



# KLİMİK DERGİSİ

2007  
Cilt 20, Özel Sayı

# KLİMİK 2007

**XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji  
ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi**

14 - 18 Mart 2007, Belek - Antalya



## KONGRE KİTABI



# KLİMİK DERGİSİ



2007  
Cilt 20, Özel Sayı\*

Sahibi (Owner): Klinik Mikrobiyoloji ve  
İnfeksiyon Hastalıkları Derneği adına  
(On behalf of Turkish Society of  
Clinical Microbiology and Infectious Diseases)  
**Prof. Dr. Haluk ERAKSOY**

Editör  
(Editor-in-Chief)  
**Prof. Dr. Haluk ERAKSOY**

Editör Yardımcısı  
(Associate Editor)  
**Prof. Dr. Necla TÜLEK**

Yayın Kurulu (Editorial Board)  
**Prof. Dr. Celal AYAZ**  
**Uzm. Dr. Nur BENZONANA**  
**Prof. Dr. Semra ÇALANGU**  
**Uzm. Dr. Gönül ŞENGÖZ**  
**Prof. Dr. Ayşe Willke TOPÇU**  
**Prof. Dr. O. Şadi YENEN**  
**Uzm. Dr. Taner YILDIRMAK**  
**Prof. Dr. Ayşe YÜCE**

Dizgi / Grafik Düzenleme  
(Typesetting / Layout)  
**Mavi Kare Reklamcılık ve  
Tanıtım Hizmetleri Ltd. Şti.**  
Tel: (0212) 274 74 10 – 266 55 70 – 266 55 31  
Faks: 267 33 48  
E-posta: mavi@mavikarereklam.com

Baskı (Printing)  
Şan Ofset (Mart 2007)  
Tel: (0212) 289 24 24

Yazışma Adresi  
(Correspondence Adress)  
**Prof. Dr. Haluk ERAKSOY**  
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
34390 Çapa – İstanbul  
Tel/Faks : (0212) 635 78 66  
E-posta: heraksoy@superonline.com

Banka Hesap No: Türkiye İş Bankası,  
İstanbul Tıp Fakültesi, Çapa Şubesi  
1200 – 304400 - 100087

\* Özel Sayı Editörleri: Doç. Dr. Nur YAPAR  
Uzm. Dr. Taner YILDIRMAK

## KLİMİK 2007

**XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji  
ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi**  
14 - 18 Mart 2007, Belek - Antalya

# Kongre Düzenleme Kurulu

## DÜZENLEYEN KURULUŞLAR

Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği  
ve  
Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti

## DÜZENLEME KURULU

### Başkan

Prof. Dr. Ayşe YÜCE

### Başkan Yardımcıları

Prof. Dr. Celal AYZ

Doç. Dr. Onur ÖZGENÇ

### Genel Sekreterler

Doç. Dr. Nur YAPAR

Uzm. Dr. Taner YILDIRMAK

### Saymanlar

Prof. Dr. Necla TÜLEK

Prof. Dr. Dilek YAYLALI

### Organizasyon Sekreteryası

Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

### Üyeler

Prof. Dr. Ali AĞAÇFİDAN

Uzm. Dr. Servet ALAN

Prof. Dr. Özdem ANĞ

Prof. Dr. Çiğdem BAL

Uzm. Dr. Nur BENZONANA

Prof. Dr. Haluk ERAKSOY

Prof. Dr. Ramazan İNCİ

Prof. Dr. Recep ÖZTÜRK

## Bilimsel Danışma Kurulu

Hakan ABACIOĞLU  
Ziya Cibali AÇIKGÖZ  
Canan AĞALAR  
Hayrettin AKDENİZ  
Deniz AKDUMAN  
Yurdanur AKGÜN  
Murat AKSOY  
Hasan S. Z. AKSU  
Firdevs AKTAŞ  
Kemal ALTAŞ  
Mustafa ALTINDİŞ  
Teoman Zafer APAN  
Buket ARIDOĞAN  
Eralp ARIKAN  
Ayşe ARISOY  
Hande ARSLAN  
Turan ASLAN  
Neriman AYDIN  
Ahmet AYYILDIZ  
Mustafa Zahir BAKICI  
Neriman BALABAN  
İclal BALCI

H. Şener BARUT  
Ahmet BAŞUSTAOĞLU  
Mustafa BERKTAŞ  
Recep BİNGÖL  
Mehmet BİTİRGEN  
Hürrem BODUR  
Emel BOZKAYA  
Yunus BULUT  
Münir BÜKE  
Diler COŞKUN  
Nejat Ali COŞKUN  
Füsün CÖMERT  
Şaban ÇAVUŞLU  
Meryem ÇETİN  
Pınar ÇIRAGİL  
Dilek ÇOLAK  
Pekcan DEMİRÖZ  
Neşe DEMİRTÜRK  
Mehmet DOĞANAY  
Başak DOKUZOĞUZ  
İlyas DÖKMETAŞ  
Rıza DURMAZ

Belma DURUPINAR  
Gürol EMEKDAŞ  
Aynur EREN  
Selda ERENŞOY  
Yasemin ERSOY  
Mustafa ERTEK  
Murat ERTÜRK  
Berrin ESEN  
Can Polat EYİGÜN  
Muzaffer FİNCANCI Paşa  
GÖKTAŞ  
Bülent GÜRLER  
Engin GÜVENER  
Tunçer HAZNEDAROĞLU  
İlknur KALELİ  
Oğuz KARABAY  
Ali KAYA  
Demet KAYA  
S. Sırrı KILIÇ  
Sesin KOCAGÖZ  
Tanıl KOCAGÖZ  
Esra KOÇOĞLU

Volkan KORTEN  
Ö. Faruk KÖKOĞLU  
İftihar KÖKSAL  
Şükran KÖSE  
Latife MAMIKOĞLU  
Ali MERT  
Gönül MUTLU  
Mustafa NAMIDURU  
Özcan NAZLİCAN  
Metin OTKUN  
Beril ÖZBAKKALOĞLU  
Yusuf ÖZBAL  
Kadri ÖZCAN  
Davut ÖZDEMİR  
Serdar ÖZER  
Nail ÖZGÜNEŞ  
Recep ÖZTÜRK  
Mehmet PARLAK  
Serhan SAKARYA  
Lütfü SAVAŞ  
Fatma SIRMATEL  
Emine SÖNMEZ

Güner SÖYLETİR  
Nedim SULTAN  
İrfan ŞENÇAN  
Ali ŞENGÜL  
Sami TAŞÇI  
Mehmet A. TAŞYARAN  
Emin TEKELİ  
Okan TÖRE  
Murat TUĞRUL  
İnci TUNCER  
Semra TUNÇBİLEK  
Hüseyin TURGUT  
Özlem TÜNGER  
Metin TÜRKER  
Mustafa ULUKANLIGİL  
Sercan ULUSOY  
Gaye USLUER  
Şemseddin USTAÇELEBİ  
Haluk VAHABOĞLU  
Güler YAYLI  
Mustafa YILMAZ

# İçindekiler

Önsöz .....	.III
30 Yıl Hizmet Plaketi	
Sunulan Meslektaşlarımız .....	.XII
Bilimsel Program .....	.XI
Poster Programı .....	.XXIII
Konuşmacı Özetleri .....	.1
Sözel Sunumlar .....	.201
Poster Sunumları .....	.291
İndeks .....	.381

# Postinfeksiyöz Sekeller ve Sendromlar

Prof. Dr. Firdevs AKTAŞ

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

İnfeksiyon hastalıklarının patogeneğinde invazyon, toksin etkisi ve aşırı duyarlılık olmak üzere üç mekanizma önemlidir. İnvazyon durumunda fagositik hücrelerin mobilizasyonu ve inflamasyon cevabı oluşur. Toksin etkisi modelinde mikroorganizmanın saldığı toksin ya mikroorganizmanın ürettiği bölgede veya uzak bölgelerde zararlı etkisini oluşturur. Aşırı duyarlılık modelinde ise immün yanıtın aşırı ve uygun olmayan şekilde oluşması ile immünopatolojik doku hasarı gelişir. İnfeksiyon hastalıklarının oluşmasında bu mekanizmaların birden fazlası sorumlu olabilir.

Postinfeksiyöz sekel ve sendromlar olarak tanımlanan

hastalıklar genellikle infeksiyon hastalıkları patogeneğinde üçüncü modelde yer alır. Çoğu hastalık tablosu immünopatolojik karmaşık bir olay zincirinin sonucu gelişir. İnfeksiyon ilişkisi kanıtlanmış hastalık listesine hızla yenileri eklenmekte ve liste giderek kabarmaktadır (Tablo1). Bu listede yer almamakla birlikte sepsis organ yetmezliği ile sonuçlanan postinfeksiyöz ya da inflamatuvar bir sendrom ya da sekel olarak tanımlanabilir (1). A grubu streptokokların yol açtığı miyozit tablosu (et yiyen sendrom) inflamatuvar bir doku zedelenmesi ya da postinfeksiyöz sendrom olarak kabul edilebilir (2).

**Tablo1. Postinfeksiyöz sekeller ve sendromlar \***

<b>Nörolojik Hastalıklar</b> Akut Demiyelinizan Ensefalomyelit (ADEM) Guillain Barré Sendromu Fisher sendromu <i>Multiple Skleroz</i> Pediatric autoimmune disorders associated with streptococcal infections(PANDAS)	<b>Romatolojik Hastalıklar</b> Akut eklem romatizması Post streptokokal artrit Reaktif artrit <i>Ankilozan spondilit</i>
<b>Solunum Sistemi Hastalıkları</b> Postinfeksiyöz bronşiolitis obliterans (postinfeksiyöz öksürük)	<b>Nefrolojik Hastalıklar</b> Akut glomerulonefrit Non streptokoksik glomerulonefrit
<b>Kalp ve Damar Hastalıkları</b> Miyokardit Chagas' hastalığı <i>Ateroskleroz</i>	<b>Hematolojik Hastalıklar</b> Kriyoglobulinemi İmmün hemolitik anemiler
	<b>Gastrointestinal Hastalıklar</b> İritabl barsak sendromu (post infeksiyöz diyare)
	<b>Endokrin Sistem Hastalıkları</b> <i>Tip1 Diabetes Mellitus (DM)</i>

\* Olası hastalıklar italik yazılmıştır.

## İnfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar

Otoimmün hastalıkların gelişmesinde kritik basamak otoreaktif T hücrelerinin aktivasyonudur. Otoaktif T hücreleri aşağıdaki mekanizmalarla aktive olurlar(3).

### 1. Moleküler benzerlik( molecular mimicry)

Bakteri ve virüs antijenleri ile organizmanın kendi antijenleri arasında moleküler benzerlik olarak tanımlanır. Bu benzerlikler nedeniyle mikroorganizmaya karşı gelişen antikolar ve aktive olmuş T hücreleri

hedef dokuda çapraz reaksiyona yol açar. En önemli mekanizmalardan biridir.

### 2. Viral veya bakteriyel süper antijenler

Süperantijenler çok sayıda T lenfositini aktive ederek immünstimülasyona yol açarlar.

Sonuçta otoreaktif T lenfositleri, otoreaktif B lenfositleri aktive ederek otoantikör yapımına yol açarlar. Makrofajları aktive ederek sitokin, serbest radikaller ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını sağlarlar.

3. Modifiye, kriptik ya da yeni antijenik determinantların ortaya çıkması
4. Hedef organda inflamasyon sırasında otoantijenlerin açığa çıkması
5. Sitokinlerin açığa çıkması ve immün aktivasyon
6. Lenfositlerin lenfotropik bir virüsle enfeksiyonu

Sağlıklı kişilerde otoantikolar ve otoreaktif T hücreleri

bulunabilir. Otoimmün hastalıkların gelişmesi için otoantikolar ve otoreaktif T hücreleri tek başına yeterli değildir. Genetik faktörler ve enfeksiyon dışı çevresel faktörlerin de önemli rolü vardır. Ancak enfeksiyonların otoimmün hastalıklara yol açan çevresel faktörlerin en önemlileri oldukları yadsınmaz.

Mikroorganizmalarla kuvvetli ilişkisi kanıtlanmış otoimmün hastalıklar Tablo 2’de sunulmuştur.

**Tablo 2. Postenfeksiyöz sekeller ve sendromlar \***

Hastalık	Hedef organ	Mikroorganizmalar	MHC ilişkisi
Postenfeksiyöz sendromlar Guillain Barré	Periferik sinirler	Campylobacter jejuni, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus(CMV)	
Romatizmal ateş	Kalp, kalp kapakları, böbrek, santral sinir sistemi	A grubu streptokoklar	
Akut ve kronik inflamatuvar hastalıklar Lyme artrit	Büyük eklemler	Borrelia burgdorferi	HLA-DR4, HLA-DR1 HLA-B27
Reaktif artrit	İskelet aksı	Yersinia, Shigella, Salmonella, Chlamydia trachomatis	
İmmün kompleks hastalıkları Mikst kriyoglobulinemi	Kan damarları, böbrekler, akciğerler	Hepatitis C virus	

Mikroorganizmalarla ilişkili olma olasılığı üzerinde durulan sayısız otoimmün hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıkların bir listesi Tablo 3’te sunulmuştur.

**Tablo 3. Otoimmün hastalıklar ve olası mikroorganizma ilişkileri (4)**

Hastalık	Mikroorganizma
Graves’ hastalığı	<i>Yersinia enterocolytica</i>
Tip 1 DM	Coxsackie virus, reovirus, kabakulak virüsü, rubella virus
İmmün hemolitik anemi	Epstein-Barr virus, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Chagas’ hastalığı	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Poliarteritis nodoza	Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, HIV
Romatoid artrit	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Spondiloartropatiler	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Klebsiella</i> spp.
Reaktif artrit	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>
Sistemik lupus eritematozus	Retrovirus
Crohn’ hastalığı	<i>Mycobacterium paratuberculosis</i>
Celiac hastalığı	Adenovirus
Psöriyazis	Retrovirus, streptokoklar
Henoch Schoenlein Purpurası	Beta hemolitik streptokoklar
Kawasaki hastalığı	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptokoklar, <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

### Poststreptokoksik Hastalıklar ve Sekeller

Poststreptokoksik hastalıklar postinfeksiyöz otoimmün hastalıkların klasik örnekleridir. Romatizmal ateş; A grubu beta hemolitik streptokok farenjitinden 2-3 hafta sonra ortaya çıkan eklem, kalp ve santral sinir sistemini etkileyen akut febril bir hastalıktır. Geçmişte streptokok farenjiti epidemilerini izlemesi, farenjitin uygun tedavisi ile hastalığın görülme sıklığının azalması hastalığın streptokoklarla ilişkisini gösteren epidemiyolojik kanıtlardır. Hastalığın patogeneğinde streptokokların M proteininin; miyozin ağır zinciri, tropomyozin, laminin ve keratin gibi konak proteinleri ile homolog sekanslar içermesi sorumlu tutulmaktadır (5).

Romatizmal ateşin major bulgusu olan Sydenham koresi post streptokokal otoimmün nöropsikiyatrik hastalıkların en önemli modelidir. Hasta serumlarında başlıca kaudal dokuya karşı olmak üzere antinöronal otoantikorların saptanması streptokoklarla homolog sekansları işaret etmektedir. Streptokok infeksiyonları ile ilişkili görülen diğer bir hastalık ise obsesif-kompulsif hastalık ya da tiklerdir. Distoni, kore ensefalopatisi ve distonik koreatetozis de post streptokoksik hastalıklar listesine eklenmiştir. Çocuklarda saptanan bu hastalık tabloları “pediatric autoimmune disorders associated with streptococcal infections (PANDAS)” başlığı altında incelenen otoimmün nöropsikiyatrik hastalıklardır. Genetik yatkınlığın yanı sıra antistreptokokal-antinöronal antikorların saptanması ilişkiliyi güçlendirmektedir (6).

Streptokokların neden olduğu başka bir hastalık tablosu olan akut glomerulonefritlerde ise böbreklerde immünkompleks depolanması saptanır. Hastalık tablosundan romatizmal ateşe neden olanlardan farklı streptokok suşları sorumludur.

### Multipl Skleroz (MS)

Epidemiyolojik veriler MS’in başlangıcında ve alevlenmeleri öncesinde çoğunlukla bir viral infeksiyon geçirildiğini göstermektedir. Bu özelliği nedeniyle MS infeksiyonların tetiklediği bir otoimmün hastalık olarak düşünülmektedir. MS’in patogeneğinde iki farklı mekanizmadan bahsedilebilir. Otoantijenlere immün yanıt sonucu akson, myelin ve oligodendrositler gibi hedef dokuların hasarlanması ilk mekanizmadır. Aktive olan immün hücrelerden salınan proinflamatuvar sitokinler ve radikallerin hedef dokularda indirekt yolla hasar oluşturması diğer bir mekanizmadır. MS’da hedef antijen myelin basic protein (MBP) ile homoloji gösteren mikroorganizma yapıları bildirilmiştir (HHV6, EBV, Papilloma virus gibi) (7, 8).

### Guillain Barré Sendromu (GBS) ve Fisher Sendromu

Akut inflamatuvar demyelinizan polinöropati ya da GBS postinfeksiyöz otoimmün hastalıkların prototipidir. Ekstremitelerde flask paraliziler ve refleks kaybı ile seyreden bu hastalığın öncesinde gastrointestinal veya solunum sistemi infeksiyonunun saptanması infeksiyon ilişkisini güçlendiren bir

özelliğidir. *Campylobacter jejuni* en sık saptanan patojendir. Periferik sinirlerin gangliozidleri (GM1, GM1b, GD1a ve GalNAc-GD1a) ve *C. jejuni* lipopolisakkarid tabakasında moleküler benzerlik taşıyan epitoplara saptanmıştır. *C. jejuni*’nin GM-1 e benzeyen LPS epitoplara anti-GM-1 antikorlarının sentezlenmesine yol açar. Bu otoantikorlar motor sinirlerin aksolemaları üzerindeki GM-1 epitoplara bağlanır, elektrofizyolojik olayları bloke eder. Daha sonra bu antikorlarla aktive olan makrofajlar motor sinirlerde akson harabiyetine yol açar. *C. jejuni* ile ilişkili GBS erkeklerde sık görülmektedir. Hastalık öncesinde ishal bulguları saptanmakta, kraniyal ve duyu sinirlerinin tutulumu sık görülmemektedir. Hastalarda GM1, GM1b, GD1a ve GalNAc-GD1a ya karşı IgG antikorları saptanmaktadır. GBS ile ilişkili bulunan diğer bir mikroorganizma CMV’dir. CMV ile ilişkili GBS kadınlarda ve daha çok gençlerde sık görülmektedir. Hastalık öncesinde üst solunum yolu infeksiyonu bulguları vardır. Fasial paralizisi sık görülür. Duyu sinirleri daha sık ve ciddi olarak etkilendir. Hastalarda GM2’ye karşı IgM antikorları saptanmaktadır. EBV, VZV ve Mycoplasma pneumoniae ile ilişkili GBS de bildirilmiştir. GBS ve *Haemophilus influenzae* ilişkisi bildirilmekle birlikte normal flora bakterisi olması nedeniyle ilişki kuşkulu bulunmaktadır (9).

Fisher sendromu oftalmopleji, arefleksi ve ataksi ile seyreden GBS’nin bir varyantıdır. Bu hastalıkta ekstraokuler kasları inerve eden kraniyal sinirlerde saptanan GQ1b gangliozidlerine karşı antikorlar saptanmaktadır. Patogeneğinde *C. jejuni*, en kuvvetli ilişki saptanan mikroorganizma olarak bildirilmektedir (9).

### Tip 1 Diabetes mellitus

Hayvan deneylerinde Coxsackievirus B P2C enzimi ile pankreas beta hücrelerinde bulunan glutamik dekarboksilaz enzimi arasında homolog sekanslar ve bu proteinler arasında çapraz reaksiyon saptanmıştır. Ancak diyabetli hastalarda bu ilişki açıkça kurulmamıştır (4).

### Miyokardit

Viruslarla ilişkili miyokarditler infeksiyonun kendisi, infeksiyona immün yanıt ya da otoimmünite sonucu gelişmektedir. Enteroviruslar özellikle Coxsackie virus B (CVB) en sık saptanan etkidir. Akut miyokarditlerde direkt virusun etkisiyle hücre ölümü gerçekleşmekte ya da hastalık CVB ile infekte hücrelere karşı immün yanıt sonucu gelişmektedir. Kronik olgularda aynı mekanizma virüs persistan kaldığı süre geçerlidir. Otoimmün CVB miyokarditleri genellikle virüs ve kalp kasında benzer epitoplara bağlı çapraz reaksiyonlara bağlıdır. Virus persistansı gerekmez.(10).

Chagas’ hastalığı başka bir otoimmün miyokardittir. *Trypanosoma cruzi*’nin B13 antijeni ile kalp miyozin ağır zinciri arasında benzerlik saptanmıştır. Hastalık patogeneğinde B13’e karşı antikorlar ve aktive olmuş T lenfositler miyozinle reaksiyona girmesi rol oynar (4).



### Herpes virus keratiti

Herpes simplex tip 1 virus keratiti tipik bir otoimmün hastalıktır. Virus zarfında bulunan UL6 proteini ile insan korneasında bulunan bir protein homolog yapı gösterir. HSV spesifik T lenfositler kornea destrüksiyonuna yol açar (4).

### Spondiloartropatiler

Spondiloartropatiler ankilozan spondilit, reaktif artrit, psöriyatik artrit, enteropatik artritleri içeren çoğu nedeni tanımlanamayan romatolojik hastalıklardır. Bu hastalıkların çoğunda belli HLA genleri ile ilişkisi nedeniyle genetik yatkınlık en önemli parametredir. Çevresel faktörler arasında infeksiyonlar, özellikle bakteriyel infeksiyonların rolü üzerinde durulmaktadır. Reaktif artritlerde %80, primer ankilozan spondilite %95 HLA- B27 pozitifdir. *Yersinia*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* gibi enterik patojenlerle, *Chlamydia trachomatis*'in neden olduğu ürogenital infeksiyonlarla reaktif artrit ilişkisi iyi bilinir. Ancak son çalışmalar artritogenik bakteri komponentleri (LPS, bakteri DNA'sı, sıcak şok proteinleri) üzerinde yoğunlaşmıştır. Hastalık patogenezinde iki hipotez üzerinde durulmaktadır. 1) Persistan bakteriyel antijenlerin uyardığı T hücre aktivitesi 2) Bakteriyel infeksiyonların eklem spesifik antijenlere yanıt veren T hücrelerini aktive etmesi. Ankilozan spondilit ve infeksiyon ilişkisi reaktif artritler kadar belirgin değildir (11).

### Romatolojik hastalıklar ve virus ilişkisi

Viral infeksiyonların çoğu inflamatuvar artrit sendromlarına yol açarlar. Parvovirus B19, rubella virus, alpha virus (ARBO virus) lar, adenoviruslar, coxsackie viruslar, herpesviruslar (HSV-1, EBV, CMV, VZV) ve HBV akut, kısa süreli artrit sendromu oluşturur. Kronik artrite yol açan viruslar ise HCV, HTLV-1 ve HIV-1'dir. Viral proteinler ve konak proteinler arasındaki yapısal benzerlikler sonucu virus spesifik T hücrelerin ve antikorların hedef organı hasarlandırması bu hastalıkların patogenezinde de geçerlidir. Çok sayıda otoantijen ve viral protein ilişkisi tanımlanmıştır. Bazı örnekleri Tablo 4'te sunulmuştur (12).

**Tablo 4. Romatolojik hastalıklarda saptanan viral proteinler ve otoantijen benzerlikleri (12)**

Virus	Viral protein	Otoantijen
HTLV-1	<i>gag p24</i>	HRES-1
HIV-1	<i>gag p24</i>	SmB/B'
HHV-1	ICP4	C/U1 snRNP
EBV	EBNA-1Sm D	Sm D
EBV	EBNA-1	SmB/B'
EBV	EBNA-1	p542

### Mikst kriyoglobulinemi

Mikst kriyoglobulinemi damarlarda immünkompleks ve komplemanın depolanması ile karakterize sistemik otoimmün

bir hastalıktır. İmmün kompleksler 37°C altında serumda presipite olduğundan bu isimle anılır. Hastalıkla en sık hepatitis C virusu (HCV) ilişkili bulunmuştur. HCV zarfında bulunan E2 proteini ile hepatositler ve B lenfositlerin yüzeyindeki CD81 proteinine tutunur. B lenfositlerin HCV ile infeksiyonu klonal B hücre ekspansiyonuna, bir başka deyişle lenfoproliferatif hastalığa yol açar. B lenfosit aktivasyonu otoantikör yapımına yol açar. Dolaşımdaki immünkompleksler küçük ve orta çapta damarlarda depolanır. Vaskülit, glomerülo nefrit, alveolit ve noneroziv artrit saptanır. Bu hastalığın patogenezini virusun tetiklediği B lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu sonucu immün kompleks gelişmesidir (3).

### Antifosfolipid sendromu (APS)

APS; tekrarlayan fetus kaybı, tromboembolik olaylar, trombositopeni, kardiyak santral sinir sistemi ve başka organ tutulumları ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Klinik ve deneysel çalışmalar B2 glikoprotein I(β 2GP1)molekülü ile bazı infeksiyon etkenleri arasında moleküler benzerliği ortaya koymuştur (Tablo 5). Hayvan deneylerinde *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* ve tetanoz toksoidininin B 2GP1 antikorlarının gelişmesine yol açtığı gösterilmiştir (13)

**Tablo 5. Antifosfolipid sendromu(APS) ile ilişkili bulunan viruslar (13)**

Virus	APS bulgusu
Hepatitis C	Tromboz, beyin infarktı
EBV	Pulmoner emboli, tromboz
Varicella zoster virus	Pulmoner emboli, tromboz
Parvovirus B19	Tromboz
CMV	Nekrotik bacak ülserleri, arteriyöz ve venöz tromboemboli, vaskülit, livedoretikülaris, trombositopeni
HIV	
Adenovirus	Trombositopeni

### İritabl barsak sendromu (ILB)

Gastrointestinal infeksiyonlar barsağın normal florasını değiştirerek ve mukozayı hasarlandırarak bazen uzun süren barsak disfonksiyonlarına yol açabilir. İnfeksiyöz bir gastroenteritten sonra hastaların yaklaşık dörtte birinde barsak alışkanlıklarında bozulma görülür. Genellikle sık dışkılama 6 ay sürebilir. Prospektif çalışmalar iritabl barsak sendromlarının %4-31'inin bakteriyel gastroenteritlerden sonra geliştiğini göstermektedir. IL-1β mRNA düzeylerinde, serotonin içeren enterokromafin hücrelerinde ve lenfositlerde artış postinfeksiyöz ILB sendromunda saptanan anormalliklerdir (14).

### Ateroskleroz ve infeksiyonlar

Koroner kalp hastalıkları dünyada yaygın ve ölüme yol açan hastalıklardır. Deneysel çalışmalarda infeksiyonların

aterojenik olayları tetiklemesi koroner kalp hastalığı, ateroskleroz ve infeksiyon ilişkisine dikkatleri çekmiştir. *Chlamydia pneumoniae* ve CMV en çok üzerinde durulan etkenlerdir. Kronik, tekrarlayabilen, damarlarda inflamasyona yol açabilen mikroorganizmaların ateroskleroza yol açabileceği hipotezi tartışmalıdır (15).

#### Postinfeksiyöz bronşiolitis obliterans

Postinfeksiyöz bronşiolitis obliterans daha çok bebeklerde görülen alt solunum yollarının kronik obstrüktif bir hastalığıdır. En sık adenovirus olmak üzere akut viral bronşiolitlerden sonra görülür. Virusun bronşlarda skuamoz metaplaziye yol açması ve siliyer epitel doku destrüksiyonu ile karakterizedir.

#### KAYNAKLAR

1. Ginsburg I. *The role of bacteriolysis in the pathophysiology of inflammation, infection and post-infectious sequele.* *APMIS*; 2002;110;753-770.
2. Ginsburg I, Ward PA, Varani J. *Can we learn from the pathogenetic strategies of group A hemolytic streptococci how tissues are injured and organs fail in post-infectious and inflammatory sequele.* *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999; 25: 325-338.
3. Wucherpenning KW, Seth NP. *Autoimmunity as a consequence of infection.* *Immunology of infectious disease.* Kaufmann SHE, Sher A, Ahmed R eds, Washington DC, ASM Press, 2002;269-280.
4. Samarkos M, Vaiopoulos G. *The role of infections in the pathogenesis autoimmune diseases.* *Current Drug Targets-Inflammation & Allergy* 2005; 4: 99-103.
5. Guilherme L, Kalil J, Cunningham M. *Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease.* *Autoimmunity* 2006; 39: 31-39.
6. Snider LA, Swedo SE. *Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system.* *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 359-365.
7. Sospedra M, Martin R. *Molecular mimicry in multiple sclerosis.* *Autoimmunity* 2006; 39: 3-8.
8. Oldstone MBA. *Viruses and autoimmune disease.* *Scand J Immunol* 1997; 46: 320-325.
9. Yuki N. *Infectious origins of, and molecular mimicry in Guillain Barré and Fisher syndrome.* *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 29-36.
10. Fujinami RS, von Herrath MG, Christen U, Whitton JL. *Molecular mimicry, bystander activation, or viral persistence: Infections and autoimmune disease.* *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 80-94.
11. Pacheco-Tena C, Zhang X, Stone M, Burgos-Vargas R, Inman RD. *Innate immunity in host-microbial interactions: Beyond B27 in the spondyloarthropathies.* *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 373-382.
12. Perl A. *Mechanism of viral pathogenesis in rheumatic disease.* *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 454-461.
13. Harel M, Aron-Maor A, Sherer Y, Blank M, Shoenfeld Y. *The infectious etiology of the antiphospholipid syndrome: links between infection and autoimmunity.* *Immunobiology* 2005; 210: 743-747.
14. Spiller RC. *Role of infection in irritable bowel syndrome.* *J Gastroenterol* 2007;42(Suppl XVII): 41-47.
15. O'Connor S, Taylor C, Campbell LA, Epstein S, Libby P. *Potential infectious etiologies of atherosclerosis: A multifactorial perspective.* *Emerging Infect Dis* 2001; 7: 780-788.

# İnfeksiyon Hastalıklarının Ekonomisi

Prof. Dr. O. Şadi YENEN

*İstanbul Üniversitesi İktisat Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

İnfeksiyon hastalıkları önemli tıbbi, ekonomik, sosyolojik, politik ve askeri sonuçlarıyla toplumlar için daima bir tehdit oluşturmuşlardır. Son yüzyılda tanık olduğumuz baş döndürücü bilimsel ve teknolojik ilerlemelere karşın, infeksiyon hastalıkları günümüzde de önemli bir sorun olmayı sürdürmektedirler. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ, WHO), 2004 yılında yayımladığı raporunda, dünyadaki ölümlerin yaklaşık dörtte birinin infeksiyon hastalıklarından kaynaklandığını saptamaktadır. Solunum yolları infeksiyonları, ishalleri hastalıklar, HIV/AIDS, tüberküloz ve sıtma başta gelen ölümlere nedenlerindedir. Öte yandan, bir çok yeni ve yeniden ortaya çıkan (SARS, BSE; H5N1 influenza A subtipi vb.) infeksiyonlar toplumları önemli ölçüde etkilemekte, ölümlere ve ekonomik kayıplara yol açmaktadırlar. Bunlara ek olarak, bir çok mikroorganizma, neden oldukları infeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyallere karşı direnç geliştirmekte, zoonotik infeksiyonlar giderek yaygınlaşmakta ve cinsel temasla bulaşan infeksiyonlar artmaktadır. Yine, son yıllarda bir çok hayvan ve bitki hastalıklarının çeşitli salgınlara neden olduğu saptanmaktadır. Dolayısıyla infeksiyonların izlenmesi ve yayılmalarının önlenmesi önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Kolayca anlaşılacağı gibi, infeksiyonlar, sadece meydana getirdikleri hastalıkların tedavisi nedeniyle değil, önlenmeleri bakımından da önemli maddi kaynakların ayrılmasına gereksinim gösteren hastalıklardır. Öte yandan, infeksiyonların ekonomi üzerindeki etkileri yanında, ekonominin, yani toplumların ekonomik düzeylerinin ve uygulanan ekonomik politikaların da infeksiyonların ortaya çıkmaları ve etkilerinin yaygınlığı üzerine etkisi vardır.

Genel olarak, ekonomi biliminin uğraş alanı, bir toplumda üretimin, değişimin, bölüşümün, tüketim yapılarının ve bütün bu süreçlerin işleyişlerini araştırmak olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle, genel olarak sağlık hizmetlerinin, özel olarak da infeksiyon hastalıklarının ekonomisini doğru kavrayabilmek için öncelikle bu süreçlerin günümüzde hangi ideolojik ve ekonomik bir yapılanma içerisinde işlediğinin anlaşılması gerekir. Bilindiği gibi, bugün kısaca neoliberalizm adı verilen egemen paradigma bu süreçlerin şekillenmesinde bir temel oluşturmaktadır. Burada, basitleştirmek pahasına da olsa, kısaca özetlemek gerekirse, bu ekonomik politikalar, hükümetlerin mali politikalara karışmalarını (Merkez Bankalarının özerkleştirilmesini), hükümetlerin sosyal harcamalarını ileri derecede kısmalarını ve toplumsal temel gereksinimlerin tümüyle pazarın koşullarına teslim

edilmelerini içermektedir. Bir başka deyişle, neoliberal politikalar sermayenin liberalizasyonunu, kamu mallarının özelleştirmesini ve pazarın dinamikleri dışındaki her türlü düzenlemenin ortadan kaldırılmasını (deregülasyonu) içeren politikalarlardır. Bu politikalar 1980'lerin başından itibaren varsıl Batı ülkelerinin ekonomilerine yön veren başat politikalar olarak yaygınlaşmışlar ve bu ülkelerin denetimindeki Dünya Bankası (DB, WB) ve Uluslararası Para Fonu (UPF, IMF) gibi kuruluşların yoksul ülkeleri borçlandırma, borçların tahsili ve yapısal değişiklikleri dayatma süreçlerinde başlıca araçlar haline gelmişlerdir. Bu süreç aynı zamanda Dünya Ticaret Örgütü'nün yapılandırılması ve bu çerçevede fikri mülkiyet hakları anlaşmalarının, tekeller lehine, dayatıldığı bir süreç olmuştur. Bu döneme koşut olarak, bilim ve teknolojiye gelişmelerin sağladığı olanakların, yani, iletişimdeki ve ulaşımındaki hızlanmanın, kitle iletişim araçlarının etkinliğinin artmasının, üretim/tüketim kalıplarındaki değişimlerin ön plana çıkartılarak "küreselleşme" adı verilen yeni kültürel baskının ideolojik örüntülemesi gerçekleştirilmiştir.

Böyle bir ortamda, sağlık sektöründe giderek artan kaynak darlığı sorununa bir çözüm olarak, kaynakların kullanımındaki öncelikleri belirlemede, liberal ekonomik rasyonalizasyonun, yani pazar koşullarının, analitik yaklaşımlarını ortaya çıkarmıştır. Bir başka deyişle, genel olarak sağlık ve özel olarak da infeksiyon hastalıklarının tedavisi ile infeksiyonların önlenmesi, pazar koşullarındaki değerleri bakımından öncelik taşıyor bir hale gelmişlerdir. Bilindiği gibi, (kapitalist) serbest pazar ekonomilerinde, bir metanın (mal ya da hizmet) değerini belirleyen pazar güçleridir. Bu anlayış çerçevesinde bakıldığında, *mal ve hizmetlerin değerleri bakımından değiştirilmesi için satanlar ve satın almak isteyenler bir araya geldiklerinde, karşılıklı yarar için ticaret ortaya çıkar; tam rekabetçi bir pazarda, belirlenen değerden daha başka bir değişim değeri oluşamayacağından optimizasyon sağlanmış olur.* Kolayca anlaşılacağı gibi, infeksiyon hastalıkları açısından yaklaşıldığında, her zaman bu ideal pazarın koşulları ortaya çıkmamaktadır. Kimi kez bilgilenme sorunları ve dışsallıklar nedeniyle talep oluşumunda, koordinasyon ve entegrasyon sorunlarıyla da arz oluşumunda aksamalar yaşanır. Aşağıda, infeksiyon hastalıkları bakımından ekonomik analizler ve karşılaşılan özel durumlar ayrıca ele alınacaktır.

## EKONOMİK ANALİZLER VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI

Sağlık ekonomisinin teorik temelini, *farklı girişimlerin göreceli maliyet ve sonuçlarının nicel olarak kıymetlendirileceği ve önceliklerin buna göre belirleneceği sistematik bir çerçevenin geliştirilmesi* oluşturmaktadır. Sonuçların ölçülmesi için farklı yolların kullanıldığı değişik ekonomik değerlendirme tipleri vardır ve bunlar aşağıda kısaca ele alınacaktır. Gerek genel olarak halk sağlığıyla ilgili girişimlerin ekonomik değerlendirilmesinde, gerekse infeksiyon hastalıklarının önlenmesi programlarının ekonomik değerlendirilmesinde en sıklıkla kullanılan ekonomik değerlendirme “Maliyet-etkinlik analizi” (MEA; Cost-effectiveness analysis, CEA)’dir. Öyle ki, Henry ve Farmer’ın sözleriyle “*Uluslararası halk sağlığı ve infeksiyöz hastalık kültürü, kısmen, maliyet-etkinlik mantığının hükümranlığıyla karakterize edilebilmektedir*” (Henry C, Farmer P: 1999) Doğrusu, MEA ölçümleri, sağlık sektörü içerisindeki girişimlerin sonuçlarının değerlendirilmelerinde, çok sınırlı da olsa, 30 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır ve onun asıl uluslararası yaygınlaşması ve dayatılması, DB’nin 1993 Dünya Kalkınma Raporu’nun ve ona kaynaklık eden çalışmaların toplandığı ve yine DB tarafından yayınlanması sağlanan “Gelişmekte Olan Ülkelerde Hastalık Kontrol Öncelikleri” adlı kitabın yayımlanmasıyla hız kazanmıştır.

Ekonomik değerlendirmeler Paretian refah ekonomilerinden kökenini alır [Paretian refah ekonomileri, adını, İtalyan ekonomisti ve sosyologu Vilfredo Pareto’dan alır. Kendi adıyla anılan ekonomik bir yasanın (*Pareto’s Law*) varlığının savunucusu olan Pareto’ya göre, değişik ülkelerde ve değişik çağlarda gelirlerin dağılımı, hükümetlerin farklı politikalarına rağmen, benzerdirler]. Bireylerin kendi iyiliklerinin en iyi yargıcı oldukları ilkesiyle, eğer bir kişi kendinden başkasının kötülüğüne olmaksızın kendi iyiliğini sağlayabiliyorsa, refahta küresel bir ilerlemenin var olacağı ilkelerini birleştirir. Ancak böyle bir yargının politik bakımdan hiç bir anlamı olmayacağı ortadadır, çünkü çok az sayıda politika başkalarını etkilemeksizin kimi bireylere yarar sağlar.

Ekonomist olmayan insanlar, bu arada sağlık çalışanları ve politikacılar, maliyetler ve etkilerinin karşılaştırılmalarının arkasında yatan kuramın önemini anlamakta sıklıkla güçlük çekmektedirler. Basitleştirme pahasına da olsa, refahçı ekonomi yaklaşımında temel sorun, bir bireyin önündeki seçeneklerden hangisini seçeceğinden çok, bireylerden hangisinin hangi seçeneği seçeceğiyle ilgilidir. Başka bir anlatımla, birey X’in A ya da B seçenekleri karşısındaki durumundan daha önemli olan, birey X ve Y’den hangisinin A ya da B seçeneklerini seçeceğidir. Kuram, seçimden yarar gören insanlar, yarar görmeyenleri kompanse edebilirler ve hala iyilik (refah) durumlarını sürdürebiliyorlarsa, küresel olarak gelişmenin sağlanacağını ileri sürer. Ancak gerçek yaşamda, söz konusu kompensasyon hiç bir zaman ödenmez ve (gelir) dağılım(ı) da eşitsizdir. Kolaylıkla anlaşılacağı gibi,

burada tercih edilen seçenek için ödeme isteği (*willingness-to-pay*), bir başka deyişle ödeme gücü, önemli bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla, alınacak kararlarda ister istemez ödeme gücü olanlar ağır basmakta, giderek, kaynak tahsisi varsılların lehine doğru kaymaktadır. Burada kısaca değinilen ödeme isteği (gücü), aşağıda ele alınacak olan maliyet-yarar analizlerinde kullanılan temel belirleyicilerden biridir.

Refahçı olmayan yaklaşımlar (*Extra-welfarist approaches, non-welfarist approaches ya da Decision-maker approaches* adlarıyla da bilinirler) ise bireyin refahına (seçimine) dayanmaktan ayrılıp, bunun yerine toplumsal sonuçlara yönelmişlerdir. Bir başka deyişle, eldeki kaynaklarla sağlık çıktılarının nasıl maksimize edileceği sorunsalını temel almaktadırlar. Bu tür yaklaşımlarda, bir karar vericinin, (serbest piyasa ekonomisi koşullarında) toplum adına davrandığı ve sağlık sisteminin amacının, bu nedenle, eldeki kaynaklardan, (toplum tarafından değerlendirilmiş haliyle) sağlık çıktısını maksimize etmek olduğu var sayılmaktadır. Maliyet-etkinlik analizi, bu kuramsal perspektiften ortaya çıkmıştır ve seçilmiş çıktı olarak niteliğe uyarlanmış yaşam yılları (NUYY; *quality-adjusted life years, QALYs*)’nı kullanır. Pek doğal olarak, burada, karar vericinin politikaları ile toplumun gereksinimleri arasındaki uyum konusu ve değerlendirmeler sonunda elde edilen çok sayıda sonucun NUYY gibi tek, basit bir çıktı haline dönüştürülmesinin yerindeliği gibi çeşitli tartışmaların ortaya çıkması da kaçınılmaz olmaktadır. Dahası, Refahçı olmayan yaklaşımların, aslında refahçı yaklaşımlardan bir farkı olmadığı da ileri sürülmektedir.

Bu kuramsal temeller üzerinde geliştirilmiş çeşitli ekonomik değerlendirme yöntemleri (ekonomik analizler) vardır: Bu analizlerden bir bölümü bir mukayeseyi içermez ve maliyet sonuç ilişkisini belirlemezler. Bu tip ekonomik analizler kısmi değerlendirmeler olarak nitelenirler. Bunlara örnek olarak maliyet analizi, hastalık maliyeti analizi ve maliyet azaltma analizi verilebilir. Buna karşılık iki ya da daha fazla seçeneğin hem maliyetlerini hem de sonuçlarını değerlendiren ekonomik analizler ise tam ekonomik değerlendirmeler olarak nitelendirilirler. Bunlara örnek olarak da maliyet-yarar analizi, maliyet-etkinlik analizi ve maliyet-kullanım analizi verilebilir.

Maliyet analizi (MA) [*Cost analysis, CA*]: Ekonomik değerlendirmenin en basit şeklidir. Sadece maliyetler değerlendirilir, çıktının etkinliği göz önüne alınmaz. Başarılı bir maliyet analizi için her türlü maliyet göz önüne alınmalıdır: cari gider maliyetleri ve sermaye maliyeti, doğrudan ve dolaylı maliyetler ve sabit ve değişken maliyetler gibi (aşağıya bakınız).

**Hastalık Maliyeti Analizi (HMA) veya Hastalık Yükü Analizi** [*Cost-of-illness analysis, COI; Burden of Illness*]: Bir hastalık durumu nedeniyle ve toplum içinde yaşamıyor olmaktan dolayı oluşan tüm maliyetleri içerir. Topluma

hastalığın maliyeti emek gücünde üreticilik kaybı, hastanın gelir kaybı ve bu nedenle oluşan vergi kaybı, ekonomiyi yönlendiren mal ve hizmetlerin, bu hastalığa bağlı olarak alınmaması gibi kayıplar şeklinde değerlendirilir. Bu yaklaşımın temelinde toplumda yaşayan herkesin bir diğerine ve ekonominin üretim sürecinde yer alan unsurlarına (finans odaklarına, endüstriye ve iş ortamına) bir maliyeti olduğu anlayışı yatar. Çeşitli nedenlerden dolayı, hastalık maliyeti analizinin, hastalıkların önlenmesi ya da tedavi edilmesinin yararlarını (*benefit*) değerlendirmekte kuramsal olarak uygun bir metodoloji olmadığı ileri sürülmekte ve bir çok ekonomist tarafından reddedilmektedir. Yine de, DSÖ, DB ve ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü gibi kurumların ya da kimi ülkelerin sık başvurduğu ekonomik analiz yöntemlerindedir.

HMA'lar, kullanılan epidemiyolojik verilere göre (prevalans ya da insidans), ekonomik maliyetleri tahminde seçilen yöntemlere göre (yukarıdan aşağıya ya da aşağıdan yukarıya) ya da analiz çalışmasının başlangıcıyla veri toplama arasındaki zamansal ilişkiye göre (retrospektif ya da prospektif) farklı tanımlarla anılırlar. Prevalansa dayalı HMA'lar, hastalık yükünün olduğundan daha az olarak tahmin edildiği bilinen olgulara karar vericilerin dikkatini çekmek için ve maliyeti azaltma politikalarının planlanmasında özellikle yararlıdırlar. Buna karşılık insidansa dayalı HMA'lar ise koruyucu önlemler söz konusuysa ya da başlangıcından iyileşmeye ya da ölüme kadar bir hastalığın tedavisinin analizinde özellikle yararlıdırlar. İnsidansa dayalı yaklaşım hastalık analizinin evrelendirilmesine ve böylelikle de hastalık ilerlerken maliyetlerin nasıl dağıldığını gösterilmesine olanak sağlar.

**Maliyet Azaltma Analizi (MAA) [*Cost-minimisation analysis, CMA*]:** Bu analiz aynı sonucu veren birden çok girişim arasında en az maliyetli olanın seçimi ile ilgilidir. Dolayısıyla bu analiz sadece maliyetlere odaklanır ve en ucuz seçenek seçilir.

**Maliyet-yarar analizi (MYA) [*Cost-benefit analysis, CBA*]:** Bu analiz türü, bir girişimin tüm maliyet ve yararlarının parasal ifadeyle değerlendirilmesini temel alır. "Maliyet-yarar analizi" ifadesi kimi kez ekonomik değerlendirilmelerde kullanılan tüm analiz tiplerini kapsayıcı genel bir terim olarak kullanılsa da sağlık ekonomistleri yukarıdaki tanımlamaya uyan bir analiz tipi için kullanmayı yeğlemektedirler. Maliyet-yarar analizi, maliyet analizinin genişletilmiş bir şeklidir. Yararlar genellikle bir girişim programının uygulanması ya da uygulanmaması durumundaki ortaya çıkacak toplam hastalık maliyetindeki farklılıklarla hesaplanır. Program maliyeti, örneğin bir aşılama programında, aşılarda, aşımın yapılması, yan etkilerle ilişkili maliyetler ve halkın eğitimi gibi programa ilişkin öteki maliyetleri içerir. MYA'da sonuçlar genellikle girişimden sağlanan yararların programın sürdürülme maliyetine bölünmesiyle ortaya çıkan oran olarak ifade edilirler (Y:M oranı, B:C ratio). Geleneksel olarak oran tek bir rakam verecek şekilde bölünür ve yararın bir maliyete oranı 1'i temsil

eder. Eğer Y:M oranı birden büyükse girişimin maliyet kurtarıcı (*cost-saving*) olduğu düşünülür. "1" rakamına maliyet ve yararların eşit olduğu eşik nokta (*break-even point*) adı verilir.

Maliyet-yarar analizleri başlangıçta, sağlık yararlarını bir *insan sermayesi* yaklaşımıyla nicelendirmek eğiliminde olmuştur. Yani, azalan sağlığın değeri, hastalanmış (ya da genel olarak etkilenmiş) bireyin kaybettiği (ekonomik, ücret gibi) kazançlarla ölçümlenmiştir. Ancak böyle bir yaklaşımın, tüketicinin tercihini göz ardı ettiği ve üretici olunmayan emeklilik ve dinlenme zamanı gibi dönemlerin değersiz olduğunu kabul ettiği için, ekonomi kuramında bir yeri olmadığı ileri sürülmüştür. Tüketicilerin, sağlıkla öteki mal ve hizmetler arasında değişik tercihler yaptıkları göz önüne alınması gerektiğinden hareketle sağlığın, bireylerin sağlık için ödeme yapmaya ne kadar istekli oldukları (*willingness-to-pay*) temelinde değerlendirilmesi gerektiği gündeme gelmiştir. "İnsan sermayesi" yaklaşımına benzemeksizin "ödeme isteği" (güçü) ölçümleri tercih temeline dayanır.

Bu analizlerin sağlık alanında kullanılmasıyla ilgili bir çok sorun vardır. Her şeyden önce, yaşamın ve yaşam kalitesindeki değişkenlerin doğrudan parasal bir değerle ifade edilmesi ciddi bir etik sorun oluşturmaktadır. Kimin değerlerinin kullanılacağı, tercihlerini belirtecek olanlara, bilinçli bir seçim yapmaları bakımından, yeterli bilginin nasıl verileceği, tercih yapmanın geliriyle ilişkili olmayan değerlerin nasıl elde edileceği gibi sorunlar, karşılaşılan önemli öteki güçlüklerdir. Öte yandan, sağlık alanında maliyet-yarar analiziyle ilişkili olarak iki önemli güçlük daha vardır. Birincisi, refah ölçümünde ödeme isteğinin kullanılması, karar verme sürecinde, ister istemez, geliri için içine sokmaktadır. Bu da sağlıkla ilgili kaynak tahsisinin, yukarıda da değinildiği gibi, varsıllara doğru kaymasına yol açması demektir. İkincisi, bir çok insan yaşamın uzunluğunun ve kalitesinin parasal terimlerle değerlendirilmesinden rahatsızdır ve bu nedenle böylesi süreçlere katılmakta isteksizdirler. Bu güçlükler ekonomik değerlendirmelerde yeni tekniklerin geliştirilmesine ve gerçekte altta yatan teoride değişikliklere yol açmıştır.

Bu nedenlerle, MYA'lar sağlık ekonomisinde giderek daha az yer alan analiz türleridir ve daha çok çevre, ulaşım gibi başka sektörlerdeki kamu yatırımları için kullanılmaktadırlar. MYA sağlık alanında kullanıldığında, genel olarak, ya "kaçınılan maliyet" yaklaşımı ya da sağlığın kazanımı için "ödeme isteği" yaklaşımlarından biri kullanılır.

**Maliyet - etkinlik analizi (MEA) [*Cost-effectiveness analysis, CEA*]:** Maliyet-etkinlik analizi farklı sonuçlara, ama, aynı doğal birimlerle ölçümlenen, tek boyutlu sağlık yararlarına sahip, sağlıkla ilgili girişimlerin mukayese edilmelerinde kullanılabilir. Bu tanımdan da anlaşılacağı gibi, sağlıkla ilgili bir girişim, ancak öteki girişim(ler)e göre "maliyet-etkin" olabilir. Örneklesek, sağlıkla ilgili yararın nicel ölçütü (birimi) olarak kaçınılan enfeksiyon sayısı alındığında, solvent deterjanla muamele edilmiş plazmayla,

standart ve böyle bir işlem görmemiş plazmanın karşılaştırılmasında MEA kullanılabilir. MEA'yı daha iyi anlayabilmek için numeratör ve denomatör kavramlarının bilinmesine gerek vardır. Numerator (bir bölme işlemindeki pay), maliyet olarak ifade edilir ve girişimin sonucu olarak beklenen maliyet düşürücü tüm maliyet kalemlerini içermelidir. Denomatör (ya da *etkinlik ölçümü*) (payda) ulaşılmaması beklenen sonucun tümünü doğru bir şekilde yansıtan her hangi bir çıktı ölçümüdür. Bu analiz yönteminin ekonomistler açısından bir üstünlüğü, denomatörün (etkinliğin) parasal terimlerle ifade edilmek zorunluluğunun olmaması, böylelikle de politik tartışmaların (sözde) uzak tutulmasıdır.

MEA sonuçları, yukarıda da değinildiği gibi, genel olarak, bir oran halinde ifade edilir; örneğin kazanılan yaşam yılı başına maliyet gibi (maliyet / kazanılan yaşam yılı). Eğer iki girişim (girişim A ve girişim B) mukayese ediliyorsa ve girişim A için maliyet daha düşük ve/veya sonuç daha iyiyse, bu durumda seçilecek girişim A'dır. Ancak kimi kez, yeni girişimlerin (tarama testi, ilaç vb) maliyet-etkinlik araştırmalarında söz konusu olduğu gibi, maliyet yüksek olduğu halde sonuç da ikinci seçeneğe göre daha iyiyse, o zaman, her iki girişim için "değer artışı" (*incremental*) maliyet-etkinlik analizi yapmak gerekir. Bu analiz iki girişimi, fazladan maliyet için elde edilen fazladan yarar bakımından mukayese eder. Bu tip bir analizin formül olarak ifadesi [değer artışı maliyet-etkinlik = (girişim A'nın maliyeti - girişim B'nin maliyeti) / (girişim A'dan sağlanan yarar - girişim B'den sağlanan yarar)] şeklinde olacaktır (Değer artışı maliyet-etkinlik kavramı, İngilizce dilinde yapılan yayınlarda ICER [*incremental cost-effectiveness ratio*] olarak ifade edilmektedir).

Sonuç olarak, eğer iki girişimden (/stratejiden) biri, diğerine göre

- daha az maliyetli ve en azından diğeri kadar etkin;
  - daha fazla etkin ve daha fazla maliyetli, ancak sağladığı ek etkinlik, ek maliyete değer düzeyde; ya da
  - daha az etkin ve daha az maliyetli, ancak rakip (seçenek) girişimin ek yararı onun daha fazla olan maliyetine değmeyecek düzeyde
- ise, o girişimin "maliyet etkin" olduğundan söz edilebilir.

**Maliyet-kullanım analizi (MKA) [Cost-utility analysis, CUA]:**

(Çok sınırlı olan Türkçe sağlık ekonomisi literatüründe kimi yazarlar *utility* ve *benefit* sözcüklerinin karşılığı olarak, sırasıyla, *yarar* ve  *fayda* sözcüklerini kullanmaktadırlar. Bir anlam kargaşasına neden olmamak için bu yazıda *utility* sözcüğünün karşılığı olarak kullanım sözcüğü seçilmiştir.) Kimi ekonomistler MKA'yı MEA'nın bir alt grubu olarak alma eğilimindeyseler de kimi ekonomistler de ayrı bir değerlendirme yöntemi olarak ele alırlar. Bir bakıma, MKA, MEA'nın daha geliştirilmiş bir şeklidir, çünkü çok sayıda sonucun (örneğin, tarama testleriyle ayrı ayrı ve bir arada

yapılan değerlendirmede, taramalara rağmen infekte olan alıcıların yaşam boyu medikal durumlarının ve maliyetlerinin, tarama protokolleri temelinde birlikte değerlendirilmesi gibi) etkilerini ölçümleyebilmektedir. MKA genellikle ekonomik değerlendirmenin denomatörü olarak, kaçınılan ya da tedavi edilen hastalık yerine, korunan niteliğe uyarlanmış yaşam yılları (NUYY), korunan yetersizliğe uyarlanmış yaşam yılları (YUYU) ya da sağlıklı yılları eşdeğerleri (SYE; *healthy years equivalent*, HYE) kullanılmaktadır. Böylelikle, MKA'da, mortalite ve morbiditedeki azalmalar (düşüşler) tek bir indeks içerisinde birleştirilmişlerdir.

Kolayca anlaşılacağı gibi, MKA, MEA'ne benzer şekilde, girişimler arasında bir mukayeseye olanak tanır; ancak, MKA, MEA'ya benzemeksizin, farklı hastalıklarla ilgili girişimlerin karşılaştırılmalarında da kullanılabilir. Bunun için ideal olan şey, maliyet / NUYY (veya YUYU veya SYE) oranlarıyla ölçümlenmiş sağlık girişimlerinin bir araya toplandığı bir tablo oluşturup yeni bir girişimin bu tabloyla (*league table*) karşılaştırılmasıdır. Ne yazık ki, böyle tabloların oluşturulması bir çok güçlükler içermektedir ve sadece bir kaç gelişmiş ülkede böylesi tablolar oluşturulmuştur ya da oluşturulabilmektedir.

MKA, MEA'lara benzer şekilde, her zaman, toplum açısından verilen hizmetin kullanımını yansıtmaya çalışıyor olması gibi bir özelliğe sahip değildir. Örneklere, yaşlı bir transfüzyon alıcısına HIV bulaşmasıyla ilgili olarak, MKA, daha genç bir alıcının yaşamının korunmasının, yaşlı alıcının yaşamını korumaktan daha büyük değere sahip olduğunu gösterecektir, çünkü, genç transfüzyon alıcısı, yaşlı olana göre daha çok sayıda gelecekteki sağlıklı yıllara sahip olacaktır. Oysa toplum, yaşlı olan alıcının yaşamına daha büyük bir değer biçebilir. Böylelikle, MKA'lar, korunan farklı yılların değeri bakımından toplumun yargısını yansıtmak zorunda değildirler ve bu nedenle de her zaman refahı maksimize edici bir öneri oluşturamayabilmektedirler.

#### **Maliyet-etkinliği belirleyen parasal bir sınır var mı?**

Yukarıda da değinildiği gibi, MEA ve MKA'da sonuçlar, özel bir sağlık çıktısına ulaşmak için gerekli olan maliyet terimleriyle sunulurlar. Genellikle önlenmiş bir ölüm için ekonomik bir değer belirlemek girişiminde bulunulmaz. Maliyet-etkinlik bakımından mantıklı bir standardın ne olacağı hakkında görüşler değişiktir. Bir başka deyişle, her bir programın, mutlak ICER değeri bakımından, hangi (parasal) eşliğin (ki bu eşliğe I değeri de denilmektedir) altında maliyet etkin kabul edileceğine ilişkin yaklaşımlar farklı olmaktadır. Genel bir hareket noktası olarak, girişimler, eğer korunan yaşam yılı başına maliyet, kişi başına düşen gayrisafî milli gelirden az ya da ona eşitse (düşük gelirli ülkelerde 500 USD den yüksek gelirli ülkelerdeki 30.000 USD'nin üstüne kadar değişmektedir) ya da korunan NUYY (niteliğe uyarlanmış yaşam yılları; *quality-adjusted life years*, QALYs) başına 50.000-100.000 USD veya kaçınılan YUYU (yetersizliğe uyarlanmış yaşam yılları; *disability-adjusted life years*,

DALYs) başına o ülkenin fert başına düşen gayri safi milli hasılasının 1-3 katı kadar bir miktar, finans otoriteleri tarafından maliyet etkin olarak kabul edilmektedir. Önlenmiş bir ölümün göreceli maliyet etkinliği, bireyin yaşına ve sonuçta korunmuş potansiyel yaşam yıllarının (PYY) sayısına bağlı olabilir. Örneğin, erken yaştaki ölümleri önleyen bir girişim, önlenen ölüm başına maliyet, kişi başına gayri safi gelirden birkaç kez büyük olsa bile, genellikle maliyet etkin olarak düşünülür. Buna karşılık, önlenen ölüm başına aynı düzeydeki maliyete sahip bir halk sağlığı girişimi, daha az PYY'nin korunduğu yaşlı bir kişide maliyet etkin olarak düşünülmez. İşin etik yönleri çok önemlidir; çünkü toplum, farklı yaşlarda ya da geniş ekonomik imkanları olan farklı topluluklarda korunmuş yaşam yıllarının değeri üzerinde karar vermek zorundadır. MEA, özellikle, belli bir çıktıya ulaşmakta çeşitli seçenekler söz konusu olduğunda yararlıdır (örneğin, transfüzyonla HIV bulaşını önlemek için farklı testlerin ayrı ayrı ya da bir arada kullanılmaları gibi); ancak, farklı çıktılı alternatif sağlık programlarındaki yatırımların mukayesesi için uygun değildir.

**Yetersizliğe uyarlanmış yaşam yılları (YUYU)** [*Disability-adjusted life years, DALYs*]: Yukarıda da değinildiği gibi, 1990'ların başında DB ve DSÖ'nün işbirliğiyle prematür ölümlerin, hastalıkların ve yaralanmaların küresel yükünün nicelendirilmesi ve özellikle, başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere, sağlığın iyileştirilmesi için kaynakların nasıl daha verimli kullanılacağına ilişkin çalışmalar sırasında geliştirilmiş bir ölçümleme birimi olup, toplumlardaki hastalık ve yetersizlik yükünün nicelendirilmesi ve kaynak tahsisinde önceliklerin saptanmasında kullanılmıştır. Bir YUYU, mükemmel sağlıklı bir yaşam yılının kaybı olarak kavramlaştırılabilir. Bir başka deyişle, YUYU, bir toplumun sağlığı ile varsayımsal (hipotetik) ideal sağlık hedefleri arasındaki farkı ölçümler. Sağlık durumu 0.0 (yetersizlik yok ya da tam sağlıklılık hali) ile 1.0 (tam yetersizlik yani ölüm) arasında ölçümlenir.

**Nitelğe uyarlanmış yaşam yılları (NUYY)** [*Quality-adjusted life years, QALYs*]: NUYY, yaşanan zaman ile işlevsel kapasitenin birleştirilerek tanımlayıcı bir ölçüm oluşturma çalışmaları sırasında, 1960'ların sonunda geliştirilmiştir ve başlıca MEA'da kullanılmaktadır. Bir MEA'da maliyet etkinlik oranının denomenatörü NUYY olduğunda bu analize artık MKA adı verilir. NUYY, bir dizi nitelik ağırlıklı sağlık durumunda zaman bakımından bir sağlık girişiminin yararını temsil eder. Nitelik ağırlıkları, belli bir durumdaki yaşamın arzu edilebilirliğini yansıtır ki buradaki ölçüler tipik olarak "mükemmel" sağlıktan (ağırlığı 1.0) ölüme (ağırlığı 0.0) kadar değişir.

#### NUYY ile YUYU arasındaki farklar:

Dikkat edildiğinde, YUYU ile NUYY arasında sağlık durumu ölçüm cetvelindeki sayısal değerlendirmelerin

birbirinin tam zıddı olduğu görülmektedir. Bir başka deyişle, YUYU ve NUYY yaşam yılları ile yaşamın kalitesini tek bir ölçümde birleştirmektedir, kimi ekonomistlere göre de bunlar birbirinin tamamlayıcısı iki kavramdır. NUYY'ler sağlıklı yaşanan yaşam yıllarıdır, YUYU'ler ise sağlıklı yaşamın kaybedildiği yıllardır. Yine de NUYY ile YUYU arasında önemli farklar vardır ve bunlar kısaca şöyle özetlenebilir:

- 1) NUYY'da kullanılan yaşam beklentisi duruma bağlıdır. YUYU'da kullanılan yaşam beklentisi ise sabittir ve bilinen en büyük ulusal yaşam beklentisine göre belirlenmiştir ki burada ölçüt olarak alınan ulusal veriler Japonya'ya ait olanlardır. Bu da kadınlar için 82.5 yıl, erkekler için ise 80 yıldır.
- 2) Yukarıda da değinildiği gibi, NUYY'deki yetersizlik ağırlıkları genel toplumun ya da çalışmadaki hastaların tercihlerine dayanmaktadır (kişilerin ya da hastaların sağlıklarını en iyi kendileri değerlendirebilecekleri anlayışıyla). NUYY için bu değerlendirmeler *rating scale*, *standart gamble*, *time trade-off* gibi yöntemlerle sağlanabilir. Ancak bu yöntemlerin çok zaman almaları ve uygulanmalarının zor olmaları nedeniyle, bunların yerine, önceden değer belirlemeleri saptanmış (*pre-scored*) çok yönlü (*multi-attribute*) sağlık durumu sınıflandırma sistemlerinin kullanılması yaygınlaşmıştır (*Quality of Well-Being, Health Utilities Index, EuroQoL, Short Form 6D, 15D ve AQoL* gibi sistemler). YUYU'daki yetersizlik ağırlıkları ise, kişilerin ya da hastaların tercihlerine dayanmaz, bunun yerine 1995 yılında Cenevre'de toplanmış uzmanlar panelinin hazırladığı ve farklı sağlık durumlarına ilişkin "sosyal değerlere" dayanan *person trade-off scores*'larla belirlenmiştir.
- 3) NUYY ağırlıkları sağlık durumuna göre değişmek üzere herhangi bir değerde olabilirken, YUYU ağırlıkları, sadece, 7 ayrı değerden birinde olabilir. Bir başka deyişle, YUYU sisteminde ölüm ve (ideal) sağlıklılığa ek olarak sadece 7 sağlık durumu vardır.
- 4) NUYY, yaş ağırlıklarını kullanmaz. YUYU ise gençlere ve yaşlılara daha düşük ağırlıkların verildiği yaş ağırlıklarını kullanır. Bununla birlikte, DB ve DSÖ 2006 yılında yayınladıkları çalışmalarında, yapılan eleştirileri dikkate alarak, YUYU değerlendirmelerinde yaş ağırlıklarını kaldırmışlar ve %3'lük indirimleri de uygulamışlardır.

NUYY, belli bir durumdaki yaşamın arzu edilebilirliği temelinde geliştirilmiş bir kavram olduğundan, değerlendirmelerin "tercihler", "kullanım" ya da "değer" üzerinden yapılması olanaklıdır. Bu üç tanım çoklukla birbirinin yerine kullanılıyorsa da "tercih", bir dizi sonucun arzu edilebilirliğiyle ilişkili genel bir terimdir. "Değer" ve "kullanım" ise elde edilme yollarına bağlı olarak farklı tercihlerin ifadesidirler. "Değer"ler kesinlik koşulları altında ölçümlenirler; oysa "kullanım"lar belirsizlik koşulları altında ölçümlenirler.

Ekonomistler arasında hem NUYY hem de özellikle YUYU modellerinin içerikleri, değerleri ve hesaplanmaları konusunda tartışmalar sürmektedir. Burada bu teknik tartışmalara girilmeyecektir. Öte yandan, uluslararası ölçekte yetersizlik ve hastalık yüklerinin ölçülmesi ve önceliklerin belirlenmesinde, NUYY tercihlere dayandığı ve kültürel özelliklere göre değişkenlik gösterdiğinden, çoklukla, YUYU modeli ekonomik değerlendirmelerde kullanılmakta ve DB ile DSÖ'nün bu konudaki politikalarında (örneğin yapılacak yardımların planlanmasında) daha belirleyici bir rol oynamaktadır.

### **Maliyetler [Costs]**

Bütün ekonomik değerlendirmeler *maliyetler* ile (girdiler veya tüketilen kaynaklar) *çıkıtlar* (sonuçlar, burada sağlık alanındaki iyileşmeler ya da kazanımlar) arasındaki dengeye yönelik olduğundan, maliyet hesapları büyük önem taşımaktadır. Maliyetler ana hatlarıyla cari maliyetler-sermaye maliyetleri, sabit maliyetler-değişken maliyetler ya da doğrudan maliyetler-dolaylı maliyetler olarak farklı başlıklar altında ayrılmaktadırlar.

*Cari maliyetler*, genellikle, tek kullanımlık araç-gereç ya da maddeler, emek, kullanılarak tüketilen olanaklar gibi genellikle bir yıldan daha az ömürlü olan herhangi bir kaleme ilişkin maliyetlerdir. *Sermaye maliyetleri* ise, binalar, donanımlar, ekipman, taşıma araçları gibi yatırım kalemlerini kapsar. *Doğrudan maliyetler*, belli bir girişimin gerçekleştirilmesinde doğrudan ve özel olarak kullanılan kalemlere ilişkin maliyetlerdir. Örneklenecek olursa, önleme programının söz konusu olduğu infeksiyon hastalığına ilişkin tüm tanı ve tedavi maliyetleri, önleme programına ilişkin maliyetler (aşının/ilacın/insektisitli cibinlik gibi fiziksel engellerin maliyeti), şırınga, tarama testleri, bilgilendirme kampanyaları, soğuk zincir, altyapı vb), girişimin yan etkilerine ilişkin tanı ve tedavi maliyetleri ve aşılana kişi için maliyetler (ulaşım, evde bakım vb) doğrudan maliyetleri oluşturur. *Dolaylı maliyetler* ise, genellikle, uygulanan girişim sonucunda bireylerin yaşamları üzerindeki toplam ekonomik etkiler olarak tanımlanabilir. Örneğin, üretkenlik kaybı, dinlenme zamanının etkilenmesi gibi. Bunların dışında, girişim (aşı, test, ilaç, klinik ya da cerrahi girişim vb) uygulanacak kişinin çekincelerinden kaynaklanan endişe, sıkıntı, ağrı gibi kimi maliyetler de tanımlanmaktadır ki bunlar manevi maliyetler (*intangible costs*) olarak tanımlanır.

Ekonomik değerlendirmelerde kullanılan öteki maliyet türleri olarak fırsat maliyeti, ortalama maliyetler ve marjinal maliyetler sıralanabilir. Fırsat maliyeti (*opportunity cost*) seçenek durumuyla ilgili kazanımın ölçülmesinde kullanılan bir maliyet türüdür. Toplumsal perspektiften yapılan analizlerde, bireyin, girişim sırasında kaybettiği zamanın, ülkedeki ortalama saat ücreti karşılığı olarak yer alır. Ortalama maliyet (*average cost*), her birim çıktı için (örneğin, kan bankasının ürettiği her kan ya da kan ürünü için) ortalama maliyettir ki basitçe toplam maliyetin çıktı birimi başına düşen payı ifade

eder. Marjinal maliyet (*marginal cost*) ise, her bir ek çıktı biriminin üretilmesi için ortaya çıkan ek maliyettir. Örnekleme gerekirse, kimi infeksiyon etkenleri açısından ELISA taramalarının başlatılması, daha sonraları yeni patojenler açısından ELISA taramalarının başlatılması kolaylaştırarak, ve böylelikle ELISA taramaları bakımından, örneğin, elde ELISA sistemlerinin var olması nedeniyle, yeni uygulanacak tarama testi için marjinal maliyet daha düşük olacaktır. Burada üzerinde durulması gereken önemli bir nokta, aslında birbirlerinden çok farklı anlamları taşımalarına karşın, sıklıkla, marjinal maliyet ile değer artışı maliyet terimlerinin birbirlerinin yerine kullanılıyor olmasıdır. Değer artışı maliyet (*incremental cost*), yukarıda da değinildiği gibi, iki girişimi (örneğin, belli bir patojen için ELISA yöntemiyle taramayla NAT yöntemiyle tarama gibi), fazladan maliyet için fazladan yarar bakımından mukayese eder ve marjinal maliyetten tümüyle farklıdır.

### **İnfeksiyon hastalıklarının ekonomik değerlendirilmesinde dikkate alınması gerekenler**

Tüm ekonomik değerlendirmelerde olduğu gibi, infeksiyon hastalıkları alanında gerçekleştirilen ekonomik değerlendirmelerde de önemle dikkate alınması gereken kimi öğeler vardır. Bunlardan birincisi, ekonomik değerlendirmenin kimin perspektifi açısından yapıldığıdır. *Perspektif* in belirlenmesi, analizin hangi maliyetleri kapsayacağını ve bu maliyetlerin nasıl kıymetlendirileceğini şekillendirir. İnfeksiyon hastalıklarının önlenmesi ya da tedavisinde uygulamaya sokulacak yeni bir programın maliyet-etkin olup olmayacağı sorusunun yanıtı, soruyu kimin sorduğuna bağlı olarak değişecektir. Örnekleme gerekirse, bir hastane infeksiyonu durumunda hastane açısından bakıldığında, sadece hastaneyle ilgili maliyetler analizde göz önüne alınacak; ancak, hastaya ilişkin maliyetler ve geç dönemde ortaya çıkan komplikasyonların oluşturacağı maliyetler göz önüne alınmayacaktır. Yine, üçüncü taraf ödeyenler (örneğin bir sigorta kurumu) açısından, sadece tıbbi girişime ilişkin maliyetler göz önüne alınacak, girişim sonucunun toplumsal maliyetleri ihmal edilecektir. Toplumsal bakış açısından ise, ki bu bakış açısı bir anlamda tümüyle toplum çıkarlarını yansıttığı kabul edilebilecek bir bakış açıdır, tüm maliyetlerin ve etkililiğin göz önüne alınması gerekecektir. Yine, toplumsal bakış açısıyla elde edilecek değerlerin, öteki perspektiflerden yapılan analizler için bir sabite olarak kullanılması da olanaklıdır. Uygulamada, analizi yapan araştırmacıların, çalışmalarını, sınırlı bakış açılarıyla gerçekleştirdikleri sıklıkla gözlenmektedir.

İkinci önemli konu, gelecekteki maliyet ve yararlar açısından indirim yapmak (*discounting*), bir başka deyişle, oluşacak değer kaybını önceden tahmin etmektir. *İndirim*, bir girişimin başlatılması kararında, gelecekte harcanacak ya da tasarruf edilecek paranın, bugün harcanan ya da tasarruf edilen para ile aynı değeri taşımadığı ilkesini temel alan bir yaklaşımın ürünüdür. İndirim oranının değerinin, borçlanma



faiz oranlarındaki marjinal oranlarla uyumlu olarak seçilmesi önerilmektedir. Bir çok ülkede, uzun vadeli devlet tahvillerinin ortalama faiz oranları indirim oranları olarak kullanılmaktadır. Kimi gelişmiş kapitalist ülkelerde, ekonomik analizlerde kullanılacak indirim oranları belirlenmiştir. Bu oranlar, örneğin, Hollanda'da % 4, Fransa'da % 2.5-5, Almanya, Belçika ve İtalya'da % 5 İngiltere'de % 6 ve ABD'de % 3'dür. Böylesi oranların belirlenmediği benzer ülkelerde ise genellikle % 5'lik bir oran kullanılmaktadır. Öte yandan, gelişmekte olan ülkelerde bu indirim oranının % 10 düzeyinde olması gerektiği ileri sürülmektedir. Pek doğal olarak, bu indirim oranlarının hem maliyetler hem de çıktılar (sağlık yararları) için uygulanması gerekmektedir. Yine de, parasal birimlerle ifade edilen maliyetler ve sağlık çıktılarında aynı indirim oranlarının kullanılmasında her hangi bir sorun söz konusu olmasa da parasal birimlerle ifade edilmeyen sağlık çıktılarındaki aynı oranda indirim, önemli bir tartışma konusudur. İndirim yapmanın arka planına bakıldığında kapitalist pazar ekonomisinin sağlığa nasıl yaklaştığı açıklıkla gözler önüne serilmektedir: Sağlık, sağlıkla paranın zaman içerisinde sabit bir oranda değişebilir olduğu tasarımsal mükemmel bir pazarda ticareti yapılabilen bir maldır!

Dikkat edilmesi gereken bir başka konu da analizlerin *saydamlığı* ve *duyarlılığı*dır. Maliyetler ve sağlıkla ilgili ağırlıkların değerlerinin belirlenmelerinde çok farklı kaynaklardan sağlanan veriler kullanılmakta ve kimi kez bu veriler belli bir belirsizliği (*uncertainty*) de içermektedirler. Bir başka deyişle, verilerin bulunmadığı değerler için tahminlerde bulunmaktadır. Bu nedenle yapılan ekonomik analiz değerlendirmelerinde verilerin nerelerden toplandığı, sağlık çıktıları bakımından dinamiklerde hangi modellerin kullanıldığı gibi bilgiler saydam olarak belirtmeli (*transparency*) ve belirsizlik taşıyan veriler bakımından duyarlılık analizleri (*sensitivity analysis*) yapılmalıdır. Duyarlılık analizlerinde, kesin olmadığı bilinen değişkenlerin değeri ya da değişkenin değerindeki zaman içerisindeki değişiklikler ya başka kaynakların verilerine dayanılarak ya da kimi senaryolar oluşturularak belli güvenlik aralığında yeniden değerlendirilir.

İnfeksiyon hastalıklarının ekonomik analizlerinde bir başka önemli konu hastalık modellemeleridir. Bu tür modellemeler, sağlıkla ilgili bir girişimin maliyet etkinliğini tahmin etmekte kullanılan karar analizli modelleme (*decision-analytical modelling*) temelinde geliştirilirler. Karar analizli modelleme, belirsizlik koşulları altında karar vermede bir çerçeve oluşturulması amacını güderler. Bireyin olası prognozlarını ve tedavilerin ve girişimlerin bu prognozlar üzerine nasıl etkili olabileceğini uygun şekilde yansıtan bir yapı sağlarlar. Yine, çalışmalarda yanıtı aranan soruya uygun kanıtları taşıyan analitik bir çerçeve oluştururlar. Bu uygun kanıtları, mukayese edilecek seçeneklerin maliyet ve etkilerinin tahmininde işe yarar hale getirirler. Değerlendirmeye ilişkin çeşitli belirsizlik tiplerinin belirlenmesini kolaylaştırırlar ve böylelikle de daha sonraki araştırmaların önceliklerinin saptanmasına yardımcı

olurlar. Karar analizli modellemelerin iki anahtar unsuru vardır. Bunlar, olasılıklar (*probabilities*) ve beklenen değerler (*expected values*)'dir. Olasılıklar da birliktelik halinde olasılıklar (*joint probability*) [birlikte ortaya çıkan iki olayın olasılığı], koşullu olasılık (*conditional probability*) [bir olayın ortaya çıktığı bilindiğinde ikinci olayın ortaya çıkma olasılığı] ve bağımsız olasılık (*independence*) [her iki olayın tümüyle birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkma olasılığı] şeklinde ayrılırlar. Beklenen değerler ise belli bir hastada/bireyde birbirleriyle mukayese edilen girişimlerin uygulanmaları halinde ortaya çıkacak etkilerinin (örneğin, iyi sonuç, orta düzeyde sonuç, kötü sonuç gibi) nasıl bir yol izlediğinin belirlenmesiyle saptanır.

Karar analizi modellerini çeşitli şekillerde sınıflandırmak olanaklıdır. Ancak, burada ekonomik değerlendirmelerde sık kullanılan iki modelleme tipine kısaca değinilecektir. Bunlardan birincisi karar ağacı (*decision tree*) modelidir. Bu modelleme yöntemi belirli (sabit) bir zaman aralığında (*time horizon*) ve kısa sürede sonuçlanan klinik sorunlara ilişkin olarak kullanıldığında daha iyi sonuç vermektedir; uzun süreli ya da sıklıkla yineleyen koşullar için, hazırlanması çok karmaşıklaştığından, elverişli olmadığı belirtilmektedir. Karar ağacı modelleri, olası prognozları alternatif dallar halinde gösterir. Karar ağacı modellerinin belirtilen sınırlılıkları nedeniyle, ikinci bir modelleme yöntemi olarak Markov modelleri ekonomik analizlerde sık kullanılır olmuştur. Markov modelleri, belli bir zaman noktasında, bir hastanın işgal ettiği bir dizi "durum"lara dayanmaktadır. Bu modelde bir 'durum'dan bir başka 'durum'a geçiş (*transition*), hastalığa göre geçiş olasılıklarına göre belirlenmiş yineleyen eşit zaman aralıklarıyla (Markov döngüsü, *Markov cycle*) [bir ay, bir yıl vb] belirlenmektedir. Ancak, Markov modelinde geçiş olasılıkları, daha önceki sağlık durumlarına değil, mevcut sağlık durumuna bağımlıdır. Markov modelinin kimi prognozlar için uygun olmadığı belirtilmektedir. Örneğin, HIV hastalığında geçiş olasılıkları uzun zaman dilimleri boyunca değişmemektedir.

İnfeksiyon hastalıklarının bulaşma modelleri ve hastalığın zaman içerisindeki gidişinin, ekonomik analize yedirilmesinde de böylesi matematik modeller kullanılmaktadır. Modeller, hastalığın doğal gidişi ile taramaların ve tedavilerin performansına ait bilgilerle hedef popülasyonun demografik ve epidemiyolojik verilerini birleştirir. Burada önemli bir nokta, transfüzyon alıcıları örneğinde olduğu gibi, özellikle plazma alıcılarının, genellikle ileri yaşlarda olduklarının ve transfüzyon yapılma nedenlerinin de genellikle olumsuz prognozlara sahip olduklarının unutulmamasıdır. Dolayısıyla, modellemelerde bu özelliğe uygun uyarlamaların yapılması gerekir.

İnfeksiyon hastalıklarıyla ilgili ekonomik değerlendirmelerde bir başka önemli konu da infeksiyon hastalığının toplumsal dinamiklerinin modelini yaratmaktır. Burada bu konunun ayrıntılarına girilmeyecektir. Ancak, kimi özelliklere de dikkat çekmek gerekir. İnfeksiyonların

önlenmesi bağlamında aşılama programlarının öneminin büyük olduğu iyi bilinmektedir. İnfeksiyon hastalıklarının önlenmesine ilişkin yayınlanan ekonomik analizlerin önemli bir bölümü aşılama programlarıyla ilgilidir. Bu nedenle burada toplumların aşılınması bağlamında, temel bir özelliğin üzerinde durulacaktır. Kimi aşilar bakımından, kitlelerin aşılınması sadece aşılınanlarda hastalık insidensini düşürmekle kalmamakta, aşılınmamış duyarlı bireyleri de o enfeksiyona karşı dolaylı olarak korumaktadır. Duyarlıların dolaylı korunması kavramı “kitle bağışıklığı” (*herd-immunity*) olarak adlandırılır. *Kitle bağışıklığı* etkisi, bir yandan kamu yararına (kimi kez de zararına, ileriye bakınız) neden olduğundan, bir yandan da kitle aşılama programları sıklıkla kamu tarafından finanse edildiklerinden, aşuların ekonomik değerlendirme programlarında yer almaktadır. Ancak, ekonomik analizlerde çoklukla statik modeller (Markov modelleri, kohort modelleri vb) kullanılmakta ve bu durum enfeksiyonların ve toplumun dinamik doğasını tam olarak yansıtmamaktadır. Dolayısıyla, aşılama programları açısından yanıtıcı ekonomik değerler (ve giderek aşılama önerileri) ortaya çıkmaktadır. Statik modeller, genel olarak, kitle aşılmasının dinamiklerini yakalayamamaktadırlar. Bilindiği gibi rutin infant kitle aşılmasının başlaması, tipik olarak, üç dönemden oluşan dinamik etkiler ortaya çıkarmaktadır. Bu dönemler, balayı dönemi, balayı sonrası epidemisi ve aşılama sonrası endemik denge dönemi olarak adlandırılırlar. Böylesi dinamikler, örneğin kızamık ve kabakulak aşılama sonrasında belirgin şekilde gözlemlenirler. Statik modeller uygulandığında böylesi dinamikler yakalanamadığından, yanıtıcı bir sonuç olarak, gerçekte olanın aksine, enfeksiyon insidensinin aşılama kohortlarının sayısı arttıkça düzenli bir şekilde azalacağı gibi bir sonuç ortaya çıkmaktadır. Statik modellerle ilgili bir başka sorun da, aşılama neden olduğu enfeksiyon yaşındaki kaymaların tahmin edilememeleridir. Açmak gerekirse, rutin infant aşılama ortalama enfeksiyon yaşlarında yükselmelere neden olmaktadır. İnfeksiyonun geçirilme yaşlarındaki bu kayış hem kohort etkisine hem de kitle bağışıklığı etkisine bağlıdır. Erişkin olguların sayısındaki artış, eğer hastalığın şiddeti enfeksiyonun geçirilme yaşıyla artıyorsa (polio, hepatit A, kabakulak, kızamıkçık, su çiçeği vb) morbidite ve mortalitede önemli artışlar olacaktır. Öte yandan, enfeksiyon yaşındaki bu kaymalar, eğer hastalık küçük çocuklarda daha ağır gidişli ya da küçük yaşlarda geçirildiklerinde olumsuz sonuçlara yol açıyor ise kitle aşılama yararlı sonuçlar verecektir (boğmaca, kızamık, hepatit B gibi). Bu dinamikleri yakalayamayan statik modellerin, ekonomik değerlendirmeye temel teşkil edecek hastalık yüklerini ve dolayısıyla maliyetleri gerçekçi olarak yakalamaları olanaklı olmamaktadır. Öte yandan, tetanoz, kuduz ve sıtma gibi aşılamayla belirgin bir kitle bağışıklığı etkisinin ortaya çıkmadığı enfeksiyonlar için statik modellerin kullanılabileceği ortadadır.

Ekonomik analizlerde sıklıkla yanılıya düşülen bir konu, bu analizlerin varsayımlarının kesin veriler olarak kabul

ediliyor olmasıdır. Oysa, örneğin bir aşılama programının ekonomik değerlendirilmesinde enfeksiyonun epidemiyolojisine, hastalığın doğal gidişine, aşının özelliklerine, hedef toplumun demografik özelliklerine, girişimin maliyetine, hastalığın farklı dönemlerindeki maliyetlerine ve farklı sağlık durumları için yapılan tercihlere ilişkin veriler bir araya getirilmektedir. Ancak bu verilerin hem farklı kaynaklardan toplanıyor olmaları, hem de bir çokları için gerçekçi olmaktan çok, bir takım kabullere ya da modellemelere dayanıyor olmaları yüzünden, ekonomik incelemede kullanılan bütün değişkenler (*parameters*) arası ilişkilerde belli bir belirsizlik (*uncertainty*) durumuyla da baş etmek gerekmektedir. Değişkenlere ilişkin belirsizlik yanında, ekonomik değerlendirme seçiminden kaynaklanan belirsizlik de ayrıca büyük önem taşımaktadır. Burada, modele ilişkin belirsizliğin, hem modelin yapısına ilişkin olabildiğini hem de model geliştirme sürecine ilişkin olabildiğini belirtmek gerekir. Dolayısıyla, bu sorunla baş etmek için, yukarıda da değinildiği gibi, *duyarlılık analizlerinin (sensitivity analysis)* ekonomik değerlendirmelerde yer almaları gerekmektedir. Duyarlılık analizlerinde kesin olmadığı bilinen değişkenlerin değeri ya da değişkenin değerindeki zaman için oluşan değişiklikler ya başka kaynakların verilerine dayanılarak ya da kimi senaryolar oluşturularak belli güvenlik aralığında yeniden değerlendirilir. Böylesi analizler için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Aşılama programlarının değerlendirilmesinde, kullanılan epidemiyolojik model ile duyarlılık analizi modelini tümleştirmek önemli güçlüklerden biri olarak ortaya çıkmaktadır.

Kaynakların etkin kullanımı, toplum açısından “sınırlı kaynakların” etkin kullanımı demektir. Öte yandan, etkin kullanım yanında, yine toplum açısından, bu *kaynakların adil kullanımı* da çok büyük önem taşımaktadır. Etkinlik, tüm toplumsal refahın toplam miktarıyla ilintiliyken adalet, o refahın tüm toplumda hakça dağılımı ile ilgilidir. Kısaca, yine aşılama programlarıyla örnekeleyecek olursak, rutin aşılama programları adaleti artırıcı, dolayısıyla eşitsizliği azaltıcı bir işlev görürler. Tartışma, belli hedef grupların aşılama programlarıyla ortaya çıkmaktadır. Risk gruplarının aşılınmaları, aşılınmadıkları takdirde toplumun öteki kesimlerine göre çok olumsuz sonuçlarla karşılaşacaklar ve toplumun sağlığını etkileyeceklerse, adaleti artırıcı bir işlev üstlenirler. Toplumsal açıdan kimi enfeksiyonlara yakalanmak, kişinin davranışlarından kaynaklanmıyorsa, bu kişilerin aşılınmalarının adaleti artırıcı olduğu daha kabul edilebilir bir durumken, örneğin turistik gezilerle riski artanların aşılınmalarının kamu tarafından karşılanması kabul edilemez bir durumu ortaya çıkarabilir. Dolayısıyla, ekonomik değerlendirmelerde toplumsal adalet konusu önemli bir unsurdur; ancak, bu değerlendirmelere bu unsurun nasıl içerilebileceği ciddi bir yönetsel sorun olarak ortada durmaktadır. Bu bakımdan, ekonomik değerlendirme sonuçlarının, karar süreçlerinde değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması, adalet unsuru ötelenerek, şimdilik

uygun bir çözüm gibi ele alınmaktadır. Ancak, günümüzdeki ekonomik anlayışlar bağlamında toplumsal adalet kavramının çok tartışılabilir olduğu burada belirtilmelidir.

Bu bölümde aşılardan etkililiği (*efficacy*) ve etkinliğinin (*effectiveness*) kısaca ele alınması uygun olacaktır. Etkililik, “aşı işe yarıyor mu (çalışıyor mu) ?” sorusuna yanıt verir, yani aşının bir biyolojik ürün olarak özelliğini tanımlar. Etkinlik ise, “aşı insanlara yardımcı oluyor mu?” sorusunun yanıtını verir, yani tıbbi ve halk sağlığı uygulamalarının olağan koşullarında ne olduğunu tanımlar. Bilindiği gibi, yeni aşılardan klinik değerlendirmeleri dört ayrı dönemli çalışmalar halinde yapılmaktadır ve bunlar faz I-IV çalışmalar adıyla tanımlanır, ve ilk üç dönem başlıca aşının etkililiğiyle, faz 4 ise başlıca aşının etkinliğiyle ilintilidir. Aşılardan beklentileri karşılayıp karşılamadığı, aşya ile ilişkili çalışmaların ileriye götürülmesi ve böyle bir aşının toplumda uygulanmasının maliyet-etkin olup olmayacağı genellikle faz III çalışmaları sonuçlarıyla yapılmaktadır. Böyle bir süreç, özellikle, gelişmekte olan ülkelerdeki baskın enfeksiyonlara karşı geliştirilen aşılarda, klinik etkililik sonucuna göre karar almayı, karar vericiler açısından güçleştirmektedir. Aşının etkinliğine ilişkin verilerin, özellikle böyle ülkeler için yapılacak ekonomik değerlendirmelerde daha önemli olacağı göz ardı edilmemelidir.

İnfeksiyon hastalıklarının ekonomisi açısından üzerinde durulması gereken bir başka nokta dışsallıklar (*externalities*) konusudur. Dışsallık, kabaca, bir tüketim ya da üretim zincirindeki üretim ya da tüketimin, zincir dışındaki etkisi olarak tanımlanabilir. Konumuz bağlamında, örneğin bir tedavi sonucu ortaya çıkan dirençli mikroorganizmaların toplumda yayılması bir dışsallık olarak (burada daha doğru olarak dışsal maliyet) tanımlanabilir. Yine, benzer şekilde, aşılama yoluyla korunan bireyler, aşılanmamış olanların korunmasını da sağladığı durumlarda (kitle bağıışıklığı) yine bir dışsallıktan söz etmek (burada, dışsal yarar) olanaklıdır.

İnfeksiyon hastalıklarının ekonomisiyle ilgili olarak bilinmesi gereken bir başka kavram da “kamusal mal” (*public good*) kavramıdır. Burada “mal” sözcüğü ekonomik anlamda anlaşılmalıdır; yani sadece fiziksel meta ya da hizmetler değil bir yarar oluşturan her şey anlamında alınmalıdır. Bilindiği gibi, malların çoğu, doğaları itibarıyla özel mülkiyet konumundadır; yani değişimleri karşılığında ödeme yapıncaya dek tüketimleri söz konusu değildir. Öte yandan yine bu özel mallar, çoklukla, bir kez tüketildiklerinde de yeniden tüketilememektedirler. İşte bu nedenlerle, özel mallar, tüketim bakımından dışlayıcı ve rekabetçidirler. Oysa kimi mallar da, bir kez sağlandıklarında, yararları bakımından sınırlandırılmazlar ve bu nedenle herkes yararlanabilir (yani dışlayıcı değildirler) ve bir birey tarafından tüketilmesi, aynı malın başka bireyler tarafından tüketilmesini sınırlandırmaz (yani bir rekabet doğurmaz, rekabetçi değildirler). İşte bu tür mallara “kamusal mal” adı verilmektedir. Ancak, kolayca anlaşılacağı gibi, buradaki dışlayıcılık ve rekabetçilik göreceli niteliklerdir. Yine, kimi kamusal mallara ulaşmak için erişim

mallarına gereksinim vardır. Böyle durumlarda bu erişim mallarına sahip olanlar için bu tür kamusal mallara “kulüp malları” adı verilmektedir. Konumuz bağlamında sağlığı ele aldığımızda, yukarıdaki tanımlar çerçevesinde, sağlık kendi başına, ne bireysel ne de ulusal olarak bir kamusal mal değildir. Dahası, sağlığın sağlanması ve sürdürülmesi için zorunlu olan, beslenme, barınma ve tedavi edici hizmetlerin kullanılması gibi mal ve hizmetler açısından sağlık, sıklıkla, bireyler ve uluslar arasında dışlayıcı ve rekabetçidir. Ancak, sağlığa ilişkin, hem yerel düzeyde hem de ulusal sınırları aşan, iki önemli dışsallık özelliği, sağlığın “küresel kamusal mal” özelliklerine sahip olarak kavramsallaştırılmasına yol açmaktadır. Bunlardan birincisi bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve onlarla baş edilmesi. İkinci önemli dışsallık özelliği ise, çok geniş ekonomik dışsallık etkilerine sahip olmasıdır. Bir bölge/ülke içindeki bir bireyde enfeksiyon hastalığının önlenmesi ya da tedavisi, sadece o bireye yarar sağlamakla kalmamakta, enfeksiyon riskinin azaltılmasıyla o bölgedeki/ülkedeki başkalarına da olumlu dışsallıklar sağlamaktadır. İnfeksiyon hastalıklarının kontrolü, etkisi bakımından rekabetçi olmasa da, bu kontrolün üretimi aşılama, kondom, temiz su gibi dışlayıcı olduğu kadar korunmayla ilgili bilgilendirme ya da tedavide üstün beceri gibi dışlayıcı olmayan nitelikteki girdilere gereksinim gösterir. Bu anlamda bir “kulüp malı” olarak (rekabetçi olmayan ancak dışlayıcı olan) değerlendirilebilir. Bütün bulaşıcı hastalıklar küresel olmadığından, etkiledikleri bölgelerdeki önleme girişimleri onların “bölgesel kamusal mal” olarak nitelendirilmelerine yol açmıştır. Burada, bir hastalığın küresel olarak eradike edilme girişiminin tam bir küresel kamusal mal olma özelliğini taşıdığını belirtelim. Öte yandan, bir bireyin bozulan sağlığının kendisine ve birlikte yaşadığı aile bireylerine etkisi tümüyle kendilerine özel olarak ortaya çıkarken, böylesi hasta bireylerin bölgesel/ulusal ekonomi üzerine üretim ve gelir kaybıyla sonuçlanan birikimci (kümülatif) etkisi çok büyük olabilmektedir. Sonuç olarak, bu kavramlaştırmalar çerçevesinde şu söylenebilir: düşük insidansa sahip bulaşıcı hastalıklar bir kamusal mal olarak düşünülebilirken, iyi bir sağlık, bir çok olumlu dışsallıklar sağlayabilen özel bir mal olarak ele alınabilir. Dolayısıyla, enfeksiyon kontrolü girişimleri bir kamusal mal olarak değerlendirilebilir. Burada hemen belirtelim ki, sağlığa kamusal mal olarak yapılan yaklaşımlar ciddi olarak eleştirilmektedir.

Hastalık tedavisinde kullanılan antimikrobialerin direnç kazanmaları halinde, ekonomistler, antimikrobiyal almayı bir özel tüketim kararı (dışlayıcı ve rekabetçi) olarak nitelendirmektedir ve gelişen direnci de bu kararın olumsuz dışsallığı olarak değerlendirmektedirler. Antimikrobiyal direnç bir kez geliştiğinde insanlar artık, antimikrobiyalere duyarlı enfeksiyonlara yakalanmaktan daha çok dirençli mikroorganizmalara yakalanmaktan kaçınmamaktadırlar. Bunun da ötesinde, direnç, etkisi bakımından rekabetçi değildir; çünkü, bir kişide gelişen dirençli enfeksiyon bir başkasına da bulaşmaktadır. Bu nedenle de antimikrobiyalere

direnç, tüketimde dışlayıcı ve rekabetçi değildir. Böylelikle de *olumsuz etkilere sahip bir kamusal kötülük (olumsuzluk)* (public *bad* for health) olmanın özelliklerini taşımaktadır. Buna karşılık antimikrobiyal direnciyle mücadele bir kamusal maldır; dirençli bir mikroorganizmayla infekte olma riskinin azaltılması tüketim bakımından hem dışlayıcı değildir hem de rekabetçi değildir. Bilindiği gibi, antimikrobiyal direncinin iki önemli etkisi (ekonomik maliyeti) vardır: Dirençli infeksiyonların tedavisi daha pahalıdır ve mortalite oranları yüksektir. Ancak direncin ekonomik yükünün ölçülmesi madalyonun sadece bir yüzüdür; çünkü antimikrobiyallerin kullanılması, aynı zamanda, hem maliyetler hem de yararlar açısından etkilere sahiptir. Duyarlı infeksiyonların tedavisi hastanın yararını sağlarken, antimikrobiyal kullanılması bir yandan da direnç seçim baskısını artırmaktadır. Antimikrobiyal tedaviler açısından, politikalar oluşturma süreçlerinde, direnç gelişiminin maliyetlerinin ve antimikrobiyal kullanılışının maliyet ve yararları arasındaki değişim değerlerinin (*trade-offs*) de göz önüne alınması gerektiği ileri sürülmektedir.

İnfeksiyonların ekonomisi çerçevesinde üzerinde durulması gereken bir başka konu da “ihtiyatlılık ilkesi” (*Precautionary Principle*)’dir. İhtiyatlılık ilkesi adından da anlaşıldığı gibi olası bir tehdit bakımından ihtiyatlı olma ve bunun gereğini yerine getirme ilkesidir. Uluslararası anlaşmalar ve deklarasyonlarda, en geniş olmak üzere örneğin Rio Deklarasyonunda (1992), yer almaktadır. Özellikle çevreyle ilgili politikaların belirlenmesinde önemli roller oynamaktadır. Birçok tartışmalara yol açmakta olsa da son yıllarda halk sağlığı politikalarının belirlenmesinde de etkili olan bir paradigma olarak karşımıza çıkmaktadır.

Rio Deklarasyonunda ihtiyatlılık ilkesi “Çevreyi korumak için ihtiyatlı olma yaklaşımı, devletler tarafından, yeteneklerine göre, yaygın olarak uygulanacaktır. Ciddi ve geri dönüşümsüz hasar tehditlerinin olduğu yerlerde, tam bir bilimsel kesinliğin yokluğu, çevresel tahribatın önlenmesinde, maliyet-etkin önlemlerin geciktirilmesi için bir neden olarak kullanılmayacaktır” ifadesiyle tanımlanmış; 2000 yılında ise Avrupa Birliği bu ilkeyle ilişkili olarak şu tanımlamayı yapmıştır: “İhtiyatlılık ilkesi, bilimsel kanıtın yetersiz, yorum çıkarılamaz ya da belirsiz olduğu durumlarda ve ilk bilimsel değerlendirmelerin, çevre, insan, hayvan ya da bitkiler üzerindeki olası tehlikeli etkilerin, Avrupa Birliği tarafından benimsenmiş üst düzeyde korunmayla uyumlu olmadığına işaret eden mantıki zeminin varlığında uygulanır”.

İhtiyatlılık ilkesi, infeksiyonların önlenmesiyle ilgili olarak, özellikle politik karar verme süreçlerinde yer alan bir ilkedir. Örnekeyecek olursak, henüz AIDS etkeninin tam olarak bilinmediği ve dolayısıyla HIV tarama testlerinin kullanıma girmediği dönemde, donör sorgulamaları, plazmaların ısı ile işleme sokulması, anti-HBc gibi aday testlerin taramalarda kullanılması gibi uygulamalar anımsanacaktır. Günümüzde, henüz transfüzyonla bulaştığına ilişkin kesin bilimsel kanıtların olmadığı ve perifer kanında uygulanabilecek bir tarama

testinin bulunmadığı prionlar için, sadece vCJD’li kişilerin perifer lenf dokularında prion proteininin bulunmasına dayanılarak, bu ilke çerçevesinde, donör reddini içeren, üniversal lökosit filtrelerinin kullanımına yol açan programlar geliştirilmektedir. Yine, kimi zoonozlarla ilgili riskler açısından karantina ve izleme bölgelerindeki hayvanların imhaları söz konusu olmuştur. Konumuz bağlamında, bu ilkenin uygulanmasının önemli ekonomik sonuçları olabilmekte, giderek infeksiyonların varlığı kimi kez saklanmakta ve uygulamalar bu nedenle tartışma konusu olmaktadır.

Bu yazının baş tarafında değinilen ve infeksiyon hastalıkları süreçlerinde her zaman bir pazar ortamının oluş(a)madığı sonucu, belli ölçüde, yukarıda açıklanmaya çalışılan “kamusal mal”, “ihtiyatlılık ilkesi”, dışsallıklar, belirsizlikler gibi özellikler yanında bilgi yokluğu ya da bilgi dengesizlikleri (asimetrik bilgi) gibi unsurlardan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, infeksiyon hastalıklarının ekonomik analizlerinde tüm bu unsurların dikkate alınması ve girişimlerin maliyet ve çıktılarının, infeksiyon hastalıklarının tüm bu özellikleri çerçevesinde değerlendirilmeleri gerekmektedir. Burada, bu gereksinime bir yanıt olarak, Batı dünyasında “yönetişim” (governance) kavramının ortaya atıldığı görülecektir. Hemen belirtmek gerekir ki, yönetişim anlayışı, mevcut koşulların (yani, gelir dengesizliklerinin, sağlık hizmetlerine erişimdeki dengesizliklerin vb) değiştirilmesi ile ilgili olmayıp, onları tümüyle verili koşullar olarak nitelendiren (bir anlamda meşrulaştırıcı) bir anlayıştır.

## SONUÇ YERİNE

Sağlık ekonomisine ilişkin buraya kadar ele aldığımız kavramlar ve yöntemlere bakıldığında da kolayca anlaşılacağı gibi, bu tür analizler daha çok etkinlikle ilişkilidirler ve uygulamadaki adaletle ilgili değildirler. Tam da bu nedenle, karar vericiler için bir bilgilendirme süreci dışında bir anlam taşımamaktadırlar. Bir başka deyişle, sağlık ekonomisine ilişkin analizlerin sonuçları kendi başlarına bir *karar* ifadesi değildirler. Dahası, bu tür analizler, başta hekimler olmak üzere, tıp çalışanları için de *hiç bir anlam taşımamaktadırlar*. Açıkçası, hekimin bir hastalık sürecini yönetirken ekonomik analizlere gereksinimi yoktur! Burada iki soru akla gelmektedir: Yönetilmiş / yönlendirilmiş tıp uygulamalarının başlıca kaynağı olan özel sağlık sigortacılığının ve özelleştirilmiş sağlık hizmetlerinin, bu bağlamdaki dayatmalarına (hazırlanan kılavuzlar, tıbbi işlemlerin ekonomik verimlilikleri ve bununla ilişkili olarak hekim ve hemşirelerle yapılan iş akidleri, sigorta pirimini temel alan ödenen ve ödenmeyecek olan tıbbi girişim türleri vb) karşı nasıl direnileceği sorusu ve akademik tıp yazınında, tıbbi girişimlere ilişkin ekonomik analizlerin giderek neden daha çok yer almaya başladığı sorusu. Uzun tartışmalara girmeksizin kısaca belirtmek gerekirse, birinci soru açısından üzerinde durulması gereken olgu, günümüzde, insan sağlığının bir meta olarak kabul edildiği bir ideolojinin hegemonik bir nitelik

kazanmakta olduğudur (Bu noktada, böylesi bir anlayışın doğrudan sağlıkla mı ilgili olduğu, yoksa, alınan satılanın aslında sağlık teknolojileriyle mi ilgili olduğu bir başka tartışmanın konusu olarak ortaya çıkmaktadır). İkinci soru açısından, yine kısaca, hem aynı ideolojik hegemonyanın bir sonucu olarak, hem de toplumun ve doğanın, bu ideoloji temelinde, yeniden örgütlenme çabasının bir uzantısı olarak, tıp anlayışının ve her türlü tıbbi ilişkinin de yeniden belirlenmesi / örgütlenmesi olgusundan söz etmek olanaklıdır. Bu yaklaşımlara beklenebilecek bir itiraz, kaynakları kıt olan bir ülkede, halk sağlığı açısından, kaynakların kullanımının en uygun yolunun daha başka nasıl bulunabileceği sorusu olabilir. Ancak, böyle bir soru, kaynakların gerçekte neden kıt olduğu, böylesi ülkelerin, kendileri için pazar düzenlemesi, bütçeleme, merkez ülkelere kaynak aktarma, ülke içi ve dışı ticaret koşullarının belirlenmesi, sağlıkta özelleştirme ve özel sağlık sigortaları düzenlemesi gibi konularda neden ulusal insiyatiflerini kaybetmekte olduğu ve neden borçlarının giderek artmakta olduğu gibi soruları da beraberinde getirecektir. Sorun, öteki tüm kamusal kaynak tahsislerinde olduğu gibi, sağlıkla ilgili tahsislerde de kimi analizlerin yapılması değil, bu analizlerin hangi sosyoekonomik düzende yapıldığıdır. Bir başka deyişle, neoliberal bir ortamda, sağlık ekonomisi değerlendirmelerinin, sağlık alanına yatırımı yüksek karlılığı nedeniyle seçmiş özel sağlık kuruluşları, sağlık endüstrisi ve gerçek işlevi çaresiz bırakılmış insanların sağlık sorunlarıyla, ancak ödeme güçleri oranında baş edebilecekleri bir ortam yaratma yoluyla, onlardan, finans odaklarına kaynak transferi yapmak olan özel sağlık sigortası şirketleri açısından öneminin büyük olduğu ortadadır.

Kimi yazarlar, sağlık bakımındaki harcamaların etkinliğini artırmakta ekonomik değerlendirmelerin yararlı olduğunu savunmaktadırlar. Oysa, böylesi çözüm önerilerinin gerisinde yatan mantık, aynı zamanda sorunun da kaynağıdır. Örnekleyecek olursak, ABD’de 2002 yılında sağlık alanında 1.5 trilyon USD harcama yapılmıştır. Bu miktar aynı yıl için ABD’de üretilen gayri safi milli hasılanın yaklaşık % 14’ünü oluşturmaktadır. ABD’de 2010 yılına kadar yıllık sağlık harcamalarının 2.6 trilyon USD (GSMH’nin % 16.8’i) ile 3.4 trilyon USD (GSMH’nin % 24.4’ü) olacağı tahmin edilmektedir. ABD’de kişi başına sağlık harcaması öteki endüstrileşmiş ülkelere göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğu halde, ABD, DSÖ’nün 2000 yılı raporunda sağlık harcamalarının etkinliği açısından ülkeler arasında 72. sırada yer almaktadır. Harcamalarda MKA’ların yapılarak kararların alınması halinde, ABD’de yıllık sağlık bütçesinin % 7’sinin (yılda yaklaşık 105 milyar USD) tasarruf edileceği ileri sürülmektedir. Burada unutulana, tümüyle ekonomik etkinlik açısından yapılan bu değerlendirmenin gerekçesi olan çözülmemiş sağlık sorunlarının, aslında yine tümüyle piyasa koşullarının yönlendirdiği ekonomik etkinliğin (daha çok kâr !) bir sonucu olduğu gerçeğidir. Bütün bunların ötesinde, endüstrileşmiş ülkelerde, sağlıkla ilgili kaynak tahsis süreçlerinde, kimi ülke hükümetlerinin (Örneğin, İngiltere)

gereksinimleri olanlara öncelik tanınacağına ilişkin politikalar ilan etmelerine karşın, ulusal sağlık sistemleri içerisinde (örneğin, İngiltere’de NHS) ağırlıklı olarak neoliberal pazar ekonomisinin analizlerine göre yapılandırılmış karar süreç mekanizmalarını işleten kurumlar (NICE) oluşturmaktadırlar. Yine de belirtilmelidir ki, Batı dünyası içerisinde sağlık ekonomisi analizlerinin beklenenden çok az etkili olduğu ülke ABD’dir. Dahası, ABD’de yakınlarda alınan kararlarla örneğin ilaç ve aşıların tedariki, kamusal planlamalardan bağımsızlaştırılarak tümüyle pazarın koşullarına teslim edilmiştir.

Akademik tıp dergilerinde 1990’lardan bu yana ekonomik değerlendirmelerin yöntemleri konusunda olsun, bu çalışmaların yayımlanmalarına ilişkin olsun çeşitli kılavuzlar yayımlanmaktadır. Bu tür kılavuzların yayımlanmak için gönderilen ya da yayımlanan yazıların niteliği üzerine etkisi sanıldığı kadar belirgin olmamaktadır. Akademik tıp yazınında yayımlanan ve enfeksiyon hastalıkları alanındaki sağlık ekonomisi çalışmalarına ilişkin incelemelerde şu özellikler saptanmaktadır: Yüksek nitelikli yayımlar çoklukla endüstri desteklidirler, yayımlar enfeksiyon hastalıkları uzmanlık alanının dergilerinden daha çok genel tıp dergilerinde yayımlanmaktadırlar ve bu yayınlardan çoğunun yazarlarından en az biri, bu konuda en üst düzeydeki bir kaç gruptan birinin içindedir. Öte yandan, gelişmekte olan ülkelere bulaşıcı hastalıkların ekonomik değerlendirmelerine ilişkin bir başka incelemede de analiz yöntemlerinin doğru seçilmediği, perspektifin açık olmadığı, maliyetlerin güvenilir olmadığı, verilere ilişkin kaynakların belirtilmediği ve verilerle tutarsızlıklar olduğu, çalışmaların çoğunluğunda duyarlılık analizlerinin yapılmadığı saptanmıştır. Güvenilir veri toplama alt yapısının oluşturul(a)madığı ve (sağlığa ilişkin veriler de dahil olmak üzere) verilerin açıklıkla ortaya konmasının, politikacılar açısından ciddi sorunlar doğurduğu gelişmekte olan ülkelere böylesi sonuçların ortaya çıkması doğal karşılanmalıdır. Enfeksiyon hastalıkları bağlamında yapılacak ekonomik değerlendirmelerde, maliyetlere ilişkin verilerin toplanmasındaki güçlüklerden birini de epidemiyolojik verilerin sağlıklı toplanamaması oluşturmaktadır. Epidemiyolojik veriler güvenilir olmayınca, ekonomik değerlendirmelere temel oluşturan enfeksiyon modelleri de enfeksiyonun dinamiklerini gerçekçi olarak yansıtamamaktadır.

Öte yandan, yine gelişmekte olan ülkelerdeki tıbbi yayınlarda ilaçlar, aşılar ve başka sağlık teknolojilerine ilişkin değerlendirmelerde sıklıkla gelişmiş ülkelere yapılmış ekonomik değerlendirmelere gönderme yapıldığı gözlenmektedir. Kolayca anlaşılacağı gibi, sadece herhangi bir ülkede yapılmış olan ekonomik değerlendirmenin bir başka ülkeye aktarılması değil, aynı ülke içerisinde bölgeler arasında bile değerlendirilme sonuçlarının aktarılması olanaklı değildir. Ek olarak, Batı ülkelerinin enfeksiyonları önleme politikalarının, farklı endemik hastalıklarla ya da farklı epidemiyolojik özellikler gösteren ve hastalık yükleri farklı olan gelişmekte olan ülkelerin enfeksiyon hastalıkları açısından

en uygun politikalar olamayacağı da burada belirtilmelidir.

Günümüzde, uluslararası kapitalist sistemin yarattığı eşitsiz gelişme koşullarında, gerek uluslararası yardım kuruluşlarının, gerekse DB gibi finans kuruluşlarının sağlık alanında geliştirmekte olan ülkelere yaptığı yardımlar ya da verdiği kredilerde MEA ölçümleri önemli ölçütler niteliğini kazanmıştır. Yine, uluslararası ilişkilerde artan bu rolünün yanı sıra ulusal politikaların belirlenmesinde, politik karar vericilere yol göstermek amacıyla, MEA ölçümlerine önemli işlevler yüklenmektedir. 1990'ların ortalarından itibaren tıp literatüründe katlanarak artan sayıda MEA ölçümlerine ilişkin yayınlar hemen her tür tıbbi girişimle ilişkili olarak yer almaya başlamış ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de bu konuda bir uluslararası kılavuz hazırlamıştır.

Öte yandan, MEA ölçümlerinden elde edilen sonuçların, ulusal hükümetler tarafından öncelik belirleme politikalarına kılavuzluk etmesi, uygulamada, çok sınırlı kalmıştır. Bu durumun politik çıkarlar, sosyal tercihler ve yürütmedeki sisteme bağlı engeller yanında, yöntemin getirdiği, yukarıda da kısmen değinilen, bir çok teknik yetersizlikten kaynaklanan nedenleri vardır.

Sonuç olarak, infeksiyonlar özelinde de sağlık ekonomisi değerlendirmeleri, gerçekte son ürünü "uzatılmış ömür" olan, sağlık endüstrisinin kendi kârlılığını artırma ve finansal düzenleme gereksinimlerine yanıt olarak geliştirilmiş yöntemlerin uygulanmalarını içermektedir. Dahası, DB, UPF ve DSÖ gibi kimi uluslar arası ve hükümetler arası kuruluşlar yanında, yine uluslar arası yardım fonları tarafından, yardım/kaynak tahsislerinde, bunlardan yararlanacak ülkelere bu tür analizleri dayatılarak, böylesi ekonomik analizlere ideolojik işlevler de yüklenilmektedir. Yukarıda da değinildiği gibi, özellikle yeni ilaçların/aşıların fiyatlarının yüksek olması (ve ilaç/aşı üretiminin giderek tekellerin elinde toplanıyor olması), sağlık sistemlerinde özelleşme/özelleştirme politikalarının yaşama geçirilmesi ve yerelleştirmeler (desantralizasyon) infeksiyon hastalıklarının ve toplumdaki tahribatlarının önlenmesinde en önemli engellerden biri olarak ortada durmaktadır. Sağlığın kamusal bir sorun olduğu anlaşılmadıkça ve kamucu sağlık politikaları perspektifinin ulusal politikalarda yeniden yer alması zorunluluğu tüm açıklığıyla kavranmadıkça, hangi değerlendirme yöntemi geliştirilirse geliştirilsin, genel olarak toplumların sağlığındaki bozulmalar ve infeksiyon hastalıklarının toplumdaki tahribatını azaltmak/önlemek olanaklı olmayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Arnesen T, Kapiriri L. Can the value choices in DALYs influence global priority-setting? *Health Policy* 2004; 70: 137-49
2. Belek İ. Sosyal Devletin Çöküşü ve Sağlığın Ekonomi Politikası. *Sorum Yayınları, İstanbul* 2001
3. Birch S, Donaldson C. Valuing the benefits and costs of health care programmes: where's the 'extra' in extra-welfarism? *Soc Sci Med* 2003; 56: 1121-33
4. Bos J-M, Postma MJ, Annemans L. Discounting health effects in pharmacoeconomic evaluations. *Current controversies*.

*Pharmacoeconomics* 2005; 23: 639-49

5. Brandeau ML, Zanic GS, Richter A. Resource allocation for control of infectious diseases in multiple independent populations: beyond cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 2003; 22: 575-598
6. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998; 13: 397-409
7. Brisson M, Edmunds WJ. Economic evaluation of vaccination programs: the impact of herd-immunity. *Med Decis Making* 2003; 23: 76-82
8. Brouwer WBF, Koopmanschap MA. On the economic foundations of CEA. Ladies and gentlemen, take your positions! *J Health Econ* 2000; 19: 439-459
9. Coast J. Is economic evaluation in touch with society's health values? *BMJ* 2004; 329: 1233-6
10. Custer B. Economic analyses of blood safety and transfusion medicine interventions: a systematic review. *Transfus Med Rev* 2004; 18: 127-143
11. Doctor JN, Bleichrodt H, Miyamoto J, Temkin NR, Dikmen S. A new and more robust test of QALYs. *J Health Econ* 2004; 23: 353-67
12. Doubilet P, Weinstein MC, McNeil BJ. Use and misuse of the term "cost effective" in medicine. *N Engl J Med* 1986; 314: 253-6
13. Drummond M, McGuire A (Eds). *Economic Evaluation in Health Care*. Oxford University Press; Oxford 2001
14. Drummond M, Sculpher M. Common methodological flaws in economic evaluations. *Med Care* 2005; 43: II-5 – II-14
15. Drummond MF. A reappraisal of economic evaluation of pharmaceuticals Science or marketing? *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 1-9
16. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. (Third edition), Oxford University Press; Oxford 2005
17. Eichler H-G, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: How are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health* 2004; 7: 518-28
18. Fox-Rushby JA, Hanson K. Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effectiveness analysis. *Health Policy Plan* 2001; 16: 326-31
19. Gafni A, Birch S. Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): the silence of the lambda. *Soc Sci Med* 2006; 62: 2091-100
20. Goddard M, Hauck K, Preker A, Smith PC. Priority setting in health – a political economy perspective. *Health Econom Policy Law* 2006; 1: 79-90
21. Gold MR, Stevenson D, Fryback DG. HALYs and QALYs and DALYs, oh my: similarities and differences in summary measures of population health. *Annu Rev Public Health* 2002; 23: 115-34
22. Goldstein B. The precautionary principle also applies to public health action. *Am J Public Health* 2001; 91: 1358-61
23. Goodacre S, McCabe C. Being economical with the truth: how to make your idea appear cost effective. *Emerg Med J* 2002; 19: 301-4
24. Henry C, Farmer P. Risk analysis: Infections and inequalities in a globalizing era. *Development* 1999; 42: 31-4
25. Hutubessy RCW, Bendib LM, Evans DB. Critical issues in the economic evaluation of interventions against communicable diseases. *Acta Tropica* 2001; 78: 191-206
26. Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL (Eds): *Disease Control Priorities in Developing Countries*. Oxford University Press, Oxford 1993
27. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, Jha P, Mills A, Musgrove P (Eds). *Disease Control Priorities in Developing Countries*. (Second edition) Oxford University Press and The World Bank, New York, 2006

28. Koopman J. Modeling infection transmission. *Annu Rev Public Health* 2004; 25: 303-26
29. Lashley FR. Emerging infectious diseases: vulnerabilities, contributing factors and approaches. *Expert Rev Anti-infect Ther* 2004; 2: 299-316
30. Lee K (Ed). *Health Impacts of Globalization Towards Global Governance*. Palgrave Macmillan, Hampshire 2003
31. Lee K, Buse K, Fustukian S (Eds): *Health Policy in a Globalising World*. Cambridge University Press, Cambridge 2002; pp: 97-119
32. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL (Eds). *Global Burden of disease and Risk Factors*. Oxford University Press, New York 2006
33. Lyttkens CH. Time to disable DALYs ? On the use of disability-adjusted life years in health policy. *Eur J Health Econom* 2003; 4: 195-202
34. Mauskopf J, Rutten F, Schonfeld W. Cost-effectiveness league tables. Valuable guidance for decision makers ? *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 991-1000
35. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 2004; 430: 242-9
36. Morgan S, Barer M, Evans R. Health economists meet the fourth tempter: drug dependency and scientific discourse. *Health Econ* 2000; 9: 659-67
37. Mutlu A, Işık AK. *Sağlık Ekonomisine Giriş*. (2. baskı) Ekin Kitabevi Yayınları, Bursa 2005
38. Neumann PJ. *Using Cost-effectiveness Analysis to Improve Health Care. Opportunities and Barriers*. Oxford University Press, New York 2005
39. Neumann PJ, Goldie SJ, Weinstein MC. Preference-based measures in economic evaluation in health care. *Ann Rev Public Health* 2000; 21: 587-61
40. Petrou S, Wolstenholme J. A review of alternative approaches to healthcare resource allocation. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 33-43
41. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Lohr KN, Teutsch S, Mandelblatt J. Challenges in systematic reviews of economic analyses. *Ann Intern Med* 2005; 142: 1073-9
42. Price-Smith AT. *The Health of Nations*. The MIT Press, Cambridge 2002
43. Rappuoli R. From Pasteur to genomics: progress and challenges in infectious diseases. *Nature Med* 2004; 10: 1177-85
44. Roberts JA (Ed): *The Economics of Infectious Disease*. Oxford University Press, Oxford 2006
45. Sassi F. Calculating QALYs, comparing QALY and DALY calculations. *Health Policy Plan* 2006; 21: 402-8
46. Shakow A, Irwin A. Terms reconsidered: decoding development discourse. "Kim JY, Millen JV, Irwin A, Gershman J (Eds): *Dying for Growth. Global Inequality and the Health of the Poor*" kitabında. Common Courage Press, Monroe 2000; pp: 44-61
47. Smith R, Beaglehole R, Woodward D, Drager N (Eds). *Global Public Goods for Health. Health Economic and Public health Perspectives*. Oxford University Press, Oxford 2003
48. Starfield B. Pathways of influence on equity in health. *Soc Sci Med* 2007; doi: 10.1016/j.socscimed.2006.11.027
49. Stiglitz JE. *Küreselleşme Büyük Hayal Kırıklığı (Çevirenler: Taşçıoğlu A, Vural D)*. Plan B Yayınları, İstanbul 2002
50. Stone PW, Schackman BR, Neukermans CP, Olchanski N, Greenberg D, Rosen AB, Neumann PJ. A synthesis of cost-utility analysis literature in infectious disease. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 383-91
51. Stoto MA. The precautionary principle and emerging biological risks: lessons from swine flu and HIV in blood products. *Public Health Rep* 2002; 117: 546-552
52. Szucs TD. *Health economic research on vaccinations and immunization practices-an introductory primer*. *Vaccine* 2005; 23: 2095-2103
53. Tarricone R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? *Health Policy* 2006; 77: 51-63
54. Williams I, Bryan S. Understanding the limited impact of economic evaluation in health care resource allocation: a conceptual framework. *Health Policy* 2007; 80: 135-43
55. World Bank. *World Development Report 1993: Investing in Health*. Oxford University Press, New York, 1993
56. World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST). *The Precautionary Principle*. UNESCO 2005
57. World Health Organization. *The World Health Report 2004 – Changing History*. WHO, Geneva 2004

# İnsan Florası ve “Quorum Sensing”

Doç. Dr. Hüseyin BASKIN

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Tek hücreli bakterilerin birbiri ile iletişim kurabildikleri ve değişen bir mikro çevreye hep birlikte yanıt verebildikleri artık bilinen bir gerçektir. Bu anlamda bir hücreden – hücreye iletişim sistemi, “quorum sensing” (çoğunluğu algılama = ÇA ) olarak bilinir ve bakteri toplulukları arasındaki işlevsel eşgüdümde ve gen sunumunun eş zamanlı olmasında önemli roller oynar (1, 2, 3). Çoğunluğu algılayan bakteriler, hücre yoğunluğuna bağlı olarak, küçük işaretleme moleküllerini salarlar, tararlar ve birikimlerine yanıt verirler. Böylece, bir grup hedef genin sunumunu düzenlerler. Son yirmi yıl içinde, açıl homoserin lakton (AHL) (4, 5, 6), siklik tiyolaktin (AIP) (7), hidroksil-palmitik asit metil ester (PAME) (8), furanozil borat (AI -2) (9) ve metil dodesenoyik asit (DSF) (10) gibi bir çok bakteriyel hücreden hücreye iletişim işareti tanımlanmıştır. Bu işaret moleküllerinin çoğu bakteriyel virülansın düzenlenmesinde yer almaktadır (1,11).

ÇA olgusu prokaryotlar ile sınırlı değildir, tek hücreli fungal patojenler de biyolojik işlevlerini düzenlemede ÇA işaret moleküllerini kullanmaktadır (12). ÇA, bakterilerin “kendini uyarıcı” (autoinducer) adı verilen kimyasal, hormon benzeri moleküllerin yanıtına bağlı olan bir hücreden hücreye işaretleme mekanizmasıdır. Bir kendini uyarıcı molekül kritik bir eşiğe ulaştığında, bakteri bu sinyali tarar ve genetik sunumunu değiştirerek yanıt verir. Çeşitli ÇA dizgeleri sistemi vardır:

1. Birincil olarak; Gram olumsuz bakterilerin açılmiş homoserin laktonu (AHL) işaretleme molekülü olarak kullandığı *LuxR/I* tipi dizgeler,

2. Birincil olarak Gram olumlu bakterilerin kullandığı peptid işaretleme dizgeleri,

3. Türler arasındaki iletişimde kullanılan *LuxS/AI -2* işaretleme molekülleri,

4. Evrenler (hayvan, insan, ...) arası işaretleme dizgesi olan *AI -3/epinefrin/norepinefrin* (13) dizgeleri.

Bu işaretleme dizgelerinin yanında ayrıca, *LuxI* geni olmayan ve AHL üretmeyen *Escherichia coli* ve *Salmonella*’ların, bir *LuxR* homologu olan “SdiA”ya sahip olduğu gösterilmiştir (14). Yani iletişim SdiA üzerinden de olabilmektedir.

İndol, *E.coli*’nin tanımlanmasında kullanılan bir tanı göstergesidir. Triptofonaz enzimi ile triptofandan oluşur, tna geni ile kodlanır. İndolün de bir işaretleme molekülü gibi davranabildiği ve gabT, astD ve tnaAB genlerinin kopyalanmasını (transcription) etkin hale getirdiği

gösterilmiştir (15).

İnsanların barsak mikrobiyal floraları ile önemli bağlantıları vardır. Mikrobiyal flora memeli bağışık dizgesinin şekillenmesine ve besin maddelerinin emilmesine yardımcı olur, aynı zamanda da barsak gelişiminde karmaşık bir etkiye sahiptir (16). Bu ilişkilerde ÇA dizgeleri yine önemli roller oynar, sözelimi Enterohemorajik *E. coli* (EHEC), kalın barsakta olduğunu bu işaret molekülleri dizgesi ile tanır (17).

Probiyotik uygulamaları bu noktada barsak mikroflorası üzerine etkileri ile önemli işlev görebilirler (18). Bu konuda “çoğunluğu baskılayan enzimler” (quorum quenching enzymes) ile ilgili çalışmalar vardır (19).

Gelecekte bu alandaki bütün çalışmalar, “iyi bakteri-kötü bakteri” dengesi başlığı altında, sağlık gündeminde çok fazla yer alacak gibi görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Whitehead NA, Barnard AM, Slater H, Simpson NJ, and Salmond GP. Quorum –sensing in Gram- negative bacteria. *FEMS Microbiol* 2001; 25: 365- 404.
2. Fugua C, and Greenberg EP. Listening in on bacteria: acyl-homoserine lactone signalling. *Nat. Mol. Cell Biol* 2002; 3: 685 -95.
3. Federle MJ, and Bassler BL. Interspecies communication in bacteria. *J. Clin. Invest* 2003; 112: 1291- 99.
4. Eberhard A, Burlingame AL, Eberhard C, Kenyon GL, Neilson KH, and Oppenheimer NJ. Structural identification of autoinducer of *Photobacterium fischeri* luciferase. *Biochem* 1981; 20: 2444- 49.
5. Zhang LH, Murphy PJ, Kerr A, and Tate ME. *Agrobacterium* conjugation and gene regulation by N- acyl- L- homoserine lactones. *Nature* 1993; 362: 446 -7.
6. Pearson JP, Gray KM, Passador KD et al. Structure of the autoinducer required for expression of *Pseudomonas aeruginosa* virulence genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1994; 91: 197- 201.
7. Ji G, Beavis RC, and Novick RP. Cell density control of staphylococcal virulence mediated by an octapeptide pheromone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1995; 92: 12055- 59.
8. Flavier AB, Clough SJ, Schell MA, and Denny TP. Identification of 3- hydroxypalmitic acid methyl ester as a novel autoregulator controlling virulence in *Ralstonia solanacearum*. *Mol. Microbiol* 1997; 26: 251 -9.
9. Chen X, Schauder N, Potier N et al. Structural identification of a bacterial quorum –sensing signal containing boron. *Nature* 2002; 415: 545- 9.
10. Wang LH, Weng LX, Dong YH, and Zhang LH. Specificity and enzyme kinetics of the quorum-quenching N-Acyl homoserine lactone lactonase (AHL- lactonase). *J. Biol. Chem* 2004; 279: 1364- 51.
11. Zhang LH, and Dong YH. Quorum sensing and signal interference: diverse implications. *Mol. Microbiol* 2004; 53: 1563- 71.
12. Oh KB, Miyazawa H, Naito T, and Matsuoka. Purification and



characterization of an autoregulatory substance capable of regulating the morphological transition in *Candida albicans*. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 2001; 98: 4664- 68.

13. Reading NC, and Sperandio V. Quorum- sensing: the many languages of bacteria. *FEMS Microbiol* 2006; 254: 1 -11.

14. Wang XD, Boer PA, Rothfield LI. A factor positively regulates cell division by activating transcription of the *maor* cluster of essential cell division genes of *Escherichia coli*. *EMBO J* 1991; 10: 3363- 72.

15. Wang XD, Ding X, Rather PN. Indole can act as an extracellular signal in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol* 2001; 183: 4210- 16.

16. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host- bacterial relationships in the gut. *Sci* 2001; 292: 1115 -8.

17. Walters M, Sperandio V. Quorum sensing in *Escherichia coli* and *Salmonella*. *Int. J. Med. Microbiol* 2006; 296: 125- 31.

18. Chin J. Intestinal microflora: negotiating health outcomes with the warring community within us. *Asia Pac. J. Clin. Nutr* 2004; 13(Suppl): S24- 5

19. Lebeer S, Keersmaecker SC, Verhoven TL, Fadda AA, Marchal K, Vanderleyden J. Functional analysis of *LuxS* in the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG reveals a central metabolic role important for growth and biofilm formation. *J. Bacteriol* 2007; 189: 860- 71.

# Nokardiyoz: Epidemiyoloji ve Klinik Özellikler

Doç. Dr. Orhan YILDIZ

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

Nokardiyoz aerobik aktinomiçeteslerin neden olduğu, lokal veya sistemik seyirli fırsatçı bir enfeksiyondur. İmmünsupresse hastalarda enfeksiyon daha yaygındır. Özellikle ‘acquired immunodeficiency syndrome’ (AIDS), kronik akciğer hastalığı, karaciğer sirozu, maligniteler, organ transplant alıcıları, cerrahi veya travma öyküsü olan, kortikosteroid veya immünsupressif ilaç kullanan hastalar risk altındadır (1,5). Diğer yandan herhangi bir altta yatan hastalığı olmayan kişilerde de ortaya çıkabilir (6,9). *Nocardia spp.* aerobik, dallanan filamentöz yapıda gram pozitif, asit fast boyasıyla zayıf boyanan, saprofitik bakterilerdir. Normal toprak mikroflorasında, sularda, organik atıklarda ve havada yaygın olarak bulunurlar. Nokardiya genusu insanlar için patojen olan çok sayıda türden oluşur. *N. asteroides complex* benzer özelliklere sahip heterojen bir gruptur ve *N. asteroides sensu stricto*, *N. farcinica* ve *N. nova* alt gruplarını içerir. İnvazif enfeksiyonların yarısından fazlasından sorumlu olan *N. asteroides* dışında insanlarda enfeksiyonlara neden olan diğer türler *N. farcinica*, *N. nova*, *N. transvalensis*, *N. brasiliensis* ve *N. pseudobrasiliensis*’tir (2,5). En sık görülen klinik formlar akciğer, deri ve yumuşak doku, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları ve sistemik enfeksiyonlardır. İki veya daha fazla organ tutulumuyla karakterize sistemik enfeksiyonda genellikle akciğer ve beyin tutulumu görülür (1,2,10).

## Epidemiyoloji

Nokardiyozun tüm yaş gruplarında ve ırklarda görüldüğü bildirilmekle birlikte, genellikle 20-60 yaşlar arasında ve erkeklerde kadınlara oranla iki ila üç kat daha fazla görülür. İnfeksiyonların önemli bir bölümünden *N. asteroides* sorumludur ve hücrel immün yetmezliği olan hastalarda daha sık rastlanır. Nokardiya türleri en sık inhalasyon yoluyla vücuda girer ve akciğerlere yerleşir. Toprakla kontamine yaralarda ise deri ve yumuşak doku nokardiyozu gelişir. Doğada yaygın olarak bulunmasına rağmen normal insan florasında bulunmaz ve laboratuvar kontaminasyonu nadirdir. Bu nedenle steril vücut boşlukları veya dokulardan elde edilen izolatlar enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmelidir. İmmünsupresse hastalarda veya cerrahi girişim sonrası olası nozokomiyal bulaşı düşündürülen nokardiya enfeksiyonları bildirilmektedir. Herhangi bir semptomu olmayan bu hastaların balgam, deri ve diğer örneklerinden izole edilen nokardiya türleri kolonizasyon olarak değerlendirilmemeli ve tedavi edilmelidir (1,2,7,9,11).

Nokardiyoz nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte son yıllarda sıklığı giderek artmaktadır. Yıllık nokardiyoz olgu sayısı Fransa’da 150-200 ve Amerika Birleşik Devletleri’nde 500-1.000 arasındadır (12,13). Avrupa’da gerçek nokardiyoz insidansı tam olarak bilinmemektedir. Literatürde daha çok olgu sunumları şeklinde bildirilmektedir. Nokardiya enfeksiyonlarının tanısının zor olması ve olguların yanlış tanı alması gerçek insidansın belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Curry ve ark. (7) 455 nokardiyoz olgusunu değerlendirmişler ve bu hastaların %39’unda herhangi bir altta yatan bir hastalık saptayamamışlardır. Dominguez ve ark. (8) çalışmasında ise bu oran %58 olarak bildirilmiştir. Hastanemizde yapılan çalışmalarda ise 13 nokardiya olgusunun altısında (%46.2) herhangi bir hazırlayıcı faktör saptayamadık (14,17). İntavenöz ilaç bağımlılığı nokardiyoz için önemli bir hazırlayıcı faktördür. Santos ve ark. (18) olguların %82’sinin intavenöz ilaç bağımlısı olduğunu bildirmişlerdir. Sistemik kortikosteroid kullanımı halen önemli bir bağımsız risk faktörüdür. Kliniğimizde yürütülen bir çalışmada izlediğimiz olguların beşi (%55.6) kortikosteroid tedavisi kullanmaktaydı (15).

Son yıllarda AIDS hastaları, kronik granülomatöz hastalıklar, hemotolojik maligniteler ve kemik iliği veya solid organ alıcılarında nokardiyoz sıklığının arttığı bildirilmektedir. Kemik iliği transplant alıcılarında yıllık insidans %0.3-1.75 arasında değişmektedir (19). Yayınlanmamış bir veri olarak kliniğimizde 2005 yılında solid tümörü olan ve kanser kemoterapisi alan bir hastada akciğer nokardiyozu gelişti. Klinik ve radyolojik görünümüyle invazif akciğer aspergilloza büyük benzerlik gösteren bu olguda bronkoalveolar sıvıda gram pozitif filamentöz bakterilerin görülmesi ve kültürde *N. asteroides*’in izole edilmesiyle tanı kondu.

AIDS hastalarında nokardiyoz insidansı coğrafik değişiklikler göstermekle birlikte genel olarak CD4 T lenfosit sayısı 50 hücre/mL altına düştüğünde akciğer veya akciğer dışı nokardiyal enfeksiyonlar ortaya çıkabilir. Bu hastalarda nokardiya enfeksiyonlarının sıklığı 1985’te %0.3 iken 1989’da %1.8’e yükselmiştir. Özellikle 1990 yılından sonra AIDS hastalarında nokardiyoz insidansının arttığı görülmektedir ve en sık tutulan organlar akciğerler (%51.3) ve beyindir (%11.7). Yine de insidans halen düşüktür ve bunun en önemli nedeni AIDS hastalarında *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi profilaksisi amacıyla kotrimaksazol kullanılmasıdır (11,20).

## Klinik Özellikler

### Akciğer nokardiyozu

Nokardiya türleri ile oluşan akciğer infeksiyonları nadir görülür, ancak lokal akciğer savunma mekanizmaları bozulmuş veya sistemik immünsupresyonu olan hastalarda sıklığı giderek artan ağır infeksiyonlardır. Hastalığın akut, subakut veya remisyon ve alevlenmeler gösterebilen kronik formları vardır. Akut pnömonik form kavitasyonlarla seyreden nekrotizan pnömöni, ampiyem veya yavaş seyirli pulmoner nodul şeklinde olabilir. İnfeksiyon birkaç hafta sürer ve özellikle immünsupresyonu olan olgularda sık karşılaşılan tablodur. Klinik seyir akut bakteriyel pnömonilere göre yavaştır. Zamanla yükselen ateş, üşüme, titreme, prodüktif öksürük, terleme, iştahsızlık, kilo kaybı, dispne ve kaviter lezyonlu hastalarda hemoptizi gözlenir. Kronik form sıklıkla tüberküloz, mantar infeksiyonları, akciğer apsesi gibi kronik süperatif akciğer hastalıkları veya maligniteleriyle karıştırılabilmektedir. Klinik tabloya yumuşak doku veya SSS infeksiyonu bulguları da eklenirse nokardiyoz akla gelmelidir.

Nodüler lezyonlar, retikülönodüler veya diffüz pnömonik infiltrasyonlar, tek veya çok sayıda apseler, sıklıkla plevraya açılan kavitasyonlu veya kavitasyonsuz konsolidasyon alanları sık saptanan radyolojik bulgulardır. Plevral tutulum sıktır ve yaklaşık olarak olguların %25'inde plevral sıvı ve ampiyem görülmektedir. Nadiren eski kaviter lezyonlara yerleşerek mantar topu görünümü oluşturabilir. Hiler adenopati ve miliyer lezyonlarla birlikte akut solunum güçlüğü sendromu şeklinde seyden olgular da bildirilmiştir. Bilgisayarlı tomografiyle nodüler veya kitle lezyonlarının %80'den fazlası saptanabilir. Zengin radyolojik bulgulara rağmen hastalığa özgü ve tanıya yardımcı olabilecek bir bulgu yoktur. Özellikle AIDS hastalarında ve immünsupresse hastalarda nokardiyaların akciğer tutulumunu saptamak diğer fırsatçı infeksiyonların eşlik etmesi nedeniyle zordur (9,11,15,17).

### Santral Sinir Sistemi Nokardiyozu

SSS infeksiyonu sistemik nokardiyoz olgularının %40'ından fazlasında görülür. Klinik görünüm genellikle sinsi olduğu için tanısı zordur. Klinik belirtiler genellikle beyin, spinal kord ve meninks apselerine bağlı gelişen kitle etkisinden kaynaklanır. Tanı genellikle fokal nörolojik defisitler geliştikten sonra ve SSS lezyonlarına tanısız aspirasyon yapılarak konur. Pekçok olguda beyin tümörü ön tanısıyla kraniyal cerrahi yapıldıktan sonra alınan postoperatif kültürlerde nokardiya türlerinin üremesiyle tanınır. Minimal nörolojik defisiti olan hastalar sadece antibiyotiklerle tedavi edilebilir, ancak çoğu olguda >2 cm ve birden fazla apseye seyrettiği için cerrahi girişim gerekmektedir. Apseler genellikle pariyetal, frontal veya oksipital lop kortekslerini, bazal gangliyonları ve serebellumu tutar. Mamelak ve ark. SSS nokardiyozunda %42 fokal nörolojik defisit, %27 fokal olmayan bulgular ve %30 koma görüldüğünü belirtmişlerdir. Bu çalışmada beyin apselerinin %54 olguda tek, %38 olguda çok sayıda olduğu ve 131 olgunun %34'ünde immünsupresyon,

%15'inde HIV-1 infeksiyonu olduğu saptanmıştır. Mortalite oranı tek apse odağı olan olgularda %33, birden fazla apsesi olanlarda %66 olarak bulunmuştur. Literatürde beyin apselerinin önemli bir kısmından *N. asteroides* sorumlu tutulmaktadır. Hastanemizde izlediğimiz 13 nokardiyoz olgusunun sekizinde (%61.5) SSS infeksiyonu saptadık. Sekiz olgunun dördünde etken *N. farcinica* (%50), ikisinde *N. asteroides* (%25), kalan olgularda da *N. cyriacigeorgica* ve *N. arthritidis* izole edildi. Nokardiyal beyin apselerinin mortalitesi beyin tomografisinin kullanılmasıyla yaklaşık %50 oranında azalmıştır, ancak aynı değişiklik immünsupresse olgularda görülmemiştir. Bu hastalarda mortalite bakteriyel menenjitlere oranla üç kat daha yüksektir. Bu nedenle mikroorganizmanın izolasyonu ve uygun tedavinin başlanması için stereotaksik beyin biyopsisi yapılması gereklidir (1,11,14,15).

### Deri ve Yumuşak Doku Nokardiyozu

Primer deri ve yumuşak doku nokardiyozu travma veya cerrahi girişimler sonrası gelişir ve nokardiyoz olgularının %25'ini oluşturur. Sistemik nokardiyozun seyri sırasında da benzer lezyonlar gelişebilir. Nokardiyaların deri tutulumu piyojenik bakterilerin oluşturduğu piyodermilerle (püstüler lezyonlar, paronişya ve kütanöz apseler) ve sporotrikozla karıştırılabilir. Bu olgularda çoğu kez rutin kültür antibiyogram yapılmadığından nokardiya infeksiyonu tanısı atlanabilir. Tüm nokardiya türleriyle deri ve yumuşak doku infeksiyonları gelişebilirse de en sık *N. brasiliensis* etkindir. İntravenöz ilaç bağımlılarında nadir de olsa septik tromboflebit geliştiği bildirilmiştir.

Miçetoma nokardiya türlerinin etken olduğu kronik deri ve yumuşak doku infeksiyonudur. Miçetomaların yarısından fazlasından Nokardiya türleri sorumludur. Deri, deri altı doku, fasya, kas ve kemiklerde travma sonrası ortaya çıkan destrüktif lezyonlarla karakterizedir. En sık el, kol, ayak ve diz bölgeleri tutulur. Tutulan bölgede süperatif granülomlar içeren şişlikle ve sarı-beyaz makroskopik granüller içeren akıntılı çok sayıda sinüz ağzıyla karakterizedir (1,2,11).

### Sistemik Nokardiyoz

Akciğer veya deri nokardiyozu hematojen yolla yayılarak akciğer dışı infeksiyonlara yol açabilir. İki veya daha fazla organda lezyonların varlığı sistemik nokardiyozu düşündürür. En sık karşılaşılan disseminasyon bölgeleri kalp, SSS, deri ve yumuşak doku, böbrek, kemik, eklem ve gözlerdir. Sistemik infeksiyonun erken dönemlerinde bakteriyel infeksiyonlarda olduğu gibi nötrofil hâkimiyeti vardır. Hastalık kronik faza geçtiğinde makrofajlar ve lenfositler hakim hale gelir. Genel olarak sistemik form ve akciğer nokardiyozu tedavi edilmezse aylar hatta yıllar içerisinde yavaş progresyon gösterir. Nokardiyozun nadir görülen klinik formları peritonit, epididimo-orşit, endokardit, perikardit, septik artrit, iliopsoas ve perirektal apselerdir (1,2,11,15,16,21).

## KAYNAKLAR

1. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 22:891-903.
2. Russo TA. Agents of Actinomycosis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Sixth edition. Edited by Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:2924-34.
3. Hui CH, Au VW, Rowland K, et al. Pulmonary nocardiosis revisited: experience of 35 patients at diagnosis. *Respir Med* 2003; 97:709-17.
4. Kageyama A, Yazawa K, Ishikawa J, et al. Nocardial infections in Japan from 1992 to 2001, including the first report of infection by *Nocardia transvalensis*. *Eur J Epidemiol* 2004; 19:383-9.
5. Queipo-Zaragoza JA, Broseta-Rico E, Alapont-Alacreu JM, et al. Nocardial infection in immunosuppressed kidney transplant recipients. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38:168-73.
6. Dikensoy O, Filiz A, Bayram N, et al. First report of pulmonary *Nocardia otitidiscaviarum* infection in an immunocompetent patient from Turkey. *Int J Clin Pract* 2004; 58:210-3.
7. Curry WA. Human nocardiosis. A clinical review with selected case reports. *Arch Intern Med* 1980; 140:818-26.
8. Dominguez DC, Anthony SJ. Actinomyces and Nocardia infections in immunocompromised and nonimmunocompromised patients. *J Natl Med Assoc* 1999; 91:35-9.
9. Menendez R, Cordero PJ, Santos M, et al. Pulmonary infection with *Nocardia* species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997; 10:1542-6.
10. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7:357-417.
11. Corti ME, Villafane-Fioti MF. Nocardiosis: a review. *Int J Infect Dis* 2003; 7:243-50.
12. Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W. Nocardial infections in the United States, 1972-1974. *J Infect Dis* 1976; 134:286-9.
13. Boiron P, Provost F, Chevrier G, Dupont B. Review of nocardial infections in France 1987 to 1990. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11:709-14.
14. Menku A, Kurtsoy A, Tucer B, Yildiz O, Akdemir H. Nocardia brain abscess mimicking brain tumour in immunocompetent patients: report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir* 2004; 146:411-4.
15. Yildiz O, Alp E, Tokgoz B, et al. Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:495-9.
16. Alp E, Yildiz O, Aygen B, et al. Disseminated Nocardiosis Due To Unusual Species: Two Case Report. *Scand J Infect Dis* 2006;38:545-8.
17. Yildiz O, Doganay M. Actinomycoses and Nocardia pulmonary infections. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:228-34.
18. Santos J, Palacios R, Rivero A, et al. Nocardiosis in patients with HIV infection. *Rev Clin Esp* 2002;202:375-8.
19. Van Burik JA, Hackman RC, Nadeem SQ. Nocardiosis after bone marrow transplantation: a retrospective study. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1154-60.
20. Marquez-Diaz F, Soto-Ramirez LE, Sifuentes-Osornio J. Nocardiosis in patients with HIV infection. *AIDS Patient Care STDs* 1998;12:825-32.
21. Lai CC, Lee LN, Teng LJ, Wu MS, Tsai JC, Hsueh PR. Disseminated *Nocardia farcinica* infection in a uraemia patient with idiopathic thrombocytopenia purpura receiving steroid therapy. *J Med Microbiol* 2005;54:1107-10.

# Nocardia Türlerinin Laboratuvar Tanısı

Prof. Dr. Ramazan İnci

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

## Genel özellikler

*Nocardia* bakterileri *Actinomycetes* ailesi içinde yer alır. *Actinomycetes* bakterileri aerop veya anaerop olabilir. Aerop *actinomycetes* bakterileri *Nocardia* ve *Nocardia*'dan başka türler olmak üzere iki kısımda incelenir. *Nocardia* bakterileri Aerop *Actinomycetes* ailesinde incelenir. Doğada ve sularda bulunabilir. İnsanlarda hastalık etkeni olarak çok sayıda *Nocardia* kökeni vardır (Tablo 1). Hastalık etkenlerin tanısında laboratuvar yöntemlerinin kullanılması esastır (1).

**Tablo 1. İnsanda en sık hastalık etkeni olarak saptanan *Nocardia* türleri**

Türler	Sık görülen hastalıklar yerleşimleri		
	Deri	Solunum	Yaygın
<i>N. abscessus</i>		+	+
<i>N. asteroides</i>	+	+	+
<i>N. brasiliensis</i>	+		
<i>N. cyriacigeorgica</i>		+	+
<i>N. farcinica</i>		+	+
<i>N. nova</i>		+	+
<i>N. otitidiscaviarum</i> (Önceki adı <i>N. caviae</i> )	+	+	+

## Nocardia Türlerinin Laboratuvar Tanısı

*Nocardia* bakterilerinin tanısında klasik ve moleküler test yöntemleri kullanılmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2. *Nocardia* bakterilerinin laboratuvar tanısında kullanılan yöntemler**

1. Mikroskopik ve makroskopik değerlendirme
2. Kültür Yöntemleri
  - a) Koloni görünüşleri
  - b) Lam kültürü ve aeriye hif gözlenmesi
3. Tanımlama yöntemleri
  - a) Biyokimyasal
  - b) Serolojik
  - c) Kemotaksonomik ve Kromatografik
4. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin cins ve tür ayırımında kullanımı
5. Moleküler tanımlama
  - a) DNA probrları ile
  - b) PZR ve PZR-RFLP moleküler analizi
  - c) DNA dizilimi
  - d) Pirodizilim(pyro sequencing)
  - e) Ribotipleme

## Mikroskopik ve makroskopik değerlendirme

### Klinik örnekler

İnceleme için laboratuvara yollanan klinik örnekler genellikle: solunum yolu örnekleri (Balgam, BAL), apse, yara akıntıları, doku, BOS'dur.

### Makroskopik inceleme

Örnek laboratuvara geldiğinde öncelikle granül içerip içermediği yönünden incelenir. Bunun için örnek tuzlu suda yıkanır, ezilir ve mikroskopta bakılır. Granüller *N. brasiliensis* enfeksiyonu örneklerinde sık görülür. Başka *Nocardia* türlerinde ve *Aktinomyces* türlerinin yol açtığı hastalıklarda da görülür.

Nokardiyoz kuşkulu örnekten ilk önce boyama işlemleri ve kültür çalışmaları yapılır. Boyama işlemi için örnek iki parçaya ayrılır. Kinyon yöntemi ve Gram boyası ile boyanan örnekler incelenmesi hızlı bir ön tanı için gereklidir (2).

### Gram ve Kinyon Boyama

Gram boyama yöntemi duyarlı bir yöntemdir. *Nocardia* bakterileri Gram olumlu boyanan ve dallanma eğilimi gösteren bakteriler kokkoid veya kokobasil biçiminde görülürler.

Pürülan ve lökositlerin görüldüğü bir zeminde Gram olumlu, dallanan bakterilerin görülmesi *Nocardia* yönüyle dikkatle izlenmelidir. Kinyon yöntemi ile boyandığında ise (sülfürik asit %1) *Nocardia* bakterileri zayıf aside dirençli boyanmış basiller olarak görülür. Bu durum kolonilerden yapılmış preparatlarda daha sık görülür. Aynı zamanda üretilen besiyeri ve kültürün bekletilmesi de etkilidir. Mikroskopik incelemede dallanma gösteren yapılar kırılarak basil veya kokobasil şekillerine dönüşür. Başka laboratuvar incelemeleri yapılmadan ve hastanın öyküsü tam bilinmeden kinyon boyalı preparatını değerlendirmek ve yorumlamak zordur (3).

### Kültür Yöntemleri

#### Besiyerleri

Aerop *Actinomycetes* bakterilerin üretilmeleri için kullanılan başlıca besiyerleri kanlı agar Çikolata agar, Kolistin-Nalidiksik asitli kanlı agar (KNA agar) CO<sub>2</sub>'li ortam üremeyi hızlandırır. *Nocardia* kültürlerin için seçici besiyerleri de kullanılır bunlar; paraffin agar, antibiyotik içeren çeşitli agarlar, Thayer-Martin besiyeri, maya ektresi agarı uygundur.

#### Kültürler

Kültürde *Nocardia* kolonilerinin görünür hale gelebilmesi için 24-72 saat gerekir. Üremeleri yavaş olduğundan dolayı kültürler en az dört hafta süre ile inkübe edilmelidir. Daha hızlı üreyen bakterilerden dolayı rutin laboratuvarlarda gözden kaçmaktadır. Bu yüzden bazı durumlarda uzun inkübasyondan dolayı mantar kültür besiyerlerinde *Nocardia* kolonileri görülmektedir.

#### Koloni görünimleri

*Nocardia* türlerinin koloni morfolojileri çok değişkendir. Koloni morfolojileri cins ve tür özelliklerine göre değişir. Koloniler çürümüş gübre kokuludur. Koloniler balmumsu, kuru, tebeşir tozu veya un, pürtüklü, pürüzlü veya yapışkan (besiyeri yüzeyine sıkıca tutunmuş) örgüde olabilirler. Bazılarının yüzeyleri düzgündür. Koloniler beyaz, turuncu, ten, sarı, pembe veya kırmızı de sarımsı, tebeşir tozu görümlü beyaz renkte görülürler. Örneğin *N. brasiliensis* sarımsı, *N. asteroides* type VI kahverengimsi diffüz bir görünümü vardır. Renk ve görünüm besiyeri ve üretilme ısısına göre değişkenlik gösterir. Kültür plakları olumsuz olarak değerlendirilmeden önce en az iki hafta bekletilmelidir.

#### Lam kültürü ve aeriye hif gözlenmesi

Koloniler aeriye hif yönünden makroskopik ve mikroskopik olarak incelenmelidir. Bunları daha iyi görülebilmesi için mikoloji laboratuvarlarında kullanılan lam kültürü yöntemi uygulanırsa daha iyi pamuksu uzantılar görülebilir. Lam kültürleri oda ısısında 2-3 hafta bekletilip bakılır. Bu uygulamanın önemi *Nocardia* türlerinin diğer aerobik Aerop *Actinomycetes* bakterilerinden olan

*Rhodococcus*, *Gordonia*, *Tsukamurella*, *Corynebacterium* ve *Mycobacterium*'lardan ayrılmasını sağlayabilir. *Streptomyces*'ler ve aerobik Aerop *Actinomycetes* bakterileri de aeriye hif yapabilirler. *Nocardia* türleri lam kültürlerinde dik açılı ve ikincil dallanmalar da yaparlar.

### Tanımlama yöntemleri

#### Biyokimyasal

*Nocardia* türleri hareketsiz ve katalaz pozitifdir. Aerop *Actinomycetes* tanımlanmasına lizozim direnç testi ile başlanmalıdır. Daha sonra sırası ile, dekompozisyon testleri, başka biyokimyasal testler ve hücre duvarı analizi testleri ve moleküler biyoloji testleri gereklidir. Bu testlerden bazıları her laboratuvarında varken, bazıları danışman (referans) laboratuvarlarda yapılmaktadır (4).

*Lizozim direnci testi* yöntemi genel olarak şu şekildedir.

*Lizozim bazı bakterilerin hücre duvarını parçalayan bir enzimdir. Bu test ile bakterinin lizozime direnci araştırılır. Deneye alınacak bakteriler iki tüp sıvı besiyerine alınır. Tüplerden birinde lizozim vardır. Tüplerin bir iki hafta inkübasyonundan sonra her iki tüpdeki bakteriler üreme yönünden karşılaştırılır. Lizozim dirençli bakteri her iki tüpte de eşit olarak çoğalır (örneğin: Bulanıklık). Lizozim-duyarlı bakteriler kontrol tüpe göre değerlendirilir ve lizozim olan tüpte üreme göstermezler.*

*Nocardia*'ların tanımlaması geleneksel olarak adenin, kasein, ksantin, tirozin, ve hipoksantin hidroliz testleri kullanılır (Tablo 3), Ancak günümüzde bu testlere başka eklentiler yapılmıştır (Tablo 4).

**Hidroliz testleri:** Bakterinin kazein, tirozin, ksantin ve hipoksantini yıkma özelliğini ortaya koyan testlerdir. Bu maddelerden herbirini kapsayan çeşitli besleyici besiyerleri hazırlanır. Denenecek bakteriler inoküle edilir ve bir iki hafta inkübe edilir. İnoküle edilmemiş besiyerleri süt beyazı görünümündedir. Olumlu sonuç: Besiyerinde şeffaf bir görünüm, negatif sonuç: Besiyerinde değişiklik yoktur.

**Tablo 3. *Nocardia* ve *Streptomyces*'ler için bazı rutin tanı testleri.**

Bakteri	Zayıf aside-dirençli	Lizozim Direnç testi	Kazein	Hipoksantine	Ksantine	Tirozin
<i>N. asteroides</i>	+	R	0	0	0	0
<i>N. Brasiliensis</i>	+	R	+	+	0	+
<i>N. otitidiscaviarum</i>	+	R	0	+	+	0
<i>Streptomyces</i>	0	S	+	V	V	+

Kısaltmalar: +=Olumlu;0=Olumsuz; V= değişken

**Tablo 4. *Nocardia* türlerinin fenotipik( En sık saptanan türler) özellikleri ve tanımlama testleri.\***

Türler	45° C üreme	Etkinlik*			Hidroliz							Kullanım*			
		ürezaz	1	2	Adenin	Kasein	Eskülin	Hipoksantin	Tirosin	Ksantin	3	4	5	6	
<i>N. abscessus</i>	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
<i>N. asteroides</i>	-	-	Y	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>N. brasiliensis</i>	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	
<i>N. cyriacigeorgica</i>	+	Y	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	
<i>N. farcinica</i>	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	
<i>N. nova</i>	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>N.otitidiscaviarum</i> (Önceki <i>N. caviae</i> )	D	Y	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	

İşaretler: \* 1. Aril sulfataz,2.Nitrat redüktaz ,3.Asetamid,4.Sitrat,5.L-rhamnoz,6.D-sorbitol, Y:Veri yok, D: değişken, +: olumlu, -:olumsuz

Geleneksel biyokimyasal testlerin yerine son yıllarda ticari API20C AUX, ID32 C, API ZYM gibi ( bioMerieux ) maya tanımlama kitleri de kullanılmaktadır. Yeni türleri saptamada geleneksel yöntemlere göre bir üstünlüğü olmadığı saptanmıştır (5).

#### **Kemotaksonomik yöntemler**

Hücre duvarı yapılarında bulunan özgül karbonhidratlara dayalı tanımlama yöntemidir.

**Kromatografik yöntemler:** Kromatografik olarak hücre duvarında mikolik asit saptamaya yönelik HPLC testleri de kullanılmıştır. Hücre duvarı yapılarında benzer mikolojik asit patternleri gösterdiklerinden ayırıcı tanıda kullanılması önerilmemekte ve ayrıca tür ayrımı da yapamamaktadır. **Gas-likit kromatografi:** *Nocardia* türlerindeki kısa zincirli yağ asitlerinin saptanmasına yönelik testlerdir. Benzer özellikler gösteren *Mycobacterium* türleri ve *Corynebacterium* ayrımını yapamamaktadır (6).

#### **Serolojik yöntemler:**

Serolojik testlerin çoğu kültür süzüntülerinden veya *N.*

*brasiliensis* ve *N. asteroides*'den elde edilen antijenler kullanılmıştır. İlk denemler dolaşımdaki antikörlerin immünodiffüzyon yolu ile aranmasına yönelik uygulanmıştır. Sonuçlar özgül olarak saptanmamıştır. Kompleman fiksasyon testleri de özgül olmayan sonuçlar vermiştir. İmmunblot, Enzim bağlanmış immunosorbant ve Western Blot deneyleri ile *Nocardia* türlerine karşı dolaşımda bulunan yüksek molekül ağırlıklı proteinlerin saptanmasına yöneliktir. Tüberkülozlu hastalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

#### **Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin cins ve tür ayırımında kullanımı**

Özellikle *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis* ve *N. farcinica* kökenlerinde çalışmalar yapılmıştır. Bu değerlendirme sırasında *N. nova*, *N. transvalensis* ve *N. otitidiscaviarum* kompleksleri içinde ayrımları yapılamamış ve adı konulamamış türler saptanmıştır. Yapılan çalışmalarla daha önceleri *N. asteroides* kompleksi içinde değerlendirilen bakteriler antimikrobik duyarlılık kümelerine göre sınıflandırılmış ve yeni türler saptanmıştır (Tablo 5).

**Tablo 5. *Nocardia asteroides* kompleks olarak adlandırılan türlerin antibiyotik duyarlılık kümelerine göre sınıflaması.**

Türler	Antibiyotik küme tipi	Küme özellikleri
<i>N. abscessus</i>	I	Duyarlı: ampisilin, amoksilin klavulanik asit, seftriakson, linezolid, amikasin; Çoğu dirençli: imipenem; Dirençli: siprofloksasin klaritromisin
<i>N. brevicatena/paucivorans</i> Komplek, adlandırılmayan grup	II	
<i>N. nova</i> kompleks ( <i>N. nova</i> , <i>N. veterana</i> , <i>N. africana</i> , <i>N. kruczakiae</i> )	III	
<i>N. transvalensis</i> kompleks	IV	
<i>N. farcinica</i>	V	
<i>N. asteroides</i> kompleks	VI	<b>Direnç:</b> ampisilin, amoksilin-klavulanik asit, Klaritromisin, ve Siprofloksasin, <b>Duyarlı:</b> seftriakson, amikasin, linezolid, ve imipenem
<i>N. asteroides</i> type VI (adlandırılmayan), <i>N. cyriacigeorgica</i>		

**Moleküler Testler**

Moleküler testlerin değeri özellikle gen dizilimlerinin saptanıp *Nocardia* türlerinin taksonomisinde ve benzer cins içinde filogenetik yakınlıkların saptanmasında önemlidir. Bu sayede pek çok yeni tür hem hızlı ve geçerli şekilde saptanmıştır. Başlıca test yöntemleri: DNA probları ile yapılanlar, Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve PZR-RFLP moleküler analizi yöntemleri, DNA dizilimi incelemesi, Pirodizilim(pyro sequencing) yöntemi ve Ribotipleme başlıcalarıdır ( 7 ).

***Nocardia*'da Duyarlılık Testi: Yeni Standardizasyon**

*Nocardia* duyarlılık testi stadardizasyon çalışmaları The National Committee for Clinical Laboatory Standarts (NCCLS) yeni adı CLSI tarafından 1990 yılından beri aralıklı sürdürülmektedir (8).

**Yöntem:**

Aerobik üreyen bakteriler için önerilen antibiyotik duyarlılık yöntemi sıvı mikrodilüsyondur. *Nocardia* türleri aerobik Actinomycetes ailesi içinde yer alan bir bakterilerdir. *Nocardia* türlerinde önerilen antibiyotik duyarlılık deneyi yöntemidir.



**Tablo 6. CLSI M24- A belgesine göre Aerobik *Actinomycetes* sınıfı bakterilerde antibiyotik duyarlılık testi yöntemlerinin temel prensipleri.**

Özellik	Standart
Yöntem	Mikrodilüsyon ( Son hacim 200mikrogram/ml)
<i>İnokulum hazırlanması</i>	0.5 McFarland bulanıklık standardına göre kanlı agar besiyerinde aerobik koşullarda, 37+/-2 °C, bir gece veya deney için yeterli olacak kadar inkübe edilip üretilen bakteriden
<i>İnokulum konsantrasyonu</i>	5 x 10 <sup>5</sup> bakteri hücresi ( Koloni oluşturan birim) /ml
<i>Besiyeri</i>	Müller-Hinton
İnkübasyon ısısı süresi	37+/-2 °C,aerop koşullarda üç gün ,bazı türlerde (örneğin; Nocardia nova ) beş gün ve daha uzun
MİK değeri saptanması	Önerilen ilaçlarda (Tablo 7): Üremenin görülmediği konsantrasyon Sulfametoksazol : Kontrole göre üremenin % 80 azaldığı konsantrasyon
Deneyde kullanılması önerilen antimikrobikler	<i>Birincil olarak:</i> Amikasin, amoksisilin-klavulanik asit,seftiriakson, siprofloksasin, klaritromisin, imipenem, linezolid, minosiklin,veya trimetoprim- sulfametoksazol ve tobramisin. <i>İkincil olarak:</i> sefepim,sefotaksim,doksisiklin,gatifloksasin,veya moksifloksasin ve gentamisin
Sonuçların değerlendirilmesi	Deneyde kullanılan her antibiyotik için MİK değeri ve yorumu (“duyarlı”, “orta duyarlı”, “dirençli” gibi) bildirilmelidir.
Kalite kontrolü	Her duyarlılık testi uygulamasında haftalık veya her gün referans kökenlerle kalite kontrolü yapılmalıdır. Kalite kontrol için önerilen referans kökenler: <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 ve <i>Escherichia coli</i> ATCC 35218 (Sadece amoksisilin-klavulanik asit için).

**Tablo 7. Sıvı mikrodilüsyon testinde *Nocardia* türleri için antimikrobiklerin Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) değerleri**

Antimikrobikler	MİK ( mg/mL )		
	Duyarlı	Orta derecede duyarlı	Dirençli
<b><i>Birincil</i></b>			
Amikasin	<8	-	>16
Amoksisilin-klav. asit	<8/4	16/8	>16
Seftriakson	8	16-32	>64
Siprofloksasin	<1	2	>4
Klaritromisin	<2	4	>8
İmipenem	<4	8	>16
Linezolid	<8	-	-
Minosiklin	<1	2-4	>8
Sulfametoksazol veya	<32	-	>64
Trimetoprim- sulfametoksazol			
(TMP-SMX)	<2/38	-	4/76
Tobramisin	<4	8	>16
<b><i>İkincil</i></b>			
Sefepim	<8	16	>32
Sefotaksim	<8	16-32	>64
Doksisiklin	<1	2-4	>8
Gentamisin	<4	8	>16

## KAYNAKLAR

1. Brown-Elliott, B. A., J. M. Brown, P. S. Conville, ve R. J. Wallace, Jr. 2006. *Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. Clin. Microbiol. Rev.* 19: 259-282.
2. Brown, J. M., ve M. M. McNeil. 2003. *Nocardia, Rhodococcus, Gordonia, Actinomadura, Streptomyces, and other aerobic actinomycetes, p.370-398. In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenenbaum (ed.), Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press, Washington, D.C.*
3. Saubolle, M. A., ve D. Sussland. 2003. *Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. J. Clin. Microbiol.* 41: 4497-4501.
4. Hidri N, Farini C, Boiron P, İnci R. 2001. *Nocardia and Human Nocardiosis, Turkish Journal of Infection Suppl.;*15(1),S1-13.
5. Kiska, D. L., K. Hicks, ve D. J. Petit. 2002. *Identification of medically relevant Nocardia species with an abbreviated battery of tests. J. Clin. Microbiol.* 40;1346-1351.)
6. Butler, W. R., J. O. Kilburn, ve G. P. Kubica. 1987. *High-performance liquid chromatography analysis of mycolic acids as an aid in laboratory identification of Rhodococcus and Nocardia species. J. Clin. Microbiol.* 25: 2126-2131
7. J.L. Cloud, P.S. Conville, A. Croft, D. Harmsen, F.G. Witebsky ve K.C. Carroll, 2004. *Evaluation of partial 16S ribosomal DNA sequencing for identification of Nocardia species by using the MicroSeq 500 system with an expanded database, J. Clin. Microbiol.* 42;578-584.
8. NCCLS. 2003. *Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. Approved standard. NCCLS document M24-A. NCCLS, Wayne, Pa.*

# Yeni Antibakteriyeller

Prof. Dr. Sesin KOCAGÖZ

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

Mikroorganizmalar doğada canlılıklarını koruyabilmek için çevrelerine kendi geliştirdikleri molekülleri salgılamaktadırlar. Geleneksel olarak eskiden kullanımda olan antibakteriyeller, doğadan doğal yollardan elde edilmekte iken günümüzde kullandıklarımızın genelde çoğunluğu bu doğal moleküllerin ana yapıları etrafında geliştirilmiş olan sentetik türevleridir. Biyoteknolojinin gelişimi ile de her yıl özellikle bilgisayar sistemlerin yardımı ile binlerce aday molekül aktif bölgelerine göre sentezlenmektedir (1).

Ancak yeni ilaç geliştirme, çok pahalı ve uzun bir süreçtir. Yeni bir molekülün keşfedilmesi ile çeşitli araştırma süreçlerinden geçerek kullanıma sunumu arasında geçen süre 12 - 15 yıldır ve bu dönemlerde her bir ilaç için yüzlerce milyon dolar harcanmaktadır. Bu sürecin çok önemli bir kısmı, keşfedilen moleküllerin insanlarda kullanıldıkları sıradaki etkinliklerini ve güvenilirliklerini kanıtlamak için klinik araştırmalara ayrılmaktadır. Keşfedilen, birçok araştırma/çalışma basamaklarından geçen ortalama 10.000 molekülden ancak bir tanesi yeni ilaç olarak kullanıma sunulabilmekte ve geliştirilen her 12 ilaçtan ancak bir tanesi gerekli tüm güvenilirlik ve etkinlik testlerini başarı ile tamamlayarak sağlık hizmetine sunulabilmektedir (2). Tarihsel olarak bakılacak olursa, 1897'de asetil salisilik asit (Aspirin, Bayer) ilk sentetik ilaç olarak tanıtılmasından sonraki 100 yıl içinde, ilk modern antibakteriyel (1941), ticari olarak formüle edilmiş ilk sıtma ilacı (1943), ilk tüberküloz ilacı (1944) piyasaya çıkmıştır.

Genelde bu kadar emeğin geçtiği antibiyotik gelişimi basamaklarından sonra problem olan unsur, mikroorganizmaların direnç geliştirmeleridir ki bu istenmeyen durum, hem çabuk hem de birden fazla ajana karşı birden gelişmektedir. Bu nedenlerden dolayı enfeksiyonların tedavisinde yeni antimikrobiyal ajanların ve yeni etki mekanizmalarının araştırılması için ilaç firmaları yoğun çabalar harcamalarına rağmen son 20 yılda onay alan yeni antibakteriyellerin sayısında yüzde 60'lık bir düşüş olduğu bildirilmektedir. Dolayısı ile en akılcı çözüm, direnç gelişiminin en aza indirilebilmesi için elimizde bulunan antibakteriyellerin uygun ve akılcı olarak kullanılması, olmalıdır (3).

Günümüzde yeni moleküllerin geliştirilip sentezlenmesi ve doğadakilerin araştırılmalarının yanı sıra doğal bağışıklığın ilk basamaklarında vücuda giren mikroorganizmalara karşı özellikle dolaşımda bulunan fagositlerin intrastoplazmik

granüllerinden salınan antimikrobiyal peptitlerin (AMP) tanımlanıp etki mekanizmalarının araştırılmaları önem kazanmaya başlamıştır. Bu moleküllerin, yeni antimikrobiyallerin geliştirilmelerinde yol gösterici olacakları düşünülmektedir (4).

Antibakteriyel direnci geliştirmiş olan patojenlerin sebep oldukları enfeksiyon hastalıklarının topluma maliyetleri normale göre çok daha fazladır. Bu tip enfeksiyonlar, genellikle, dirençli olmayan patojenlerin sebep oldukları enfeksiyonlardan daha uzun ve daha pahalı tıbbi tedaviler gerektirmekte, hastaların iş gücü kaybı çok daha uzun süre olmaktadır. Dolayısı ile artmış morbidite ve mortalite oranlarına neden olmaktadır.

Dirençli patojenlerin ortaya çıkışı, elimizde güvenli kullanımı olan kısıtlı sayıdaki antibakteriyelin enfeksiyonların kontrolündeki etkinliklerinde gelecek zamanlar içinde büyük sorunlara yol açacaklar gibi gözükmektedir. Bu bilgiler ışığında az sayıda da olsa bölgesel yöneticiler ile halk sağlığı görevlileri bu konularda uzman olan hekimler ile işbirliği yaparak antibiyotik direncini en aza indirecek kullanım yollarını tanımlamak ve etkin kullanım klavuzları geliştirmek için uğraş vermektedirler. Özellikle reçetelere gereksiz antibiyotik yazılmasının en aza indirilebilmesinin hedeflenmesi antibiyotiklerin seçici baskısını azaltmayı hedeflemektedir. Ne kadar uğraşılsa uğraşılsın (örneğin: İngiltere'de pnömokoklardaki penisilin direncinin azalması) gelişen antibakteriyel direncin engellenmesi istenilen oranlarda olamamaktadır. Her koşulda özellikle hastaneden izole edilen çoklu dirençli Gram negatiflere karşı yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Halihazırda özellikle *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri bir çok etkin antibiyotiğe direnç geliştirmiş durumdadır. Enterik gruplarda ise karbapenemler hariç tüm gruplara karşı direnç gözlenmektedir. Bunun yanı sıra tüberküloz, gonokok ve idrar yolu enfeksiyonları gibi toplumda sık görülen enfeksiyonların etkin tedavileri için de yeni ajanların geliştirilmesine ihtiyaç vardır (5). Prostetik implant enfeksiyonların da, özellikle çoklu dirençli bakterilerin oluşturdukları enfeksiyonlarda etkin tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından yeni onay alan antibiyotiklerden quinpristin/dalfopristin, linezolid, daptomisin ile klinik çalışmalar sürmektedir. Ayrıca dalbavancin, tigecycline, iclaprim ve yeni rifamycin türevlerinin de etkinlikleri araştırılma aşamasındadır (6). Problem olan özellikle metisilin dirençli *S. aureus* endokarditlerin tedavisinde

her ne kadar vankomisin ve teikoplanin kullanımında ise de dirençli formlarının saptanmaları ile yeni alternatifler aranmaktadır. Linezolid ile başarılı tedavi edilmiş olgular rapor edilmekte olup uzun süreli yaklaşımdaki güvenilirliği henüz kanıtlanmamıştır. Sık olarak etken olarak izole edilen MSSA ve MRSA bakteremilerinde daptomycin'in etkin olduğu saptanmıştır. Yeni glikopeptitlerden dalbavancin ve televancin ile yeni sefalosporinlerden ceftobiprole'ün MRSA ve VISA'ya etkin oldukları saptanmış olsa da endokardit tedavisindeki etkinlikleri daha araştırma aşamasındadır (7). Yakın zamana kadar etkin antibiyotikler geliştirilemez ise, tedavi edilemez (antibiyotik öncesi dönem) infeksiyonlar büyük sorunlar olarak karşımıza çıkacaklardır.

#### KAYNAKLAR

- 1) Powledge TM *New Antibiotics—Resistance Is Futile* . 2004; *PLoS*; 2 ( 2 ):151- 154.
- 2) Gorlin J , *The Gorlin Group, Washington D.C., UPAV Semineri, Ankara, 31/1/2002.*
- 3) USLUER G. *Yeni Kullanıma Giren Antibiyotikler Farmakoloji Özel Dergisi.* 2003; 1: 2 .4) Razumenko M. *Proline rich antimicrobial peptides and their mode of action ESCMID news 3- 2006, p:28-29.*
- 5) Livermore DM. *The need for new antibiotics. Clin Microbiol Infect.* 2004; 10 Suppl 4:1-9.
- 6) Trampuz A, Widmer AF. *Infections associated with orthopedic implants. Curr Opin Infect Dis.* 2006; 19 (4):349-56.
- 7) Drees M, Boucher H. *New agents for S.aureus endocarditis Curr. Opin.Infect Dis.* 2006 Dec, 19 (6): 544-50.

# Yeni Antifungaller

Doç. Dr. Turan ASLAN

*İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Son zamanlara kadar sistemik mantar infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilen sadece üç sınıf antimikrobiyal mevcuttu: poliyenler, triazoller ve flusitozin. Ne yazık ki, bu tedavi edicilere karşı direnç gelişimi söz konusudur. Kandan izole edilen *C. albicans* suşlarının %8'inde flusitozin direnci gösterilmiştir. *C. glabrata*, *C. tuilliermondi*, *C. krusei*, ve *C. lusitaniae* amfoterisin B'ye karşı artan direnç geliştirme eğilimindedirler. *C. glabrata*, ve, *C. krusei* triazollere *C. albicans*'tan intrinsik olarak daha az duyarlı gözükmektedir. Antifungal direnci *Aspergillus* spp. için de geçerlidir; gerçekte amfoterisin B tedavisinde başarısızlık sıklığıdır. Ayrıca antifungallerin doz sınırlayıcı nefrotoksisite oluşturuyor olması da yeni antifungallerin geliştirilmesini zorlamıştır.

## Ekinodandinler

(1,3)-D-glukan sentezini inhibe ederler. Sonuçta duvar bütünlüğü ve hücre morfolojisi bozulur, ve hücrenin ölümü ile sonuçlanır. Fungusidal özellikte olan bu grup esas olarak diğer antifungallere dirençli suşlar da dahil olmak üzere kandidalara etkilidir. *C. parapsilosis* *C. guilliermondii*'ye etkinlikleri az, *C. neoformans*'a etkisizdirler. Aspergilluslara etkinliği söz konusudur, fakat çoğalmakta olan hiflere etkisi sınırlıdır. Duyarlılık testleri rutin değildir

## Kasporfungin:

Kasporfungin, esas olarak karaciğerde metabolize edilir. Hem böbrekten hem feçes yolu ile metabolize olmuş ürünleri atılırken çok az bir kısmı metabolize olmadan böbrek yoluyla atılır. Karaciğer ve böbrek doku düzeyleri serumdan yüksek, kalp ve beyin düzeyleri düşüktür. 50 ve 70 mg lık İV formları mevcuttur. Özofagial kandidiaziste flukanazol kadar etkili ve tolere edilebilir, sistemik kandidiaziste amfoterisinB kadar etkili, febril nötropenide lipozomal Amfoterisin B ye göre daha iyi tolere edilir. Mart 2004'te sistemik kandidiazis ve invazif aspergillozis tedavisi için FDA onayı almıştır.

Kasporfungin triazol direnci olan türleri de kapsayacak şekilde çoğu kandida türlerine fungusidaldir. *Aspergillus* türlerine de fungistatik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, *Pneumocystis carinii*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Scedosporium* spp, *Paecilomyces variotti*, ve *Histoplasma capsulatum*'a kısmen etkili olduğu gösterilmiştir.

Önerilen doz 70mg yükleme dozu ardından 50 mg/gün'dür.

Orta derece hepatik yetmezlikte 70 mg. yükleme dozu

ardından 35 mg/gün uygulama önerilir. Böbrek yetmezliğinde doz ayarı gerekmez.

En sık yan etkileri flebit, transaminaz ve ALP yüksekliği Hgb düşüklüğüdür.

## Mikafungin:

Mikafungin, Coleophama empetri'nin ürünlerinin kimyasal modifikasyonu ile sentezlenen yeni bir lipopeptid bileşiğidir. Antifungal etkinliği, (1,3) β-D-glukan sentezinin inhibisyonu ile hücre duvarı düzeyindedir. Preklinik çalışmalar azol-rezistan *C. albicans* dahil hemen tüm *Candida* spp.'e fungusidal olduğunu ve diğer ekinokandinler gibi *Aspergillus* spp.'in gelişen uçlarına cidal olduğunu göstermiştir. Etki mekanizması, metabolik yol ve etki spektrumu yönleriyle kaspofungin benzeridir. Mart 2005'de FDA tarafından özofagial kandidiazis tedavisi (150 mg/günX14 gün) ve HSCT uygulanan hastalarda kandida profilaksisinde (50 mg/gün 18 gün) onay almıştır. Bulantı, kusma ishal, baş ağrısı, flebit, lökopeni, SGOT, SGPT ve ALP yüksekliği yapabilir.

## Anidulafungin:

İlk bulunmasına karşın, en son FDA onayı (şubat 2006 da özofagial kandidiazis için) alan ekinokandindir. Kaspofungin ve Mikafungin benzeridir. Uygulama dozu ilk gün 100 mg/gün, ardından 50 mg/gün İV'dir. Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz ayarı gerekmez.

## Azoller

### Ravukonazol:

Triazol grubu antifungaldir. Vorikonazol ve posakonazol'den daha sınırlı bir etki spektrumuna sahiptir, fakat flukanazol ve Itrakonazole göre daha geniş etki spektrumudur.

Flukonazol ve Vorikonazole göre daha dar spektrumudur. Flukonazole dirençli kandidalarda etkili bulunmuştur. Ayrıca *Cryptococcus Trichosporon*, *Aspergillus* ve *Scedosporium apiospermum*' a invitro etkili bulunmuştur.

Sadece oral formu mevcut olup günde tek doz uygulanır Başlıca yan etkileri, karın ağrısı (%8), diare (%6), kaşıntı (%6), döküntü (%6) olarak karşımıza çıkmaktadır. Faz-II klinik çalışma aşamasındadır.

**Posakonazol:**

Geniş spektrumlu bir triazoldür. *Candida* ve *Cryptococcus* türlerine karşı flukanazol, itrakonazole, vorikanazol ve amfoterisin B'den daha etkin bulunmuştur. Flukanazol, vorikanazol ve amfoterisin B ye dirençli *Candida* spp. ve *Aspergillus* spp. türlerine de etkin olduğu gösterilmiştir. En önemli özelliği "*Zygomycetes*" infeksiyonlarında en etkili antifungal olmasıdır. Faz III çalışma aşamasındadır.

Sadece oral formu mevcuttur. Alındıktan sonra tüm vücuda yayılır, başlıca karaciğerden metabolize edilir. Uzun süreli kullanımlarda bile iyi tolere edilir.

**Diğer**

**Nikkomisin-Z:**

Genelde küf mantarlarının duvarlarında bulunan "Chitin synthase" inhibisyonu yoluyla hücre duvarı inhibitörüdür. *Aspergillozis* spp., *Zygomycetes* spp. ve *Fusarium* spp. infeksiyonlarında etkilidir. İn-vitro ve deneysel hayvan çalışmaları devam etmektedir.

# Yeni Antiviraller

Uzm. Dr. Yunus GÜRBÜZ

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yeni antiviral ilaç geliştirme çabaları genellikle Batı ülkelerinde sık görülen HIV ve hepatit C virus enfeksiyonlarına yöneliktir. Bu iki virüsü hepatit B virusu takip eder. Oysa ülkemizde hepatit B daha önemli bir sağlık problemi olduğundan bu yazıda HBV'ye karşı geliştirilen antivirallere öncelik verilecek, sonra sırasıyla hepatit C, HIV ve son olarak influenza tedavisi için geliştirilen antiviraller anlatılacaktır.

Yeni antiviral ilaç geliştirme çalışmalarının temel hedefleri, tedavi başarısının artırılması, direnç sorununun aşılması, toksisitenin azaltılması ve tedaviye uyumun iyileştirilmesi olarak özetlenebilir.

## Hepatit B Tedavisinde Geliştirilen Yeni Antiviraller

### Entekavir

(Baraclude)

Entekavir hepatit B virus aktivitesini özgül olarak inhibe eden bir nükleozid analogudur. HIV ve diğer DNA viruslarına etkili değildir. 30 Mart 2005'de hepatit B tedavisinde kullanım için FDA'den onay almıştır. Onay aldığı endikasyon; viral replikasyonu olan hastalarda ya ALT veya AST yüksekliği, ya da histolojik olarak aktif hastalığı olanlardır. Ocak ayı itibarıyla ülkemizde kullanımı için Sağlık Bakanlığı'ndan onay almıştır. Viral yükü azaltmada lamivudinden 30 kat daha fazla etkilidir. Lamivudin dirençli suşlarda da etkili ise de daha yüksek dozlarda kullanılmalıdır. Adefovir dirençli suşlarda ise normal dozlarında kullanılır. Karaciğer kanseri oluşumunda rol oynadığına inanılan viral CCC DNA düzeylerinde azalmaya yol açar. Tedavi sonrası kalıcı yanıt oranları lamivudine kıyasla yüksektir.

Hepatit B'de entekavir'in etkinliğini araştıran üç büyük faz III çalışma vardır. Bu çalışmalar 16 yaş ve üzerinde 1633 hastada yapılmış ve çalışmaya viral replikasyonu olan ve ALT veya AST değerleri yüksek yada biyopside aktif enfeksiyon bulgusu olan hastalar alınmıştır. Bu dört çalışmanın ilk ikisi kompanse karaciğer hastalığı olan nükleozid tedavisi almamış HBeAg pozitif kronik hepatit B'li hastalarda yapılmış ve tedavi başarısı olarak histolojik iyileşme değerlendirilmiştir. Hastalara tedavi olarak 0.5 mg entekavir ve kontrol grubuna da 100 mg lamivudin 52 hafta süreyle verilmiştir. Tedavi sonrası entekavir alan hastalarda Knodell skora göre %72 iyileşme görülürken, bu oran lamivudin alan grupta % 62'dir (p<0.05). Yine sırasıyla ALT normalizasyonu % 67 ve % 60, HBV DNA kaybı (<300 kopya/ml) %67 ve % 36, HBeAg serokonversiyon oranı %21 ve %18 olarak bulunmuştur (1). İkinci çalışma Lai ve

arkadaşları (2) tarafından HBeAg negatif hastalarda aynı doz ve sürelerle yapılmış ve histolojik iyileşme entekavir alanlarda %70 ve lamivudin alanlarda %61 olarak bulunmuştur (p<0.05). Bu grupta sırasıyla ALT normalizasyonu %78 ve % 71, HBV DNA kaybı(<300 kopya/ml) %90 ve % 72 olarak saptanmıştır.

Üçüncü çalışma lamivudin direnci olan kronik hepatit B'li 300 hasta üzerinde yapılmış ve 1 mg entekavir ve kontrol grubunda 100 mg lamivudin kullanılmıştır. Elli iki haftalık tedavi sonrası histolojik iyileşme entekavir alanlarda %55 iken lamivudin alanlarda %28 bulunmuştur (p<0.05). Bu çalışmada sırasıyla ALT normalizasyonu %55 ve %28, HBV DNA kaybı (<300 kopya/ml) %19 ve %1 olarak gerçekleşmiştir (3).

Daha önce nükleozid tedavisi almamış hastalarda entekavir direnci nadirdir. Colonna ve arkadaşları (4)'nin 673 hastada yaptığı çalışmada 2 yıllık tedavi sonrası entekavir direnci lamivudin naif hastalarda %3 bulunmuştur.

Erişkin dozu daha önce nükleozid analogu almamış olgularda 0,5 mg/gün, lamivudin dirençli olgularda 1 mg/gün'dür. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılmalıdır.

Yan etki: Baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, bulantı yapabilir. Tek başına veya diğer antiretroviral ilaçlarla birlikte verildiğinde laktik asidoz ve hepatomegali yapabileceği unutulmamalıdır. Tedavi kesilmesine takiben hepatit B'nin akut alevlenmesi görülebileceğinden , hastalar belirli bir süre karaciğer fonksiyonları takip edilerek izlenmelidir. Üretici firma FDA onayı alırken ilacın piyasaya verilmesinden sonra ilaçla ilgili kanser riski ve karaciğer ilişkili komplikasyonlarını belirli sayıda hasta grubunda faz 4 araştırma yaptıracağına söz vermiştir (5).

### Telbivudin

(Tyzeka)

Telbivudin HBV replikasyonunu spesifik olarak inhibe eden bir nükleozid analogudur. Yirmibeş Ekim 2006 da Kronik hepatit B enfeksiyonlarında kullanımı için FDA onayı almıştır. Günde tek doz kullanılır. İnsan hücre polimeraza etki etmeksizin HBV polimerazı inhibe eder. Woodchuck(dağ sıçanı) modelinde HBV DNA düzeyinde 8 log<sub>10</sub> düşme göstermiştir (6). JO Lai (7)'nin yaptığı bir araştırmada telbivudin 400 mg veya 600 mg tek başına veya 100 mg lamivudinle kombine kullanımı, lamivudinle kıyaslanmış ve 52 hafta sonunda HBV DNA düzeylerinde düşme lamivudin için 4.66 log<sub>10</sub> kopya/ml, 400 mg telbivudin için 6.43 kopya/ml,

600 mg telbivudin için 6.09 kopya/ml, 400 mg ile kombine tedavide 6,40 kopya/ml, 600 mg ile kombine tedavide 6,05 kopya /ml bulunmuştur. Tek başına lamivudin kullananlarda HBeAg kaybı %22 iken telbivudin kullananlarda bu oran sırasıyla %33 ve %31'dir. Telbivudinin etkinliğini araştıran bir başka araştırma 1350 hastanın katıldığı GLOBE çalışmasıdır (8). Bu çalışmada 600 mg/gün telbivudin, 100 mg lamivudin tedavisiyle karşılaştırılmış ve lamivudinden daha etkin bulunmuştur. Etkin olduğu kadar yan etkisi az bir ilaçtır ve kullanımında iyi tolere edilmiştir.

### **Klevudin**

Klevudin HBV tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen oral, tek doz kullanılan bir nükleozid analogudur. DNA polimerazı inhibe eder. HIV'e etkisi yoktur. Woodchuck modelinde 10 mg/kg başına kullanıldığında HBV DNA düzeyinde 9 log<sub>10</sub> kopya/ml düşmeye yol açmıştır (9). Yirmi dört hafta süreyle verildiğinde HBeAg pozitif hastalarda %59, HBeAg negatif hastalarda %92 oranında HBV DNA kaybına yol açar (10). Yapılan bir faz II çalışmasında 31 hastaya 12 hafta süreyle 10 mg, 30 mg, 50 mg randomize edilerek klevudin tedavisi uygulanmış, çalışma sonrası her üç dozda da güçlü antiviral etki gözlenmiştir. Bu çalışmada ortaya konan önemli bir bulguda tedavinin kesilmesine rağmen viral baskılanmanın devam etmesidir (11). Tedavi naif HBeAg pozitif ve negatif hastalarda yapılan çalışmalarda klevudin tedavisine bağlı breakthrough veya direnç saptanmamıştır. Daha önce lamivudin kullanan ve direnç gelişen hastalarda telbivudin, emtrisitabin gibi klevudine de çapraz direnç vardır ve lamivudin direncinde tercih edilmemelidir.

### **Tenofovir (Tenofovir disoproxil fumarate)**

(Viread)

Tenofovir disoproxil fumarate bir prodrug olup iki fosforilizasyon aşamasından sonra aktif form olan tenofovir difosfata dönüşür. Tenofovir HIV-1 tedavisinde kullanım için FDA onayını 26 Ekim 2006'da almıştır. HIV tedavisinde diğer anti-HIV ilaçlarla birlikte kullanılır. Günlük doz 300 mg, oral yolla günde tek dozdur. Yapısı ve etki mekanizması adofovire benzer. Bu nedenle HBV infeksiyonlarında da etkili olabileceği düşünülmüş ve yapılan preklinik çalışmalarda etkili bulunmuştur. Klinik çalışmalar HIV pozitif hastalardaki anti HBV aktivitesiyle sınırlıdır. HBV/HIV koinfekte hastalarda yapılan bir çalışmada 24 haftalık tedavi sonrası HBV DNA negatifliği tenofovir ile %100 iken, adefovir ile %49 bulunmuştur. HBeAg kaybı ise sırasıyla %49 ve %13'tür (12).

HIV tedavisinde emtrisitabin ile birlikte kullanıldığında HBV koinfeksiyonuna karşı da oldukça etkili bulunmuştur. Fakat bu endikasyonunda da henüz onay almış değildir. Yirmi bir gün süreyle tek başına kullanıldığında HIV-1 RNA seviyesinde 1,5 log<sub>10</sub> kopya/ml düşme elde edilmiştir (13). Yapılan bir çalışmada 400 ila 100.000 kopya/ml viral yükü olan tedavi deneyimli HIV-1 hastalarında, kullanılan tedaviye

tenofovir ilavesi viral yükte 0,6 log<sub>10</sub> kopya/ml düşme göstermiştir ve bu 48 hafta boyunca devam etmiştir (14). Daha önce antiretroviral tedavi almamış kişilerde tenofovir-lamivudin-efavirenz kombinasyonu ile yapılan tedavi stavudine-lamivudin-efavirenz ile yapılan tedavi kadar etkili bulunmuştur, stavudinli tedavide görülen lipit bozuklukları periferik nöropati gibi yan etkiler görülmemiştir.

Tenofovir genellikle iyi tolere edilen bir ilaçtır. En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal yan etkilerdir. Uzun süreli lamivudin ve efavirenz ile birlikte kullanımında kemik dansitesinde düşmeye neden olsa da klinik önemi bilinmemektedir.

### **Emtrisitabin (Emtriva)**

Bir primidin analogu olan emtrisitabin HIV-1 tedavisinde olduğu gibi hepatit B tedavisinde de etkin bir ilaçtır. Lamivudine benzer bir molekül yapısı olan emtrisitabin HBV DNA polimerazı iyi düzeyde inhibe eder. Bu ilacın dezavantajı lamivudine dirençli suşlara etkisizdir ve kendisinde benzer YMDD mutasyonlarına sebep olur. Optimal emtrisitabin dozu 200 mg/gün olarak bulunmuştur. Kırksekiz haftalık tedavi sonrası direnç oranı %12.6 civarındadır ve lamivudin'in direnç oranına benzerdir. Direnç nedeniyle monoterapide kullanımı zor görülmektedir. Klevudin ve adefovir ile kombine tedavide oldukça etkin bulunması bu ilacın ileride kombine tedavilerde önemli bir rol üstleneceğini düşündürmektedir (15). Emtrisitabin hepatit B tedavisinde kullanım için FDA onayı almış bir ilaç değildir. Emtrisitabin'in kapsül formu 2 Temmuz 2003 tarihinde, oral solüsyonu 28 Eylül 2005 tarihinde HIV-1 infeksiyonunun tedavisi için FDA onayı almıştır. HIV tedavisinde NRTI sınıfı bir ilaçtır. Son yıllarda HIV tedavi rehberlerinde iki NRTI ve bir NNRTI içeren HAART tedavi rejimlerinde tenofovir ile birlikte bir NNRTI (Efavirenz) ile tercih edilen bir tedavi şekli haline gelmiştir. Bu üçlünün (efavirenz-tenofovir-emtricitabine) "Atripla" adında kombine preparatıda vardır. HIV tedavisinde lamivudin'le kombinasyonu birbirine benzer etkileri ve direnç özellikleri nedeniyle kullanılmaz.

Bulantı, kusma, karın ağrısı, iştah kaybı, kilo kaybı, nefes darlığı, yorgunluk gibi yan etkileri görülür.

### **Pradefovir Mesylate**

Adefovirin öncül bir molekülüdür. Faz II çalışmalarında adefovirden daha etkin bulunmuştur. Nefrotoksitesi yoktur. Diğer yan etkileri adefovire benzer. Mevcut çalışmalar ümit verici olup, özellikle daha önce nükleozid tedavisi görüp yanıt alınmayan hastalarda iyi sonuç alınmaktadır (16).

### **Valtorcitabine**

Valtorcitabine in vitro ve hayvan modellerinde telbivudin ile birlikte kullanıldığında sinerjistik olarak HBV DNA'yı inhibe eder. Yan etkisi çok az olan bir ilaçtır. Monoterapide kullanıldığında 900 mg doz ile optimum sonuç alınmıştır (17).



**Hepatit C Tedavisinde Gelistirilen Yeni Antiviraller**

Hepatit C virus tedavisinde bugün için kullanılan pegileinterferon ve ribavirin tedavisine ilaveten yakın zamanda ruhsatlandırılmış veya ruhsat alma aşamasına gelmiş ilaç bulunmamaktadır. Mevcut tedaviyi daha da iyileştirmeye yönelik araştırılan otuz yakın molekül vardır. Ancak bu moleküllerin çoğu faz I ve II düzeyinde araştırılmakta olup kısa vadede ruhsat alması beklenmemektedir. Tedaviye girmesi beklenen dört ürün aşağıda tartışılmıştır.

**Viramid**

Viramidin, ribavirin'in öncül bir molekülüdür. Karaciğerde adenozin deaminaz tarafından ribavirin'e dönüşür. Bu nedenle doğrudan karaciğerde kalır, eritrositleri etkilemez. Sonuçta hepatit C tedavisinde ribavirin kadar etkiliyken, farklı olarak anemi yapıcı etkisi çok daha azdır. Yapılan faz II çalışmalarında peginterferon + ribavirin ile peginterferon + viramidine kombinasyonu kıyaslanmış, tedavi başarısı benzer bulunurken viramidin kombinasyonunda anemi daha az görülmüştür. Faz III çalışmaları devam etmektedir (18).

**VX950**

HCV NS3/NS4A proteaz inhibitörüdür. Oral yolla kullanılan bir molekülüdür. Faz II çalışmaları devam etmektedir. Yapılan faz I çalışmalarında tek başına 750 mg 8 saat aryla kullanıldığında tedavinin 14. gününde HCV RNA düzeyinde 4.4 log<sub>10</sub> azalmaya yol açmıştır (19). Plasebo'dan farklı yan etkisi saptanmamıştır. Peginterferon alfa 2a ile birlikte kullanıldığında, monoterapiden daha iyi sonuç alınmıştır.

**SCH 503034**

HCV NS3/NS4A proteaz inhibitörüdür. Oral yolla kullanılır. Faz I çalışmalarında 400 mg/gün 7 gün süreyle kullanıldığında peginterferon ± ribavirin tedavisine yanıtız hastalarda HCV RNA'da 0,5-2,5 log IU/ml düşmeye yol açmıştır. İnterferonlar'la sinerjik etki gösterir (20). Faz II çalışmaları devam etmektedir.

**Valopisitabin (NM283)**

Nucleozid inhibitörüdür. HCV RNA polimerazı inhibe ederek HCV replikasyonunu bloke eder. Oral yolla günde tek doz kullanılır. Faz II çalışmaları devam etmektedir. On iki hafta süreyle Peginterferon'la kombine verildiğinde HCV RNA titresinde 2,5 log düşmeye sebep olmuştur (21). Bu oranda düşme tek başına valopicitabine veya peginterferon + ribavirin kombinasyonu ile elde edilen düşmeden daha fazladır. "Breakthrough" veya direnç bugüne kadar görülmemiştir. Gastrointestinal yan etkileri sorun olabilir.

**HIV Tedavisini İçin Geliştirilen Yeni Antiviraller****Tipranavir (TPV) (Aptivus)**

Proteaz inhibitörüdür. Tipranavir erişkin HIV

infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmak üzere 22 Haziran 2005 tarihinde FDA onayı almış bir ilaçtır. Ritonavir ile birlikte kullanılmalıdır. Kombine tedavide enfuvirtid ile birlikte kullanıldığında sinerjik etki gösterir. Proteaz inhibitörlerine dirençli HIV-1 infeksiyonlarının tedavisinde ve tedavi deneyimli hastalarda oldukça yararlı olacağı beklenmektedir (22). İkiyüzlü mg lık kapsülleri vardır. Günlük doz 500 mg'dır, 200 mg ritonavir ile birlikte alınır.

Tipranavirin etkinliğini araştıran iki önemli faz III çalışma, RESİST 1 ABD, Kanada ve Avustralya'da 500 hasta üzerinde, RESİST 2 ise 800 hasta üzerinde Avrupa ve Güney Afrika'da yapılmıştır. RESİST 1 viral yükü 1000 kopya/ml üzerinde olan ve daha önce proteaz inhibitörlü bir tedaviden fayda görmeyen hastalarda ritonavir ile birlikte tipranavir kullanılarak yapılmıştır. Hastalara tedavi öncesi genotipik direnç testi yapılmış ve iki gruba randomize edilmişlerdir. Birinci grup 500 mg tipranavir ve 200 mg ritonavir, diğer grup başka bir proteaz inhibitörlü kombinasyon tedavisi almıştır. Yirmidört haftalık tedavi sonrası viral yükte 1.0 log<sub>10</sub> kopya/ml'den fazla düşme tipranavir/ritonavir ile tedavi alan grupta %41.5 iken, diğer PI'lerinin kullanıldığı grupta bu oran %22.3 bulunmuştur. Benzer bir protokolle yapılan RESİST 2 çalışmasında elde edilen sonuçta benzer olup 16 haftalık tedavi sonrası viral yükte 1.0 log<sub>10</sub> kopya/ml'den fazla düşme tipranavir/ritonavir ile tedavi alan grupta %33.6 iken, diğer PI'lerinin kullanıldığı grupta bu oran %22.5 bulunmuştur (23,24).

Yan etki: Ciddi hepatotoksitesi nedeniyle karaciğer hastalıklarında kullanılmamalıdır.

Döküntü, kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış, hemofilili hastalarda artmış kanama eğilimine neden olabilir. Hepatotoksitesi nedeniyle hepatit B ve C virus infeksiyonları ve diğer karaciğer hastalıklarında kullanılmamalıdır.

**Darunavir (TMC114)**

(Prezista)

Proteaz inhibitörüdür, 23 Haziran 2006'da erişkinlerde HIV infeksiyonlarının tedavisinde FDA onayı almıştır. Oral yolla kullanılan bir ilaç olup, ritonavirle birlikte kullanılır. Darunavir proteaz inhibitörlerine dirençli viruslara ve wild tip virusa karşı oldukça etkili bir ilaçtır. Onay almasında yürütülmekte olan POWER çalışmalarının 24 hafta sonuçları etkili olmuştur. Bu çalışmalarda viral yükü 1000 kopya/ml üzerinde olan, üçlü sınıf deneyimli ve en azından bir PI ilişkili mutasyonu olan hastalar iki gruba randomize edilmiştir. Birinci gruba ritonavirle (100 mg) birlikte darunavir (600 mg) diğer gruba başka PI verilmiştir. Hastaların çoğu 3 veya daha çok PI direnci olan hastalardır. Yirmidört hafta sonunda viral yükü 400 kopya/ml'nin altına düşen hasta sayısı darunavir'li grupta %63 iken, diğer grupta bu oran %19'dur (25).

Darunavir birkaç nedenle tipranavir'e üstün görünmektedir. Bunlar daha az ilaç etkileşimi, ritonavir'in daha az dozlarda kullanım ihtiyacı (200 mg karşın 100 mg), karaciğer toksitesi ve lipit yükseltici etkisinin azlığı, ısıya daha stabil tablet

formülasyonu.

Daire, bulantı, baş ağrısı, soğuk algınlığı benzer bulgular, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, kolesterol ve trigliserit düzeylerinde yükselme gibi yan etkiler görülebilir.

#### Amidoxovir

Nükleozid revers transkriptaz inhibitörüdür. Guanozin analogudur. HIV-1 ve Hepatit B Virusuna karşı etkilidir. Zidovudin ve lamivudin dirençli virüslere karşı etkili bulunmuştur.. K65R ve L74V mutasyonları *amidoxovir*'in etkinliğini azaltır, bu nedenle tedavi deneyimli hastalarda kullanımı sınırlı olacaktır. Daha önce antiretroviral tedavi almamış hastalarda yapılan bir çalışmada 14 gün süreyle *amidoxovir* verilen hastalarda viral yükte 1,5 log10 kopya/ml'lik bir düşme saptanmıştır ve etkin bulunmuştur (26). Daha önce NRTI kullanan tedavi deneyimli hastalarda ise tedavi yanıtı düşüktür. Farelerde görülen oküler toksisite insanlarda görülmemiştir.

#### Etravirine (TMC 125)

Faz III çalışmaları devam etmektedir. İn vivo ve in vitro çok etkili ikinci jenerasyon NNRTI'lardan biridir. Mevcut NNRTI'lara dirençli HIV-1 virüslerine karşı da oldukça etkilidir (27). Tedavisiz hastalarda 7 günlük tedaviyle viral yükte 100 kat azalmaya yol açar.

HIV tedavisinde kullanılan ilaç gruplarında yeni ilaç geliştirme çabaları, yeni geliştirilen ilaçlara karşıda çapraz direnç gelişimi ve benzer toksisitelerin ortaya çıkması nedeniyle yeterince başarılı olamamaktadır. Özellikle tedavi deneyimli hastalar için tamamıyla farklı ilaç grupları geliştirilmesi bu sorunları aşabilir. Bu amaçla geliştirilmekte olan yeni gruplar 'entry inhibitörleri', integraz inhibitörleri ve maturasyon inhibitörleridir.

**Entry İnhibitörleri:** Virusun hücre içine girişini engelleyerek etkili olurlar. Yeni geliştirilen bazı 'Entry' inhibitörleri şunlardır: BMS 488043, SCH-D, Maraviroc, 873140 (aplaviviroc), AMD-070.

**İntegraz İnhibitörleri:** Revers transkriptaz ve proteazların yanı sıra HIV virusunun yaşam siklusunda önemli olan üçüncü enzim 'Integrase'dır. İntegraz HIV-1 DNA'nın konak hücre kromozomal DNA sına entegre olmasına sağlar. Oral olarak kullanılabilen integraz inhibitörlerinin HIV-1 virusuna karşı etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Üzerinde çalışılan integraz inhibitörlerinden önemli bazıları L-870810 , L-870812 , GS 9137, MK- 0518'dir (28).

**Maturasyon İnhibitörleri:** Maturasyon inhibitörleri olarak isimlendirilen yeni bir HIV tedavi sınıfının ilk üyesi bevirimat (PA-457)'dir. HIV gag proteininin oluşmasında ilk adımı inhibe ederek HIV maturasyonunu engeller. Oluşan yeni virüslerin vücutta yayılma yeteneği kaybolur. HIV-1 enfekte kişilerde çok merkezli faz 2b çalışmaları 2006 yılı içinde

başlatılmıştır (28).

#### Diğer Yeni Antiviral İlaç

##### Peramivir (RWJ-270201, BCX-1812):

Peramivir influenza A and B, avian influenza ("kuş gribi") virüslerine karşı etkilidir ve bunların yaptıkları hastalıkları tedavi etmek amacıyla geliştirilmektedir. Peramivir viral nörominidaz inhibitörüdür. Viral nörominidaz influenza virusunun çoğalmasında ve konak hücreyi infekte etmesinde önemli bir enzimdir. Labortuvar testlerinde peramivir influenza A ve B nöraminidaz'larına karşı oldukça güçlü etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Barroso ve arkadaşları (29) gönüllüler üzerinde yaptığı bir çalışmada hem İnfluenza A, hemde influenza B tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir. Profilaksizde kullanımı başarılı değildir.

#### KAYNAKLAR

1. Chang TT, Gish RG, de Man R, et al. BEHoLD A1463022 Study Group. A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2006 Mar 9;354(10):1001-10
2. Lai CL, Shouval D, Lok AS, et al. BEHoLD A1463027 Study Group. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med.* 2006 Mar 9;354(10):1011-20
3. Sherman M, Yurdaydin C, Sollano J, et al. A1463026 BEHoLD Study Group. Entecavir for treatment of lamivudine-refractory, HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Gastroenterology.* 2006 Jun;130(7):2039-49
4. Colonna RJ, Rose R, Baldick CJ, et al. Entecavir resistance is rare in nucleoside naive patients with hepatitis B. *Hepatology.* 2006 Dec;44(6):1404-7.
5. Bernard EJ. Focus on Hepatitis: US approves new HBV drug. *IAPAC monthly.* 2005; 11(4):110.
6. Bryant ML, Bridges EG, Placidi L, et al. Antiviral L-nucleosides specific for hepatitis B virus infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:229-235.
7. Lai CL, Leung N, Teo EK, et al. A 1-year trial of telbivudine , lamivudine, and the combination in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *Gastroenterology.* 2005;129:528-536.
8. Lim SG, Lai CL, Gane E, et al. The antiviral efficacy of telbivudine is consistent across hepatitis B patient subgroups: results from the GLOBE study. Program and abstracts of the 2006 Shanghai-Hong International Liver Congress; march 25-28, 2006; Shanghai, China. Abstract 6.
9. Marcellin P, Mommeja-Marin H, Sacks SL, et al. Phase II dose-escalating trial of clevudine in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2004;40:140-148.
10. Yoo BC, Koh KC, Chung YH, et al. Clevudine is highly efficacious in HBeAg-negative chronic hepatitis B patients with a sustained antiviral effect after cessation of therapy. Program and abstracts of the 56th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases; November 11-15, 2005; San Francisco, California. Abstract 183.
11. Marcellin P, leung N, Hann H-W I, et al. A phase II, randomised trial evaluating the safety, pharmacokinetics and antiviral activity of clevudine for 12 weeks in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2004;40 suppl 1:652A.
12. van Bömmel F, Mauss S, Zollner B, et al. Longterm effect of tenofovir in treatment of lamivudine-resistant hepatitis B virus infections in comparison to adefovir. Program and abstracts of the 56th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases; November 11-15, 2005; San Francisco, California. Abstract 184.
13. Louie M, Hogan C, Hurley A, et al. Determining the antiviral

activity of tenofovir disoproxil fumarate in treatment-naive chronically HIV-1-infected individuals. *AIDS*.2003;17:1151-1156.

14. Schooley RT, Ruane P, Myers RA, et al. Tenofovir DF in antiretroviral-experienced patients: results from a 48-week, randomized, double-blind study. *AIDS*. 2002 Jun 14;16(9):1257-63.

15. Lim SG, Ng TM, Kung N, et al. A double-blind placebo-controlled study of emtricitabine in chronic hepatitis B. *Arch Intern Med*. 2006;166:49-56.

16. Lee KS, Lim SG, Chuang WL, et al. Safety, tolerability and antiviral activity of pradefovir mesylate in patients with chronic hepatitis B virus infection: 48-week analysis of a phase 2 study. Program and abstracts of the 41 st Annual Meeting of the European Association for the study of the Liver; April 26-30, Vienna, Austria. Abstract 741.

17. Lim SG, Lai CL, Myers M, et al. Final results of a phase III dose escalation trial of valtorcitabine in patients with chronic hepatitis B. Program and abstracts of the 40th Annual Meeting of the European Association for the study of the Liver; April 13-17,2005;Paris, France. Abstract 34.

18. Gish R, Arora S, Nelson D, Fernandez H, Lamou K. Safety and efficacy of viramidine in combination with pegylated interferon alfa 2a for treatment of chronic hepatitis C in treatment-naive patients. Presented at 39th annual meeting of the European Association for the Study of the liver;April 14-18, 2004;Berlin, Germany.

19. Reesink HW, Zeuzem S, Weegink CJ et al. Rapid decline of viral RNA in hepatitis C patients treated with VX-950: a phase Ib, placebo-controlled, randomized study. *Gastroenterology*. 2006 Oct;131(4):997-1002.

20. Zeuzem S, Sarrazin C, Wagner F, et al. Combination therapy with the HCV protease inhibitor, SCH 503034, plus PEG-Intron in hepatitis C genotype-1 PEG-Intron nonresponders:phase 1b results. *Hepatology*. 2005;42:276A.

21. O'Brien C, Godofsky E, Rodriguez-Torres M, et al. Randomized trial of valopicitabine (NM283) alone or with PEG-interferon vs retreatment with PEG-interferon plus ribavirin(PEGIFN/RBV)in hepatitis C patients with previous non-response to PEGIFN.RBV:first interim results. *Hepatology*.2005;42:232A.

22. Larder BA, Hertogs K, Bloor S, et al. Tipranavir inhibits broadly protease inhibitor-resistant HIV-1 clinical samples.*AIDS*.2000;14:1942-1948.

23. Gathe J, Cooper DA, Farthing C, et al. RESIST-1 Study Group. Efficacy of the protease inhibitors tipranavir plus ritonavir in treatment-experienced patients: 24-week analysis from the RESIST-1 trial. *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 15;43(10):1337-46.

24. Cahn P, Villacian J, Lazzarin A, et al. Ritonavir-boosted tipranavir demonstrates superior efficacy to ritonavir-boosted protease inhibitors in treatment-experienced HIV-infected patients: 24-week results of the RESIST-2 trial. *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 15;43(10):1347-56.

25. Journal watch <http://aids-clinical-care.jwatch.org/cgi/content/full/2006/628/1>. Erişim tarihi 11.02.2007.

26. Eron J, Kessler H, Thompson M, et al. Clinical HIV suppression after short term monotherapy with DAPD. Program and abstracts of the 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy;September 17-20,2000;Toronto,Canada. Abstract 690.

27. Andries K, Azijn H, Thielemans T, et al. TMC125, a novel next-generation nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor active against nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-resistant human immunodeficiency virus type 1. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004 Dec;48(12):4680-6.

28. Clinical Care Options.HIV. Novel Antiretroviral Agents. Web sitesi. [www.clinicalcareoptions.com](http://www.clinicalcareoptions.com). Erişim tarihi 22.01.2007.

29. Barroso L, Treanor J, Gubareva L, Hayden FG. Efficacy and tolerability of the oral neuraminidase inhibitor peramivir in experimental

human influenza: randomized, controlled trials for prophylaxis and treatment. *Antivir Ther*. 2005;10(8):901-10

# Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Prof. Dr. Maide CİMŞİT

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Diabetes Mellitus akut ve kronik komplikasyonları olan sistemik bir hastalıktır. Dünya diyabet prevalansı 20-79 yaş arasında %5.1 dir. 50 yaş üzerinde prevalans %6 ya çıkmaktadır. Türkiye genelinde ise %7.2 olup 5. dekattan sonra giderek artmakta, 60-69 yaş diliminde ortalama %19.7 ye kadar yükselmektedir (1). Diyabet, komplikasyonları nedeniyle morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Diyabetin yarattığı elverişsiz zeminde gelişen, iyileşmeyen yara ve gangrenler nedeniyle ekstremiteler ve hatta hayat kaybına yol açabilen *diyabetik ayak* (DA) diyabetin en önemli morbidite sebeplerinden biridir.

Yapılan araştırmalara göre hastaneye başvuran diyabetiklerin %15 inde hayatlarının bir döneminde diyabetik ülser gelişmekte ve her 1000 diyabetik ayaktan altısı için amputasyon kararı alınmaktadır. Ülser oluşumunu izleyen üç yıl içinde nüks riski %50'dir (2). Diyabette amputasyon oranı nondiyabetik popülasyona göre 15 kat daha fazla olup bunların %30 u diz üstüdür ve olguların %22'sinde aynı bacağın daha yukarıdan tekrar, %10'unda ise diğer bacağın ampute edilmesi gerekmektedir (3,4).

İstanbul Tıp Fakültesi Diyabet Bilim Dalı'nın 10 yıllık diyabetik ayak verilerine göre; DA prevalansı %8, bu hastalardaki tüm amputasyonların oranı % 49, diz altı %16 ve diz üstü %1 dir. Diz üstü amputasyon oranı Ankara Tıp Fakültesi'nde %21.4, Marmara Tıp Fakültesi'nde %25, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde %5, Gazi Tıp Fakültesi'nde %3.1 dir (5). Ülkemizdeki diz üstü amputasyon oranlarını %21.4- 41 arasında bildiren başka çalışmalar da vardır (6-10).

Diyabetik ayakta en önemli sorunlardan biri de infeksiyondur. Nöropati nedeniyle koruyucu ağrı hissinden yoksun ve bu nedenle batma, çarpma, sıcak, soğuk gibi fiziksel travmalardan korunamayan; kuru ve çatlak derisi infeksiyon etkenlerinin girişine açık; anjiyopati ve tıkaçıcı periferik damar hastalığı nedeniyle yeterince beslenemeyen ayaklarda kolayca infeksiyon gelişir. Basit bir infeksiyonun bile hızla ilerlediği, alttaki dokulara yayıldığı, osteomyelit geliştiği veya ayağın gangrenleşmeye gittiği gözlenir.

DA lezyonlarını sınıflamak için sıklıkla Wagner Sınıflaması kullanılır (Tablo 1). İstanbul Tıp Fakültesindeki deneyimlerimize göre, diyabetik ayak yarası ile başvuran hastaların büyük çoğunluğu (%34) Grade 3 olan hastalardır. Bunu sırasıyla Grade 2 (%26) ve Grade 4 (%21) olan olgular izler (11).

Tablo 1. Wagner Sınıflaması

<b>Evre 0</b>	Ülserasyon için riskli (kallus, kemik çıkıntısı), fakat ayak derisi sağlam
<b>Evre I</b>	Derin dokulara yayılmayan yüzeysel ülser
<b>Evre II</b>	Tendon, kemik veya ekleme ulaşmış derin ülser
<b>Evre III</b>	Apse formasyonu ve/veya osteomyelit içeren derin ülser
<b>Evre IV</b>	Bir veya birkaç parmakta ve/veya ayağın ön kısmında (metatars) gangren
<b>Evre V</b>	Ayağın tamamını veya büyük kısmını tutan, lokal girişime olanak vermeyen gangren

Başka bir sınıflama ise 4. İnternasyonal Diyabetik Ayak Simpozyumu'nda The International Group on the Diabetic Foot tarafından 2003 yılında teklif edilerek kabul edilen PEDIS sınıflamasıdır. Bu sınıflamada tutulan ayağın iskemik olup olmadığı, duyu kaybı, ülserin genişliği ve derinliği, yaranın infekte olup olmadığı değerlendirilir.

Diyabetik ayak tedavisi zor ve uzun süren, bilgi ve deneyim gerektiren bir hastalıktır. Tedavi multidisipliner yaklaşım gerektirir: Metabolik kontrol, infeksiyonla mücadele, medikal tedavinin yetersiz kaldığı iskemik diyabetik ayaklarda anjiyoplasti ve baypas gibi girişimsel radyoloji ve damar cerrahisi uygulamaları, ortopedik ve rekonstrüktif plastik cerrahi girişimler, hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer destek tedaviler koordineli şekilde kullanılır.

## Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Diyabetik ayak yaralarında hiperbarik oksijen tedavisinin (HBO) kullanımı, iyileşme problemi taşıyan diğer yaralar arasında en çok araştırılmış, denenmiş, deneysel ve klinik çalışmalar sonucunda kuralları en net şekilde belirlenmiş olan HBO endikasyonudur. HBO endikasyonlarını belirleyen tüm resmi dökümanlara, diyabetik ayak konulu yayınlara ve American Diabetes Association vb. diyabet kuruluşlarına göre HBO tedavisi, Wagner Grade II ve daha ileri evrelerdeki DA olgularında kullanılan önemli bir yardımcı tedavi yöntemidir (12-19).

Bir yaranın kronikleşerek iyileşmeyen yara haline gelmesinde, etyolojisinden bağımsız olarak, iki çok önemli

neden vardır; perfüzyonun bozulması ile buna bağlı *doku hipoksisi* ve bu durumun kolaylaştırdığı *yara infeksiyonu*. Bu iki unsur ister arteriyel veya venöz yetmezliğe, ister yatak basısına bağlı, ister diyabetik olsun tüm kronik yaraların iyileşmemelerindeki ana nedendir.

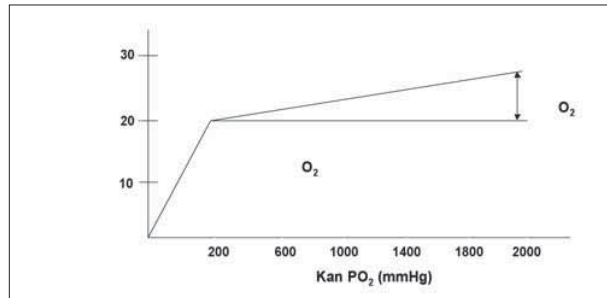
Hasarlanmış ve perfüzyon sorunu olan dokular hipoksik, lökosit transferinin ve işlevlerinin zaafa uğradığı, infeksiyon etkenlerinin kolayca üreyebildikleri ve tamir sürecinin yavaşladığı veya durduğu dokulardır. Hipoksinin sebepleri inflamasyona bağlı yüksek oksijen tüketimi, bakterilerin üremesi, fagositer respirasyon, hücresel eksüdasyon ve doku ödemi, periferik ve lokal kan akımının bozulması olarak sıralanabilir. Kronik yaraların tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin kullanımı yara ve çevresinin oksijenlenmesini arttırmaya ve böylece, hipoksi nedeniyle bozulmuş olan yara iyileşme sürecini düzeltmeye yöneliktir. İnfeksiyonun iyileşme şansı da tutulan bölgenin yeterli oksijenlenmesi ile orantılı olarak artar veya azalır.

Hiperbarik oksijenasyon doku hipoksisini gidererek kronik yaraların en önemli özelliklerinden birine, hipoksiye çözüm getirir (Tablo 2).

**Tablo 2. Normal ve yaralı dokuda doku oksijeni (PO<sub>2</sub>)ölçümleri (mmHg)**

Normal doku	30 – 40	mmHg
Yaralı yumuşak doku	10	mmHg
<b>İnfekte yarada PO<sub>2</sub> değerleri</b>		
1 ATA hava	< 20	mmHg
1 ATA % 100 O <sub>2</sub>	200-300	mmHg
2.3 ATA % 100 O <sub>2</sub>	>1000	mmHg

HBO tedavisi sırasında basınç etkisiyle plasmada çözünen oksijen sayesinde dokulara taşınan oksijen miktarında, Hb ile taşınandan bağımsız olarak, doğrudan bir artış sağlanır (Şekil 1)



**Şekil 1. HBO tedavisi sırasında basınç etkisi ile plazmada çözünen oksijen**

Genel olarak 2-2.5 ATA da uygulanan HBO, plasmada oksijenin önemli ölçüde dissolve olmasını sağlayarak arteriyel Oksijeni, başka hiçbir yöntemle sağlanamayacak düzeyde, artırır ve hücre fonksiyonları için gerekli olan oksijeni sağlar (Tablo 3).

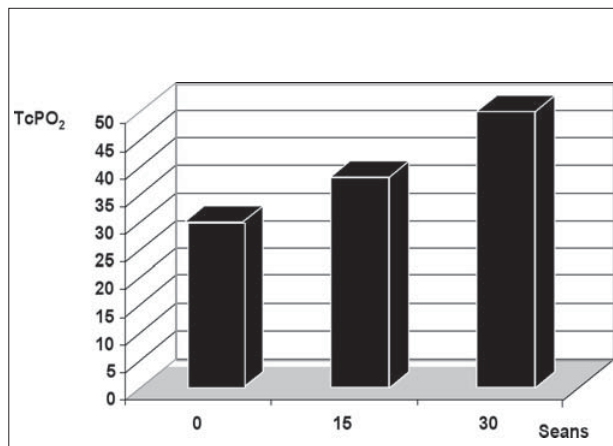
**Tablo 3. Değişik hiperbarik şartlarda dissolve olan oksijene ait PO<sub>2</sub> değerleri**

Total Basınç	Hava Solunumu	%100 O <sub>2</sub> Solunumu	
ATA	mmHg	% volüm	% volüm
1	760	0.32	2.09
2	1520	0.81	4.44
2.5	1900	1.06	5.62
3	2280	1.31	6.80

Ayrıca, plasma oksijen basıncının artışı ile oksijenin difüzyonu arasında da doğrusal bir ilişki vardır: Basınç arttıkça oksijenin difüzyon mesafesi de artar.

Ödem, oksijenin difüzyon mesafesini kısaltan, dolayısıyla hipoksiyi artıran ve iyileşmeyi geciktiren önemli bir faktördür. Hiperbarik oksijen tedavisi bradikardik, vazokonstriktif etkileri, total perfüzyonda sağladığı azalma, hipoksi nedeniyle bozulan kapiller geçirgenliğin HBO etkisiyle düzelmesi, basınç nedeniyle venöz ve lenfatik drenajın artması yollarıyla *antiödem* etkiye sahiptir. Antiödem etkide rol alan vazokonstriksiyon ve total perfüzyondaki azalmaya karşın, plasmada yüksek düzeyde çözülmüş olan O<sub>2</sub> sayesinde doku hipoksisi görülmez. Tam tersine dokuların oksijenasyonunda iyileşme sağlanır (20,25).

Diyabetik ayak yaraları nedeniyle 30 seans HBO tedavisine alınan bir grup hastada, yaranın yakın çevresinden yapılan transkütanöz doku oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>) ölçümleri ile doku oksijenasyonunda sağlanan iyileşme (Şekil 2) HBO'nin *antihipoksik* etkisini göstermektedir (26).



**Şekil 2. DA yaraları nedeniyle HBO tedavisine alınan hastalarda TcPO<sub>2</sub> değerlerindeki artış**

Hiperbarik oksijenin DA infeksiyonlarında önem kazanan bir diğer yönü de antibakteriyel etkisidir. HBO, bazı mikroorganizmalara, özellikle de mutlak ve fakültatif anaeroblar ile mikroaerofilik aeroblara bakterisid veya

bakteriostatik etki yaparak, immün mekanizmaların optimal şartlarda çalışmasını, polimorf nüveli lökositlerin mikrobisid etkilerini düzenleyerek ve Aminoglikozidler, Fluorokinolonlar, Vankomisin, Teikoplanin, Betalaktam antibiyotikler, Antimikotikler gibi bazı antimikrobik/antibiyotik ilaçlar ile sinerjistik ve/veya additif etki göstererek antiinfeksiyöz etki yapar. Bu etki pek çok çalışma ve klinik deneyimler ile kanıtlanmıştır (27,34).

HBO'in antibakteriyel etkisi; tedavi sırasında oluşan oksijen radikallerinin mikroorganizmaların DNA dizilerinde kırıklara, RNA degradasyonuna sebep olmalarına, bakterilerin aminoasid biyosentezini inhibe ve membran transport proteinlerini inaktive etmelerine bağlıdır. Ancak bu etki 1.5 ATA'nın üzerindeki basınç değerleri için söz konusudur; 1-1.5 ATA arasındaki PO<sub>2</sub> değerlerinin aerobların üremesini in vitro arttırdığı saptanmıştır (35). 1.5 ATA'nın üzerindeki PO<sub>2</sub> değerleri ise bir çok aerob ve fakültatif anaerob bakteri için öldürücüdür. E. Coli, P. aeruginosa, C.diphtheriae, Lactobasillus Casei bu bakterilerden bazılarıdır (27,36,38).

İnfeksiyonlara karşı savunma mekanizmasının en önemli unsurları olan lökositlerin işlevleri, büyük ölçüde, içinde buldukları ortamın oksijen düzeyi ile bağlıdır: Hipoksik şartlarda fonksiyon kaybına uğrarken hiperbarik oksijenasyon ile bu işlev yeniden kazanılır. Fagositozun hipoksik şartlarda da gerçekleştiği bilinmekle birlikte, günde bir defa, 2.5 ATA da 60 dakika HBO uygulamasının fagositozu arttırdığı ve bu etkinin tedavinin ilk 10 seansı boyunca giderek arttığı da bildirilmiştir (39). Oksidatif öldürme ise bütünüyle oksijene bağlıdır. Mikrobisid aktivite esnasında O<sub>2</sub> tüketimi 10-15 kat artar. Toksik radikallerin oluşum hızı, dolayısıyla mikropların öldürülme hızı lokal O<sub>2</sub> basıncı ile bağlıdır. İnfeksiyonlara karşı en önemli savunma mekanizması olan bu işlev hipoksik dokularda gerçekleştirilemez (40,42). Hiperbarik oksijenasyon bu durumu değiştirir.

Yapılan çalışmalar P. aeruginosa ve E. Coli ile infekte dokulardaki bakteri sayısının oksijen basıncının artışı ile ters orantılı olarak azaldığını göstermiştir (43,44). S. Aureus üzerindeki bakterisid etki de hiperbarik oksijenasyon ile artar (32).

Antimikrobik ilaçların etkinlikleri dokuların oksijen düzeyine bağlı olarak değişir. Genel olarak, anaerob şartların etkinliği azalttığı, hiperoksinin arttırdığı bilinmektedir (29,30,35,45).

#### Hiperbarik oksijen antimikrobik ajanları üç ayrı yol ile etkiler:

1-Organizmada çözünen oksijen sayesinde doku hipoksisini gidererek ilaçların etkili olabilecekleri optimal PO<sub>2</sub> değerlerine yükseltilmesi. Aminoglikozidler, fluorokinolonlar, trimethoprim, vankomisin ve bazı sulfonamidler bu mekanizma ile etkilendirler. 2-Bakterilerin biyosentez reaksiyonlarının inhibisyonu. Pseudomonas infeksiyonlarında aminoglikozidlerin post-antibiyotik etkilerinin uzaması ve sulfonamidlerin etkilerinin artışı bu yol ile gerçekleşir. 3-Bakterilerin metabolik aktiviteleri üzerine etki. Üriner bir antiseptik olan Nitrofurantoin bu mekanizmaya örnektir.

Oluşan infeksiyon ve buna sekonder gelişen nekrozun yayılımının da doku oksijenasyonuna bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Doku Oksijen basıncının 40 mm Hg'nin üzerinde olması dokuyu invaziv infeksiyondan korur (46).

DA yaralarında HBO tedavisinin etkinliğini araştıran pek çok olgu bildirim ve klinik çalışma yapılmıştır. Bu yayınların tamamında HBO ile amputasyon oranının ve/veya amputasyon seviyesinin düştüğü, hastaların hangi evrede olduklarına bağlı olarak %30-90 arasında iyileşme sağlandığı bildirilmektedir. Bu çalışmalar arasında randomize, kontrollü olan beş tanesi özellikle dikkat çekmektedir (47,51). Bu çalışmaların sonuçlarına ait özet bilgiler Tablo 4 de verilmiştir.

**Tablo 4. DA ülserinde HBOT etkinliğini araştıran randomize, kontrollü beş çalışmanın sonuçları (P<0.05) (47-51).**

Yazar	Hasta Sayısı	Sonuç	HBO	K
Doctor N et al. 1992	30 15 HBO, 15 K	BÜA	% 13.3	% 46.7
Faglia E et al. 1996	70 35 HBO, 35 K	MA	% 8.6	% 33.3
Abidia A et al. 2001	33 19 HBO, 14 K	İyileşme	% 68.4	% 28.6
Kalani M et al. 2002	38 17 HBO, 21 K MA	İyileşme	% 76.4 % 47.6 % 11.8 % 33.3	
Albuquerque&Sousa 2005	96 55 HBO, 41 K	Yara iyileşmesi Amputasyon	% 41 % 3 % 44 % 84	

HBO; HBO grubu K; kontrol grubu BÜA; ayak bileği üstü amputasyon MA; majör (diz altı, diz üstü) amputasyon

**Tablo 5. Farklı Wagner derecelerindeki DA olgularında HBO ile kombine edilen tedavi sonuçları (P<0.05) (26, 52)**

Yazar	Hasta Sayısı	Wagner 2	Wagner 3	Wagner 4	Sonuç
Çimşit et al. 1999	HBO 100	%38	%51	% 11	İyileşme: HBO Gr 2: 92.1 Gr 3: 52.9 Gr 4: 36.3 K Gr 2: 70.3 Gr 3: 0 Gr 4: 0
	K 50	%49	%35	% 16	
Körpınar&Çimşit 2006	HBO 141	% 22	% 78 (W 3-5)		MA % 3.5 Mn A % 36.1

MA: majör ampütasyon (düz üstü , diz altı) Mn A: minör ampütasyon (falanks, metatars başı)

Tablo 4 teki sonuçlar tarafımızdan yapılan çalışmalar ile de uyumludur (26,52). Bu çalışmalarda, farklı evrelerdeki hastalarda HBO ile sağlanan, ampütasyonsuz veya minör ampütasyon ( parmak ampütasyonu) ile iyileşme oranları Tablo 5'te görülmektedir.

Diyabetik ayak yarası nedeniyle ampütasyona giden hastaların %20 sinde, ampütasyonu izleyen bir yıl içinde, aynı veya karşı taraftaki ekstremitenin tekrar ampüte edilmesi gerektiği bilinen bir gerçektir (4). HBOT sistemik etkisiyle hem yara olan hem de karşı taraftaki ekstremitede doku oksijenasyonunu signifikan bir şekilde arttırmaktadır (26). HBO ile sağlanan bu gelişmenin devamlı olduğu ve koruyucu etkisi de saptanmıştır (51,53,54). Dolayısıyla, diyabetik ayak ülserlerinde iyileştirici ve koruyucu etkileri nedeniyle HBO tedavisi mutlaka düşünülmesi gereken bir yardımcı tedavi yöntemidir. Burada önemli olan, indikasyonun doğru ve zamanında konulmasıdır.

Yara iyileşmesinde HBO için indikasyon koyarken tedaviye yanıt vermesi beklenen hastaların seçilmesi gerekir. Bu konuda noninvasif bir yöntem olan doku parsiyel oksijen basıncı (TcPO<sub>2</sub>) ölçümleri yol göstericidir. Ölçümler hasta normal şartlarda (1 ATA da) normal oda havasını solurken, % 100 O<sub>2</sub> solurken ve ayrıca, basınç odası içinde tedavi basıncında % 100 O<sub>2</sub> solurken tekrarlanmalıdır. Böylece hastanın HBO tedavisine vereceği yanıtı öngörmek mümkün olabilir. 1 ATA da 35 mmg altındaki değerler HBO tedavisine gerek olduğuna işaret eder. Ayrıca, oksijen yanıtı testi yapılarak hastanın HBO tedavisinden ne derece yararlanacağı da öngörülebilir.

Günümüzde, konu ile ilgili bilimsel kurum ve kuruluşların vardıkları uzlaşmaya göre, bir diyabetik ayak yarasında HBO tedavisi indikasyonu konulması için şu şartlar gerekmektedir:

- 1- Hasta Tip I veya Tip II DM olgusu olup alt ekstremitesinde diyabete bağlı yara vardır.
- 2- Hastanın ayak yarası Wagner sınıflamasına göre Evre II veya daha ileri evrededir.
- 3- Hasta 30 gün boyunca uygulanan standart tedaviye ( vasküler girişimler, kan şekeri kontrolü ve destek tedaviler,

debridman ve yara bakımı, antibiyotikler, yatak istirahati) yanıt vermemiştir.

Yukarıdaki esaslara uyularak HBOT indikasyonu konulurken erken evrede uygulanan HBO tedavisi ile çok daha yüksek oranda başarı sağlandığı dikkate alınmalıdır . Wagner sınıflamasına göre Evre 5 olan hastalarda, HBO tedavisi yara iyileşmesine yardımcı olmak ve infeksiyon kontrolü amaçlarıyla, daha çok, cerrahi girişimden sonra kullanılır.

#### Uygulama

Diyabetik ayak yaralarında HBO tedavi protokolu olgunun ağırlığına ve tedavi için kullanılan basınç odasının türüne, teknik özelliklerine göre değişir. Genel durumu bozuk, sistemik inflamasyon belirtileri veren, febril hastaların gerekli önlemler alınarak çok kişilik basınç odasında ve bir sağlıkçı gözetiminde tedavi edilmeleri gerekir.

Tedavi 2.0-2.5 ATA'da, günde 1-2 kez, dip zamanı 90-120 dakika olacak şekilde uygulanır. Anaerobik infeksiyonun bulunduğu veya kuvvetle şüphe edildiği, hastanın sistemik ve toksik belirtiler gösterdiği, ekstremitenin ve hatta hayatın ciddi tehdit altında olduğu durumlarda, kontrol sağlamak amacıyla, hasta ilk 24 saatte 8 saatte bir olmak üzere üç seans tedaviye alınmalıdır.

Toplam seans sayısı olguya ve yapılan girişimlere göre 30-90 arasında değişir. Her 30 seanstan sonra hastanın yeniden değerlendirilmesi yapılmalı, sonuca göre HBOT kesilmeli veya devam etmelidir.

Sonuç olarak; gerek İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kronik Yara Konseyin'ce takip ve tedavi edilen, gerekse aynı tedavi prensiplerini benimseyerek medikal, cerrahi ve HBO tedavilerinin birlikte ve koordineli şekilde kullanıldığı DA serilerinde başarı oranının yüksek, diz üstü ampütasyon oranının ise belirgin şekilde düşük oluşu dikkati çekmektedir. Literatürdeki randomize, kontrollü klinik çalışmalar ile de uyumlu olan bu saptamalar, diyabetik ayak ülserleri ve yara infeksiyonlarında multidisipliner tedavi yaklaşımının değerini net bir şekilde ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

- 1- Satman İ, Yılmaz T, Şengül A et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-6.
- 2- Skyler JS. *Diabetes Mellitus: Old Assumptions And New Realities. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. 6th Edition. Ed: JH Bowker, MA Pfeifer. Mosby Inc. USA, 2001; 3-12.*
- 3- Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis.* 1997; 1318-26
- 4- Reiber GE. *Epidemiology Of Foot Ulcers And Amputations In The Diabetic Foot. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. 6th Edition. Ed: JH Bowker, MA Pfeifer. Mosby Inc. USA, 2001;13-32.*
- 5- Satman İ. *Diyabet ve Diyabetik Ayak. Seminer Notları. İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, 2006.*
- 6- Şengül A, Sargın M, Salman S, et al. Ten-Year analysis of patients with diabetic foot ulcers. *BlackSeaDiab Meeting Abstract Book, İstanbul, 1997; D-87.*
- 7- Çolak R, Kabak Ş, Kayabaş Ü, et al. *Diyabetik ayaklı 142 hastanın incelenmesi. XXXV. Ulusal Diyabet Kongresi Bildiri Kitabı. Hoechst Marion Roussel San.ve Tic.A.Ş., İstanbul, 1999; 20.*
- 8- Demirbaş B, Güler S, Çulha C, et al. *Diyabetik ayaklı 124 hastanın incelenmesi. XXXV. Ulusal Diyabet Kongresi Bildiri Kitabı. Hoechst Marion Roussel San. ve Tic.A.Ş., İstanbul,1999; 81.*
- 9- Horozoglu N, Çetinkalp Ş, Özgen AG, et al. 1993-1997 yılları arasında yatan diyabetik ayaklı olguların değerlendirilmesi. *XXXV. Ulusal Diyabet Kongresi Bildiri Kitabı. Hoechst Marion Roussel San. ve Tic.A.Ş., İstanbul,1999; 85.*
- 10- Sert M, Tetiker S, Kırım S, Kocak M. *Diyabetik ayak infeksiyonlarında ampirik antibiyotik kullanımı. . XXXV. Ulusal Diyabet Kongresi Bildiri Kitabı. Hoechst Marion Roussel San.ve Tic. A.Ş. İstanbul,1999; 76.*
- 11- IIF\_Kronik Yara Konseyi Grubu. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde tedavi ve takip edilen kronik yaralı diyabetik hastaların genel değerlendirilmesi.I. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, 15-18.11.2006, Antalya. Kongre Kitapçığı, 2006; 80. S-33.*
- 12- ECHM-ETRS Joint Conference on Oxygen and Tissue Repair. 27-28 October 2006, Ravenna, Italy.
- 13- Cianci P, Hunt TK. *Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy In The Treatment Of The Diabetic Foot Wound. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. 6th Edition. Ed: JH Bowker, MA Pfeifer. Mosby Inc. USA, 2001; 404-21.*
- 14- *Hyperbaric Oxygen 2003: Indications and Results. The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report. Ed: JJ Feldmeier. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. ISBN-0-930406-23-0. Maryland, USA.*
- 15- Tempe JD, Wattel F, Mathieu D. *Status and perspectives in Hyperbaric Medicine. 7th European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. European Committee for Hyperbaric Medicine. Lille University and Medical Center, Lille, France, 2004; 253-266.*
- 16- Lipsky BA, Berendt AR, Deary HG, et al. *Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Plast Reconstr Surg. 2006; 117 (7 Suppl):2125-2385.*
- 17- Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, et al. *Guidelines for treatment of diabetic elcers. Wond Rep Reg. 2006; 14:680-92*
- 18- ECHM Consensus Conference on Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Foot Lesions in Diabetic Patients. Ed. F Wattel, D Mathieu. *European Committee for Hyperbaric Medicine. Glaxo-Wellcome-France, 1998.*
- 19- *Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanen Özel Sağlık Merkezleri Hakkında Yönetmelik. 01.08.2001 tarih, 24480 sayılı Resmî Gazete.*
- 20- Dooley JW, Mehm WJ. *Noninvasive assessment of the vasoconstrictive effects of hyperoxygenation. J Hyperbaric Med. 1990; 4(4): 177-87.*
- 21- Mathieu D, Nevier R, Chagnon JL, Wattel F. *Effects of hyperoxia on skeletal muscle and splanchnic circulation. UHM 1995; 22 (Supp): 13.*
- 22- Zamboni WA, Roth AC, Russel RC, et al. *The effect of hyperbaric oxygen treatment on the microcirculation of ischemic skeletal muscle. UBR 1990; 17(Supp): 26.*
- 23- Zamboni WA, Roth AC, Russel RC et al. *Acute effects of hyperbaric oxygen on laser Doppler flow in ischemic axial skin flaps. UBR 1990; 17(Supp): 37.*
- 24- Dooley J, Chirmer J, Slade B, Folden B. *Use of transcutaneous pressure of oxygen in the evaluation of edematous wounds. UHM 1996; 23(3): 167-74.*
- 25- Sümen G, Çimşit M, Eroğlu L. *Hyperbaric oxygen treatment reduces carrageenan-induced acute inflammation in rats. Eur J Pharmacol. 2001; 431(2): 265-8.*
- 26- Çimşit M, Çankaya D, Dinççağ N. *Diyabetik ayak tedavisinde hiperbarik oksijenin etkinliği. XXXV.Ulusal Diyabet Kongresi Bildiri Kitabı, Hoechst Marion Roussel San.veTic.A.Ş. İstanbul, 1999; 18.*
- 27- Muhvich KH, Park MK, Myers RAM, Marzella L. *Hyperoxia and the antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agent Chemoter.1989; 33:1526-30.*
- 28- Park MK, Muhvich KH, Myers RAM, Marzella M. *Hyperoxia prolongs the aminoglycoside-induced postantibiotic effect in Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother. 1991; 35: 691-5.*
- 29- Park MK, Myers RAM, Marzella L. *Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. Clin Infect Dis. 1992; 15(2): 372-3.*
- 30- Marzella L, Vezzani G. *Effect of Hyperbaric Oxygen on Activity of Antibacterial Agents. Handbook on Hyperbaric Medicine. Ed. G. Oriani, A. Marroni, F. Wattel. Springer-Verlag, Milano, 1996; 699-713.*
- 31- Mader JT, Brown GL, Guchian JC, et al. *A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. J Infect Dis. 1980; 142(6): 915-22.*
- 32- Shugin W, Huiming Z. *Influence of hyperbaric oxygen on phagocytic function of leukocyte in human being. UBR 1990; 17(Supp): 84.*
- 33- Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, et al. *Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance. Arch Surg. 1990; 125: 97-100.*
- 34- Jaeger K, Juttner B, Sommer C, et al. *Effects of repetitive exposure to hyperbaric oxygen (HBO) on leukocyte function. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2002; 37(1): 24-8.*
- 35- Olodart RM. *Effects of hyperbaric oxygenation and antibiotics on aerobic microorganisms. in: Brown Jr IW, Cox BG (eds). Proceedings of the third International Conference on Hyperbaric Medicine. Washington, DC. Natl Acad Sc, 1966; 565-671.*
- 36- Pakman LM. *Inhibition of Pseudomonas aeruginosa by hyperbaric oxygen. I. Sulfonamide activity enhancement and reversal. Infect Immun. 1971; 4: 479-487.*
- 37- Gottlieb SF, Solosky JA, Aubrey R, Nedelkoff DD. *Synergistic action on increased oxygen tensions and PABA-Folic acid antagonists on bacterial growth. Aerospace Med. 1974; 45: 829-833.*
- 38- Luongo C, Imperatore F, Matera MG, Mangoni G, Marmo M, Baroni A, Catalanotti P, Rossi F, Filipelli A. *Effect of hyperbaric oxygen therapy in experimental subcutaneous and pulmonary infections due to Pseudomonas aeruginosa. UHM. 1999; 26(1): 21-25.*
- 39- Badwey JA, Karnovsky MK. *Active oxygen species and the functions of phagocytic leukocytes. Ann Rev Biochem. 1980 : 49 : 695-726.*
- 40- Hohn DC, Mac Kay RD, Halliday B, Hunt TK. *Effect of O2 tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. Surg Forum. 1976 ; 27 : 18-20.*
- 41- Hohn DC. *Host resistance of infection:Established and emerging concepts. Wound Healing and Wound Infection: Theory and Surgical*



Practice. Ed. TK Hunt. Appleton-Century-Crofts, New York,USA, 1980; 264-80.

42- Hunt TK, Linsey M, Guisliis G, Sonne M, Jawetz E. The effect of differing ambient oxygen tensions on wound infection. *Ann Surg.* 1975 ; 181 : 35-39.

43- Kington DR, Halliday B, Hunt TK, Oxygen as an antibiotic. A comparison of the effects of inspired oxygen concentration and antibiotic administration on in vivo bacterial clearance. *Arch Surg.* 1986 ; 121 : 191-195.

44- Knighton DR, Fiegel VD, Halverson T, Schneider S, Brown T, Wells CL. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance. *Arch Surg.* 1990; 125: 97-100.

45- Park MK, Muhvich KH, Myers RAM, Marzella L. Effects of Hyperbaric Oxygen in Infectious Diseases : Basic Mechanisms. in: Kindwall EP (ed). *Hyperbaric Medicine Practise*, Best Publishing Company Flagstaff, AZ 1994; 141-172.

46- Jonsson K, Hunt TK, Mathes SJ. Effect of environmental oxygen on bacterial-induced tissue necrosis in flaps. *Surg Forum* 1984; 35: 589-91.

47- Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med.* 1992; 38(3): 112-4.

48- Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care.* 1996; 19:1338-43.

49- Abidia A, Kuhan G, Laden G, et al. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic leg ulcers-adouble blind randomized controlled trial. *UHM.* 2001; 28(Supp): 64.

50- Kalani M, Jornekog G, Naderi N, et al. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers long-term follow-up. *J Diabetes and Its Complications.* 2002; 16:153-8.

51- Albuquerque E, Sousa J. Longterm evaluation of chronic diabetic foot ulcers non-healed after hyperbaric oxygen therapy. *Poit Cir cardiotorac Vasc.* 2005; 12(4): 227-36. (Abstract).

52- Körpınar Ş, Çimşit M. Farklı Wagner derecelerindeki diyabetik ayak ülserlerinde Multidisipliner tedavi sonuçları. I. Ulusal Yara Bakımı Kongresi, Antalya, 15-18.11. 2006. *Kongre Kitapçığı* 2006; 83. S-40.

53- Marx RE. Radiation Injury to Tissue. *Hyperbaric Medicine Practise*. Ed: EC Kindwall. Best Pub Comp. Flagstaf AZ, 1994; 447-503.

54- Thorn JJ, Kallehave F, Westergaard P, et al. The effect of hyperbaric oxygen on irradiated oral tissue: transmucosal oxygen tension measurements. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 10:1103-7.

# Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Damar Cerrahisinin Önemi

Doç Dr Özalp KARABAY

DEÜTF Kalp ve Damar Cerrahi AD, İzmir

Diyabet; nüfusun giderek yaşlanması, azınlıklar ile çocuklarda artış göstermesi, tehlikeli ve hayati tehdit eden yaygın bir hastalık olması bu hastalığa karşı daha dikkat edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Periferik, serebrovasküler ve koroner arter hastalığı olarak karşımıza çıkan atherosklerotik makrovasküler hastalık; diyabetin, morbitide ve erken mortalite nedenlerinin çoğunluğunu oluşturur. Diyabetik olgularda mikroanjiopati ile ayağın periferik dolaşımı etkilenmektedir. Mikroanjiopati diyabetik ayakta gelişen ülserin primer nedeni değildir. Buna ilave olan; travma, septik tromboz veya enfeksiyona bağlı olarak gelişen minimal ödem bozulmuş ve akımı azalmış ayağın distal arter yapılarında tam tıkanıklığa ve gelişen ağır iskemi sonucunda ülser, lokal nekroz veya gangrene neden olmaktadır. DM olgularında nedeni multifaktöriyel olan ayak ülserlerinin sıklığı % 12-15 olup, her yıl bu olguların 82.000'ni ayak amputasyonu ile sonuçlanmaktadır. ABD'de 15-20 milyon tahmin edilen DM olguları nontravmatik amputasyonların %50'ni oluşturmaktadır ve nondiyabetiklere oranla DM olgularında alt ekstremitte amputasyon riski 40 kat daha fazladır.

DM koroner ateroskleroz, serebrovasküler, periferik vasküler hastalıklar açısından büyük risk faktörü olup, DM olguları genel popülasyon ile karşılaştırıldıklarında kardiovasküler mortalite oranları yüksektir. Diyabetik ayak olgularında ne yazıkki 5 yıllık yaşam süresi yaklaşık %50 civarındadır.

## Vasküler Tutulum

Periferik vasküler hastalık (PVH), diyabetli olgularda % 17 oranında görülmektedir. Yaş, seks, hiperlipidemi, hipertansiyon ve sigara PAH için önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. 10 yıllık DM tanısı olan olgularda PAH sıklığı % 15 iken, tanı sonrası geçen süre 20 yıla çıktığında PAH sıklığı artmakta ve %45'e ulaşmaktadır. Rochester ve Framingham DM olgularındaki çalışmalarında PAH sıklığının erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir.

Diyabetik ayak ülserlerinin % 15 'i sadece iskemi nedeniyle oluşmaktadır. Diyabetli olgularda PVH'nın dağılımı diyabeti olmayan popülasyona göre farklılık gösterir. DM olgularında femoropopliteal bölgede tıkaçıcı arteriyel hastalık sıklığı nonDM (NDM) lerle aynıdır. DM olgularında angiogenesisin azalması da iskemiye ağırlaştırıcı bir nedendir. Diyabetli olgularda PVH alt ekstremitenin distalini daha fazla etkilerken,

diyabeti olmayan olgularda bu tutulum daha proksimaldedir. Diyabetteki PVH'nın segmental tutulumu ve distal yerleşimi etkili revaskülarisasyonu başarısını azaltırken aynı zamanda amputasyon oranında artırır. PVH'li diyabetik olgularda, PVH'ı olmayanlara göre %70-80 daha fazla mortalite görülmektedir. Kardiyovasküler komplikasyonlar diyabetli olgularda en önde gelen ölüm nedeni olup, yaklaşık mortalitenin %80'ini oluşturmaktadır. Bu nedenle diyabetik PVH'ı olan olguların kalp ve karotis arterlerinin fizik muayenesi ve gerekli olursa ileri incelemeleri titizlikle yapılmalıdır.

## Vasküler değerlendirme:

PVH teşhisinde iyi anemnez, dikkatli ve kapsamlı bir fizik muayene temeldir. Öyküde kladikasyon tanımlayan olguların fizik muayenesinde; ekstremitte cildinin atrofik, ince ve soğuk olduğu, kıllanmada azalma ile birlikte distal nabızların yokluğuna eşlik eden solukluk, siyanotik görünüm vardır. Alt ekstremitede; intermitant kladikasyon olsun veya olmasın femoral, popliteal, posterior tibial ve dorsalis pedis arter nabızlarının alınmaması klinik olarak vasküler tıkaçıcı hastalığı gösterir.

Tibialis posterior veya dorsalis pedis arter sistolik basıncı/brakial arter basıncı ölçümüyle elde ettiğimiz ankle-brachial index (ABI) değeri alt ekstremitte arteriyel lezyonları hakkında bilgi vermektedir. ABI<0.9 değeri semptomlara bakmaksızın bize PAH olduğunu gösterir. Diğer taraftan DM olgularında PAH'nın tanısında; ilk semptomunun kladikasyon ve istirahat ağrısı olmadan çoğunlukla ülserasyon veya gangren olduğu unutulmamalıdır.

Doppler Ultrasound; ABI ölçümünde ve arteriyel akım ile stenozun belirlemede sık olarak kullandığımız primer tanı ve tarama amaçlı noninvaziv görüntüleme yöntemidir

Magnetik Resonance Angiography (MRA) vasküler yapının değerlendirilmesi ve kan akımının gösterilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Kontrast nefropatiden kaçınılması açısından MRA kullanım avantajına sahiptir.

Digital Subtraction Anjiography (DSA) vasküler değerlendirilmede "gold standart" olarak kullanılmaktadır.

Computerized Tomography Angiography (Spiral Computerized tomography) özellikle aort, karotid vasküler yapılarının kısa sürede değerlendirilmesi sağlamaktadır.

**Vasküler girişimler:**

Diyabetik ayakta öncelikle infeksiyon kontrolü sağlanarak arteriyel perfüzyonun restorasyonu tedavinin temelini oluşturmaktadır. DM'da gangren veya ülser predominant operasyon endikasyonu iken (%91.2), olgularının sadece %6.5'inde kladikasyo veya istirahat ağrısı operasyon endikasyonu oluşturmaktadır. İskemiye gidermek amacıyla yapılan vasküler cerrahi ve invaziv girişimler özetle;

- A- Aortofemoral bypass
- B- İliofemoral bypass
- C- Femoro/Popliteodistal bypass
  - a- Femoropopliteal bypass
  - b- Femoro/popliteotibialis posterior bypass
  - c- Femoro/popliteotibialis anterior bypass
  - d- Femoro/popliteoperoneal bypass
  - e- Femoro/popliteopedal bypass
- D- İliacafemoral thromboendarrektomi
- E- Ekstra anatomik bypass:

F - Distal venöz arterialisasyon : Fontan sınıflamasına göre stage IV kritik iskemili PVH'lı olguların % 14-20'nin distal arteriyel yapısı, crural ve pedal damarların oklüzyonu nedeniyle bypass için uygun değildir. DM'lu bu olgularda safen ven greft ile femoral/popliteal arterden dorsal venöz arka yapılan distal venöz arterialisasyon inoperable kritik iskemili DM olgularında yara iyileştirmesini hızlandırmakta ve %75 bir yıllık ayak kurtarma oranı sağlamaktadır.

G-İnvaziv girişimler: PVH'a yönelik transluminal anjioplasti ve stent girişi endikasyonu konulmuş seçilmiş vakalarda uygulanmaktadır.

H-Kombine girişimler: Yaygın arteriyel damar hastalığında transluminal anjioplasti ve stent; iliak arter/femoral arter stenozlarında, ayağın arterial akımını restore etmek için alt ekstremitte bypassları ile kombine olarak başarıyla kullanılmaktadır.

**Vasküler girişim sonuçları:**

DM'da koroner artre hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği sık olmasına rağmen postoperatif hastane mortalitesi yaklaşık olarak %1'dir. Diyabetli olgularda periferik arter cerrahisi sonrası kümülatif 5 yıllık primer otojen ven greft açıklığı %74.7, sekonder greft açıklığı %76.2 olup diyabetik olmayan olgularla benzerdir. 5 yıllık primer greft açıklık oranı cerrahi uygulanan distal bölgelere göre incelendiğinde; popliteal arterde %86.1, anteroposterior tibial ve peroneal arterde %76.9 , dorsalis pedis arterde %69.7, tarsal ve plantar arterlere uygulanan greftlerde ise %56.8 olarak bulunmuştur.

Genç yaş ve ileri yaş DM olguları değerlendirildiğinde;40 yaş altındaki DM popülasyonunda yapılan periferik bypasslarda erken greft stenozu önemli derecede yüksek olup, cerrahi sonrası revaskülarisasyon ve karşı ekstremitede bypass cerrahi gereksinimi yüksek orandadır.

DM ve NDM grupları karşılaştırıldığında her iki grupta 5 yıllık primer ve sekonder greft açıklık oranları benzer olup, önemli bir diğer bulguda PVH olan DM ve NDM her iki

grubunda 5 yıllık yaşam süreleri arasında fark bulunmamaktadır. Birçok yayında bu iki grupta kritik ayak iskemili olguların 5 yıllık beklenen yaşam süreleri %30-60 arasında olduğu belirtilmektedir. Diyabetik ayak olgularında PVH'a yönelik agresif vasküler cerrahi ekstremitenin kurtarılması açısından primer seçenek olarak uygulanmalıdır.

# Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Antimikrobik Tedavi

Doç. Dr. Nur YAPAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

Diyabetik hastalarda genel anlamda infeksiyonlar daha sıktır ve ciddi seyretmektedir. Bunların arasında ayak infeksiyonları en sık ve en ağır olanlardır. Diyabetik hastaların yaklaşık %15'i hayatlarının herhangi bir döneminde ayak ülseri problemi yaşar. Bu ülselerin ise %40–80 oranında infekte oldukları gösterilmiştir (1). İnfeksiyonların çoğu yüzeysel olmakla birlikte %25 kadarı deriden subkutan dokuya ve kemiklere yayılır. Ayak ülseri sorunu yaşayan hastaların yaklaşık yarısında birkaç yıl içinde ülseler tekrarlar ve olguların %10-30'u ilerleyen dönemlerde ampute olur (1,2).

Diyabetik ayak infeksiyonu basitçe diyabetli bir hastada meydana gelen herhangi bir inframalleoler infeksiyon olarak tanımlanabilir. Bu tanım paronişi, sellülit, miyozit, apse, nekrotizan fasiit, septik artrit, tendonit ve osteomyelit tablolarını kapsamaktadır (3).

Diyabetik hastaların ayak infeksiyonlarına yatkın olmalarının nedeni değişik fizyolojik ve metabolik bozukluklarının olmasıdır. Kötü metabolik kontrol, kötü yara

iyileşmesi, nöropati ve vaskülopati bu nedenler arasında sayılabilir. Ülser oluşumunda nöropati (duyusal, motor veya otonom nöropati) en önemli rollerden birine sahiptir. Nöropatik ekstremitelerde travmalar ya da deformite sonucu oluşan basınç artışı hissedilemez ve ülserasyonlar meydana gelir. Derinin bütünlüğü bozulduğunda ise alttaki dokular bakteriyel kolonizasyona açık hale gelir. Kötü diyabet kontrolünün yol açtığı metabolik dalgalanmalar nedeniyle polimorfonükleer lökosit fonksiyonları (migrasyon, fagositoz, intrasellüler öldürme ve kemotaksis) bozulur. Hücrel immun yanıt, monosit fonksiyonları ve hiperglisemi nedeniyle kompleman fonksiyonları da azalır. Kolonize olan dokularda hızla infeksiyon gelişir ve iskeminin de varlığında komşu dokulara yayılır (1,3). Ayak ülseleri ve infeksiyon gelişimi için risk faktörleri tablo 1'de görülmektedir (3).

Diyabetik ayak infeksiyonları mümkünse multidisipliner özellikte bir grup tarafından ve çok büyük titizlikle yönlendirilmesi gereken infeksiyonlardır.

Risk Faktörü	Mekanizma
Periferik motor nöropati	Ayağın anatomisi ve biyomekanik özelliklerinde bozulma
Periferik duyuşal nöropati	Küçük travma, basınç veya ısı duyusunun kaybı
Periferik otonomik nöropati	Terlemede azalma ile deride kuruluk ve pullanma olması
Nöro-osteopropatik deformiteler (Charcoat hastalığı)	Anatomik ve biyomekanik anormallikler ve özellikle de midplantar bölgeye aşırı basınç olması
Vasküler yetmezlik	Doku oksijenlenmesinde azalma, yara iyileşmesinde gecikme, nötrofil göçünün engellenmesi
Hiperglisemi ve metabolik bozukluklar	Yara iyileşmesi ve nötrofil işlevleri başta olmak üzere immün yanıtta bozulma
Hastanın yetersizlikleri	Görme bozukluğu, hareket kısıtlılığı ve daha önceki amputasyonlar gibi
Hastanın uyumsuzluğu	Kötü hijyen, ayak kontrolünün yapılmaması, tedaviye uyumsuzluk, uygun olmayan ayakkabı, aşırı kilo, kan şekeri regülasyonunun bozuk olması
Sağlık sistemindeki eksiklikler	Hasta eğitiminin yetersiz olması, glisemi kontrolünün yapılamaması, ayak bakımının yapılamaması

Tablo 1. Risk faktörleri

**Etkenler:**

Aerobik gram pozitif koklar deride sıklıkla kolonize olurlar ve bütünlük bozulduğunda infeksiyonlara yol açarlar. Bu tip infeksiyonlarda *Staphylococcus aureus* ve  $\beta$ -hemolitik streptokoklar (özellikle B grubu olmak üzere A, C ve G grubu) en sık izole edilen patojenlerdir. Kronik yaralarda ise, enterokoklar, *Enterobacteriaceae* ailesinden değişik türler, anaeroplara, *Pseudomonas aeruginosa* ve hatta bazen diğer nonfermentatif basiller gibi daha karmaşık bir mikroorganizma grubu etken olabilir. Ayrıca kronik olgular polimikrobiyal olma eğilimindedir. Hastanede yatıyor olmak, cerrahi girişimler ve özellikle de geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyotik

kullanımı durumlarında MRSA (metisiline dirençli *S. aureus*), genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten *Klebsiella* ve *E. coli* ya da VRE (vankomisine dirençli enterokok) gibi dirençli mikroorganizmalar da etken olabilmektedir (3,4). Bunlardan MRSA önceleri hastane kökenli bir patojen olarak bilinirken artık toplum kökenli MRSA olguları da bildirilmektedir. Pek çok ülkeden vankomisine (veya glikopeptidlere) duyarlılığı azalmış *S. aureus* kökenleri de bildirilmiştir. Yanı sıra dünyada bildirilen ilk iki vankomisine dirençli *S. aureus* kökeninin diyabetik ayak infeksiyonu olan olgulardan izole edildiği de unutulmamalıdır (2, 3). Görülebilen klinik tablolar ve sıklıkla sorumlu olan mikroorganizmalar Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2. Değişik klinik tablolar ve sıklıkla etken olan mikroorganizmalar**

Klinik Tablo	Patojenler
Ülser olmaksızın sellülit içinde ülser (antibiyotik kullanmamış hasta)	$\beta$ -hemolitik streptokoklar ve <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i> ve $\beta$ -hemolitik streptokoklar
Kronik ya da daha önceden antibiyotik kullanmış hastada infekte ülser	<i>S. aureus</i> , $\beta$ -hemolitik streptokoklar ve <i>Enterobacteriaceae</i> ailesinden bakteriler
Masere ve aşırı nemli ülser (sıklıkla polimikrobiyaldir)	Diğer mikroorganizmalarla beraber <i>P. aeruginosa</i>
Uzun süreli, iyileşmeyen ve geniş spektrumlu antibiyoterapi görmüş yaralar	Aerobik gram pozitif koklar ( <i>S. aureus</i> , koagülaz negatif stafilkoklar, enterokoklar), difteroidler, <i>Enterobacteriaceae</i> üyeleri, <i>Pseudomonas</i> türleri, diğer nonfermentatif basiller ve funguslar)
Yaygın nekroz ve gangrenle birlikte kötü kokulu yaralar	Karışık polimikrobiyal patojenler (aerobik gram pozitif koklar, nonfermentatif gram negatifler, <i>Enterobacteriaceae</i> ailesi üyeleri ve zorunlu anaerob bakteriler

**Mikrobiyolojik Örnek Alınması:****Ne zaman kültür örneği alınmalı?**

*Staphylococcus aureus* ve  $\beta$ -hemolitik streptokoklar gibi patojenler sağlam deride sıklıkla bulunmazlar. Fakat epitelyum zedelenmeleri durumunda hızla o bölgede kolonize olabilirler. Mikroorganizma çoğalmasının ardından doku harabiyeti ve salınan mikrobiyal ürünlerle konak bağışık yanıtının uyarılması sonucu infeksiyon meydana gelir (1,3).

- İnfeksiyon kontrolü sürveyans protokolü için gerekli olan durumlar dışında infekte olmayan yaralardan örnek alınması gereksizdir (C-III). Eğer o sırada hastanede anlamlı bir patojenle ilgili (Örneğin; MRSA veya VRE) bir epidemi söz konusu değilse klinik olarak infekte görünmeyen bir yaradan doku örneği alınması gereksizdir.
- İnfekte lezyonlardan alınan örneklerin kültürü antibiyotik seçimi için yararlıdır ancak, daha önceden antibiyotik kullanmamış hastada oluşan akut ve orta ciddiyette infeksiyonlarda gerekli olmayabilir (B-III).
- Ciddi infeksiyonu olan olgularda özellikle de sistemik semptomlar varsa kan kültürü örnekleri de alınmalıdır

(C-III).

**Doku örnekleri nasıl alınmalı?**

- Örnek alınmadan önce lezyon temizlenmeli ve debride edilmelidir.
- Açık yara varlığında, debridman sonrası yara tabanından bir küret veya bistüri yardımıyla kazınarak örnek alınmalı ya da biyopsi ile doku parçası alınmalıdır (A-I).
- Debride edilmemiş yaralardan veya akıntılı lezyonlardan sürüntü örneği alınmamalıdır. Derin doku kültürleri gerçek patojeni tanımlamada yüzeysel kültür örneklerine göre daha avantajlıdır. Sürüntü örnekleri yüzeyle kolonize olan mikroorganizmaları da gösterdiğinden güvenilirli değildir. Debridman sonrası sürüntü örneği dışında örnek alınması mümkün değilse aerobik ve anaerobik mikroorganizma kültürleri için tasarlanmış uygun silgiçle örnek alınmalı ve hızla laboratuara gönderilmelidir (B-I).
- Pürülan lezyonlardan veya sellülitli dokudan iğne ile aspire edilerek örnek alınması uygundur.
- Alınan örnekler laboratuara gönderilirken örneğin türü ve alındığı anatomik bölge kaydedilmeli ve steril taşıma

kabında veya aerobik ve anaerobik kültür için uygun transport besi yerinde gönderilmelidir (3).

#### Ayak Ülserinin İnfeksiyon Açısından Değerlendirilmesi

Ayak ülserinin değerlendirilmesinde hastanın sistemik bakışı, etkilenen ekstremitenin her açıdan (dolaşım, duyu) değerlendirilmesi ve infeksiyonun ciddiyetinin belirlenmesi gereklidir. Amaç infeksiyonun şiddeti ve sorumlu patojenin öngörülmesi, yaranın patogenezinin anlaşılması, vasküler bozuklukların fark edilmesi ve yaraya neden olabilecek biyomekanik sorunların araştırılması olmalıdır (3).

Diyabetik hastalarda çok değişik tiplerde ayak ülserleri gelişebilir ve bu ülserler mikroorganizmalarla kolonize olduklarından infeksiyon mikrobiyolojik olarak tanımlanamaz.

İnfeksiyon varlığı, pürülan akıntı veya inflamasyonun temel bulgularından en az ikisinin (şişlik, kızarıklık, sıcaklık, ağrı veya hassasiyet) saptanması ile değerlendirilir. Bir ayak ülseri ile birlikte ağrı, şişlik, sinüs oluşumu veya krepatasyon varsa, ya da sistemik infeksiyonu destekleyen ateş, bulantı, taşikardi, halsizlik gibi bulgular varsa infeksiyondan kuşkulmalıdır. Yanı sıra görünür bir gerekçe olmaksızın metabolik durum bozuluyorsa (ciddi hiperglisemi, keto asidoz gibi) yine infeksiyon göz önüne alınmalıdır (3,5).

İnfeksiyonun varlığının araştırılmasından sonra var olan infeksiyonun ciddiyetinin de incelenmesi başlanacak antibiyoterapinin seçimi açısından önem taşır. İnfeksiyonun şiddeti basitçe hafif, orta ve ağır infeksiyon şeklinde yapılabilir (Tablo 3).

**Tablo 3. Diyabetik ayak infeksiyonlarının basit klinik sınıflaması (2)**

	Yüzeysel ülser varlığı	Derin yumuşak doku veya kemik tutulumu	Doku nekrozları veya gangren varlığı	Sistemik toksisite veya metabolik kontrolün olmaması
<b>Hafif</b>	+	-	±	-
<b>Orta</b>	+	± Gaz ve fasiit yok	± Minimal	-
<b>Ağır</b>	+	±	±	+

İnfeksiyonun şiddetinin araştırılması açısından yapılan çalışmalarda bir söz birliği olmaması sınıflandırmalarda farklılıklara ve araştırmaların karşılaştırılmasında zorluklara yol açmaktadır. Yaklaşık 25 yıldır diyabetik ayak sınıflandırılmasında kullanılan Wagner sistemi daha çok damarsal bozukluklara yönelik gibi durmakta ve infeksiyonları tek bir derecede değerlendirmektedir. Bu sınıflama ve multidisipliner değerlendirme ihtiyacından dolayı Uluslar arası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (International Working Group

on the Diabetic Foot) tarafından bir uzlaşma raporu yayınlanmıştır (6). Buna göre hastanın dolaşımı, ülserin boyutları ve derinliği, infeksiyon varlığı ve derecesi ile duyu kaybının varlığı ve derecesi (PEDIS: Perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, sensation) ayrı ayrı değerlendirilmektedir. İnfeksiyon kategorileri 1-4 arasında ele alınmakta ve Tablo 3'teki klinik sınıflamayla örtüşmektedir. Derecelendirmenin ayrıntıları Tablo 4'te görülmektedir.

**Tablo 4. Diyabeti ayak infeksiyonlarının klinik olarak değerlendirilmesi (3)**

Klinik Tablo	İnfeksiyon Şiddeti	PEDIS derecesi
İnflamasyon ve pürülan akıntısı olmayan ülser	İnfekte değil	1
İnflamasyon bulgularından $\geq 2$ tanesinin varlığı, ülser çevresinde $\leq 2$ cm çaplı sellülit, deri ve yüzeysel subkutan dokulara sınırlı infeksiyon ile birlikte sistemik hastalık bulgularının olmaması	Hafif	2
Hafif şiddette infeksiyonu olan sistemik ve metabolik olarak iyi durumdaki hastada şu ölçütlerden en az birinin var olması: $>2$ cm çaplı sellülit, lenfatik yayılım göstergesi, yüzeysel fasyanın altına yayılan infeksiyon, derin dokuda apse, gangren, kas, tendon, eklem veya kemik tutulumu	Orta	3
Sistemik toksisite ve metabolik açıdan kontrol edilemeyen hasta (titreme, ateş, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, ciddi hiperglisemi, azotemi)	Ağır	4

İnfekte ayak ülserli hastanın değerlendirilmesinde bir diğer önemli basamak hastaneye yatışın gerekli olup olmadığının karara bağlanmasıdır. Orta ve ağır şiddette infeksiyonu olan hastaların yatırılarak izlenmesi uygundur (C-III). Ancak bazı ekstremiteyi tehdit eden ciddi infeksiyonlarda hastanın sistemik belirti ve bulgu vermeyebileceği unutulmamalıdır (3,7).

#### **Tedavi:**

***İnfekte olmayan yaralara antibiyotik vermekten kaçınılmalıdır.***

Bazı araştırmacılar klinik olarak infekte görünmeyen yaraların subklinik olarak infekte olduğu ve gram doku başına  $>10^5$  mikroorganizmayla kolonize oldukları konusunda hemfikirlerdir. Bu mikroorganizmaların daha sonra infeksiyon gelişimine yol açması da yüksek olasılıklıdır. Ancak yapılan araştırmalarda infekte olmayan diyabetik yaraların antibiyotikle tedavi edilmesini destekleyen bulgular elde edilmemiştir. Dahası gereksiz antibiyoterapi direnç ve yan etkiler gibi sorunlara yol açmaktadır. Kronik yaralarda bazen özellikle de yara iskemik ve kötü kokulu ise, bir granülasyon dokusuyla kaplıysa veya hastada açıklanamayan bir ağrı varsa infeksiyon kararı verilmesi oldukça güç olabilir. Bu gibi karar verilemeyen durumlarda derin doku örnekleri tanıya yardımcı olabilir.

#### ***Hastanın stabilize edilmesi gereklidir.***

İnfeksiyonun kontrolü açısından hastanın elektrolit dengesizliği, hiperglisemik durumu, varsa ketoz ya da asidozu, azotemisi ve altta yatan diğer hastalıkları kontrol altında olmalıdır. Metabolik düzensizliklerin kontrol altına alınması

infeksiyonun ve yaranın iyileşmesini hızlandırdığı gibi infeksiyonun kontrolü de metabolik düzensizliklerin kontrolünü kolaylaştırır.

#### ***Antibiyotik seçimi***

Antibiyotik seçimi kavramı tedavinin hangi yolla verileceği, hangi spektrumda olacağı ve tedavinin süresi gibi kararları da içerir. Diyabetik ayak infeksiyonlarının başlangıç tedavisi sıklıkla ampirik olarak düzenlenmektedir. Eğer varsa daha önceki mikrobiyolojik kültürler veya alınan örneği gram boyalı preparat sonucu seçime yardımcı olabilir. Ağır infeksiyonlarla kronik orta şiddetteki infeksiyonlarda geniş spektrumlu antibiyoterapi başlangıç için daha uygundur. Hafif infeksiyonlar ise çoğunlukla aerobik gram pozitif kokları kapsayan antibiyotiklerle başarıyla tedavi edilebilirler. Çoğu ağır infeksiyonlarda anaerop mikroorganizmalar etken olarak soyutlanabilirken, hafif ve orta şiddette infeksiyonlarda nadiren etkendirler. Gastrointestinal sistemle ilgili bir emilim problemi olmayan hafif ve orta şiddette infeksiyonlu pek çok olguda uygun spektrum ve biyoyararlanımı olan bir oral ajan tedavi için iyi bir seçenektir. Minimal selülitte birlikte olan hafif şiddette infeksiyonlu açık yaralarda topikal tedavi de denenmiş ve kullanımı destekleyen veriler elde edilmiştir. Ancak topikal tedavi ile ilgili veriler yetersizdir (B-I).

Diyabetik ayak infeksiyonlarında antibiyotiğin infeksiyon bölgesine ulaşmasında da sorunlar vardır. Bu hasta grubunda hastaların dolaşım problemleri de antibiyotiğin farmakodinamiği kadar önem kazanmaktadır (3,8).

Diyabetik ayak infeksiyonlarında infeksiyonun şiddetine göre seçilebilecek antibiyotikler Tablo 5'te özetlenmiştir.

**Tablo 5. Diyabetik ayak infeksiyonlarında antibiyotik seçimi**

İnfeksiyonun şiddeti	Önerilen ilaç	Alternatif ilaç
<b>Hafif-orta lokalize selülit</b>	Dikloksasilin *	Sefalekssin ( $\pm$ metronidazol) Amoksisilin-klavulanat Klindamisin (po)
<b>Orta-şiddetli selülit (yatan hasta)</b>	Nafsilin veya oksasilin *	Sefazolin (iv) Ampisilin-sulbaktam (iv) Klindamisin (iv)
<b>İskemi veya lokal nekrozlu orta-şiddetli infeksiyon</b>	Ampisilin-sulbaktam (iv)	Piperasilin-tazobaktam Klindamisin +siprofloksasin 3. kuşak sefalosporin +metronidazol
<b>Hayatı veya ayağı tehdit eden şiddetli infeksiyon</b>	Piperasilin- tazobaktam	Klindamisin+ siprofloksasin Klindamisin+ seftazidim Karbapenem Vankomisin+ aztreonam+ metronidazol Vankomisin+ sefepim+ metronidazol

\* Bu antibiyotikler ülkemizde piyasada bulunmadığından alternatif gruptan bir ilaç seçilmelidir.

**Hastanın izlemi:**

İzlemede hastanın tedaviye yanıtının dikkatle değerlendirilmesi esastır. Bu değerlendirme başlangıçta hastaneye yatan hastalarda her gün, ayaktan izlenen hastalarda her 2-5 günde bir yapılmalıdır (B-III). İyi klinik gidişin en önemli göstergeleri sistemik semptomlarda ve inflamasyon bulgularında gerilemedir. Periferik kan lökosit sayımı, sedimentasyon ve CRP gibi inflamatuvar göstergelerin izlenmesi her zaman yardımcı olmayabilir. Bu değerler yüksek oldukları durumda gerilemenin gösterilmesi anlamlıdır, ancak bazen baştan itibaren yükselmeyebilirler.

Yatarak veya ayaktan izlenen hastaların değerlendirilmesinde aşağıdaki basamaklar izlenmelidir.

1. *Uygun antibiyotik rejimi ve süresi.* Uygulanan kültürler, görüntüleme teknikleri ve başlangıç tedavisine yanıt gibi ölçütler bu karara yardımcı olur. Kültürlerden soyutlanan tüm mikroorganizmaları kapsayan bir antibiyotik seçimi her zaman gerekli değildir. Öncelikle daha virulan köken-

lerin (*S. aureus* ve A ve B grubu streptokoklar gibi) spektruma dahil olması yeterli olabilir. Koagülaz negatif stafilokoklar ve enterokoklar gibi daha az virulan kökenler başlangıç tedavisine yanıt olmayan durumlarda göz önüne alınabilir (B-II). Tedaviye yanıtı iyi olmayan ancak sistemik olarak stabil olan bir hastada birkaç günlüğüne antibiyotikler kesilerek kültürler yenilenebilir.

2. *Yaranın yeniden değerlendirilmesi.* Ülserin inspeksiyonu ve klinik olarak başlangıçtaki bulguların gerileyip gerilemediğinin gözlemlenmesi gereklidir. Açık yaralar kaldığı sürece antibiyotiklere devam edilmesi gibi bir görüşü destekleyen yeterince bulgu yoktur. Yaranın şiddetine göre kullanılacak antibiyotik uygulama yolları ve süreleri Tablo 6'da görülmektedir.
3. *Cerrahi girişim gerekliliği ve yara iyileşmesine yardımcı girişimlerin değerlendirilmesi.*
4. *Kan şekeri kontrolünün ve diğer metabolik ölçütlerin değerlendirilmesi.*

**Tablo 6. İnfeksiyon şiddetine göre antibiyoterapi uygulama yolları ve süreleri.**

İnfeksiyon bölgesi ve şiddeti	Uygulama yolu	Uygulama yeri	Tedavi süresi
<b>Yalnızca yumuşak doku</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hafif</li> <li>• Orta</li> <li>• Şiddetli</li> </ul>	Oral Oral (veya başlangıçta parenteral) Parenteral	Ayaktan Ayaktan /yatarak Yatarak (sonra ayaktan)	1-2 hafta 2-4 hafta 2-4 hafta
<b>Kemik veya eklem</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampute (infekte doku kalmamış)</li> <li>• Ampute (infekte yumuşak doku kalmış)</li> <li>• Ampute (infekte ama canlı kemik dokusu kalmış)</li> <li>• Cerrahi uygulanmış veya sonrasında infekte ölü kemik kalmış</li> </ul>	Parenteral veya oral Parenteral veya oral Başlangıçta parenteral Başlangıçta parenteral		2-5 gün 2-4 hafta 4-6 hafta > 3 ay

**KAYNAKLAR**

1. Bayraktar F. Diyabetik ayakta infeksiyon sorunları ve tedavisi. Ed: İmamoğlu Ş, *Diabetes Mellitus 2006'da*, 1. baskı, Deomed Medikal Yayıncılık, 2006:377-82.
2. Lipsky BA. Infectious problems of the foot in diabetic patients. In: Bowker JH, and Pfeifer MA eds, *The Diabetic Foot*, 6th edition, Mosby, 2001:467-80.
3. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*, 2004;39: 885-910.
4. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kaph A, Amini AC, Chaudhry R. A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care*, 2006; 29: 1727-32.
5. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJM.

*Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. Plast Reconstr Surg*, 2006; 117(Suppl): 193S-209S.

6. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: A progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev*, 2004; 20 (Suppl): S90-S95.

7. Wraight PR, Lawrance SM, Campbell DA, Colman PG. Creation of a multidisciplinary, evidence-based, clinical guideline for the assessment, investigation and management of acute diabetes related foot complications. *Diabet Med*, 2005; 22: 127-136.

Nelson EA, and DASIDU Steering Group. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. *Diabet Med*, 2006; 23: 348-59.



# Ülkemizde Kronik Viral Hepatitlerin Epidemiyolojisi

Prof. Dr. Reşit MISTIK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları 16059 Görükle, Bursa

Kronik hepatitlerin ülkemiz için en önemli nedeni viral hepatitlerdir. Kronik viral hepatit yaptığı bilinen üç etken vardır: Hepatit B virusu (HBV), hepatit D virusu (HDV) ve hepatit C virusudur (HCV) (1, 2).

HBV Dünya’da ve ülkemizde en yaygın kronik hepatit nedenidir. HBV’nun alınma yaşı ve kişinin immun durumu virusun persistansını ve klirensini belirler. Bilindiği gibi yeni doğan döneminden itibaren yaş arttıkça persistansı azalmakta, buna karşın immun süpresyon arttıkça kalıcılığı artmaktadır. Aynı şekilde küçük yaşlarda ve immünsüprese hastalarda akut enfeksiyonların seyri genellikle anikterik olmaktadır (1, 2, 3).

HCV ülkemizde ikinci sıklıkta yaygın olan kronik hepatit nedenidir. Anikterik ve subklinik hepatit oranı yüksek olan bu enfeksiyonlu kişilerde hangi yaş ve şartlarda alınır alınsın %80’lere varan kalıcılık göstermekte ve bunların çok büyük kısmı kronisiteye gitmektedir. Gelişmiş ülkelerde en sık kronik hepatit nedenidir.

HDV ancak hepatit B enfeksiyonu olan olgularda enfeksiyonları görülebilmekte, ko ve süper enfeksiyonlarında hem fulminan hepatit oranı hem de kronisiteye gidiş süresi açısından kötü bir seyir göstermektedir (3).

KVH’ler başlıca dört yolla bulaşır:

- 1- Parenteral
- 2- Perinatal
- 3- Cinsel
- 4- Horizontal

HBV bütün bu yolları kullanırken, HCV ve HDV’nin daha çok parenteral yolu kullandığı genel kabul edilen bir görüştür. Ancak HBV ve HCV’nun yaklaşık %50’ye varan oranda nasıl bulaştığı ile ilgili bilgi yoktur (3).

Şimdi bu etkenlerle oluşan kronik viral hepatitleri tek tek ele alalım.

## Kronik Viral Hepatit B (KVHB)

Hepatit B’nin yaygınlığı ülkemizde değişik yörelerde değişik oranlarda karşımıza çıkmakta, kabaca batıdan doğuya doğru gidildikçe prevalansının arttığı görülmektedir (1, 2, 4). Ancak yine de yöresel farklılıkların daha ağır bastığı HBsAg pozitifliğinin Eskişehir, Antalya, Diyarbakır, Adana, Elazığ, Sivas ve Erzurum’da en yüksek oranlarda bulunması ile anlaşılmaktadır. Yüksek endemisite bölgesi hiç kuşkusuz %10’lara varan HBsAg oranıyla Diyarbakır bölgesidir (5).

TC Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1997’de ihbarı yapılan viral hepatitli olguların yaklaşık 1/4’ü HB’li iken 2002’de 1/3’ü

ve 2004’te ise bu oran yaklaşık 1/2’sini kapsamaktadır. Yine bu verilere göre en fazla olgunun 25-35 yaşları arasında olduğu görülmektedir (6).

Erişkinlere bulaş yolu dağınıklık göstermektedir. Uygulanan asepsi, antisepsi, dezinfeksiyon ve sterilizasyon yeterli değilse bu gibi durumda bulaş riskinin cinsel temas ve sağlık personeli gibi risklerdeki sorundan daha fazla olduğu görülmektedir (7).

Ülkemizde perinatal bulaşın en azından Bursa ve Ankara’da yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi çok önemli olmadığı düşünülmektedir (8).

HBsAg pozitifliği yaşla paralel olarak artmakta ve 12-15 yaşlarında tepe düzeylere ulaşmaktadır (1, 4).

Kan donör çalışmaları HBsAg pozitifliğinin ülkemizde yıllar içinde azaldığını göstermektedir (%5.2’den %2.97’ye) (1). Bu azalmanın donör tarama programlarının iyileştirilmesi, aşılama veya beklide daha önemlisi 1986’dan itibaren tek kullanımlık tıbbi malzeme kullanımı ve artan toplum bilinci ile oluştuğu düşünülebilir.

Replikatif bir enfeksiyonun göstergesi olan HBeAg pozitifliği HBsAg pozitif olan olguların %10’nunu kapsamakta anti-HBe negatif oranı ise %90’lara varmaktadır. Laboratuvarımıza gelen ve HBV-DNA pozitifliği saptanan olguların yarısı HBeAg pozitif iken diğer yarısının negatif olguları içermesi preC/C mutant suş oranının anti-HBe negatif olguların %10’nunu kapsadığı sonucunu ortaya çıkarmaktadır (Yayınlanmamış bilgi, 5).

HBV’nun 8 genotipi içinde Türkiye’de genotip D birçok çalışmada %100 oranında bulunmuştur (9, 10).

Sonuç olarak Türkiye’de HB dağınık bir bulaş profili çizdiği, perinatal bulaşın çok olmadığı, adolesan çağına kadar pik yaptığı gösterilmiştir. HBsAg pozitif olguların HBeAg pozitifliği ile birlikte preC/C mutant suşlar değerlendirildiğinde yaklaşık %20’nin aktif taşıyıcı olduğu söylenebilir.

## Kronik Viral Hepatit C

Türkiye’de yaygınlığı HB’ye göre daha az olan bir etkidir. Anti-HCV pozitif saptanan olguların yaklaşık %20’sinin geçirilmiş bir enfeksiyon, %80’inde persiste eden bir enfeksiyon ve bunun da %80’inde kronik hepatit C geliştiği bilinmektedir.

Akut hepatit C geçirip te iyileşen olguların 10 yıl sonunda anti-HCV’lerinin kaybolması, saptanandan daha yaygın bir

infeksiyon olduğunu gösterebilir (3).

HCV'nun ülkemizdeki yaygınlığı kan donör çalışmaları ile saptanmış ve ortalama %0.3-0.5 oranı bulunmuştur ve bu oranda yıllar içinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Ancak risk gruplarında örneğin hemodiyaliz olgularında bu oran başlangıçta %40-50 oranında bildirilir iken son yıllarda alınmış olan özel ve genel infeksiyon önlemleri ile çoğu merkezde %20-30'lara gerilemiştir (1, 11).

HC HB'ye benzer şekilde parenteral, perinatal, seksüel ve horizontal yollarla geçtiği bildirilmesine rağmen temel olarak parenteral yolla bulaşır (olguların 2/3'ü) (3). Ancak Ülkemizde HB için yapılan muhtemel bulaş yolları ile ilgili çalışma (7) gibi bir çalışmaya HC muhtemelen yapılamamış olması nedeniyle hangi yolun en etkin bulaş yolu olduğu ortaya konamamıştır. Bunun bir nedeni de akut klinik olguların azlığı, subklinik infeksiyonların ise daha sık görülmesi olabilir. Ancak yurtdışı kaynaklarda HC olgularının da yaklaşık yarısında bulaş yolu saptanamamıştır. Ülkemizdeki genel kanı bulaşın daha çok parenteral girişim (örneğin yaygın kullanılan koroner anjiyografi sonrası) ile olduğudur.

Cinsel yolla bulaş profesyonellerdeki -ülkemizde de

gördüğümüz gibi- yüksek prevalansı nedeniyle önemli bir bulaş yolu gibi gözükmemektedir (1, 11). Ancak CDC ve WHO eşler arasında potansiyel bir bulaş olabileceğini ancak bunun düşük bir risk olduğunu kabul etmektedir. Bu nedenle menstrüasyon dönemi dışında cinsel ilişkiyi kısıtlamamaktadır.

Son olarak; HCV'nin 6 genotipi ve 100'den fazla alttipi olduğu bilinmektedir. Ülkemizde yapılan genotip saptama çalışmalarında genotip 1b'nin belirgin yüksek oranlarda olduğu saptanmıştır (%46.8-97.7) (1, 12, 13, 14).

#### Kronik Viral Hepatit D

HBV'ye benzer şekilde 4 yol ile bulaş olduğu potansiyel olarak kabul edilse de bulaşın HC gibi ağırlıklı olarak parenteral yol ile olduğu bilinmektedir. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır (15).

HDV infeksiyonu ülkemizde hepatit B gibi özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri için ciddi bir sorundur. Genel olarak prevalansı 5961 KBH'de %20, 1421 karaciğer sirozunda %32 iken bu bölgelerde bu oranlar %30-50'lere çıkmaktadır (15). Tablo-1'de değişik gruplardaki anti-D prevalans oranları görülmektedir (1, 15).

**Tablo 1. Değişik Gruplarda Anti-D prevalansı (1,15)**

	1985-1999		2000-2005		1996-2006	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İnaktif HBsAg Taşıyıcısı	3652	4.6	5476	4.6		
Kronik hepatit B	1458	18.1	613	16.0		
Akut Viral Hepatit B					688	9.7
Akut Viral Hepatit					416	3.0
Karaciğer sirozu					1264	32.5
Hepatosellüler Karsinoma					748	23

Yıllara göre bu olgularda anti-D prevalansının düştüğü de görülmektedir (Tablo-2) (1, 15).

**Tablo 2. Karaciğer sirozu (KCS) ve Kronik hepatit B (KHB)'de anti-D Prevalansı (%) (1,15)**

	KCS	KHB
1980-1990	43.3	31
1991-2000	26.1	19.4
2001-2005	24	11

Tablo-1 ve 2'de görüldüğü gibi siroz ve karaciğer kanserli olgularda prevalansı hala çok yüksektir ve bu hastalıkların önemli bir nedeni olduğu görülmektedir.

HDV'nin bilinen 3 genotipi vardır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 10 suçun tamamının genotip 1 olduğu saptanmıştır (16).

## KAYNAKLAR

- 1- Mıstık R. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Yayınların irdelenmesi. Ed: Tabak F, Balık İ, Tekeli E , In: Viral Hepatit 2007, İstanbul: Oban Matbaası, 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005:10-50.
- 2- Mıstık R, Balık İ. Türkiye’de viral hepatitlerin epidemiyolojik analiz. Ed. Kılıçturgay K, Badur S, In: Viral Hepatit 2001, İstanbul: Deniz Ofset 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001:10-55.
- 3- Curry PM, Chopra S. Acute viral hepatitis. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principle’s and practice of Infectious Diseseses, Philadelphia: Elsevier Churchill Li,vingstone, 2005:1426-1441.
- 4- Özdemir D, Kurt H. HBV infeksiyonlarının epidemiyolojisi. Ed: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, In: Viral Hepatit 2007, İstanbul: Oban Matbaası, 1. Baskı, Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2005:108-117.
- 5- Hepatit B Güncelleme: Hepatit B güncelleme toplantısı, 12-13 Ocak 2007 Hilton –İstanbul, Toplantı Kitapçığı, 2007: 28.
- 6- <http://www.saglik.gov.tr>
- 7- Mıstık R, Kılıçturgay K, Gökırmak F. Akut viral hepatit B’de muhtemel bulaş yolu ve risk faktörleri. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi , 3-7 Ekim 1993, Bursa, Kongre Kitabı, 1993: 144.
- 8- Mıstık R, Baran B. HBsAg (+) annelerden doğan bebeklere HBV’nun geçiş sıklığı. Mikrobiyoloji Bült, 1993, 27:43.
- 9- Leblebicioğlu H, Eroğlu C, Hepatit Çalışma Grubu üyeleri. Acute hepatitis B virus infection in Turkey: epidemiology and genotype distrubution. Clin Microbiol Infect 2004; 10:537-541.
- 10- Sünbül M, Leblebicioğlu H. Distrubution of hepatitis B virus genotypes in patients with chronic hepatitis B in Turkey. World J Gastroenterol 2005; 11:1976-1980.
- 11- Sünbül M. HCV infeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Ed: Tabak F, Balık İ, Tekeli E , In: Viral Hepatit 2007, İstanbul: Oban Matbaası, 1.Baskı, Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2005:208-219.
- 12- Sınırtaş M, Mıstık R, Göröl G. Hepatit C infeksiyonlu olgularda HCV’nun serotiplendirilmesi. XXIX Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, 2000:359.
- 13- Özacar T. Kronik C hepatitli hastalarda HCV genotiplerinin dağılımı. XXIX Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı, 2000:359.
- 14- Eyiğün CP, Turhan V, Şengül A, Orkunoğlu F, Avcı İY, Pahsa A. Türkiye’de ve Avrupa’da yaşayan Türklerdeki HCV genotip dağılımı. V. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, Kongre Kitabı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2000:P-C9.
- 15- Değertekin H. HDV infeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Ed: Tabak F, Balık İ, Tekeli E , In: Viral Hepatit 2007, İstanbul: Oban Matbaası, 1. Baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2005:256-262.

# Kronik Hepatit B Tedavisi

Prof. Dr. Celal AYZ

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

Etkili bir aşısı olmasına rağmen günümüzde kronik Hepatit B (KHB) tedavisi hala önemini korumaktadır. Tahminen dünyada 2 milyar insan bu virüsle infekte olmuş ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde 400 milyondan fazla insanda kronik hepatitten sorumludur (1). KHB her yıl 500.000 ile 1,2 milyon insanın siroz ve hepatoselüller karsinom (HSK) nedeniyle ölümünden sorumludur. Dünyada en sık görülen infeksiyon hastalıklarından biri olan KHB aynı zamanda mortalitesi en yüksek olan hastalıkların başında gelmektedir (2).

Kronik hepatit B tedavisinde kullanılmak üzere şimdilik elimizin altında iki seçenek bulunmaktadır.

1. Nukleos(t)ide analogu menşeli antivirallerin kullanımı, örneğin; lamivudin (1998), adefovir dipivoksil (2002), entecavir (2005). Antivirallerle tedavide amaç viral replikasyonu önleyerek hepatik nekroinflamasyonu azaltmak ve mevcut antivirallere karşı direnç gelişimine engel olmayı sağlamaktır.

2. İmmün stimulan etkili İnterferon alfa temelli tedavilerde tedavinin süresi belli ve hastaların %33 ile %37'sinde HBeAg kaybı ile normal ALT seviyesi ve düşük seviyede HBV DNA seviyelerine ulaşılmaktadır. Konvansiyonel İnterferon alfa 2b ile (1992) veya peginterferon 2a (2005) ile tedavisi mümkündür.

Bu tedaviler kronik hepatit B'nin tedavisinde bize 2 farklı tedavi seçeneğini sunuyor. Antiviral rejimler yani nukleos(t)ide analogları ile tedavide genellikle tedavi süresi belli değil, düşük viremik yük ve normal alanin aminotransferase (ALT) seviyeleri elde etmek için uzun süreye ihtiyaç vardır. Bunların virusa karşı konağın immün cevabına katkısı da çok azdır. Bu durum kısmen nukleos(t)ide analogları ile tedavi esnasında HBsAg ve HBeAg'ye karşı düşük oranda virüsü kontrol etmek için immün sistemi düzeltmek, nekroinflamasyon ve fibroz gelişimini durdurmak veya şiddetini geriletmek ve (HSK) önlemek içindir.

Sonuç olarak kronik hepatit B tedavi edilmediği zaman siroz ve/veya HSK gibi geriye dönüşümsüz hasarların oluşmasını engelleyemeyiz. Başarılı antiviral tedaviler fibroz derecesinde gerileme, fibroz insidansı ve HSK'da azalmaya ve yaşam süresinde uzamaya neden olabilirler. Şu ana kadar yapılan çalışmalardan HBV tedavisinde 2 ilacın kombinasyonunun bu hastalığın tedavisinde çok yararlı olmadığı fakat devam eden uzun süreli çalışmalar hem hastaya ait hem de virusa ait hangi karakterlerin tedavi sonuçlarını etkileyeceğini bize gösterecektir.

KHB HBeAg ve Anti-HBe durumuna göre iki tip KHB mevcuttur. HBeAg pozitif KHB iyi tanımlanmış olup üç aş-

mada incelenebilir.

1- İmmüntoleran faz: Hem HBsAg hemde HBeAg pozitif olup, serum HBV-DNA yüksek ve ALT normaldir. İmmüntoleran faz 10-30 yıl devam edebilir ve spontan HBeAg klirensi düşüktür.

2- İmmün aktif faz: HBV-DNA seviyesi düşer ve serum ALT seviyesi yükselir. Bu faz esnasında HBeAg serokonversiyonu oluşabilir.

3- HBeAg serokonversiyonu: İnaktif taşıyıcılık durumunu takip eder. Bu durum düşük HBV-DNA ve normal ALT seviyesi ile karakterizedir.

Biyokimyasal ve histolojik aktivite ve yüksek serum HBV-DNA seviyesi sebat eden veya tekrarlayan, HBeAg serokonversiyonu oluşan bir alt grup vardır. Bu hastalar HBeAg negatif KHB'li grubunu oluşturur (3).

HBeAg negatif KHB ilk olarak 1980'li yılların başında Akdeniz Bölgesi insanlarında tespit edilerek tanımlanmıştır. Daha sonra Dünyanın birçok bölgesinden HBeAg negatif KHB vakaları bildirilmiştir. Günümüzde Akdeniz bölgesindeki KHB hastaların %80'ni HBeAg negatif hasta grubu oluşturmaktadır. Bu hastalar HBeAg'nin oluşumunu engelleyen pre-core mutasyonu sonucu oluşan infekte hastalardır. Tanımlanan en yaygın mutasyon hepatit B genomunun pre-core bölgesinde meydana gelişen TGA stop kodonunu oluşturmakta ve HBeAg ekspresyonunu durdurmaktadır (4,5).

## İnterferon-Alfa Tedavisi:

İnterferon alfa ( INF-alfa ) 1980 yıllarının başından beri hem HBeAg pozitif hem de HBeAg negatif KHB tedavisinde temel ilaç olarak kullanılmaktadır. INF tedavisi ile vakaların çoğunda cevap ve yaşam kalitesinde artışa ve HSK oranında azalmaya neden olduğu gözlenmiştir. Nukleozid analoglarının gündeme girmesiyle viral yükün baskılanmasında önemli ilerleme kaydedilmiş fakat uzun süreli etkileri hakkındaki sorunlar ve ilaç direnci gelişimi dezavantajlarına sahiptir. Hastaların çoğunda INF veya Pegile-interferon (PEG-INF) hala ilk seçenektir (2).

INF 1957 yılında virüs müdahaleleri esnasında antiviral olarak keşfedilmiş olup; immünomodülatör, antiproliferatif ve antiviral özelliklere sahip potent sitokinlerdir. INF'lar genellikle konağın akut ve kronik viral infeksiyonlarını kontrol veya elimine ederler (6).

İnterferon-alfa immunoregülatör etkiye sahiptir fakat KHB üzerine antiviral etkisi sınırlıdır. 1990'lı yılların başında birçok

ülkede KHB infeksiyonun tedavisinde ruhsat almıştır. INF sistemi interferon salgılayan hücreler dahil eksternal stimulanlara karşı örneğin viral infeksiyonlara karşı INF oluşturur ve bu hücreler antiviral durumu tesis etmek için INF cevabı oluşturmaktadır. INF, DNA ve RNA virüslerinin büyük bir kısmını in vitro hücre kültürlerinde inhibe etmektedir (7).

INF hareketli virüsün çoğalmasına müdahaleye ilave olarak viral replikasyon ve viral komponentin etkisini inhibe eder. Interlökin 15 oluşumunu engeller ve sonuç olarak T hücre büyümesini arttırırlar; böylece naturel killer (NK) hücrelerinin ve sitotoksik T hücrelerinin litik aktivitesi arttırırlar (8).

#### ***HBeAg Pozitif KHB Hastalarında INF-Alfa Kullanımı:***

KHB tedavisindeki asıl amaç viral eradikasyonun devamlılığıdır. Bununla birlikte bu amaca ulaşmak zordur. Hepatit B'ye bağlı karaciğer hasarının ilerlemesini durdurmak temel amacımızdır.

Hoofnagle ve ark. tarafından 1986 yılında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada HBeAg pozitif KHB'li 45 hastaya IFN-alfa 2b 16 hafta süreyle uygulanmış. Hastalar 5 MU INF her gün, 10 MU haftada 3 kez ve tedavi almayan olarak 3 gruba ayrılmış. 41 hastanın 13'ünde (%32) HBeAg kaybı olurken, kontrol grubunda bu oran (%14) olarak bulunmuş. İki INF grubu arasında istatistiksel olarak fark görülmemesine karşın gün aşırı 10 MU INF kullanan grupta HBeAg kaybı daha yüksek olduğu görülmüş (9).

Perrillo ve ark. tarafından 1990 yılında yapılan diğer bir randomize kontrollü çalışmada INF-alfa 2b 16 hafta süreyle verilmiş. Bu çalışmada hastalar dört kola ayrılmış. Birinci gruba prednizolon ve 5 MU INF günde bir kez, ikinci gruba plasebo ve 5 MU INF günde bir kez, üçüncü gruba plasebo ve 1 MU INF günde bir kez ve dördüncü grup ise kontrol grubunu oluşturmuş. HBeAg kaybı sırasıyla %36, %37, %17 ve %7 olarak bulunmuş. Yüksek doz INF verilen grupta HBsAg kaybı %12 olarak tespit edilirken, prednizolon eklenmesinin ek bir yararı istatistiksel olarak tespit edilmemiştir (10).

1992'de Lok ve ark. tarafından Çin'de yapılan kontrollü çalışmada 113 hastaya INF verilmiş. Prednizolon+INF, Plasebo+INF ve kontrol grubu şeklinde üç grubun incelendiği çalışmada HBeAg kaybı sırasıyla; %22,5, %15 ve %8 olarak tespit edilmiş (11).

Janssen ve ark. tarafından yapılan EUROHEP çalışması HBeAg pozitif KHB hastalarında yapılan ilk uzun süreli INF çalışmasıdır. Bu çalışmada hastaların tümüne INF 10 MU haftada üç kez 16 hafta süreyle verilmiş. Bu sürenin sonunda hastaların %17'sinde HBeAg kaybı saptanmış. HBeAg pozitifliği devam eden hastaların bir kısmının tedavisi 32 haftaya tamamlanmış. Bu sürenin sonunda tedavisi uzatılan hastalarda HBeAg kaybı %28 bulunurken, tedavisi uzatılmayan grupta bu kayıp %12 olarak saptanmış. Bu çalışmada sürenin uzatılmasıyla HBeAg kaybı oranının yükseldiği gösterilmiştir (12).

Schalm ve ark. 2000 yılında 226 naiv hastayı kapsayan çalışmasında; birinci gruba 52 hafta süresince lamivudin, ikinci gruba 16 hafta boyunca INF-alfa ve üçüncü gruba 8 hafta lami-

vidini takiben 16 hafta süresince INF-alfa ilave edilmiş. 52.hafta sonunda HBeAg kaybı sırasıyla %18, %19 ve %29 olarak bulunmuş. Bu çalışmada 16 haftalık INF tedavisinin bir yıllık lamivudin tedavisine benzer etkiye sahip olduğu gösterilmiş (13).

Korenman ve ark. 64 hastayı 16 haftalık INF ( 9 hastaya INF-alfa 2a, 50 hastaya INF-alfa 2b ve 5 hastaya da lenfoblastik INF) tedavisi verilmiş. Hastaların %36'sında cevap alınmış. Ortalama dört yıllık izlem sonunda hastaların %87'sinde HBeAg negatifliği devam ederken %13'ünde relaps gelişmiş. HBeAg pozitifliği birinci yılın sonunda gelişmiş. HBeAg negatifleşen hastaların %65'inde uzun süreli takip sonunda HBsAg negatifliği saptanmış. Bu çalışmada açıkça görülmüş ki hastaların büyük bir kısmında INF tedavisinin uzun süreli takibi sonunda HBsAg negatifleşmektedir (14).

Niederau ve ark. çalışmasında 103 HBeAg pozitif KHB'li hasta INF-alfa 2b ile tedavi edilmiş. Prospektif olarak hastalar 50 ay takip edilmiş. Kullanılan birçok tedavi şemasından en yaygın olanı 4-6 ay süreyle haftada üç kez 5 MU INF-alfa 2b olmuş. Hastaların %51'inde HBeAg kaybı bu hastalarında %19'unda HBsAg kaybı izlenmiş. Bu çalışma INF tedavisinden sonra HBeAg kaybı olan hastalarda klinik komplikasyonsuz yaşam süresinin tedavi alan grupta, tedavi almayan gruba göre anlamlı derecede daha uzun olduğu gözlenmiş (4).

Kliniğimizde 64 naiv hastanın dahil edildiği bir çalışmada, interferon monoterapisi ile interferon + lamivudine kombinasyonu karşılaştırıldı. Bir yıllık tedavi sonunda ve tedavi sonu 6.ay sonuçları karşılaştırıldı. HBeAg serokonversiyonu gruplarda sırasıyla %12 ve %13 olarak bulundu. Kalıcı viral yanıt açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (15).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada; HBeAg pozitif 165 KHB hastası INF ile tedavi edilmiş. Ortalama INF dozu 30 MU/hafta ve ortalama tedavi süresi 16 hafta iken ortalama takip süresi 8,8 yıl şeklindeymiş. Hastaların %33'ünde tedaviden 12 ay sonra HBeAg kaybı gözlenmiş. Takip süresince hastaların %87'sinde HBeAg negatif kalmış. Tedaviye cevap verenlerin %52'sinde HBsAg kaybı görülürken cevapsızlarda bu oran %9 olarak bulunmuş. Tedavi edilen grupta 2 hastada HSK gelişen tedavi edilmeyen 6 hastada HSK gelmiş. Bu çalışmada tedavi alan grupta yaşam süresinin uzadığı ve HSK gelişiminin azaldığı görülmüş (5).

#### ***HBeAg Negatif KHB Hastalarında INF-Alfa Kullanımı:***

HBeAg pozitif KHB'nin tedavisinde INF'un kullanılmasından sonra HBeAg negatif KHB'nin tedavisinde de kullanılmasına başlandı. Çalışmaların çoğu Akdeniz bölgesinden yapılmış. Tedavi sonu cevap HBV-DNA'nın azalması ve ALT normalleşmesi ile değerlendirildi. Tedavi sonu HBV-DNA ve ALT seviyelerinde fluktasyonlar görülebilir. HBeAg negatif KHB hastalarında üç farklı virolojik ve biyokimyasal değerler görülebilir. 1.Biyokimyasal ve virolojik remisyon periyodu ekserbasyonlarla seyreden rekuren form, 2.remisyon göstermeyen ve 3.akut ekserbasyonlarla seyreden tekrarlama göstermeyen form

olarak incelenmiştir (16).

164 Anti-HBe pozitif KHB'li hastada yapılan çalışmada %44,5'u remisyonla sonuçlanan tekrarlayan tip, %36 remitant göstermeyen form ve %19,5 akut ekserbasyonla seyreden tekrarlama göstermeyen form olarak tespit edilmiş (17).

HBeAg negatif KHB'li hastalarda yapılan çalışmalarda farklı stratejiler denenmiş. 16-24 haftalık kısa süreli yüksek doz IFN (5-10 MU haftada üç kez) ve daha uzun süreli ama düşük doz IFN (5-6 MU haftada üç kez) kullanılmış. Çalışmaların çoğunda tedavi sonu yanıt HBV-DNA seviyeleri 1-10 pg/ml ve ALT'nin normalleşmesi tedavi sonu cevap olarak kabul edildi.

Fattovich ve ark. çalışmasında 60 HBeAg negatif KHB 5MU/m<sup>2</sup> INF haftada 3 kez 6 ay süresince verilirken diğer grup kontrol grubu olarak alındı. On sekiz ayın sonunda tedavi alan grupta HBV-DNA negatifliği ve ALT'nin normal değerlere inmesi %53, kontrol grubundaysa %17 olarak değerlendirilmiş (18).

Diğer bir kontrollü çalışmada 24 ay süreyle 6 MU IFN-alfa 2b haftada 3 kez 101 HBeAg negatif KHB hastaya verilmiş. Tedaviye yanıt veren 46 hastanın %65'inde kalıcı yanıt izlenmiş (19).

Yunanistan'da yapılan ve 216 HBeAg negatif KHB hastayı kapsayan çalışmada hastalara 3 MU INF-alfa2b haftada 3 kez olmak üzere 5-12 ay süresince verilmiş. Bu hastaların %54'de tedavi sonu yanıt sağlanmış. İki yıllık takip süresince tedavi sonu yanıt gelişen 117 hastanın %56'sında relaps gelişmiş (20).

#### **Pegile-İnterferon-Alfa Tedavisi:**

##### ***HBeAg Pozitif KHB Hastalarında Pegile-İnterferon-Alfa Kullanımı***

Randomize kontrollü 194 naiv KHB hastasına iki farklı tedavi rejimi uygulanmış. Hastalara Pegile-İnterferon(PEG-IFN)-alfa2a haftada bir kez 270 mcg, 180 mcg ve 90 mcg veya INF-alfa 2a haftada üç kez 24 hafta boyunca verilip 24 haftalık izlemler yapılmış. Tedavi sonu HBeAg kaybı PEG-IFN grubunda sırasıyla %29, %35 ve %37 iken konvansiyonel INF alan grupta %25 olarak bulundu. PEG-IFN alan grupta iki hastada HBsAg klirensi izlendi. Yan etkiler açısından değerlendirildiğinde PEG-IFN alan grupta %2 yan etki görülürken konvansiyonel INF alan grupta yan etki oranı %4 olarak görülmüş. Özellikle baş ağrısı, alopesia, daire ve bulantı PEG-IFN alan grupta daha yüksek saptanmış. Doz azatımı PEG-IFN grubunda %30 iken konvansiyonel INF grubunda %10 olarak saptanmış (21).

Son zamanlarda yapılan global, randomize kontrollü çalışmada 226 HBeAg pozitif KHB'li hasta değerlendirilmiş. Birinci gruba 52 hafta süreyle PEG-IFN-alfa 2b 100 mcg/hafta + lamivudin 100 mg/gün ve ikinci gruba 52 hafta süreyle PEG-IFN-alfa 2b 100 mcg/hafta + plasebo verilmiş. Tedavinin 32-52. haftalarında PEG-IFN dozu her iki grupta da yarıya indirilmiş. Hastaların %74'ü Kafkas ve %20'si Asya kökenli. Tedavi sonunda HBeAg kaybı PEG-IFN monoterapi grubunda %36 iken, kombine tedavi grubunda %35 olarak saptanmış. Tedavi sonu takip süresinin sonunda kombine grupta HBV-DNA kaybı %32 iken, monoterapi grubunda %27 bulunmuş (P=0.44).

Tedavi sonu takipte her iki grupta HBsAg kaybı %7 olarak saptanmış. Tedavi yanıtını olumlu yönde etkileyen faktörler; Genotip, düşük viral yük, yüksek ALT ve önceden tedavi almamış olmak şeklinde sıralanmış (22).

Lau ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmaya alınan 814 KHB hastasına üç farklı tedavi rejimi uygulanmış. Birinci gruba PEG-IFN-alfa2a monoterapisi, ikinci gruba PEG-IFN-alfa2a +lamivudin 100mg/gün kombinasyon tedavisi ve üçüncü gruba da lamivudin 100 mg/gün monoterapisi 48 hafta boyunca uygulanıp 24 haftalık izlem yapılmış. İzlem sonunda HBeAg kaybı gruplarda sırasıyla %32, %27 ve %19 şeklinde olmuştur (23).

Bölgemizde beş merkezin katıldığı 30 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalara PEG-IFN monoterapisi ve PEG-IFN+ lamivudine kombinasyonu verildi. Tedavi sonu değerlendirmede gruplar arasında virolojik ve biyokimyasal yanıt açısından bir fark saptanmadığı görüldü (24).

HBeAg negatif KHB hastalarında pegile-İnterferon-alfa kullanımı

Marcellin ve ark. HBeAg negatif KHB'li 537 hastada yaptığı randomize kontrollü çalışmada üç farklı tedavi protokolü uygulanmıştır. Birinci gruba PEG-IFN-alfa 2a 180 mcg/hafta + plasebo, ikinci gruba PEG-IFN-alfa2a 180 mcg/hafta + lamivudin 100 mg/gün ve üçüncü gruba tek başına lamivudin 100 mg/gün 48 hafta boyunca verilmiş ve 24 haftalık takibi yapılmış. Takip sonunda ALT normalizasyonu ve HBV-DNA kaybı gruplarda sırasıyla (%59, %43), ((%60, %44) ve (%44, %29) olarak saptanmış. HBV-DNA'nın 400 copy/ml altına düşme oranı 72 haftada tedavi gruplarına göre sırasıyla %19, %20 ve %7 olarak bulunmuş (P<0.001). Sonuç olarak PEG-IFN'a lamivudin eklenmesinin tedavi sonu cevap oranlarında artışa neden olmadığı vurgulanmış (25).

Bölgemizde beş merkezin katıldığı ve 36 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalara PEG-IFN monoterapisi ve PEG-IFN+ lamivudine kombinasyonu verilmiş. Tedavi sonu değerlendirmede gruplar arasında virolojik yanıt ve biyokimyasal yanıt açısından kombinasyon tedavisi yüzdesel olarak daha iyi görünse de istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadığı görüldü (26).

INF-alfa 1990 yıllarının başından beri hem HBeAg pozitif ve HBeAg negatif kronik hepatit B'nin tedavisinde başlıca tedavi olmuştur. Yan etkiler nedeniyle kullanımın sınırlı olmasına rağmen, INF KHB hastalarında tedavi sonu kalıcı yanıtı ulaşmak için hala en yüksek şansı vaat etmektedir.

PEG-IFN-alfa haftada bir kez uygulanabilmektedir. Kalıcı yanıt oranı HBeAg pozitif ve HBeAg negatif hastalarda %35-45 arasında değişmektedir. Daha yüksek cevap elde etmek için, tedavi şemasını optimize etmek gerekir. Yapılan son çalışmalarda PEG-IFN ile lamivudin kombinasyonu tedavi sonu kalıcı cevabı artırmadığı görülmüş. Yeni nükleozid analogları ile kombinasyon ve farklı tedavi rejimleri yüksek kalıcı cevap oranlarına yol açabilir.

Sonuç olarak bugüne kadar yapılmış çalışmalar ışığında PEG-IFN-alfa KHB enfeksiyonu için güvenli, etkin ve iyi to-

lere edilen bir tedavi olduğuna işaret etmektedir. Meydana gelen yan etkiler tedaviyi bırakma ya da doz ayarlaması ile geriye dönmektedir.

**Tablo 1. Ruhsatlı, faz I, II ve III çalışması yapılan Nucleo(zid)tid analogları (45)**

İlaç tipi	Ruhsatlı	Phase III	Phase II	Phase I
Nucleozid analogu	Lamivudin Entecavir	Emtircitabine Telbivudine Clevudine	Elcucitabine Racivir Amdoxovir	MIV 210
Nucleotid analogu	Adefovir	Tenofovir	Alamifovir Pradefovir	

#### **KHB'de lamivudine tedavisi:**

Lamivudin dünyanın her tarafında KHB hastalarında kullanılan ruhsatlı bir nükleozid analogudur. Bu ilacın avantajları; ilacın oral alınması, hızlı bir şekilde viral replikasyonu baskılaması, ciddi yan etkilerinin olmaması ve ucuz olması şeklinde sıralanabilir. Dezavantajları ise uzun tedavi süresine gereksinim duyulması, kalıcı yanıt oranının düşük oluşu ve ilaca direnç gelişimidir. Seçilmiş klinik vakalarda; dekompanse siroz, transplant hastalarında, immunkompromize hastalarda ve INF kullanamayanlarda lamivudin iyi bir seçenektir.

#### **HBeAg Pozitif KHB Hastalarında Lamivudin Kullanımı**

HBeAg pozitif KHB'de, 73 naiv hastaya bir yıl süreyle lamivudin verilen bir çalışmada HBeAg serokonversiyonu %16-18 iken kontrol grubunda bu oran %4-6 olarak bulunmuş. Çok merkezli 130 hastanın katıldığı bir çalışmada üç yıllık kümülatif HBeAg relaps oranı lamivudin grubunda %54, INF grubunda %32 ve lamivudin+INF grubunda %23 olarak görülmüş (P=0.01) (27).

Yapılan uzun süreli bir çalışmada; lamivudin tedavisine üç yıl devam ettikten sonra hastaların %40'ında HBeAg serokonversiyonuna ulaşılmış fakat hastaların %57'sinde YMDD mutasyonu gelişmiş. Tedaviye devam edildiğinde dördüncü yılın sonunda lamivudine direnç oranı %70'e kadar yükselirken hastaların hiç birinde HBsAg klirensi gelişmemiş (28).

Bölgemizde yapılan ve HBeAg pozitif hastalarda lamivudin monoterapisinin 3 yıllık seyrini gösteren bir çalışmaya 26 hasta dahil edildi. Biyokimyasal ve virolojik yanıt yıllara göre sırasıyla, %57.7, %50 ve %34,6 olarak bulundu. Üç yılın sonunda tedavi sonu 6.ay yanıtı %22,6 olarak bulundu (29).

Bir yıllık lamivudin tedavisinden sonra hastaların %73'ünde HBV-DNA 200-400 copy/ml seviyesinin altına indiği görülmüş. Bununla birlikte birinci yılın sonunda hastaların yaklaşık olarak %18'inde direnç izlenmiş. PCR ile saptanmayacak düzeyin altında HBV-DNA değeri olan hastaların %11'inde birinci yılın sonunda relaps izlenmiş (25).

Tedavi sonu cevabını HBeAg negatif KHB hastalarında

değerlendiren bir çalışmada iki yıllık tedavinin sonunda 27 hastada virolojik ve biyokimyasal yanıt alınmış. Tedavi kesildikten sonra 6, 12 ve 18. ay takiplerinde biyokimyasal ve virolojik relaps oranları sırasıyla; (%12 ve %30), (%18 ve %50) ve (%30 ve %50) olarak bulunmuş (29).

#### **Kompanse ve Dekompanse Sirozlu Hastalarda Lamivudin Kullanımı**

Sirozlu hastalarda antiviral tedaviden amaç sadece viral replikasyonu baskılamak değildir. Komplikasyona bağlı karaciğer harabiyetini örneğin dekompanzasyon ve HSK gelişimini engellemektir.

Randomize kontrollü bir çalışmada 651 sirozlu hasta iki gruba ayrılarak birine lamivudine (n=436) 32 ay süresince diğer gruba ise plasebo (n=215) verilmiş. Üç yıllık hastalık ilerleyişi tedavi alan grupta daha düşük olduğu görülmüş. Child skoru tedavi edilen grupta %3,4 edilmeyen grupta %9 oranında kötüleşmiş. HSK gelişimi sırasıyla %4 ve %7,4 oranında görülmüş (30).

İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 198 HBeAg negatif kompanse sirozlu hasta 24 ay boyunca lamivudine ile tedavi edilmiş. Bu hastaların %94'ünde başlangıçta virolojik yanıt alınmış. Hastaların %40'ında bu yanıt dört yıl devam etmiş. Lamivudine kullanımının karaciğere bağlı ölümleri azalttığı görülmüş (31).

Kontrolsüz küçük bir çalışmada 22 HBeAg negatif kompanse sirozlu hasta ortalama 42 ay tedavi edilmiş. Tüm hastalar lamivudine cevap vermiş fakat hastaların %59'unda tedavinin 9-42 ayında viral yükün yeniden arttığı görülmüş. Takip süresi içinde vakaların 11'inde HSK gelişmiş. Bunların onunda kısa süre sonra viral direnç ortaya çıkmış. Genellikle agresif artış ve uzun süre cevap alınan 9 hastanın birinde bu görülmüş. Lamivudine direnci HSK'nin gelişmesi için tek bağımsız belirleyicidir (32).

Lamivudine dekompanse karaciğer hastalığı olanlarda etkili ve güvenli bir tedavidir. Tedavi gören hastaların çoğunda hızlı ve şiddetli HBV-DNA inhibisyonu, bunu takiben genellikle Karaciğer hastalığında anlamlı oranda iyileşme olur. Yinede klinik ilerleme birkaç aylık zaman ister ve bazı hastalarda bu durum görülmeyebilir.

154 dekompanse sirozlu hastaya 16 ay süreyle lamivudine tedavisi verilmiş.32 ölüm ve bu ölümlerin %78'i ilk altı ay içerisinde gerçekleşmiş. Çok değişkenli modelde, tedavi öncesi artmış bilirubin seviyesi ve kreatinin seviyesi kadar, tedavi öncesi tespit edilecek seviyede HBV-DNA 6 aylık mortaliteyle anlamlı derecede eşlik ettiği görülmüş (33).

#### ***İmmün Kompromize Hastalarda Lamivudin Kullanımı***

Birçok çalışma KHB hastalarında immunsupresif tedaviye maruz kaldığı zaman hepatit reaktivasyonu görülebilir. Bu reaktivasyonun klinik karşılığı çok çeşitlidir. Bazı hastalarda hafif ve sınırlı karaciğer fonksiyon testlerinde artış olur, oysa bazen ciddi, hatta fulminan hepatit şeklinde de olabilir. Antiviral tedavi HB taşıyıcılarına kuvvetle tavsiye edilir. Lamivudin bu hastalarda hem primer profilaksiste hem de reaktive olan hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. Lamivudin uygulaması hepatit alevlenmesinin şiddetini, sıklığını azalttığı ve yaşam süresini uzattığı rapor edilmiştir. Kemoterapi genellikle kısa sürmektedir. Antiviral tedavi birkaç ay sonra güvenle kesilebilir (34).

Lamivudin transplant hastaların tedavisinde de önemini korumaktadır. Tedavi olmamış karaciğer transplant alıcılarında reinfeksiyon riski %80'dir. Reinfeksiyon riski altta yatan karaciğer hastalığı ve replikasyon seviyesi ile ilişkili olarak değişir. Reinfeksiyon, karaciğer hastalığının ilerlemesine, fibrozis gelişimine, kolestatik hepatit ve siroza yol açabilir. Yeni tedavi stratejileri son yıllarda modifiye edildi. Günümüzde geçerli olan strateji, karaciğer transplantasyonundan önce tespit edilmeyecek seviyede viral yükü önceden lamivudin tedavisiyle düzeltmek ve transplantasyondan sonra lamivudin ve HBIG kombinasyonu ile greftin reinfeksiyonunu önlemek veya tüm karaciğer hücrelerine HBV'nin yayılımını önlemek. Lamivudin kullanıldığı diğer yararlı alanlardan biride hemodiyalizi devam eden veya renal transplantasyon olan hastalardır (35).

#### ***Lamivudin Direnci***

Lamivudin en önemli dezavantajı; HBV'nin pol geninde spesifik mutasyonlara bağlı olarak lamivudine dirençli türlerin ortaya çıkmasına bağlı olarak birinci yılda %20 olmak üzere ve gittikçe artarak 5 yılda %70'e varan oranlarda direnç saptanır. Başlangıçta sınırlı hepatik hasar, düşük seviyede serum HBV-DNA (genotipik direnç) şeklinde görülürken daha sonra karaciğer harabiyeti ve yüksek ALT ile kendini gösterir (fenotipik veya klinik direnç).

Lamivudin direnci gelişen 48 HBeAg negatif hasta lamivudinle 24 ay tedavi edilmiş. YMDD direnci gelişmeyen 22 hastanın 14'ünde >2 oranında histolojik iyileşme görülürken, YMDD gelişen dördünde histolojik değişiklik gözlenmemiş (31).

Lamivudin direncinin erken tanısı kolaydır. Duyarlı yöntemlerle serum HBV-DNA seviyesinde 2 log'dan daha fazla bir artış şeklinde algılanabilir.

Asya kökenli olmayan HBeAg pozitif 4 çalışmanın analizinde tedavi öncesi yüksek HBV-DNA seviyesi, erkek cinsiyet, yüksek beden kitle indeksi ( BKI ) lamivudine direncin gelişmesi ile korelasyon göstermiş. HBeAg negatif hastalarda lamivudin direncinin belirlenmesine eşlik eden faktörler bilinmemektedir. Lamivudine direnç gelişme riski dördüncü aydaki HBV-DNA'nın seviyesiyle doğrudan ilişkilidir. Buna bağlı olarak viral replikasyonun tamamlanamaması mutant türlerin jenerasyonunda önemli rol oynar ve farklı model antiviral tedavileri uygulamamızda yardımcı olur (36).

Bütün bu veriler lamivudin monoterapisinin zamanla sınırlı etkisi olduğunu ve asya kökenli hastada kullanırken dikkatli olmamız gerektiği vurgulanmalıdır.

Pratik uygulamada, lamivudine tedavisi alan hastalar için, ilaca karşı direnci ortaya çıkarmak için oldukça duyarlı yöntemlerle HBV-DNA 2-4 ay aralıklarla uygulanarak tespit edilebilir, eğer bu durum tespit edilirse nukleotid analogu tedaviye en kısa zamanda ilave edilmeli. Yeni bir antivirale değiştirmek yerine iki antivirali birlikte uygulama daha fazla taraf gören bir uygulamadır. Birden çok antivirale dirençli türlerin ortaya çıkmasını engellemek için ardışık monoterapiden sakınılmalıdır. Yapılan ilk çalışmalarda İki antivirali aynı anda kullanmak oldukça etkili bir yöntemdir.

Lamivudin ve nukleos(t)id analoglarının birlikte kullanılmasının avantajı 5 yıllık bir periyot üzerindeki sürede tahmin edilen direnç oranı ( $\leq 5\%$ ) ve bu süre içinde daha az HBV-DNA testinin tekrarlanması gerektirir; bununla birlikte uygulamanın uzun süreli güvenlik profili şimdilik bilinmemektedir. Drog direnci serum HBV-DNA değerinin izlenmesiyle kolayca tespit edilebilir ve bunun yerine geçecek tedaviye hastalığın ilerlemesini önlemek için özellikle ilerlemiş karaciğer hastalığı varlığında nukleos(t)id analogları ile tedaviye devam etmek KHB'li hastada klinik ilerleyişi ve ileri fibroz veya sirozu geciktirir. Sirozlu hastalarda HSK'nın gelişme riski muhtemelen azalır, fakat tamamen giderilemez (36).

#### ***KHB Tedavisinde Adefovir Dipivoxil Kullanımı:***

##### ***HBeAg pozitif KHB Hastalarında Adefovir Kullanımı***

KHB HBeAg pozitif 515 hastanın dahil edildiği çok merkezli çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada; Bu çalışmanın birinci amacı tedavi sonu etkinliğinin histolojik olarak knodell nekroinflamatuvar skorunda en az iki birim azalma ile birlikte fibrozis olmaması şeklindeydi. İkinci amacı ise HBV-DNA seviyesinde belirgin düşüşle ALT normalizasyonuydu. 48 haftalık tedavi sonucunda adefovir (ADV) alan hasta grubu plasebo alan gruba göre anlamlı oranında %53 (plasebo %25) oranında histolojik iyileşme sağlanmış. HBeAg kaybı hastaların %24'ünde gözlenmiş, Anti-HBe serokonversiyonu hastaların %12'sinde görülmüş. HBV-DNA kaybı %21 ve ALT normalizasyonu %48 olarak bulunmuş. ADV tedavisinin süresi uzadıkça HBeAg kaybı ve Anti-HBe gelişimi de aynı oranda artmaktadır. Üç yılın



sonunda sırasıyla HBeAg serokonversiyonu; %21, %42 ve %55 şeklinde görülmüş (37).

#### **HBeAg Negatif KHB Hastalarında Adefovir Kullanımı**

HBeAg negatif KHB'li hastalarda ADV 10mg/gün ile tedavinin etkinliği ve güvenilirliği 185 hastanın dahil edildiği plasebo kontrollü randomize, çok merkezli bir çalışmada değerlendirilmiştir. HBeAg pozitif KHB çalışmasındaki gözleme benzer olarak, ADV tedavisi alan grup plasebo grubuna göre daha etkili bulunmuş. Yapılan karşılaştırmada sırasıyla ADV alan hastalarda plasebo grubuna göre; Histolojik iyileşme %64 (%33), ALT normalizasyonu %72 (%29) ve HBV-DNA kaybı %51 (%0) olarak bulunmuş. Alınan yanıtın iyi olmasına karşın HBeAg negatif tedavi grubunda tedavi kesildikten sonra virolojik ve biyokimyasal yanıt genellikle sürdürülemez. İkinci yılda ADV'den plaseboya geçen hastaların çoğunda 2 yıl boyunca biyokimyasal ve virolojik rölapsa maruz kaldığı, birinci yılın sonunda histolojik iyileşmede de gerileme olduğu saptanmış. Lamivudine tedavisinde olduğu gibi HBeAg negatif hastalarda ADV tedavisinin uzun süreli verilmesi gerekmektedir. ADV tedavisi kesildikten sonra serum ALT seviyesinde geçici bir alevlenme olabilmektedir. Hadziyannis'in çalışmasında ADV tedavisinin 2. ve 3.yılındaki virolojik yanıt oranı sırasıyla %71 ve %79 iken biyokimyasal yanıt oranı %73 ve %69 bulunmuş. Karaciğer biyopsisi tedavinin 96. haftasında uygulanmış ve histolojik yarar elde edildiği saptanmış (38).

#### **ADV'nin Lamivudine Dirençli Hastalardaki Etkinliği**

ADV'nin YMDD mutasyonu görülen lamivudine dirençli hastaların tedavisinde klinik fayda sağladığı görülmüştür. Yeni klinik çalışmalar göstermiştir ki lamivudine tedavisine ADV eklenmesi transplant hastaları kadar kompanse ve dekompanse karaciğer hastalarında da faydalıdır. Lamivudine dirençli 135 hastanın izlendiği bir çalışmada eklenen ADV vakaların %85'inde virolojik yanıt sağlarken plasebo grubunda bu %11 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde biyokimyasal yanıt kombinasyon grubunda %31 iken, plasebo grubunda %6 olarak bulunmuş. Kombinasyon tedavisi alan grupta HBeAg kaybı %15 iken plasebo grubunda bu oran %2 olarak saptanmış (39).

Dekompanse siroz ve transplantlı 324 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; Lamivudine dirençli KHB'li hastalara nakil öncesi ve sonrası, 48 hafta ADV tedavisi verilmiş. Transplanasyon öncesi %81, sonrasında hastaların %34'ünde PCR ile tespit edilemeyecek seviyelerde HBV-DNA seviyeleri elde edilmiş. Sonuç olarak virolojik, biyokimyasal ve klinik parametrelerde anlamlı iyileşme görülmüş (40).

#### **Tolare Edebilme ve Güvenirliği:**

ADV'nin tavsiye edilen geçerli dozu genellikle iyi tolare edilir ve plaseboya yakın güvenlik profili sergiler. ADV antiretroviral ajan olarak 60-120 mgr günlük dozda kullanıldığı zaman nefrotoksik olduğu rapor edilmiş. Bu olay serum fosfor seviyesinin azalmasıyla eşlik eden serum kreatinin seviyesinin

tedrici olarak artması şeklinde ifade edilir. Bununla birlikte son çalışmalar HBV infeksiyonlarında ADV'nin 10 mg/gün şeklinde kullanımında nefrotoksitenin son derece düşük olduğunu göstermiştir. Kreatinin klirensi 50 ml/dk altındaysa ve hasta hemodiyalize gerek duyuyorsa doz ayarlaması gerekmektedir (38).

Uzun süreli veya süresiz lamivudine tedavisi ile HBV replikasyonunun güçlü süpresyonu ile biyokimyasal ve KHB'nin histolojik remisyonu meydana gelebilir fakat etkisi HBV direncinin sürekli olarak artması nedeniyle uzun süredeki etkisi nedeniyle tehlikeli alevlenmeler ile sonuçlanabilir.

#### **KHB tedavisinde Entekavir Kullanımı:**

Entekavir bir cyclopantyl guanosine analogu olup HBV-DNA polimerazın güçlü bir inhibitörüdür. Entekavir lamivudine dirençli mutantlara karşı etkilidir, fakat wild tip KHB'ye karşı daha az etkilidir. Entekavir naiv hastalarda 0,5 mg/gün, dirençli hastalarda ise 1 mg/gün şeklinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Birçok çalışma göstermiştir ki entekavirin 1 mg/gün dozu güvenli, iyi tolare edilen ve hem naiv hem de lamivudine dirençli KHB'li hastalarda viral replikasyonu etkili bir şekilde suprese eder. 24 haftalık çift kör çok merkezli klinik bir çalışmada 169 KHB hastası değerlendirilmiştir. Sonuç olarak entekavirin lamivudine göre viral replikasyonu daha iyi baskılandığı görülmüş. Bir faz-3 çalışmasında entekavirin 0,5 mgr/gün dozunun etki ve güvenilirlik açısından lamivudine ile karşılaştırılmış. Çalışmaya dahil edilen HBeAg pozitif 715 naiv KHB hastası 48 hafta süresince tedavi edilmiş. Histolojik iyileşme entekavir grubunda %72, lamivudine grubunda %62 olarak bulunmuş. HBeAg serokonversiyonu entekavir grubunda %21 iken lamivudine grubunda %18 olarak tespit edildi (41).

HBeAg negatif hastalarda entekavir ve lamivudine tedavi yanıtının karşılaştırıldığı; randomize çift kör, faz-3 çalışmasına 648 naiv KHB hastası dahil edilmiş. Hastaların 296'sına 0,5

**Tablo 2: Kronik hepatit B tedavisinde yeni seçenekler (45)**

PEG-INF-alfa Yeni antiviral ajanlar - Entecavir - Emtricitabine - Clevudine - L-nucleosit (L-deoksitimidin, L-deoksiadenozin) - Tenofovir	Kombinasyon tedavileri -PEG-INF+ lamivudine -iki antiviral ajan (ADV+LAM, L-deoksitimidin+LAM) -INF-alfa+aşı -Antiviral ajan+aşı
---	--

mg/gün entecavir, 287'sine ise 100mg/gün lamivudine 52 hafta süresince verilmiş. Tedavi etkinliği histolojik düzelme ile değerlendirilmiştir. Entekavir grubunda histolojik düzelme %70 iken lamivudine grubunda %61 olarak tespit edilmiş. HBV-DNA kaybı ve ALT normalizasyonu entekavir grubunda sırasıyla (%90, %78) iken lamivudine grubunda bu oran (%72, %71) olarak bulunmuş. Sonuç olarak naiv HBeAg negatif KHB

hastalarında tedavi sonu yanıt; histolojik, virolojik ve biyokimyasal olarak entekavir monoterapisi verilen hastalarda, lamivudine monoterapisine göre daha anlamlı sonuçlar elde edilmiş (42).

#### KHB Tedavisinde Tenofovir Kullanımı:

Van Bömmel ve ark. yapmış olduğu çalışmada lamivudine dirençli KHB 53 hasta dahil edilmiş. Hastalara iki ayrı tedavi rejimi uygulanmış. Birinci gruba (n=35) 72-130 hafta arasında tenofovir verilmiş. İkinci gruba (n=18) 60-80 hafta süresince adefovir verilmiş. Tenofovir alan hastaların tümü tedavinin başladığı birkaç hafta içinde güçlü HBV-DNA supresyonu göstermiş. 48 haftada ADV alan grupta sadece %44 oranında HBV-DNA supresyonu görülürken, tenofovir grubunda bu oran %100 bulunmuş. Her iki grupta ciddi yan etki görülmemiş. 130 haftalık tedavi süresinde fenotipik viral direnç gözlenmemiş. Çalışmanın eksik olan yanı randomizasyon yapılmamış olması, popülasyonun heterojen olması, bazılarının immunsuprese olması ve bazılarının aynı anda lamivudine almış olmasıdır (43).

**Klevudin:** Selektif HBV inhibitörüdür. Yapılan faz 2 bir çalışmada 31 hastaya 10mg, 20 mg ve 30 mg 12 hafta süreyle verilmiş. 10 mg üzerindeki dozların uygun olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmadaki diğer önemli bir sonucun; tedavi sonlandırılmasına rağmen HBV süpresif etki 6 aya kadar devam edebilmesidir (44).

Sonuç olarak iki nukleos(t)it analogunun kombinasyon tedavisi ile ilgili en önemli sorun, veri yetersizliği ve maliyettir. Bununla birlikte yapılan az sayıda çalışma kombinasyon tedavisi alanlarda, etkinlik artmasa bile, direnç gelişmesi ve buna bağlı alevlenme ataklarının sıklığının azaldığını düşündürmektedir. Dolayısı ile direnç gelişimine bağlı alevlenme ile ilgili ciddi sorunlar yaşayabilecek siroz hastaları, immün süprese hastalar ve transplantasyon hastaları başlangıçtan itibaren kombinasyon tedavisi adayı olabilir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Kane M. Global programme for control of hepatitis B infection. *Vaccine* 1995; 13: 47-49.
- 2- De Franchis R, Hadengue A, Lau G et al. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *J Hepatol* 2003; 39: 3-25.
- 3- Chang MH. Natural history of hepatitis B infection in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 16-19.
- 4- Niederau C, Heintz T, Lange S et al. Long-term follow-up of HBeAg positive patients treated with alpha-interferon for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1996; 334: 422-427.
- 5- Van Zonneveld, Honkoop P, Hansen BE et al. Long-term follow-up of alpha-interferon treatment of patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2004; 39: 804-810.
- 6- Isaacs A, Lindenmann J. Virüs interference. I. The interferon. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1957; 147: 258-267.
- 7- Samuel CE. Antiviral actions of interferons. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 778-809.
- 8- Sprengers D, Janssen HL. Immunomodulatory therapy for chronic

hepatitis B virus infection. *Fundam Clin Pharmacol* 2005; 19: 17-26.

9- Hoofnagle JH, Peters M, Mullen KD et al. Randomized, controlled trial of recombinant human alpha-interferon in patients with chronic hepatitis B. The hepatitis interventional therapy group. *N Eng J Med* 1990; 323: 295-301.

10- Perrillo RP, Schiff ER, Davis GL et al. A randomized controlled trial of interferon alpha-2b and after prednisone withdrawal for the treatment of chronic hepatitis B. The hepatitis Interventional Therapy Group. *N Eng J Med* 1990; 323: 295-301.

11- Lok AS, Wu PC, Lai CL et al. A controlled trial of interferon with or without prednisone priming for chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 1992; 102: 2091-2097.

12- Janssen HL, Gerken G, Carreno V et al. Interferon alpha for chronic hepatitis B infection: increased efficacy and prolonged treatment. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *Hepatology* 1999; 30: 238-243.

13- Schalm SW, Heathcote J, Cianciara J et al. Lamivudine and alpha interferon combination treatment of patients with chronic hepatitis B infection: a randomized trial. *GUT* 2000; 46: 562-56.

14- Korenman J, Baker B, Waggoner J, Everhart JE, Di Bisceglie AM, Hoofnagle JH. Long-term remission of chronic hepatitis B after alpha-interferon therapy. *Ann Intern Med* 1991; 114: 629-634.

15- Ayaz C, Celen MK, Colak H, Hosoglu S, Geyik MF. Comparison of lamivudine and alpha-interferon combination with alpha-interferon alone in the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Indian J Gastroenterol*. 2006; 25: 71-73.

16- Brunetto MR, Oliveri F, Colombatto P, Coco B, Cicorossi P, Bonino F. Treatment of HBeAg negative chronic hepatitis B with interferon or pegylated-interferon. *J Hepatol* 2003; 39:164-167.

17- Brunetto MR, Oliveri F, Coco B et al. Outcome of anti-HBe positive chronic hepatitis B in alpha-interferon treated and untreated patients: a long term cohort study. *J Hepatol* 2002; 36: 263-70.

18- Fattovich G, Farci P, Rugge M et al. A randomized controlled trial of lymphoblastoid interferon-alpha in patients with chronic hepatitis B lacking HBeAg. *Hepatology* 1992; 15: 584-589.

19- Lampertico P, Del Ninno E, Vigano M et al. Longterm suppression of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B by 24-month interferon therapy. *Hepatology* 2003; 37: 756-763.

20- Manesis EK, Hadziyannis SJ. Interferon alpha treatment and treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2001; 121: 101-109.

21- Cooksley WG, Piratvisuth T, Lee SD et al. Peginterferon alpha-2a: an advance in the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2003; 10: 298-305.

22- Janssen HL, Zonneveld van M, Senturk H et al. Pegylated interferon alpha-2b alone or in combination with lamivudine as the treatment for HBeAg positive chronic hepatitis B. *The Lancet* 2005; 365: 123-129.

23- Lau G, Pivatvisuth T, Luo K et al. Peginterferon alfa-2a monotherapy and in combination with lamivudine more effective than lamivudine monotherapy in HBeAg-positive chronic hepatitis B: results from a large, multinational study. *Hepatology* 2004; 40: 171A.

24- Ayaz C, Çelen MK, Namıduru M, Kalkan A, Sırmatel F, Kökoğlu ÖF. HBeAg pozitif naïv kronik hepatit B hastalarında Pegile-interferon monoterapisi ve pegile-interferon + lamivudine kombinasyon tedavisinin karşılaştırılması. VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi; Antalya 2006 Kongre kitabı: 178.

25- Marcellin P, Lau GK, Bonino F et al. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Eng J Med* 2004; 351: 1206-1217.

26- Ayaz C, Çelen MK, Kökoğlu ÖF, Sırmatel F, Namıduru M, Kalkan A. HBeAg negatif naïv kronik hepatit B hastalarında Pegile-interferon

monoterapisi ve pegile-interferon + lamivudine kombinasyon tedavisinin karşılaştırılması. VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi; Antalya 2006 Kongre kitabı: 179.

27- Song BC, Suh DJ, Lee HC, Chung YH, LeeYS. Hepatitis B e antigen seroconversion after lamivudine therapy is not durable in patients with chronic hepatitis B in Korea. *Hepatology* 2000; 32: 803-806.

28- Leung NW, Lai CL, Chang TT et al. Extended lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B enhances hepatitis B e antigen seroconversion rates: results after 3 years of therapy. *Hepatology* 2001; 33: 1527-1533.

29- Celen MK, Ayaz C, Hosoglu S, Geyik MF, Ulug M. Three years lamivudine therapy in adults with HBeAg-positive chronic hepatitis B. 16th ECCMID Congress, Nice 2006, Congress Book: P 790.

30- Fung SK, Wong F, Hussain M, Lok AS. Sustained response after a 2-year course of lamivudine treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2004; 11: 432-438.

31- Di Marco V, Marzano A, Lampertico P et al. For the Italian Association for the Study of the Liver(AISF) Lamivudine study group. Clinical outcome of HBeAg –negative chronic hepatitis B in relation to virological response to lamivudine. *Hepatology* 2004; 40: 883-891.

32- Andreone P, Gramenzi A, Cursaro C et al. High risk of hepatocellular carcinoma in anti-HBe positive liver cirrhosis patients developing lamivudine resistance. *J Viral Hepat* 2004; 11: 439-442.

33- Fontana RJ, Hann HW, Perrillo RP et al. Determinants of early mortality in patients with decompensated chronic hepatitis B treated with antiviral therapy. *Gastroenterology* 2002; 123: 719-727.

34- Tillman HL, Wedemeyer H, Manns MP. Treatment of hepatitis B in special patient groups: hemodialysis, heart and renal transplant, fulminant hepatitis, hepatitis B virus reactivation. *J Hepatol* 2003; 39: 206-211.

35- Kim WR, Poterucha JJ, Kremers WK, Ishitani MB, Dickson ER. Outcome of liver transplantation for hepatitis B in the United States. *Liver Transpl* 2004; 10: 74-85.

36- The EASL Jury. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. *J Hepatol* 2003; 39: 3-25.

37- Marcellin P, Chang TT, Lim SG et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of Hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *N Eng J Med.* 2003; 348: 808-816.

38- Hadziyannis SJ, Tassopoulos NC, Heathcote EJ et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *N Eng J Med* 2003; 348: 800-807.

39- Perrillio R, Hann HW, Mutimer D et al. Adefovir dipivoxil added to ongoing lamivudine in chronic hepatitis B with YMDD mutant hepatitis B virus. *Gastroenterology* 2004; 126: 81-90.

40- Schff ER, Lai CI, Hadziyannis S, et al Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine resistant hepatitis B in pre-and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 2003;38:1419-27

41- Chang TT, Gish R, de Man R et al. Entecavir is superior to lamivudine for the treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B: results of phase III study ETV-022 in nucleoside-naïve patients. *Hepatology* 2004; 40: 193A.

42- Lai CL, Shouval D, Lok AS et al. Entecavir versus Lamivudine for Patients with H Be Ag-negative chronic hepatitis B. *N England J* 2006; 354: 1011-1020.

43- Van Bömmel F, Wünche T, Mauss S, et al. Comparison of adefovir and tenofovir in the treatment of lamivudine-resistant Hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2004;40:1421-5

44- Marcellin P, Leung N, Hann H-W, et al. A phase II, randomized trial evaluating the safety, pharmacokinetics and antiviral activity of clevudine for 12 weeks in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2004;40 Suppl 1:652A.

45- Esteban R, Buti M. Hepatitis B. Ed. Buti M, Esteban "Hepatitis B"

Barcelona 2005; 59-87.

# Kronik Hepatit C Tedavisi

Prof. Dr. Fatma SIRMATEL

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

## Giriş:

Yaklaşık dünya nüfusunun %3 hepatit C virusu (HCV) ile enfekte olup toplam 170-200 milyon insan kronik HCV taşıyıcısı olarak rapor edilmektedir(1). Ülkelere göre değişen seropozitiflik %0.1-5 arasındadır. Gelişmiş ülkelerde akut viral hepatitlerin %20, kronik viral hepatitlerin %70, sirozla sonlanan viral hepatitlerin %40, hepatosellüler kanserlerin %60 ve karaciğer transplantasyonu yapılan olguların %30 HCV den sorumluudur (2,3).

Her yıl 35.000 yeni olgunun topluma girdiği HCV infeksiyonun da bulaş, çoğunlukla parenteral olmaktadır. Son yıllarda alınan önlemlerle kan ve kan ürünü ile bulaş sıklığı sınırlara çekilmesine rağmen, damar içi ilaç alışkanlığı (%60), dövme (%25), cinsel temas (%5-10) ve organ transplantasyonu ile geçiş önlemek mümkün olamamaktadır.

## Tanımlamalar:

Hepatit C virusu akut safhada %25-30 iyileşmesine rağmen kronikleşme diğer viral hepatit etkenlerine göre daha sık olup ilk defa anti-HCV pozitif olgular mutlaka alanin amino transferaz enzimi (ALT) ve HCV-RNA açısından incelenmelidir. Asemptomatik HCV olguları devamlı ALT normal ve serum HCV RNA (polimeraz zincir reaksiyonu ile) testi negatif olan kimseleri ifade eder. Bu olguların ALT ve HCV RNA (viral yük açısından) testi yılda bir kez, karaciğer histolojisi 3-5 yılda bir incelenmelidir. Anti HCV testi pozitif, serum ALT düzeyi (6 ayda bir iki kez veya devamlı) normal değerden (>1.5-2 misli) yüksek, serumda HCV RNA pozitif ve karaciğer biyopsisinde fibrozis bulguları gösteren olgulara kronik HCV denilir. Kronik HCV olgularının tedavi sonunda ALT düzeylerinin normal olması biyokimyasal yanıt, serumda HCV RNA'nın negatifleşmesi virolojik yanıt olarak tanımlanır. Tedavide istenilen kalıcı yanıt; hem tedavi bitiminde hem de tedaviden sonraki 24 haftalık izlem sonunda HCV RNA'nın negatif olmasıdır. Yanıtsızlık tedavinin 24. haftasında ALT yüksekliğinin devam etmesi ve serum HCV RNA testinin pozitif olmasıdır. Relaps ise tedavi sırasında veya tedavi sonunda gelişen virolojik yanıtın kaybolması yani tedavi kesildikten sonra HCV-RNA'nın tekrar pozitifleşmesidir. Kalıcı yanıt, tedavi sonu (end of treatment:ETR) veya tedavi bitiminden 6 ay sonraki dönemde, devamlı (sustained response:SR) olarak değerlendirilir. Devamlı yanıt sonunda, olguların %70 beş yıl kadar HCV RNA negatif olarak kalabilmektedir (1, 3).

## Tedavide Amaç ve Hastanın Seçimi:

Virusu aldıktan sonra oluşan nekro-inflamasyon karaciğerde fibrosise yol açmakta ve sonuçta siroz veya hepatosellüler kanser nedeni ile hastalar kaybedilmektedir. Hastalığın akut devrede tanımlanması ve erken tedavi edilmesi kronikleşmeyi %80-95 önlemektedir. HCV olgularında fibrosisin ilerlemesi viral yük ve genotip ile ilgili değildir, ancak immunkomprimize hastalarda bu durum hızlı olmaktadır (4). Kronik HCV de fibrosise ilerlemeyi tetikleyen risk faktörleri metabolik hastalıklar, insülin direnci, obezite ve hepatik steatoz (özellikle asemptomatik taşıyıcılarda) olarak saptanmıştır (5).

HCV infeksiyonunda; asemptomatik taşıyıcılık, akut ve kronik HCV dönemleri mutlaka histolojik ve serolojik olarak izlenerek tedavi edilir. Bu klinik devrelerin tanısında serumda anti-HCV, HCV RNA, ALT, ve karaciğer histolojisinde fibrozis düzeyi göz önüne alınır. Ancak HCV infeksiyonu sessiz seyreden bir viral hastalıktır. Hastalarda anti HCV olmadan HCV RNA olması mümkün değildir. Bazen immundeprese hemodiyaliz, agammaglobulinemili hastalarda HCV RNA replikasyonu olmasına rağmen serumda anti HCV negatif olabilir (6). HCV nin 6 genotipi ve 100 den fazla subtipi vardır. Tedaviden önce mutlaka hastanın kontrendike durumları, kan değerleri, tiroid fonksiyon testleri, ekstrahepatik bulgular ve psikolojik durumu incelenmelidir. Halen kronik HCV tedavisinde amaç tedavi sonunda ALT düzeyini normal sınırlarda ve HCV RNA düzeyini <50 IU/ml daha az düzeyde tutmaktır(7). Tedavide antiviral ajanlar ve interferon kullanılır. Naiv olguların tedavisinde bu kombinasyonun kullanım süresi ve dozu genotiplere göre 24-48 hafta arasında değişir. Tedavi öncesi karaciğer ultrasonografisi, diğer hepatit serolojik işaretleyicileri, otoimmün antikorlar ve karaciğer biyopsisinde (METAVIR skor A≥2, veya F≥2) inflamasyon ve/veya fibrosis incelenmelidir. Tedavi ilk zamanlar monoterapi interferon iken daha sonra ribavirin ile kombine tedavi ve pegileinterferon (Peg-IFN) tedavisi gibi aşamalar kaydetmiştir. Son zamanlarda tedavi sürecinin ilk birinci ayında HCV RNA düzeyinde düşme kalıcı cevap göstergesi olarak değerlendirilmektedir (1). Tedavide eskiden klasik interferon kullanılırken şimdi Peg-IFN ve ribavirin kombinasyonu tercih edilmektedir. Kronik HCV tedavisinde Peg-IFN alfa-2a (PEGASYS) veya alfa-2b (PEGINTRON) kullanılır. Pegile interferon alfa-2a kullanımında doz ayarlamasına gerek yoktur ancak alfa-2b de kilo ve boya göre doz ayarlaması yapılır. Kronik HCV

tedavisinde şimdiye kadar kullanılan ilaçlar tablo 1 de görülmektedir.

Kronik hepatit C (KHC) infeksiyonunda tedavinin birincil amacı HCV'nin eradikasyonudur. İkinci olarak virusun replikasyonuna bağlı olarak gelişen hepatik inflamasyonu azaltmak ve sirozu geciktirmek ve hepatosellüler kanser (HSK) gelişme riskini azaltmaktır. Hepatit C virusu sadece karaciğer hücresi değil, beyin, barsak ve ciltte de saptanmıştır. Kronik HCV olgularını tedavi ederek viral replikasyonu azaltıp bulaşı engellemek de mümkündür. Kronik HCV olgularında tedaviye almada şu yedi faktör dikkate alınır.

1. Yaş (<65),
2. Yüksek alanin aminotransferaz (ALT≥1.5-2 misli normal değerden yüksek) düzeyi,
3. Karaciğer biyopsisinde anlamlı (orta-şiddetli) nekroinflamatuvar aktivite ve fibrozis(>2),
4. Kompanse karaciğer hastalığı (total serum bilirubini < 1.5 g/dL, INR < 1.5, albumin > 3.4 g/dL, trombosit sayısı > 75.000/mm<sup>3</sup>, hepatik ensefalopati veya asit kanıtlarının olmaması)
5. Kabul edilebilir hematolojik ve biyokimyasal bulgular (hemoglobin değeri erkekler için > 13 g/dL, bayanlar için > 12 g/dL, nötrofil sayısı > 1500/mm<sup>3</sup>, kreatinin < 1.5 mg/dL),
6. Depresyon tanısı alan, ancak hastalığı kontrol altında olanlar
7. Tedavi uyumunun yeterli olacağı düşünülen olgular.

Ayrıca hasta temelinde ALT düzeyinin sürekli normal olması, daha önceki tedavilere (klasik interferon alfa veya klasik interferon alfa ile ribavirin kombinasyonu veya pegile interferon alfa monoterapisi) yanıtı olmayan veya relaps gelişen olguların değerlendirimi kar-zarar açısından yeniden değerlendirilmelidir. Özellikle alışkanlık bırakma programlarına istekli olanlar, intravenöz ilaç ve alkol bağımlıları, karaciğer biyopsisinde nekroinflamatuvar aktivite durumunda fibrozis olmayan veya hafif olanlar, HIV ile koinfeksiyon, <18 yaş altı kişiler, hemodiyalize bağımlı veya bağımsız kronik böbrek hastalığı olanlar, dekompanse siroz ve karaciğer transplant alıcıları tedavi açısından dikkatli seçilmelidir. Klasik interferon ve ribavirin kombinasyonuna cevap alınmayan olguların tekrar pegIFN 4ribavirin ile kombine tedavisi sonunda %1-10 kalıcı cevap alınabilmiştir (1).

#### **Tedaviyi Etkileyen Faktörler ve Tedavi Seçenekleri:**

KHC infeksiyonunda kalıcı virolojik yanıt olumlu etkileyen faktörler tedavi öncesi dönemde değerlendirilmelidir. Tedaviye iyi cevap verme kriterleri: yaş< 40, vücut ağırlığı<75 kg, karaciğer biyopsisinde histolojik aktivitenin hafif olması, genotip 2 veya 3, düşük HCV-RNA düzeyi (<2 milyon kopya/mL veya 800.000 IU/mL), tedavi süresinin 4-24. haftasında virolojik ve biyolojik cevabın alınması, kalıcı yanıt oranının yüksek olmasını destekler.

KHC infeksiyonu olan naiv hastalar da kontrendikasyon yoksa pegile interferon alfa ve ribavirin kombinasyonu tercih

edilmelidir. Tedavi süresi viral genotipe bağlı olarak genotip 1 de 48 hafta, diğerlerinde 24 haftadır. Pegile interferon alfa subkutan yolla, haftada bir kez (peginterferon alfa-2a: 180 mcg veya peginterferon alfa-2b: 1,5 mcg/kg) ve ribavirin oral yolla, günde iki doz şeklinde (75 kg veya altında olanlarda toplam günlük doz 1000 mg, 75 kg'dan fazla olanlarda ise 1200 mg) verilir. Tedavinin 12-24. haftasında erken virolojik yanıt alınmazsa tedavi sonlandırılır. Genotip 2 ve 3 de pegIFN alfa dozları genotip 1 deki hastalara uygulandığı gibidir, ancak ribavirinin toplam günlük dozu 800 mg'dır ve iki doz şeklinde verilir.

Uzun süredenberi kronik HCV tedavisinde kullanılan IFN monoterapisinde kalıcı yanıt %6-16 arasında değişirken ribavirin kombinasyonu ile bu oran -yılara göre sırası ile %34-56 arası gibi bir artış kaydetmiştir (8). HCV tedavisinde kalıcı virolojik cevap fibrosise ilerlemeyi %50-60 önler. Tedaviye cevapta genotip önemlidir. Genotip 2 ve 3 de interferon tedavisi sonucu, kalıcı cevap daha yüksektir (%70-90) ve viral yük düşüktür. Genotiplere göre tedavi süresi değişir genotip 1 de 48 hafta iken diğerlerinde 24 hafta süre yeterli olabilmektedir (1,8). Tedavinin 24. haftasında erken virolojik cevap (viral yükte 2 log azalma) olması kalıcı cevabı %98 önceden tanımlamaktadır (1-4). Hızlı virolojik yanıt denilen tedavinin 4. veya 24. haftasında HCV RNA (≤29 IU/ml) negatifliği %89-85 kalıcı virolojik yanıtı gösterebilir(9). Yapılan çalışmalarda genotip 1 tedavisinde 4. haftada görülen hızlı virolojik yanıt (HCV RNA <50 IU/ml) %88-91 kalıcı cevabı göstermektedir (10,11). Yapılan prospektif çalışmalarda, erken virolojik cevap ve düşük viral yük (≤600.000IU/ml) aynı zamanda, kalıcı cevabı(%98), olmayanlara göre (%74) daha yüksek bir gösterge olarak önceden tahmin edebilmiştir (1,11). Son zamanlarda kombine tedavinin 48-72 günlük uzamış şekli, yavaş HCV RNA düşüşü olan olgularda daha yararlı olabileceği önerilmektedir(12).

Genotip 2 veya 3 ile enfekte hastalarda 48 haftalık tedavide pegIFN alfa 2b (%82) ve pegIFN alfa 2a (%76) ile alınan kalıcı cevap 24 haftalık tedavide (%78 ve %81) birbirine benzer bulunmuştur (11,13). Bu subgrupta ribavirin dozu 800 mgr/gün olarak kabul edilmesine rağmen kombine tedaviden sonra nuks oranı %5-23 arasındadır (14). Bu hasta grubunda karaciğer histolojisinde steatoz fibrozisten daha sık görülür (1). Norveç de yapılan bir çalışmada bu subgrup hastalarda pegIFN-2b ve ribavirin kombine tedavisinde, erken viral cevap (4. haftada ) olan (%90) ve olmayanlarda (%56) kalıcı cevap, anlamlı bulunmuştur (15). Bir başka çalışmada, genotip 2 genotip 3 den daha fazla kalıcı cevap gösterirken, pegIFN alfa-2a ile 16 veya 24 haftalık tedavide erken virolojik cevap olan olgularda sırası ile %80 ve %82 kalıcı yanıt elde edilmiştir (16). Kronik HCV tedavisinde genotip 1ve genotip 4 interferon tedavisine verdikleri cevap açısından birbirine benzer (1,12,17,18). Ülkemizde yapılan çalışmalarda kronik HCV de klasik IFN tedavisine virolojik yanıt %65.3, biyolojik yanıt %46.1 ve kalıcı yanıt %26.9 olarak saptanmıştır (19). Yurt dışında yapılan birçok çalışmada kronik HCV tedavisinde pegIFN

tedavisi kabul edilmiş olup alfa-2a ve 2b arasında kalıcı cevap açısından fazla bir fark yoktur. Ülkemizden yapılan çalışmalarda peg IFN ile yapılan çalışmalarda kalıcı yanıt alfa 2a (%48.6) ve alfa-2b için (%35.1) anlamlı bulunmamış ancak tedavi sonu yanıt %59.3 gibi yüksek bulunmuştur (20, 21).

Tedaviye yanıtız veya relaps olan KHC infeksiyonlu hastalarda yeniden tedavi yaklaşımı için viral genotip, önceki tedaviye yanıt tipi, tedavide uygulanan ilaçlar, tedaviye uyum ve ilaç yan etkileri gibi faktörler göz önüne alınarak hastalar yeniden tedaviye alınabilir ancak kalıcı cevap %1-5 arasındadır (1). Klasik interferon alfa monoterapisine yanıtız hastalarda yeni tedavide pegile interferon alfa ile ribavirin kombinasyonu verilebilir. Pegile interferon alfa ile ribavirin kombinasyonuna yanıtız veya relaps gelişen hastalarda; özellikle relaps gelişen olgularda daha önce HCV-RNA düzeyinde iki logaritma veya daha fazla düşme görülmüşse veya tedaviye yanıt kriterleri göz önüne alındığında HCV-RNA negatifleşme olasılığı olan grupta yer alıyor ise uzun süreli pegile interferon alfa tedavisi yararlı olabilir. Uzun süreli tedavi komplike siroz, hiç virolojik yanıt gelişmemiş olgular ile, hafif histolojik değişiklik gösteren yanıtız olgularda uygulanmamalıdır. Pegile interferon alfa ve ribavirin kombinasyon tedavisine yanıt alınamayan olgularda tekrar aynı kombinasyon tedavisinin verilmesi önerilmez.

1. ALT düzeyi normal olan KHC infeksiyonlu hastalarının yaklaşık %30'unda ALT düzeyi sürekli normal bulunmaktadır. Bu hastaların yaklaşık %15-20'sinin karaciğer biyopsisinde ileri fibrozis ve/veya siroz bulguları saptanabilir. Fibrozis saptanan hastalar ALT düzeyi yüksek hastalarda olduğu gibi tedavi edilebilir. Tedavi kararı için karaciğer biyopsi sonuçlarına ek olarak viral genotip, hastanın yaşı, semptomlar, hepatite eşlik eden durumlar, tedavinin olası yan etkileri ve hastanın motivasyonu gibi faktörler de dikkate alınmalıdır.

2. Kompanse sirozlu hastaların HCV RNA testi pozitif ise önerilen tedavi şeması sirozu bulunmayan KHC infeksiyonlu hastalar ile aynıdır. Dekompanse sirozlu hastaların öncelikle organ transplantasyon merkezlerine yönlendirilmesi gerekir. Bu hastalarda antiviral tedavi klinik araştırma protokollerinde ve bu konuda deneyimli transplantasyon üniteleri ile yakın işbirliği içinde yapılabilir.

3. HIV ile koinfekte hastalar da HCV hızlı ilerler. Kontrendikasyon yoksa pegile interferon alfa ve ribavirin kombinasyonu 48 hafta süreyle verilmelidir. İnterferon alfa içeren tedavi protokollerinde genellikle tedaviye başlamadan önce antiretroviral ilaçlarla immün sistemin desteklenmesi önerilmektedir. Bu konuda derin anemide eritropoetin veya koloni stimulan faktörler kullanılabilir. Hastalar ilaç yan etkileri ve ilaç etkileşimleri açısından çok yakın izlem altında tutulmalıdır. HCV ile ilişkili ekstrahepatik durumlarda klinik tablolardan semptomatik kriyoglobulinemi, membranoproliferatif glomerülonefrit ve vaskülitlerde hastalığa yönelik tedavilerin yanısıra hepatit C infeksiyonuna yönelik tedaviler de verilebilir.

#### Tedavi de izlem:

Tedavi verilen hastalarda izlem tedavi başlangıcı, 2-4. hafta ve sonra her ay düzenli olarak yapılmalıdır. Tedavi öncesi eşlik eden durumlara ilişkin yapılması gereken tetkikler:

- Hepatit A virus serolojisi
- HBV serolojisi
- HIV serolojisi
- Tiroid fonksiyon testleri
- ANA, anti-SMA ve anti-LKM1
- Serum kreatinin ve proteinüri
- Kan şekeri ve lipit profili
- Ferritin ve transferin saturasyonu
- Kadın hastalar için gebelik testi
- Kalp hastası olan ve 50 yaş üzerindeki hastalar için oftalmolojik muayene
- Psikiyatrik değerlendirme

**Biyokimyasal izlem:** Tedavi boyunca her ay, tedaviden sonra ilk altı ay süresince iki ayda bir, daha sonra yılda bir ya da iki kez transaminazlara bakılmalıdır.

**Virolojik izlem:** Genotip 1 ile enfekte hastalarda başlangıçta kantitatif HCV RNA düzeyi tespit edildikten sonra, onikinci haftada, tedavi sonunda ve tedavi bittikten sonraki yirmidördüncü haftada tekrar HCV RNA bakılmalıdır. Genotip 2 veya 3 ile enfekte olgularda ise tedavinin başında, tedavi bittikten sonra ve tedavi kesildikten sonraki 24. haftada HCV-RNA testi yapılmalıdır.

**Tedaviye İlişkin Yan Etkilerin İzleminde:** Tiroid fonksiyon testlerine üç ayda bir, eğer daha önce fonksiyon bozukluğu saptanmışsa ayda bir bakılmalıdır. Hematolojik yan etkiler için ilk ay her hafta, daha sonra ayda bir tam kan sayımı yapılmalıdır. Tedavi alan kadın ve erkeklerin tedavi süresince ve tedavi bittikten altı ay sonrasına kadar güvenli bir gebelikten korunma yöntemine mutlaka uymaları konusunda uyarılmaları gereklidir.

Sonuçta kronik HCV olguları 6-18 aylık enjeksiyon olarak pegIFN alfa ve oral ribavirin kombinasyonu ile tedavi edilmektedir. Eğer hasta ilk 2 haftada HCV RNA düzeyinde 100 misli bir azalma gösterirse ve bu durum 8 hafta devam ediyorsa kalıcı yanıt olasılığı yüksektir ve tedavi genotip durumuna göre 6-12 ay devam edilmelidir. Yapılan gözlemlerde IFN tedavisinde bir çok yan etki ve tahammülsüzlük görülmekte ve durum ya ilacın doz azaltılmasına (%30) yada tamamen kesilmesine (%10) neden olmaktadır (17). Etnik yapıda IFN-alfa tedavisine cevabı etkilemektedir. Örneğin Kafkas ırkının cevabı Amerikan beyazlarına göre daha iyi iken Alaska yerlilerinde spontan klirens diğer popülasyondan daha fazladır. Obesite veya komorbit hastalıklar IFN-alfa yanıtını olumsuz etkilerken son zamanlarda genetik yapının ve doğal interferon reseptörlerinin yetmezliği tedaviye cevabı olumsuz etkilemektedir (1,22). Alkol kullanan olgularda, HIV ile enfekte olgularda kronik

HCV tedavisi daha zor ve kalıcı yanıtın az olduğu durumlardır (23). Kronik HCV tedavisine cevap vermeyen veya relaps olgularında glycyrrhizin kullanımı ile hastalığın aktivasyonun önlenildiği bildirilmektedir (25). Tüm tedavi protokolüne rağmen tekrar relaps görülen olguların yeniden pegIFN alfa-2a ve ribavirin ile tedavisinde daha iyi sonuçlar alınacağı bildirilmektedir (26). Hatta pegIFN alfa-2 ve ribavirin kombine tedavisi sonunda görülen viral relaps olgularında ribavirin monoterapi kalıcı cevabı artırmaktadır (27). Kronik HCV olgularında albuferon gibi yeni interferonlar, levovirine,

merimepodib ve viraclidine gibi yeni ribavirin grubu ilaçlar halen çalışma safhasındadır. Hatta virüsün hücre içinde replikasyonunu önlemek için anti-polymerase, anti-proteas, valopicitabine gibi ilaçların yanı sıra hızlı viral düşüş sağlayan VX-950 gibi ajanlar yeni araştırmalarda kullanılmaktadır. Çeşitli olumsuzluklar kronik HCV de yeni antiviral ajanların kullanılması ve aşı çalışmaları ile devam etmekte olup belki yeni reseptör antagonistleri ile gerekli tedaviler daha umut verici olacaktır.

**Tablo 1. Kronik HCV de kullanılan ilaçlar ve dozları**

Jenerik adı:	Önerilen doz:
Interferon:	
PegIFN alfa-2a(40 kd) (Pegasys)	180 veya 135 µg subkutan haftada bir
PegIFN alfa-2b(12 kd) (Peg-Intron)	1-1.5 µ/kg haftada bir veya iki
IFN alfa 2a (Roferon)	3-6-9 mU haftada 3 kez/günlük
IFN alfa 2b (Intron-A)	3-5-10 mU haftada 3 kez/günlük
Consensus (Infargen)	9 µg haftada 3 kez/ cevapsızlarda 15 µg(t.i.w)
Ribavirin (rebetol, copegus, viron)	800-1.2 gr/gün oral, yemeklerle birlikte

**Tablo 2. Hepatit C tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri ve yan etkilere göre doz ayarlanması veya kesilmesi durumunun değerlendirilmesi (24)**

	İnterferon alfa	Ribavirin
Yan etkiler	Ateş, üşüme, titreme, miyalji, artralji, baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, nötropeni, trombositopeni, irritabilite, konsantrasyon kaybı, hafıza bozukluğu, uykusuzluk, somnolans, depresyon, görme bozukluğu, işitme kaybı, kulaklarda çınlama, hipotansiyon, saç dökülmesi, otoantikör indüksiyonuna bağlı tiroid disfonksiyonu, interstiyel fibrozis, laboratuvar testlerinde bozukluk (alkalen fosfataz, serum üre azotu, laktik dehidrogenaz, kreatinin düzeylerinde yükselme). Nadir, ancak ciddi seyreden yan etkiler; konvülsiyon, vertigo, döküntü, akut psikotik reaksiyon, tirodit, akut böbrek yetmezliği, akut miyokardit ve ağır infeksiyonlar.	Doza bağımlı hemolitik anemi, kaşıntı, raş, depresyon, uyku bozukluğu, öksürük ve diğer respiratuvar semptomlar.
Kan tablosuna göre		
Dozun yarıya indirilmesi veya atlanması*	Trombosit < 50.000 / mm <sup>3</sup> Nötrofil < 750 / mm <sup>3</sup>	Hemoglobin < 10 g / dL
Tedavinin kesilmesi	Trombosit < 25.000 / mm <sup>3</sup> Nötrofil < 500 / mm <sup>3</sup>	Hemoglobin < 8.5 g / dL

\*İnterferon alfa tedavisi için iki hafta içinde yan etkiler düzelirse optimal doza tekrar dönülür.

İnterferon alfaya bağlı yan etkileri azaltmak için parasetamol, steroid dışı antiinflamatuar ilaçlar ve antidepresif ilaçlar kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Marcellin P. *Management of Patients with Viral Hepatitis*, 2007 APHC, Paris France
2. EASL International Concensus Conference on Hepatitis C. *Consensus Statement. J Hepatol* 199; 30: 956-91
3. *Consensus conference. Treatment of hepatitis C. Guidelines. Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26:B312-B320
4. Di Martino V, Rufat P, Boyer N, Renard P, Degos F, Martinot-Peignoux M, Matheron S, Le Moing V, Vachon F, Degott C, Valla D, Marcellin P. *Influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long term retrospective cohort study. Hepatology* 2001; 34: 1193-99
5. Asselah T, Rubbia-Brandt L, Marcellin P, Negro F. *Steatosis in chronic hepatitis C: why does it really matter?. Gut* 2006; 55:123-30
6. Lok AS, Chien D, Choo QL, Chan TM, Chiu EK, Cheng IK, Houghton M, Kuo G. *Antibody response to core, envelope and nonstructural hepatitis C virus antigens: comparison of immunocompetent and immunosuppressed patients. Hepatology* 1993; 18:497-502
7. *NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consens State Sci Statement* 2002;19:1-46
8. Strader DB., Wright T., Thomas DL, Seef LB. *Diagnosis management and treatment of hepatitis C. Hepatology* 2004; 39;4: 1147-72
9. Zeuzem S, Buti M, Ferenci P, Sperl J, Horsmans Y, Cianciara J, Ibranyi E, Weiland O, Noviello S, Brass C, Albrecht J. *Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. J Hepatol* 2006; 44: 97-103
10. Jensen DM, Morgan TR, Marcellin P, Pockros PJ, Reddy KR, Hadziyannis SJ, Ferenci P, Ackrill AM, Williams B. *Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon alpha-2a(40 kd) ribavirin therapy. Hepatology* 2006; 43: 954-960
11. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, Bodenheimer Jr HC, Bernstein D, Rizzetto M, Zeuzem S, Pockros PJ, Lin A, Ackrill AM. *Peginterferon alfa-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C. A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. Ann Intern Med* 2004; 140: 346-55.
12. Berg T, von Wagner M, Nasser S, Sarrazin C, Heintges T, Gerlach T, Buggisch P, Goeser T, Rasenack J, Pape GR, Schmidt WE, Kallinowski B, Klinker H, Spengler U, Martus P, Alshuth U, Zeuzem S. *Extended treatment duration for hepatitis C virus type 1: comparing 48 versus 72 weeks of peginterferon alfa-2a plus ribavirin. Gastroenterology* 2006; 130: 1086-1097
13. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Gonzales FL, Haussinger D, Diago M, Carosi G, Dhumeaux D, Craxi A, Lin A, Hoffmann J, Yu J. *Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med* 2002; 347: 975-82
14. Manns MP, McHutchinson JG, Gordon SC, Rustgi VK, Schiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK. *Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet* 2001; 358: 958-65
15. Dalgard O, Bjoro K, Hellum KB, Myrvang B, Ritland S, Skaug K, Raknerud N, Bell H. *Treatment with pegylated interferon and ribavirin in HCV infection with genotype 2 or 3 for 14 weeks: a pilot study. Hepatology* 2004; 40: 1260-65
16. von Wagner M, Huber M, Berg T, Hinrichsen H, Rasenack J, Heintges T, Bergk A, Bernsmeier C, Haussinger D, Herrmann E, Zeuzem S. *Peginterferon alpha-2a (40KD) and ribavirin for 16 or 24 weeks in patients with genotype 2 or 3 chronic hepatitis C. Gastroenterology* 2005; 129: 522-27
17. Rebecca J, Greenblatt. *Hepatitis C: Progress and challenges. Clinical Microbiology Newsletter* 2006; 28(15): 113-18
18. Leblebicioğlu H, Sünbül M, Aydın K, Aygen B, Akbulut A, Hoşoğlu S, Dokmetaş İ, Ulusoy S. *Kronik hepatit B ve kronik hepatit C hastalarında interferon tedavisine yanıtın değerlendirilmesi. Flora* 2001; 6(3): 159-63
19. Özgüneş N, Sargın F, Yazıcı S, Üçışık AC, Ceylan N, Ergen P, Aydın Ö, Doğru A. *Naiv kronik hepatit C li hastalarda standart IFN-alfa tedavisi ile standart IFN-alfa ve ribaviirin tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. Viral Hepatit Dergisi* 2005; 10(3): 135-38
20. Yenice N, Mehtap Ö, Gümrak M, Arıcan N. *The efficacy of pegylated interferon alpha 2 a or 2b plus ribavirin in chronic hepatitis C patients. Turk J Gastroenterol* 2006; 17(2): 94-98
21. Gürbüz Y, Pişkin N, Tütüncü E, Türkylmaz R. *Viral Hepatit Dergisi* 2005; 10(1): 15-18
22. Naka K, Takemoto K, Abe K, Dansako H, Ikeda M, Shimotoho K, Kato N. *Interferon resistance of hepatitis C virus replicon-harboring cells is caused by functional disruption of type I interferon receptors. Journal of General Virology* 2005; 86: 2787-92
23. Nunes D, Saitz R, Libman H, Cheng DB, Vidaver J, Samet JH. *Barriers to treatment of hepatitis C in HIV/HCV-coinfected adults with alcohol problems. Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30(9): 1520-26
24. *Viral Hepatit Savaşım Derneği kılavuz bilgisi. www.vhsd.org.tr*
25. BJ Veldt, Hansen BE, Ikeda K, Verhev E, Suzuki E, Schalm SW. *Long-term clinical outcome and effect of glycyrrhizin in 1093 chronic hepatitis C patients with non-response or relapse to interferon. Scand J Gastroenterol* 2006; 41(9): 1087-94
26. Berg C, Goncalves FL Jr, Bernstein DE, Sette H Jr, Rasenack J, Diago M, Jensen DM, Graham P, Cooksley G. *Re-treatment of chronic hepatitis C patients after relapse: efficacy of peginterferon-alpha-2a(40 kDA) and ribavirin. J Viral Hepat* 2006; 13(7): 435-40
27. Yen CL, Chang JJ, Lee TS, Liu CJ, Chen LW, Chang LC. *Ribavirin monotherapy increases sustained response rate in relapsers of end treatment virologic responders. World J Gastroenterol* 2005; 21(11): 1663-7



# Toplum Kökenli İnfeksiyonların Sağaltımına Akılcı Yaklaşımlar

Uzm. Dr. Serdar ÖZER

*İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

İnfeksiyonların tedavisinde hedefimiz sadece tedavi edici değil aynı zamanda direnç gelişimi en aza indirmek amaçlı olmalıdır.

Toplum kaynaklı infeksiyonların tedavisinde ödeme kurumlarının maliyet eksenli duruşları, bizim “direnç gelişimini en aza indirme” duyarlılığımızla çelişen bir durum değildir. Tam tersine bu konudaki duyarlılığımıza fırsat olarak değerlendirilmelidir. Diğer taraftan direnç gelişimini en aza indiren uygulamalar sadece branşımızı değil tüm hekimleri ve kurumları da ilgilendiren bir konu olmalıdır.

Dünyada değişik uzmanlık derneklerinin kılavuzlarından yıllardan beri yararlanılmaktadır. Artık bu derneklerin bir kısmı ortak rehber hazırlamaktadırlar. Böylece ortak önerilerin daha geniş bir hedef kitleye ulaşması ve amaçlanan direnç gelişimini önlemesi sağlanmış olacaktır. Ülkemizde de benzer çalışmaların varlığı hem direnç gelişimini önleme açısından hem de mali açıdan ümit vericidir.

Günümüzde ilaç firmalarının amansız propagandaları bize yabancı rehberlerde hala ilk seçenek olan antibiyotikleri unutturmuştur. Bir başka konu da, antibiyotik kullanım sürelerinin bazen gereksizce uzatılmasıdır. Bugün ventilatör ilişkili pnömoni(VİP)’de bile tedavi sürelerinin kısa tutulmasının uzun süreli kullanımlardan farkının olmadığını gösteren çalışmaları da hepimiz bilmekteyiz. Bu toplantıda ele alınacak konular akılcı antibiyotik kullanımının güzel örneklerini oluşturması bakımından da ayrıca önem arz etmektedir.

# Toplum Kökenli İnfeksiyonlarının Sağaltımına Akılcı Yaklaşımlar: Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Uzm. Dr. Neval AĞUŞ

*İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları (DYDİ) genellikle hafif ve orta şiddette infeksiyonlar şeklinde olup kolaylıkla tedavi edilebilmektedir. Bu tür infeksiyonları tam olarak kategorize etmek zor olup; sınıflandırma genellikle anatomik dokuların tutulumuna, infeksiyonu yapan mikroorganizmaya ve klinik tabloya göredir. Bazen birkaç yumuşak doku komponenti birden fazla mikroorganizma ile tutulabilmektedir (1).

Hafif yakınma ve bulguları olan basit bir sellülitte etiyolojik tanı koymak zordur ve genellikle gereksizdir. Ciddi infeksiyonlarda ise spesifik tanı ve antibiyotik duyarlılık testleri önemlidir (2) DYDİ için klinik bulgular, hastalığın ciddiyeti ve empirik tedaviler konusunda birçok şemalar vardır. Genellikle bunlar retrospektif çalışmalara, araştırmacıların klinik deneyimlerine göre yapılmıştır. Bu tür hastalara optimal yaklaşım için iyi bir anamnez ve fizik muayene gereklidir. Empirik antimikrobik tedavi olası dokuların tutulumuna, etkene, hasta faktörüne ve laboratuvar tetkiklerine (eksüda yaymasında Gram boyama gibi) göre seçilmelidir (3).

Empirik tedaviler; başlangıç tanısı ile seçilen antimikrobik tedavinin uygunsuzluğu, etiyolojik ajanın seçilen antimikrobik ajanlara dirençli olması, tedavi sırasında gelişen antimikrobiyal direnç, infeksiyonun derin ve komplike oluşu gibi nedenlerden dolayı etkisiz kalabilmektedir. Tedavi uygulanan olgular 24-48 saat sonra klinik cevap yönünden tekrar değerlendirilmelidir. Progresyon, verilen antimikrobiklerin etkisiz olduğuna veya derin ve ciddi bir infeksiyona işaret olarak kabul edilmelidir (4).

**Tablo1. Deri ve yumuşak doku infeksiyonları**

1-Primer pyoderma	
İmpetigo Ektima Fronkül	
Karbonkül Erizipel ellülit	
2-Nekrotizan infeksiyonlar	
Streptokokal myozit Nekrotizan fassiit	
Nekrotizan sellülit Gazlı gangren	
3-Sekonder bakteriyel infeksiyonlar	
Böcek sokması Hayvan ısırması	
4-Hayvan teması ile oluşan infeksiyonlar	
B.anthraxis,	
F.tularensis,Y.pestis	
Kedi tırmalaması hast.	Erizipeloid

Üzerinde durulacak olan sık görülen toplumsal kaynaklı DYDİ tablo1’de gösterilmiştir.

**İMPETİGO:** Mikroorganizma cilde abrasyon, minör travma ve sinek ısırması ile inokule olur. İmpetigonun derin ülserli formu ektimadır.Etken çoğu kez tek başına streptokok veya stafilokok ile birlikte olarak streptokoklardır. Streptokoklar genellikle A grubu nadiren C ve G grubu olabilir (4). Büllöz impetigoların çoğunda *S. aureus* saptandığı için empirik tedavide PO olarak penisilinaza dirençli penisilin veya 1. kuşak sefalosporin, makrolid ve klindamisin tercih edilmektedir. Eritromisin rezistan *S.aureus* ve *S.pyogenes* suşlarının olduğu bölgelerde eritromisin kullanımı azaltılmalıdır (2). Limitli sayıdaki basit infeksiyonlarda topikal mupirosin oral sistemik antibiyotiklere eşdeğerdir ancak pahalı ve bazı stafilokok suşlarına etkisizdir.Diğer topikal ajanlardan basitrasin ve neomisin daha az etkilidir (5, 6). İmpetigo ve DYDİ’da empirik antimikrobiyal tedavi seçenekleri ve dozları tablo 2’de gösterilmiştir.

## **ABSE, Sellülit, Erizipel:**

**Cilt abseleri:** Dermis ve daha derin dokularda irin birikimidir. Genellikle normal cilt florası ve komşu müköz membranlarda bulunan mikroorganizmalar etkendir. Cilt abselerinin çoğu polimikrobiyal olup %25’inde *S.aureus* tek etkendir. Abselerde insizyon ile absenin boşaltılması en etkili tedavidir. Sistemik antibiyotik tedavisi nadiren gereklidir. Lezyonun birden fazla olması, kutanöz gangren olması, vücut direncinin ciddi şekilde azaldığı haller ve ciddi sellülit ile birlikte olması hallerinde sistemik antibiyotik verilmelidir (2, 7).

**Fronkül:** Kıl kökü infeksiyonu olup etken genellikle *S.aureus*’tur. Dermisten subkutan dokuya yayılan küçük abse formudur. Büyük fronküllerde insizyon ile drenaj gerekir. Sellülit ve ateş olmadıkça sistemik antibiyotik genellikle gereksizdir (2). Toplu yaşanan yerlerde MRSA ve MSSA’ya bağlı fronkül salgınları bildirilmiştir. Klorheksidinli antibakteriyel sabun kullanılması, kişisel eşyaların (giysi, havlu, yatak takımları) ayrılması stafilokokal taşıyıcılık ve kolonizasyonunu eradike eder (8,9). Bazı kişilerde fronkül tekrarlayabilir. Tekrarlayan fronkülozis kontrolünde asıl yöntem stafilokok taşıyıcılığını ortadan kaldırmaktır. Nazal

Tablo 2. İmpetigo ve DYDİ'da antimikrobiyal tedavi

Antibiyotik	Doz	
	Erişkin	Çocuk
<b>İMPETİGO(*)</b>		
Sefalekssin	4x250mg/g PO	25mg/kg/g PO
Eritromisin	4x250mg7kg/g PO	40mg/kg/gPO
Klindamisin	3x300-400mg/g PO	10-20mg/kg/g PO
Amoks/Klav.	2x875/125mg/g PO	25mg/kg/g Amoksisilin PO
Mupirosin	3x1/g lezyona	
MSSA DYDİ		
Sefazolin	3x1g/g IV	50mg/kg/g IV
Klindamisin	3x600mg/g IV	25-40mg/kg/g IV
	3x350-400mg/g PO	10-20mg/kg PO
Sefalekssin	4x500mg/g PO	25mg/kg/g PO
Doksisiklin	2x100mg/g PO	8 y. altına önerilmez
TMP-SMZ	2x1-2 fort tbl PO	8-12mg/kg/g
MRSA DYDİ		
Vankomisin	30mg/kg/g(2 dozda) IV	40mg/kg/g
Linezolid	2x600mg/gPO,IV	10mg/kg/g
Klindamisin	3x600mg/kg/g IV	25-40mg/kg/g IV
	3x350-400mg/g PO	10-20mg/kg/gPO
Doksisiklin	2x100mg/g PO	8 yaş altı önerilmez
TMP-SMZ	2x1-2 fort tbl. PO	8-12mg/kg/g PO

MRSA: Metisilin Rezistan *S.aureus*, MSSA:Metisilin Sensitif *S.aureus*, DYDİ:Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonu, IV:İntravenöz, PO:Per Oral

Amoks/Klav.: Amoksisilin/Klavulanik asid

(\*) Stafilokok ve streptokok türleri için 7 günlük tedavidir.

kolonizasyonda burunun ön kısmına günde 2 kez olmak üzere 5 gün boyunca mupirosin pom. sürülmesi önerilmektedir. Bu uygulama ile rekkrens %50 oranında azalmaktadır. *S. aureusa* bağlı tekrarlayan fronküloziste, klindamisin 150 mg/gün olarak 3 ay boyunca PO verilerek %80 eliminasyon sağlamaktadır (2).

**Sellülit, erizipel:** Sellülitte en sık etken Agrubu beta hemolitik streptokoktur ancak B, C, G grubu streptokoklarda etken olmaktadır. *S. aureusa* sellülitte daha az rastlanmakta olup genellikle penetran bir yara veya enjeksiyon sonucu oluşmaktadır. Kedi ve köpek ısırıklarında *P. multocida*, *Capnocytophaga canimorsus*, suya dalanlarda *A. Hydrophila*, tuzlu su temasında *Vibrio* tipleri, nadir olgularda *Streptococcus iniae* veya *E. rhusipathiae* etken olabilir (2) .

Tipik sellülit veya erizipelde streptokoklara etkili antibiyotik verilmelidir. Hastaların çoğu başlangıçta PO tedavi alabilirler. Toplumda sık görülen streptokok ve stafilokoklarda direnç olmadıkça kullanılacak uygun ajanlar sefalekssin, klindamisin ve eritromisindir. Oral tedaviyi tolere edemeyenler veya ciddi hastalığı olanlarda 1. kuşak sefalosporin (sefazolin), penisilin allerjisi varsa klindamisin veya vankomisin verilir (10) .

Hastalar ayrıca altta yatan nedenler açısından (tinea

pedis, egzema, travma gibi) tedavi edilmelidir. Her sellülit atağında lenfatik inflamasyon ve yetmezlik oluşur. Sık tekrarlayan olgularda profilaktik antibiyotik verilmektedir. Streptokoklar profilaksisi için ayda 1 kez benzatin penisilin PE 1.2 MU veya PO eritromisin 2x250mg veya 1gm penisilin V kullanılır. MRSA infeksiyonları: 1990 yılının sonlarından itibaren herhangi bir risk faktörü olmayıp toplum içinde yaşayan kişilerde MRSA ya bağlı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının arttığı görülmüş ve bunlar toplum kaynaklı MRSA olarak tanımlanmıştır (11). Toplum kökenli izolatlar genellikle stafilokokal kaset kromozom mec (SCCmec) tip IV ve Panton Valentine lökositidin (PVL) geni içerirlerki bunlar hafif veya ciddi DYDİ ile bağlantılıdır (12). Toplumsal kökenli MRSA ya bağlı DYDİ ı özellikle çocuklarda pnömoni gibi invaziv infeksiyonlara neden olabilmektedir (13). Bu tür mikroorganizmalar non betalaktam antibiyotiklere, doksisiklin, klindamisin, trimetoprim sulfametoksazol, florokinolon ve rifampisine duyarlıdır (2). Klindamisin etkili olmasına rağmen indüklenebilir eritromisin direnci nedeniyle tedavi sırasında direnç gelişebilir. Linezolid MRSA infeksiyonlarının tedavisinde bir alternatif olabilir (13). Kinolonların bakterisidal etkisi olduğu için, bakteriyemi riski varsa tercih edilebilir.

İnvivo çalışmalarda linezolid, TMP-SMX, doksisiklin ve minosiklin ile yüksek oranda klinik iyileşme saptanmıştır. Tedavide belirleyici faktörler arasında antibiyotiğe ait rezistans, aktivite, yan etkiler ve maliyet yer almaktadır (14). Klindamisin çok iyi bir antistafilokokal antibiyotiktir ancak indüklenebilir eritromisin direnci açısından potansiyel tehlikesi vardır. Linezolid, daptomisin ve vankomisin in deri ve yumuşak doku infeksiyonu yapan MRSA'lar üzerine mükemmel etkileri vardır. TM-SX de MRSA infeksiyonlarında kullanılabilir. Gram pozitif bakterilere etkili florokinolonlarda (levofloksasin, mofloksasin) direnç gelişimi göz önünde bulundurulmalıdır (15, 16).

#### Nekrotizan Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları:

Nekrotizanfasiit: Monomikrobiyal formda *S. pyogenes*, *S. aureus*, *V. vulnificus*, *A. Hydrophila*, anaerobik streptokoklar etkindir. Çoğu infeksiyon toplum kökenlidir ve olguların 2/3'ü alt ekstremitededir. Cerrahi debritleme yapıp etkene yönelik antibiyotik kullanılmalıdır. Debritleme bitene ve 48-72 saat ateşsiz kalana dek hem aerop hemde anaerop etkili tedavi verilir (2). Nekrotizan infeksiyon etkenleri, antimikrobiyal tedavi ve dozları tablo 3'te gösterilmiştir.

Klostridyal myonekroz: *C. perfringens*, *C. novyi*, *C.*

*hystolyticum*, *C. septicum* ile oluşur. Travmatik gazlı gangrende en sık etken *C. perfringens*dir. Spontanöz gangrende ise en sık etken *C. septicum*dur. Tedavide yoğun bakım, agresif cerrahi debritleme, antibiyotik verilir. Hiperbarik oksijen tedavisinin rolü açık değildir. Tetrasiklin, klindamisin, kloramfenikol penisilinden daha etkilidir. *C. perfringens*te %5 klindamisin direnci nedeniyle penisilin ve klindamisin birlikte verilir (2).

**Hayvan Isırıkları:** Yara temizliği, tetanus toksoidi ve kuduz aşısı gereksinime göre uygulanır. Pastorella türleri köpek ısırıklarının %50'sinden, kedi ısırıklarının %75'inden izole edilir. Stafilokok ve streptokok her ikisinde de %40 civarında bulunur. *Capnocytophaga canimorsus* aspleni veya karaciğer hastalığı olanlarda öldürücü sepsislereden olabilir. Bacteroidesler, fusobakterler, porfiromonaslar, *Prevotella heparinolytica*, propionobakterler ve peptostreptokoklar her iki ısırık türünde de sık rastlanan anaeroblardır. Kedi ve köpek ısırıklarında empirik tedavi benzerdir. Kedi ısırıklarında hasar daha küçük olmasına rağmen osteomyelit ve septik artrit olasılığı daha yüksektir ve daha ciddidir (17). Isırık tiplerine göre empirik tedavide seçilecek antibiyotikler tablo 4'tedir.

**Tablo 3. Deri, fasia ve kaslardaki nekrotizan infeksiyonların etkene göre tedavisi**

Antimikrobiyal ajan	Erişkin dozu	Penisilin duyarlı ise
Mikst infeksiyon		
Ampisilin-sulbaktam	3-4x1.5-3.0 gm/g IV	Klindamisin veya metronidazol*
veya		Aminoglikozid veya florokinolon
Piperasilin-tazobaktam +	3-4x 3.37g/g IV	
Klindamisin +	4x600-900mg/g IV	
Siprofloksasilin	2x400mg/g IV	
İmipenem/cilastatin	3-4x1g/g IV	
Meropenem	3x1g/g IV	
Sefotaksim +	4x2g/g IV	
Metronidazol	4x500mg/g IV	
veya		
Klindamisin	3x600-900mg/g IV	
Streptokok infeksiyonları		
Penisilin +	4-6x2-4MU IV	Vankomisin,linezolid,daptomisin
Klindamisin	3x600-900mg/g IV	
<i>S.aureus</i> infeksiyonları		
Sefazolin	3x1g/g IV	
Vankomisin	30mg/kg/g(2 dozda)	
Klindamisin	3x600-900mg/g IV	
Klostridyum infeksiyonları		
Klindamisin	3x600-900mg/g IV	
Penisilin	4-6x2-4MU/g IV	

MU: Milyon Ünite,IV:İntra Venöz

\*: Stafilokok infeksiyonu varsa eklenir

Tablo 4. İnsan ve hayvan ısırıklarındaki infeksiyonlarda tedavi

Antibiyotik	Per Oral	İntra Venöz
Hayvan Isırıkları		
Amoksisilin/klavulanat	2x500/875mg/g	-
Ampisilin-sulbaktam	-	3-4x1.5-3.0g/g
Piperasilin/tazobaktam	-	3-4x3.37g/g
İmipenem	-	3-4x1g/g
Meropenem	-	3x1g/g
Doksisiklin	2x100mg/g	-
TMP-SMZ	2x160-800mg/g	-
Metronidazol	4x250-500mg/g	-
Klindamisin	3x300mg/g	-
Sefalekssin	3x500mg/g	-
Sefazolin	-	3x1g/g
Sefuroksim	2x500mg/g	1g/g
Sefoksitin	-	3-4x1g/g
Seftriakson	-	2x1g/g
Sefotaksim	-	4x2g/g
Siprofloksasilin	2x500-750mg/g	2x400mg/g
İnsan Isırıkları		
Amoksisilin/klavulanat	3x500mg/g	-
Ampisilin-sulbaktam	-	4x1.5-3.0g/g
İmipenem	-	1x1g/g
Meropenem	-	1x1g/g
Doksisiklin	2x100mg/g	-
TMP-SMZ	2x160-800mg/g	-
Metronidazol	4x250-500mg/g	-
Klindamisin	3x300mg/g	-
Sefalekssin	4x500mg/g	-
Sefazolin	-	3x1g/g
Siprofloksasin	2x500-750mg/g	2x400mg/g

Tedavi sellülit ve abse formunda 5-10 gün verilir. Ciddi ısırıklarda 3-5 gün profilaktik tedavi verilir.

**İnsan Isırıkları:** Agresif davranış sonucu olduğu için daha ciddidir. Yaraların %80'inde stafilokok ve streptokoklar (özellikle viridan streptokok) vardır. Aerobik patojenlerden Hemofilus türleri ve *Eikenella corrodens* en sık bulunur. Anaeroplardan fusobacteriumlar, peptostreptokoklar, prevotellalar, porfiromonastar olguların %60'ından fazlasında bulunur. Herpes, hepatit ve HIV infeksiyonları da geçebilir (18). Tedavide yara temizliği, tetanus toksoidi, antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. *E. corrodens* genellikle 1. kuşak sefalosporin, makrolid, klindamisin ve aminoglikozitlere dirençlidir (2).

**Hayvan Temasları:** Bu tip infeksiyonlar enderdir ancak genellikle ciddidir. *B. anthracis*, *F. tularensis* ve *Y. pestis* zoonoz olmalarının yanında biyoterörizm etkenleridir. Erken tanı ve tedavi önemlidir. Empirik tedavi seçenekleri tablo 5'te gösterilmiştir.

**Kedi tırmalaması Hastalığı:** *Bartonella henselae* etkindir. Kedi tırmalamasından 3-30 gün sonra bir papül veya püstül oluşur. Antimikrobialerin çalışmalarında etkisi değişik bulunmuştur.

**Erizipeloid:** Balık ve deniz ürünlerinin ellenmesiyle ve *E. rhusiopathiae* ile oluşur. 1-7 gün sonra ellerde makulopapüler lezyonlar oluşur. PO penisilin 4x500mg/g veya amoksisilin 3x500 mg/g 7-10 g. verilir (2).

Tablo 5. Kutanöz şarbonda antibiyotik tedavisi

Antibiyotik	Erişkin	Çocuk
Toplum kökenli		
Penisilin V	200-500mg/g PO (4 dozda)	25-50mg/kg/g(2-4doz)
Penisilin G	8-12MU/g IV(4-6 dozda)	100000-150000U/kg/g
Amoksisilin	3x500mg/g PO	<20kg 500,>20kg40mg/kg
Eritromisin	4x250mg/kg PO	40mg/kg/g
Tetrasiklin	4x250-500mg/g PO	
Doksisiklin	2x100mg/g PO,IV	
Siprofloksasilin	2x500mg,2x400mg/gIV	
Biyoterörizmde		
Doksisiklin	2x100mg/g PO,IV	<45kg: 2x2.2mg/kg/g
Siprofloksasin	2x500mg/g	2x10-15mg/kg/g

PO: Per Oral, IV: İntra Venöz

#### KAYNAKLAR

1- Valeriano MJ, Carter JD, Vasey FB. *Soft Tissue Disease. Rheum Dis Clin North Am* 2003;29(1):77-78.

2- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.

3- Fung HB, Chang JY, Kuczynski SA. *A practical guide to the treatment of complicated skin and soft tissue infections. Drugs* 2003;63:1459-1480.

4- Adams BB. *Dermatologic disorders of the athlete. Sports Med* 2002;32:309-21

5- Britton JV, Fajardo JE, Krafte JB. *Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. J Pediatr* 1990;117:827-9.

6- Yun HJ, Lee SW, Yoon GM, et al. *Prevalence and mechanisms of low- and high-level mupirocin resistance in staphylococci isolated from a Korean hospital. J Antimicrob Chemother* 2003;51:619-23.

7- Diven DG, Dozier SE, Meyer DJ, Smith EB. *Bacteriology of inflamed and uninfamed epidermal inclusion cysts. Arch Dermatol* 1998;134:49-51 .

8- Editorial note. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin or soft tissue infections in a state prison. CDC, MMWR* 2001;50(42):919-922

9- Zimakoff J, Rosdahl VT, Petersen W, Scheibel J. *Recurrent staphylococcal furunculosis in families. Scand J Infect Dis* 1988;20:403-5 .

10- Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. *Comparison of short-course (5 days) and standart (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. Arch Intern Med* 2004;164:1669-74 .

11- Mccaig LF, McDonald LC, Mandal S, Jernigan DB. *Staphylococcus aureus associated skin and soft tissue infections in ambulatory care. Emerg Infect Dis.* 2006;12(11) .

12- Diep BA, Sensabaugh GF, Somboona NS, Carleton HA, Perdreau - Remington F. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(5):2080-4.

13- Marcinak JF, Frank AL. *Treatment of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children. Curr Opin Infect Dis.* 2003;16(3):265-9 .

14- Khawcharoenporn T, Alan T. *Oral antibiotic treatment for methicillin - resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections: review of the literature. Hawaii Med J.* 2006; 65(10):290-3 .

15- Stevens DL, Smith LG, Bruss JB, et al. *Randomic comparison of linezolid (PNU-100766) versus oxacillin – dicloxacillin for treatment of skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44:3408-13

16-Stevens DL, Herr D, Lampiris H, Hunt JL, Batts DH, Hafkin B. *Linezolid vsrus vancomycinfor the treatment of meticillin - resistant Staphylococcus aureus infections. Linezolid MRSA Study group. Clin Infect Dis* 2002;34:1481-90 .

17- Goldstein EJ. *New horizons in the bacteriology, antimicrobial susceptibility and therapy of animal wounds. J Med Microbiol* 1998;47:95-7 .

18- Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Citron DM, Tan JO, Goldstein EJ. *Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. Clin Infect Dis* 2003;37:1481-9 .

# Toplum Kökenli İnfeksiyonların Sağaltımına Akılcı Yaklaşımlar: Üriner Sistem İnfeksiyonları

Prof. Dr. Hande ARSLAN

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

Üriner sistem infeksiyonları oluşumuna göre komplike / komplike olmayan, vücuttaki yerleşimine göre alt / üst üriner sistem infeksiyonları olarak sınıflandırılır.

Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonu dendiğinde genel olarak karşımıza komplike olmayan üriner sistem infeksiyonları çıkmaktadır. Komplike olmayan idrar yolu infeksiyonları anatomik ve fonksiyonel olarak normal ürogenital sistemi olan (gebe veya yaşlı olmayan) kadınlarda görülen sistit ve piyelonefritlerdir. Premenapozal kadınlarda sistit insidansı 0.5-0.7/kişi/yıldır ve kadınların %50'si hayatlarında bir kez bu şikayetlerle doktora başvurumaktadırlar. Dünya genelinde yılda yaklaşık 150 milyon üriner sistem infeksiyonu olgusu ile karşılaşmaktadır ve tedavi maliyetinin 150 milyar Amerikan doları olduğu tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 7 milyon komplike olmayan sistit atağı geliştiği ve maliyetinin 6 milyar doları aştığı bildirilmiştir (1). Ülkemizde geniş kapsamlı çalışmalar olmamakla birlikte, bölgesel bir çalışmada birinci basamağa başvuran hastaların %17.8'inde üriner sistem infeksiyonu tanısı konduğu bildirilmiştir (2).

Toplum kökenli komplike olmayan idrar yolu infeksiyonlarının (TKİYİ) %75-90'ında etken *Escherichia coli*'dir (3). Çok sık karşılaşılan bir sağlık sorunu olan toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında tanı ve tedavi maliyetini azaltmak, tedavi uyumunu arttırmak için tüm dünyada standart rehberlerin kullanımı yaygın bir alışkanlıktır. Toplum kökenli sistit (TKS) tanısının çoğunlukla semptom ve bulgularla konulabilir, etyolojisinin hemen hemen tamamının önceden tahmin edilebilir olması hazırlanan rehberleri etkilemiştir. Bu rehberlerde tanının sadece klinik bulgu ve tam idrar tetkikinde piürinin varlığının tespiti ile konması önerilmektedir. Yine bu rehberlerde TKS tedavisinde en sık önerilen antibiyotikler, oral absorpsiyonu iyi olan, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ), siprofloksasin ve beta-laktamlardır. Ancak üropatojen *E.coli* suşlarında giderek artan direnç oranları nedeniyle tedavi seçenekleri azalmakta, daha önceki direnç verileri ile hazırlanmış olan rehberlerin geçerliliği kısıtlanmaktadır. Kullanılacak rehberlerle ilgili önemli bir diğer konu da rehberin, bölgenin sürveyans verilerini (üriner sistem infeksiyonlarında sık karşılaşılan etkenlerin direnç oranları gibi) göz önüne alarak çözümler üretmesi zorunluluğudur. Örneğin yaygın olarak kullanılan

rehberlerden biri olan Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (Infectious Diseases Society of America-IDSA) üriner sistem infeksiyonları tedavi rehberinde; TMP-SMZ'nin ancak direnç prevalansının %10-20'den düşük olduğu yerlerde empirik tedavide kullanılacağı belirtilmektedir. Yine bu rehberde üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak diğer bir ilaç grubunun kinolonlar olduğu bildirilmiştir (4). Bu rehberde önerilen tedavi süresi her iki ajan için de 3 gündür. TKS tedavisinde beta-laktam antibiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıda olup karşılaştırma veya yorum yapma imkanı sağlamamaktadır (4). Günümüzde kinolonların yaygın kullanımının bakterilerdeki kinolon direnç oranlarını artırdığına ilişkin birçok çalışma mevcuttur (5, 7). Üropatojen *E.coli* suşlarında kinolon ve TMP-SMZ direnç oranlarının yüksek olduğu durumlarda tedavide kullanılacak uygun antibiyotiklerle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Komplike olmayan alt üriner sistem infeksiyonlarının tedavisinde fosfomisin veya nitrofurantoin tedavisi ile iyi yanıt alındığı bildirilmektedir (8,9). Ancak tek doz fosfomisin ile 7 günlük TMP-SMZ veya 10 günlük siprofloksasin tedavisi karşılaştırıldığında fosfomisin ile bakteriyel eradikasyonun yeterince sağlanmadığı da rapor edilmiştir (10).

TC Sağlık Bakanlığı tarafından Birinci Basamağa yönelik hazırlanan Tanı ve Tedavi Rehberi'nde TKS tedavisinde tanının semptom ve piüri varlığı ile konulabileceği belirtilmiş, tedavide ilk seçenek TMP-SXT ve ikinci seçenek florokinolonlar olarak önerilmiştir. Aslında ülkemizde toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında kullanılacak tedavi alternatiflerinin belirlenmesi ancak tüm ülke genelinde ve bölgesel direnç oranlarının belirlenmesi ve bu verilerin değerlendirilmesi sonucunda gerçekleştirilebilir.

Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonları tedavisinde güçlükler neden olan bir diğer sorun da bakterilerin genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimidir. Klinik Mikrobiyoloji laboratuvar pratiğinde bu izolatlarda GSBL varlığının araştırılıp araştırılmaması, laboratuvar sorumlusunun karar aşamasında sıkıntı duyduğu bir durumdur. GSBL varlığının rutin olarak araştırılması test maliyetini arttıracak gibi, bu bilginin hastanın doktoruna iletilmesi tedavi alternatiflerini kısıtlayacaktır. Buna karşın araştırılmaması veya bildirilmemesi özellikle komplike olgularda tedavi

başarısızlığına neden olabilir. Mikrobiyoloji laboratuvarları pratiklerinde yararlandığımız rehberler (11) idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* suşlarında rutin olarak GSBL üretiminin araştırılmasını opsiyonel olarak değerlendirmektedir. Bu nedenle bu konuya ilişkin veriler ancak GSBL üretiminin test edildiği çalışmalardan elde edilebilmektedir.

Yukarıda sayılan nedenlerle tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen bir hastalık olan toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarında etken dağılımının ve etken duyarlılık paternlerinin bilinmesi tedaviyi yönlendirmek için kaçınılmazdır.

Bu sunumda ülkemizde TKİYİ ile ilgili son durumu belirlemek amacıyla 2003-2006 yıllarında yayımlanan (Türk Mikrobiyoloji Bülteni, ANKEM, KLİMİK, İnfeksiyon, Flora dergileri) 5 dergi ve bu dönemde yapılmış olan ulusal kongrelerin poster özeti kitapları (ANKEM 2003-6, KLİMİK2003, 2005, Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2004-6) ve PubMed taranmıştır. (Araştırma sırasında az sayıda dergiye ulaşılammıştır.) Çalışmalarda teknik olarak farklılıklar ve eksiklikler (TKİYİ tanım eksikliği, retrospektif olması, yaş grupları farklılıkları, komplike- komplike olmayan ayrımının genellikle yapılmamış olması çalışılan antibiyotiklerin farklı olması vb.) saptanmakla birlikte bu çalışmalardan elde edilen ortak sürveyans verileri aşağıda özetlenmiştir.

Toplum kökenli üriner sistem infeksiyon etkenleri dağılımı Tablo 1'de bildirilmiştir.

Türkiye'de toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarından en sık izole edilen etken olan *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de özetlenmiştir. Bu tablodan da görüldüğü gibi bu konuda yapılmış birçok çalışma olmakla birlikte Türkiye genelini yansıtan çok merkezli çalışmaların sayısı oldukça azdır. Yine çalışmaların çoğunda TKİYİ tanımları yapılmadığı için, hastaların özellikleri, komplike olup olmadıkları, hastane yatış ilişkileri, tekrarlayan ÜSİ varlığı tespit edilememektedir.

Bununla birlikte, bölgesel farklılıklar saptanmasına rağmen, çoğu çalışmada dikkati çeken noktalar;

- yaygın kullanılan antibiyotiklere dirençli bakterilerle gelişen infeksiyon sıklığının giderek arttığı,
- kotrimoksazolün ampririk tedavi için artık uygun bir ajan olmadığı

- florokinolonların, yeni kuşak tedavi seçeneği olmalarına rağmen, empirik tedavide kullanımının giderek kısıtlanmakta olduğudur. Türkiye'den rapor edilen çok merkezli bir çalışmada üropatojen *E.coli* suşlarında siprofloksasin direnci için belirlenen bağımsız risk faktörlerinin başında daha önce siprofloksasin kullanılmış olması gelmektedir (12). Bu veriler, günümüzde toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlarının empirik tedavisinde kullanmakta olduğumuz kinolonların yakın gelecekte iyi bir tedavi alternatifi olmaktan çıkabileceğine işaret etmektedir.

TKİYİ'ü etkeni olarak izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* suşlarında GSBL varlığını saptayan çalışmalar Tablo3 de

özetlenmiştir. Ancak gerek çalışmaların gerekse çalışılan izolatların sayısı bu konuda yorum yapmaya yetecek nicelikte değildir.

Bütün bu çalışmalarda saptanan yüksek direnç oranları basit sistitli hastalarda tedavinin idrar kültürü almaksızın planlanmasının tedavi başarısızlığına yol açabileceğini düşündürmektedir.

Toplum kökenli infeksiyonların tedavisinde karşılaşılan direnç problemi hemen hemen tüm sistem infeksiyonları için söz konusudur. Ancak en sık karşılaşılanlar üriner sistem infeksiyonları olduğundan bu infeksiyonlar için ulusal ölçekte geliştirilecek tedavi rehberleri, kısa vadede empirik tedavi konusunda, uzun vadede ise direnç problemi konusunda yol gösterici olacaktır. Bu rehberlerin hazırlanması aşamasında ise gerek bölgesel gerekse ülke genelinde iyi tasarlanmış, prospektif duyarlılık çalışmaları yapılmalıdır.

Erkeklerde komplike olmayan üriner sistem infeksiyonu gelişme riski çok düşüktür. Ancak bu durumda verilecek tedavi (nitrofrantoin hariç) aynı olmakla birlikte tedavi süresinin daha uzun olması önerilmektedir.

**Tablo 1: Toplum kökenli üriner sistem infeksiyon etkenleri dağılımı**

Etken bakteri	Saptanma oranı (%)
<i>E.coli</i>	32-90
<i>Klebsiella</i> spp.	3-17
<i>Enterobacter</i> spp.	1-8
<i>Proteus</i> spp.	1-7
<i>Pseudomonas</i> spp.	1-4
<i>Acinetobacter</i> spp.	1-2



Tablo 2. Üropatojen *E.coli* suşlarının direnç oranları (%)

Ref. No	Suş Sayısı (n)	AMP	AMC	CXM	CRO	CFM	GN	CIP	OFX	TMP-SMZ	SSS	NİT	FOS	GSBL
12	288	51	26	14	6	9	8	17	17	36	45	4	0.3	5
13	72	-	-	8	-	-	10	39	38	43	-	-	-	-
14	684	82	-	32	-	-	8	33	-	38	-	23	-	-
15	192	49	-	-	7	-	4	7	-	26	-	5	-	-
16	150	54	-	-	6	-	-	30	-	54	-	17	-	-
17	1163	-	-	22	17	-	-	12	-	59	-	-	-	-
18	159	49	27	7			13	24	-	41	-	8	-	-
19	?	-	-	-	-	-	-	27	25	38	-	-	-	-
20	374	-	-	-	-	-	-	21	-	-	-	-	-	-
21	480	41					3			28				
22	120							18.3		56				
23	100	68	38	3	1		2		9	67				
24	196	37	22		6		11	19	18	29				
25	267						10	17	17	30				3.4
26	140	90			2		9	6		63				2.1
27	130	77			5	11	19			55		23		
28	100	68	38	3	1		2	9	9	67				
29	1448	59	16	18				30		43				16
30	72		11	8.3			9.7	38		43.1			0	
31	418	80			23		23	40		72				
32	586	70	58	37	8		20	3		46				
33	44		28	2	5		16		16	32				
35	289	82	44	31	9		7	7	5	56				
36	236	68	33		19			37		38				
37	2158	52	26		5		12	27		40			3	

AMP: ampicilin, AMC: amoksisilin-klavulonat, CXM: sefuroksim, CRO: seftriakson, CFM: sefiksim, GN: gentamisin, CIP: siprofloksasin, OFX: ofloksasin, TMP-SMZ: kotrimoksazol, SSS:sulfisoksazol, NİT: nitrofrontain, FOS: fosfomisin,

Tablo 3. TKİYİ izolatlarında GSBL oranları (%)

Referans No:	Suş sayısı ( <i>E.coli</i> / <i>Klebsiella</i> )	GSBL (+) <i>E.coli</i>	GSBL (+) <i>Klebsiella</i>
12	(288 / -)	5	
25	(267 / -)	3.4	
26	(140 / -)	2.1	
29	(1448 / -)	16	
34	(259 / 52)	7.7	15.4

## KAYNAKLAR

1. Stamm WE, Norrby RS. Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. *J Infect Dis* 2001; 183(Suppl 1): S1-4
2. Canbaz S, Peksen Y, Sunter AT. Antibiotic prescribing and urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:407-11
3. Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infection. *Infect Med* 2001; 18: 153-62
4. Warren JV, Abrutyn E, Hebel R, et al. Guidelines for the treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-58
5. Zervos MJ, Hershberger E, Nicolau DP, et al. Relationship between fluoroquinolone use and changes in susceptibility to fluoroquinolones of selected pathogens in 10 United States teaching hospitals, 1991-2000. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1643-8
6. Goetsch W, Pelt W, Nagelkerke N, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 223-8
7. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, et al. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46, 2540-5
8. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, et al. A comparison between single dose fosfomicin trometamol (Monuril™) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10: 39-47
9. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomicin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther* 1999; 21: 1864-72
10. Hooton TM. The current management strategies for community acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 303-32
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), formerly NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI/NCCLS document M100-S15. Wayne, PA: CLSI, 2005
12. Arslan H, Azap ÖK, Ergönül Ö, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother*
13. Taşbakan MI, Pullukçu H, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. Toplum kökenli üriner sistem infeksiyonlardan soyutlanan *Escherichia coli* suşlarına fosfomisinin in vitro etkinliğinin diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2004 ; 18 : 216-9
14. Bayraktar B, Özcan N, Borahan Ş, Başarı F, Bulut E. Yatan ve ayakta hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni Gram

- negatif çomaklarda antibiyotiklere direnç. *ANKEM Derg* 2004;18:137-9
15. Ertuğrul MB, Çolka N. İdrardan izole edilen toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2004 ; 18 : 161-4
16. Ertuğrul MB, Güleç LA, Akal D, Çağatay A, Özşüt H, Eraksoy H, Çalangu S. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları *KLİMİK Derg* 2004 ; 17 : 132-6
17. Sucu N, Boz GA, Bayraktar Ö, Çaylan R, Aydın K, Köksal İ. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yıllar içindeki değişimi. *KLİMİK Derg* 2004 ; 17 : 128-31
18. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Sezgin C, Gazi H, Gülay M, Özbakka-loğlu B. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community acquired infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 159-61
19. Karaca Y, Coplu N, Gozalan A, Oncul O, Cıtil BE, Esen B. Co-trimoxazole and quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last years. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 75-7
20. Tekin O, Çatal F, Açıkgöz Z ve ark. Increasing incidence of quinolone resistant *E. coli* from urinary cultures in Ankara-Pursaklar region *IJAA* 2004;23: 416-17
21. Sümer Z, Coşkun F, Vahaboğlu H ve ark. The resistance of *E.coli* strains isolated from community acquired urinary tract infections. *Adv Ther* 2005;22:419-23
22. Özden M, Kalkan A, Demirağ K ve ark. Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *E.coli* suşlarında siprofloksasin ve kotrimoksazol direnci *ANKEM* 2003;17(1):51-55
23. İnan NU, Gürl N. İdrar yolu infeksiyonu olan çocuklardan izole edilen *E.coli* suşlarında antibiyotik direnci ve çeşitli virulans faktörlerinin araştırılması. *ANKEM* 2004;18(2):89-96
24. Yuluğkural Z. ve ark. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2005 Antalya P01-05, S:225
25. Koçoğlu E ve ark. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2005 Antalya P 05-07, S:263
26. Aygün G ve ark. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2003 İstanbul, P:13-08, S:344
27. İris N ve ark. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2003, İstanbul, P13-10, S:344
28. İnan NU ve ark. ANKEM Kongresi Antalya, 2003 P:19 S:103
29. Pullukçu H ve ark. ANKEM Kongresi, Antalya, 2005 P:60 S:47
30. Taşbakan M ve ark. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2004 P:447 S:404
31. Neşe Demirtürk ve ark. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2004 P:418 S:394

32. Gedik Habib ve ark. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2004 P:403 S:389
33. Aydoslu B ve ark. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 2004 P:287 S:352
34. Delialioğlu N, Öcal NF, Emekdaş G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella* türlerinde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz oranları ANKEM 2005;19(2):84-87
35. Erdem H, Avcı A, Pasha A. Toplum Kökenli Üropatojenik *E.coli* suşlarında antibakteriyel direnç. ANKEM derg 2004;18:40-44
36. Afşar İ, Gönül B, Şener GE, Türker M. In vitro susceptibility of clinical isolates of *E.coli* to fosfomycin and other antibiotics. Ankem Derg 2005;19:77-79
37. Okaygün E, Kipritçi Ö, Akman A, Aydın D. Toplum ve hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında etken mikroorganizmalar ve antibiyotik direnci ANKEM Kongresi, Antalya, 2006 P:16 S:13

# Toplum Kökenli İnfeksiyonların Sağıaltımına Akılcı Yaklaşımlar: Üst Solunum Yolu İnfeksiyonları

Doç. Dr. İlhami ÇELİK

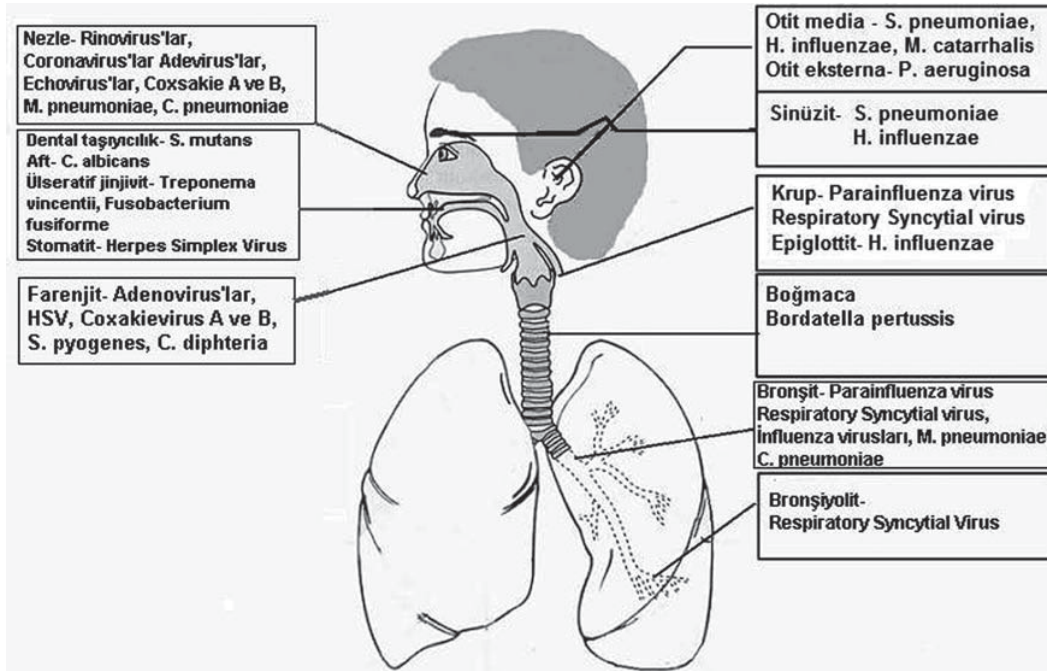
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYİ'leri) hastane dışında görülen en sık akut hastalık tablolarını oluşturur ve sıklıkla kendi kendini sınırlayan hafif bir hastalıktan, nazofarinksin kataral sendromuna ve epiglottit gibi hayatı tehdit edici infeksiyonlara kadar giden geniş spektrumda oluşabilir. Çoğunda neden viruslar olup etkene yönelik tedaviyi gerekli kılacak olan bakteriyel primer infeksiyon veya süperinfeksiyon açısından dikkatli olunmasını gerekli kılar (1).

Üst solunum yolları burun, paranasal sinüsler, trakea,

farinks ve larinksten oluşur. Buralarda gözlenen infeksiyonlar bazen birbirleriyle ilişkili olabilir ya da bir anatomik lokalizasyondaki ÜSYİ diğer bir bölgeye ilerleyebilir. Bu bölgelerdeki infeksiyonları benzer belirti ve bulgulara sahip olduklarından birbirinden ayırt etmek zordur. Sık gözlenen ÜSYİ'leri soğuk algınlığı, farinjit, larenjit, krup, epiglottit ve sinüzit olarak sayılabilir (2). ÜSYİ'leri ve etkenler Şekil 1'de özetlenmiştir.

Şekil 1: ÜSYİ'leri ve etkenler



ÜSYİ'lerinin çoğu kış aylarında ortaya çıkmaktadır. Erişkinler yılda 2-3 kez soğuk algınlığı atağı geçirirler. Antijenik varyasyona sahip olan yüzlerce solunum yolu virüsü toplumda tekrarlayıcı dolaşıma yol açarlar. Amerika Birleşik Devletlerinde hekime en sık başvuru nedeni soğuk algınlığıdır (3). Poliklinik ve acil servis başvurularının %1-2'sini akut farinjit oluşturur. Bu 7 milyon erişkinin her yıl bu nedenle hekime başvurduğu anlamını taşır (4). Yılda 31 ila 35 milyon kişinin sinüs hastalığı geçirdiğini, 12 milyon kişinin her yıl

akut trakeobronşit tanısı aldığını, bunların 1/3'ünün öksürük yakınmasının olduğu hesaplanmaktadır. İnfluenza dışı ÜSYİ'lerinin yıllık maliyeti 40 milyar dolar tutmaktadır (4-6).

ÜSYİ'lu hastalarda en sık gözlenen 3 belirti, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal/sinüs konjesyonudur.

Üç haftadan kısa süreli öksürük, akut öksürük olarak nitelendirilir. En sık nedenleri soğuk algınlığı başta olmak üzere ÜSYİ'leri, akut bakteriyel sinüzit, bazı toplumlarda boğmaca ve KOAH akut alevlenmesi olarak sayılabilir. Alerjik

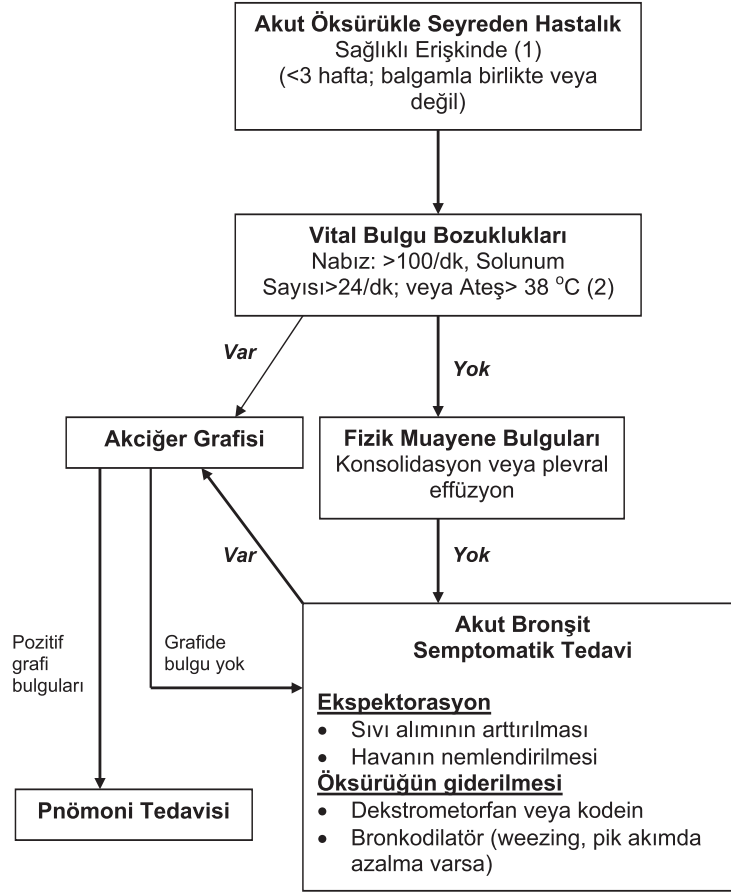
rinit ve çevresel iritanlara bağlı rinit ile pnömoni, sol kalp yetmezliği, astım ve yabancı cisim aspirasyonu diğer nedenlerdir (7, 8).

Soğuk algınlığı, primer olarak burun akıntısı ve buna eşlik eden belirtilerle (örn. aksırık, burun tıkanıklığı ve postnazal akıntı gibi) ve ateşle ya da ateşsiz seyreden, göz yaşarması,

boğaz da tahriş hissini eşlik ettiği, akciğer grafisinin normal olduğu bir klinik tablodur. Bu olgularda duyarlılık çok düşük ve maliyet-etkin olmadığı için tanı testlerine gerek yoktur. Örneğin yukarıdaki belirti ve bulguları olan immün yeterli bireylerde akciğer grafisi %97 olasılıkla normaldir (7-12). Akut öksürükle başvuran hastaya klinik yaklaşım için takip edilmesi

**Şekil 2: Akut öksürük yakınması ile başvuran olguda tanı ve tedavi yaklaşımı**

**AKUT ÖKSÜRÜKTE TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI \***



(1). Altta yatan akciğer hastalığı olmayan sigara içiciler sigara içmeyenler gibi tedavi edilmelidir.

(2). Hastalığın süresi 2 haftadan uzun ise, boğmaca düşünülmeli. PCR veya kültür yapılmalı. Boğmacada antibiyotik kullanımı hastalık bulaşını azaltmakla beraber paroksizmal dönem (>hastalık başlangıcından 10 gün sonra) belirtileri üzerine etkisi bulunmamaktadır.

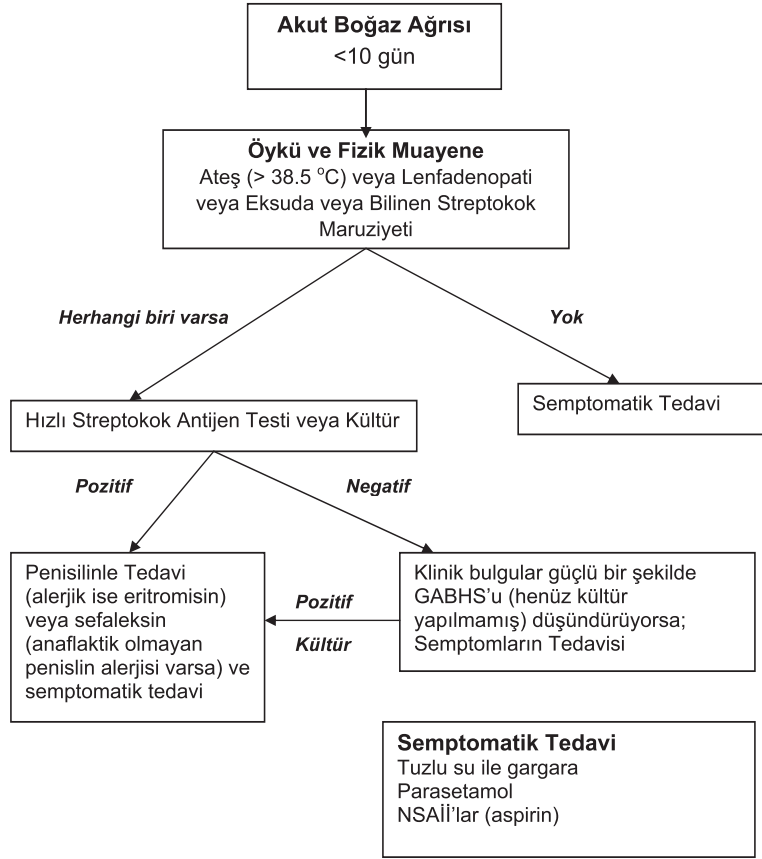
Boğaz ağrısı en sık doktora başvuru nedenleri arasında yer almaktadır. Boğaz ağrısı nedenleri arasında en sık enfeksiyöz nedenler yer almasına karşın (farinjit), hastaların %20'sinden azında antibiyotik kullanım endikasyonu (örn. Grup A beta hemolitik streptokok (GABHS) enfeksiyonu varlığında) ortaya çıkar. Farinjitte başvuran hastalarda yararlı ve iyi tasarlanmış algoritmeler mevcut olup hekime farinjit konusunda yardımcı olmaktadır. Hızlı streptokok antijen testlerindeki gelişme boğaz kültürlerinin belirtilerde düzelme gözlenmeyen veya antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalara saklanması sağlamıştır. Boğaz ağrısının en sık nedeni virus veya

bakterilerce farinksin direkt enfeksiyonuna bağlıdır. GABHS'lar çocuklarda farinjitlerin % 15-30'una, erişkinlerde %5-15'ine yol açar (10, 11).

Boğaz ağrısının diğer nedenleri arasında gastroözefageal reflü, ağızdan nefes alıp verme (boğazda kuruluk ve irritasyona yol açabilir), rinite bağlı postnazal akıntıya sekonder rinit, persistan öksürük, tiroidit, alerjiler, yabancı cisim ve sigara içmek yer alır (12). Boğaz ağrısı şikayeti olan hastaya tanı ve tedavi yaklaşımı Şekil 3'te gösterilmiştir (13).

Şekil 3: Akut öksürük yakınması ile başvuran olguda tanı ve tedavi yaklaşımı

## AKUT BOĞAZ AĞRISINDA TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI\*



Hızlı antijen testi veya kültür pozitifliği saptanmadan antibiyotik kullanmayınız.  
Eğer en az 3-4 bulgu varsa duyarlılık artar GABHS'nın klinik olarak tanınması olasılığı artar.  
(\*13 nolu kaynaktan uyarlanmıştır)

Tablo 1: Farinjit tanısında klinik ve epidemiyolojik bulgular \*

Etyolojik etken olarak GABHS farinjitini düşündüren bulgular:
Ani başlangıç
Boğaz ağrısı
Ateş
Başağrısı
Bulantı, kusma, karın ağrısı
Farinks ve tonsillerde inflamasyon
Yama tarzı birbirinden ayrı eksudaların varlığı
Ön servikal zincirde hassas, genişlemiş lenf nodları
Hastanın yaşının 5-15 arasında olması
Kış ya da ilkbaharın erken dönemleri
Maruziyet öyküsü
Viral etyolojiyi düşündüren bulgular:
Konjonktivit
Nezle
Öksürük
İshal
Bu bulgular tek başına ya da birlikte kesin olarak GABHS farinjitini kesin olarak gösteremez. Mümkünse hızlı antijen testi veya boğaz kültürü ile desteklenmelidir.

(\*14 nolu kaynaktan alınmıştır).

Tablo 2: Farinjit nedenlerini Belirlemek İçin Yapılan Laboratuvar Testleri \*

Testin Adı	Testin Tipi	Duyarlılık ve Özgüllük
Boğaz Kültürü	Posterior tonsillofarengeal bölgeden alınan boğaz sürüntüsü basitrasin diski yerleştirilmiş %5 koyun kanlı agarına inoküle edilir, 24-48 saat sonra okunur.	Duyarlılık: %97; Özgüllük: %99; sonuç kullanılan teknik, besiyeri ve inkübasyona bağlıdır.
Hızlı antijen saptama testi veya streptokok antijen testi	Boğaz sürüntüsünde A grubu streptokoklara ait karbonhidratların varlığını saptar (renk değişikliği pozitif sonuç anlamına gelir); sonuç dakikalar içinde alınır.	Özgüllük: > %95; Duyarlılık: %80 ila 97, teste bağlı olmak üzere
Monospot test	Mononükleoz için hızlı lam aglütinasyon testi	Genel Duyarlılık: %86; genel özgüllük: %99 1. hafta: Duyarlılık: %69; Özgüllük: %88 2. hafta: Duyarlılık: %81; Özgüllük: %88

(15 no'lu kaynaktan alınmıştır).

Akut rinosinüzit genellikle 4 haftada düzelir. Rekürren sinüzit en az 7 gün süren ve yılda 4 veya daha fazla atak gösteren tablo olarak tanımlanır. Subakut 4-12 hafta, kronik sinüzit ise 12 haftadan uzun sürer. Gerek viral gerekse bakteriyel kaynaklı akut sinüzitlerin %50'si kendiliğinden düzelir. Ancak sinüzitte oldukça fazla antibiyotik kullanımı söz konusudur. Akut sinüzitte spontan remisyon oranı yüksek olduğu için antibiyotiklerin yararını gösteren çalışma sayısı azdır (16, 17).

Akut sinüzitte semptomatik tedavi oldukça önemlidir. Antibiyotik tedavisi yalnızca bakteriyel sinüzit düşünülen hastalara saklanmalıdır. Semptomların 7 günden az devam ettiği olgularda klinik gözlem ve nazal spreyle belirlenilen yönelik tedavi (örn. %0.9'luk tuzlu su, oksimetazolin hidroklorid), analjezik ve buhar inhalasyonu yapılması yeterlidir. Ateşi, sistemik toksisite bulguları, immün yetmezliği veya kafa içi ya da periorbital komplikasyon olasılığı düşünülen olgularda antibiyotik tedavisi düşünülmelidir (16-18).

Ampirik antibiyotik tedavisinde en sık gözlenen patojenler olan *S. pneumoniae* ve *H. İnfluenzae*'ya etkili olan en dar spektrumlu antibiyotikler tercih edilmelidir. Rutin bakteriyel sinüzit tedavisinde ilaçlara dirençli *S. pneumoniae* varlığında bile geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının destekleyen

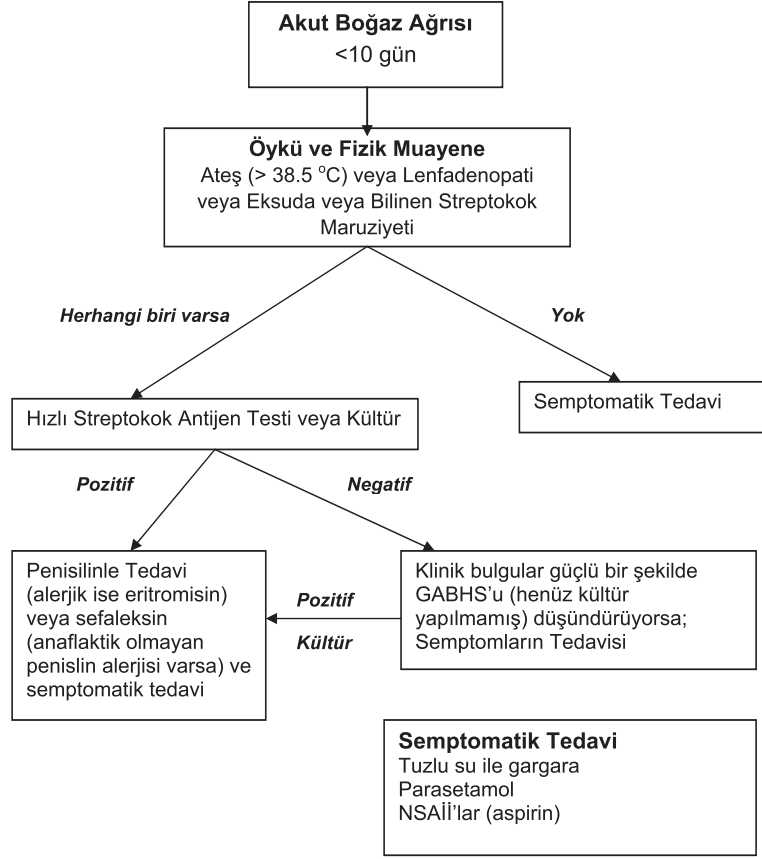
hiçbir çalışma yoktur. Hastaların %10'u ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermez, bu hastalarda sinüs aspirasyonu ve/veya lavaj yapılmalıdır. Rekürren akut bakteriyel sinüzit ataklarını önlemek için profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir (18). Akut rinosinüzite yaklaşım algoritmi Şekil 4'te sunulmuştur (13).

ÜSYİ'lerinin semptomatik tedavisi en baskın semptom ya da semptomların azaltılmasına yönelik olmalıdır. Dinlenme ve sıvı alımı tüm ÜSYİ'lerinde önerilen özgül olmayan yöntemlerin başında gelmektedir. Reçetesiz kullanılan yüzlerce ilaç bileşimi vardır. Her ne kadar bu ilaçların ÜSYİ'lerinde kullanımı onaylanmış olsa da bu ilaçlara ABD'de harcanan para yılda 2 milyar dolar civarındadır (19).

Bir metaanalizde oksimetazolin HCl gibi alfa adrenerjik agonistler, ipratropium bromid gibi antikolinergik (parasempatolitik) ajanlar ve klorfeniramin maleat gibi 1. kuşak antihistaminiklerin nazal belirtilerde iyileşmeyi sağladığı gösterilmiştir. Kesildikten sonra rebound fenomenin (rhinitis medicamentosa) oluşmaması için nazal dekonjestanların kullanımı 3-5 günü aşmamalıdır. Birinci kuşak antihistaminiklerin sedatif etkisi araç kullanımı durumunda uygun olmaz, fakat geceleri uykuya dalmakta güçlük çeken kişilerde bu etki istenen bir durumdur (19).

Şekil 4: Akut burun ve sinüs konjesyonu ile başvuran olgu için tanı ve tedavi yaklaşımı

## AKUT BURUN VE SİNÜS KONJESYONUNDA TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI\*



bifazik hastalık, düzelme ya da iyileşmeyi takiben sinüs semptomlarının kötüleşmesi anlamına gelmekte (13 nolu kaynaktan alınmıştır.)

Antitusif ve ekspektoranların ÜSYİ'lerinde kullanımı hala tartışmalı olup akut trakeobronşitli hastalarda yararlı olabilir. NSAİİ'lar ateş, baş ağrısı ve kırıklık belirtilerinin giderilmesinde yararlıdır fakat bu ajanlar gastrointestinal iritasyona yol açabilirler. Tuzlu sıcak su ile gargara ve buhar inhalasyonu pahalı olmayan ve boğaz belirtilerini geçici olarak azaltmak için kullanılan güvenilir uygulamalardır. Kafur (camphor) ve mentol ÜSYİ belirtilerini geçici olarak azaltmakta kullanılan maddelerdir. Ses kısıklığı olan hastalarda ses istirahati çok önemlidir. Kromolin sodyum gibi mast hücre stabilizatörleri astım ataklarını önlemede yaygın olarak kullanılmakla birlikte ÜSYİ'lerinin tedavisindeki rolleri tam olarak bilinmemektedir. Flutikazon propiyonat gibi topikal steroidler kronik ve rekürren sinüzitlerin akut atak belirtilerini azaltmada yararlı bulunmuştur. ÜSYİ'lerinde sistemik steroidler kullanılmamalıdır (20).

Dekadlardır süren tartışmalar ve çok sayıdaki tartışmaya rağmen, ÜSYİ'lerinde C vitamini yeri hala belirsizliğini korumaktadır. Aktive lökositlerde antioksidan olarak yararlı etkilerin görülebilmesi için yüksek dozda C vitamini kullanılması gerektiği anlaşılmıştır. Bununla birlikte günde 4

gramın üzerinde vitamin C alımı ishale yol açar. Çalışmalarda günlük ortalama 2-4 gr C vitamini alınımının hastalık süresinde %15 (1.5 gün) azalma sağladığı gösterilmiştir.

Benzer şekilde, etki mekanizması bilinmeyen çinko tuzlarının kullanımı da tartışmalıdır (21). Çinko tuzlarının iyonik biyoyararlılığı faydalı etkilerinin ortaya çıkmasında önemli bir faktördür. Çinko pastili alanların %80'inde ağızda kötü tat oluşumu, %20'sinde bulantı meydana gelmektedir. Çinkonun birikici dozlarının uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Fakat lipid metabolizması değişiklikleri ve bakır eksikliği potansiyel zararlı etkileridir. Çinko jellerinin burun içi kullanımı çinko pastilleri kadar etkilidir, yan etkileri de çok daha azdır Çinko pastilleri veya burun içi çinko jelleri, belirtilerin başlamasından sonraki 24 saat içinde başlanmalıdır (22).

Ekinezya'nın ÜSYİ'lerinde terapötik etkinliği tam olarak belirlenememiştir (23, 24). Rutosidler doğal olarak meydana gelen flavonoidlerdir (oksijen içeren aromatik antioksidanlar) ve bitkilerde bulunur. Bir rutosid olan trokserutin kapiller geçirgenliği azaltmaktadır. Venöz yetmezlikte oluşan ödemin tedavisinde kullanılmıştır. Yakın zamanda yapılan bir



çalışmada trokserutin'in soğuk algınlığında oluşan burun akıntısını %27 oranında azalttığı gösterilmiştir (25).

*Andrographis paniculata* (Kalmegh) Uzak Doğu'da boğaz ağrısının tedavisinde kullanılan bir geleneksel bir ilaçtır. Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede komplike olmayan ÜSYİ'nun tedavisinde uygun bir alternatif tedavi yöntemi olabileceği gösterilmiştir (26). Benzer şekilde küçük bir çalışmada "Kara Mürver" (*Sambucus nigra*) şurubunun gripte hastalık ciddiyetini ve süresini azalttığı gösterilmiştir. Bitkisel ilaçların FDA tarafından patent alması ve düzenlenmesi mümkün olmadığından formülleri standardize edilememektedir. Ekinezya ile ilişkili anafaksi olgularında artış gözlenmesi bu tür hastalıklarda bu ekstreinin yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir (27).

Her ne kadar ÜSYİ'lerinde etkenlerin çoğu viruslar olsa da bu hastalıklarda antibiyotikler yaygın şekilde kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin istenmeyen yan etkileri ve antimikrobiyal direnç gelişimi bu ilaçların kullanımında görülen sakıncalardır. Antibiyotik tedavisi gerektiren ÜSYİ'lu hastalarda antibiyotik tedavisi semptomatik tedaviye göre hastalığın 1-2 gün daha erken düzelmesini sağlamaktadır. Hekimin hastasını ve toplumu çoğu ÜSYİ'nun kendi kendine düzeleceği ve antibiyotiklerin istenmeyen etkileri konusunda bilgilendirmesi gerekir (28, 32).

Soğuk algınlığı ve hafif ÜSYİ'lerinde antibiyotik tedavisinin yeri yoktur. Bununla beraber, ÜSYİ olan erişkinlerin %75'ine doktorları tarafından antibiyotik reçete edilmektedir. Bu, yılda 41 milyon antibiyotik yazılması ve erişkinlere reçete edilen antibiyotiklerin %20'sini oluşturduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca, bu antibiyotiklerin %68'i önerilmeyen, daha pahalı ve geniş spektrumlu olup zamanla bu yönde antibiyotik yazma eğilimi de artmaktadır (28). ÜSYİ için yazılan antibiyotiklerin maliyeti yılda 700 milyar dolar civarındadır (29). Hekimlerin ÜSYİ'nunda antibiyotik yazması için prediktif değere sahip olan birçok semptom olmakla birlikte literatüre göre antibiyotiklerin kullanımın prediktif değeri son derece düşüktür. Bu semptomlar, prodüktif öksürüğe eşlik eden sarı balgam çıkarma, boğaz ağrısı, ateş ve renkli burun akıntısıdır. ÜSYİ olan hastaların %75'i özellikle sinüs üzerinde ağrı varsa doktora gittiklerinde antibiyotik yazılması beklentisi içindedirler. Bununla birlikte hastanın muayene esnasındaki tatmin duygusu, antibiyotik reçete edilse dahi yeterli olmayabilir (30). Hastanın tatmini hekimin hastanın kaygılarını giderebilme yeteneğine bağlıdır (31). Hastaya sözlü önerilere ilaveten yazılı bilgi verilmesi antibiyotik kullanılmaması gerektiği konusunda hastaya ilave bir destek sağlamış olacaktır (32).

GABHS infeksiyonu ile ilişkili farinjitin klinik ve epidemiyolojik bulguları olan hastalarda mikrobiyolojik örnekler alındıktan sonra antibiyotik başlanmalıdır. Semptomların başlamasından sonraki 2-3 gün içerisinde tedavi başlanırsa hastalık süresini 1-2 gün kısaltmaktadır. Oral penisilin, alerjisi olanlarda eritromisin tercih edilen ajanlar olup 10 gün süre ile kullanılmalıdır. Erkenden antibiyotiğe başlamak

bulaştırıcılığı da azaltacaktır. Bugüne kadar GABHS'larda penisilin direnci bildirilmemiştir (33).

Yalnızca hafif semptomları olan akut sinüzitli hastalarda topikal nazal steroidler ve dekonjestanlar yeterlidir. Ciddi akut sinüzitte oral amoksisilin, trimetoprim-sülfametaksazol, veya doksisisilin tercih edilen antibiyotikler olup 3-10 gün süre ile verilir (34). Toplumda sinüzite yol açan penisiline dirençli *S pneumonia* ve beta-laktamaz üreten suşlar giderek artmaktadır. Bununla birlikte, 3 gram/gün gibi yüksek doz amoksisilin ya da amoksisilin klavunat kombinasyonu dirençli mikroorganizmaların çoğuna etkili olmaktadır. Alternatif olarak sefopodoksim, sefuroksim ve sefdinir kullanılabilir. Dirençli mikroorganizmalarla infeksiyon gelişiminde predispozan faktörler yakın zamanda antibiyotik kullanımı ve kreşte kalan çocuklarla maruziyettir. İkinci sıra, geniş spektrumlu ve daha pahalı antibiyotikler olan yeni makrolidler (klaritromisin ve azitromisin) ile solunum yolu florokinolonları (levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin) amoksisilinden daha etkili değildir. Bu ilaçlar 1. sıra antibiyotiklere karşı alerjisi olan, tolerans gösteremeyen ya da 1. sıra ilaçlara 3 gün içinde yanıt vermeyen veya mikrobiyolojik olarak direncin gösterildiği olgulara saklanmalıdır. Bu yaklaşım, hem maliyeti hem de selektif baskı ile oluşacak antibiyotik direncini azaltacaktır. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen olguların kulak-burun-boğaz uzmanına yönlendirilmeleri gerekir (35).

Olguların çoğunda etken viral olduğu ve spontan iyileşme gözlemlendiği için akut trakeobronşitte antibiyotik kullanılması önerilmemektedir. Kanıtlanmış ya da şüpheli boğmacalı olgu ile temas etmiş bir erişkinde 14 gün süresince eritromisin veya ko-trimaksazol verilmelidir. Antibiyotik tedavisi bulaşıcılığı azaltmakla birlikte hastalığın başlangıcından sonraki 10 gün içerisinde başlanılmadıkça semptomlarda düzelme beklenmemelidir. Selektif beta agonist bronkodilatörler belirtilerde düzelme sağlayabilir. Non-spesifik belirtiler için buhar ve parasetamol kullanılabilir (36, 37).

Grip tedavisinde kullanılan 4 ilaç mevcuttur. Hafif ve ateşsiz olgularda antiviral ajan kullanılmamalıdır. Amantadin HCl ve rimantadin M2 kanal blokörleri olup yıllardan beri grip tedavisinde kullanılmaktadır. Bu 2 ilaç sadece influenza A'ya etkilidir ve yüksek oranda gastrointestinal ve nöropsikiyatrik yan etkilere sahip olup aynı zamanda viral direnç gelişimi de söz konusudur. Oseltamivir ve zanamivir nöroaminidaz inhibitörleri (NI) olup hem influenza A hem de B'ye etkilidir. Klinik çalışmalar oseltamivirin influenza B'de A'ya göre daha az etkili olduğunu göstermektedir (38).

Nöroaminidaz inhibitörleri (NI) adamantaminlere göre daha az yan etkiye sahiptir ancak daha pahalıdır. Gripe yönelik tüm antiviraller hastalığın başlangıcından sonraki 1-2 gün içinde başlanırsa maksimum yarar sağlamaktadırlar. Hastalığın erken dönemlerinde uygulandığı zaman hastalığın süresini 1-2 gün kısalttığı ve semptomların ciddiyetinde belirgin derecede azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bu ilaçların yararı hastalığın ciddi olduğu olgularda daha fazladır. Ayrıca NI'leri KOAH gibi altta yatan hastalığı bulunan yaşlı hastalarda komplikasyon

insidansında ciddi derecede azalma sağlamıştır. Ancak transplant hastaları gibi immünsüpresif kişilerde oluşan influenza pnömonisi tedavisinde bu ilaçların etkinliği konusunda yeterli bilgi mevcut değildir (39).

Rinovirus ve diğer virüslere etkili olabilecek viral ajanlar konusunda birçok çalışma yapılmıştır. İnterferonun viral ÜSYİ'lerinde yeri bulunmamaktadır. Bir viral kapsid inhibitörü olan plekonaril ve bir çözünebilir intersellular adezyon molekülü olan tremacamra gibi yeni ilaçlar umut vermekle birlikte henüz rinovirusa bağlı ÜSYİ'lerinde kullanımı onaylanmamıştır (39, 40).

ÜSYİ'lerinin çoğunda sık el yıkama en önemli koruyucu

mekanizma olarak durmaktadır. Aksırırken ağız ve burnun kapatılması gibi basit önlemler enfeksiyöz ajanların bulaşım azaltmada etkilidir. Viral ÜSYİ'lerinde bakteriyel süperenfeksiyon gelişimini önlemek için profilaktik antibiyotik kullanımının yararlı olduğunu gösteren hiçbir çalışma yoktur (41). Viral ÜSYİ'lu hastalarda ellere iyot çözeltisi uygulamak virus bulaşımını önleyebilmekle birlikte kozmetik açıdan uygun değildir ve eğer yutulursa sistemik toksisiteye yol açabilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada antibakteriyel ev temizleme ve el yıkama ürünlerinin ÜSYİ sıklığında azalma sağlamadığı gösterilmiştir (42).

**Tablo 3. Erişkin ÜSYİ için Pratik Rehber (33)**

Hastalık / Patojen	Antibiyotik Endikasyonları
<b>Akut bakteriyel sinüzit</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Tiplendirilmemiş <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , başlıca viral patojenler	<b>Ne zaman antibiyotik verilmeli:</b> Erişkinlerde viral ÜSYİ semptomlarının 10 gün sonra düzelmemesi veya 5-7 gün sonra kötüleşmesi ile tanı konulabilir. Tanı şunlardan bir veya birkaçını kapsamalıdır: burun akıntısı, burun tıkanıklığı, yüzde basınç hissi ya da ağrı (özellikle tek tarafı ve belli bir sinüs yüzeyinde lokalize ise), postnazal akıntı, hiposmi, anosmi, ateş, öksürük, yorgunluk, maksiler diş ağrısı, kulakta basınç ve dolgunluk hissi. <b>Ne zaman antibiyotik verilmemeli:</b> Vakaların hemen hepsi antibiyotiksiz iyileşir. Antibiyotikler orta derecede semptomu olup 10 gün sonra iyileşmeyen ya da 5-7 gün sonra kötüleşen olgulara saklanmalı
<b>Farinjit</b> <i>Streptococcus pyogenes</i> , alışlagelen solunum patojenleri	<b>Ne zaman antibiyotik verilmeli:</b> <i>S. pyogenes</i> (grup A streptokok) enfeksiyonu: Boğaz ağrısı, ateş, baş ağrısı semptomları varlığı. Fizik muayene bulguları: ateş, tonsillofaringeal eritem ve eksuda, palatal peteşi, ön servikal zincir lenf nodlarında hassasiyet ve büyüme, öksürük olmaması. Antibiyotik başlanmadan önce tanı boğaz kültürü ve hızlı antijen testi ile doğrulanmalı; negatif hızlı antijen testi boğaz kültürü ile test edilmeli. <b>Ne zaman antibiyotik verilmemeli:</b> Farinjitlerin çoğu viraldir. GABHS'a bağlı ise konjonktivit, öksürük, rinore, ishal ve ateş olmaması nadirdir, bu belirtiler yoksa antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.
<b>Non-spesifik öksürük/ akut bronşit</b> <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<b>Ne zaman antibiyotik verilmeli:</b> Komplike olmayan akut bakteriyel bronşitte antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Balgam karakteri antibiyotik kullanımı için bir ölçü değildir. Antibiyotik tedavisi KOAH akut alevlenmelerine ve sigara içen KOAH hastalarına uygulanmalıdır. Ciddi semptomları olanlarda diğer ciddi durumlar (örn. pnömoni) ekarte edilmelidir. <b>Ne zaman antibiyotik verilmemeli:</b> Vakaların %90'ında etken bakteri değildir. Kronik bronşit veya diğer komorbid hastalığı olmayanlarda literatür bilgileri antibiyotik kullanımını desteklememektedir.
<b>Nonspesifik ÜSYİ</b> Viral	<b>Ne zaman antibiyotik verilmeli:</b> Antibiyotik verilmez; bununla birlikte, Non-spesifik solunum yolu enfeksiyonları akut solunum yolu hastalıklarının en sık nedeni. Hastalar çoğu zaman tedavi beklentisi içindedirler. Antibiyotik kullanılmamak gerektiği hastalara anlatılmalı ve uygun tedavi şekli açıklanmalı. <b>Ne zaman antibiyotik verilmemeli:</b> Antibiyotik endike değildir. Tedavide, destekleyici ve semptomatik tedavi esastır. Ani başlangıçlı yapısal semptomlar, solunum yolu belirtileri, ateş, kas ağrısı, kas ağrısı, baş ağrısı, rinit, ciddi kırgınlık, non-produktif öksürük ve boğaz ağrısı ile karakterizedir.
<b>İnfluenza</b> İnfluenza virüsleri	Kuluçka süresi 1- 4 gün olup ortalama 2 gün kadardır. Erişkinler belirtilerin başlamasından 1 gün öncesi ile belirtiler başladıktan sonraki 5. güne dek bulaştırıcıdır.

Tablo 4. ÜSYİ'lerinde antibiyotik seçimi (33)

Akut Bakteriyel	Antimikrobiyal Tedavi	Antibiyotik
<b>Sinüzit</b>	<b>Antibiyotik Süresi:</b> 10–14 gün 72 saat sonra antibiyotik tedavisine yanıtızsızlık: Hastayı tekrar değerlendiriniz, alternatif antibiyotiklere geçiniz.	<b>1. sıra:</b> • Amoksisilin <b>Alternatifler:</b> • Amoksisilin-Klavunat • Sefpodoksim • Sefuroksim • Sefdinir • Solunum yolu kinolonları (levofloksasin, moksifloksasin)
<b>Farinjit</b>	<b>Grup A Streptokok:</b> Antibiyotik Süresi: 10 gün	<b>Beta-laktam alerjisi varsa:</b> • Trimetoprim-sulfametoksazol • Doksisiklin, • Azitromisin, • Klaritromisin
		<b>1. sıra:</b> • Penisilin V • Benzatin penisilin G <b>Alternatifler:</b> • Amoksisilin • Oral sefalosporinler • Klindamisin <b>Beta-laktam alerjisi varsa:</b> • Eritromisin
<b>Non-spesifik Öksürük / Akut Bronşit</b>	<b>Komplike olmayan:</b> Endikasyon yok	<b>Komplike olmayan:</b> Endikasyon yok <b>Kronik KOAH:</b> • Amoksisilin, trimetoprim- • Sulfametoksazol veya • Doksisiklin
		<b>Diğer:</b> • <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Chlamydomphila pneumonia</i> , <i>Mycoplasma pneumonia</i> – eritromisin veya doksisiklin

**KAYNAKLAR**

1. Abed Y, Boivin G. Treatment of respiratory virus infections. *Antiviral Res* 2006;70:1-16.
2. Liu C. Infections of large and small airways. In: Hoerich PD, Jordan MC, Ronald AR, eds. *Infectious Diseases: A Modern Treatise of Infectious Process*, 5th ed., Philadelphia: J. P. Lippincott, 1994: 341.
3. Poole MD. A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management. *Am J Med* 1999; 106(5A):38S-47S.
4. Gonzales R, Sande MA. Uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med* 2000; 133:981-991.
5. McCaig LF, Besser Re, Hughes JM. Antimicrobial drug prescripti-  
on in ambulatory care settings, United States, 1992-2000 *Emerg Infect Dis* 2003; 9:432-7.

6. Fendrick AM, Monto AS, Nightingale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med* 2003; 163:487-494.

7. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defense mechanism and a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114(suppl 2):133S-181S.

8. Boulet LP. Future directions in the clinical management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):287S-92S.

9. Pratter MR, Brightling CE, Boulet LP, Irwin RS. An empiric integrative approach to the management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):222S-231S.

10. Goldstein MN. Office evaluation and management of the sore throat. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25:837-42.

11. Ruppert SD. Differential diagnosis of common causes of pediatric pharyngitis. *Nurse Pract* 1996; 21:38-42.
12. Perkins A. An approach to diagnosing the acute sore throat. *Am Fam Physician* 1997; 55:131-8.
13. Management of Acute Upper Respiratory Tract Infection: A Clinical Guideline from the Colorado Clinical Guideline Collaborative. <http://www.coloradoguidelines.org/guidelines/antibiotics/antibioticsinur-infections/URLlongguideline.pdf> 14.02.2007
14. Chamberlain NR. Pharyngitis. <http://www.kcom.edu/faculty/chamberlain/Website/lectures/lecture/uriphyn.htm> 14.02.2007
15. Vincent MT, Celestin N, Hussain AN. Pharyngitis. *Am Fam Physician* 2004 15; 69: 1465-70.
16. Brooks I, Gooch WM III, Jenkins SG, et al. Medical management of acute bacterial sinusitis: recommendations of a clinical advisory committee on pediatric and adult sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;182:2-20,
17. Poole MD. A focus on acute sinusitis in adults: changes in disease management. *Am J Med* 1999; 106(5A):38-47S.
18. Scheid DC, Hamm RM. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment. *Am Fam Physician* 2004; 70:1697-704.
19. Smith MB, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. *JAMA* 1993; 269:2258-2263.
20. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, Williams JW Jr, Califf RM, Simel DL, for the Cefitin and Flonase for Sinusitis (CAFFS) Investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286:3097-3105.
21. Marshall I. Zinc for the common cold. *Cochran Database System Rev* 2002; 4:1-22.
22. Mossad SB. Effect of zincum gluconicum nasal gel on the duration and symptom severity of the common cold in otherwise healthy adults. *Q J Med* 2003; 96:35-43.
23. Caruso TJ, Gwaltney JM Jr. Treatment of the common cold with echinacea: a structured review. *Clin Infect Dis* 2005; 40:807-810.
24. Islam J, Carter R. Use of echinacea in upper respiratory tract infection. *Southern Med J* 2005; 98:311-318.
25. Turner RB, Fowler SA, Berg KT. Treatment of the common cold with troxerutin. *APMIS* 2004; 112:605-611.
26. Poolsup N, Suthisisang C, Prathanturug S, Asawamekin A. *Andrographis paniculata* in the symptomatic treatment of uncomplicated upper respiratory tract infection: systematic review of randomized controlled trials. *J Clin Pharmacy Therap* 2004; 29:37-45.
27. Zakay-Rones Z, Thom E, Wollan T, Wadstein J. Randomized study of the efficacy and safety of oral elderberry extract in the treatment of influenza A and B virus infections. *J Internat Med Res* 2004; 32:132-140.
28. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad-spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *JAMA* 2003; 289:719-725.
29. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA. Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2001;33:757-762.
30. Gonzales R, Steiner JF, Maselli J. Impact of reducing antibiotic prescribing for acute bronchitis on patient satisfaction. *Eff Clin Pract* 2001;4:105-111.
31. Hirschmann JV. Antibiotics for common respiratory tract infections in adults. *Arch Intern Med* 2002; 162:256-264.
32. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Thornhill D, Macfarlane R, Hubbard R. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomised controlled trial of patient information leaflet. *BMJ* 2002; 324:91-94.
33. Wong DM, Blumberg DA, Lowe LG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician* 2006; 74:956-66.
34. Arroll B, Kenealy T, Kerse N. Do delayed prescriptions reduce the use of antibiotics for the common cold? *J Fam Pract* 2002; 51:324-328.
35. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134:498-505.
36. Piccirillo JF, Mager DE, Frisse ME, Brophy RH, Goggin A. Impact of first-line vs second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis. *JAMA* 2001; 286:1849-1856.
37. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R, for the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134:518-520.
38. Mossad SB. Prophylactic and symptomatic treatment of influenza. Current and developing options. *Postgrad Med* 2001; 109:97-105.
39. Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, et al. Factors influencing the effectiveness of oseltamivir and amantadine for the treatment of influenza: a multicenter study from Japan of the 2002-2003 influenza season. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1309-1316.
40. Hayden FG, Herrington DT, Coats TL, et al. Efficacy and safety of oral pleconaril for treatment of colds due to picornaviruses in adults: results of 2 double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1523-1532.
41. Turner RB, Wecker MT, Pohl G, Witek TJ, McNally E, St. George R, et al. Efficacy of tremacamra, a soluble intercellular adhesion molecule 1, for experimental rhinovirus infection. A randomized clinical trial. *JAMA* 1999; 281:1797-1804.
42. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold. *Cochran Database System Rev* 2002; 4:1-33.
43. Larson EL, Lin SX, Gomez-Pichardo C, Della-Latta P. Effect of antibacterial home cleaning and handwashing products on infectious disease symptoms. *Ann Intern Med* 2004; 140:321-329.

# Toplum Kökenli İnfeksiyonların Sağıaltımına Akılcı Yaklaşımlar: Alt Solunum Yolları İnfeksiyonları

Uz. Dr. Aysel Kocagül ÇELİKBAŞ

Ankara Numune Eğı ve Araş. Hastanesi 1.Enf. Hast. ve Kl. Mikr. Kliniğı, Ankara

Erişkinlerde görülen akut infeksiyonların ve hastalığa bağlı iş gücü kayıplarının en önemli sebeplerinden biri “*Toplum Kaynaklı Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları*”dır. Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) başlığı altında akut bronşit, kronik bronşitin veya kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) akut alevlenmesi ve toplum kaynaklı pnömoni (TKP) yer almaktadır.

## Akut Bronşit

Akut bronşit alt solunum yollarının trakeobronşiyal bölümünü etkileyen akut inflamasyondur. Çoğu zaman infeksiyonla birlikte seyrederek.

Alt solunum yolu infeksiyonlarının takip ve tedavisi sırasında bronşit ile pnömoni ayırımının doğru yapılması büyük önem taşımaktadır. Akciğer filmi çekilemeyen ASYE olgularında bronşit ile TKP nin ayırımı zordur. Akut bronşit ve TKP’ nin klinik bulguları birbirine benzer. Boğaz ağrısı, burun akıntısı gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularına eşlik eden subfebril ateş ve öksürük genellikle viral bronşit ile ilişkilidir. Buna karşılık

38 °C’ nin üzerinde seyreden ateş, plöretik tipte yan ağrısı, takipne, öksürük, pürülan balgam, pnömoni varlığını düşündürmelidir.

Akut bronşitlerin büyük bölümünde infeksiyon etkeni virüslerdir. Bu virüslerin başlıcaları influenza A ve B, parainfluenza, rinovirüs, koronavirüs ve respiratuar sinsityal virüstür. Olguların sadece % 5-20’ sinden bakteriler sorumludur. En sık saptanan bakteriyel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia Pneumoniae*’ dir (1).

Akut bronşitin tedavisi semptomatiktir. Etken genellikle viral olduğu için antibiyotik kullanımı önerilmez. Çoğu zaman gereksiz olduğu halde antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Gereksiz antibiyotik başlanması, tedavi maliyetinin artmasına, ilaç yan etkilerine ve toplum kökenli enfeksiyon etkenlerinde antimikrobiyal direnç artışına sebep olmaktadır. Antibiyotik tedavisi, ateşi 38 °C’ nin üzerinde seyreden, 6 günden uzun süren öksürük ve pürülan balgamı olan, eşlik eden bir hastalığı ( konjestif kalp yetmezliği, diyabet vb) bulunan olgulara başlanmalıdır. Amoksisilin/ amoksisilin klavulonik asit, makrolid (klaritromisin, azitromisin), doksisisiklin, trimetoprim-sulfametaksazol, ikinci kuşak sefalosporin veya kinolon

tedavide kullanılabilecek ajanlardır.

## Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Akut Alevlenmesi

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı kronik bronşit ve amfizemi kapsar. İki yıl üstüste, enaz 3 ay devam eden öksürük ve balgam ile karakterize bir tablodur. Sigara, hava kirliliğı, atopi, havayolunun nonspesifik aşırı duyarlılığı hastalığın önde gelen nedenlerindedir.

Tekrarlayan ataklar serömüköz bezlerde hipertrofi ve hiperplazi, lümeninde sekresyon birikimi, mukosilier aktivitede azalma, havayolu düz kaslarında hipertrofi ve fibrozise neden olur. Toplumumuzda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.

Akut alevlenmelerden genellikle infeksiyonlar sorumludur. En sık rastlanan infeksiyon etkenleri; *S. pneumoniae*, *H.influenzae*, *M. catarrhalis*, *C. psittaci* ve virüslerdir. *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* daha az sıklıkta görülür.

Akut atakların önlenmesinde sigaranın bırakılması, influenza ve pnömokok aşılı ile bağışıklama önem taşır. Mukolitikler, ekspektoranlar, bronkodilatörler (antikolinergik ajanlar, sempatomimetikler ve metilksantinler) ve kortikosteroidler KOA’ nın semptomatik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kronik bronşitli bir hastada; balgam miktarının artması, balgamın pürülan hal alması ve solunum düzeninin bozulması akut alevlenme olarak kabul edilmektedir. Bu durumda Amoksisilin/ amoksisilin klavulonik asit, makrolidler (klaritromisin, azitromisin), doksisisiklin, trimetoprim/sülfometaksazol, ikinci kuşak sefalosporinler tedavide tercih edilebilecek ajanlardır. Hastaneye yatış endikasyonu konulan olgularda 3. kuşak sefalosporinler veya florokinolonlar kullanılabilir. Antibiyotik seçimi aşamasında olası etkenlerden *H.influenzae*, *M. catarrhalis*’ te betalaktamaz üretimi, *S. pneumoniae*’ da ise penisilin direnci olabileceğı akıld tutulmalıdır (2).

## Toplum Kaynaklı Pnömoni

Toplum kaynaklı pnömoni toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkar. Terminal bronşiolollerin distalindeki akciğer parankiminin akut infeksiyonudur. Günümüzde hastalıklardan korunma amacı ile geliştirilmiş aşılar ve pek çok

mikroorganizmaya karşı etkili antibiyotikler bulunmaktadır. Buna rağmen TKP halen sık görülen ve mortal seyredabilen bir hastalıktır. Gelişmiş bir çok ülkede yapılan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında, morbidite ve mortalite oranlarının oldukça yüksek olduğu görülmektedir (3-4). İleri yaş ve temelde; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diyabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, kronik nörolojik hastalık, malignite gibi eşlik eden bir hastalığın varlığı mortalite oranlarının yükselmesine yol açmaktadır. Hastalığın Türkiye'deki epidemiyolojisi ile ilgili bir çalışma yoktur. İhbarı zorunlu hastalıklar arasında olmaması nedeniyle ülkemizde görülme sıklığı ve ölüm oranları kesin olarak bilinmemektedir.

TKP, klinik tablo ve olası etkenler açısından tipik ve atipik pnömoni olmak üzere kabaca iki başlık altında incelenmektedir (Tablo1). Bu değerlendirme, yanılığ payı büyük olmakla birlikte, genç ve risk faktörü taşımayan olgularda başlanacak ampirik antibiyotiğin seçiminde doktora yardımcı olabilir. Bazı olgularda hem bakteriyel hem de atipik patojenlerin birarada etken olduğu mikst infeksiyonların bulunabileceği de akılda tutulmalıdır (5).

TKP'lerden sıklıkla bakteriyel etkenler (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*) sorumludur. Atipik etkenlerin büyük çoğunluğunu virüsler (*influenza A*, *influenza B*, adenovirüs tip 4 ve 7, parainfluenza virüs), *M. pneumoniae*, *C. Pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* oluşturmaktadır.

Hastaneye başvuran veya sevk edilen olgulara; pnömoni varlığının ortaya konması, yerleşimi ve yaygınlığının belirlenmesi, ek patolojiler ve komplikasyonların saptanabilmesi açısından akciğer grafisi çekilmelidir. Ancak akciğer grafisinin etkeni tanımlama tek başına yeterli olamayacağı açıktır.

Ağır seyirli olgularda etkenin saptanması tedavinin seyrini değiştirebilir. Bu aşamada solunum yolu örneklerinin (balgam, bronkoalveoler lavaj, Trekeal aspirasyon vb.) gram boyaması, kültürü, serolojik testlerle antijen aranması, kan kültürü yapılması önerilen tetkikler arasındadır.

Etiyolojik ajanın saptanmasına yönelik araştırmaların yapılması;

1. Epidemiyolojik çalışmalara ışık tutması,
2. Etkene özgün tedavinin başlanmasını sağlaması,
3. Ampirik tedavi ile yanıt alınamayan olgularda uygun antibiyotik tedavisine olanak tanınması,
4. Uygun antibiyotiğin kullanılması ile ampirik tedavinin neden olabileceği toksisite ve antibiyotik direnci gelişiminin önlenmesi,
5. Gereksiz antibiyotik kullanımı ve hospitalizasyon süresinin uzamasına bağlı maliyeti düşürmesi gibi nedenlerle önem taşımaktadır.

Ancak her zaman uygun balgam örneği alınamaması ve hastaların bir bölümünün daha önce antibiyotik kullanmış olması nedeniyle TKP olgularının ancak % 50'sinde etken mikroorganizma saptanabilmektedir.

Pnömoni tedavisindeki gecikmenin mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Bu nedenle laboratuvar tanısına yönelik çalışmaların sonuçlanması beklenmeden tedaviye genellikle ampirik olarak başlanmaktadır (1, 5).

Ampirik tedavi etiyolojiye, epidemiyolojik verilere, toplum kökenli infeksiyon etkenlerinde saptanan direnç oranlarına göre belirlenmelidir. Bu amaçla 1993 yılından itibaren Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberleri geliştirilmeye başlanmış, bu rehberler aralıklı olarak güncellenmiştir (2-7). Son olarak 2007 Ocak ayında Infectious Diseases Society of America (IDSA) ve American Thoracic Society (ATS) nin birlikte hazırladıkları rehber Clinical Infectious Diseases (CID) de yayınlanmıştır (7). Ülkemizde ise ilk kez 1998 yılında Toraks Derneği Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından "Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" hazırlanmış, bu rehber 2002 tarihinde güncellenmiştir (5). Araştırmaların verileri rehberlerin kullanılmasının tedavi sonuçlarına olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (7, 8).

Daha önce de vurgulandığı gibi TKP'de ampirik tedaviyi belirleme aşamasında klinik tablo, olası etkenler ve risk faktörleri, göz önünde bulundurulmalıdır (tablo 1).

Genç ve risk faktörü taşımayan hastalara klinik özellikler, fizik muayene bulguları ve akciğerin radyolojik olarak değerlendirilmesi ile ampirik tedavi başlanabilir. Ancak belirli bakterilerle infeksiyon riskini arttıran faktörlerin varlığında hastalar daha dikkatle değerlendirilmelidir. Bazı bakterilerle infeksiyon riskini artıran faktörler (özgün risk faktörleri) Toraks Değneği Erişkin TKP Tanı ve Tedavi Rehberinde yer aldığı şekliyle Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu faktörlerden Penisilin dirençli pnömokok, enterik gram negatif basiller, *Pseudomonas aeruginosa* için tanımlananlar ATS rehberinde de aynen geçmekte ve modifiye edici faktörler olarak tanımlanmaktadır (4).

Tedavinin uygulanacağı yer, antibiyotik seçimini ve tedavi maliyetini etkileyen en önemli faktördür. Hastanede yatırılarak tedavi edilen bir pnömoninin tedavi maliyeti, ayaktan tedavi edilen bir hastanın tedavi maliyetinin en az 30 katı olmaktadır (9). Bu nedenle pnömoni tanısı konan bir olguda öncelikle tedavinin nerede uygulanacağına karar verilmesi gerekmektedir. Bu kararı verirken olgu, risk ve ağırlık faktörleri açısından değerlendirilmeli (Tablo 3), yoğun bakım ünitesine yatırılma kriterlerinin bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir (Tablo 4). Risk ve ağırlık faktörlerine göre hastalar 4 gruba ayrılır.

**Grup I:** Risk ve ağırlık faktörü olmayan hastalar : Bu hastalar ayaktan tedavi edilebilir.

**Grup II:** Risk faktörü olup, ağırlık faktörü olmayan hastalar: Bu grupta yer alan olguların bir uzman hekim tarafından değerlendirilmesi ve ileri tetkiklerinin yapılması için hastaneye sevk edilmesi önerilir. Bu olgular poliklinik takibi ile ayaktan tedavi edilebilir.

**Grup III:** Ağırlık faktörleri bulunan olgular: Hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

Grup IIIa'da: Ağırlık faktörü olup, risk faktörü

**Tablo 1. TKP de Klinik Tablo ve Olası Etkenler**

Klinik Tablo	Tipik pnömoni	Atipik pnömoni
Semptom ve bulgular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akut başlangıç</li> <li>• Üşüme, titreme, ateş</li> <li>• Pürülan balgam</li> <li>• Plöritik yan ağrısı</li> <li>• Akciğere sınırlı hastalık</li> <li>• Lober konsolidasyon</li> <li>• Lökositoz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subakut seyir</li> <li>• Prodrom</li> <li>• Kuru öksürük wheezing</li> <li>• Akciğer dışı organ tutulumu</li> <li>• Fizik muayene ile uyumsuz radyolojik bulgular</li> <li>• Radyolojide bilateral yamalı infiltrasyon</li> </ul>
Olası etkenler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S. Pneumoniae</li> <li>• H. İnfluenzae</li> <li>• Gr.- aerob basiller</li> <li>• S. Aureus</li> <li>• Anaeroblar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M. pneumoniae</li> <li>• C. pneumoniae</li> <li>• L. pneumophila</li> <li>• Virusler</li> </ul>

**Tablo 2. Bazı Bakterilerle Enfeksiyon Gelişme Riskini Arttıran Faktörler**

Penisilin Dirençli Pnökokok	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaş &gt; 65</li> <li>• Son 3 ayda beta-laktam antibiyotik kullanımı</li> <li>• Alkolizm</li> <li>• Bağışık sistemini baskılayan durum</li> <li>• Birden fazla eşlik eden hastalık</li> <li>• Kreş çocuğu ile temas</li> </ul>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Huzurevinde yaşama</li> <li>• Fronkül, karbonkül, endokardit vb</li> <li>• Yakın zamanda grip geçirmiş olmak</li> <li>• IV ilaç alışkanlığı</li> </ul>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sigara kullanımı öyküsü</li> <li>• KOAH tanısı</li> </ul>
Gram Negatif Enterik Bakteriler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Huzurevinde kalmak</li> <li>• Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık</li> <li>• Birden fazla eşlik eden hastalık</li> <li>• Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı</li> </ul>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis, KOAH)</li> <li>• Prednizon &gt;10mg /gün</li> <li>• Son bir ayda 7 günden fazla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi</li> <li>• Malnutrisyon</li> </ul>
Anaerob Bakteriler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periodontal hastalık</li> <li>• Kötü ağız hijyeni</li> <li>• Aspirasyon kuşkusu</li> <li>• IV ilaç kullanımı</li> <li>• Hava yolu tıkanması</li> </ul>
<i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İleri yaş, malignite, KOAH, KS tedavi</li> <li>• Sigara kullanım öyküsü</li> <li>• Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel, ofis ortamında kalma</li> <li>• Ev su tesisatında değişiklik</li> </ul>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kuş besleme</li> </ul>
<i>Coxiella burnetii</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebelik</li> <li>• Çiftlik hayvanları ile temas</li> </ul>

**Tablo 3. TKP de Risk ve Ağırlık Faktörleri**

Risk faktörleri	Ağırlık Faktörleri	
	Fizik Muayene	Laboratuvar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 65 yaş ve üzeri</li> <li>• Pnömoni geçirme öyküsü (1 yıl içinde)</li> <li>• Aspirasyon şüphesi</li> <li>• Alkolizm</li> <li>• Malnütrisyon</li> <li>• Splenektomi</li> <li>• Bakımevinde yaşama</li> <li>• Eşlik eden hastalık               <ul style="list-style-type: none"> <li>KOAH</li> <li>Kistik fibrozis</li> <li>Diyabet</li> <li>Malignite</li> <li>Karaciğer Hastalığı</li> <li>Konjestif Kalp Yetmezliği</li> <li>Serebrovasküler Hastalık</li> <li>Kronik Böbrek Yetmezliği</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilinç değişikliği</li> <li>• Solunum sayısı &gt;30/dak</li> <li>• Ateş &lt; 35 °C veya &gt;40 °C</li> <li>• Kan basıncı               <ul style="list-style-type: none"> <li>Sistolik KB&lt;90 mmHg</li> <li>Diyastolik KB&lt;60 mmHg</li> </ul> </li> <li>• Siyanoz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beyaz küre &lt; 4000 &gt;30000</li> <li>• PaO<sub>2</sub>&lt;60 mmHg, PaCO<sub>2</sub>&gt;50 mmHg, SaO<sub>2</sub>&lt;%92 pH&lt;7.35</li> <li>• Na&lt; 130 meq/l</li> <li>• BUN&gt;30 mg/dl</li> <li>• PA akciğer grafisinde:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-multilober tutulum</li> <li>-kavite</li> <li>-plevral efüzyon</li> <li>-hızlı progresyon</li> </ul> </li> <li>• Sepsis bulguları:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-metabolik asidoz</li> <li>-uzamış PT , aPTT</li> <li>-trombositopeni</li> <li>-fibrin yıkım ürünleri&gt;1:40)</li> </ul> </li> </ul>

\* Ağırlık faktörlerinden bir veya daha fazlası olan olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

**Tablo 4. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Kriterleri**

Majör	Minör
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mekanik ventilasyon gerektiren ağır solunum yetmezliği veya (PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> &lt; 200 mmHg )</li> <li>• Septik şok tablosu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Konfüzyon</li> <li>• TA: sistolik &lt;90 mmHg, diastolik &lt;60 mmHg</li> <li>• Solunum sayısı &gt;30/dak.</li> <li>• PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> &lt; 300 mmHg</li> <li>• İdrar miktarı:&lt; 20 ml / saat diyaliz gerektiren ABY</li> <li>• Akciğer filmi: bilateral veya multilober tutulum, 48 saat içinde opasitede % 50'den fazla artış</li> </ul>

Tek majör veya 2 minör kriterin bulunduğu olgular yoğun bakımda takip edilir.



Tablo 5. TKP'de gruplara göre tedavi yeri ve antibakteriyal tedavi seçenekleri

Grup	Tedavi yeri	Tedavi seçenekleri
<b>Grup I</b>	Ayaktan	Penisilin ( Amoksisilin , Prokain penisilin) yada Makrolid veya Doksisiklin
<b>Grup II</b>	Poliklinikten	2. Kuşak sefalosporin veya Beta laktam / beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin ± Makrolid veya doksisiklin
<b>Grup III a</b>	Hastanede	Makrolid veya penisilin
<b>Grup III b</b>	Hastanede	2. veya 3. kuşak antipseudomonal olmayan sefalosporin veya beta laktam/ beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid veya Doksisiklin ya da Tek başına yeni florokinolonlar*
<b>Grup IV a</b> <i>Pseudomonas</i> riski yok	Yoğun Bakım	2. veya 3. kuşak antipseudomonal olmayan sefalosporin veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid ya da Tek başına yeni florokinolon
<b>Grup IV b</b> <i>Pseudomonas</i> riski var	Yoğun Bakım	Anti- <i>psödomonal</i> betalaktam + Siprofloksasin, ofloksasin veya Aminoglikozid + Makrolid

taşımayan olgular,

Grup IIIb'de: Ağır ve risk faktörü taşıyan olgular yer alır.

Hastanın a veya b grubunda yer alması ampirik tedavi seçiminde önem taşır.

**Grup IV:** Yoğun bakım ünitesinde yatma kriterlerine uyan olgulardır.

Grup IVa'da: *Pseudomonas* riski taşımayan hastalar,

Grup IVb'de: *Pseudomonas* riski taşıyanlar yer alır.

Ağır ve risk faktörleri olmasada hospitalizasyon için doktorun inisiyatifi önem taşır, sosyal endikasyon varlığında hastalar

yatırılarak tedavi edilebilir.

Grup I'de yer alıp ayaktan tedavi edilen hastalarda ampirik tedavi olarak penisilin

(Amoksisilin, Prokain penisilin) veya makrolid veya doksisiklin başlanabilir. Direnç gelişiminin önlemek amacıyla florokinolonlar Grup I'de yer alan hastalara önerilmemektedir.

Grup II'de yer alıp poliklinikten takip edilen hastalarda 2. kuşak sefalosporin veya beta laktam / beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin ± makrolid veya doksisiklin önerilen ampirik tedavi seçenekleridir.

Hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gereken hastalardan

Grup IIIa'da yer alanlara makrolid veya penisilin, Grup IIIb'de yer alanlara ise 2. veya 3. kuşak antipseudomonal olmayan sefalosporin veya beta laktam/ beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid veya doksisisiklin ya da tek başına yeni florokinolonlar kullanılmalıdır.

Yoğun bakımda takibi uygun olan hastalardan pseudomonas infeksiyonu riski taşımayanlara (Grup IVa) 2. veya 3. kuşak antipseudomonal olmayan sefalosporin veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + makrolid ya da tek başına yeni florokinolon kullanılabilir.

*Pseudomonas* riski olan yoğun bakım hastalarında (Grup IVb) ise anti-*psödomonal* betalaktam (sefepim, seftazidim, sefaperazon- sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem) +siprofloksasin, ofloksasin veya aminoglikozid+ makrolid tedavisi başlanmalıdır.

Tedavi süresi pnömokoksik pnömonide 7-10 gün, *Legionella* pnömonisinde 14-21 gün, *Mycoplasma* ve *Chlamydia* pnömonisinde ise 10-14 günlük tedavi yeterlidir. Tedavi ile ilk 48-72 saat içinde klinik bulgularda düzelme beklenir. Ateşi düşen, dispnesi düzelen, lökosit sayısı düşen, yani klinik yanıt alınan olgularda intravenöz tedavi, oral tedaviye çevrilebilir. Oral tedaviye geçilebilmesi için hastanın gastrointestinal sisteminin fonksiyonel, mental durumunun normal olması gerekmektedir.

Tedaviye yanıt olmayan olgularda etkenin dirençli bir mikroorganizma olabileceği ve pnömoninin olası komplikasyonları akılda bulundurulmalı, hasta tedaviye uyum açısından değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Ortvist A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults. *Eur Respir J* 2002;20: Supp. 36, 40-53.
2. Halm EA, Teirstein AS. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2002;347:2039-2045.
3. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, Thomas MF, Daniel MM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1405-1433.
4. American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy and Prevention. *Am J Respir Crit Med* 2001; 163:1730-1754
5. Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 2002; 3(Ek3):1-15
6. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1730-1754.
7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis*.2007;44:27-72
8. Bartlett JG. Community -Acquired Pneumonia: March 2006 *Medscape Infectious Diseases*. 2006;8(1)
9. Lave JR, Lin CJ, Hughes-Cromwick P, Fine MJ. The cost of treating patients with community-acquired pneumonia. *Sem Respir Crit Care Med*. 1999;20:189

# Arbovirüs Enfeksiyonlarında Tanı İlkeleri

Prof. Dr. Demir SERTER

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

Arbovirüsler, doğada yaygın olarak bulunan, çeşitli familya ve genoslara ait en az 550 virüsten oluşan heterojen bir gruptur (1). Modern virolojide her ne kadar bu virüsler, ait oldukları virüs familyalarının kapsamında ve birbirlerinden bağımsız olarak incelenmekte ise de, aralarındaki ortak epidemiyolojik ve işlevsel özelliklerin yanı sıra, neden oldukları insan

hastalıklarının ortak klinik özellikleri, hâlâ bu etkenlerin “Arbovirüs grubu” başlığı altında benimsenmelerine neden olmaktadır (1-4). Tablo-1’de insan hastalıklarıyla ilişkili bazı arbovirüsler görülmektedir ( 2,4). Tabloda koyu renk olarak gösterilen virüsler ülkemizde bulunan arbovirüslere örnektir.

**Tablo 1. Bazı arbovirüslerin taksonomik özellikleri**

Taksonomik Sınıflama	Önemli Arbovirüsler
Togaviridae Genus Alphavirus	Chikungunya, Mayaro, O’Nyong-nyong, Ross Nehri, Semliki Ormanı, Sindbis, Venezuela, doğu ve batı beygir ansefaliti virüsleri
Flaviviridae Genus Flavivirus	Brezilya ansefaliti (Rocio virüsü), dang, Ilheus, Japon B ansefaliti, Kysanur Ormanı hastalığı, louping ill, Murray Vadisi ansefaliti, Omsk hemorajik humması, Powassan, St.Louis ansefaliti, <b>kene kaynaklı ansefalit</b> , Rus ilkbahar-yaz ansefaliti, <b>Batı Nil humması</b> , sarı humma ve Zika virüsleri
Bunyaviridae Genus Bunyavirus	Anofel A ve B, California ansefaliti, Bunyamwera, Guama, Simbu, La Crosse ve Turlock virüsleri
Genus Phlebotomus	<b>Tatarcık (Phlebotomus) humması</b> , Rift Vadisi humması ve Turlock virüsleri
Genus Nairovirus	<b>Kırım-Kongo hemorajik humması</b> , Nairobi koyun hastalığı ve Sakhalin virüsleri
Reoviridae Genus Orbivirus	Afrika at hastalığı, Mavi dil virüsü
Genus Coltivirus	Colorado kene humması virüsü
Rhabdoviridae Genus Vesiculovirus	Hart Parkı, Kern Kanyonu ve veziküler stomatit virüsleri

Arboviral infeksiyonların büyük bir bölümü asemptomatiktir. Belirtili seyreden infeksiyonlar ise, (1) döküntülü veya döküntüsüz, ateş ve genel sistemik belirtilerle seyreden iyi

huyulu hastalık, (2) yüksek mortalite riski taşıyan ansefalit ve (3) hemorajik hummalar olmak üzere, başlıca üç değişik hastalık tablosu şeklinde olmaktadır (2,4,7).

### Tanıda Kullanılan Başlıca Yöntemler

**1) Virolojik Yöntemler:** Etkenin izolasyonuna yöneliktir ve başka bir deyişle, tanıda altın standarttır. Bu amaç için in vitro ve in vivo sistemler kullanılır. Arbovirüsler genellikle hastalığın ilk günlerinde, özellikle klinik belirtilerden evvel, kanda ve BOS'da (ansefalit virüsleri) bulunurlar. Ancak bu dönemdeki hastalara rastlamak ve materyal almak olanağının pek ele geçmemesi ve özellikle, bu materyallerde virüs miktarının az olması, izolasyon şansını çok güçleştirir. Bu nedenle, virüs izolasyonu daha çok ölümle sonuçlanan olgularda, beyin veya medüladan alınan örneklerle yapılır. Materyal uygun in vitro (hücre kültürü) ve in vivo sistemlere, özellikle de yeni doğmuş beyaz farelere beyin içi yoldan inoküle edilir. Bir etken izole edilir ise, serolojik testlerin yardımı ile ve eldeki bilinen antiserumların aracılığı ile virüsün kesin idantifikasyonu yapılır (2,4,8,9).

**a) Hücre kültürü sistemleri:** Tüm arbovirüslerin üreyebileceği universal bir in vitro sistem bulunmamaktadır. Bu nedenle, etken izolasyonu girişimlerinde epidemiyolojik, anamnestik ve klinik veriler çok önemlidir. Örneğin, sivrisineklerin görüldüğü bölge ve mevsimlerde, açıklanamayan ateş, ansefalit ve/veya menenjit veya gevşek paralizisi belirtileri gösteren olgularda Batı Nil Humması (BNH)'ndan kuvvetle kuşkulmalıdır (2,8,10). Yerel veya bölgesel olarak Batı Nil Virüsü (BNV)'nün enzootik aktivitesini destekleyen kanıtlar varsa veya insan olguları görülüyorsa ya da hasta, BNH'nin görüldüğü bölgelere yakın zamanda seyahat etmiş ise, BNV'ye bağlı bir infeksiyon akla gelmelidir. Zira ancak bu verilerin ışığında kuşkulanan virüslerin üreyebilecekleri hücreleri seçmek mümkün olur.

Etken izolasyonu için primer ve sürekli hücre dizinleri kullanılabilir. Cıvcıv veya ördek embriyonu ve hamster böbrek hücrelerinden hazırlanan hücre kültürleri duyarlı ve çok kullanılan primer hücre sistemleridir. Vero hücreleri (yeşil maymun hücreleri), BHK-21 (yavru hamster böbrek hücreleri) hücrelerinin yanı sıra sivrisinek hücrelerinden hazırlanan (örn., Aedes albopictus ve A.aegypti ) gibi hücre türleri ise çok kullanılan sürekli hücre dizinlerine örnektir. Tiplerine göre değişmek üzere arbovirüsler, primer hücre sistemlerinde sitopatik etki, sürekli hücre dizinlerinde ise plâk oluşturarak ürerler (11-13).

**b) Yeni doğmuş farelere inokülasyon:** Bir günlük fare yavruları, özellikle ansefalit yapan virüslerin izolasyonunda çok kullanılan ve bir anlamda universal bir in vivo sistemdir. Beyin içi yolla materyalin inokülasyonunu izleyen birkaç gün gibi kısa bir kuluçka döneminden sonra hastalık veya felç belirtileri gösteren fareler itlâf edilir, beyinlerinden %1-10'luk süspansiyonlar hazırlanır. Bunlar eldeki poli- ve monoklonal serumlarla karşılaştırılarak idantifikasyon gerçekleştirilir (2,4,8,9).

**2) Serolojik Yöntemler:** Kolay ve ekonomik oldukları gibi, çabuk sonuç verirler ve pratikte çok kullanılırlar. Hemagglütinasyon önlenim (HAÖ), kompleman birleşmesi (KB), poli/monoklonal antikor kullanılarak yapılan

immüno Floresans (İF), enzim immün essey (EİA) ve nötralizasyon testleri eskiden beri kullanılan klâsik yöntemlerdir ve hâlâ değerlerini korumaktadır. Serolojik yöntemlerin en önemli dezavantajı, aynı antijenik grupta bulunan virüsler arasında (örn., flavirüsler) çapraz reaksiyonların görülmesidir (2,8,14,15). Hemagglütinasyonu önleyen antikorlar en çok çapraz reaksiyonlara neden olan, nötralizan antikorlar ise en özgül olanlardır. Bir başka deyişle, testler arasında en özgül olanı nötralizasyon, en az özgül olanı da HAÖ testidir.

Nötralizan ve hemagglütinasyonu önleyen antikorlar, hastalığın başlangıcından hemen sonraki birkaç gün içinde (IgM tipinde) serolojik yöntemlerle saptanabilecek düzeydedir. Hastalığın ilerleyen günlerinde, IgG tipi antikorların da katılımıyla, toplam antikor düzeyi yükselir ve 4. ayda maksimum düzeyi bulur. IgM tipi antikorlar en geç 4-6 ay içinde kaybolurlar; IgG'ler ise 1-2 yıl bu düzeyde kaldıktan sonra, titreleri düşmekle birlikte kanda uzun seneler, hatta ömür boyu devam ederler. KB antikorlarının ömrü en fazla 2-5 yıldır (2,8,9,14).

Konvansiyonel yöntemler aracılığıyla, hastaya ait çift serum ile yapılan serolojik testler arboviral infeksiyonların tanısında çok kullanılır. Akut ve iyileşme dönemlerinde alınan (10-15 gün ara ile) hasta kanlarında serokonversiyonun (4 misli titre artımı) saptanması tanıyı kesinleştirir.

Diğer taraftan, elde uygun antijenler varsa EİA yöntemiyle özgül IgM ve IgG tipi antikorları aynı anda saptamak ve bu sayede kısa sürede tanıyı kesinleştirmek, birçok arbovirüs infeksiyonunda olasıdır. Ancak bu yöntemde de grup içi çapraz reaksiyonlar serolojik tanıda bazı sorunlara yol açabilmektedir (2,8,14).

Bir başka önemli nokta, uygun klinik belirtilerle birlikte, hastalığın başlangıç döneminde, kanda veya BOS'da, sadece IgM tipi antikorların saptanması olumlu bir bulgu ise de tam güvenilir değildir. Zira, bilindiği gibi IgM türü antikorlar, infeksiyondan sonra bazen 6 ay süre ile hasta kanında varlıklarını sürdürürler. Eğer hasta, son 6 ay içinde aynı virüs ile bir infeksiyon geçirmişse ve başvuru nedeni hastalık, kuşkulanan virüs dışında bir etken ile oluşmuş ise, test sonuçlarının yanıltıcı olacağı açıktır (2,8,9,14,16).

Ansefalit olgularının erken serolojik tanısında EİA yöntemi ile hem hasta serumunda hem de beyin omurilik sıvısında (BOS) antikor (IgM) aramak olasıdır (2,17,18). EİA yöntemiyle BOS'taki IgM tipi antikorların saptanması, başta beyin dokusu olmak üzere bir santral sinir sistemi infeksiyonuna ve yerel antikor yapımına işaret eder. Ancak saptanacak pozitif bir sonuç güvenilir değildir; sadece bir fikir verir ve muhakkak bu sonucun hastalığın daha ileri döneminde serokonversiyon ile doğrulanması gereklidir.

**3) Diğer Yöntemler:** İmmünohistokimyasal, nükleik asit hibridizasyonu ve özellikle revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ve nükleik asit dizinlemesi de arboviral infeksiyonların tanısında son yıllarda yararlanılan yöntemler arasına girmiştir. Özellikle RT-PZR yöntemi, erken tanı ve

etkene ilişkin ayrıntılı bilgi edinilmesine olanak tanınmasına karşın, kısıtlı sayıdaki referans merkezlerinde yapılabilmektedir; kitlerinin ticari olarak temin edilememeleri, yöntemin en önemli dezavantajıdır (2,8,9,19). Diğer taraftan, etiyojinin saptanamadığı durumlarda, PZR yöntemiyle, Batı Nil, HSV veya enteroviral infeksiyonları dışlayabilmek olasıdır.

Beyinden yapılan ince kesitlerde, immüno Floresans yöntemi ile viral antijeni görmek mümkündür (2,8,11).

### Sonuç

Epidemiyolojik, klinik ve fiziksel verilere dayanılarak arbovirüs infeksiyonlarının tanısında izlenecek yolu aşağıda olduğu gibi özetlemek olasıdır:

1) Arboviral infeksiyonlarda periferik kan tablosunda pek fazla bir değişiklik yoktur; hafif bir lökositoz veya lökopeni, lökosit formülünde segment egemenliği veya rölatif lenfomonositoz olabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP değerlerindeki artışlar yeterli bir fikir vermezler. Trombositopeni de sık görülen bir bulgudur; hastaların çoğunda ALT ve AST düzeylerinde ılımlı (normalin 2-5 misli) bir yükselme görülebilir.

2) Ansefalit belirtileri gösteren hastalarda BOS'un incelenmesi önemlidir. Punksiyon lomber yapıldığında likörün berrak veya hafif bulanık, basıncının artmış olduğu görülür. Pandy reaksiyonu orta derecede pozitif, protein miktarı %50-100 mg arasında, şeker ve klorür genellikle normal sınırlardadır. Önemli olarak hücre sayısında bir artış vardır; çoğu lenfomononükleer seriye ait olan lökositlerin sayısı 50-2000/mm<sup>3</sup> arasında değişebilir.

3) Dünyanın her yerinde olduğu gibi ülkemizde de arbovirüslerin neden oldukları ansefalitlerin özgül tanımlarında sorunlar yaşanması doğaldır. Bu bağlamda, yukarıda değindiğimiz inceleme yöntemlerini CDC'nin tanı kriterleriyle birleştirdiğimizde, aşağıdaki hususlar tanıda yardımcı olacaktır:

a) BOS'ta veya hasta kanında sadece IgM tipi antikorların saptanması (en azından serokonversiyon ile teyit edilmesi gerekli),

b) Akut ve iyileşme dönemlerine ait serumlarda 4 misli titre artımı (HA-Ö veya nötalizasyon testiyle serokonversiyonun görülmesi),

c) Olanaklar elverişli ise BOS, kan veya dokulardan virüs izolasyonu, viral antijen saptanması veya viral genomik dizinlerin saptanması (16,17).

### KAYNAKLAR

1. Karabatsos N. *International catalogue of arthropod-borne viruses*. 3rd ed. San Antonio (TX): American Society for Tropical Medicine and Hygiene; 1985.
2. Serter D. *Virüs, Riketsiya ve Klamidy Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitapevleri, 1997, s.252.
3. Casals J. *Incorporation of the viruses registered in the catalogue in the general system of classification of viruses adapted by the international committee for the nomenclature of viruses (ICNV)*. Report to the members

of the SIRACA. August 5, 1974.

4. Theiler M, Downs WG. *The Arthropod-borne Viruses of Vertebrates*. Yale Univ Press. New Haven and London, 1973.

5. Brooks GF, Butel JS, Morse SA, Jawetz, Melnick & Adelberg's *Medical Microbiology*. 23rd ed. The McGraw-Hill Com. 2004. s.514.

6. Johnston RE, Peters JC. *Alphaviruses*. Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). In: *Fields Virology*. 3rd ed. Lippincott-Raven Publishers; 1996. s.843.

7. Markoff L. *Alphaviruses*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. s.1913.

8. Monath TP, Heinz FX. *Flaviviruses*. Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). In: *Fields Virology*. 3rd ed. Lippincott-Raven Publishers; 1996. s.961.

9. Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. *Flaviviruses In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. s.1926.

10. Sejvar, JJ, Bode, AV, Marfin, AA, et al. *West Nile virus-associated flaccid paralysis*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:1021.

11. Buckley SM, Clarke D. *Differentiation of group A arboviruses Chikungunya, Mayaro and Semliki Forest by the fluorescent antibody technique*. *Rep from Proc Soc Exp Biol and Med*; 135:2,1970.

12. Buckley SM. *Susceptibility of the Aedes albopictus and A.aegypti cell lines to infection with arboviruses*. *Rep from Proc Soc Exp Biol and Med*, 131:625-630, 1969.

13. Buckley SM. *Applicability of the HeLa(Gey) strain of human malignant epithelial cells to the propagation of arboviruses*. *Rep from Proc Soc Exp Biol and Med*, 116:345-358, 1964.

14. Johnson, BW, Kosoy, O, Martin, DA, et al. *West Nile virus infection and serologic response among persons previously vaccinated against yellow fever and Japanese encephalitis viruses*. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2005; 5:137.

15. Vaughn, DW, Green, S, Kalayanarooj, S, et al. *Dengue in the early febrile phase: Viremia and antibody responses*. *J Infect Dis* 1997; 176:322.

16. Holzmann, H. *Diagnosis of tick-borne encephalitis*. *Vaccine* 2003; 21 Suppl 1:S36.

17. Monath, TP, Nystrom, RR, Bailey, RE, et al. *Immunoglobulin M antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of St. Louis encephalitis*. *J Clin Microbiol* 1984; 20:784.

18. Martin, DA, Noga, A, Kosoy, O, et al. *Evaluation of a diagnostic algorithm using immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay to differentiate human West Nile Virus and St. Louis Encephalitis virus infections during the 2002 West Nile Virus epidemic in the United States*. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11:1130.

19. Johnson, AJ, Karabatsos, N, Lanciotti, RS. *Detection of Colorado tick fever virus by using reverse transcriptase PCR and application of the technique in laboratory diagnosis*. *J Clin Microbiol* 1997; 35:1203

# Türkiye’de *Borrelia burgdorferi* İnfeksiyonları ve Tanı İlkeleri

Doç. Dr. Zülal ÖZKURT

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

*Borrelia burgdorferi* Spirochetales takımı içerisinde bulunan, Spirochetes familyasının *Borrelia* cinsine ait bir üyedir. Bu mikroorganizmalar 0.2-0.5 mikrometre en ve 3-30 mikrometre boyunda, anaerob ve olası mikroaerofil spiral mikroorganizmalardır Diğer spiroketlerden uzun olup, bir başka önemli farkları da plazmidler üzerinde bulunan genler tarafından kodlanan, bu nedenle de anijenik değişiklikler yapabilen, daha gevşek bir dış membran tarafından sarılmış olmalarıdır (1-6). *B. burgdorferi*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* ve *B. afzelii* olarak ayrılan üç genotipi ile insanlarda hastalık oluşturmakta olup, bunların hepsi ortak olarak *B. burgdorferi sensu lato* olarak adlandırılır (1,3,6). Kuzey Amerika’da sadece *B. burgdorferi sensu stricto* infeksiyonu görülürken Avrupa’da ve Asya’da ise *B. afzelii* ve *B. garinii* predominant tiptir (1,3). Moleküler çalışmalarla *B. burgdorferi*’nin bugün için en azından sekiz genotipe (*B. valaisiana*, *B. lusitanae*, *B. andersonii*, *B. bisettii*, *B. japonica*, *B. turdi*, *B. tanukii*, *B. sinica*) ayrıldığı saptanmış olup alt tiplerinin sayısı bilinmemektedir. Bu tiplerinin çoğu nonpatojenik olup bazılarının (*B. valaisiana*, *B. bisettii*, *B. miyamotoi*, *B. lonestari*) patojen olma olasılığı vardır (1).

*B. burgdorferi* insanlarda Lyme hastalığının (Lyme borreliozu) etkenidir. Etken insanlara *Ixodes* türü keneler, özellikle de *Ixodes ricinus* tarafından bulaştırılır. Lyme borreliozu Amerika ve Avrupa’da kene-kaynaklı en sık infeksiyon olup epidemik ve sporadik olarak görülmektedir (3,4,6).

Lyme borreliozu deri, santral sinir sistemi, eklem kalp gibi birçok organ tutulumunun olduğu, akut ve kronik evrelerle seyreden bir multisistem hastalığıdır (3,4,6). Hastalık erken lokal, erken yaygın ve geç evre olarak üç döneme ayrılır. İlk iki evre kene ısırığından sonra birkaç hafta-birkaç ay içinde ortaya çıkar, üçüncü evre ise 6-12 ay hatta yıllar sonra görülür. İkinci ve üçüncü dönem arasında sessiz bir latent dönem vardır. İlk evre (erken dönem) kendini sınırlamasına karşın geç dönem kronik ve progressif seyrederek (6). Bu üç dönem aynı hastada her zaman izlenmeyebilir (6). Lyme hastalığında evrelere göre klinik bulgular Tablo 1’de gösterildi.

**1). Erken Lokal İnfeksiyon (Evre 1):** Kene ısırmasından 3 gün-1 ay sonra eritema kronikum migrans (EKM) ile birlikte grip benzeri bir tablo gelişir. EKM kenenin ısırıldığı bölgede spiroketlerin derideki migrasyonuna bağlı olarak gelişen bir lezyon olup; makül veya papül şeklinde başlayan lezyon ortalama 15 cm (3-60 cm. olabilir) çaplı oval veya dairesel bir

lezyona dönüşür. Başlangıçta eritematöz olan lezyonun zamanla ortası soluklaşır ve “boğa gözü” denilen anüler bir döküntüye dönüşür. Lezyon sıcak fakat ağrısızdır. EKM tanı koydurucu bir lezyon olup birkaç gün, hafta veya ay içerisinde kendiliğinden kaybolur, 14 aya kadar uzayan EKM lezyonları da bildirilmiştir. Lezyon nadiren tekrarlayabilir. (2-4,6).

Subfebril ateş, halsizlik, baş ağrısı, iştahsızlık, eklem ve kas ağrısı, lokal LAP bu dönemde görülen diğer belirtilerdir. Hastaların sadece %30’u kene ısırığı öyküsü verir. (3,6)

**2). Erken Yaygın İnfeksiyon (Evre 2):** Primer lezyondan bir süre sonra organizmanın yayılımı ile çok sayıda sekonder lezyon oluşur. Haftalar ve aylar sonra %10-15’inde nörolojik belirtiler ortaya çıkar. En sık Bell’s paralizi olmak üzere kranial sinir tutulumları gözlenir. Hastaların %5’inde lenfositik menenjit gelişir. Ayrıca meningoensefalit, kore, meningoradikülopolinörit (Garin-Bujadoux-Bannwarth sendromu) gelişebilir. Bazen, özellikle soğuğa maruz kaldığında ağrılı olan borrelial lenfositoma gelişebilir. Bu lezyon mavi-kırmızı, tümöre benzer bir deri lezyonudur. Tedavi görmeyen olguların %10’unda EKM’den 2-3 ay sonra atrioventriküler blokla birlikte myokardit gelişebilir, genellikle kendiliğinden düzelir, nadiren pacemaker gerektirir. Bu dönemde geçici artrit veya artralji, LAP, hepatosplenik tutulum, konjunktivit, iridosiklit de görülebilir (2,6). Bu semptomlar kendiliğinden kaybolabilir veya kronik, tekrarlayıcı forma dönüşebilir.

**3). Evre 3 (Persistan infeksiyon):** Primer infeksiyondan aylar, yıllar sonra yeterli tedavi almayan hastaların %50’sinde monoartrit veya oligoartrit gelişir ve %10-20’sinde kronikleşir. Geç komplikasyon olarak kronik meningoensefalit, üveit ve kronik atrofik akrodermatit gelişebilir (2). Bu dönem patogeneze olarak bir otoimmün hastalık gibi olduğu kabul edilebilir. Antibiyotik tedavisinin bulguları geriletmemesi, kronik inflamatuvar yanıt ve üçüncü evre patolojilerinden bakterinin izole edilememesi bu evrenin immünopatolojik bir sürecin sonucu olduğunu düşündürmektedir (6).

Tablo 1. Lyme hastalığının klinik özellikleri (2,6)

Belirtiler	Evre 1 (Lokalize İnfeksiyon)	Evre 2 (Erken dissemine infeksiyon)	Evre 3 (Geç kronik infeksiyon)
Dermatolojik	EKM, lenfositoma kutis	Rekürrent EKM, lenfositoma kutis	KAA
Nörolojik	Erken menenjit (meningismus), ensefalopati	Menenjit, ensefalit, kranyal nörit, Fasial paralizi, motor ve duysal radikülönörit, ensefalit	Kronik ensefalomyelit, spastik paraparezi, mental bozukluk, demans
Kardiovasküler		Atrioventriküler blok, vaskülit endomyokardit, perikardit,	
Kas-Eklemler		Kemik, eklem, tendon ve kaslarda gezici ağrı; kısa süreli artrit atakları, sinovit	Uzamış artrit atakları, artrit, kronik periferik entesopati, KAA lezyonunun altındaki eklemlerde subluksasyon
Lenfatik	Bölgesel LAP	Bölgesel veya yaygın LAP	Yorgunluk
Diğerleri	Konjunktivit iritis,	Nonproduktif öksürük, hepatit, mikroskopik hematüri veya proteinüri, halsizlik, yorgunluk	
EKM: eritema kronikum migrans KAA: Kronik atrofik akrodermatitis LAP: Lenfadenopati			

### Türkiye’de *B.Burgdorferi* İnfeksiyonları

Lyme hastalığı çoğunlukla Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya ülkelerinde görülmektedir (1,3). Vektörle bulaşan diğer hastalıklarda olduğu gibi Lyme hastalığının epidemiyolojisi de vektörü olan kenenin yaşayabildiği iklim ve ekolojik şartlara göre belirlenir.

Ülkemizde çeşitli bölgelerde Lyme hastalığına yönelik seroprevalans çalışmaları ve olgu bildirimleri olmasına karşın geniş bir epidemiyolojik bir araştırma bulunmamaktadır. Türkiye’de ilk olgu raporları Trabzon’dan Köksal ve ark.(7) ile İzmir’den Çakır ve ark (8) tarafından bildirilmiştir. Sonraki yıllarda olgu raporları artmakla birlikte halen rapor edilmiş sınırlı sayıda olgu bulunmaktadır. Çeşitli illerimizden EKM, fasial paralizi, meningoensefalit, konjenital hidrosefali, artrit ve morfea gibi klinik bulgularla seyreden olgular bildirilmiştir. En geniş olgu raporu Samsun ve Ankara’dan ortak bildirilen 12 pediatrik hastadan oluşmaktadır (9). Bu olgular deri lezyonları (3), üveit (3 olgu), ateş, artralji ve hiperakuzi (1), ateş-baş ağrısı (1), fasial paralizi (1), saç dökülmesi ve hemiparalizi (1), koryoretinin (1) gibi belirti ve bulgularla başvuran hastalardır. Türkiye’den bildirilen Lyme olguları Tablo 2’de gösterilmiştir (7-22).

Ülkemizde yapılan sınırlı sayıdaki epidemiyolojik çalışmada çeşitli klinik tablolarda *B.burgdorferi* antikor pozitifliği artrit ve romatizmal şikayeti olan hastalarda %3.3-18.5, üveitli hastalarda %9.7, behçetli hastalarda %26.7,

morfeali hastalarda %0-66.6, liken sklerozlu hastalarda %0-50, fasial paralizi olan hastalarda %0-18.1, aseptik menenjitte %15, Lyme benzeri klinik tabloya sahip hastalarda ise %10-13 oranında saptanmıştır (23-34).

Risk grubunda olan kişilerde; köyde yaşayan veya hayvancılıkla uğraşanlarda *B.burgdorferi* antikor pozitifliği Ankara’da %6, Trabzon’da %6.6 Antalya’da %22.1-35.9 (kentte %6.4), Denizli’de 18.9, İzmir’de 7.8 olarak bildirilmiştir (35-49). Sağlıklı kişilerde Isparta’da yapılan bir çalışmada kene ısırığı öyküsü olanlarda %17, olmayanlarda %2 oranında seropozitiflik saptanmıştır (40). Kıbrıs’ta sağlıklı kişilerde antikor pozitifliği %2.2-17.6 olarak bulunmuştur (41).

Ülkemizde Ixodes türü kenelere tüm bölgelerimizde rastlanmaktadır (6). Ülkemizde *B.burgdorferi* kenelerde de araştırılmış, Silivri’de 835 kenenin hiçbirinde pozitiflik bulunamazken Antalya’da %1.1, İstanbul’da ise erişkin kenelerin %44’ünde, nimflerin ise %39’unda, Trakya’da %95.8’inde etken gösterilmiştir (42-46). Karadeniz’de farelerde yapılan bir çalışmada %3.1 oranında etken saptanmıştır (46).

Lyme hastalığını taşıyan kene cinsleri ve bunların üzerinde yaşadığı hayvanlarda yapılacak saha çalışmaları, ülkemizde hastalığın epidemiyolojik durumunu ortaya çıkaracaktır. Ayrıca birçok hekim tarafından iyi bilinmeyen Lyme hastalığı nörolojik, dermatolojik, romatolojik, ve kardiyak hastalıkların ayırıcı tanısında akıldaki tutulmalıdır.

Tablo 2. Türkiye'den bildirilen Lyme olguları (7-22)

Yazar, Yıl	Klinik Tablo	Bölge
Köksal ve ark, 1990	EKM ve diğer bulgular	Trabzon
Çakır ve ark, 1990	Lyme benzeri tablo	İzmir
Anlar ve ark, 2003	Eritema migrans ve diğer bulgular	Samsun, Ankara (12 olgu)
Özyurt 2001	Morfea	Kayseri
Demirkaya, 1998	EKM, meningoensefalit	Ankara
Güleç, Seçkin 2002	Eritema induratum*	Ankara
Ataş ve ark, 1999	Akut Dissemine ensefalomyelit	İstanbul
Eroğlu ve ark, 2002	Menenjit	Samsun
Hız ve ark, 2005	Fasial paralizi	İstanbul
Dereköy, 1999	Fasial paralizi	Afyon
Karcioğlu ve ark, 2005	Döküntü, pnömoni	İzmir
Ulus ve ark. 2001	Artrit	Ankara
Borazan ve ark 2005	Artrit	Zonguldak
Ceylan ve ark, 2005	Artralji, döküntü	İstanbul
Öztürk ve ark, 1997	Gebe	İstanbul
Önk ve ark, 2005	Konjenital hidrosefali	Zonguldak

\*Bu çalışmadaki pozitiflik, yazarlar tarafından yalnızca pozitiflik olarak değerlendirilmiştir

### Tanı İlkeleri

Lyme hastalığının tanısında semptomlar, objektif fizik muayene bulguları (eritema migrans, fasial paralizi, artrit gibi) ve kene maruziyeti öyküsü esas alınır (47). Laboratuvar testleri tanıya yardımcı olmakla birlikte uygun klinik tablonun olmadığı durumlarda pozitif sonuçlar şüphe ile karşılanmalıdır.

#### a. Nonspesifik Laboratuvar Bulguları

Lyme borreliozlu hastalarda sedimantasyon hızında orta düzeyde artış (hastaların %50'sinde), SGOT artışı (%20), daha az sıklıkta SGPT ve LDH artışı, hafif anemi, nadiren lökositoz ve sola kayma (%10), mikroskopik hematüri veya proteinüri (BUN, kreatinin normaldir) saptanabilir (4,6). ANA ve RF negatiftir. Erken nöroborreliozlu hastalarda BOS'da orta düzeyde lenfosit ağırlıklı hücre artışı saptanır. BOS proteini bazı hastalarda yükselebilir, BOS glukoza normaldir nadiren düşük olabildiği bildirilmiştir (4).

#### b. Mikrobiyolojik Tanı

##### 1. *Borrelia burgdorferi*'nin Direkt Saptanması

###### a. Etkenin Direkt Mikroskopide Saptanması:

*B. burgdorferi*, doku örneklerinin Warthin-Starry gümüş boyama tekniği ile, kan ve BOS'un ise spesifik floresan boyama tekniği (akridin oranji) veya Giemsa ile boyanmasıyla görülebilir (6). Ancak doku örneklerinde spiroketlerin elastin doku veya prokollojen fibriller ile diğer artefaktlardan ayrılması zordur (6). Klinik örneklerde etkenin azlığı nedeniyle

*B. burgdorferi sensu lato*un direkt mikroskopide saptanması Lyme borreliozunun laboratuvar tanısında yeterli fayda sağlamaz (5,6,47).

###### b. Kültürde izolasyon ve identifikasyon:

*Borrelia burgdorferi sensu lato* Barbour-Stoenner-Kelly II (BSK II), BSK-H ve Kelly-medium Preac-Mursic (MKP) besiyerlerinde üretilebilir. Kültürler 30-34 °C'de mikroaerofilik ortamda bekletilir, 39 °C ve daha yüksek ısılar üremeyi inhibe eder (5). *B. burgdorferi*'nin jenerasyon zamanı 7-20 saatten fazla olup 35 derecede 12 -24 saattir. (1,5). Kültürler 12 hafta bekletilmeden negatif olduğu söylenemez (5). Bu süre içinde körlemesine subkültürler yapılmalı ve spiroket varlığı açısından haftada bir karanlık alan mikroskopunda incelenmelidir (5). Koloniler ancak 1-2 hafta sonra görülebilir. Tür analizi morfoloji, büyüklük, hareketlilik gibi fenotipik özelliklere göre tanımlanmalıdır. Tip tanımlaması kültür termolizatlarında PZR tekniği esas alınarak moleküler olarak yapılmalıdır. Bu yöntemler arasında gen içi rrf-rrl bölgesinin amplifiye edilen ürünün restriksiyon polimorfizmi basit ve yeterli bir yöntemdir (1).

Hastalığın erken döneminde tedavi edilmemiş EKM ve erken nöroborrelioz olgularında deri lezyonlarından etkenin izolasyon oranı yüksek olup %50-60, hatta %80'e kadar yükselebilir (49). KAA lezyonu gibi geç lezyonlarda hastalığın başlangıcından 10 yıl sonra bile etken izole edilebilmektedir (5).

*B. burgdorferi*'nin dokularda, vücut sıvılarında ve özellikle



**Tablo 3. Türkiye’de çeşitli gruplarda B.burgdorferi seroprevalansı (4, 23-46)**

Yazar, Yıl	Çalışma grubu	Bölge	Test	Hasta n (%)	Kontroln(%)
Altıparlak, 1999	Reaktif artrit	Erzurum	ELISA	37/200 (18.5)	1/100 (1)
Tülek ve ark, 1998	Artrit	Ankara		2/60 (3.3)	2/30(6.6)
Erensoy, 2002	Romatizmal ağrılar	Elazığ	EIA	9/140 (6.4)	
Uçakhan, 2001	Üveitli hastalar	Ankara	ELISA	12/124 (9.7)	
Önen ve ark, 2003	Behçetli hastalar		ELISA	8/30 (26.7)	(19.4)
			WB	4/30 (13.3)	(13.3)
Apaydın 1999	Morfea, liken skleroz	Kocaeli	ELISA	0/17 (0)	0/5 (0)
Özkan ve ark, 2000	Morfea	İzmir	PZR	3/10 (30)	
	Liken skleroz			6/12 (50)	
Yeğenoğlu ve ark, 1993	Morfealı hastalar	İstanbul	ELISA	10/15 (66.6)	
Utaş ve ark, 1994	Lyme benzeri tablo	Kayseri	ELISA	5/50 (10)	
Ömür ve ark, 2000	Fasial paralizi	İstanbul	ELISA	2/11 (18.1)	
	Aseptik menenjit			3/20 (15)	
Kaygusuz ve ark, 2003	Fasial paralizi	Elazığ	ELISA	0/15 (0)	
Birengel ve ark, 1999	Lyme benzeri tablo	Ankara		7/54 (13)	
	Kırsal bölgede oturanlar			3/50 (6)	2/50 (4)
Hızel ve ark, 1997	Lyme benzeri tablo	Ankara	ELISA	12/115 (10.4)	1/67(1.5)
Altındış ve ark, 2002	Sağlıklı kişiler	Kuzey Kıbrıs	ELISA	2/91 (2.2)	
		Kıbrıs		16/91 (17.6)	
Aydın ve ark, 2001	Hayvancılık yapanlar	Trabzon	ELISA	6/90 (6.6)	
Demirci ve ark, 2001	Kene ısırığı öyküsü olanlarda	Isparta	ELISA	14/82 (17)	1/42 (2)
Tuncer ve ark, 1999	Kırsal kesimde yaşayanlar	Antalya	ELISA	(22.1)	(6.4)
			WB		
Mutlu ve ark, 1995	Hayvancılık yapanlar	Antalya		32/89 (35.9)	
Çelik ve ark, 2001	Dağ köylerinde yaşayanlar	Denizli	EIA	18/95 (18.9)	
Tünger, Büke 1995	Lyme benzeri tablo	İzmir	ELISA	0/27 (0)	
	Dağ köylerinde yaşayanlar			103 (7.8)	
Çalışır ve ark. 1993	Kenelerde	Silivri		0/835 (0)	
Tuncer ve ark,2004	Kenelerde	Antalya	IF	1/93 (1.1)	
Güner ve ark, 2003	Erişkin keneler	İstanbul	Kültür	67/153 ( 44)	
	Nimfler			72/185 (39)	
Güner ve ark, 2003	Keneler	Trakya		299/312 (96)	
Güner ve ark, 2005	Fare	Karadeniz	ELISA	2/65 (3.1)	
			WB		

\*ELISA testlerinin tümü ile antikor (IgM ve/veya IgG) araştırılmıştır

kandaki yoğunluğu düşüktür. Bu nedenle klinik örneklerden izolasyon oranı düşüktür (1,3,48). Pozitif kan kültürü nadiren rapor edilmiş olup tedavi edilmemiş EKM'li hastalarda bile etkenin kandan izolasyon oranı %5'den azdır (5). İnoküle edilen kan miktarının 20-30 ml'ye yükseltilmesi ile daha iyi sonuçlar alınabileceği ileri sürülmektedir (5). Plazma kültürlerinden izolasyon oranı serum kültürlerine göre anlamlı oranda daha yüksektir (1,5). Tüm klinik bulguların olduğu nöroboreliyoza hastaların BOS kültürlerinden etken %15 oranında izole edilebilir (1).

Kültür serolojinin negatif olduğu olgularda, atipik eritema migrans olgularında, akut nöroboreliyoza şüphelenildiği halde intratekal antikorun negatif olduğu durumlarda ve immün yetmezliklerde Lyme hastalığının tanısında yardımcı olabilir (48).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 47 tedavi almamış hastanın deri biopsi örneklerinden *B.burgdorferi*'nin izolasyon oranı %51 iken qPZR ile saptanma oranı %81, nested PZR ile saptanma oranı %64 olarak bildirilmiştir (5)

Kültür temelde araştırma çalışmaları için kullanılabilir ve farklı subtiplerin tanımlanmasına imkan sağlar (5). Rutin klinik pratikte ise kültür kullanışlı değildir. Çünkü *Borrelia* kültürü oldukça pahalı, emek-yoğun, oldukça yavaş, 12 haftadan fazla zaman gerektiren bir yöntemdir. Ayrıca etkenin izolasyon şansı birkaç doz antibiyotik tedavisinden sonra kaybolur, bu nedenle kültür sadece tedavi edilmeyen hastalarda kullanılabilir (5).

### c. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

*B.burgdorferi* saptanmasında PZR bazı yöntemlerin çözüm sağlayacağı umulmuştur. Kromozom ve plazmid kaynaklı 20 den fazla hedef kullanılmaktadır. Bu amaçla DNA amplifikasyonu veya OspA, Osp B (dış membran proteinleri) gibi plazmid kaynaklı genler, flagellar protein ya da p66 gibi kromozomal genler veya 16S rRNA veya 5S/23S rRNA gen segmentleri gibi farklı hedef sekansları kullanan pek çok yöntem geliştirilmiştir. En yaygın rapor edilen rrs ve rrl ribozomal genler, OspA, fla genleri, ve ribozomal rrf-rrl ve rrs-rrl dizileridir (1,5,6,48).

*Borrelia* PZR testi insanlarda hastalık yaptığı gösterilen tüm 3 alt tipi saptayabilmelidir (48). *B.burgdorferi* DNA'sı EKM ve KAA gibi deri lezyonlarında, BOS'da, sinoviyal sıvıda ve sinovial doku biopsi örneklerinde PZR ile gösterilebilir. PZR'nin tanısal değeri kültürle hemen hemen aynıdır. PZR ve kültür yöntemlerinin her ikisinde de *Borrelia*'nın vücut sıvılarında saptanması doku örneklerine göre daha zordur. Sadece sinoviyal sıvıda PZR yönteminin duyarlılığı kültürden daha yüksek gibi görünmektedir. (48)

Eritema migrans veya akrodermatitis kronika atrofikans olan hastaların deri biopsilerinden yapılan kültür ve PZR en yüksek duyarlılığa (%50-70) sahiptir (48).

BOS örneklerinde PZR'ın başarısına dair geniş bir aralık sözkonusudur. PZR Avrupa'lı hastalarda %15-25 oranında, halbuki ABD'li hastalarda %28-%80 oranında başarılıdır. BOS örneklerinden *B. burgdorferi* DNA amplifikasyonu önemli bir tanısal göstergedir. Etkenin nöroboreliyoza hastaların beyin

omurilik sıvısında (BOS) kültür veya PZR ile saptanma oranı %10-30'dur. BOS'da etkenin izolasyon oranı nöroboreliyoza erken döneminde daha yüksektir. PZR'ın tanıdaki başarısı da hastalığın dönemlerine bağlıdır. Benzer şekilde ilk iki haftada etkenin PZR'da saptanma oranı %50 civarında iken 2 haftadan uzun süreli hastalarda bu oran % 13'dür (1).

Lyme artriti olan hastaların sinoviyal sıvılarında etkenin PZR ile saptanma oranı % 50-70 iken kültür nadiren başarılıdır. OspA geninin hedef alınarak yapıldığı PZR, artritli hastaları %85'inde tanı koydurucu olmuştur. Fla geni kullanılan bir PZR artritli 11 hastanın 10'unda pozitif sonuç elde edilmiştir (1). Artritli hastalarda sinoviyal doku örneklerinde etkenin gösterilme oranı sinoviyal sıvıya göre daha yüksektir (1,48).

Lyme boreliyoza hastalarda etkeni idrarda da PZR ile saptamak mümkündür (50). Ancak idrarda PZR testleri de güvenilir olmayıp; *Borrelia* DNA'sı sağlıklı seropozitif insanlarda da saptanmıştır, bu nedenlerle önerilmemektedir (48).

PZR ayrıca nöroboreliyoza veya deri lezyonlarında tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. DNA saptanması spiroketin canlılığının kanıtı olmayıp, hayvan modelinde bir RT-PZR geliştirilmiştir (1).

PZR'nin Lyme hastalığı tanısında kullanım amaçları şöyle sıralanabilir: 1). Lyme hastalığından şüphelenildiğinde tanının doğrulanması 2). Tür ve tip tanımlanması 3). Kene-kaynaklı diğer infeksiyonları saptamak (5).

Sonuç olarak PZR LB'de tanısal bir araç olmakla birlikte sonuçları biraz hayal kırıklığına uğratabilir. Yöntem yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte bakterinin biyolojik örneklerde son derece yetersiz oluşu (özellikle kan örneklerinde) PZR'ın duyarlılığını sınırlandırmaktadır (1). Deri

**Tablo 4. Lyme boreliyoza da direkt patojene saptayan yöntemlerin duyarlılığı (48)**

Örnek	Duyarlılık
Deri (Eritema migrans, Akrodermatit) kullanıldığında	Kültür veya PZR'ın herhangi birisi % 50-70
Beyin omurilik sıvısı (BOS) herhangi (akut nöroboreliyoza)	Kültür veya PZR'ın* birisi kullanıldığında % 10-30
Sinoviyal sıvı** (Lyme artriti)	PZR kullanıldığında (kültür çok nadir pozitif) % 50-70

\*Hastalık süresi 2 haftadan daha kısa olan hastalarda % 50, iki haftadan daha uzun olan hastalarda %13 pozitiflik saptanmıştır.

\*\*Eklem biopsi örneklerinde direkt patojen saptanmasının duyarlılığı daha yüksektir

ve eklem dışı organlarda PCR'ın duyarlılığı düşüktür (5). PCR canlı ve ölü organizmaları ayıramamakta, sonuçlar klinik iyileşmeden sonra bile pozitif olarak kalabilmektedir (6). Ayrıca kontaminasyon durumunda veya uygun spesifik primerler kullanılmamış ise yalancı pozitiflikler saptanabilmektedir (5).

## 2. Serolojik Yöntemler

*B.burgdorferi*'nin direkt olarak görülmesi ya da kültürden izolasyonu zor olduğundan klinik ve epidemiyolojik olarak Lyme hastalığı düşünüldüğünde rutin olarak kullanılan yöntem serolojik testlerle antikor saptanmasıdır (6).

**CDC Lyme tanısı için iki aşamalı bir uygulama önermektedir (Her iki aşama aynı kan örneğinde yapılabilir):**

1). Birinci adımda ELISA veya IFA testi kullanılır. Bu testler oldukça duyarlıdır. ELISA veya IFA negatif ise tanıyı büyük ölçüde dışlar, ayrı bir test önerilmez. Eğer ELISA veya IFA pozitifse veya belirsiz ise ikinci basamakta doğrulama testleri yapılmalıdır.

2). İkinci adımda doğrulama testi olarak Western blot testi kullanılır. Doğru uygulandığında bu testin özgüllüğü yüksektir, yani gerçekten infekte olan tüm bireylerde pozitifdir. Eğer Western blot negatifse birinci basamaktaki test yanlış pozitif kabul edilir. Bazen iki tip western blot elde edilir: IgG ve IgM. IgM pozitif IgG negatif olan hastalarda hastalık devam ederse test birkaç hafta sonra tekrarlanmalıdır. Eğer hala yalnız IgM pozitifse ve hastalık 1 aydan uzun süredir varsa bu muhtemelen yanlış pozitifliktir (47). CDC ilk basamakta pozitif ELISA veya IFA test sonucu olmaksızın Western blot yapılmasını önermemektedir. Yanlış pozitif sonuçlar alınabilir (47).

Serolojik testlerin sonucu değerlendirilirken hastalık süresi ve antibiyotik tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır. Serolojik testlerde EKM'den 2-4 hafta sonra IgM, 4-8 hafta sonra ise IgG ve IgA cevabı saptanabilir düzeylere ulaşır. Tek bir EM lezyonu olan hastalarda *B.burgdorferi* IgM seropozitifliği yaklaşık % 25 olup, tedavi alan hastalarda dahi bu oran 4 hafta sonra % 50'ye yükselir (6). Bu antikorlar yıllarca yüksek titrelerde devam etmektedir. İnfeksiyonda en erken immün cevap flagellin ve OspC antijenlerine karşı oluşmakta, 37 ve 39 kDa'luk antijenler de erken yanıt sağlamaktadır. Lyme hastalarının %15'inden fazlasında antikor oluşmamaktadır. Erken antibiyotik tedavisi antikor oluşumunu önlemektedir (6). Ancak seropozitivite (antikorlar) geliştikten sonra yapılan tedaviden antikor titrelerini çok fazla etkilemez. Antikor titreleri yıllar içinde yavaş yavaş düşer. Sifilizde VDRL titrelerinin düşüşü tedavinin başarısını göstermekte iken borrelia infeksiyonlarında seroloji başarılı bir tedaviden sonra bile yıllarca değişmeyebilir. Serolojik testlerin dezavantajı:

1. Lyme hastalığının erken dönemlerinde test duyarlılığının düşük olması
2. Diğer spiroketlerle çapraz reaksiyon vermeleri
3. Laboratuvarlar arasında standardizasyonun olmaması ve

4. Lyme hastalığı olmayan normal kişilerde de serolojik testlerin pozitif olmasıdır

Bu nedenlerle serolojik testler pozitif olsa bile tek kriter olarak alınmamalı, klinik bulgular ve anamnezle birlikte değerlendirilmelidir (4). Hastalığın klinik tanımlanmasında kesin bir fikir birliği olmaması ve serolojik testlerin (IFA, ELISA, Immunblot gibi) standardizasyonunun olmaması nedeniyle optimal tanı yoktur (6). Lyme Borreliyozu hakkında Avrupa Birliği Kararları (EUCALB) ile daha detaylı serolojik kriterler önerilmektedir (Tablo 5) (51). En azından kantitatif ölçümde %90 özgüllüğü olan bir yöntem önerilmektedir.

**Tablo 5. EUCALB tarafından önerilen serolojik tanı kılavuzu**

Klinik Tablo	EUCALB'in önerdiği tanı kılavuzu
EM	Spesifik IgG ve IgM tedavi edilmemiş hastaların sadece % 40-60'ında saptanır Seroloji EKM tanısı için şart değildir
Erken nöroborreliyo	İntratekal antikor oluşumunu göstermek gerekir Çift serum örneğinde IgG ve/veya IgM titre artışı tanıyı destekler, fakat erken dönemde antikor oluşmayabilir
Benign deri lenfadenozu	Yüksek titrede bir IgM sonucu yada çift serum örneğinde IgG ve/veya IgM titre artışı tanı için şarttır
Kronik nöroborreliyo	Eşzamanlı alınan kan ve BOS örneğinde spesifik antikor titresi belirlenerek intratekal antikor üretimi gösterilmelidir IgG antikorunu negatif iken IgM'nin pozitif olması kronik nöroborreliyo tanısından uzaklaştırır
Lyme artriti	Spesifik IgG antikorları (genellikle yüksek seviyede) IgG antikorunu negatif iken IgM'nin pozitif olması Lyme artriti tanısından uzaklaştırır
Lyme karditi	Yüksek titrede IgM ve IgG antikorunu veya çift serum örneğinde IgG antikoruna ait titre artışı
Kronik atrofik akrodermatit	Spesifik IgG antikorları (genellikle yüksek seviyede) IgG antikorunu negatif iken IgM'nin pozitif olması KAA tanısından uzaklaştırır

## IFA

IFA ile *B.burgdorferi* antijenlerine karşı oluşan IgG ve IgM antikorları saptanabilir. Floresans mikroskop ve sonuçları iyi yorumlayan ve değerlendiren eğitimli, tecrübeli personel

gerektirmesi bu yöntem rutin kullanımını sınırlandırmaktadır (5).

### ELISA

Tarama için en azından diğer bakterilerle (ör: treponema) çapraz reaksiyon vermeyen ikinci kuşak testler veya antijen olarak pürifiye tam flagella kullanılmalıdır. Antijen kaynağı olarak kullanılan suşlar IgM cevabının immundominant antijeni olan OspC'yi ve IgG cevabını oluşturan major antijen olan DbpA'yı expresse etmelidir (48). Son zamanlarda VlsE lipoproteininin korunmuş 6 bölgesini baz alan bir C6 peptid ELISA geliştirilmiştir (1). Bu yöntem Amerika'da ve Avrupa'da eritema migrans, akrodermatit ve artritli hastaların elde edilen serumlarda başarıyla kullanılmaktadır ve duyarlılığı yüksektir (1,48,5). Bu yeni testin, yüksek duyarlılık ve özgüllüğü sayesinde yukarıda bahsedilen sorunlara ve iki basamaklı yaklaşıma çözüm olabileceği düşünülmektedir (1). Bununla birlikte VlsE C6 bölgesi ilaveten tanınal duyarlılığı artırabilecek başka immundominant epitoplara sahiptir ki bu epitoplara heterojenitesi özellikle Avrupa'da göz önünde tutulmalıdır (48).

ELISA testinin tek başına duyarlılığı %89, özgüllüğü %72 olsa bile pozitif bir test sonucunda yalancı pozitif olma ihtimalinin daha yüksek olduğu unutulmamalıdır. Bununla birlikte negatif test sonuçları tanının dışlanmasında oldukça yararlıdır (6).

Yüksek endemik bölgelerde olsalar bile nonspesifik semptomları bulunan birçok hastada yalancı-pozitif test sonuçlarının oranı gerçek pozitiflerinkinden yüksektir (6). Ayrıca spiroketler insan normal florasının bir kısmını oluşturduğundan sağlıklı insanlarda veya diğer bir spiroket hastalığı geçirenlerde B.burgdorferinin bir yada birçok antijenine karşı çapraz reaksiyon nedeniyle yalancı-pozitif sonuç saptanabilir (D). B.burgdorferi'nin 41 ve 60 kD'luk proteinleri gibi bazı antijenik komponentlerin çoğu epitopu *Treponema pallidum*, oral Treponemalar hatta *E.coli*'de bulunabilir. Diğer spiroketal hastalıklar yanlış pozitifliğe yol açabilir. Treponemal hastalığı olan kişilerde yapılan Lyme serolojik testlerinde IFA ile %54, ELISA ile %32 oranında yanlış pozitiflik saptanmıştır. RPR, VDRL veya TPMHA testler genellikle negatiftir. Ancak FTA-ABS testi sıklıkla pozitifdir (1,4). Nadir görülen diğer yalancı-pozitiflik durumları romatoid artrit, SLE, enfeksiyöz mononükleoz, kayalık dağlar benekli ateşi, kabakulak menenjit, subakut bakteriyel endokardit varlığıdır (1,4). Sağlıklı kişilerde bile test sonuçları pozitif olabileceğinden hastalığın taranmasında serolojik testler kullanılmamalıdır (6).

### İmmunoblot (Westernblot)

Western blot testi bantlardan oluşur ve pozitif bir IgM sonucu için en az 2-3 bant, pozitif bir IgG sonucu için en az 5-10 bant pozitif olmalıdır (48). CDC'ye göre immunoblot pozitiflik kriterleri şunlardır:

- IgM için şu bantlardan en az iki tanesi pozitif olmalıdır:

24veya 25 kDa: OspC, 39 kDa BmpA, 41 kDa: Fla

- IgG için ise belirtilen 10 banttan en az 5 tanesi pozitif olmalıdır: 18, 28, 30, 45, 66, 93 kDa, 24 ya da 21 kDa: OspC, 39 kDa: BmpA, 41kDa: Fla, 58 kDa (not GroEL).

Pozitif bir ELISA sonucu Western blot testi ile doğrulanmadığı sürece negatif kabul edilmelidir. B.burgdorferi seropozitif bir hastada Western blot testi pozitif olmalıdır.

EM tanısında serolojik test genellikle önerilmez çünkü klinik olarak tanınır (1,6). Doğrulama testi olarak kullanılan immunoblot testi en az %95'lik yüksek bir duyarlılığa sahip olmalıdır (1,5,47,48). Antijen olarak tüm hücre lizatı kullanılırsa tanınal bantlar monoklonal antikolarla işaretlenmiş olmalıdır. Rekombinant antijen kullanılan durumlarda tanınal bantların belirlenmesi daha kolaydır. Tüm hücre lizatı blotu için kültürde immundominant değişken antijenleri (OspC, DbpA=Osp17) çoğaltılabilir suşlar kullanılmalıdır (48).

Center for Diseases and Control Centers (CDC) tarafından Amerika'da kullanılan immunoblot testleri için önerilen kriterler Avrupa'lı hastalar için uygun olmayabilir (47). *B.burgdorferi*'nin tür ve tiplerinin coğrafi dağılımındaki çeşitlilik düşünülerek Amerika'lı ve Avrupa'lı hastalar için farklı yorum kriterleri amaçlanmıştır (1). Ayrıca farklı serum panelleri kullanılarak tür spesifik yorumlama kuralları tanımlanmalıdır. Antijen olarak kullanılan suşun fonksiyonu gibi immunoblot antikor bağlayan paternler büyük ölçüde fark eder. Bu nedenle blot antijeni hazırlarken farklı *Borrelia* genotipleri kullanıldığında aynı duyarlılık ve özgüllüğe ulaşmak için farklı yorumlama kuralları gereklidir (48).

CDC'ye göre WB hastalığın ilk dört haftasında kullanılacaksa IgM ve IgG araştırılmalıdır (47). Bir aydan daha uzun süredir hastalığı olan kişilerde IgG negatif iken tek başına IgM'in pozitifliği aktif hastalığı belirlemede kullanılmaz (1). Erken dönemde hastalıktan şüpheleniliyorsa en iyi seçenek çift serum örneğinde antikor titresi saptamaktır. Erken yaygın ya da geç hastalığı olanlarda güçlü bir IgG antikor titresi saptanır (1).

Akut nöroborelyozun erken belirtilerine sahip hastalar sadece birkaç proteine karşı sınırlı bir immün cevaba sahiptir. Akrodermatit veya artrit gibi geç klinik dönemde olan hastalar geniş bir antijenler spektrumuna karşı IgG antikorlarına sahiptir. İmmunoblot için rekombinant antijen kullanımının birkaç avantajı vardır: 1). Spesifik antijen seçilebilir (ör: p83/100, BmpA); 2). Farklı tiplerden elde edilen homolog antijenler kombine edilebilir [ör: DbpA (Osp17), OspC, BmpA]; 3). Daha yüksek duyarlılığa sahip kesilmiş antijenler dizayn edilebilir; 4). İn vivo çoğaltılan primer antijenler kullanılabilir (ör: DbpA, VlsE). Ticari rekombinant antijen immunoblotlar konvansiyonel blotlardan daha iyi standardize edilmiştir. Geniş bir rekombinant antijenler paneli kullanılırsa (son zamanlarda tanımlanan VlsE'yi de içeren) rekombinant blot en az konvansiyonel kadar duyarlıdır. In-house bir rekombinant IgG immunoblotun duyarlılığı rekombinant VlsE ve DbpA homologunun eklenmesi ile nöroborelyozlu hastalar için %52.7 den % 86.1'e yükselmiştir (48). Belli molekül ağırlığı olan antijenlere (ör: aynı borrelial proteinin

homologları) karşı oluşan antikorların saptanmasına imkan veren line blot tekniği kullanılarak geliştirilen rekombinant immunblot konvansiyonel sonikat immunblota göre anlamlı ölçüde daha duyarlı hale gelir (ör: erken dönemdeki nöroborelyozlu hastalar için IgG antikorlarını saptamada %91.7'ye karşın %68.8) (48).

Western blot testinin duyarlılık ve özgüllüğü %95-100 arasındadır. WB ile alınan pozitif sonuç tanıyı doğrularken negatif sonuç da tanıyı dışlamaktadır (6).

### BOS/Serum İndeksi Tayini

Bu yöntem intratekal antikor üretimini saptamak için kan-beyin bariyerinin potansiyel disfonksiyonunu hesaba katan bir yöntemdir. Nöroborrelioz düşünüldüğünde BOS/serum indeksinin tayini yapılmalıdır. Bu oranın 2'nin üzerinde ise anlamlıdır. Pozitif bir BOS/serum indeksi santral sinir sisteminin şimdiki ya da geçmişteki tutulumunu gösterir. BOS/serum indeksi, serum antikor testleri negatif ya da çelişkili olan bazı olgularda özellikle kısa süreli hastalık varlığında pozitif olabilir. İlk nörolojik bulgunun üzerinden geçen zamana bağlı olarak IgG BOS/serum indeksi hastaların %80-90'ında hastalığın başlangıcından sonra 8-41 gün içinde pozitifleşir, 41 günden sonra bu oran %100'e ulaşır. İntratekal IgM üretiminin saptanması kısa süreli nöroborelioz olgularında (özellikle çocuklarda kısa süreli hastalıkta) yüksek derecede duyarlılığa sahiptir (48).

BOS/serum indeksinin belirlenmesi özellikle kronik nöroborrelioz olgularının tanısında önemlidir. Pozitif bir IgG BOS/serum indeksi kronik nöroborrelioz tanısında önemlidir. Kronik periferik nöropati ise genellikle intratekal antikor oluşumu yönünden negatiftir (48, 51).

### Yeni Serolojik Yöntemler

ELISA ve WB testlerinin yorumlanmasındaki güçlüklerden dolayı pürifiye, rekombinant veya sentetik peptidleri antijen kaynağı olarak kullanan yeni EIA antikor testleri geliştirilmiştir. Duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksek (>%98) gibi görünen bu yeni yöntemlerin pratikte kullanılıp kullanılmayacağı konusu henüz bilinmemektedir.

Ayrıca B.burgdorfer'yi inhibe eden fonksiyonel antikorlar başka bir deyişle bakterisidal antikorları ölçen ve dolaşan immün kompleksleri saptayan yöntemler geliştirilmiştir (5). Tüm bu yeni yöntemlerle ilgili henüz sınırlı sayıda rapor mevcut olup yöntemlerin geçerliliğini ortaya koymak için çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (5).

### Hastalığın Çeşitli Dönemlerinde Serolojik Bulgular

Serolojik test sonuçları klinik bulgularla birlikte göre yorumlanmalıdır. Bu noktada vaka tanımı yardımcı olur. Erken lokalize hastalık varlığında (eritema migrans) hastaların sadece %20-50'sinde IgM ve/veya IgG antikorları pozitifdir. IgM antikorları genellikle ön plandadır. Amerika'da eritema migranslı hastalarda VlsE'ye karşı IgG cevabı IgM cevabından

daha erken saptanmıştır (akut eritema migranslı hastalarda %44'e karşın %19, konvalesan eritema migranslı hastalarda %59'a karşın %43) (52). Avrupa'lı eritema migranslı ve kültürle doğrulanmış hastalarda VlsE'ye karşı erken IgG yanıtı %87 iken IgM yanıtı araştırılmamıştır.

Erken dissemine hastalıkta (akut nöroborelyoz) IgM ve ve/ya IgG seropozitifliği %70-90'a yükselir. Temelde hastalığın erken döneminde özellikle belirtilerin başlangıç süresi kısa olan hastalarda seroloji negatif olabilir. Bu olgularda serolojik izlem önerilmektedir (48). Altı hafta ve daha uzun süredir nöroborelyozu olan hastaların %100'ü seropozitif bulunmuştur (53).

Geç dönemdeki hastalarda (akrodermatit, artrit) IgG antikorları tüm hastalarda saptanabilir düzeydedir. Negatif bir IgG sonucu geç Lyme borreliozuna karşı bir delildir. Bu yüzden IgG pozitif olmadan sadece IgM'in pozitif saptanması geç borrelioz tanısından uzaklaştırır. Erken dönemde yetersiz antibiyotik tedavisi verilen hastalar veya çok kısa süreli hastalar bir istista olabilir. Serolojik bulgular oldukça değişkenlik gösterebileceği gibi başarılı bir tedaviden sonra antikorlar uzun süre sebat edebilir (48). Bu nedenle tedavi başarısını değerlendirmek için serolojik izlem önerilmez.

Spesifik antikor pozitifliği her zaman hastalığın aktif olduğunu göstermez, önceden klinik yada subklinik olarak geçirilmiş hastalığı gösterebilir. Sağlıklı normal popülasyonda seropozitiflik yaşa ve kene ile karşılaşma olasılığı bulunan saha aktivitelere bağlı olarak değişmektedir.

### Mikrobiyolojik Tanıda Önerilmeyen Yöntemler

Son zamanlarda ticari amaçlı laboratuvarlarda, yeterince değerlendirilmemiş çeşitli metodlar kullanılmaktadır. Bunlar, vücut sıvılarında antijen arayan testler, idrarda PZR uygulanması ve lenfosit transformasyon testleridir.

T-lenfosit proliferasyon ölçümü Lyme borreliozlu hastaların kanında *Borrelia* antijenlerine karşı T-lenfosit cevabını göstermek üzere geliştirilmiştir. Bununla birlikte kullanışsız ve zor oluşu satandardizasyonu ve duyarlılığı ile ilgili yetersizliklerden dolayı T-lenfosit ölçümü tanıl test olarak önerilemez.

Lyme borreliozlu hastaların vücut sıvılarında, BOS ve idrarlarında *Borrelia* antijenlerini saptayan testler kullanılmaktadır. Ancak bu tekniklerin geçerliliği çelişkili olup artık mikrobiyolojik tanıda önerilmemektedir. İdrarda PZR testleri de güvenilir olmayıp; *Borrelia* DNA'sı sağlıklı seropozitif insanlarda da saptanmıştır (48).

CDC idrar antijen testlerini, immunfloresans ve lenfosit transformasyon testini önermemektedir (47).

### KAYNAKLAR

1. Postic D, *Borrelia*. In: Borriello SP, Murray PR, Funke G eds. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 10th Edition*, London: Hodder Arnold, 2005:1818-1837
2. Megraud F, Thijsen SFT. *Curved and spiral bacilli*. In: Cohen J and Powderly WG eds. *Infectious Diseases, Second Edition*, Philadelphia: Elsevier Limited, 2004: 2227-2242

3. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease, Lyme Borreliosis). *Borrelia Species (Relapsing Fever)*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases, Sixth Edition*, Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2798-2809
4. Altoparlak U. Bölgenizde Reaktif artritlerin lyme hastalığı yönünden araştırılması. Uzmanlık Tezi, 1999, Erzurum
5. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. *Diagnosis of Lyme borreliosis*. *Clin Microbiol Rev*, 2005:484-509
6. Doğançlı L, Baylan O. Lyme Hastalığı (Lyme Borreliozu). Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Ed. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 701-712.
7. Köksal İ, Saltoğlu N, Bingül T, Öztürk H. Bir lyme hastalığı olgusu. *Ankem Dergisi*, 1990; 4(2):284
8. Çakır N, Akandere Y, Hekim N, Kovancı E, Yazıcı H. Türkiye’de iki lyme olgusu. *Klinik Gelişim* 1990; 4:840-2
9. Anlar FY, Durlu Y, Aktan G, Lyme tanısı konulan 12 hastanın klinik özellikleri. *Mikrobiyol Bul*. 2003;37(4):255-9.
10. Özyurt K, Uksal Ü. Morfealı bir olguda *Borrelia burgdorferi* seropozitifliği: Olgu sunumu. *Erciyes Tıp Dergisi* 2001;23(1):24-26
11. Demirkaya Ş, Gökçil Z, Eroğlu E, Vural O, Yardım M. Meningoensefalite neden olan lyme hastalığı. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 1998;15(1-2):13-20
12. Güleç T, Seçkin D. Eritema induratum hastalığında görülen yalancı-pozitif *Borrelia burgdorferi* serolojisi. *Journal of Ankara Medical School* 2002;24(3):143-148
13. Ataş E, Yasa O, Babaoğlu K, Çizmecioğlu FM, Işık K. Lyme hastalığına sekonder olarak gelişen akut dissemine ensefalomyelit. *Göztepe Tıp Dergisi* 1999;14(3):177-179
14. Eroğlu C, Esen Ş, Hökelek M, ve ark. Meninjit ve ensefalit bulguları ile karakterize bir lyme meninjitisi olgusu. *İnfeksiyon Dergisi* 2002;16(2):225-228
15. Hız F, Bozkurt D, Karagöl T, Çelik A, Çınar M. Lyme hastalığına bağlı bilateral fasial paralizi: Olgusu sunumu İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005;12(2):133-135
16. Dereköy FS. Lyme hastalığında kulak burun boğaz bulguları *Kocatepe Tıp Dergisi* 1999;1(1):45-47
17. Karcıoğlu Ö, Bozkurt S, Topaçoğlu H, Ünverir P. Lyme hastalığı olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2005;5(1):39-42
18. Ulus Y, Ataman Ş, Süldür N, Atay MB. Lyme artritli- Vaka sunumu. *Romatoloji & Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi* 2001;12(2):133-135
19. Borazan A, Koçak E, Koçak G, Arslan T, Üstündağ T. Romatoid artrit ve lyme hastalığı birlikteliği *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2005;25(5):736-739
20. Ceylan B, Mazlum A, Aykaç İ. Lyme hastalığı *Göztepe Tıp Dergisi* 2005;20(2):125-126
21. Öztürk R, Mert A, Başaran G, Ergin S, Tabak F. Bir lyme hastalığı olgusu. *İnfeksiyon Dergisi* 1997;11(1):79-81
22. Önk G, Acun C, Kalaycı M, Çağavi F, Açıkgöz B, Tanrıverdi HA. Konjenital hidrosefalinin nadir bir sebebi olarak lyme hastalığı. *The Journal of the Turkish-German Gynecological Association - ARTEMIS* 2005;6(2):156-157
23. Tülek N, Aydınтуğ O, Tokgöz G, Düzgün N, Tutkah H. Nedeni belirlenemeyen artrit olgularında lyme hastalığının serolojik olarak araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1998;32(2):131-136
24. Erensoy A. Elazığ ili kırsalında romatizma benzeri yakınmaları olan kadınlarda lyme (*Borrelia burgdorferi*) seropozitifliğinin araştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2002;7(4):852-856
25. Uçakhan ÖÖ, Ortaç S, Köklü G, Fırat E, Mert A. Üveit olgularında anti-borrelia antikor seviyesi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi* 2001;10(1):13-19
26. Önen F, Tuncer D, Akar S, Birlık M, Akkoç N. Behçet hastalıklı olgularda *Borrelia burgdorferi* seroprevalansı. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;17(1):21-25
27. Apaydın R, Bilen N, Dökmeci Ş, Bayramgürler D. Bir grup sklerotik deri hastalığında *Borrelia burgdorferi* serolojisi. *Türkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1999;33(3):172-175
28. Ozkan S, Atabey N, Fetil E. Evidence for *Borrelia burgdorferi* in morphea and lichen sclerosus. *Int J Dermatol*. 2000;39(4):278-83
29. Yeğenoğlu Y, Anğ Ö, Azizlerli G, Özarmağan G, Baykal C. Morfea’da *Borrelia Burgdorferi* Antikorları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 1993;23(4):247-249
30. Ömür K, Yılmaz İ, Kırıl A, Narter FK, Yavruçu S, Esmen A. Çocukluk çağında nöroborelliosis. *Haydarpaşa Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 2000;40(2):54-56
31. Utaş S, Kardeş Y, Doğanay M. *Borrelia burgdorferi* ile ilişkili olabilecek semptomları olan hasta grubunun lyme serolojisi yönünden değerlendirilmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1994;28(2):106-112
32. Kaygusuz I, Godekmerdan A, Karlıdağ T ve ark. Akut periferik fasial paralizili hastalarda Lyme hastalığının araştırılması, *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2003;10(4):143-7.
33. Birengel S, Boşça A, Kurt H, Tekeli E. Sağlıklı bireylerde ve bazı hasta gruplarında lyme seropozitifliği. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi (FLORA)* 1999;4(1):51-57
34. Hızal K, Ulutan F, Aktaş F. Lyme hastalığı ile uyumlu bulgusu olan hastalarda *Borrelia burgdorferi* antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1997;11(2):87-91
35. Aydın K, Köksal İ, Çaylan R Ve Ark. Trabzon yöresinde lyme seropozitifliği *İnfeksiyon Dergisi* 2001;15(2):141-144
36. Tuncer D. Lyme hastalığının laboratuvar tanısı. *İnfeksiyon Dergisi* 1999;13(4):617-624
37. Mutlu G, Gültekin M, Ergin Ç, Sayın F, Kurşun AE. Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1995; 29(1):1-6
38. Çelik AF, Turgut H, Çetin ÇB, Yalçın AN, Kaleli İ. Denizli yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2001;15(4):439-441
39. Tünger Ö, Büke M. Lyme hastalığı: İzmir ve çevresindeki durum. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9(4): 345-349
40. Demirci M, Arda M. *Borrelia burgdorferi* ve lyme hastalığı. *Anadolu Tıp Dergisi* 2000;2(1):77-83
41. Altındış M, Yılmaz S, Bilici D. Kuzey Kıbrıs bölgesinde *Borrelia burgdorferi* antikor sıklığının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2002;16(2):163-166
42. Çalır B, Polat E, Yücel A. Silivri ilçesinin bazı bölgelerindeki bir kısım evcil hayvanlardan toplanan kenelerin tür ayrımının yapılması ve *Ixodes ricinus*’larda *Borrelia burgdorferi*’nin araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1997;21(4):379-382
43. Tuncer D, Ögünç D, Çolak D, ve ark. Yüksek riskli bölgeler ve şehirde *Borrelia burgdorferi* antikor prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1999;13(3):325-328
44. Guner ES, Watanabe M, Kadosaka T, et al. Seroepidemiology of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Anaplasma phagocytophilum* in wild mice captured in northern Turkey. *Epidemiol Infect*. 2005 Apr;133(2):331-6
45. Guner ES, Hashimoto N, Takada N et al. First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi sensu lato* strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *J Med Microbiol*. 2003 Sep;52(Pt 9):807-13
46. Guner ES, Watanabe M, Kadosaka T, et al. Seroepidemiology of *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Anaplasma phagocytophilum* in wild mice captured in northern Turkey. *Epidemiol Infect*. 2005 Apr;133(2):331-6
47. Lyme Disease Diagnosis. [http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme/ld\\_humandisease\\_diagnosis.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme/ld_humandisease_diagnosis.htm)
48. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiologic and serological diagnosis of Lyme boreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;49: 13-21
49. Berger BW, Johnson RC, Kodner C, Coleman L Cultivation of

*Borrelia burgdorferi* from erythema migrans lesion and perilesional skin. *J Clin Microbiol.* 1992; 30(2): 359-6

50. Schmidt B, Muellegger RR, Stockenhuber C, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi*-specific DNA in urine specimens from patients with erythema migrans before and after antibiotic therapy. *J Clin Microbiol.* 1996 Jun;34(6):1359-63

51. Case Definition. European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis.

(EUCALB) ([http://meduni09.edis.at/eucalb/images\\_medical.html](http://meduni09.edis.at/eucalb/images_medical.html))

52. Bacon RM, Biggerstaff BJ, Schriefer ME, Gilmore RD Jr, Philipp MT, Steere AC, Wormser GP, Marques AR, Johnson BJ. Serodiagnosis of Lyme disease by kinetic enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant VlsE1 or peptide antigens of *Borrelia burgdorferi* compared with 2-tiered testing using whole-cell lysates. *J Infect Dis.* 2003;187(8):1187-99. Epub 2003 Apr 2.

53. Hansen K, Hindersson P, Pedersen NS. Measurement of antibodies to the *Borrelia burgdorferi* flagellum improves serodiagnosis in Lyme diseases. *J Clin Microbiol* 26; 338-346)

# Yeni Ortaya Çıkan Vektör Kaynaklı Patojenler

Prof. Dr Ahmet ÖZBİLGİN

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fak. Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Son yıllarda vektörlerle bulaşan hastalıklar dünyanın bir çok coğrafi bölgesinde yeniden gündeme gelmektedir. Bu enfeksiyonlar insanların, çiftlik hayvanlarının, kedi köpek gibi evcil hayvanların ve vahşi yaşamdaki hayvanların sağlıklarını tehdit etmekle kalmayıp aynı zamanda ülkelerin ekonomik anlamda dar boğaza girmesine neden olmaktadır. Vektör artropodlar, su ve kemirgenlerle bulaşan hastalıkların günümüzde artış göstermesindeki en önemli faktörler; çevre değişiklikleri, sulardaki değişiklikler ve kirlenme, sulama alanlarının artması, AIDS hastaları ve organ nakli yapılanlarda olduğu gibi immun sistemi baskılanan kişilerin sayısındaki artış, çevresel kirlilik, insektisit ve ilaçlara karşı gelişen direnç mekanizmaları, dünya çapında ticaret ve turizm amaçlı seyahat hareketlerinin gittikçe artmasının yanı sıra en önemli etkenlerden birisi de atmosfer ve iklimde oluşan değişikliklerdir.

Ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi normal şartlarda hastalık etkenleri doğada belirli bir bölgede uzun süre sessiz olarak rezervuar hayvanlarda kalabilmekte veya vektör-rezervuar arasında doğadaki zincirini devam ettirmektedirler.. Ancak hastalık etkenleri, doğaya tavşan keklik, geyik gibi hayvanların bırakılması veya çeşitli nedenlerle doğadaki vahşi hayvanların sayılarının artması, iklim değişiklikleri (sıcaklık ve nem gibi) ve bunun sonucu oluşan yağış fazlalığı veya kuraklık, yeni tarım alanlarının açılması, eski tarım alanlarına geri dönüş, kuş göçleri, vektörlerin insektisitlere karşı direnç geliştirmesi ve yetersiz veterinerlik denetimleri sonucu ekolojik denge bozularak insanlara bulaşması ve epidemiler yapması söz konusu olmaktadır.

Türkiye subtropikal olarak adlandırılan iklim kuşağında bulunmasına rağmen, farklı bölgelerimizdeki coğrafik koşullardan kaynaklanan farklı iklim örnekleri görülmektedir. Bu nedenle vektör ve su kaynaklı hastalıklar bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin; Akdeniz, Ege ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bu hastalıklara sık olarak rastlanırken diğer bölgelerimizde daha seyrek olarak rastlanmakta ancak hastalık görülebilmektedir. Türkiye’de vektörlerden kaynaklanan ve günümüzde önemi yeniden artmaya başlayan leishmaniasis, kırım-kongo kanamalı humması ve tatarcık humması üzerinde durmamız gereken ve yeniden önem kazanan enfeksiyonlardır (1-6).

Leishmaniasis Tropik ve subtropik iklimlerde ve Akdeniz bölgesi ülkelerde (88 ülke) görülen, her yıl 1,5 milyon yeni olguya rastlanan ve 350 milyon insanı tehdit eden bir protozoon

hastalığıdır. Hastalığı Phlebothomuslar bulaştırır. Ülkemizde en çok Leishmania infantumun neden olduğu visceral Leishmaniasis ve L.tropicanın neden olduğu deri leishmaniasisine rastlanmaktadır. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda hemen hemen tüm bölgelere yayıldığı ve köpeklerin önemli bir kısmının rezervuar olduğu saptanmıştır. Ülkemizde Visseral leishmaniasisli vaka sayısı 2001 de 17, 2002 de 20, 2003 de 24, 2004 de 30, 2005 de 32, Deri leishmaniasisli vaka sayısı ise 2001 de 994, 2002 de 2736, 2003 de 2497, 2004 de 4187, 2005 de 2563 olarak bildirilmiştir (7,8).

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ise Bunyavirus familyasından Nairovirus genusunda bulunan virüslerin oluşturduğu bir enfeksiyondur. Hastalık keneler ile bulaşır. Hastalık ateş, üşüme titreme baş ve vücut ağrıları, bitkinlik ile başlar ve trombositopeni, lökopeni ile birlikte hemorajik belirtilerle seyrederek. Son yıllarda ülkemizde epidemiler yapmaya başlamış ve 2002 de 17, 2003 de 133, 2004 de 249, 2005 de 167 olgu bildirilmiştir (8,9).

Tatarcık Humması ise Bunyavirus familyasından Phlebovirus genusunda olan bir virus tarafından oluşturulur. Hastalığı Phlebothomuslar bulaştırır. Hastalığa karşı bağışıklık andemik bölgelerde genellikle çocukluk çağlarında başlar bölgeye dışardan gelenler ve duyarlı kişilerde geniş epidemiler oluşturabilir. Hastalık 3-6 günlük kuluçka döneminden sonra ateş başağrısı bulantı ve halsizlikle başlar fotofobi, göz kızarması ve kas ağrıları ile devam ederek 3-5 günden sonra iyileşir. Ege bölgesinde yapılan bir çalışmada Napoli tipine karşı %5.02 ve Sicilya tipine karşı %28.3 oranında hemaglutinasyonu önleyen antikorlar ve nötralizan antikorlar saptanmıştır. Diğer bir çalışmada Akbük ve Olukbaşıdan toplanan 423 serum üzerinde çalışılmış ve bunlardan 41 serumda Toscana ve Naples in ikisine birlikte veya her birine ayrı ayrı nötralizan testin pozitif olduğu saptanmıştır (9-11).

Yukarıda saydığımız nedenlerden dolayı önümüzdeki yıllarda Türkiye’de başta vektörlerle bulaşan Sıtma, Lyme, Dengue, Sarıhumma, Virus ensefalitleri, Veba daha sonra su ile bulaşan enfeksiyonlardan çocukluk çağı ishalleri, Trahom, Kolera, Tifo, Cryptosporidiasis, Giardiasis, Amoebiasis, Ascariasis, Basilli Dizanteri, Leptospirosis, salgınlara neden olabilecek ve yeniden gündeme gelebileceklerdir.



## KAYNAKLAR

1. Epstein P.R., *Climate change and human health*, N. Eng. :Med 2005; 353:14;1433-36
2. Khasnis A.A., Nettleman M.D., *Global warming and infectious disease Archives of medical research*. 2005; ;36 : 689-96.
3. Patz J.A., Reisen W.K. *Immunology, Climate change and vector-borne diseases.Trend in immunology*.April 2001;. Vol.22 No.4.
4. Haines A., Patz J.A.,*Health effects of climate change Jama. .*, Jan.7.2004. 291,1:99-103
5. Zell,R., *Global climate chnge and the emergence/re – emergence of infectious diseases. Int. J. Med Microbiol .* 2004; 293 (suppl37), 16-26
6. Harrus S., Baneth G., *Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozal and bacterial diseases, International Journl for parasitology* 2005;35 1309-1318
7. Özcel M.A., Daldal N.,*Parazitolojide Artropod hastalıkları ve vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği.*, No: 13.1997,İzmir.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı *Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kayıt ve Kontrol Sorumlusu ile kişisel görüşme*
9. Serter D.*Bunyaviruslar,İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*.Ed.Ayşe Willke Topcu et all ,Cilt 2, Nobel Kitapevi 2002; s 1259-1263
10. Serter D.*Present status of arbovirus sero-epidemiology in the Aegen region of Turkey.Arboviruses in the Mediterranean Contries.Zbl Bakt Supp* 9, Gustav Fisher Verlag Stuttgart,Neww York,1980; pp.155
11. Özbel, Y ve ark. *Sandfly viruses (phleboviruses) transmitted by phlebotomus in Turkey*.Microbiologica Balkanica 2003.

# Aşılamada Karşıt Görüşler: Grip ve Hepatit A Aşısı

Uzm. Dr. Taner YILDIRMAK

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Aşılar toplum sağlığına uzun vadeli önemli etkileri olan stratejik biyolojik ürünlerdir. Mevsimsel grip aşısı ve hepatit A aşısının tıbbi endikasyonları geniş bir uygulama alanı yaratmakta, bunun yanında mesleki maruziyet ve yüksek risk durumlarında yapılması da önerilmektedir. Ancak öngörülen hedef kitlenin aşılınması konusunda sağlık otoritesinin kararları, sağlık çalışanlarının yaklaşımı, pazarlama yöntemleri, medyada işlenişi ve toplumda benimsenme düzeyi belirleyici olmaktadır. Her boyutta karşıt görüşler ileri sürülebilir. Bu oturumda son bilimsel gelişmeler ışığında farklı görüşlerin tartışılması grip ve hepatit A aşılması konusunda toplum ihtiyaç ve gerçeklerini de dikkate alan sağlıklı bir bakış kazanmamıza yardımcı olacaktır.

# Aşılamada Karşıt Görüşler: Grip Aşısı

Prof. Dr. Levent DOĞANCI

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun*

XIX. Yüzyılın sonundaki pozitif tıp biliminin öncülerinden Dr. William James MAYO, tıbbın amacının hastalıklardan korunma ve yaşamın uzatılması olduğunu belirtirken, gelecekteki tıp idealinin ise hekimliğe olan gereksinimin tamamen ortadan kaldırılması olduğunu açıklamaktaydı. XX. Yüzyıl hastalıklarının elimine edilmesi açısından bu hedef ve ideale ulaşılacak bağlamında “aşılardan” ve “antibiyotiklerin” çağı olmuştur. Özellikle aşı teknolojisinin ve pratik uygulamaların yaygınlaştırılması çiçek, polio ve kızamık gibi enfeksiyonların eliminasyonu açısından önemli katkılar sağlamış, Dr. Mayo tarafından gösterilen hedeflerin mümkün olabileceğini göstermiştir. Ancak, tıbbın her uygulama alanında olduğu gibi, aşıların da olumlu etkilerinin yanında istenmeyen yan etkileri olabilmektedir. Risk / yarar analizlerine bağlı bu dengenin her aşı için değerlendirilmesi ve asla göz ardı edilmemesi gerekmektedir. “Aşı toplumsal ve kişisel boyutta ne yarar getirecektir ve ne riskler taşır?” sorusunun yanıtı objektif ve bilimsel değerlendirmeler ışığında verilmelidir. İlaç-aşı ve tıp sektörünün dünya üzerinde yer alan “2. büyük kartel” olması, bu yanıtın ticari-siyasi ve idari değerlendirilmeleriyle, objektif bilimsel değerlendirmelerinin farklılıklar gösterebileceğini düşündürmelidir. Bu nedenle güncel medyada çıkan lehte veya aleyhte haberlerin etkisi altında aşı dinamikleriyle ilgili kararlar verilmemelidir.

İnfluenza aşısı sağlıklı, 65 yaş üstü erişkinlerde morbidite’ de % 70 - 90, yaşlı bakım yurtlarında ise % 30 - 40 gerileme sağlayabilmektedir. Aşı, influenza bağlı komplikasyonlardan hastaneye yatışları ve özellikle de post viral pnömoni gelişimini % 50 - 60, mortalite oranını da % 70 - 100 azaltabilmiştir (1). Aşının “EN İVEDİ” hedefi tüm yaşlılar (ülkemiz ortalama yaşam beklentisi üzerinden bu yaşın biraz daha indirilmesinde yarar bulunmaktadır), kronik KVS-endokrinolojik-renal-pulmoner ve hematolojik patolojisi olanlar ve sağlık personeli (2).

Her yıl yeni mutant (H ve N’de antijenik drift) virus olasılığı, influenza aşısının her yıl tekrarlanmasını gerektirir. Bu driftin belirlenmesi bir “olasılık araştırılması” şeklinde hangi mutantın gelmekte olduğunu doğru olarak tahmin etmeye dayanır. Bu tahminin doğruluğu aşının o sezondaki başarısıyla doğru orantılıdır ve aşı içinde 3 değişik suşun bulunmasının da ana nedenidir. Yaklaşık on yılda bir ise majör bir mutasyonla (antijenik shift), Genius epidemicus oluşarak pandemi yapma olasılığı bulunmaktadır. İnfluenza 1912 – 1991 yılları arasında 10 büyük salgın meydana getirerek büyük sayıda ölümlere ve

ekonomik kayıplara neden olmuştur. Pandemiler dışında da yaşlı, immünitesi düşük, kronik bir hastalığı olanlarda önemli mortalite nedenidir. 50 - 64 yaş arası bireylerin 1/3’ünde komplikasyon oluşmasını kolaylaştırıcı nedenler vardır, bu nedenle en önemli hedef grup olmaktadır. Aşı ölü virüslerin subünitlerinden (H,N) oluşturulan split (parçalanmış) virus antijenlerini içerir; etkinliği %70-80 olup yumurta allerjisi olanlara ve akut bir ateşli hastalık geçirenlere uygulanmamalıdır. Salgınlar Kuzey Yarıküre’de aralık ayı ortasından itibaren gelişmekte olduğundan aşılama eylül-kasım aylarında yapılmalıdır. Salgın içindeki aşılanmanın da salgınların kontrolü açısından yararlı olabileceği bildirilmektedir.

Uygulamalardan sonra minör yan etki sıklığı % 1-2 olup, genellikle lokal ağrı ve grip benzeri bir tablonun oluşmasıdır. Major yan etki ise % .001 sıklıkta oluşabilmektedir. Yumurta antijenlerine karşı gelişebilen ani Tip-I aşırı duyarlılık reaksiyonları çok düşük bir oranda oluşabilmektedir, bu nedenle Tip I aşırı duyarlılık olasılığına karşı aşı uygulama noktalarında önlem alınmalıdır. Guillian-Barré Sendromu (GBS) ise en fazla korkulan ve üzerinde en fazla spekülasyonlar yapılan yan etki olarak tanımlanmaktadır. Aşının karşıtı olan fikirlerin en önemli kaynağı aşı uygulaması ile gözlemlendiği savunulan GBS’dir. 1976 yılında İskandinav ülkelerinde uygulanan “swine influenza” aşısı GBS sıklığının artışıyla ilişkili bulunmuştur. “Swine influenza” aşısı olanlarda GBS sıklığı <10 olgu /1 milyon aşılanmış olarak belirlenmiştir. Bu risk >25 yaşından daha büyüklerde daha fazladır. Diğer influenza viruslarıyla hazırlanan aşılarla ise bu riskin daha yüksek olduğunu gösterir bir kanıt yoktur. Böyle bir birlikteliğin oluşabileceğine ait bilimsel kanıtlara ulaşabilmek de, GBS son derece ender rastlanan bir nöro-immüno patoloji olduğundan (tahmini yıllık insidans 10–20 olgu/1 milyon erişkindir) çok zordur. Araştırmalar bugüne kadar 1976 “swine influenza” aşıları haricinde hiçbir virus suşu ile GBS insidansının artışı göstermemiştir. Böyle bir artışın istatistiksel olarak gösterilememesine rağmen, aşılanarlarda insidans açısından 1 olgu / 1 milyon aşı kişi gibi bir artış yapabileceği kabul edilebilse dahi aktif hastalık geçirenlerin de GBS ile giden bir komplikasyon gösterebileceği bilinmektedir. Ancak GBS ve aktif grip enfeksiyonu arasında da bilimsel bir bağlantı kurabilecek veriler bulunmamaktadır. Kuvvetli epidemiyolojik kanıtlar birçok enfeksiyöz hastalığın (özellikle Campylobacter jejuni ve diğer bazı üst solunum yolları

infeksiyonlarının) GBS insidansında bir artışa yol açabileceğini göstermektedir. GBS prognozu açısından da olgu/fatalite oranının aşıllarda farklı olmadığı gösterilmiştir. Aşıya bir alternatif olarak etkin, ancak daha pahalı bir kemoproflaksinin bulunduğu da unutulmamalıdır (3).

Ülkemizde gerek grip aşısının uygulanmasıyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda, ve gerek ise GBS etyo-patogenezi yönelik klinik çalışmalarda bu tür bir ilişki-yan etki ortaya konulmamıştır. Gazete haberleri dışında aşılama karşıtı görüşleri destekleyebilecek, aşının uygulanmaması gerektiğini önerebilecek bir çalışmaya da bilimsel platformlarda rastlanmamıştır (4-17). Kaynaklarda belirtilen ve başlığı incelendiğinde aşı karşıtı olabileceği düşünülen İzmir bölgesinde yapılmış çalışmanın da, iyi irdelendiğinde yukarıdaki olumlu değerlendirmeler içinde kaldığı görülmektedir (13). Bir diğer yünden, Van bölgesinde ulusal polio eradikasyon kapsamında yapılmakta olan oral polio aşısıyla GBS sıklığını irdeleyen çalışmada “Oral polio aşısı ile GBS arasında ilişki vardır” şeklinde sonuç belirtilmiştir (18). Ancak bu sonuca bakılarak “oral polio aşısının” uygulamadan kaldırılması düşünülmemiştir.

Sonuç olarak, ülkemiz insanlarının da bir Batı Avrupalı (3, 19) veya bir Kuzey Amerikalı (1, 2) gibi grip aşısından endikasyonları dahilinde yararlanmaması için geçerli bilimsel verilerin olmaması nedeniyle düşüncemiz aşı lehinde baskınlaşmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Fingar AR, Francis BJ. Adult Immunization. Am. J. Prev. Med 1998; 14:156-158.
2. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), March 24, 2000/49 [RR01]; 15-26 (CDC)
3. ECDC. 2006-07 INFLUENZA PREVENTION & CONTROL RECOMMENDATIONS. Trivalent Inactivated Influenza Vaccine (TIV): Side Effects and Adverse Reactions www.euro.who.int ; www.ecdc.eu.int
4. ŞENOL E, YETKİN A, ARTUK Ç, AKTAŞ F, ULUTAN F. Sağlık personelinde influenza aşısının etkinliğinin araştırılması. İnfeksiyon Derg. 1996; 10(1): 21-24
5. YILMAZ N, ÖZSOY M, GÖKALP N, KARADEMİRTOK H. İnfluenza tip A/H1N1, A/H3N2 ve tip B virüs infeksiyonlarının seroepidemiolojik olarak değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bült. 2001; 35(1): 109-113
6. ERDİNÇ F.Ş, ÇEVİK MA . Grip Aşısı: Kime? Ne Zaman? Nasıl? Türkiye Tıp Dergisi 1995; 2 (4): 255-261
7. ŞENOL E. İnfluenza (Grip) Aşısı. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi 1998;7(1):38-41
8. ÖNAL A, ASLAN S, BOZKAYA E, BADUR S. Türkiyede 2003-2004 ve 2004-2005 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen İnfluenzavirus suşlarının tiplendirilmesi. KLİMİK Dergisi 2006;19(1):3-9
9. ELALDI N. Soğukalgınlığı (Common cold) ve influenza. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri 2005;1(28):6-18
10. MİSTİK S. İnfluenza ve influenzadan korunma. Progress-Genel Tıp Dergisi 2005;6(2):51-60
11. SAYAN M, GENÇ S, YÜCE A, UÇAN E.S, YULUĞ N. İnfluenzavirus aşısı ile aşılanmış bireylerde ELİSA ile serokonversiyonun gösterilmesi. İnfeksiyon Dergisi 2005;19(1):25-29
12. BEKER CM, CEYLAN S, DİZER U, GÜLEÇ M, ÖZGÜVEN V, PAHSA A. İnfluenza aşısı uygulamasının üst solunum yolu infeksiyon sıklığı

ve işgücü ve maliyeti üzerine etkisi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2003;60(2):33-38

13. YÜCE A, SAYAN M, BAHAR İ H, YULUĞ N. İnfluenzavirus aşısı uygulananlarda yalancı HIV ve HCV olumlulukları. İnfeksiyon Dergisi 1998;12(1):23-27

14. YILMAZ N, YILDIRIM R C, ARTUK Ç. Çocuk ve erişkinlerde İnfluenza A ve B Virus antikor seroprevalansının araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1998;32(4):329-335

15. DOĞANCI L. 1991-1992 influenza sezonunda SHAPE-TÜRK toplumunun aşıyla korunması. İnfeksiyon Dergisi 1992;6(4):271-273

16. ULUTAN F, AKTAŞ F, ARTUK Ç, USTA D, AYTEN A, KURTAR K. 1992 kış aylarında Ankara'da influenzanın durumu. İnfeksiyon Dergisi 1992;6(1):1-4

17. AKTAŞ F, ULUTAN F, ARTUK Ç USTA, D, KURTAR K, ATALAY Ş. Hastane personelinde bir influenza epidemisi. Mikrobiyoloji Bülteni 1990;24(4):344-351.

18. ANLAR O, TOMBUL T, ARSLAN S, AKDENİZ H, CAKSEN H, GÜNDEM A, AKBAYRAM S. Report of five children with Guillain-Barre syndrome following a nationwide oral polio vaccine campaign in Turkey. Neurol India. 2003, 51(4): 544-5

19. ECDC. Influenza as an issue on the agenda of health care workers: what can we do? What do we need? Vaccine. 2006 Nov 10;24(44-46):6791-2.

# Aşılamada Karşıt Görüşler: Grip Aşısı

Prof. Dr. Filiz GÜNSEREN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

İnfluenza, tüm dünyada mevsimsel epidemilere yol açan, genetik farklılaşma bakımından oldukça benzersiz viral bir solunum yolu enfeksiyonudur. Ayrıca hem mevsimsel influenza ve hem de diğer solunum yolu viruslarının epidemiyolojileri her yıl ve her mevsimde farklı özellikler taşırlar.

Aşılama influenza hastalığından korunmada ilk tercih edilen yöntemdir. Ülkemizde inaktive influenza aşısı Sağlık Bakanlığı tarafından yüksek risk gruplarına önerilen bir aşıdır (1). Amaç influenza'nın ciddi komplikasyonlarının önlenmesidir. Amerika Birleşik Devletleri, Japonya ve Kanada gibi bazı ülkeler riskli gruplara ek olarak 6 aydan büyük tüm ufak çocuklara ve okul çocuklarına universal aşılama programları da önermektedir (2, 3).

Bu türden genişletilmiş aşılama programlarının önerilmesinin nedeni solunum yolları enfeksiyonlarının özellikle kış ayları boyunca toplum sağlığı üzerinde oluşturduğu yüküdür. Bunun önlenmesine yönelik çabalar yoğun olarak influenza aşısı üzerine yoğunlaştırılmıştır. Aslında influenza benzeri hastalıklarla sıklıkla karıştırıldığından influenza'nın gerçek yükünün belirlenebilmesi için randomize prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

İnaktive influenza aşısının etkinliği aşı bileşenleri ile dolaşımdaki virus suşları arasındaki uyuma bağlı olarak değişiklikler gösterir(4). Aşılama ile yaşlılarda mortalitenin, influenzaya bağlı komplikasyonların ve hastaneye yatışların, işgünü ve okul devamsızlıklarının, antibiyotik yazılımlarının azaltılabileceğini destekleyen çalışmalar aşılama önerilerinin temelini oluşturmaktadır (1). Ancak son dönemlerde influenza aşısının tüm gruplarda etkinliği konusunda tartışmalar söz konusudur(5).

Randomize olmayan, bir kaç yılı değil tek bir yılı içeren, alt grup analizleri yapılmamış ve aşı- virus uyumu gibi değişkenleri değerlendirme dışı bırakan çalışmalar güçlü ve güvenilir çalışmalar olmaktan uzaktır(5). Bu çalışmaların sonuçlarına bakılarak aşı politikalarının belirlenmesi ise asıl tartışılan konu olmaktadır.

Günümüzde Cochrane sistematik derlemeleri, randomize kontrollü çalışmaların esas olarak alındığı ve önceden belirlenmiş protokoller çerçevesinde değerlendirildiği en güçlü kanıtları sunmaktadır. 2006 yılında gerçekleştirilen Cochrane sistematik derlemesinde altmışbeş yaş ve üzeri kişilerde influenza aşısından beklenen yararın bakımevlerinde kısmen yeterli düzeyde olduğu ancak toplumda bu etkinin gösterilemediği sonucuna varılmıştır. Tüm nedenlere bağlı

ölüm oranlarında gösterilen düşüşün ise çalışmaya katılan gruplar arasındaki temel sağlık gösregelerindeki dengesizliklerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (6). Jackson ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada aşılanan ve aşılanmayan gruplar arasındaki mortalite ve pnömoniye bağlı hastaneye yatış farkının, aşılanmayan grubun sağlık durumlarının daha kötü olmasından kaynaklandığı saptanmıştır (7). Bu çalışmada influenza aşısının ciddi komplikasyonları önlemedeki yararının ileri araştırmalarla desteklenmesi gerektiği önerilmektedir. Yine 2006 yılında yayınlanan bir başka Cochrane derlemesinde yaşlıların bakımıyla ilgili olan sağlık çalışanlarının influenza ile aşılanması ile yaşlılarda influenza komplikasyonlarının azaltıldığına dair güvenilir bir kanıt rastlanmadığı sonucuna varılmış, bu konuda daha iyi tasarlanmış çalışmalara gereksinim olduğu belirtilmiştir (8). Aynı şekilde iki yaşın altındaki çocuklarda inaktive influenza aşısı saha etkinliği açısından plasebo ile benzer bulunmuştur (9). İnfluenza aşılamasının altmışbeş yaş altı sağlıklı erişkinlerde hastanede kalış, işgünü kaybı, influenza ve komplikasyonlarından ölüm üzerine bir etkisi gösterilememiştir (10). İnaktive influenza aşısı astımlı ve kistik fibrozlu hastalarda aynı şekilde etkili bulunmazken kronik obstruktif pulmoner hastalığı olan kişilerde KOAH akut alevlenmelerinin %39 oranında azaldığı saptanmıştır (11,12).

Sonuç olarak tüm dünyada ve ülkemizde inaktive influenza aşısı çeşitli gruplara önerilmektedir. Sistematik derlemeler influenza aşısının ölçülebilir etkileri ile ilgili yeterli kanıtların henüz oluşmadığını göstermektedir. Canlı influenza aşıları ile ilgili etkinlik ve güvenilirlik çalışmaları halen devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Pandemik İnfluenza Ulusal Faaliyet Planı - Ek2*. Ankara, 2006: 83-91.
2. Fukuda K, Levandowski RA, Bridges CB, Cox NJ. *Inactivated influenza vaccines*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 4th Ed. Philadelphia: Saunders; 2004:339-70.
3. Government of Ontario Press Releases; 25 July 2000. <http://ogov.newswire.ca/ontario/GPOE/2000/07/25/c6018.html?lmatc&lang=e.html> [son 15.2.2007]
4. Treanor J J. *Influenza Virus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases 5th Ed*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 2060-2085.
5. Jefferson T. *Influenza vaccination. : policy versus evidence*. *BMJ* 2006; 333:912-5.
6. Rivetti D, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jefferson TO, Thomas R. *Vaccines for preventing influenza in the elderly*. *Cochrane Database*

*Syst Rev* 2006;3:CD004876.

7. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, Neuzil KM, Weiss NS. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol* 2006; 35:337-44.

8. Thomas RE, Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD005187

9. Smith S, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Harnden AR, Jefferson T, Matheson NJ, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD004879.

10. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD001269.

11. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AL, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD000364.

12. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RWB, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD002733

# Tanıda Hızlı Testler: Hepatit ve HIV

Yard. Doç. Dr. Yasemin HEPER

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

## Özet

Hızlı testler (HT), kısıtlı olanaklara sahip yerlerde ya da acil durumlarda hepatit ve HIV tarama ya da kısmen de tanısı için kolaylıklar sağlamaktadır. Bu testlerin uygulanması iki-üç damla kan, serum, plazma ya da tükürük damlatılmasından ibaret olduğundan basit bir eğitim yeterli olmaktadır. Herhangi bir ekipman gerektirmemekte, 10-15 dakikada sonuçlanmakta ve kendi internal kontrollerini de içermektedirler. Çoğunluğu Enzim immün assay (ELISA) testlerinden daha pahalı değildir. Ancak duyarlılık ve özgüllükleri farklılıklar göstermektedir ve diğer tüm laboratuvar testlerinde olduğu gibi, HT'ler için de sonuçların güvenilirliği ve maliyet kayıplarının önlenmesi için sürecin tüm aşamalarının izlendiği, hata kaynaklarının saptanıp düzeltildiği bir kalite sistemi geliştirilmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Hızlı testler, hepatit, HIV

## Summary

Rapid tests can represent a solution for screening and particularly for diagnosis of hepatitis and HIV in resource poor settings or emergency situations. Those tests require minimum training since the procedure is not complicated than the addition of two or three drops of whole blood, serum, plasma or oral fluids, do not require any equipment, requiring only 10-15 minutes, are self-contained, including a internal procedural control and the cost of many currently available rapid test are no more expensive than the Enzym Immün Assays. On the other hand, they may differ in their sensitivities and specificities, and in order to obtain accurate results, an approach (a quality system) that monitors all parts of the testing system is needed to ensure the quality of the overall process, to detect and reduce errors, to improve consistency between testing sites and to help contain costs, like all laboratory testings.

**Keywords:** Rapid tests, hepatitis, HIV

## Giriş

Gerek hepatit gerekse HIV enfeksiyonunun tanısı için en yaygın kullanılan test sistemleri ELISA sistemleridir. Bu sistemler pahalı cihaz ve ekipmanlar ile özel eğitilmiş, nitelikli personel gerektiren, çok sayıda örneğin bir arada taranması için uygun olan sistemlerdir. Özellikle otomatik ELISA sistemlerinin test süreleri ortalama bir saat gibi kısa sürelerle imişse de laboratuvar dinamikleri sıklıkla sonuçları bu sürede

verememektedir. Test sonucunun en kısa zamanda alınması gereken acil transfüzyonlar gibi acil durumlarda, az sayıda örneğin test edildiği ya da kaynakları sınırlı olan yerlerde bu sistemleri kurmak mümkün olmadığı için toplum sağlığı açısından önem taşıyan hepatitler veya HIV ile ilgili çeşitli olumsuzluklar yaşanabildiği bilinmektedir. Günümüzde gerek hepatitler gerekse HIV için kolay uygulanabilen, ucuz, ekipman gerektirmeyen, çok kısa sürede sonuçlanan, ELISA'lara yakın, hatta çoğunda neredeyse eşit duyarlılık ve özgüllükte, kendi kontrolünü de içerdikleri için güvenilir sonuç veren çok sayıda HT kiti mevcuttur.

Bu testlerde genelde örnek (kan, serum, plazma, tükürük) ve reagenler test kitine damlatılır ve çoğunlukla 20 dakikayı aşmayan bir bekleme süresi sonunda sonuç, renkli bir nokta, çizgi ya da agglütinasyon şeklinde çıplak gözle okunur. Kullanımda üretici firma önerilerine aynen uyulması, kitlerin uygun ortamlarda saklanması ve son kullanım tarihlerine dikkat edilmesi son derece önemlidir.

Çok kolay kullanılabilir olmasına rağmen bunların rasgele kullanımı doğru olmayıp, uygun kitin seçimi ve kullanım amacın göre uygun bir algoritma içinde kullanılmaları gerekir. Ek olarak, hangi endikasyonlarda, nerelerde ve kimler tarafından kullanılacakları, doğrulamaların hangi yöntemlerle, nerede ve kimler tarafından yapılacağı da politikalarla saptanmalıdır.

## HIV

HIV tanısı sıklıkla HIV'e karşı oluşmuş antikorların saptanmasına dayanır. HIV antikorlarını saptamaya yönelik testler "tarama testleri" ve "doğrulama testleri" olmak üzere iki grupta toplanır. Tarama testleri ile öncelikle örneğin antikor taşıyıp taşımadığı, doğrulama testleri ile de bu antikorun HIV'e spesifik olup olmadığı ortaya konmaktadır.

En yaygın kullanılan tarama testleri ELISA'lar olup, günümüzde sandviç ELISA'lar 3. jenerasyon, antikor ile birlikte antijen saptayanlar ise 4. jenerasyon olarak adlandırılmaktadır. Bu sistemler yüksek duyarlılık ve özgüllüktedir. Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi acil durumlar, az sayıda testin çalışıldığı ya da sınırlı olanakları olan merkezlerde kullanımları mümkün olmayabilir. Bu nedenle HIV için çok sayıda HT kiti geliştirilmiştir.

HIV-HT kitleri agglütinasyon, immunofiltrasyon (flow through test), immunokromatografik (lateral flow test) ve dipstik testlerden oluşur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Global

Programme on AIDS (GPA) çerçevesinde, UNAIDS desteğinde HIV enfeksiyonlarının her yerde, kolay, hızlı ve ucuz tanı alması ve yayılımının önenebilemesi amacıyla HIV-HT'lerini kontrol serum panelleri ile gerek duyarlılık ve özgüllük, gerekse kullanım özellikleri açısından değerlendirmiş ve bir rapor yayınlamıştır (1). Bu raporda aşağıda listelenmiş olan HIV-HT kitleri ile ilgili her türlü veriye ve bilgiye ulaşmak mümkündür:

- InstantCHEKTM HIV 1+2 (EY Laboratories)
- GENIE II HIV-1/HIV-2 (Bio-Rad)
- Efora HIV Rapid (Efora Inc)
- OraQuick HIV-1/2 Rapid HIV-1/2 antibody (OraSure Technologies Inc)
- SD Biotec HIV 1/2 3.0 (Standard Diagnostics) ve Hexagon HIV (Human GmbH)
- HemaSrip, HIV-1/2 (Chembio Diagnostics)
- HIV-1/2 STAT-PAK (Chembio Diagnostiks)
- HIV (1+2) Antibody (Colloidal Gold) (KHB Shanghai Kehua Bio-engineering Co Ltd)
- GENEDIA, HIV-1/2 Rapid 3.0 (Gren Cross Life Science Corp.)
- DoubleCheckGoldTM HIV 1&2 (Orgenics Ltd)

DSÖ'nün değerlendirdiği yukarıda sıralanan testler dışında, DetermineTM HIV-1/2 (Abbot Laboratories), Capillus, HIV-1/HIV-2 (Cambridge Biotech Ltd), Serodia, HIV (Fujirebio Inc) gibi, farklı testlerin karşılaştırıldığı ayrıntılı çalışmalar da yayımlanmıştır (2). DSÖ'nün çalışmaları dışında da HIV HT ile ilgili gerek serokonversiyon panelleri ile laboratuvarlarda, gerekse sahada yapılan çok sayıda karşılaştırmalı çalışma yayımlanmıştır. Yapılan bir çalışmada aynı test kitlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin yıllar içinde artmış olduğu gösterilmiştir. Analitik duyarlılık ve özgüllük sırayla; 2003'de %94.8 ve % 95.9, 2004'de %98.8 ve % 97.7, 2005'de %99.3 ve %99.1 olarak bulunmuştur (3).

Tarama testlerini takiben, pozitif sonuçların doğrulanması gerekir. HIV prevalansı çok düşük bir toplumda tek bir test kullanıldığında sonucun pozitif prediktif değeri, yani gerçek enfeksiyonu gösterme olasılığı çok düşük olacaktır. Aynı durum yüksek özgüllükteki testler için geçerlidir. Güvenilir bir sonuç için pozitif örneğin bir doğrulama testi ile tekrar test edilmesi gerekir. En yaygın kullanılan doğrulama testi olan Western blot'un (WB) pahalı olması ve azımsanmayacak oranda değerlendirilemeyen (indeterminate) sonuçlar vermesi nedeniyle, HIV-1 ve / veya HIV-2'ye karşı oluşmuş spesifik antikoları rekombinant proteinler ve / veya sentetik peptidler aracılığı ile saptayabilen Line immunoassay testleri (LIA) geliştirilmiştir. INNOLIA, Pepti-Lav ve RIBA, bunlara örnek olarak verilebilir. Bunlarda değerlendirilemeyen sonuç sayısı az olsa da, maliyetleri WB kadar pahalıdır. Yapılan çalışmalar, uygun kombinasyonlarda kullanıldığında ELISA ya da HT, veya HT'ler kadar basit, ancak 30-120 dakika gibi daha uzun süreler alması nedeniyle "basit testler" (BT) olarak adlandırılan testler ile de WB'a eşdeğer, ancak çok daha ucuza doğrulama yapılabileceğini göstermiştir. DSÖ ve UNAIDS bu çalışmalara

dayanarak, ELISA / HT veya BT kombinasyonlarının doğrulama testleri olarak WB'a tercih edilmesini önermektedir.

Güvenilir sonuçlar için bir test-doğrulama-tanı algoritmasına uyulması gerekmektedir. DSÖ ve UNAIDS HT'in kullanım amacına (transfüzyon, tarama, tanı) ve toplumun HIV prevalansına göre üç farklı algoritma geliştirmiştir (1).

HIV gibi Dünyanın en önemli sağlık sorunlarından birinin HT kullanılarak taranması, tanı konması ve doğrulanması için, sonuçların güvenilirliğinin kalite sistemi ile izlenmesi ve güvence altına alınması gerekir. DSÖ bu amaçla HIV HT kullanan yerler için bir kalite sistemi rehberi yayınlamıştır. Bu rehber DSÖ web sayfasından ulaşmak mümkündür (4).

### Hepatit B

DSÖ, 1998'de özellikle transfüzyon güvenliğini sağlamak ve transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonları önlemek amacıyla Hepatit B enfeksiyonlarının taranmasında, daha doğru bir ifadeye HBsAg taramasında kullanılan HT'leri de çeşitli kontrol serum panelleri ile gerek duyarlılık ve özgüllük, gerekse kullanım özellikleri açısından değerlendirmiş ve sonuçları web sayfasından ulaşılacak bir raporda yayınlamıştır (5). Bu raporda aşağıda sıralanan HBsAg HT kitleri ile ilgili ayrıntılı verilere, kitlerin özelliklerine, kullanım prosedürlerine ulaşılabilir:

- ADVANCED QUALITYTM One Step HBsAg Test (Bionike INC)
- DetermineTM HBs Antigen (Abbot Laboratories)
- DoublecheckTM HBs Antigene (Orgenics)
- Genelabs Diagnostics Rapid HBsAg Test (Genelabs Diagnostics Pte Ltd)
- HEPACARD (J. Mitra & Co. Ltd.)
- ImmunoComb, II HBsAg 90' (Orgenics)
- SERODIA, -HBs.PA (Fujirebio Inc)
- Uni-GoldTM HBsAg (Trinity Biotech plc)
- GENEDIA, HBsAg Rapid Device (Gren Cross Life Science Corp)
- HEP B STAT-PAK ULTRA FAST (Chembio Diagnostic Systems Inc)

DSÖ tarafından değerlendirilmiş olan, yukarıda listelenmiş hızlı testlere ek olarak farklı prensiplerle çalışan yeni HT'ler de geliştirilmektedir. Sadece HBsAg değil, HBsAg + HbeAg kombine HT'ler de vardır (6-9). DSÖ'nün çalışmaları dışında da HBV HT ile ilgili gerek serokonversiyon panelleri ile laboratuvarlarda, gerekse sahada yapılan çok sayıda karşılaştırmalı çalışma yayımlanmıştır. Bunların arasına DainascreenTM HBsAb (Abbot Laboratories) gibi DSÖ'nün değerlendirmesinde yer almayan bir HT ile ilgili veriler de mevcuttur (2).

HBsAg-HT kitleri agglütinasyon, immunofiltrasyon (flow through test) ve immunokromatografik (lateral flow test) membran testlerinden oluşur. Genellikle test süreleri 10 dakikadan daha kısadır. HT'lere benzer kolaylıkla uygulanabilen, ancak test süreleri 30-120 dakika kadar süren



testler burada da BT olarak adlandırılmaktadır. HBsAg taramasında da ELISA yaygın olarak kullanılmaktadır ve doğrulama spesifik bir anti-HBs antiserumu aracılığı ile, nötralizasyon testiyle yapılır. Sadece HT ya da BT kullanılmış ve nötralizasyon için antiserum bulunamıyorsa, semptomlar ve HBeAg, anti-HBc IgM, anti-HBc total, anti-HBe ve anti-HBs gibi diğer HBV belirteçlerine bakılarak HBV enfeksiyonu doğrulanabilir (5).

### Hepatit C

HCV enfeksiyonunun tanısı serumda anti-HCV antikorlarının saptanmasına dayanır. Birinci jenerasyon kitler HCV genomunun NS4, 2. jenerasyon kitler kor + NS3 + NS4, 3. jenerasyon kitler ise kor + NS3 + NS4 + NS5 bölgesi tarafından kodlanan antijenlere karşı oluşan antikorları saptayabilmektedir. Üçüncü jenerasyon kitler ile duyarlılık, özellikle kor ve NS3 antijenlerinde sağlanan gelişmelere bağlı olarak belirgin olarak artmış ve pencere dönemi kısalmıştır. Buna rağmen pencere döneminin halen 40 günün üzerinde olması, yeni test arayışlarının sürmesine yol açmaktadır. Yeni olarak periferik kanda HCV antijenlerini saptayan ELISA testleri geliştirilmiş ve değişik popülasyonlarda denenmeye başlanmıştır (10,13).

HCV için de en yaygın olarak kullanılan testler ELISA testleridir. Ancak agglütinasyon, immunofiltrasyon (flow through) ve immunokromatografik (lateral flow) membran testlerinden oluşan ve genelde 10 dakikadan kısa sürede sonuçlanan HCV HT kitleri de geliştirilmiştir. HCV enfeksiyonunun doğrulanması için Line/Strip immunoassay (L/S-A) ve nükleik asit amplifikasyon teknolojisi (NAT) temelli testler kullanılabilir. L/S-A testlerinde solid faz olarak test striplerine ayrı şeritler halinde sentetik antijenler bulunur. Bu sayede de örneğin içerdiği antikorların hangi antijenlere bağlandığı ayrı ayrı görülebilir. HCV için L/S-A doğrulama testleri de hızlı testler içinde yer almaktadır. Sonuçlanma süreleri 20 dakikanın altındadır.

DSÖ, 1998'de özellikle transfüzyon güvenliğini sağlamak ve transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonları önlemek amacıyla Hepatit C enfeksiyonlarının taranmasında, daha doğru bir ifadeye anti-HCV taramasında kullanılan HT kitlerini de çeşitli kontrol serum panelleri ile gerek duyarlılık ve özgüllük, gerekse kullanım özellikleri açısından değerlendirmiş ve sonuçları web sayfasından ulaşılabilir iki ayrı raporda yayınlamıştır (14-15). Bu raporlarda aşağıda sıralanan HCV HT kitleri ile ilgili ayrıntılı verilere, kitlerin özelliklerine, kullanım prosedürlerine ulaşılabilir. İkinci raporda HCV ELISA sistemleri de değerlendirilmiştir.

- Advanced Quality™ One Step HCV Test (Bionike Inc)
- HCV TRI-DOT (J. Mitra & Co. Ltd.)
- Serodia, HCV (Fujirebio Inc.)
- HCV SPΣT (Genelabs Diagnostics Pte. Ltd.)
- SeroCard™ HCV (Trinity Biotech plc)
- GENEDIA, HCV Rapid (Green Cross Life Science Corp.)

- 4 th Generation HCV TRI-DOT (J. Mitra & Co. Ltd.)
- INNO-LIATM HCV Ab III update (Innogenetics) – Doğrulama testi
- CHIRON\* RIBA\*HCV 3.0 SIA (Chiron) – Doğrulama testi

Diğer HT'ler gibi, DSÖ'nün çalışmaları dışında HCV HT ile de gerek serokonversiyon panelleri ile laboratuvarlarda, gerekse sahada yapılan karşılaştırmalı çalışmalar mevcuttur. Bunların arasında ImmunoComb, II HCV (Orgenics), Hexagon, HCV (Human GmbH) ve SM-HCV Rapid Test gibi DSÖ çalışmalarında değerlendirilmemiş testler de vardır. Bunlardan ImmunoComb, II HCV, tükürükte de kullanılabilir (16,18).

### Hepatit E

Yeni olarak, hepatit E için anti-HEV IgM antikorlarını 15 dakikada saptayan bir HT (ASSURE™ HEV IgM Rapid Test (Genelabs Diagnostics, Singapur)) geliştirilmiştir (19-20).

### Hepatit A

Hepatit A için HT olarak değerlendirilebilecek bir test bulunmamaktadır. Nitroselüloz bir membran üzerinde 30 dakika içinde iki ayrı renkli nokta şeklinde anti-HAV IgG ve IgM'nin bir arada saptanabildiği ELISA'dan daha kolay ve ucuz bir test geliştirilmiş, ancak çeşitli solüsyonların damlatıldığı ve yıkama aşamalarının da olduğu deneme aşamasındaki bu test (DIGFA), henüz gerçek anlamda bir HT olmaktan uzaktır (21).

### Hızlı Testlerin Kullanım Alanları

Yukarıda belirtildiği gibi, HT'ler kısıtlı kaynakları olan ülke, bölge ya da sağlık merkezlerinde tarama ve tanıda büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Ancak kolay gözükmesi, dikkatle ve üretici firma önerilerine tamamen uyularak kullanılmalrı gerektiğini unutturmamalıdır.

Bazı çalışmalarda üretici firmaların verdiği duyarlılık ve özgüllük değerlerin % 6.8-17.9 altında değerler elde edilmiş, farklı ülkelerden alınan serumlar ile yapılan çalışmalarda da aynı testte farklı sonuçlar elde edilebildiği görülmüştür (22-24). Son kullanım tarihi 1-3 ay kadar geçmiş olan kitlerin duyarlılıklarının önemi ölçüde düştüğü de belirtilmiştir (24). Tükürük ile yapılan oral HIV HT'lerinde yanlış pozitifliklerden kaynaklanan sorunlar ABD'de basına yansımış ve bir güven sorununa yol açmıştır. Yanlış pozitifliklerde, genellikle kullanıcı hataları söz konusu olsa da, tükürükteki antikorların çapraz reaksiyonlarının da rol oynadığı belirtilmektedir (25, 26). Laboratuvarlarda yapılan duyarlılık-özgüllük test çalışmaları ile sahada kullanım sonrası elde edilen veriler her zaman birbirini tutmayabilmektedir.

Özellikle toplum sağlığı açısından önem taşıyan enfeksiyonların erken tanı alması yayılımın önlenmesi açısından önemli olduğundan, herkesin kolayca ulaşabileceği ve hemen sonuçlanacak HT'ler toplumda test yaptırınların sayısını arttırarak, enfeksiyonun yayılımını önlemede önemli

katkılarında bulunabilir. Bu özellikle HIV, hepatit B ve C açısından her zaman, diğer infeksiyonlar için de özellikle salgın zamanlarında geçerlidir.

HIV, bu açıdan tipik bir örnek olarak verilebilir. ABD’de sağlık merkezlerinde yılda ortalama 2.3 milyon HIV testinin yapıldığı, ELISA ve WB ile sonuçların ancak 2 haftada rapor edilmesi nedeniyle bu sonuçların 1/3’ünden fazlasının hastalar tarafından teslim alınmadığı (HIV pozitif sonuçların %35’i, HIV negatif sonuçların ise %42’si) bildirilmiş, HT’lerin bu sorunu çözebileceği ve çok daha maliyet-etkin olabileceği gösterilmiştir (27). HIV HT’lerin yaygın kullanımının sağlanması, test yaptırılanların sayısını arttırarak daha çok olgunun saptanmasında önemli bir araç olabilir düşüncesiyle ABD’de CDC bir program başlatmış ve HIV HT’ler organize bir şekilde ülke çapında dağıtılmaya başlanmıştır. Sadece hastaneler ve polikliniklere değil, HIV yönünden yüksek riskli (hamam ve saunalar, genelevler, eşcinsel barları vs) bazı yerlere ve bazı sivil toplum kuruluşlarına da yaygın olarak dağıtılmış, isteyenin evde testi kendi başına yapabilmesi sağlanmış ve bu şekilde yaygın kullanım olanakları oluşturulmuştur. Bu programın ilk 28 ayında dağıtılan 372.000 HT ile 4.650 yeni olgu (%1.2) saptanmıştır(28). HT’in devreye sokulmasını takiben sağlık merkezlerinde yapılan müşteri memnuniyeti araştırmaları da HT’ler lehine çok olumlu sonuçlar vermiştir (29). Öte yandan evde yapılan HIV testlerinin hukuksal, toplumsal ve psikolojik etkileri de tartışma konusu olmuştur (30).

HT’lerin diğer bir kullanım alanı da kan bankacılığıdır. DSÖ’nün önerilerine uygun olarak, kan bankalarında donör tarama testi olarak en yaygın kullanılan yöntem ELİSA’dır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde transfüze edilen kanların %40’ının transfüzyon ile bulaşabilen HIV, HBV ve HCV açısından hiç taranmadan verildiği ve buna bağlı olarak her yıl yeni 8-16 milyon HBV, 2.3 - 4.7 milyon HCV ve 80-160.000 HIV infeksiyonunun ortaya çıktığı (31), Sahra altı Afrika ülkelerinde HIV’in transfüze edilen kanların sadece %75’inde, HBV’nin %50’sinde ve HCV’nin ise %19’unda tarandığı bildirilmektedir (32). Başta bazı Afrika ülkeleri olmak üzere, transfüzyonla bulaşan infeksiyon prevalanslarının çok yüksek, kaynakların ise çok kısıtlı olduğu ülkelerde HT’ler kan bankalarında etkin donör tarama testleri olarak kullanılabilir (24, 31-34).

Türkiye kan bankalarında HT’lerin ELİSA’nın yerini alması söz konusu olmasa da, test sonuçlarının beklenemeyeceği acil durumlarda taranmamış kanların transfüzyonunu önlemek amacıyla kullanılabilirler. 1996’da “sadece acil transfüzyonlar için” kan merkezlerinde HT’lerin bulundurulması zorunlu hale getirilmiştir. Ülkemizde kan bankacılığı ile ilgili yasal düzenlemelere Türk Kan Vakfı’nın web sayfasından (www.kan.org.tr) toplu olarak ulaşılabilir. Stokları iyi düzenlenmiş, iyi organize olmuş bir kan bankasında HT’lere başvurmaya gerek kalmadan da acil kan ihtiyaçları karşılanabilir. Bunun mümkün olmadığı yerlerde, acil bir transfüzyon gerektiğinde, rutin tarama testleri yapılmaksızın

acil kan transfüzyonu kararını veren hekim, bundan kaynaklanan riskleri üstlendiğine dair bir sorumluluk yazısı imzalamalı, hasta ya da yakınlarından da onam almalıdır. Hekimin sorumluluk yazısını alan kan bankası istenen kanı HT ile test ettikten sonra kullanılmak üzere verebilir. HT ile taranarak verilen kanlarda, testler mutlaka rutin ELİSA yöntemi ile de tekrarlanmalı, sonuç hekime bildirilmelidir.

#### Sonuç:

HT kitleri günümüzde yüksek duyarlık ve özgüllükleri, kullanım kolaylıkları ve kısa sürede sonuç vermeleri nedeniyle güvenilebilir testler olarak kullanılmadıkları. Ancak doğru tanısal sonuçlar için tanı algoritmalarına uymak yanında, HT kitini seçerken göz önüne alınması gerekenler noktaların olduğu unutulmamalıdır. Bunlar şöyle sıralanabilir:

- Laboratuvarın yapısı, lojistik özellikleri
- Testin ne amaçla kullanılacağı
- Referans laboratuvara ulaşım
- Testin özelliği (antijen, antikor)
- Testin duyarlılık ve özgüllüğü
- Testin o coğrafik bölgede bulunan varyantları yakalama özelliği

- Testin uygulama kolaylığı
- Gereken ekipman (pipet, santrifüj vs)
- Test süresi
- Reagen ve kitlerin raf ömrü
- Reagen ve kitlerin saklama koşulları
- Fiyatı
- Testi uygulayacakların eğitim ve beceri düzeyleri
- Yasalar

Ek olarak aynen daha kompleks diğer laboratuvar testleri gibi HT’ler için de kalite kontrollerinin yapılması ve bir kalite güvence sisteminin işletilmesi şarttır.

#### KAYNAKLAR

1. *www.who.int HIV assays: Operational characteristics (Phase 1) Report 14, Simple/Rapid tests*
2. *Lien TX, Tien NTK, Chanpong GF, Cuc CT, Yen VT, Soderquist R et al. Evaluation of rapid diagnostic tests for the detection of human immunodeficiency virus types 1 and 2, hepatitis B surface antigene and syphilis in Ho Chi Minh City, Vietnam. Am J Trop Med Hyg 2000; 62: 301-309*
3. *Wang JS, Kee MK, Suh SD, Shin HS, Kim HS, Kim SS. Post-evaluation of rapid HIV kits in the Korean market by an anti-HIV EQAS panel. J Virol Methods. 2007; (Abstract): Epub ahead of print*
4. *www.who.int Guidelines for assuring the accuracy and reliability of HIV rapid testing: Applying a Quality System Approach*
5. *www.who.int Hepatitis B surface antigene assays: Operational characteristics (Phase 1) WHO/BCT/BTS/01.4*
6. *Akanmu AS, Esan OA, Adewuyi JO, Davies AO, Okany CC, Olatunji RO et al. Evaluation of a rapid test kit for detection of HBsAg/eAg in whole blood: a possible method for pre-donation testing. Afr J Med Med Sci. 2006; 35: 5-8*
7. *Valanne A, Huopalahti S, Vainionpaa R, Lövgren T, Harma H. Rapid and sensitive HBsAg immunoassay based on fluorescent nanoparticle labels and time-resolved detection. J Virol Methods. 2005; 129: 83-90*

8. Lau DT-Y, Ma H, Lemon SM, Doo E, Ghany MG, Mikovsky E et al. A rapid immunochromatographic assay for hepatitis B virus screening. *J Viral Hepatitis*. 2003; 10: 331-334
9. Clement F, Dewint P, Leroux-Roels G. Evaluation of a new rapid test for the combined detection of hepatitis B virus surface antigen and hepatitis B virus e antigen. *J Clin Microbiol*. 2002; 40: 4603-4606
10. Cano H, Candela MJ, Lozano ML, Vicente V: Application of a new enzyme-linked immunosorbent assay for detection of total hepatitis C virus core antigene in blood donors. *Transfus Med* 2003; 13: 256-266
11. Letowska M, Brojer E, Mikulska M, Gronowska A, Rosiek A: Hepatitis C core antigene in Polish blood donors. *Transfusion* 2004; 44: 1067-1071
12. Ravera G, Bottaro LC, Franceschini M et al: Reliability and diagnostic use of a test for the search of the hepatitis C virus Ag (agHCV). *Hepatology*, 2006; 53: 753-756
13. Valcavi P, Medici MC, Casula F et al: Evaluation of a total hepatitis C virus (HCV) core antigene assay fort he detection of antigenemia in anti-HCV positive individuals. *J Med Virol* 2004; 73: 397-403
14. www.who.int Hepatitis C assays: Operational characteristics (Phase 1) Report 1, January 2001. WHO/BCT/BTS/01.2
15. www.who.int Hepatitis C assays: Operational characteristics (Phase 1) Report 2, January 2001. WHO/ BCT/ BTS/ 01.5
16. Yaari A, Tovbin D, Zlotnick M, Mostoslavsky M, Shemer-Avni Y, Hanuka N et al. Detection of HCV salivary antibodies by a simple and rapid test. *J Virol Methods*. 2006; 133: 1-5
17. Yuen M-F, Hui C-K, Yuen JC-H. The Accuracy oj SM-HCV Rapid Test for the detection of antibody to hepatitis C virus. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96: 2421-2427
18. Njouom R, Tejiokem MC, Zanga MCE, Poillot R, Ayouba A, Pasquier C et al. A cost-effective algorithm for the diagnosis of Hepatitis C virus infection and prediction of HCV viremie in Cameroon. *J Virol Methods*. 2006; 133: 223-226
19. Myint KSA, Guan M, Chen HY, Lu Y, Anderson D, Howard T et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for serodiagnosis of acute hepatitis E infection. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 942-946
20. Chen HY, Lu Y, Howard T, Anderson D, Fong PY, Hu W-P et al. Comparison of a new immunochromatographic assay for rapid detection of immunoglobulin M antibodies to hepatitis E virus in human sera. *Clin Diag Lab Immunol*. 2005;12: 593-598
21. Shao ZJ, Xu DZ, Yan YP, Li JH, Zhang JX, Zhang ZY. Detection of anti-HAV antibody with dot immunogold filtration assay. *World J Gastroenterol*. 2003; 9: 1508-1511
22. Thorstensson R, Andersson S, Lindback S, Dias F, Mhalu F, Gaines H et al. Evaluation of 14 commercial HIV-1 / HIV-2 antibody assays using serum panels of different geographical origin and clinical stage including a unique seroconversion panel. *J Virol Methods*. 1998; 139-151
23. Lee S, Hu J, Tang S et al: Evaluation of FDA licensed HIV assays using plasma from Cameroonian blood donors. *J Med Virol*, 2006; 78: S22-S23
24. van Hoogstraten MJ, Consten ECJ, Henny ChP, Heij HA, van Lanschot JJB: Are there simple measures to reduce the risk of HIV infection through blood transfusion in a Zambian district hospital? *Trop Med Int Health*, 2000; 5: 668-673
25. Reitsemeijer CA, Thurn M. Mainsstreaming HIV testing. *AIDS* 2006; 20: 1667-1668
26. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, Kerndt PR, Keenan PA, Jafa K. Performance of an oral fluid rapid HIV-1/2 test: experience from four CDC studies. *AIDS*. 2006; 20: 1655-1660
27. Ekwuewe DU, Pinkerton SD, Holtgrave DR, Branson BM. Cost comparison of three HIV counseling and testing technologies. *Am J Prev Med*. 2003; 25: 112-121
28. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55:673-676
29. Antonio-Gaddi M, Richardson-Moore A, Burstein GR, Newman DR, Branson BM, Birkhead GS. Rapid HIV antibody testing in the New York state anonymous HIV counseling and testing program. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43: 446-450
30. Walenski PR, Paltei DA. Rapid HIV testing at home: Does it solve aproblem or create one? *Ann Intern Med*. 2006; 145:459-463
31. Allain JP, Owusu-Ofori: Approaches to hepatitis safety in sub-Saharan Africa. *ISBT Science Series* 2006; 1: 89-95
32. Owusu-Ofori S, temple J, Sarkodie F, Anokwa M, Candotti D, Allain JP. Predonation screening of blood donors with rapid tests: implementation and efficacy of a novel approach to blood safety in resource-poor settings. *Transfusion*, 2005; 45: 133-140
33. Allain JP, Owusu-Ofori S, Opere-Sem O: Pre-donation screening of blood donors for viral markers: providing safer and cheaper blood. *Blood Banking and Transfusion Medicine* 2003; 1(Suppl1): S141-144
34. Lee HH, Allain JP: Improving blood safety in resource-poor settings. *Vox Sanguinis* 2004; 87(Suppl 2): S176-179

# Tanıda Hızlı Testler; Ne Zaman?, Nereye Kadar?

## Hızlı Antijen Testleri; Genel Bakış

Uzm. Dr. Gönül ŞENGÖZ

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

### Tanıya Yönelik Testler;

- Etkenin,
- Etkene spesifik antijenlerin ,
- Etkene karşı vücutta oluşan spesifik antikorların elde edilmesi ile karşımıza çıkmaktadır.
- Günümüzün gelişen koşullarında ise artık etkenin genetik materyalinin saptanmasına yönelik testler ön planda yer almaktadır.

Bugün dirence ait genetik yapının da saptanabilir olduğu az sayıda ticari kit geleceğe ait işaretler de vermektedir.

Hızlı tanı testlerine ihtiyaç var mı? Neden?

Hangi hastalıklar için olmalı?

Güvenilirliği ne olmalı?

Etkenin elde edildiği tanı testlerinin yerini ne kadar almalı?

Hızlı testleri konuşurken öncelikli olarak bu sorulara cevap aramalı ve günlük ihtiyaçları da göz önünde tutmalıyız.

En baştan beri ifade edildiği gibi enfeksiyon hastalıkları ile klinik mikrobiyoloji ilişkisinin en sık ortaya çıktığı yerlerden biri de hızlı tanı testlerine olan ihtiyaç ve bunların kullanım alanlarıdır. Ancak bunların kullanılması hiçbir zaman kültür gibi bakterinin elde edilip sonra da antibiyotik duyarlılığı ya da diğer özelliklerinin araştırılması gibi tedaviye yardımcı ya da yönlendirici yöntemlerin yerlerini almamalıdır.

Günümüzde en popüler sağlık konularını, ortaya çıkabileceği varsayılan salgınlar oluşturmakta ve bunlar bütün dünyanın gündemini işgal edebilmektedir. Son yıllara baktığımızda 1980'li yıllarda AIDS'in ortaya çıkışının ardından dünyayı ilgilendiren ilk global sağlık konusu SARS ve sonra da avian influenza oldu. Bunlara bizim ülkemiz için bir de tularemi ve KKKA eklenebilir. Global dünya koşulları özellikle solunum yolu ile bulaşan hastalıklarda özellikle seyahat kısıtlamalarına gitmeden önce şüpheli hastaların tanımlarını yapmak ve hastalığın hızlı tanısını koyacak testlere sahip olmak istemektedir. Diğer yandan çok sayıda kişiyi karantina altına almak bugünün koşullarında imkansızdır. Bu nedenle ülke yöneticileri için bir salgın hastalık aynı zamanda ekonomik kriz anlamını da taşır.

Hızlı tanı testleri bazı operasyonlar öncesinde kan yolu ile bulaşan hastalıklar için de önem taşımaktadır. Her ne kadar tüm operasyonlar universal kurallara uygun yapılmalı desek de örneğin kan naklinin acil olduğu koşullar bizi buna zorlayabilir. Hızlı tanı testlerine ihtiyaç vardır. Ama güvenilirliği yüksek

tanı testleri olmalıdır. Yalancı negatiflikler nedeniyle sorunlar yaşanmamalıdır.

Bazı hastalıklarda etkenin eldesinin mümkün olmadığı koşullar oluştuğunda ya da konvansiyonel yöntemlerle etkenin üretilmediği durumlarda da bu testler son derece yararlıdır.

Etkenin elde edildiği testler, etkenin diğer özelliklerini de görmemizi ve hastalığa vücudun cevabını değerlendirmemizi de sağlaması açısından bizim için gerek ve yeter şart olmalıdır. Bizler hem klinisyen hem de laboratuvar araştırmacısı kimliklerimizle konuya yaklaştığımızda hızlı tanı testleri olmalı ama hastanın tedavi ve tedavisinin takibinde de diğer yöntemler yerlerini korumalıdır.

Belki de üzerinde asıl konuşulması gereken; basit bir boyama yöntemi ile tanıya varabileceğimiz durumlarda bu kadar sofistike testleri kullanmamız gerekli mi? Yoksa gerçekten basamakları iyi çıkararak bu teknolojik gelişmeyi gerçekten tanı yüzdemizi artırmak için tüketmeden kullanabilecek miyiz?

# Tanıda Hızlı Testler: Tüberküloz

Doç. Dr. Ahmet Yılmaz ÇOBAN

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun*

Tüberküloz (TB), insanlığın en eski sorunlarından biri olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Zaman içerisinde, tanı ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelere karşın, bugün de bütün dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak gözlenmektedir. Dünya nüfusunun üçte biri Mycobacterium tuberculosis ile latent olarak infektidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre, 2003 yılında 8.8 milyon yeni TB vakası ve hastalığa bağlı 1.7 milyon ölüm gözlenmiştir. Ayrıca yaklaşık 13 milyon HIV ve TB ile infekte insanın varlığı da çok ilaca dirençli TB vakalarının artmasına neden olmaktadır. TB'un doğru ve erken tanısı, etkili hasta yönetimi ve TB kontrolü için kritik unsurlardır. Hatta latent TB enfeksiyonunun (LTBI) doğru tanımlanması risk altındaki kişiler arasında hastalığın önlenmesi için büyük öneme sahiptir. TB tanısında kullanılan konvansiyonel metotlar; tüberkülin deri testi (kesin değil, sonuçlar nonspesifik), radyolojik muayene (nonspesifik), mikroskopik inceleme (duyarlı değil) ve kültür yöntemleridir (teknik olarak kompleks ve yavaş). Ancak bilinmektedir ki, TB'un kesin tanısını koymak için altın standart M. tuberculosis'in kültürde üretilmesidir. TB basilinin erken tespit edilmesi ile başlanacak erken bir tedavi programı etkenin kişiler arası bulaşını ve böylece yayılmasını da engelleyecektir. Son yıllarda, vakaların erken tespiti ile etkin bir eradikasyon sağlamak ve böylece dirençli vaka oluşmasını da engellemek için hızlı tanı testlerin geliştirilmesi yönünde yoğun çalışmalar vardır.

## Konvansiyonel Yöntemler

TB'un laboratuvar tanısı, konvansiyonel yöntemler olarak adlandırılan metotlar ile yapılır. Bu metotlar, klinik örneğin sindirim-dekontaminasyonu, aside dirençli basilin tespiti için preparat hazırlanıp mikroskopik olarak incelenmesi, sıvı veya katı besiyerinde kültür yapılarak bakterinin izolasyonu ve son olarak ta, etkenin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testlerinden oluşur. Bununla birlikte, mikobakterilerin yavaş üremesinden dolayı bu işlemler için 3-4 hafta veya daha fazla zamana ihtiyaç vardır.

Aside dirençli basilin gösterilmesi için 1. Karbolfüksin boyama [a-Erhlich-Ziehl-Neelsen (EZN-ısıtarak), b-Kinyoun boyama (ısıtmadan)] ve 2. Florokrom (auramine ve rhodamine) boyama yöntemleri kullanılır. Direkt mikroskopik incelemede aside dirençli basilin gösterilebilmesi için örnekte 5000-10000

basil/ml konsantrasyonda bulunması gerekmektedir. Direkt mikroskopik incelemede florokrom yöntemin kullanılması duyarlılığın artmasına, değerlendirmenin kolaylaşmasına katkı sağlamaktadır.

TB basilinin kültürü için kullanılan besiyerleri katı ve sıvı besiyerleri olarak iki gruba ayrılabilir. Katı besiyerleri, Löwenstein-Jensen besiyeri, Middlebrook 7H10 ve 7H11 agardır. Bu besiyerlerinde basilin üremesi için yaklaşık 3 hafta gibi bir zamana ihtiyaç vardır. Ancak son yıllarda, kolorimetrik-hızlı bir yöntem geliştirilmiştir. TK-medium (Salubris, Inc. MA, USA) olarak adlandırılan sistemde kırmızı renkli katı besiyeri üreyen mikobakterinin metabolik aktivitesi sonucu sarı renge dönüşmekte ve koloni görünür hale gelmeden üreme varlığı saptanmaktadır. Ayrıca sistemin bir avantajı da mikobakteri dışında kontaminant bir bakteri üremesi durumunda farklı bir renk (yeşil) oluşmasıdır. Ancak bazen Gram pozitif bakteri üremesi durumunda da sarı renk oluşumu gözlenmektedir. Son zamanlarda geliştirilen yeni bir teknik de TLA (thin layer agar) tekniğidir. İnce olarak hazırlanmış agar besiyerindeki üremenin mikroskopik olarak belirlenmesine dayalı bir yöntemdir. Üremenin belirlenmesi için ortalama sürenin 7-11.5 gün olduğu saptanmıştır.

Sıvı besiyerleri içerisinde BACTEC 460 TB sistemi (Becton Dickinson) 1980'lerin başlarında kullanıma girmiş ve zaman içerisinde altın standart bir yöntem haline gelmiştir. Ancak yine zaman içerisinde sistemin bazı dezavantajlarının olması (radyometrik olması, yarı otomatize olması gibi) yeni hızlı kültür yöntemlerine gereksinimi doğurmuştur. Bu amaçla geliştirilen yöntemler, MGIT (Mycobacteria growth indicator tube) (Becton Dickinson), MB/BacT (Organon Teknika), Septi-Check (Roche), Myco-ESP II (Trek Diagnostic) sistemleridir. Sonuç olarak ister sıvı, ister katı ve istersek de kolorimetrik bir besiyeri kullanalım etkenin üretilme zamanı yaklaşık 5 ile 21 gün arasındadır. Ancak şu da unutulmamalıdır ki üreyen her mikobakteri M. tuberculosis değildir ve bu üreme süresi sonrasında tiplendirme için de belirli bir zamana ihtiyaç vardır.

## Serolojik Yöntemler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre TB tanısında kullanılacak serolojik bir testin duyarlılığı %80 ve özgüllüğü ise %95'in üzerinde olmalıdır. Ancak yıllarca yapılan

çalışmalar sonucunda bu özellikleri taşıyan serolojik bir test henüz kullanıma sunulamamıştır. Serolojik tanı testlerinin TB tanısında yeterli duyarlılık ve özgüllüğü sağlayamamasının değişik nedenleri vardır. Önerilen testlerin çoğunda antijen olarak kültür filtratları, saflaştırılmış protein deriveleri (PPD) veya bütünlüğü bozulmamış hücreler kullanılmıştır. TB basili çapraz reaksiyon veren çok sayıda antijene sahiptir ve bu antijenlerin çoğu da diğer mikobakterilerde, nokardialarda, korinebakterilerde ve rodokoklarda da bulunmaktadır. Bunlara ek olarak TB enfeksiyonunun latent kalabilmesi, BCG aşılması, HIV ile koinfeksiyon gibi durumlar immunolojik temelli testlerin performansını etkilemektedir. Serolojik testler ile ilgili çok fazla negatiflik gözlenmesine rağmen, ekstrapulmoner TB ile balgam çıkaramayan TB hastalarında yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Son zamanlara kadar, tüberkülin deri testi (TDT) LTBI'nun tespiti için var olan tek araçtı. Klinik pratikte TDT'nin kullanışlı olduğu kanıtlanmasına rağmen, iki ana kısıtlılığı vardır. Birincisi, nispeten nonspesifiktir. TDT'nin asıl ayırıcı olan PPD 200'ün üzerinde antijen içeren TB basilinin kültür filtratıdır ve bu antijenleri BCG ve çoğu non-TB mikobakteri de içerir. Bu nedenle, M. tuberculosis ile infekte olmayan, aşılanmış kişilerde test yanlış pozitif olabilir. İkincisi, LTBI'nun tanısı için TDT'nin duyarlılığı bilinmemektedir. TDT'nin bu olumsuzluklarına bir alternatif olarak yakın zamanlarda T-hücre temelli testler geliştirilmiştir. Bu testlerde, M. tuberculosis antijenleri tarafından uyarıldıktan sonra T hücreleri tarafından salınan IFN-g'nin ölçülmesiyle hücrel immün cevap tespit edilmektedir. Uyarıcı antijen olarak ilk zamanlar PPD kullanılmış ancak M. tuberculosis için PPD'den daha spesifik olan ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerinin kullanıldığı yeni versiyonu geliştirilmiştir. Bu proteinler M. tuberculosis genomunun RD1 segmenti tarafından kodlanır ve özgüldür. BCG ve çoğu non-TB mikobakteride (M. marinum, M. szulgai, M. kansasii, M. flavescens hariç) bulunmaz.

İki adet ticari olarak mevcut IFN-g ölçüm testi vardır. QuantiFERON-TB Gold (Cellestis Ltd., Carnegie, Australia) tam kan örneğinde çalışılan ELISA temeline dayalı bir test iken, T SPOT-TB (Oxford Immunotec, Oxford, UK) periferik kan mononükleer hücreleri kullanarak antijene spesifik T hücreleri sayan ELISPOT (enzim bağlı immüno-spot test) teknolojidir. QuantiFERON-TB Gold testi iki formatta bulunur; 24 kuyucuklu kültür plak formatı (FDA onaylı ve CDC tarafından kullanım kılavuzlu) ve tüp formatı (FDA onayı yok). T SPOT TB testinin ise CE belgesi varken, henüz FDA onayı yoktur (değerlendirme aşamasında). CDC tarafından QuantiFERON-TB Gold testi için yayınlanan bir kılavuz olmasına rağmen, henüz açıklanamamış bazı durumlar vardır, bunlar;

- Çocuklarda, özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda performansı
- İmmün sistemi bozuk kişilerdeki (HIV/AIDS'li kişiler) performansı
- Periyodik tarama altındaki çok sayıda kişide kullanımının

performansı ve pratikliği

- Maruz kalma, enfeksiyonun oluşması ve pozitif bir QuantiFERON-TB Gold testinin ortaya çıkması arasındaki zamanın uzunluğu
- Ekonomik değerlendirilmesi ve TDT ile karşılaştırılan karar analizi
- LTBI ve TB hastalığının her ikisinin tedavisi sırasında QuantiFERON-TB Gold testinin sonuçlarındaki değişiklikler
- LTBI ve TB hastalığının her ikisinin tedavisinden sonra reinfeksiyonun tespitindeki yeteneği
- Hedef test programlarında (yüksek insidanslı ülkelerden yakın zamanda göç gibi) ve temas araştırmalarındaki performansdır

### Moleküler Yöntemler

Nükleik asit amplifikasyon (NAA) testleri M. tuberculosis kompleksi tanılamak için hedef nükleik asit bölgelerini çoğaltır. NAA testleri klinik örneklerde direkt kullanıldıkları için direkt amplifikasyon testleri olarak ta adlandırılmaktadır. NAA testleri iki grupta sınıflandırılabilir; ticari kitler ve in-house testler. Ticari kitler; Amplicor MTB testi (Roche Diagnostic Systems, Branchburg, NJ), Amplified Mycobacterium tuberculosis Direct Test (MTD) (Gen-Probe, Inc., San Diego, CA) ve BD ProbeTecET assay (Becton Dickinson Biosciences, Sparks, MD). Amplicor ve MTD testleri FDA tarafından onaylanmış testlerdir. In-house testler laboratuarda geliştirilen PCR testleridir ve dizaynlarında çok büyük farklılıklar vardır. Yapılan çalışmalarda NAA testlerinin özgüllüklerinin yüksek olduğu ancak duyarlılıklarının çalışmalar arasında yüksek ve düşük olarak değiştiği gözlenmiştir. Duyarlılık özellikle basil sayısının az olduğu yayma-negatif pulmoner ve ekstrapulmoner TB formlarında düşük olarak saptanmaktadır. Buna karşın, NAA testlerinin duyarlılıkları yayma-pozitif pulmoner TB'da maksimum seviyededir.

NAA testleri M. tuberculosis'e bağlı pozitif bir balgam yaymasının doğrulanması için kullanılabilir. Bununla birlikte, negatif balgam yayması ve ekstrapulmoner TB'ü olan hastalarda NAA testleri düşük duyarlılık ve negatif prediktif değere sahiptir. Bu nedenle, negatif bir NAA testi TB tanısını dışlamaz. Eğer balgam yayması negatif ise ya da klinik TB şüphesi düşük ise NAA testleri yapılmamalıdır. Klinik olarak TB şüphesi yüksek olan bir hastada negatif bir NAA testi TB açısından araştırmaların devam etmesine engel olmamalıdır. Ayrıca, NAA testleri ölü mikobakteri nükleik asidini de amplifiye eder ve ölüyü canlıdan ayıramaz, bu nedenle tedavi altındaki hastalarda uygulanmamalıdır.

### NAA testlerinin Kullanıldığı TB Formları;

- (i) Pulmoner olgular: Genel olarak farklı amplifikasyon metotlarında yayma/kültür pozitif örneklerin %95-100'ünde pozitif bulunurken, yayma negatif az basil içeren pulmoner örneklerde pozitiflik %40-60'dır.
- (ii) Nötrotüberküloz: NAA testleri BOS'ta M.

tuberculosis'in gösterilmesi için çok denenmiştir. Aside dirençli basil ve kültür pozitifliği %5-20 iken, nörotüberkülozun biyokimyasal/sitolojik önemli bulgularını içeren olgularda elde edilen örneklerin %50-70'inde pozitif bulunmuştur.

(iii) Plevral efüzyon: Plevral biyopsi ya da plevral sıvıda TB basiline tespit edildiği oldukça nadirdir. Ancak NAA testleri kültür negatif örneklerin %60'ından daha fazlasında tanıyı doğrulamaya yardımcı olabilir.

(iv) Oküler TB: Oküler TB'da da basili göstermek çok zordur. Örnek olarak aköz/vitreus sıvısının kullanıldığı olguların %50-70'inde NAA testlerinin tanıyı doğruladığı gösterilmiştir.

(v) Kutanöz TB: Deri TB'ü olgularında NAA testlerinin pozitiflik oranı %50-60 olarak saptanmıştır.

(vi) Lenf bezleri: Servikal lenf bezi TB'ü çocukluk TB'unun en önemli formlarından biridir. Tüberküler lenfadenopati hastalarda NAA test pozitifliği %40-90 arasında saptanmıştır.

(vii) Kemik, böbrek, genital TB: Bu örneklerde basil yükü genellikle çok azdır. Genital sistem ve kemik TB'unun klinik tanısının doğrulanmasında NAA testleri kullanışlı bulunmuştur.

Yukarıda sayılan birçok örnekte NAA testlerinin kullanımının faydalı olduğuna dair veriler olmasına rağmen; bu testler hiçbir zaman mikroskopi ve kültürün yerini alamaz. NAA test sonuçları konvansiyonel testler ve klinik bulgularla birleştirilerek yorumlanmalı ve kullanılmalıdır.

### Gaz-likid Kromatografisi ve HPLC

Tüberkülostearik asiti saptamada kullanılır. Ancak tüberkülostearik asitin TB dışı mikobakterilerde ve aktinomiçeslerde de olması bir dezavantajdır. Tüberkülostearik asitin TB menenjitinin hızlı tanısında faydalı olduğu gösterilmiştir. FDA tarafından da onaylanmış bir sistem olan MIDI Sherlock Microbial Identification System (Microbial ID, Newark, DE) bir 1100 HPLC ve bir bilgisayardan oluşan hızlı ve güvenilir bir sistemdir. Ancak özellikle mikobakterilerin kültür doğrulaması için kullanılmaktadır.

### Adenozin deaminaz tespiti

Adenozin deaminaz (ADA), adenozinin deaminasyonunu katalizleyen bir enzimdir. ADA'nın asıl fizyolojik fonksiyonu lenfositik proliferasyon ve diferansiyasyondur. Hücre aracılı immün cevabın gözlemlendiği hastalıklarda ADA aktivitesi artar. ADA aktivitesinin artışının gösterilmesi TB menenjit ve plevra TB'unun tanısında yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, ADA aktivitesi ile PCR kullanımının plevral TB tanısını hızlı ve doğru bir şekilde sağladığı rapor edilmiştir.

### Sonuç

TB hastalığının insidansında zaman içerisindeki artış, özellikle HIV ile enfekte kişilerde gözlenen çok ilaca dirençli olgular, hastalığı tekrar önemli hale getirmiştir. Aynı zamanda

hastalığın kontrol altına alınması için yeni yöntemlerin geliştirilmesine de neden olmuştur. Hızlı tanı ve duyarlılık yöntemleri için üzerinde en çok çalışılan konu NAA testleri olmuştur. NAA testleri ilk kullanılmaya başlandığında çok umut verici olarak algılanmış ancak zaman içerisinde testlerin uygulanması sırasında gözlenen dezavantajlar umutların azalmasına neden olmuştur. NAA testleri, maliyetlerinin yüksek olması, halen TB tanısında altın standardın etkeni kültürde üretmek olması ve yorumlamalarının konvansiyonel yöntemler ile birlikte yapılması gerekliliğinden dolayı tanıda tek başına kullanılmamaktadır. Birçok hızlı tanı testleri geliştirilmeye çalışılmasına rağmen, TB tanısı için mikroskobik inceleme, bir sıvı ve bir katı besiyerine örneklerin ekilmesi vazgeçilmez bakteriyolojik yöntemler olarak hala yerlerini korumaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Saniç A, Çoban AY. Mikobakteriler ve Laboratuvar Tanı, Samsun, 1999
2. Palomino JC. Newer diagnostics for tuberculosis and multi-drug resistant tuberculosis. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 172-178.
3. WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Geneva: WHO; 2005. Report WHO /HTM /2005. 349.
4. Katoch VM. Newer diagnostic techniques for tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004;120:418-428.
5. Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:103-110.
6. Winn, Jr W, Allen S, Janda W, Koneman E et al. 2006. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Sixth edition. Chapter 9, Miscellaneous Fastidious Gram-Negative Bacilli*, Lippincott Co, Philadelphia, p 1064-1085.
7. Erturan Z. Kültür ve serolojik tanı yöntemlerinde yenilikler. 6. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu, Sempozyum Kitabı, 23-25 Kasım 2006, Kızılcahanam, Ankara, s153-164.
8. Richeldi L. Rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Microbiol Infect* 2006;12 (suppl 9):34-36.
9. Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, Lademarco MF, Metchock B, Vernon A. Guidelines for using QuantiFERON-TB Gold test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* infection, United States. *MMWR Recomm Rep* 2005;54:49-55.
10. Villegas MV, Labrada LA, Saravia NG. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, and interferon-gamma in pleural fluid for the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000; 118: 1355-1364.
11. Kashyap RS, Kainthla RP, Mudaliar AV, Purohit HJ, Taori GM, Dagainawala HF. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity: A complimentary tool in the early diagnosis of tuberculous meningitis. *Cerebrospinal Fluid Res* 2006; 30:3:5.
12. Lima DM, Colares KB, da Fonseca BAL. Combined use of the polymerase chain reaction and detection of adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2003; 124:909-914.
13. Chen ML, Yu WC, Lam CW, Au KM, Kong FY, Chan AYW. Diagnostic value of pleural fluid adenosine deaminase activity in tuberculous pleurisy. *Clinica Chimica Acta* 2004; 341: 101-107.

# Genişletilmiş Bağışıklama Programı

Uzm. Dr. Turan BUZGAN

T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼ę¼, Genel M¼d¼r, Ankara

Bağışıklama hizmetlerinde temel amaç; toplumda, özellikle bebek ve çocuklarda aşı ile korunabilir hastalıkların ortaya çıkışını engellemek, dolayısıyla bu hastalıklardan kaynaklanan ¼l¼mleri ve sakatlıkları ¼nlemektir. Bu amaca ulaşmada temel strateji, çocukların hastalığa hassas olduğu en erken dönemde aşılanmalarına başlanarak en kısa s¼rede programımızda yer alan 10 hastalığa (Boğmaca, Difteri, Tetanoz, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, bağışık hale getirilmeleridir. Bu ise çocukların rutin aşı takvimine uygun yaş ve aralıklarla aşı programı kapsamına alınması ile sağlanabilir. Bu doğrultuda belirlenen bağışıklama hizmetleri ile ilgili hedeflerimiz:

- Her bir antijen için etkinliği korunmuş aşı ile ¼lke genelinde %95 aşılama oranına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak,
- 12–23 aylık bebeklerin %90'ını tam aşılı hale getirmek,
- 5 yaş altı (0–59 aylık) aşısız ya da eksik aşılı çocukları tespit edip aşılamak,
- Okul ağı çocuklarının rapel aşılarını tamamlamak,
- Tespit edilen t¼m gebelere uygun tetanoz difteri aşısı dozunu uygulamak,
- ¼lkenin poliomyelitten arındırılmış durumunu s¼rd¼rmek,
- Maternal ve Neonatal Tetanozu elimine etmek,
- 2010 yılına kadar yerli Kızamık vir¼s¼n¼ elimine etmek,
- Kızamıkçık ve Konjenital Rubella Sendromunu kontrol altına almak,
- Difteri, Boğmaca, Hepatit-B, T¼berk¼loz, Kabakulak ve Hemofilus influenza tip b'ye bağlı hastalıkları kontrol altına almak,
- Aşı g¼venlięini sağlamak,
- Kayıt bildirim sistemini g¼çlendirmek,
- Toplumun katılımını sağlamak olarak belirlenmiştir.

Bu hedeflere ulaşmada aşılama hizmetleri herkese ulaşabilecek şekilde rutin hizmetler içinde sunulmakta, gerekli durumlarda hızlandırma (sabit ve gezici ekipler oluşturarak), yerel aşı g¼nleri, kampanya gibi ilave aktiviteler ile desteklenmektedir.

Bakanlığımızın uyguladığı çocukluk d¼nemi aşılama takvimi, ilgili bilim dallarındaki uzman kişilerden oluşan Bağışıklama Danışma Kurulu'na danışılarak oluşturulmakta ve uygulanmaktadır. Çocukluk d¼nemi aşılama takvimine en son Hepatit B aşısının eklendiği 1998 yılından bu yana takvimde uygulama zamanları açısından çeşitli değişiklikler yapılmış olmakla birlikte, en b¼y¼k değişiklik 2006 yılı içinde gerçekleştirilmiştir. Aşılama için ayrılan b¼tede ¼nemli artışlar sağlanmış ve 2006

yılında takvimimize Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak aşısı ve Hemofilus influenza tip b aşısı eklenmiştir. Bunlara ilaveten ilköğretim ¼ğrencilerine y¼nelik Hepatit B aşılama programı başlatılmış ve ilköğretim 8. sınıfta Kızamıkçık aşısı uygulamasına başlanılmıştır. Ayrıca son yıllarda aşılama oranlarında ¼nemli artışlar sağlanmış, çocukluk d¼nemi aşılama oranlarında % 90'ların ¼zerine ulaşılmış ve b¼lgeler arası farklılıklar ¼nemli d¼zeyde azaltılmıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak da aşıyla korunulabilen hastalık vaka sayılarında da ¼nemli d¼ř¼řler sağlanmıştir. ¼rneęin yıllardır binlerle ifade edilen kızamık vaka sayısı 2006 yılında 34 vaka olarak gerçekleşmiştir.

Hastalık kontrol programları başarı ile y¼r¼t¼lmektedir. Bu kapsamda Poliomyelit Eradikasyon Programı, Kızamık Eliminasyon Programı ve Maternal ve Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı aktiviteleri başarı ile y¼r¼t¼lmektedir.

T¼m sağlık birimlerinde, herhangi bir nedenle başvuruda bulunan çocukların ve gebelerin aşılama durumlarının sorgulanması ve aşı takvimine uygun olarak aşılarının tamamlanması ile kaçırılmış fırsatların en alt d¼zeye indirilmesi ve t¼m sağlık kuruluşlarında rutin aşı durumu sorgulamasının alışkanlık haline getirilmesi ulusal d¼zeydeki çalışmalarımıza destek olacaktır.



# Bariyer Önlemleri

Uzm. Dr. Çiğdem Ataman HATİPOĞLU

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

İzolasyon uygulamaları “Hastane infeksiyonlarının kontrolü” programlarının en önemli komponentlerinden birisidir. Bariyer önlemleri izolasyon uygulamaları arasında yer almaktadır. En son 1996’da Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ve Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) tarafından revize edilerek yayınlanan “Hastanelerde İzolasyon Önlemleri İçin CDC Rehberi”nde izolasyon uygulamaları standart önlemler ve bulaş yoluna bağlı önlemler olarak iki başlıkta ele alınmıştır (1).

## Hastane Kaynaklı Bir İnfeksiyonun Ortaya Çıkması İçin Üç Unsurlu Gereklidir:

1. Bir mikroorganizma kaynağı
  - a. Hasta
  - b. Hastane personeli
  - c. Ziyaretçiler
  - d. Kullanılan ilaç ve malzeme
2. İnfeksiyona duyarlı bir kişi
3. Bulaş yolu
  - a. Direk veya indirek temas yolu
  - b. Damlacık yolu
  - c. Hava yolu
  - d. Ortak kullanılan araçlar
  - e. Vektörlerle bulaş

Hastane infeksiyonlarının önlenmesinde mikroorganizmaya ve kişiye ait faktörleri kontrol etmek güç olduğu için öncelikle mikroorganizmanın bulaşını önlemek gerekir. İzolasyon/bariyer önlemleri mikroorganizmaların bulaş yollarını engellemeye yöneliktir (1). Bariyer önlemleri eldiven, maske, gözlük, yüz koruyucuları ve koruyucu önlüklerin kullanımınıdır.

## Bariyer Önlemlerinin Esasları

### El Yıkama

- Hastanın kanına, vücut sıvılarına, sekresyon / ekskresyonlarına, kontamine malzemelere dokunduktan sonra (eldiven giyilmiş olsa bile), iki hasta bakımı arasında eldiven değiştirirken, aynı hastanın farklı vücut bölgelerindeki işlemler arasında eller yıkanmalıdır.

- Rutin el yıkama için normal sabun kullanılmalıdır. Amaç ellerdeki kir, organik materyal ve geçici floranın uzaklaştırılmasıdır.

- Hiperendemik infeksiyon varlığında veya infeksiyon

kontrol programı ile belirlenen durumlarda %70 etanol, klorheksidin veya izopropanol ile medikal el yıkama yapılmalıdır.

- Eller yıkandıktan sonra mutlaka kurulanmalıdır (en uygunu kağıt havlu ile) (2).

### Eldiven Kullanımı

Eldiven kullanımı mikroorganizmaların geçiş riskini azaltmada önemli bir rol oynar. Eldiven, koruyucu bir bariyer oluşturarak sağlık personelinin ellerinin kontaminasyonunun önlenmesi, kan yoluyla bulaşan patojenlerin sağlık personeline bulaşmasının önlenmesi ve sağlık personelinin ellerindeki mikroorganizmaların hastalara geçişinin önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (3).

- Hastanın kanına, vücut sıvılarına, sekresyon / ekskresyonlarına, kontamine malzemelere, müköz membranlara ve sağlam olmayan cilde dokunmadan önce eldiven giyilmelidir.

- Kontamine materyal ile temas sonrasında vücudun diğer bir bölgesi ile temas söz konusu olacaksa eldivenler değiştirilmelidir.

- Hasta aralarında eldivenler değiştirilmelidir.

- Eldivenler çıkarıldıktan sonra eller yıkanmalıdır.

- Bu işlemler için temiz, steril olmayan eldivenleri kullanmak yeterlidir. Steril eldiven, sadece steril dokulara dokunulacağı zaman giyilmelidir.

- Eldivenlerde küçük, zor farkedilen yırtıklar olabilir, işlem sırasında eldiven delinebilir veya eldiven çıkarılırken eller kontamine olabilir. Bu nedenle eldiven kullanımının hiçbir zaman el yıkamanın yerini tutamayacağı unutulmamalıdır.

### Maske, Gözlük ve Yüz Koruyucuları

Kan, vücut sıvıları, sekresyonları ve ekskresyonlarının sıçrama olasılığı olan prosedürler sırasında göz, burun ve ağız müköz membranlarının patojenlerle direk temasını önlemek için gözlük, maske veya yüz koruyucuları kullanılmalıdır. Damlacık yolu ile bulaşan infeksiyonlar, büyük partiküllü damlacıkların infekte bir hastadan öksürme veya hapşırma ile yayılarak kısa mesafelere ulaşması ve yakın temas ile bulaşır. Bu infeksiyonlardan korunmak için hastane personelinin cerrahi bir maske kullanması yeterlidir. Hava yolu ile bulaşabilen infeksiyonlar (tüberküloz, suçiçeği, kızamık), küçük partiküllerin havada asılı kalıp uzak mesafelere ulaşabilmesi ile bulaşır. Bu infeksiyonlardan korunmak için

İm'lik partikülleri %95 oranında filtre edebilen ve respiratör tipte maskeler kullanılmalıdır (4).

#### **Koruyucu Önlük ve Elbise Kullanımı**

Hastanın kanı, vücut sıvıları ve sekresyon / ekskresyonlarının sıçrayabileceği işlemler sırasında giysilerin kirlenmesini önlemek ve cildi korumak üzere koruyucu önlük veya elbise giyilmelidir. Temiz, steril olmayan, hareketleri kısıtlamayacak bir önlük kullanılmalıdır.

Önlükler sıvılara karşı geçirgen olmamalıdır, tek kullanımlık plastik önlükler tercih edilmelidir. Kirlenen önlük, dış yüzüne dokunulmadan çıkarılmalı ve eller yıkanmalıdır. Kotondan yapılmış koruyucu elbiseler sınırlı koruma sağlarlar, ancak birçok durumda kullanılabilirler. Koruyucu elbiselerin de tek kullanımlık ve sıvıları geçirmeyen malzemeden yapılmış olması (örneğin %100 polipropilen) tercih edilmelidir (3).

#### **Standart Önlemler**

Standart önlemler, kan ve vücut sıvılarından kaynaklanan mikroorganizmaların bulaş riskini azaltmaya yöneliktir. Hastaneye yatış tanısına ve infeksiyon durumuna bakılmaksızın hastanede bakım alan tüm hastalara uygulanır. Hastanın kanı, tüm vücut sıvıları (ter hariç), sekresyon/ekskresyonları, bütünlüğü bozulmuş olan cilt ve müköz membranları ile temas söz konusu olduğunda standart önlemler uygulanır. Böylece hem tanımlanmış hem de bilinmeyen infeksiyon odaklarından mikroorganizmaların geçiş riski azaltılır (5).

- Hastanın kan ve vücut sıvıları ile temas söz konusu ise uygun bariyer önlemleri uygulanmalıdır (eldiven, maske, yüz koruyucusu, gözlük, koruyucu elbise).

- Kan ve vücut sıvıları ile kontamine eller ve vücut yüzeyleri hemen yıkanmalıdır. Eldiven çıkartıldıktan sonra eller yıkanmalıdır.

- Delici ve kesici aletlerle yaralanmaya karşı korunulmalıdır.

- Kan ve vücut sıvıları ile kirlenen çamaşırlar cilt ve mukozalara değdirilmeden, diğer hastaları, giysileri ve malzemeleri kontamine etmeden toplanıp çamaşırhaneye gönderilmelidir.

- Kan ve vücut sıvıları ile kirlenen hasta bakım malzemeleri cilt ve mukozalara temas ettirilmeden, diğer malzemelerin kontamine etmeden toplanmalıdır. Tek kullanımlık malzemeler hemen atılmalı, tekrar kullanılacak olanlar temizlenmeden başka hastada kullanılmamalıdır.

- Hijyeni bozuk olan veya kişisel gereksinimlerini karşılamadığı için çevreyi kirleten hastalar mümkünse tek kişilik odalarda yatırılmalıdır.

#### **Bulaş Yoluna Bağlı Önlemler**

Bulaş riski yüksek veya epidemiyolojik olarak önemli patojenlerle, gösterilmiş veya şüpheli infeksiyonu veya kolonizasyonu olan hastalar için uygulanır.

#### **1. Temas Önlemleri**

Temas, nozokomial infeksiyonların geçişine en sık neden

olan ve en önemli yoldur. Temas önlemleri, doğrudan veya dolaylı yolla bulaşabilen, epidemiyolojik olarak önemli mikroorganizmalarla infekte veya kolonize olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalara yöneliktir (1,5).

a. Doğrudan temas bulaşında mikroorganizmalar, kolonize veya infekte kişiden duyarlı kişiye doğrudan temasla fiziksel olarak geçer. Bu geçiş hasta bakımı ve muayenesi sırasında personelden hastaya olabileceği gibi hastadan hastaya da olabilir.

b. Dolaylı temas bulaşında kontamine tıbbi malzeme ve giysi veya yıkanmamış el veya iki hasta arasında değiştirilmiş eldiven gibi kontamine bir cismin duyarlı konakla teması rol oynar.

#### **Temas Önlemleri Uygulanacak Hastalar:**

- Çoklu dirençli mikroorganizmalar (MRSA, VRE, gentamisin dirençli Staphylococcus aureus) ile gelişen gastrointestinal, respiratuar, cilt veya yara infeksiyonu veya kolonizasyonu olan hastalar

- Bez kullanılan veya inkontinansı olan hastalarda gelişen enterohemorajik Escherichia coli O157:H7, Shigella, hepatit A, rota virüs infeksiyonları

- Clostridium difficile

- Bebek ve çocuklarda respiratuar sinsityal virüs, parainfluenza, enterovirüs infeksiyonları

- Viral hemorajik infeksiyonlar (Ebola, Lassa, Marburg)

- Yüksek derecede kontagiöz cilt infeksiyonları: difteri (kutanöz), herpes simplex virüs (yenidoğan veya mukokutanöz), impetigo, majör abse, selülit, dekübit infeksiyonu, pediküloz, skabies, stafilokokal furunküloz, zoster (dissemine veya immün yetmezlikli konakta)

#### **Temas/Bariyer Önlemleri - HICPAC Önerileri :**

Hasta yerleştirme: Hasta özel odaya yerleştirilmelidir. Özel oda sağlanamazsa aynı mikroorganizma ile infeksiyonu olan, başka bir infeksiyonu olmayan bir hastanın odasına yerleştirilebilir.

**Eldiven ve El Yıkama:** Standart önlemlere ek olarak odaya girerken eldiven giyilmelidir. İnfekte materyal ile (dışkı, yara drenajı gibi) temas ettikten sonra eldivenler değiştirilmelidir. Odadan çıkmadan önce eldivenler çıkarılmalı ve eller antimikrobiyal bir ajanla veya susuz antiseptikle yıkanmalıdır. Bu işlemlerden sonra odadaki eşyalara dokunulmamalıdır.

**Koruyucu Önlük:** Standart önlük giyimine ek olarak hastada inkontinans, diyare, ileostomi, kolostomi, pansuman yapılmamış yara drenajı varsa odaya girerken önlük giyilmelidir. Odadan çıkmadan önce önlük çıkarılmalıdır. Kontamine kabul edilen önlük dış yüzünün diğer hastalara, giysilere ve çevreye teması önlenmelidir.

**Hasta Nakli:** Hastanın gerekli durumlar dışında odadan çıkışı kısıtlanmalıdır. Zorunlu olarak odadan çıkacak ise mikroorganizma bulaşı ve çevre kontaminasyonu riskini azaltmak için gerekli önlemler alınmalıdır.

**Hasta Bakım Araçları:** Kritik olmayan araçlar mümkün olduğunca tek hastada kullanılmalıdır. Ortak malzeme

kullanımı sözkonusu ise, başka bir hastada kullanmadan önce bu malzemelerin yeterli temizliği ve dezinfeksiyonu yapılmalıdır.

## 2. Damlacık Önlemleri

Damlacık önlemleri infeksiyöz damlacıklarla bulaşabilen, epidemiyolojik olarak önemli olan patojenlerle infekte olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalara uygulanır. 5µm'den büyük partiküllerin bulaşması ile oluşan infeksiyon riskini azaltmaya yöneliktir. 5µm'den büyük partiküller havada asılı kalmaz; 1 m'den uzak mesafelere gidemez. Bu nedenle bulaş öksürük, hapşırık, konuşma veya bronkoskopi-aspirasyon gibi işlemler sırasında mikroorganizmaları taşıyan damlacıkların infekte kişiden duyarlı kişiye yakın temas sonucu geçip, duyarlı kişinin konjunktivasına, oral veya nazal mukozasına yerleşmesiyle oluşur. Damlacıklar havada dağılmadığı için ortamın havalandırılması veya özel hava işlemleri damlacık bulaşını önlemede etkisizdir (1).

### Damlacık Önlemleri Uygulanacak Hastalar:

- Haemophilus influenzae tip b (menenjit, pnömoni, epiglottit, sepsis)
- Neisseria meningitidis (menenjit, pnömoni, sepsis)
- Difteri (faringeal)
- Mycoplasma pneumoniae
- Boğmaca
- Veba (akciğer)
- Bebek ve çocuklarda grup A streptokokal farenjit, pnömoni, kızıl
- Adenovirüs, influenza, kabakulak, kızamıkçık, parvovirüs B19 gibi viral infeksiyonlar

### Damlacık/Bariyer Önlemleri - HICPAC Önerileri:

**Hastanın Yerleştirilmesi:** Hasta özel odaya yerleştirilmelidir. Özel oda sağlanamazsa aynı mikroorganizma ile infeksiyonu olan ve başka bir infeksiyonu olmayan bir hastanın odasına yerleştirilebilir. İkisi de mümkün değilse infekte hasta ile diğer hastalar ve ziyaretçiler arasında en az 1 m mesafe kalması sağlanmalıdır. Özel hava sistemleri gerekli değildir, odanın kapısı açık kalabilir.

**Maske Kullanımı:** Standart önlemlere ek olarak hastaya 1 m'den yakın çalışırken maske kullanılmalıdır. Bazı hastanelerde odaya girerken maske takılması istenebilir.

**Hastanın Nakli:** Hastanın odadan çıkışı kısıtlanmalıdır. Zorunluluk halinde hastaya maske takarak damlacık bulaşını en aza indirilmelidir.

## 3. Solunum Önlemleri

Solunum önlemleri, hava yoluyla bulaşabilen, epidemiyolojik olarak önemli olan patojenlerle infekte olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalara uygulanır. 5 µm'den küçük partiküllerin bulaşması ile oluşan infeksiyon riskini azaltmaya yöneliktir. 5 µm'den küçük partiküller havada süspansiyon olup asılı kalır ya da toz partiküllerine yapışır. Mikroorganizmalar bu yolla odada yayılabilirdiği gibi ortamdaki aktiviteye bağlı

olarak infeksiyon odağından uzak mesafelere de ulaşabilir. Bu nedenle solunum bulaşını önlemek için ortamın havalandırılmasına ve özel hava temizleme sistemlerine ihtiyaç vardır. Solunum önlemleri uygulanacak hastaların odaları negatif basınçlı olmalı, oda havası saatte en az 6-12 kere değiştirilmeli, oda kapısı kapalı tutulmalıdır (1).

### Solunum Önlemleri Uygulanacak Hastalar:

- Tüberküloz
- Kızamık
- Suçiçeği (dissemine zoster dahil)

### Solunum/Bariyer Önlemleri - HICPAC Önerileri:

**Hastanın Yerleştirilmesi:** Hasta negatif basınçlı özel bir odaya yerleştirilmelidir. Odanın havası saatte 6-12 kere değiştirilmeli ve oda kapısı kapalı tutulmalıdır. Odanın hava akımı içerden dışarıya doğru olmalı; bu nedenle odanın kapıları dışarıya doğru açılır olmalı veya HEPA filtresi kullanılmalıdır.

**Maske Kullanımı:** Standart önlemlere ek olarak pulmoner tüberkülozu olan veya şüphelenilen bir hastanın odasına girerken özel maske kullanılmalıdır. Bu özel maskeler 1 µm büyüklüğündeki partikülleri filtre edebilen, filtrasyon özelliği en az %95 olan maskeler olmalıdır (N95). Duyarlı kişiler, kızamık veya suçiçeği olduğu bilinen veya şüphelenilen hastaların odasına girmemelidirler; zorunlu olarak hasta odasına gireceklerse özel maske (N95) kullanmalıdırlar. Bağışık kişilerin özel maske kullanmalarına gerek yoktur.

**Hastanın Nakli:** Gerekli olmadıkça hasta odanın dışına çıkarılmamalıdır; mutlaka odadan çıkması gerekiyorsa hastaya cerrahi maske takılmalıdır.

### KAYNAK

1. CDC. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Am J Infect Control* 1996; 24: 203-6.
2. Reybrouck G. Hand washing and hand disinfection. *J Hosp Infect* 1986; 8: 5-23.
3. Usluer G. İzolasyon yöntemleri. In: Doğanay M, Ünal S, eds. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 77-90.
4. Ayliffe GAJ, Lowbury EJJ, Geddes AM, Williams JD. *Control of Hospital Infection*. 3rd ed. London: Chapman and Hall. 1996: 142-69.
5. Dokuzoğuz B. İzolasyon uygulamaları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003; 7: 83-89.

# Sürveyansın önemi

Prof. Dr. Çağrı BÜKE

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

“Hastane Enfeksiyonları” çeşitli yönleri ile önemini ve güncelliğini koruyan sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Hastane enfeksiyonlarının önemli olmasının sebeplerinin başında da yüksek maliyete ve daha da önemlisi ölüm hızı ve morbiditede belirgin artışlara yol açması gelmektedir. Günümüzde hastane enfeksiyonları başta sanayileşmiş toplumlar için olmak üzere sağlıkta önemli kalite göstergelerinden birisi olarak kabul edilmektedir. Hastalar ve yakınları hizmet alacakları sağlık kurumlarını belirlerken hizmet alımı sırasında gelişebilecek hastane enfeksiyonlarını ve o kurumun enfeksiyon kontrol önlemlerini de göz önünde bulundurmaktadırlar. Bu durum ister istemez sağlık kurumlarını da enfeksiyon kontrolü konusunda daha iyi hizmet verebilme anlayışına ve bir anlamda da yarışına sevk etmektedir.

Hastane enfeksiyonlarına ilişkin verilerin elde edilebilmesinde kullanılan yöntemlerin başında sürveyans gelmektedir. Hastane enfeksiyonlarının sürveyansı, enfekte olguların saptanmasında, enfeksiyon alanlarının ve türlerinin belirlenmesinde, hastane enfeksiyonlarının gelişmesine yol açan faktörlerin ortaya konulmasında önemli bilgiler sağlamaktadır. Tanım olarak sürveyans; sağlık hizmetleri alanında planlama yapabilmek, bunları yürütebilmek ve işleyişi değerlendirebilmek amacıyla sağlık ile ilgili verilerin, sürekli ve düzenli olarak toplanması, bunların değerlendirilmesi, yorumlanması ve sonuçlarının ilgili birim ve kişilere iletilmesi işlemidir (1). Hastane enfeksiyonlarının sürveyansının amacı ve önemli noktası veri elde etmekten öte elde edilen veriler ışığında gerekli enfeksiyon kontrol programlarını belirleyerek bunları uygulama alanına sokmaktır. Macar Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı olan Ignaz Philipp Semmelweis 1840’lı yıllarda çalıştığı Viyanadaki hastanenin doğum ünitelerinden birisinde puerperal sepsis ve buna bağlı anne ölüm hızlarının diğer üniteye göre belirgin olarak çok daha yüksek olduğunu saptadıktan sonra 1847’de klorokin ile el temizliğini uygulamaya koymuş ve sonuçta anne ölüm hızını düşürmeyi başarmıştır (2). Bu sonuç daha 1840’lı yıllarda epidemiyolojik metodoloji izlenerek uygulanan enfeksiyon kontrolüne ve alınan sonuca ilişkin önemli bir örnektir.

Sürveyansın önemini ve uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliğini en iyi gösteren çalışmalardan birisini “Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control” (SENIC) projesi oluşturmaktadır (3). Bu çalışmanın sonuçlarına göre 1970–1976 tarihleri arasında Amerika

Birleşik Devletleri (ABD)’de hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmadığı hastanelerde enfeksiyon oranlarında %18 artış saptanırken, enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulandığı hastanelerde hastane enfeksiyon oranlarının %32 azaldığı gösterilmiştir (Tablo-1).

**Tablo 1. SENIC projesi ve alınan enfeksiyon kontrol önlemlerine göre enfeksiyon türlerindeki % azalma**

Enfeksiyonun türü	Uygulanan enfeksiyon kontrol önlemleri	% azalma
Cerrahi alan enfeksiyonu	• 200–250 yatağa bir enfeksiyon kontrol hemşiresi	35
Üriner sistem enfeksiyonu	• Bilgili ve deneyimli bir hastane enfeksiyonu epidemiyoloğu	31
Kan dolaşımı enfeksiyonu	• Hastane enfeksiyonlarının düzenli sürveyansı	35
Operasyon sonrası pnömoni	• Hastane enfeksiyon oranlarının ilgili birimlere geri bildirilmesi	27
Tüm hastane enfeksiyonları		32

Bu çalışma ile hastane enfeksiyon oranlarının azaltılmasında uygulanan enfeksiyon kontrol önlemlerinin çok etkili olduğu gösterilmiştir.

Richards ve ark (4). multidisipliner çalışan enfeksiyon kontrol ekibinin mevcut olduğu, personele gerekli eğitimlerin verildiği ve sonuçların hastane personeline geri bildirildiği koşullarda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 1000 santral kateter günü için kan dolaşımı enfeksiyonu oranının %40 azalabildiğini göstermişlerdir. Gastmeier ve ark (5). yalnızca sürveyansa oranla buna ek olarak enfeksiyon kontrol önlemlerinin değerlendirilmesinden, bu önlemlerin iyileştirilmesine yönelik yöntemlerin uygulanmasından, ve bunların kontrol edilmesinden oluşan kalite yönetimi uygulamaları ile hastane enfeksiyonları oranlarının belirgin olarak azaldığını göstermişler.

Hastane enfeksiyonları sürveyansının çok çeşitli amaçları vardır. Her hastane sürveyans amaçlarını sürveyansa başlamadan önce belirlemelidir. Amaçlar ve sürveyans programları ortaya çıkan yeni enfeksiyon riskleri açısından gözden geçirilmeli ve gerektiğinde güncellenmelidir.

Sürveyans verilerinin toplanması ve analizi mutlak olarak enfeksiyon kontrol önlemleri ile birlikte yürütülmelidir. Sürveyans amaçlarını şu başlıklar altında toplamak mümkündür;

- Hastane enfeksiyon oranlarını azaltmak
- Sürveyansın en önemli amaçlarından birisini oluşturmaktadır. Bu çaba sonuçta morbidite, mortalite oranları ile maliyette de azalmaya yol açar
- Hastanenin bazal enfeksiyon oranlarını belirlemek
- Salgınları erkenden saptamak
- Sağlık personelini hastane enfeksiyonları ve kontrol önlemleri konusunda bilgilendirmek, bu konuya olan dikkatleri artırmak
- Enfeksiyon kontrol önlemlerini değerlendirmek
- Uygulanan sürveyans sonucu elde edilen veriler ile bir sorun olduğu saptandıktan ve gerekli kontrol önlemleri alındıktan sonra sürdürülen sürveyans sonucu elde edilen sonuçlar sorunun devam edip etmediği konusunda bilgi verir
- Hastane enfeksiyonlarına ilişkin kötü klinik uygulamaları saptayabilmek
- Hastaneler arasındaki enfeksiyon oranlarını karşılaştırmak
- Enfeksiyon oranlarını hastaneler arasında karşılaştırmanın en önemli amacı sınırlı kaynak ile yürütülen enfeksiyon kontrolünün neye yönelik olarak yürütüleceğini saptamaktır.

Sürveyans çok çeşitli yöntemler ile sürdürülebilir. Ancak önemli olan nokta sürveyansa başlamadan önce yöntemin belirlenmesidir. Sürveyansın pasif mi yoksa aktif mi yapılacağına; enfeksiyonun saptanmasının olguya mı yoksa laboratuara mı dayalı olacağına; enfeksiyonların prospektif mi yoksa retrospektif olarak mı belirleneceğine başlangıçta karar verilmelidir (6).

Pasif sürveyans'ta hastane enfeksiyonu tanısı primer sürveyansta rol almayan, enfeksiyon kontrol hekimi, hemşiresi dışındaki kişiler tarafından konur. Hastane enfeksiyonu bildirim formları hastayı primer olarak takip eden hekim ya da hemşire tarafından doldurulur. Formları dolduran hekim ya da hemşirenin sürveyanstan çok hastanın tedavisine odaklanmaları tanım yanlışlığına, yetersiz ya da eksik rapor bildirimine neden olabilir. Bu nedenle pasif sürveyans tercih edilen bir yöntem değildir. Aktif sürveyans ise bu konuda eğitim almış enfeksiyon kontrol ekibi tarafından yürütülür.

Hastaya dayalı sürveyans ile; hastada gelişen hastane enfeksiyonları, bunların risk faktörleri, hastaya uygulanan işlemler ve hastane enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulup uyulmadığı araştırılır. Bu tür sürveyansta hastanın asıl sağlık ekibi ile görüşmek gerekebilir. Bu zaman alıcı olmakla birlikte servis çalışanlarının davranışlarının geliştirilebilmesi açısından yararlıdır. Laboratuvara dayalı sürveyansta ise enfeksiyon tanısı yalnızca laboratuvar sonuçlarına göre konur. Kültür alınmayan olgular ile klinik sepsis olguları saptanamaz. Ayrıca klinik tablosu kanıtlanmaksızın kültürde üremesi olduğu için (kolonizasyon) yanlışlıkla enfeksiyon tanısı da konabilir. Bu tür sürveyans daha çok mikroorganizmalara karşı direnç gelişimini

ve değişimini saptamada yararlıdır.

Prospektif ya da ileriye dönük sürveyans hastalar hastanede yattıkları süre boyunca ve hatta cerrahi alan enfeksiyonlarında olduğu gibi hastaneden çıktıktan sonra da takibini ve veri toplanmasını ve değerlendirilmesini tanımlar. Bu yöntem pahalı olmasına karşın verilerin zamanında incelenmesi ve sonuçların daha doğru elde edilebilmesi açısından önemlidir. Bu yöntemle enfeksiyon tanıları ve alanları gerçek anlamda saptanır ve enfeksiyon kontrol ekibi servislerde sık sık görüldüklerinden etkinlikleri artar. Retrospektif ya da geriye dönük sürveyans ise hastalar çıktıktan sonra hasta dosyalarının incelenmesi ve orada var olan bilgilerin elde edilmesi ile gerçekleşir. Her iki yöntemin duyarlılığı birbirine yakın olmakla birlikte retrospektif sürveyansın değeri hasta kayıtlarının kalitesi ile yakından ilişkilidir.

Sürveyans sırasında veri toplamak amacıyla seçilecek yöntem de önemlidir. Olguların atlanmasını önlemek için duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan yöntemler tercih edilmelidir. Sürveyans sırasında toplanması gerekli olan temel veriler Tablo-2'de gösterilmiştir (2).

**Tablo 2. Nozokomiyal Enfeksiyonlar için gerekli olan temel veriler**

#### Demografik veriler

- Ad-Soyad
- Yaş
- Cinsiyet
- Hastane protokol numarası
- Yattığı servis ve varsa o servisin birimi
- Hastaneye yatış tarihi

#### Enfeksiyona ilişkin veriler

- Enfeksiyonun başlangıç tarihi
- Enfeksiyon yeri ve türü

#### Laboratuvar verileri

- Etken mikroorganizma/mikroorganizmalar
- Antimikrobiyal duyarlılık sonuçları

Hastane genelinde yürütülen sürveyanslar iki türlü olabilir. Bunlar; insidans sürveyansı ya da prevalans sürveyansıdır. İnsidans sürveyansında hastanenin tüm servis ve birimlerinde yeni hastane enfeksiyonu gelişen olguları saptamak için tüm yatan hastalar sürekli olarak izlenirler. Bu yöntem ile hastanenin herhangi bir yerindeki olası enfeksiyonları ve enfeksiyon tiplerini, ayrıca antibiyotik direncini saptayabilmek olasıdır. Salgınlar erken dönemde farkedilir. Ancak bunun için hem zamana hem de personele ihtiyaç vardır. Bu da maliyeti artırır.

Prevalans sürveyansı ise ya tek günlük (nokta) ya da birkaç günlük (periyodik) sürveyans şeklinde yapılır. Söz konusu zaman içerisinde tüm yatan hastalar sürveyans konusunda

eğitilmiş ekip tarafından bir kez görülerek ve hasta dosyalarından da yararlanılarak tüm aktif (varolan ve yeni) nozokomiyal infeksiyonlar tanımlanır. Prevalans sürveyansı hastanedeki infeksiyon sorunlarının tahmini boyutları hakkında ucuz ve hızlı biçimde veri elde edilmesine olanak sağlar. Ancak prevalansta hem varolan hem de yeni infeksiyonlar sayıldıklarından rakamlar insidansdakinden genellikle daha yüksektir. Prevalans sürveyansı; antimikrobiyal ilaçların kullanımı, izolasyon önlemlerine uyum ile özel bazı durumların izlemi (örneğin santral venöz kateterli olgularda infeksiyon) konularında yararlı bilgiler vermektedir.

Bunların dışında hedefe yönelik sürveyans, taburcu edildikten sonra sürveyans gibi sürveyanslar da söz konusudur. Hedefe yönelik sürveyansta hastane infeksiyonları yönünden öncelikli bölümler (örneğin cerrahi alan infeksiyonları vb.) belirlenir ve onların üzerinden yürütülür. Hedefe yönelik sürveyans son zamanlarda hastane geneline uygulanan sürveyansa göre, elde edilen etkileri nedeniyle, daha çok tercih edilmektedir.

Sonuç olarak sürveyans, hastane infeksiyonlarının kontrolü için gereklidir.

#### KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Surveillance update. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1988.
2. Rotter LM. Hand Washing and Hand Disinfection. In: Mayhall CG. Editor Hospital Epidemiology and Infection Control Third edition. Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia, USA 2004; 1727-1746.
3. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. Am J Epidemiol 1985; 212: 182-205.
4. Richards C, Emori TG, Peavy G, Gaynes R. Promoting quality through measurement of performance and response: prevention success stories. Emerg Infect Dis. 2001; 7: 299-301.
5. Gastmeier P, Brauer H, Forster D, Dietz E, Descher F, Ruden H. A quality management Project in 8 selected hospitals to reduce nosocomial infections: a prospective, controlled study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002; 23: 91-97.
6. Haley RW. Surveillance by objective: a new priority-directed approach to the control of nosocomial infections. Am J Infect Control 1985; 13: 78-89.

# Kritik Ünitelerin Mimari Yapılanması

Prof. Dr. Şengül DERBENTLİ

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Hastane binalarında, orada yaşayan bireyler için her yönü ile güvenli ortam sağlanması yasal zorunluluktur. Hastane ortamı bakımlı olmalı ve infeksiyon bulaşma riskini en aza indirmek üzere tasarlanmalıdır. Üstelik günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve yenilikler ile, yeni ve yeniden önem kazanan infeksiyonlar hastanelere kabul edilen hasta profilinin değişikliğe uğramasına neden olmuştur. Ayrıca son yıllarda bağışıklık direnci zayıflamış olan hastaların, toplam hasta popülasyonu içindeki oranı da artmıştır. Bu nedenlerin bir sonucu olarak, sağlık kuruluşlarının tasarımında bazı değişikliklerin yapılması gerekli hale gelmiştir.

Hastanelerin kuruluş yıllarından itibaren mimar, mühendis, müteahhit, çevre sağlığı uzmanı ve endüstriyel hijyen uzmanı gibi çeşitli meslek grupları fiziksel alanların tasarımı ve fonksiyonları konusunda doğrudan etkili olmuşlardır. Günümüzde ise hastanelerde infeksiyonlara duyarlı hasta

sayısının artması nedeniyle ve hastane infeksiyonu insidansının düşürülmesi amacı ile hastane epidemiyologları ve infeksiyon kontrol uzmanlarının da hastanelerin inşaat, bakım, onarım işlerinin planlanmasında görev almaları zorunlu hale gelmiştir. Hastane epidemiyologları ve infeksiyon kontrol uzmanları bu alanda hizmet verirken infeksiyon zincirinin bileşenlerini daima dikkate alır. İnfeksiyon zincirinin bileşenleri; 1) Yeterli sayıda (infektif dozda) patojen mikroorganizma, 2) Patojen mikroorganizmada infeksiyon oluşturmaya yeterli virulans, 3) Bir duyarlı konak, 4) Uygun bir bulaşma modeli, 5) Mikroorganizmanın konağa yerleşmesi için doğru bir giriş kapısı olarak sıralanabilir (1,2).

Hastanelerde tasarım, inşaat, bakım, onarım ve yıkım işlemlerinin planlanmasında, daha önce bu alanda yapılmış çalışmalar sırasında belirlenen olumsuzluklar göz önünde bulundurularak önlem alınması önerilmektedir (2-4) (Tablo 1).

**Tablo 1. Hastanelerde tasarım ve inşaat çalışmaları ile ilgili en sık rastlanan olumsuzluklar.**

- Havalandırma sistemi yetersiz olan hastanelerde Mycobacterium tuberculosis, varicella-zoster virus, kızamık yayılımı
- Hastane inşaatları sırasında çevresel kontrol eksikliği ile ilişkili Aspergillus spp.,
- Mucoraceae ve Penicillium spp. ile gelişen epidemiler
- Hastane ortamındaki yüzeylerde bulunan MRSA, VRE ve Clostridium difficile'nin indirekt bulaşması sonucu hastalar ve sağlık personeline infeksiyon ve/veya kolonizasyon
- Hastanelerde kullanılan sular ve sulu çözeltiler ile ilişkili Legionella spp., Pseudomonas aeruginosa ve non-tüberküloz Mycobacterium spp. etkenli epidemiler ve pseudoepidemiler

Tablo 1'de verilen örnekler hastane tasarımı-hastane infeksiyonu ilişkisinde; kirli yüzeyler, kirli hava ve kirli su olmak üzere üç temel risk faktörünün önemli rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle gerek hastane genelinin ve gerekse kritik ünitelerin tasarımında öncelikle hava yolu ile, su ile ve ortamdaki kontamine yüzeyler aracılığı ile bulaşmanın önlenmesine yönelik planlamalar yapılmalıdır.

## Hastane Genelinde Tasarım

Hastanelerin fonksiyonel tasarımında rutin temizliğe olanak sağlayan, toz birikimi olasılığını en aza indiren, kolay temizlenebilen, su sızdırmayan, gözeneksiz, ekleme yeri sayısı olabildiğince az ve darbelerden kolayca hasar görmeyen malzemelerin kullanılması esas alınmalıdır. Bu çalışmaların planlanmasında infeksiyon kontrolünde etkinliği kanıtlanmış başlıca önlemler Tablo 2'de belirtilmiştir (1,2).

Tablo 2'de görüldüğü gibi, hastanelerde uygun bir mekanik havalandırma sistemi bulunmalıdır. Kirli pencere klimaları toz, nem, kuş dışkıları ile kontamine olabilir, ki; bu da infeksiyöz materyelin hastane içine girmesine yol açar. Bunun önlenmesi için yeni yapılan hastanelerde bu tür cihazlara yer verilmemeli, mutlak kullanılmaları gerekiyorsa başta filtreleri olmak üzere rutin olarak temizlendiklerinden emin olunmalıdır (2).

İnfeksiyon kontrolü yönünden bakıldığında poliklinik ve servislerin tasarımında başlıca önlem, çapraz infeksiyonların engellenmesidir. Polikliniklerde infeksiyözitesisi yüksek mikroorganizmalarla infekte hastaların diğerlerinden ayrılarak ayrı bir odaya alınması ve böyle hastaların tanımlanması için bir sınıflandırma (triyaaj) sisteminin oluşturulması gereklidir. Servislerde ise bir odada en fazla 4 yatak bulunmalı ve birbirine komşu yataklar arasındaki uzaklık merkezden merkeze en az 3.6 m olmalıdır (1).

**Tablo 2. Çevresel infeksiyon kontrolünde etkili olan inşaat tasarım ve fonksiyonları.**

- Lavaboların yeri, sayısı ve özelliği (sıçramaları önleyecek kadar büyük, yıkanmış ellerin yeniden kontaminasyonunu önleyecek kadar derin)
- Musluklar, el yıkama ve el hijyeni ürünü dispenserlerinin yerleşimi ve özelliği (dirsek, diz veya ayakla kumanda edilen tipte, ameliyathane musluklarında elektronik sistemler)
- Tıbbi preparat hazırlama alanları için uygun yerleşim (örn; bir lavabodan uzaklığı  $\geq 1$  m)
- Havalandırma sistemi (optimal performans, kolay izlem, bakım ve onarım)
- Özel hasta bakım alanlarında pozitif ve negatif basınçlı (ya da basınç tipi değiştirilebilen) havalandırma sistemleri
- Bir ön giriş odası bulunan izolasyon odaları
- Uygun bir trafik akışı (örn; trafik kirliden temiz alana doğru olmamalıdır)
- Doğru halı kullanımı (örn; özel bakım alanlarında ve ıslanabilecek yerlerde halı kullanılmamalıdır)
- Uygun yerlerde ve yeterli sayıda (temiz ve kirli) depolama alanları
- Çamaşırhane ve katı atık yönetimi alanlarının uygun tasarımı
- Ana jeneratörün uygun konumu (sistemin devre dışı kalması durumunda riski en aza indirmek için)

### Kritik Ünitelerde Tasarım

Hastane bölümleri infeksiyon gelişimi yönünden çok yüksek (kritik), yüksek, orta ve düşük riskli olmak üzere dört risk grubuna ayrılır. Ameliyathaneler (ve invazif girişimlerin yapıldığı diğer alanlar), yoğun bakım üniteleri, izolasyon odaları, bağışıklığı baskılanmış hastaların bulunduğu; yanık, hematoloji, onkoloji, transplantasyon gibi bölümler çok yüksek riskli (kritik) üniteler olarak sınıflandırılır (2).

### Ameliyathane Tasarımı

Ameliyathane koşulları infeksiyon etkenlerinin bulaşmasında ender olarak doğrudan etkili bulunmaktadır. Yine de, nadiren gelişen eksojen infeksiyonları önlemek için, ameliyathane tasarımlarına infeksiyon kontrolü yönünden önem verilmelidir (5). İnfeksiyon kontrolünün başlıca prensipleri dikkate alınarak inşa edilen bir ameliyathanede görülen cerrahi alan infeksiyonu oranlarının, eski ameliyathaneye ait oranlarla karşılaştırıldığı bir çalışmada; her iki gruba ait infeksiyon oranlarının birbirine çok benzer olduğu ve ayrıca infeksiyonların endojen tipte olduğu gözlenmiştir (6). Bu bulgular modern ameliyathane tasarımlarının özellikle eksojen infeksiyonları önlemede etkili olduğu sonucunu vermiştir. Bu açıdan bakıldığında, eksojen (dolayısı ile önlenemez) nozokomiyal infeksiyon oranlarının çok yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde modern ameliyathane tasarımının önemi daha da artmaktadır.

Temiz cerrahi girişimlerden sonra görülen nozokomiyal infeksiyonların % 50'den fazlasında hastaların ve sağlık personelinin normal deri florası bakterileri etken olur. Hava yolu ile bulaşan bakterilerin bu açıdan önemi hâlâ tartışmalıdır. Yine de ameliyathanede ve yakın çevresinde uygun bir havalandırma sistemi, infeksiyonların yayılımını önleyici bir ortamın oluşturulmasında en çok önem taşıyan öğedir. Eksojen infeksiyon kontrolünde etkili olan diğer önlemler, ameliyathane trafiğinin kontrol altında tutulması, ameliyathane tasarımında özellikle temiz ve kirli giriş-çıkışlarının ayrılması, ameliyat sırasında kapıların kapalı tutulması, araç ve gereçlerin uygun şekilde muhafazası ve depolanmasıdır. Ancak sadece bu

önlemlerle cerrahi alan infeksiyonlarının kontrolü beklenemez. Cerrahi ekibin deneyimleri ve uygulanan tekniklerin, bu infeksiyonların önlenmesindeki rolü çok büyüktür.

Hastane havası kalite yönünden değerlendirilirken, kirli, temiz ve ultra temiz olarak sınıflandırılır. Dışarıdaki hava kirli havadır. Temiz hava % 90-95 etkinliği olan filtrelerden geçirilmiş, ultra temiz hava ise HEPA (high efficiency particulate air) filtreden geçirilmiş havadır. Hastanenin belirli bölümlerinde önerilen tipte hava basıncı sağlanmalı ve bir saatteki minimum hava değişim sayısı standartlara uygun olmalıdır (5,7-9).

Ameliyathanelerde havalandırma sistemi pozitif basınçlı (ameliyathaneden koridora doğru) olmalıdır. İnfeksiyon kontrolünde etkinliği kanıtlanmadığından ameliyathanelerde UV lamba kullanımı önerilmemektedir. İki farklı havalandırma sistemi kullanılabilir (1,2,7,10,11).

**1- Konvansiyonel Havalandırma:** Bu tür sistemler ameliyathanede saatte en az 15 hava değişimi sağlamalıdır. Hem sağlık personelinin ve hastaların konforu için ve hem de mikroorganizma çoğalmasını önlemek için nem oranı % 40-60 ve sıcaklık 18-25oC olmalıdır. Ameliyathane havasında mikrobiyolojik açıdan minimum standart; ameliyathane boş iken 30 cfu/m<sup>3</sup> ve ameliyathane kullanımda iken < 180 cfu/m<sup>3</sup>'dür. Havalandırma filtrelerinin (genellikle HEPA filtreler) bakım ve değişiminin, hava kanallarının temizlik ve dezenfeksiyonunun periyodik olarak yapıldığı ameliyathanelerde, havanın rutin mikrobiyolojik incelenmesi gereksizdir. Ancak ender olarak havalandırma sisteminin etkinliğinin belirlenmesi ve nozokomiyal epidemilerin araştırılmasında hava kontrolleri yararlı olabilir.

**2- Ultra Temiz Havalandırma:** Özellikle implant cerrahisinde, ameliyathanedeki ultra temiz havanın (< 10 cfu/m<sup>3</sup>) infeksiyon riskini azalttığı kabul edilmektedir. Bunun sağlanması için HEPA filtreler ve laminar hava akım sistemleri kullanılır. HEPA filtreler 0.3 mm ve daha büyük çaplı partikülleri tutabilen ve % 97-99 etkinliği olan filtrelerdir.



Laminar hava akım sistemleri ise saniyede 0.5 m hava akımı ve saatte 300 hava değişimi sağlama kapasitesindedir. Optimal yararlanım için bu sistemler de sürekli olarak izlenmeli ve bakımı yapılmalıdır.

Klasik olarak, ameliyathanelerde pozitif hava basıncı sağlanmasına karşın; SARS'ın geri dönebileceği, kuş gribi veya diğer solunum yolu enfeksiyonu epidemilerinin ortaya çıkabileceği göz önüne alınarak, Hong Kong'daki bir hastanede hava basıncı pozitiften gerektiğinde negatife dönüştürülebilen bir ameliyathane kurulduğu bildirilmiştir (12). Özellikle olası bir kuş gribi epidemisi düşünülerek ülkemizde de benzer sistemler geliştirilmelidir.

### İzolasyon Odalarının Tasarımı

Akut hizmet veren bir hastanede infekte durumda olan ya da enfeksiyon şüphesi bulunan ya da bağışıklık yetmezliği olan hastalar için kullanılmak üzere yeterli sayıda izolasyon odası bulunmalıdır. Her 4-6 yatak için en az 1 adet tek yataklı oda ya da her 24 yataklı servis için 4 adet tek yataklı oda gereklidir. Bu odalarda hasta için lavabo, tuvalet/banyo bulunur. Tercihan bu odalara bir ek giriş odasından girilmeli ve burada da sağlık personeli için bir lavabo yer almalıdır. Bu tür odalar temas izolasyonu önlemlerinin uygulanması için yeterlidir. Ancak hava yolu ile bulaşan patojenlerle infekte hastalar ile, bağışıklığı baskılanmış hastalar için daha donanımlı ve özel havalandırma sistemi olan izolasyon odaları kullanılır (1,2,13).

**1-Kaynak İzolasyonu Odası:** Havada bulunan ve çapı < 5 mm olan damlacık nükleusları ile yayılan patojenlerle (örn: Mycobacterium spp., kızamık ve su çiçeği virusları) infekte olmuş hastalar içindir. Her 100 hasta yatağı için en az 1 solunum yolu izolasyon odası hazırlanmalı ve ideal olarak yüksek riskli hastaların bulunduğu hastane bölümlerinde (örn; acil üniteleri, bronkoskopi üniteleri, çoğul antibiyotik dirençli tüberküloz hastalarının tedavi edildiği üniteler) bulunmalıdır. Bu odalar mekanik olarak havalandırılır, negatif basınçlı havalandırma (koridordan içeriye doğru) sağlanır ve odadan çıkan hava dışarıya atılır. 2001 yılından önce yapılmış hastanelerde saatte hava değişimi  $\geq 6$ 'dır, 2001'den itibaren yapılan hastanelerde ise saatteki hava değişimi standardının  $\geq 12$  olması önerilmiştir. İçeride hasta varken pencere açma gereksinimi olmaması için, odalarda uygun sıcaklık ve nem sağlanmalıdır. Odaya giren sağlık personeli kişisel solunum yolu önlemlerini uygulamalıdır.

**2- Koruyucu izolasyon odası:** Bu odalar özellikle allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonlu hastaların enfeksiyonlardan korunması için kullanılır. Ancak bağışıklığı baskılanmış diğer hastalar (örn; HIV enfeksiyonu, konjenital bağışıklık yetmezliği sendromu, diyabet, kanser, amfizem ve kalb yetmezliği gibi kronik hastalıklar ya da radyoterapi, sitotoksik kemoterapi, anti-rejeksiyon tedavisi ve steroidler gibi bağışıklığı baskılayıcı uygulamalar) da hava ve su ile bulaşan enfeksiyonlar (özellikle aspergilloz) yönünden yüksek

risk altındadır. Koruyucu izolasyon odalarında HEPA filtrasyonlu ve pozitif basınçlı havalandırma sistemleri bulunur ve saatte  $\geq 12$  hava değişimi sağlanır.

Bazı solunum yolu izolasyon odalarında çift yönlü havalandırma sistemleri kurulabilir. Bu odalarda pozitif ve negatif havalandırma dönüşümü güvenle sağlanabilmeli, sistem hava akımının basıncı ve filtrelerin etkinliği yönünden düzenli olarak izlenmelidir. Ayrıca odalar otomatik kapılarla her zaman kapalı tutulmalı ve başta pencereler olmak üzere, zemin, duvar ve tavanlar hava sızdırmaz özellikte olmalıdır.

Havalandırma sisteminin dışarıdan hava alan bölümünün standartlara uygun olmaması durumunda, filtrelere aşırı yüklenmeye bağlı olarak mantar sporları aerosoller içinde sisteme girer. Bu nedenle, söz konusu bölümler kuş (özellikle güvercin) dışkılarında ve tozdan korunmalıdır. Sistemin içinde toz ve nem birikimi, ortamda bulunan bazı bakteri ve mantarların (örn; Aspergillus spp., Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Staphylococcus spp.) hastane içinde yayılmasına neden olabilir (2).

### Yoğun Bakım Ünitelerinin Tasarımı

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) çapraz enfeksiyonlar en sık görülen bulaşma yoludur. Bu nedenle YBÜ'deki tüm hasta bakım hizmetlerinde mortaliteyi en aza indirebilecek önlemlerin alınması zorunludur. Bu önlemler arasında ünite tasarımına ilişkin olanlar da büyük önem taşır (4).

YBÜ tasarımı yapılırken, hastanenin akut yatak sayısı, ameliyathaneler, uzmanlaşmış servisler ve hastanenin hizmet verdiği bölge gibi demografik özellikler göz önüne alınmalıdır. YBÜ'de tüm bakım hizmetleri için her bir yatak çevresinde en az 20 m<sup>2</sup>'lik açık alan sağlanmalıdır. Uygun hastaların izolasyonu için her 6 YBÜ yatağı için en az 1 adet tek yataklı oda bulunmalıdır. Bu odaların alanı en az 25 m<sup>2</sup> olmalı ve ona eklenen bir giriş odası bulunmalıdır. Giriş odası el yıkama, önlük giyinme ve malzeme yerleştirmeye olanak sağlayacak büyüklükte olmalıdır. Burada verilen standartlar, yeni bir hastane inşa edilirken ya da iyileştirme çalışmaları yapılırken YBÜ'nün kaplayacağı alanın hesaplanmasında dikkate alınmalıdır. Kolay hasta bakımı ve var olan alandan maksimum yararlanım için, ünite trafiği ve sağlık personeli sayısı gerektiği kadar olmalı, yani olabildiğince en aza indirilmelidir. Ana hasta bakım alanında iki hasta yatağı arasında (tüm ideal el yıkama olanaklarına sahip olan) bir lavabo bulunmalıdır.

YBÜ'de enfeksiyon kontrolüne katkı sağlamak, hastalar ve çalışanlar için rahat bir ortam oluşturmak üzere mekanik havalandırma yapılmalıdır. Havalandırma sisteminin basıncı hasta alanından üniteye doğru (pozitif basınç) olmalı ve izolasyon odalarında hava basıncının değiştirilebilmesini (pozitif ya da negatif) sağlayan sistemler bulunmalıdır. YBÜ'de % 99 etkinlikte filtre edilmiş hava sağlanmalı ve bunun için HEPA filtreler kullanılmalıdır. Sıcaklık 16-27°C'ye ayarlanabilmeli ve % 30-60 nem sağlanabilmelidir. İnfeksiyözitesi yüksek olan mikroorganizmalarla infekte bir hasta (örn; bir infekte yaygın yanık olgusu) izolasyon odasına

alındığında, hava değişim sayısı  $\geq 15$ /saat olmalıdır. Ancak diğer hastalar için daha az risk oluşturan, ciddi bağışıklık yetmezliği bulunmayan hasta odalarında hava değişim sayısının 6/saat olması yeterlidir.

YBÜ’de temiz ve kirli malzemeler için iki ayrı depo olması önerilir. Temiz depolar en az 10-15 m<sup>2</sup>, kirli depolar ise en az 20 m<sup>2</sup> alana sahip olmalıdır. Bu alanlar da havalandırma sistemine dahil edilmeli ve kirli depolardan çıkan hava diğer bölümlerdeki hava dolaşımına karıştırılmamalıdır.

### Su Sistemi ve Soğutma Kuleleri

P.aeruginosa ve diğer Pseudomonas türleri, Acinetobacter spp., Burkholderia cepacia, Flavobacterium meningosepticum, Aeromonas hydrophila, atipik Mycobacterium türleri ve Legionella spp. nisbeten saf suda bile çoğalabilir ve bu nedenle “su bakterileri” olarak tanımlanırlar. Hastanelerdeki temiz olmayan, nemli ortamların (örn; musluklar, su depoları ve boruları, musluk suyu, lavabolar, banyo küvetleri, duş başlıkları, Ben-Mari suları, vazo suları, buz makineleri, su pınarları ...) bu bakterilerin en az ikisi ile kontamine olduğu düşünülebilir. Bu ortamlar (özellikle su depoları) düzenli olarak temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir. Ayrıca hastanelerdeki sıcak su depoları, soğutma kuleleri ve yoğunlaştırıcılarda yüksek yoğunlukta Legionella spp. bulunur. Bu nedenle soğutma kulelerinden olabildiğince kaçınılmalıdır. Hastanede yeni bir soğutma kulesi inşa edilecekse, hastalar ve diğer insanlardan pratik olarak mümkün olan en uzak yerde kurulmalıdır. Islak soğutma kulelerinin bakımı ve kullanılmadığı zamanlarda suyunun boşaltılması önemlidir. Slaym oluşturan mikroorganizmaların üremesini önlemek için, periyodik olarak mekanik temizlik ve uygun bir dezenfektan ile dezenfeksiyon da önemli infeksiyon kontrol önlemlerindedir. Legionella cinsi bakterilerin hastaneden bulaşma şüphesi olmadığı sürece, hastane sularının bu bakteriler yönünden rutin olarak incelenmesi önerilmemektedir (1,3,14).

### KAYNAKLAR

- 1- Damani N N. *Manual of Infection Control Procedures*. 2nd ed. London: Greenwich Medical Media Ltd., 2003: 17-26
- 2- *Guidelines for environmental infection control in healthcare facilities, 2003 [Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)]*. <http://www.cdc.gov>
- 3- Weber D J, Rutala W A. *The environment as a source of nosocomial infections*. In: Wenzel R P, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 4th ed. New York: Lippincott Williams&Wilkins, 2003:575-97
- 4- O’Connell N H, Humphreys H. *Intensive care unit design and environmental factors in the acquisition of infection*. *J Hosp Infect* 2000; 45:255-62
- 5- Allo M D, Tedesco M. *Operating room management: operative suite considerations, infection control*. *Surg Clin North Am* 2005; 85(6):1291-7
- 6- van Griethuysen A J, Spiess-van Rooijen N H, Hoogenboom-Verdegaal A M. *Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement*. *J Hosp Infect* 1996; 34(2):99-106
- 7- Dharan S, Pittet D. *Environmental controls in operating theatres*. *J Hosp Infect* 2002; 51(2):79-84
- 8- Ayliffe G A. *Role of the environment of the operating suite in*

*surgical wound infection*. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (Suppl 10):S800-4

9- Essex-Lopresti M. *Operating theatre design*. *Lancet* 1999; 353(9157):1007-10

10- Wong E S. *Surgical site infections*. In: Mayhall C G, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. New York: Lippincott Williams&Wilkins, 2004:287-310

11- Nichols R L. *The operating room*. In: Bennett J V, Brachman P S, eds. *Hospital Infections*. 4th ed. New York: Lippincott-Raven Publ., 1998:421-30

12- Chow T T, Kwan A, Lin Z, Bai W. *Conversion of operating theatre from positive to negative pressure environment*. *J Hosp Infect* 2006; 64(4):371-8

13- Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients*. *MMWR* 2000; 49(RR-10): 1-125

14- Rhame F S. *The inanimate environment*. In: Bennett J V, Brachman P S, eds. *Hospital Infections*. 4th ed. New York: Lippincott-Raven Publ., 1998:299-324

# Sepsisin Tanı ve İzlenimde Prokalsitonin, CRP ve Diğer Göstergeler

Doç. Dr. Özlem TÜNGER

*Celal Bayar Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa*

Sepsis, günümüzde modern tıp alanında yapılan tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen halen önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. ABD’de yılda 750.000 sepsis olgusu bildirilmekte, bunların 210.000’i ölümlerle sonuçlanmaktadır. Sepsisin başlangıç dönemindeki özgün olmayan bulgular gereksiz veya gecikmiş antibiyotik kullanımına neden olabilmektedir. Bu nedenle tanıyı destekleyecek doğru ve hızlı sonuç veren laboratuvar incelemelerine gereksinim vardır. Kesin tanı kriteri olan kan kültürü üremesi hem tüm hastalarda sağlanamamakta, hem de sonuçlar en az 24 saat sonra elde edilebilmektedir. Kan kültürü sonuçlarının erken alınamaması, bu süre içerisinde bir yandan enfekte vakaların erken tanınması, diğer yandan klinik olarak sepsis şüphesi olup gerçekte sepsis olmayan hastalarda enfeksiyonun olmadığı gösterilmesi konusunda önemli tanısal sorunlar yaşanmaktadır. Yapılan çalışmalarda klinik olarak sepsis tanı kriterleri bulunan hastaların %30’undan fazlasında kan kültüründe üreme saptanamadığı bildirilmektedir (1, 2). Bunun yanı sıra balgam, kateter, idrar gibi klinik örneklerden yapılan Gram boyama incelemesinin antimikrobiyal tedaviyi yönlendirebileceği ileri sürülmekle birlikte, boyama sonuçlarının kültür sonuçlarıyla uyumlu olmadığı, uygun antimikrobiyal tedavi için Gram boyama sonuçlarının yeterli bir kanıt olmadığı bildirilmiştir (3). Sepsisin mikrobiyolojik tanısını daha da hızlandırmak için endotoksin, ekzotoksin, enzimler ve lipid S gibi mikrobiyal ürünlerin araştırılmasına yönelik çeşitli testler (chromogenic limulus amebocyte lysate test, chemiluminescent endotoxin activity assay) geliştirilmiş olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda bu testlerin prognostik değerlerinin olduğu, ancak kesin tanısal değerleri hakkında yeterli veri olmadığı bildirilmiştir (4). Bakteriyel DNA’yı saptamaya yönelik kullanılan multiplex PCR (polymerase chain reaction) ve real-time PCR yöntemlerinin kültüre göre daha duyarlı olduğu, lokal enfeksiyonların ve antibiyotikle ölmüş bakterilerin bile bu yöntemlerle saptanabildiği gösterilmiştir. Ribozomal RNA’yı hedefleyen floresan boyalarla işaretlenmiş problemlerin kullanıldığı floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile kan kültüründeki mikroorganizmaların %95 oranında hızlı bir şekilde tanımlanabildiği, duyarlılık ve özgüllüğünün %100’e yakın olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte bu tekniğin hasta izlemi ve prognozundaki önemi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (5).

Son yıllarda çalışmalar etken mikroorganizmanın hızlı

tanısının yanı sıra mikroorganizmanın tetiklediği konak inflamatuvar yanıtına ait bazı göstergelerin tanısal değeri üzerinde yoğunlaşmıştır. Ancak şimdiye kadar yapılan çalışmalarda sepsisi erken, hızlı ve doğru olarak tanımlayabilecek, özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek tek bir laboratuvar testi bulunamamıştır. Bu amaçla birçok immünolojik, hematolojik ve biyokimyasal tanı göstergelerinin tek başlarına veya birlikte etkinlikleri araştırılmıştır. Bunların başında da inflamatuvar göstergeler gelmektedir.

## **Kompleman Aktivasyon Ürünleri ve Sitokinler**

Sepsisin değişik evrelerinde çeşitli pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokin düzeylerinin prognostik önemi, organ disfonksiyonu ve ölüm gelişmesindeki rolleri üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır. Aşırı pro-inflamatuvar sitokin yanıtının immünomodülatör ve anti-sitokin tedavilerine rağmen sepsisin şok ve ölüme ilerlemesinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Reinhart ve arkadaşları (6) anti-tümör nekroz faktör (TNF) antikoru tedavisine başlama kriteri olarak interlökin-6 (IL-6) düzeyini (>1000 pg/ml) kullanmışlardır, ancak çalışmalarında bu tedavinin klinik yararı gösterilememiştir. Yapılan başka bir çalışmada tedavi ile birlikte IL-6 düzeylerinin başlangıçta düştüğü, nozokomiyal enfeksiyon gibi sekonder bir komplikasyon varlığında tekrar yükseldiği saptanmıştır. Örneğin; C-reaktif protein (CRP) IL-6’nın uyarılmasıyla karaciğerden salınan bir akut faz proteindir ve ikincil bir kompleman aktivasyonuna neden olabilir. Bu da aşırı doku hasarının ve kötü prognozun göstergesidir (7).

Aktive kompleman ürünlerinin (C3a), IL-6, IL-8 ve sekretuar fosfolipaz A2 (sPLA2) düzeylerinin özellikle ölümlerle sonuçlanan olgularda yükseldiği gösterilmiştir. Sitokinlerin tanısal değerini saptamaya yönelik olarak büyük bir çoğunluğunu SIRS’li olguların oluşturduğu ateşli hastalarda yapılan bir çalışmada sitokin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş, bu düzeyler IL-6 için >54 pg/ml (normal değeri <10 pg/ml), C3a için >14 nmol/L (normal değeri <5 nmol/L) ve sPLA2 için >368 ng/ml (normal değer <5 ng/ml) olarak belirlenmiştir. Bu sitokinlerin ateş ve lökositoz gibi SIRS kriterlerinden daha iyi bir gösterge olduğu bildirilmiştir (8). Çocuklarda yapılan başka bir çalışmada yüksek IL-6 düzeylerinin tanısal değerinin enfeksiyonun diğer klinik ve laboratuvar bulgularından daha yüksek olduğu, ancak bunun TNF-a ve IL-1 için geçerli olmadığı bildirilmiştir (9). Nötrofiller için kemotaktik etkili bir molekül olan IL-8,

sepsiste gelişen organ disfonksiyonu ve akut akciğer hasarında önemli bir rol oynar. IL-8'in tanısal değerinin IL-6'ya benzer olduğu, özellikle Gram-negatif bakteriyemide pozitif prediktif değerinin %73, negatif prediktif değerinin ise %94 olduğu belirlenmiştir (10).

Sonuç olarak sepsiste pro- ve anti-inflamatuvar sitokinlerin prognostik önemleri ve tanı değerleri hakkında çalışılan hasta grupları ve incelenen farklı değişkenlere bağlı olarak kesin bir görüş birliği yoktur. TNF-a, IL-1β, IL-6 ve IL-8 düzeyleri sepsiste yükselir ve belli bazı çalışmalarda hastalığın ciddiyeti ile ilişkili oldukları gösterilmiştir. Bununla birlikte hastalığın progresyon zamanının saptanmasında güvenilir sonuçlar elde edebilmek için, bu moleküllerin spesifik yapılarını araştırabilen özgül ve duyarlı testlere ihtiyaç vardır. Yoğun bakım ünitelerinde sepsisin izlenmesinde bu moleküllerin araştırılmasının pratik olarak anlamlı olup olmadığı tartışmalıdır.

### Makrofaj Ürünleri: Prokalsitonin ve Neopterin

İlk olarak yenidoğan sepsisinde tanımlanmış olan ve kalsitonin hormonunun öncül molekülü olan prokalsitonin, sepsisin erken tanısında en erken ve en çok çalışılan moleküllerden biridir. Bununla birlikte elde edilen sonuçlar halen tartışmalıdır (11-13). Kardiyojenik şokta elde edilen prokalsitonin düzeylerinin septik şoka göre çok daha düşük olması nedeniyle prokalsitonin artışının organ perfüzyonunun bozulması sonucu değil, inflamatuvar yanıt sonucu geliştiği belirlenmiştir. İnfeksiyöz bir uyarı sonrası makrofajlardan bu molekülün sentezi ve salınım mekanizması kesin olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Deneysel olarak prokalsitoninin endotoksin enjeksiyonundan 3-6 saat sonra yükselmeye başladığı, 24 saat değişmeden yüksek kaldığı gösterilmiştir. Prokalsitonin üretiminde endotoksin ve sepsis ile ilişkili pro-inflamatuvar sitokinlerin belirli bir uyarıcı etkisi vardır. Prokalsitoninin plazmada saptanmasından önce TNF-a ve IL-6'nın pik yapması, hedef hücreden prokalsitonin salınımının uyarılmasında bu sitokinlerin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Endotoksinden sonra en güçlü uyarıcı TNF-a'dır (14).

Sepsiste prokalsitoninin esas üretim yeri tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte karaciğer ve akciğerdeki nöroendokrin hücreler tiroid dışı prokalsitonin üretim yerleridir. Prokalsitoninin olası siklooksijenaz enzimi inhibisyonu mekanizması üzerinden, lenfositlerde prostaglandin ve tromboksan sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir (15).

Sağlıklı erişkinlerde prokalsitoninin normal değeri <0.1 ng/ml'dir. Enfeksiyon varlığında bu değer beş kat ve üzerine çıkmaktadır. Ciddi enfeksiyonlarda ise 1000 ng/ml'nin üzerinde değerlerle karşılaşılabilir. Prokalsitonin immunokromatografik ve immüno Floresan yöntemlerle 30 dakika gibi kısa bir süre içinde ölçülebilir.

Prokalsitonin enfeksiyonun ağırlık derecesinin belirlenmesinde, prognozunun tahmininde ve tedaviye yanıtının izlenmesinde yararlı bir göstergedir. Ağır enfeksiyon sırasında yüksek olan prokalsitonin düzeyleri, uygun tedavi ile düşmektedir.

Bossink ve ark. (16) sepsisli hastalarda yaptıkları bir çalışmada daha sonrasında kan kültür pozitifliği saptanan olgularda prokalsitoninin ateş ve lökositozdan daha iyi bir tanısal gösterge olduğunu bildirmişlerdir. Al-Nawas ve ark. (17) nin çalışmasında sadece SIRS'ı olan hastalarda prokalsitonin düzeyini daha düşük, sepsisi olan hastalarda bu değerden 10 kat, septik şoku olan hastalarda ise 50 kat daha yüksek bulmuşlardır.

Prokalsitonin ölçümünün ciddi sepsis tanısının konulmasında ve prognozun kötü olduğunun belirlenmesinde anlamlı olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, sepsisin erken tanısındaki değeri konusundaki veriler daha azdır.

CRP'den daha önce artması ve yarılanma ömrünün CRP'ye göre kısa olması sonucu daha dinamik bir seyir gözlenmesi nedeniyle prokalsitoninin CRP'den daha iyi bir gösterge olduğu ileri sürülmektedir (12, 13). Bununla birlikte her iki parametrenin birlikte kullanılması prediktif değeri artıracaktır (12). Prokalsitonin ve CRP düzeylerinin karşılaştırıldığı 12 çalışmayı kapsayan meta-analizde, bakteriyel enfeksiyonu diğer enfeksiyon dışı sistemik inflamatuvar yanıtı ayırt etmede prokalsitoninin CRP'den daha yararlı olduğu bildirilmiştir (18). Prokalsitoninin ayrıca sepsis tanısında IL-6, IL-8 ve laktat düzeylerinden daha yararlı olduğu gösterilmiştir (13).

Neopterin interferon-a uyarısıyla makrofajlardan salınan bir moleküldür, ancak fonksiyonu tam olarak açıklanamamıştır. Sepsis gibi ciddi mikrobiyal enfeksiyonların tanısında plazma düzeylerindeki artışın belirlenmesi yararlı olabilir. Ancak tanısal değeri hakkında yeterli klinik çalışma yoktur (5).

### Akut Faz Proteinleri

C-reaktif protein doku yaralanması veya enfeksiyona yanıt olarak IL-6 uyarısıyla karaciğerden üretilen bir akut faz proteindir. CRP düzeyindeki artış inflamasyonun klasik bir bulgusudur. Ancak CRP her zaman mikrobiyal inflamasyonu diğer nedenlere bağlı inflamasyondan ayırt edemez. Çünkü enfeksiyon dışında cerrahi, travma, otoimmün hastalıklar, kanser ve kronik inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak da düzeyi artar. CRP prokalsitonine göre daha geç yükselmekte, enfeksiyon geriledikten sonra da birkaç gün hatta hafta yüksek kalabilmektedir. CRP düzeylerinin geç normale dönmesi antibiyoterapinin sonlandırılmasında gecikmelere neden olabileceği ileri sürülmektedir.

Ng ve ark. (19), neonatal sepsis tanısında IL-6, TNF-a, CRP ve E-selektin düzeylerinin duyarlılığını araştırdıkları çalışmalarında, çok erken fazda, IL-6'nın en yüksek duyarlılığa sahip olduğunu, ancak yarılanma ömrünün çok kısa olması nedeniyle 24 saat içinde normal değerlere döndüğünü, 24-48 saat içinde ise %84 duyarlılık ve %96 özgüllük ile CRP'nin en iyi gösterge olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle klinikte ilk 48 saat içinde CRP ve IL-6 düzeylerinin birlikte değerlendirilmesinin en iyi kombinasyon olacağını ileri sürmüşlerdir. Chisea ve ark (20) yenidoğan sepsisinin erken tanısı için prokalsitonin değerini eş zamanlı CRP ile karşılaştırdıklarında, başlangıçtaki duyarlılığı prokalsitoninde %85.7, CRP'de %46.4, bulmuşlar, sonraki ölçümlerde oran sırasıyla %100 ve %89.2 olmuştur.

Messer ve ark. (21) da sepsisin erken tanısında benzer olarak başlangıçtaki CRP duyarlılığını %45 saptamışlar, 24 saat sonra %83'e çıktığını bildirmişlerdir. Yentis ve ark. (22) CRP'nin bir önceki güne göre %25 veya daha fazla azalmasının sepsis rezolüsyonu için iyi bir gösterge olduğu, CRP'nin günlük monitörizasyonunun yoğun bakım ünitesindeki hastalarda sepsis tanısına yön vermede ve başarılı tedaviyi göstermede kullanılabilirliğini bildirmişlerdir.

Serum CRP düzeyindeki değişikliklerin prognozu belirlemedeki yeri hakkında elde edilen sonuçlar tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda prognozu belirlemede yetersiz kaldığı belirtilirken, bazı çalışmalarda ise CRP ile prognoz arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir (23).

### Nötrofil Ürünleri

Elastaz ve laktoferrin enfeksiyonun seyri sırasında gelişen nötrofil aktivasyonu sonucu azurofilik ve spesifik granüllerden salınan proteazlardır. Bu göstergelerin dolaşımdaki düzeylerinin sepsiste kültür pozitifliğinden önce yükseldiği gösterilmiştir. Elastaz enzimi a1-antitripsin ile oluşturmuş olduğu kompleks şeklinde ölçülür. Yüksek elastaz-a1-antitripsin düzeylerinin bakteriyemi ve mortalite için prediktif değerleri prokalsitonin ile karşılaştırılmış, daha az düzeyde olmakla birlikte sepsis indikatörü olabileceği gösterilmiştir (16).

### Koagülasyon Göstergeleri

Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı gibi basit koagülasyon testleri sepsisin önemli bir komplikasyonu olan dissemine intravasküler koagülasyonun tanısında uzun süreden beri kullanılmaktadır. Pıhtı formasyonu oluşmadan önce ışık geçirgenliğinde meydana gelen değişikliğin optik profilinin elde edilmesiyle karakteristik ve tanı koydurucu dalga formlarının oluştuğu gösterilmiştir. Oluşan bu bifazik dalga formlarının septik şok, ölüm gibi sepsis progresyonunun belirlenmesinde kullanılabilirliği bildirilmiştir (24). Yapılan çalışmalarda erken fibrinoliz göstergesi olarak doku plazminojen aktivatör (tPA) düzeylerinin sepsiste yükseldiği ve tanıda kullanılabilirliği gösterilmiştir (5).

### Adrenomedullin

Adrenomedullin immünmodülatör, metabolik ve vasküler etkileri olan bir moleküldür. Potent bir vazodilatatördür. Kan dolaşımının bozulduğu dokularda yüksek düzeylere kadar çıkar. Bakterisidal etkisi vardır. Etkinliği kompleman aktivasyonu ile ilişkilidir. Bu molekülün düzeyi sepsiste artar, ancak dolaşımdan çok hızlı temizlendiği için saptanabilmesi zordur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda adrenomedullinin daha stabil olan öncül molekülünün (mid-regional proadrenomedullin), daha önce tanımlanmış biomarkerlar gibi (IL-6, prokalsitonin, CRP) sepsisin prognozunun belirlenmesinde tanısal değeri olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak sepsisin erken tanısını koyabilmek ve böylece

tedavi başarısını artırabilmek amacıyla başta prokalsitonin olmak üzere çeşitli moleküllerin tanısal değeri ile ilgili yapılan çalışmalarda birçok destekleyici veriler elde edilmiştir. Sepsisin immünpatogenezinin daha iyi anlaşılmasıyla bu konuda daha yeni moleküller de çalışılacaktır. Ancak bir enfeksiyon hastalığının tanısında hiçbir yöntemin, etkenin izole edilmesine yönelik yapılan mikrobiyolojik tanısal işlemlerin yerini alamayacağı unutulmamalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Squire E, Favara B, Todd J. *Diagnosis of neonatal bacterial infection: hematologic and pathologic findings in fatal and nonfatal cases. Pediatrics* 1979; 64: 60-4.
2. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Cistigan M, et al. *The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA* 1995; 273: 117-23.
3. Huemer G, Graninger W, Maurotz W. *Bed-side infection screening of ICU patients using gram stained smears. Eur J Anaesthesiol* 1992; 9: 229-33.
4. Marshall JC, Walker PM, Foster DM, et al. *Measurement of endotoxin activity in critically ill patients using whole blood neutrophil dependent chemiluminescence. Crit Care* 2002; 6: 342-8.
5. Groeneveld ABJ, Tacx A, Peters R, Van Agtmael M, Hack CE. *Markers of microbial infection. Advances in Sepsis* 2004; 3: 83-90.
6. Reinhart K, Menges T, Gardlund B, et al. *The AFELIMOMAB sepsis study group. Randomized, placebo-controlled trial of the anti-tumor necrosis factor antibody fragment afelimomab in hyperinflammatory response during sepsis: The RAMSES study. Crit Care Med* 2001; 29: 765-9.
7. Groeneveld ABJ, Tacx A, Bossink AWJ, et al. *Circulating inflammatory mediators predict shock and mortality in febrile patients with microbial infection. Clin Immunol* 2003; 106: 106-15.
8. Groeneveld ABJ, Bossink AWJ, Van Mierlo GJ, et al. *Circulating inflammatory mediators in patients with fever: Predicting bloodstream infection. Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8: 1189-95.
9. Strait RT, Kelly KJ, Kurup VP. *Tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-6 and interleukin-6 levels in febrile, young children with and without occult bacteremia. Pediatrics* 1999; 104: 1321-6.
10. Freezor RJ, Oberholzer C, Baker HV, et al. *Molecular characterization of the acute inflammatory response to infections with Gram-negative versus Gram-positive bacteria. Infect Immun* 2003; 671: 5803-13.
11. Reinhart K, Karzai W, Weisner M. *Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. Intensive Care Med* 2000; 26: 1193-1200.
12. Ugarte H, Silva E, Mercan D, et al. *Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. Crit Care Med* 1999; 27: 498-504.
13. Müller B, Becker KL, Schachinger H, et al. *Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. Crit Care Med* 2000; 28: 977-83.
14. Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. *Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1605-8.
15. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. *Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 202-9.
16. Bossink AWJ, Groeneveld ABJ, Thijs LG. *Prediction of microbial infection and mortality in medical patients with fever: Plasma procalcitonin, neutrophilic elastase-a1-antitrypsin, and lactoferrin compared with clinical variables. Clin Infect Dis* 1999; 29: 398-407.
17. Al-Nawas B, Krammer I, Shah PM. *Procalcitonin in diagnosis of*

severe infections. *Eur J Med Res* 1996; 1: 331-3.

18. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systemic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-17.

19. Ng PC, Cheng SH, Chui KM, et al. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in pre-term very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997; 77: F221-7.

20. Chisea Ci Panero A, Rossi N, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 664-72.

21. Messer J, Eyer D, Donato L, et al. Evaluation of interleukine-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis for neonatal infection. *J Pediatr*; 1996; 129: 574-80.

22. Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21: 602-5.

23. Povoia P. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-43.

24. Toh CH. The use of clot-waveform analysis in sepsis. *Advances in Sepsis* 2005; 4: 103-7.

25. Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Struck J, Harbarth S, Bergmann A, Müller B. Mid-regional pro-adrenomedullin as a prognostic marker in sepsis: an observational study. *Crit Care* 2005; 9: 816-24.

# Sepsiste Antibiyotik Dışı Tedavi Yaklaşımları

Prof. Dr. Yalım DİKMEN

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Sepsisin ilerlemesi ile organ fonksiyonlarında ortaya çıkan akut bozukluklar ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Ağır sepsis olarak adlandırılan bu tablo septik şok ve çoklu organ yetersizliği ile ölümlere neden olur (1).

Yıllardır yapılan çalışmalara rağmen ağır sepsis mortalitesi çok yüksektir ve önümüzdeki yıllarda sepsis sayısındaki artışa bağlı olarak artması beklenmektedir (2).

Sepsis, enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar ile konak organizmanın bağışıklık, inflamasyon ve koagülasyon sistemlerinin etkileşimi ile pek çok organ sistemini etkileyen karmaşık bir klinik tabloya neden olur.

Ağır sepsise neden olan organ fonksiyon bozuklukları, hastaya aynı anda pek çok girişimin uygulanmasını gerektirir. Bu tedavi uygulamalarının en önemlilerinden biri antibiyotik uygulamalarıdır ve uygunsuz antibiyotik tedavisinin ölüm oranının artmasına neden olduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Ancak antibiyotik tedavisi tek başına ağır sepsis tedavisinde yeterli değildir; bu nedenle ağır sepsis mortalitesini düşürmeye yarayacak tedavinin bulunması için çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmalar 2000 yılına kadar genel olarak başarısız olmuşlardır (3). Yeni bin yılın başlangıcı ile yayınlanan 5 klinik çalışma sepsis mortalitesi konusunda yeni arayışların başlamasına neden olmuştur. Bu çalışmalar; (1) sepsise bağlı akut akciğer hasarı/ARDS'de düşük tidal volüm ile mekanik ventilasyon uygulaması (4); (2) Rivers ve arkadaşları tarafından yayınlanan, erken hedefe yönelik tedavi (5); (3) kan şekerinin sıkı kontrolü (6); (4) rekombinan insan aktive protein C'sinin kullanımı (7) ve (5) septik şoktaki hastalarda kortikosteroid kullanımı (8). Bunun sonucunda ilaç sanayinin de katkıları ile "Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası" başlatılmıştır. Bu kampanya çalışmaları çerçevesinde ağır sepsis ve septik şok hastalarının tedavisinde yol göstermek üzere bir de kanıta dayalı rehber hazırlanmıştır (9).

Günümüzde Sepsiste Sağ Kalım Kampanyası bu rehberde belirtilen önerilerin klinik uygulamaya yerleştirilmesi ve önümüzdeki on yılda mevcut ağır sepsis mortalitesinin %10 oranında düşürülmesi için çalışılmaktadır (10).

Bu rehberde ağır sepsis ve septik şoktaki hastalarda uygulanması gereken tedavi yöntemleri kanıta dayalı tıp ilkeleri çerçevesinde önerilmiştir. Her ne kadar burada önerilen uygulamaların büyük çoğunluğu genel hasta bakımı ile ilgili olmakla birlikte klinisyenler için önemli bir çerçeve oluşturmaktadır.

Ağır sepsis tedavisi ile ilgili olarak öncelikle değinilmesi

gereken konu erken tanı ve etkin tedavinin mortalite açısından önemlidir. Etkin tedavi, antibiyotik tedavisi ve hastanın hemodinamik olarak stabilize edilmesini kapsar. Kumar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada antibiyotik başlanmadan önce hipotansiyonun süresinin mortalite açısından önemli bir etken olduğunu göstermişlerdir (11). Rivers ve arkadaşlarının çalışmasında ise ağır sepsis başlangıcından itibaren geçen ilk 6 saat içinde, yeni resüsitasyon hedefleri ile daha agresif bir uygulamanın mortalitenin azaltılmasında oldukça etkin olduğu gösterilmiştir (5). Bu çalışmada yeni resüsitasyon hedefi olarak santral ven veya pulmoner arter kateterinden alınan kandaki oksijen saturasyonu kullanılmıştır. Global olarak tüm vücutta oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin göstergesi olarak kabul edilen bu parametre hemodinamik durumun indirekt olarak izlenmesini sağlar. Ortalama arter basıncı, santral ven basıncı ve saatlik idrar miktarı gibi alışla geldik ölçümlerin yanında bu oksijen saturasyonu değerinin %70 civarında tutulmasına yönelik girişimler sonucunda hastaların ilk 6 saatte pek çok açıdan daha agresif bir tedavi aldığı görülmüştür. Bu tedavinin sonucunda %16 mortalite düşüşü sağlanmıştır. Hemodinamik tedavinin yönlendirilmesi açısından bir başka hedef de arter kanından ölçülen laktat düzeyidir. Nispeten yeni bir çalışma erken dönemde laktat düzeylerinin düşmesi ile mortalite riskinin azalması arasında önemli bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (12).

Erken ve etkin hemodinamik tedavinin başlatılmasının ardından, hastalar mekanik ventilasyon gereksinimi açısından değerlendirilmelidir. Akut akciğer hasarı (ALI) veya aku sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) sepsisin sık karşılaşılan komplikasyonlarıdır ve bu durumda genellikle mekanik ventilasyon desteği gereklidir. Ağır sepsis veya başka bir nedenle gelişen ALI/ARDS vakalarında akciğer koruyucu ventilasyon uygulamaları mortaliteyi belirgin düzeyde düşürür (4). Bu akciğer koruyucu ventilasyon uygulamaları düşük tidal volüm ile ventilasyon, yüksek ekspirasyon sonu pozitif hava yolu basıncı (PEEP) ve "recruitment" manevralarını kapsar.

Erken tedavide dikkate alınması gereken bir başka nokta ise enfeksiyon etkeninin bulunması ve varsa enfeksiyon odağının vücuttan hızla uzaklaştırılmasıdır. Bu nedenle antibiyotik tedavisinden önce kültürler için gerekli örnekler (en azında bir perifer bir kateterden kan örneği) alınmalıdır. Enfeksiyon odağı olarak düşünülebilecek kateterlerin çekilmesi, drenaj veya amputasyon gibi işlemlerin erken dönemde yapılması hayat

kurtarıcı olacaktır. Klinisyen olası bir infeksiyon odağını bulabilmek için görüntüleme işlemlerine başvurulmalıdır.

Hemodinaik tedavinin önemli bir komponenti kortikosteroidlerdir. Kortikosteroid kullanımı ağır sepsis tedavisinde oldukça eski bir konudur. Kısa süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımını araştıran randomize kontrollü çalışmalar (13,14) olumsuz sonuçlar verdiği için uzunca bir süre terk edilen bu ilaçlara ilgi Annane ve arkadaşlarının çalışması (8) ile yeniden başlamıştır. Bu araştırmacılara göre adrenal yetersizlik septik şokun bir parçasıdır ve septik şoktaki hastalarda uzun süreli ancak düşük doz hidrokortizon uygulaması, şokun süresini, vazopresör ve inotrop kullanımını ve mortaliteyi azaltmaktadır. Ancak özellikle, adrenal yetersizliğin tanımının net bir şekilde yapılamaması nedeniyle bu konudaki tartışmalar sürmektedir. Avrupa çapında septik şokta hidrokortizon kullanımı ile ilgili çok merkezli bir çalışma yeni bitmiş ve hidrokortizon kullanımını destekleyecek olumlu bir etki gösterilememiştir (15).

Bu tedavileri takiben seçilmiş hastalarda rekombinan insan aktive protein C'sinin (rhAPC) kullanımı gündeme gelmektedir. Protein C antikoagülan sistemimizde bulunan doğal bir maddedir ve trombinin trombomodulin ile birleşmesi sonucu aktive olur. Aktive olan protein C faktör Va ve VIIIa'yı inaktive ederek antikoagülan etki gösterir. Ancak bu maddenin antiinflamatuar (16) ve antiapoptotik etkilerinin de olduğu (17) ileri sürülmektedir. Çok merkezli, randomize kontrollü çift kör bir çalışmada ağır sepsis nedeniyle APACHE II skorunun 25 ve üstünde olması ile tanımlanan yüksek ölüm riskine sahip hastalarda rhAPC kullanımının mortaliteyi belirgin oranda düşürdüğü gösterilmiştir (7). Bu çalışmanın devamı olarak değerlendirilebilecek açık etiketli ikinci bir çalışma (18) aynı mortalite düşüşünü gösterirken daha hafif vakalarda rhAPC kullanımının etkinliğini araştıran bir randomize kontrollü çalışmada (19) ve çocuk hastalarda kullanımını inceleyen bir çalışmada (20) yararlı etki gösterilememiştir. Bu çalışmalara göre rhAPC yüksek APACHE II skoruna sahip ve kontrendikasyonların bulunmadığı seçilmiş bir hasta grubunda kullanılabilir. Kontrendikasyonları ise kanama eğilimi ile ilgilidir; antikoagülan olan bu madde özellikle infüzyonu sırasında %2,8 ile %6 arasında kanama insidansına neden olmaktadır. Bu kanamalar arasında ciddi kafa içi kanamalar da bulunmaktadır.

Sepsis hastalarına özel olmamakla birlikte genel olarak kritik yoğun bakım hastalarının tümünde uygulanması söz konusu olan genel bir bakım prensibi kan şekerinin sıkı kontrolüdür. Sepsis ve benzeri kritik hastalıkların ağır bir metabolik stres ve glukoz intoleransına neden olduğu çok uzun zamandan beri bilinmektedir. Bu nedenle yoğun bakımlarda hastaların bir miktar hiperglisemik (kan glukoz düzeyi 180-200 mg/dl) tutulması alışlageldik bir uygulama olmuştur. Bunun en önemli nedeni bu kan şekerini düşürmek için fazla miktarda insülin verilmesi gerekmesi ve oluşabilecek hipogliseminin korkutucu sonuçlarıdır. Ancak, cerrahi yoğun bakım ünitesinde izlenen kritik hastalarda yoğun insülin infüzyonu ile kan şekeri düzeylerinin 80-110 mg/dl arasına düşürülmesinin hem yoğun bakım hem de hastane mortalitesini belirgin düzeyde azalttığı gös-

terilmesi üzerine (6) eski uygulama tekrar gözden geçirilmiş ve ağır sepsis hastalarında kan şekeri düzeyinin 150 mg/dl altında tutulması önerilmiştir (9). Ancak daha sonra yoğun insülin infüzyonu ile kan şekeri kontrolünün etkisi medikal yoğun bakım hastalarında değerlendirilmiş, yazarlar morbidite açısından olumlu etkiler görmekle birlikte mortalitede anlamlı bir azalma elde edemediklerini bildirmişlerdir (21). Aynı konuyu Avrupa çapında değerlendirmek üzere başlatılan çok merkezli bir çalışma da hipoglisemi insidansının çok olması nedeniyle yarım bırakılmıştır (22).

Sepsiste sağ kalım kampanyası tedavi rehberinin yayınlanmasını takiben burada sayılan tedavilerin etkin uygulamaya geçirilmesi için çalışmalar sürdürülürken kritik hasta bakımı ile ilgili prensipler doğrultusunda yapılan çalışmalar başka noktalara dikkat çekmiştir. En yeni bulguların bir bölümü beslenme desteğine dikkat çekmektedir. Pontes-Arruda ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ağır sepsis ve solunum yetersizliği nedeni ile mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda enteral yoldan antioksidanlar ve w-3 yağ asitlerinden zengin beslenme ile belirgin bir mortalite düşüşü sağlanabileceği gösterilmiştir (23). Bir başka yeni çalışmada ise antioksidan bir eser element olan selenyum eklenmesinin ağır sepsis hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (24).

Görüleceği gibi aslında ağır sepsis hastalarının tedavisi ile ilgili bir iki tanesi hariç çok yeni bir tedavi bulunabilmiş değildir. Ancak hastaların zamanında teşhis edilmesi, etkin tedavinin erken başlanması ve uygun bakım koşullarında hastaya gerekenlerin verilmesi ile sepsis mortalitesini azaltmak mümkündür. Ancak bunun için sepsis konusundaki bilinç düzeyinin geliştirilmesi ve hastalara bu zamanında ve etkin tedavilerin başlanmasına yönelik organizasyonların geliştirilmesi şarttır.

1- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992; 101: 1644-55.

2- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001; 29: 1303-10.

3- Vincent JL. Clinical trials in sepsis: where do we stand? *J Crit Care*. 1997; 12: 3-6.

4- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1301-8.

5- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77.

6- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-67

7- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fis-



her CJ Jr; Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med.* 2001; 344: 699-709.

8- Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Kochanek JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troche G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002; 288: 862-71

9- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004; 32: 858-73

10- <http://www.ihl.org/IHL/Topics/CriticalCare/Sepsis/>

11- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Sappes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1589-96.

12- Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Resler JA, Tomlanovich MC. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004; 32: 1637-42.

13- Sprung CL, Caralis PV, Marcial EH, Pierce M, Gelbard MA, Long WM, Duncan RC, Tendler MD, Karpf M. The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. *N Engl J Med.* 1984; 311: 1137-43.

14- Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 1987; 317: 653-8.

15- Sprung C. Corticosteroid therapy of septic shock- results of the corticoid study. Barcelona 2006, The ESICM Annual Congress. 25-27 Sept 2006 Barcelona.

16- Riewald M, Petrovan RJ, Donner A, Ruf W. Activated protein C signals through the thrombin receptor PAR1 in endothelial cells. *J Endotoxin Res* 2003; 9: 317-21.

17- Joyce DE, Gelbert L, Ciaccia A, De-Hoff B, Grinnell BW. Gene expression profile of antithrombotic protein C defines new mechanisms modulating inflammation and apoptosis. *J Biol Chem* 2001; 276: 11199-203.

18- Bernard GR, Margolis BD, Shantes HM, Ely EW, Wheeler AP, Levy H, Wong K, Wright TJ; Extended Evaluation of Recombinant Human Activated Protein C United States Investigators. Extended evaluation of recombinant human activated protein C United States Trial (ENHANCE US): a single-arm, phase 3B, multicenter study of drotrecogin alfa (activated) in severe sepsis. *Chest.* 2004; 125: 2206-16.

19- Abraham E, Laterre PF, Garg R, Levy H, Talwar D, Trzaskoma BL, Francois B, Guy JS, Bruckmann M, Rea-Neto A, Rossaint R, Perrotin D, Sablotzki A, Arkins N, Utterback BG, Macias WL; Administration of Drotrecogin Alfa (Activated) in Early Stage Severe Sepsis (ADDRESS) Study Group. Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med.* 2005; 353: 1332-41.

20- Goldstein B, Nadel S, Peters M, Barton R, Machado F, Levy H, Haney DJ, Utterback B, Williams MD, Giroir BP. ENHANCE: results of a global open-label trial of drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2006; 7: 200-11.

21- Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006; 354: 449-61.

22- Presier JC. Tight glycemic control in real life: results of the glucocontrol study. Barcelona 2006, The ESICM Annual Congress. 25-27 Sept 2006 Barcelona.

23- Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34: 2325-33.

24- Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P, Strauss R, Meier-Hellmann A, Insel R, Radke J, Schuttler J, Gartner R. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med.* 2007; 35 :118-26.

# Antibiyotiklerin Farmakokinetik ve Farmakodinamiği

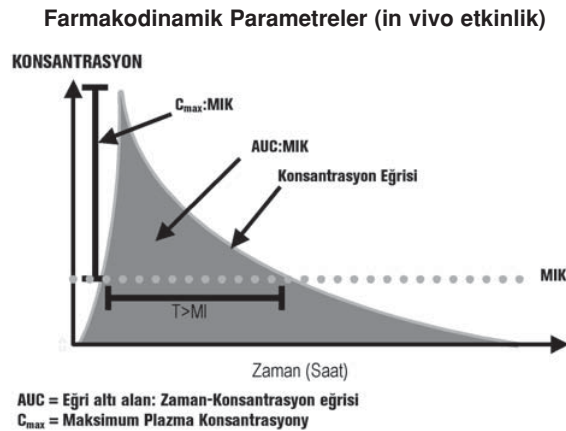
Prof. Dr. Nedim ÇAKIR

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

Antibiyotikleri diğer hemen tüm ilaçlardan ayıran özellik, diğer tüm ilaçların organizmaya organizma için verilmeleri söz konusu iken antibiyotiklerin organizmaya başka bir organizma (mikroorganizmalar) için verilmeleridir. Bu farklılık antibiyotiklerin farmakokinetik (FK) ve de özellikle farmakodinamik (FD) kavramlarında ciddi değişikliklere neden olur. Bu sunumumuzda FK/FD genel kavramları üzerinde dururken bunların antibiyotiklerdeki özelliklerine de değinmeye çalışacağız.

Farmakokinetik özellikler bir ilacın organizmaya alımı, organizma dokularında dağılımı ve atılımı gibi kavramları incelerken FD ise miktarı ile etkinliği arasındaki ilişkiyi inceler. Doğal olarak herhangi bir ilacın organizmaya verilisinden sonra özellikle istenilen organ ve dokularda, hatta istenilen hücre içi gibi nokta hedeflerde yine istenilen konsantrasyonlarda bulunması beklenir. Diğer ilaçlarda bu beklenti beklenen farmakolojik etkinin görülmesi biçimindedir ve başka bir faktörden bağımsızdır. Antibiyotiklerde ise bu etki genel FK/FD kavramlarının dışında hedef mikroorganizmanın söz konusu antibiyotiğe duyarlılığına da bağlıdır. Söz konusu antibiyotik mikroorganizma ile karşılaştığında onu “öldürecek, ya da en azından üremesini durduracak” süre ve konsantrasyonda bulunmalıdır. Bu değer in vitro koşullarda tarifi pek yapılan minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) ve minimal bakterisidal konsantrasyon (MBK)'dur. Başka deyişle antibiyotiklerin FK/FD değerlerinde mikroorganizmanın MİK/MBK değeri bir bağımsız değişken olarak rol alır(1).

Bu değişkenin klasik doz eğrisi içindeki yeri aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.



Şekil: Antibiyotiklerin Plazma Konsantrasyon Eğrileri

Yukarıdaki şekilden de anlaşılacağı gibi konsantrasyon eğrisi/MİK ilişkisinde üç önemli parametre vardır: Antibiyotik düzeyinin MİK üzerinde kaldığı süre, C<sub>max</sub>'ın MİK düzeyine oranı, AUC'nin MİK'e oranı. Bu açıdan bakıldığında bazı antibiyotiklerin antibakteriyel etkilerinin antibiyotiğin C<sub>max</sub>. Düzeyi ile; bazılarının MİK'in üzerinde kaldığı süre ile bazılarının ise her ikisine de bağlı olduğu anlaşılmıştır. Her koşulda değişmez gibi duran temel kavram Antibiyotiğin plazma (daha da doğrusu infekte doku) konsantrasyonunun MİK değerinin üstünde olmasıdır. Bu temel farmakodinamik kavramlar antibiyotik kullanım stratejilerini yakından etkilemişlerdir. Aşağıdaki tabloda bu gruplandırmalar ve özellikler özetlenmiştir.

**Tablo: Antibiyotiklerin Etki Tipleri ve Farmakodinamik Karakterleri**

ETKİ TİPİ	ANTİBİYOTİK	SAĞALTIM STRATEJİSİ	FK/FD PARAMETRESİ
<b>Tip I</b> Konsantrasyona bağımlı öldürme ve uzamış sürekli etki	Aminoglikozitler Daptomisin Florokinolonlar Ketolidler	Konsantrasyonu artırır	PİK/MİK
<b>Tip II</b> Zamana bağlı ölüm ve minimal uzamış etki	Karbapenemler Sefalosporinler Eritromisin Linezolid Penisilinler	Antibiyotikle karşılaşmayı artırır	T>MİK
<b>Tip III</b> Zamana bağlı ölüm ve orta veya uzamış etki süresi	Azitromisin Klindamisin Oksazolidinonlar Tetrasiklinler Vankomisin	İlaç miktarını artırır	24h-AUC/MİK

Betalaktamlar genellikle T>MİK kan konsantrasyonu ile etkinlik ilişkisi olan antibiyotiklerdir. Örneğin deneysel bir çalışmada gonokokal infeksiyonların uygun sağaltımda bu antibiyotiklerin 2-4 kat MİK değerinin üstünde olması ve 7-10 saat süreyle bu düzeyin altına inilmemesi infeksiyonun önlenimi için yeterli olmuştur (2).

Antibiyotiklerin FD özelliklerini etkileyen bir diğer önemli faktör de antibiyotik sonrası etkidir (Post antibiyotik etki: PAE). PAE mikroorganizmaların in vitro koşullarda ortamdaki antibiyotiğin uzaklaşmasından sonra bile antibakteriyel etkinin

devam etmesidir. Bu özellik antibiyotiklerin ilk keşfedildiği yıllardan beri bilinmekle birlikte klinik önemi yeni anlaşılmıştır. Bu özellik in vitro koşullarda hemen tüm antibiyotikler tarafından stafilokoklara ve streptokoklara karşı gösterilmektedir. Bu etki Gram negatif çomaklara karşı ise florokinolonlar, tetrasiklinler, makrolitler, rifampisin ve kloramfenikol gibi özellikle protein sentezi inhibitörü ve nükleik asit inhibitörü grupta gözlenmiştir. Kural olmamakla birlikte betalaktamlar Gram negatif çomaklara karşı PAE göstermezler. Karbapenemler ise ayrıcalık oluşturarak *P aeruginosa* kökenlerine karşı uzun PAE gösterirler. PAE'nin in vivo ve klinik anlamlılığı ise ayrı bir tartışma konusudur. Birçok etkene karşı birçok antibiyotikte in vivo koşullarda PAE saptanmıştır. Ancak in vitro – in vivo farklılıklar üç temel başlıkta toplanabilir:

1. İn vitro PAE süresi in vivo PAE için bir yol gösterici değildir. Genellikle in vivo PAE daha uzundur.

2. Bu iki etki yöntemi arasında her zaman bir uyum yoktur. Örneğin Penisilinler ve sefalosporinler streptokoklara karşı in vitro PAE'ye sahipken in vivo koşullarda bu özellik izlenmez.

3. İn vitro çalışmalarda aminoglikozitlerin PAE'leri zamansız doz aralıklarında azalır ve kaybolurken, in vivo çalışmalarda doz tekrarlarında özellik ortadan kalkar.

PAE'nin bakterilerin fagosite edilmelerini kolaylaştırması ile sub-MİK değerlerdeki PAE gibi konular da bu konunun diğer klinik sonuçlar doğuran yönleridir.

#### Farmakodinamik Özellikler-Klinik Başarı İlişkisi

Antibiyotik kullanımında beklenen klinik başarı kullanılan ilacın FK/FD değerleri ve özellikleri ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle antibiyotik kullanımında bu özellikler mutlaka göz önünde tutulmalıdır. Bu bölümde bazı antibiyotiklerin özellikleri örnek olarak gözden geçirilecektir.

Betalaktam grubu antibiyotikler zamana bağlı bir antibakteriyel etki gösterirler. Bu etkinin düzeyi antibiyotik konsantrasyonunun düzeyi ile doğru orantılı olarak artmaz. Bu grupta ilaç konsantrasyonunun mutlaka MİK değerinin üstünde olmalıdır. İlaç düzeyinin herhangi bir anda MİK düzeyinin %20-30 üstünde olması bakteriyostatik etki yaratırken bu düzeyin %60'ların üstüne çıkması bakterisidal etkinin görülmesi için yeterlidir. Bundan sonraki konsantrasyon artımları bakterisidal etkinin derecesini arttırmaz. Ancak plazma konsantrasyonu MİK değerinin altına inince mikroorganizmalar tekrar üremeye başlarlar. Bu antibiyotiklerde ilacın klinik başarısı plazmada antibiyotığın ne kadar süreyle MİK üzerinde kaldığı ile orantılıdır.

Zamana bağlı ölüm etkisi gösteren antibiyotiklerin sürekli infüzyon (Sİ) kullanımları da tartışılmıştır. Gerçekten Sİ ile MİK düzeyinin üstünde belirli bir hedef konsantrasyon düzeyinde tutulması bu grup antibiyotikler için potansiyel bir avantajdır. Yapılan çalışmalar özellikle plazma yarı ömrü kısa antibiyotikleri sık tekrarlamalarla vermektense Sİ şeklinde vermenin avantajlı olduğunu göstermiştir. Sİ kullanımlarda bakterisidal etkinin aralıklı kullanıma oranla daha düşük

günlük toplam doz gerektirdiği de anlaşılmıştır. Betalaktam grubu antibiyotiklerin tümünde bu özelliğin bulunduğunu söylemek zordur. Örneğin, penisilinlerin bu yolla etkin kullanılabileceğine dair yayın pek yoktur. Ancak sefalosporinlerde Sİ kullanımının klinik üstünlüğüne dair güvenilir klinik çalışmalar vardır. Aralıklarla verme yerine Sİ ile verilen seftazidimin böylece sağaltım dozlarının günlük 75 mg/kg'dan 25-30 mg/kg'a düşürülmesi de mümkün olabilmektedir(3). Yine vankomisine dirençli ve ampisiline orta dirençli enterokok kökenleri ile oluşan infeksiyonlarda yüksek ve Sİ şeklinde yapılan ampisilin uygulamalarının başarılı sağaltım sağlayabileceği gösterilmiştir. Monobaktamlarda ise bu konuda yeterli klinik çalışma yoktur. Karbapenemler de Sİ ile iyi klinik sonuç verebilen antibiyotiklerdendir. Ancak burada bir önemli konunun daha altını çizmek gerekir. Sİ çalışmalarının pratik olarak klinikte kullanılabilmesi için söz konusu antibiyotığın sulandırıldıktan sonra oda ısısında aktivitesini yitirmeden kalabilmesi gerekir(4,5).

Bakteriyel endokardit ve osteomyelit gibi hastalıklarda bakterilerin üremesi biraz daha yavaş ve sürekli olur. Bu nedenle antibiyotiklerin plazmada bulunma düzeyleri bakterisidal düzeyde ve süreklilik gerektirir. Bu tür infeksiyonlarda serum bakterisidal test düzeyi (SBT) iyi ve klinik başarı ile paralellik gösteren bir göstergedir. Bütün bu kuramsal bilgilere karşın, Sİ şeklinde kullanımlar klinikte sıklıkla kullanım şansı bulmamıştır(6).

Öte yandan aminoglikozitler ve florokinolon grubu antibiyotiklerde ise ilaç plazma konsantrasyon düzeyi arttıkça antibakteriyel etki de doğru orantılı biçimde artar. Yine betalaktamlardan farklı olarak bu grupta doz aralıkları antibakteriyel etkiyi değiştirmez. Bu nedenle bu grup antibiyotiklerde antibakteriyel etki "konsantrasyona bağlı etki" olarak isimlendirilir. Gün içinde plazma ilaç düzeyi MİK değerinin altına inerse bile PAE nedeni ile antibakteriyel etki devam eder.

Tablo'da yer alan Tip III etki mekanizmasına sahip Azitromisin Klindamisin Oksazolidinonlar Tetrasiklinler Vankomisin gibi antibiyotikler konsantrasyona bağlı bakterisidal etki göstermezler, ancak yine de etkileri AUC/MİK oranına bağlıdır. Bunun nedeni bu antibiyotiklerin sahip oldukları uzun in vivo PAE'dir.

Cmax/MİK kavramı ile AUC/MİK kavramları birbirlerine görece daha yakın FD kavramlardır. Florokinolonlar Cmax/MİK ve AUC/MİK oranlarının önemli olduğu bir FD özelliğe sahiptir. Florokinolonların direnç gelişmeden Gram negatif etkenlere karşı iyi bir klinik etkinlik gösterebilmeleri için Cmax/MİK oranlarının >10 ve AUC/MİK oranlarının da 100-125 gibi bir değerde olması gerekir. Bu değerler *S pneumoniae* kökenlerine uyarlanamaz. Çünkü bu etkenler için AUC/MİK oranları <40 civarındadır. Bütün bu kuramsal bulguların klinik sonuçlarla ilişkili olduğu da anlaşılmıştır(7).

Benzer durum aminoglikozitler için de geçerlidir. Bu grup antibiyotiklerde hem konsantrasyona bağlı ölüm özelliği görülür, hem de bu antibiyotiklerin antibakteriyel etkileri AUC/MİK değeri ile orantılıdır. Bu antibiyotiklerde iyi bir

klirik başarı için plazma konsantrasyonunun 8-10 X MİK değeriinde olması gerekir. Ancak burada göz önünde bulundurulması gereken bir diğer faktör de aminoglikozitlerin sahip oldukları PAE ve dozdan bağımsız toksisite özellikleridir(8,9).

Antibiyotiklerin FK özellikleri FD özelliklere kıyasla diğer ilaçlardan büyük farklılıklar göstermez. Burada önemli olan antibiyotiğin istenen FD değerlerde infeksiyonun söz konusu olduğu dokuya ulaşabilmesidir. Kapiller damarlara ulaşan bir antibiyotik plazmada mevcut proteinlere, önemli ve belirli bir ölçüde de serum albuminlerine bağlanır. Bu bağlanma antibiyotiği kapiller yatakta tutar. Kapillerleri terk eden antibiyotik bu proteinlere bağlanmamış serbest antibiyotiktir. Antibiyotiklerin de diğer ilaçlar ve yüksek molekülü organik maddeler gibi serum proteinlerine bağlanma oranları sabit bir oran olup bu oran miktardan bağımsızdır. Kapiller yataktaki serbest antibiyotik ise ekstrasellüler yataktaki antibiyotik miktarı ile eşitleninceye kadar damar dışına perfüze olur. Bu geçiş bağılı/serbest antibiyotik sabitesini bozar, bir miktar bağı antibiyotik serbest faza geçer, bu geçen antibiyotik de kapillerleri terk ederek doku aralarına dağılır. Böylece antibiyotiklerin doku aralarına geçişleri yavaş ve sürekli olur. Başka bir deyişle, yukarıdaki diyagramdaki antibiyotik doruk düzeyi (Cmax) ile antibiyotiğin plazmadaki (ve doku aralarındaki) düzeyi bir yerde plazma proteinlerine bağlanma oranı ile ilişkilidir. Bu nedenle seftriakson gibi plazma proteinlerine bağlanma oranı yüksek antibiyotikler çok yüksek olmayan bir doruk düzeyi ve uzun bir yarı ömür ve plazmada bulunma süresi ile uygun bir FK parametre sergilerler. Düşük bağlanma özelliğindeki antibiyotikler ise yüksek bir doruk düzeyi ve kısa bir yarı ömür sergilerler. Bunun klinik anlamı ise kısa doz aralıkları demektir.

Antibiyotiklerin absorpsiyon, hücre içine geçiş, dokulara dağılım, dağılım hacmi (Vd) metabolize edilme ve atılım gibi diğer FK kavramları ise diğer ilaçlara benzer. Bu nedenle bu kavramlar üzerinde durulmayacaktır. Ancak beklenen klinik başarı için şunu eklemekte yarar var, antibiyotiğin infekte dokudaki mikroorganizmalara kadar aktif molekül şeklinde ve FD değerlendirmelere uygun MİK üstü düzeylerde perfüze olması klinik başarı için şarttır.

#### KAYNAKLAR

1. Craig WA *Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998 Jan;26(1):1-10; 11-2.*
2. Jaffe WA, Schroeter AL, Reynolds GH, Zaidi AA, Martin Jr., JE, Thayer JD. *Pharmacokinetic Determinants of Penicillin Cure of Gonococcal Urethritis. Antimicrob Agents Chemother. 1979 April; 15(4): 587-591*
3. Craig WA, Ebert SC. *Continuous infusion of b-lactam antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:2577-83.*
4. MacGowan AP, Bowker KE. *Continuous infusion of beta-lactam antibiotics. Clin Pharmacokinet. 1998 Nov; 35 (5): 391-402*
5. Kutı JL, Nightingale CH, Knaft RF, Nicolau DP. *Pharmacokinetic properties and stability of continuous-infusion meropenem in adults with cystic fibrosis. Clin Ther. 2004 Apr;26(4):493-501.*
6. Craig WA. *Kinetics of antibiotics in relation to effective and conve-*

*nient outpatient parenteral therapy. International Journal of Antimicrobial Agents 1995;5:19-22.)*

7. Wright DH, Brown GH, Peterson ML, Rotschafer JC. *Application of fluoroquinolone pharmacodynamics. J Antimicrob Chemother. 2000 Nov;46(5):669-83*

8. Karlowsky JA, Zhanel GG, Davidson RJ, Hoban DJ. *Once-daily aminoglycoside dosing assessed by MIC reversion time with Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother. 1994 May;38(5):1165-8.*

9. Lacy MK, Nicolau DP, Nightingale CH, Quintiliani R. *The pharmacodynamics of aminoglycosides. Clin Infect Dis. 1998 Jul;27(1):23-7*

# Antibiyotikler ve İlaç Etkileşimleri

Prof.Dr. Ayşe ARISOY

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

Klinik olarak antibiyotiklerin ilaç etkileşimleri ya diğer antimikrobik ilaçlarla etkileşim şeklinde ya da antimikrobikler dışındaki ilaçlarla etkileşimler şeklinde görülebilir. İlaçlar arası etkileşimler farmasötik, farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşimler olabilir. Farmasötik ilaç etkileşimlerinin çoğu intravenöz sıvı tedavisi ya da parenteral ilaç kullanılması sırasında, vücuda ilaç girmeden önce gelişir. Bu iki ilaç arasında kimyasal geçimsizlik vardır ve aynı sıvı içinde karışmaları çökmeye neden olur. Bu olay çoğunlukla bulanıklığa yol açtığı için gözle farkedilebilir. Örneğin aminoglikozid antibiyotikler (gentamisin gibi) ve asilüreidopenisilinler (piperasilin gibi) arasında farmasötik ilaç etkileşimi söz konusudur (1). Bu nedenle penisilinler, aminoglikozidler ile aynı solüsyon içinde değil en az yarım saat ara ile ayrı ayrı verilmelidir.

Aynı şekilde sefalosporinler, aminoglikozidlerle aynı solüsyon içinde kimyasal kompleks oluşturduğu için birbirlerini inaktive ederler.

Siprofloksasin ile penisilin veya siprofloksasin ile aminoglikozidler arasında da farmasötik geçimsizlik söz konusudur.

İlaçların farmakokinetik etkileşimleri, bir ilacın diğer ilacın emilimini, dağılımını, metabolizmasını ve atılımını değiştirmesi (azaltması veya arttırması) sonucu oluşur. Örneğin tetrasiklin ile demir preparatlarının birlikte verilmesi tetrasiklin emilimini azaltır. Oral antikoagülan (varfarin) kullanan bir hastaya sülfonamid gibi asid bir ilaç verilmesi, plazma proteinlerine bağlanması nedeniyle antikoagülanların serbest fraksiyonlarında kısa süreli de olsa artışına neden olur ve kanamalara yol açabilir. Bazı ilaçların metabolizmasında rol oynayan sitokrom P450 3A enzimini klaritromisin inhibe ederken, ripabutin indükler. Çoğu HIV proteaz inhibitörü ilaçların metabolizmasından Sitokrom P450 3A enzimi sorumludur. Bu ilaçlarla klaritromisin veya ripabutin birlikte verildiğinde doz ayarlaması yapılmalıdır (2).

İlaçların farmakodinamik etkileşimleri ise bir antibiyotik diğer ilaç ile, etki yerinde veya çevresinde etkileşmesi şeklinde görülür. Onunla zıt (antagonizma) veya aynı yönde bir etki (sinerjizma) oluşturabilir.

Sinerjizma, A ve B ilaç kombinasyon etkisi A ilaç etkisi ile B ilaç etkisi toplamından fazladır.

Antagonizma, A ve B ilaç kombinasyon etkisi A ilaç etkisi ile B ilaç etkisi toplamından azdır.

Aldırmazlık, A ve B ilaç kombinasyon etkisi güçlü ilacın etkisine eşittir.

Postantibiyotik etkileşme, A ilacı B ilacının etki süresini arttırabilir veya azaltabilir.

Sumasyon (aditif etkileşme), A ve B ilaç kombinasyon etkisi A ilaç etkisi ile B ilaç etkisinin cebirsel toplamıdır.

Sinerjizma etkileşimde başlıca üç mekanizma rol oynamaktadır (3).

a) Ortak metabolik yolun inhibisyonu; Örneğin TMP-SMX (trimetoprim-sülfametaksazol) kullanımında bakteri DNA sentezi için gerekli folik asit metabolizması çeşitli basamaklarda inhibe edilmektedir.

b) Metabolize eden enzimin indüksiyonu ile ilaç yıkımının azaltılması; Örneğin betalaktam, betalaktamaz inhibitörlerinin birlikte kullanılmasıyla betalaktam antibiyotiklerinin yıkımının azaltılması söz konusudur.

c) Farklı etki mekanizmaları; Bakteri çeperinin ilaca geçirgenliğinin arttırılması. Örneğin Penisilinler veya diğer betalaktam antibiyotikler aminoglikozidlerin bakteri hücrelerinin içeri girişini arttırarak etki gösterirler. Bu nedenle penisilinlerle, aminoglikozidler arasında belirgin bir sinerjizma vardır.

## Sinerjizm Gösteren Antimikrobik İlaç Kombinasyonları Örnekleri

### İnfektif Endokarditte

Penisilin G + Streptomisin veya Gentamisin

### Antitüberküloz Tedavi

İzoniazid + rifampin + etambutol

### Nozokomiyal İnfeksiyonlarda

Antipsödomonal betalaktam + Amikasin

### Sepsis

Piperasilin tazobaktam + Aminoglikozid

### Kriptokok Menenjitinde

Amfoterisin B + flusitozin

### Protez Eklem Enfeksiyonlarında

Penisilinaza dayanıklı penisilin + rifampin

### İntraabdominal İnfeksiyonlarda

Sefoksitin + doksisisiklin

Sefoksitin + Amikasin

**Bruselloz Tedavisi**

Tetrasiklin + Streptomisin

**Akut nonkomplike Pyelonefrit**

Trimetoprim + sülfometakzasol

**Antagonizma Şeklindeki Etkileşmelerin Mekanizması**

a) Hücre duvarı yapımını engelleyen ilaçlarla (bakteriyostatik) beraber bakteriyostatik etkili antibiyotiklerin birlikte verilmesi antagonist etki yapar. Hücre duvarına etkili olan antibiyotiklerin duyarlı bakterilerin çoğunu öldürmesi için bakterilerin aktif çoğalması gerekir. Bakteriyostatik bir antibiyotik tedaviye eklenirse bakteriyostatik antibiyotiğin öldürücü etkisi kaybolur. Örneğin penisilin ile klortetrasiklin birlikte verildiğinde penisilin letal etkisi kaybolur. Bu nedenle penisilinlerle tetrasiklinler arasında belirgin bir antagonizma vardır.

b) Antibiyotiği yıkan enzimlerin indüklenmesi; Örneğin sefoksitin ile imipenemin birlikte kullanılmasında, her ikisinde güçlü betalaktamaz indükleyicileri olduklarından betalaktamaz yapımını artırırlar ve böylece antibiyotiklerin yıkımını hızlandırır.

c) Bakterideki bağlanma yerinin kapatılması; örn streptograminlerden kuinipristin eritromisin ve diğer makrolidlerin bağlandığı noktada bağlanarak, bakterilerde protein sentezini inhibe eder. Ayrıca aynı mekanizma ile makrolitler ile kloramfenikolün birlikte kullanılması antagonist etki gösterir.

**Antagonizmanın görüldüğü antimikrobik ilaç etkileşimleri örnekleri****Bakteriyel Menenjit**

Ampisilin, kloramfenikol ve streptomisin ile birlikte kullanılmasındaki etkinliği tek başına ampisilin etkinliğinden daha azdır.

**Pnömonok Menenjitinde ve Kızıda**

Penisilin tetrasiklin ile veya penisilin eritromisin ile birlikte kullanılması penisilin etkinliğini azaltır

**S aureus Endokarditinde**

Metisilin kloramfenikol ile birlikte klinikte bozulmaya neden olur.

Linkomisin veya klindamisin eritromisin veya kloramfenikol ile kombinasyonunda bakteride bağlanma yeri blokajı olduğu için antagonist etki gösterir.

Sefoksitin ile karbenesilin kombinasyonunda sefoksitin güçlü betalaktamaz indüksiyonu yaptığından antagonist etki gösterir.

**H.influenza İnfeksiyonunda**

Streptomisin klortetrasiklin ile etkinlikte azalma görülür.

**Postantibiyotik Etkileşme Örnekleri**

Amikasin tek başına verildiğinde etki süresi çok az olduğu halde piperasilin ile kombine verildiğinde etki süresi yaklaşık 5,5 saat uzamaktadır (1).

Amikasin + seftazidim veya amikasin+ seftriaksondan başka Streptomisin ile ampisilin, siprofloksasin veya vankomisin arasında postantibiyotik etkileşme söz konusudur.

**Antibiyotikler ve Diğer İlaç Etkileşimleri****Penisilinler**

Aspirin, indometazin, probenesid, fenilbütazon; penisilinlerin tübüler sekresyonunu bloke ederek yarı ömrünü arttırır.

Ampisilin veya amoksisilin, allopürinol ile birlikte kullanıldığında deri döküntüsü artışına neden olur.

Nafsilin, birkaç olguda varfarin direncine ve siklosporinin tedavi edici dozunu azaltıcı etkiye neden olmuştur. (4)

**Sefalosporinler**

Bir çok sefalosporinler ile probenesidin birlikte kullanımı sefalosporin düzeyini arttırır. Famodin, ranitidin ve sodyum bikarbonatın sefuroksim ile kombinasyonunda sefuroksimin biyoyararlanımı azalır. Sefalotin, furosemid kombinasyonunda nefrotoksik etkide artış görülür.

Sefiksım, nifedipin birlikte kullanıldığında sefiksımın biyoyararlanımı artar.

Sefdinir Fe preparatları ile birlikte kullanılırsa sefdinirin absorpsiyonunu azalır.

**Aminoglikozidler**

Gentamisin veya tobramisin sefalotin ile birlikte kullanıldığında ve tobramisin, sefotaksim veya sefuroksim ile kombinasyonlarında nefrotoksik etkide artış görülmüştür. Gentamisin klindamisin ile kombinasyonunda akut böbrek yetmezliği gelişir. Aminoglikozidler nöroblokaj etkilerini, aksonun presinaptik kısmına kalsiyum girişini engelleyerek yaptıkları için kalsiyum kanal blokörleri kullanan kişilerde aminoglikozidlerin nöroblokaj etkileri daha yüksektir (5).

Etakrinik asit ile birlikte streptomisin kalıcı sağırılık yapar.

Furasemid, gentamisin veya tobramisin ile birlikte kullanıldığında renal klerensi azalır, serum düzeyini yükseltirler.

**Makrolidler**

Eritromisin bir çok ilacın metabolizmasında rol oynayan CYP 3A enzim fonksiyonlarını bozarak varfarin, teofilin, metilprednizolon karbamazepin, siklosporin, bromokriptin, terfenadin, benzodiazepim gibi ilaçların metabolizmasını engeller ve bu ilaçlara ait toksik yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir (6). Eritromisin digoksin emilimini arttırarak serum düzeyini yükseltir. Roksitromisin, azitromisin, klaritromisin ve spiramisinde bu tür etkileşimler gözlenmese de ergot alkaloidleriyle kombine kullanmamak, digoksin ile birlikte kullanımda dikkatli olmak gerekir. Simetidin de eritromisin serum düzeyini arttırır.

Klaritromisin, rifampin ile birlikte kullanımında (MAC tedavisinde) kan düzeyi azalır. Zidovidinle kombine kullanı-

mında zidovudin konsantrasyonunu azaltır ve proteaz inhibitör konsantrasyonlarını etkileyebilir.

Özellikle renal yetmezliği olan hastalarda klaritromisin ile kolşisinin birlikte kullanıldığında fatal toksisite riski artmaktadır (7)

Azitromisin siklosporinle kombinasyonunda siklosporin kan düzeyi artar. Antiasitler ise azitromisinin serum düzeyini azaltırlar.

### Kinolonlar

Pefloksasin ve siprofloksasin, aminofilinle farmasötik geçimsizlik gösterir. Bu ilaçların solüsyonları birbirine karıştırılırsa çökme meydana gelebilir.

Kinolonların magnezyum ve alüminyumlu antiasitlerle, veya demir ve çinko preparatları ile birlikte kullanıldığında şelat yaptıklarından emilimi azalır (1). Biyoyararlanımda azalma olur. Birlikte kullanımında örneğin siprofloksasin için 4 saat, lomefloksasin için 2 saat önce veya en az 2 saat sonra alınmalıdır.

Sukralfat, siprofloksasin, enoksasin, ofloksasin, norfloksasinin serum konsantrasyonlarında azalmaya neden olur.

Simetidin florokinolonların metabolizmasını inhibe eder ve onların toksisitesini artırır.

Florokinolonlardan enoksasin ve pefloksasin karaciğerde aynı şekilde metabolize edilen teofilin ve kafeinin yıkımını yavaşlatırlar ve onların toksisitesini artırır. Bu nedenle bu ilaçlar birlikte verilirken teofilin veya kafein dozu azaltılmalıdır. Siprofloksasin ve fleroksasin teofilin ile daha hafif derecede etkileşir. Ofloksasin, lomefloksasin, norfloksasin ve nalidiksik asid gibi karaciğerde mikrozomal oksidazlarla fazla metabolize edilmeyen ilaçlar ve daha yeni florokinolonlar teofilin metabolizmasını bozmazlar.

Tüm kinolonlar nonsteroid antiinflatuar ilaçlarla (indometazin, naproksen, mefenamik asid) birlikte kullanılıyorsa santral sinir sistemi toksisitesi akla getirilmelidir.

Siprofloksasin, klaritromisin, eritromisin, metranidazol ve TMP-SMX gibi Varfarin (coumadin) metabolizmasını inhibe eder ve kanamayı artırır. Bu nedenle Varfarin alan hastalarda bu antibiyotikler kullanılırken INR değeri gün aşırı monitörize edilmelidir (8).

### Kloramfenikol

Simetidin veya asetazolamid ile birlikte kullanıldığında aplazi meydana gelebilir (9). Karaciğerde bazı mikrozomal enzimleri inhibe ettiği için tolbutamid, klorpropamid, siklofosamid, fenitoin, varfarin metabolizmasını azaltır ve toksisitesini artırır. Fenitoin ve rifampin mikrozomal enzimleri indükleyerek kloramfenikolün inaktivasyonunu hızlandırır ve kan düzeyini düşürürler.

### Tetrasiklinler

Karbamazepin, fenitoin ve barbitüratlar (antikonvülzanlar) mikrozomal enzim induksiyonu yaparak özellikle doksisisiklin yanarlanma ömrünü kısaltırlar. Güçlü diüretikler tetrasiklinlerin

nefrotoksik etkilerini artırarak kan üre seviyesinin yükselmesine neden olurlar. Tetrasiklinler oral kontraseptiklerin etkilerini azaltırken, oral antikoagülanların etkilerini artırır. Antiasitler, demir preparatları, çinko sülfat, sukralfat ve besinlerdeki kalsiyum tetrasiklinlerin emilimini azaltırlar.

### Ko-Trimoksazol

Folik asitle birlikte kullanıldığında etkisini azaltır. Lidokain/prilokain ile birlikte kullanıldığında methemoglobinemi yapabilir.

### Linkozadidler

Nöromuskuler bloke edici ilaçlarla birlikte verildiğinde etkinlik artışına neden olur. Klindamisin, ampisilin, aminofilin, barbitüratlar, fenitoin, kalsiyum glukonat ve magnezyum sülfat ile aynı solüsyon içinde kimyasal geçimsizlikleri söz konusudur.

### Antitüberküloz İlaçlar

Tüberküloz tedavisi sırasında rifampisin, izoniazid ve florokinolonlarla tedavi sırasında diğer ilaçlarla olan etkileşimler daha ziyade farmakokinetik etkileşim şeklinde görülür. Rifampisin sitokrom p450 enziminin induktör, izoniazid ise inhibitör olarak rol oynar. Aynı metabolizmayı kullanan antikoagülanlar, antikonvülzanlar, kardiyovasküler ilaçlar, kontraseptikler, glukokortikoidler, immünosupresanlar, psikoetroplar, teofilin ve parasetamolle önemli derecede etkileşirler. Yaşlılar ve immünyetmezliği olan hastalar tüberküloz tedavisi sırasında ilaç etkileşimi açısından önemli grupları oluştururlar. HIV enfekte hastalarda HIV proteaz inhibitörleri ve nonnükleozid reverz transkriptaz inhibitörleri gibi yeni antiretroviral ilaçları kullananlar ile antitüberküloz ilaçlar arasındaki ilaç etkileşimleri açısından hastalar uyarılmalıdır (10).

[http://www.gjpsy.uni-goettingen.de/interactions\\_calculator.php](http://www.gjpsy.uni-goettingen.de/interactions_calculator.php)

Üstte belirtilen sitede iki ilaç ismi girerek aradaki etkileşimi veren pratik bir hesap makinesi vardır.

### KAYNAKLAR

1. Kayaalp S.O. İlaçların arasındaki etkileşimler. Rasyonel Tedavi Yönergesi Tıbbi Farmakoloji. Hacettepe Taş Kitabevi.10. baskı. 2002; 111-28.
2. <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Guidelines for the use of antiretroviral Agents in HIV-1 infected Adults and Adolescents.
3. Lampiris HW, Maddix DS. Clinical use of Antimicrobial agents. In: Kanzung BG, Ed. Basic and Clinical Pharmacology. 7 th ed. Simon and Schuster Company 1998; 812-26
4. Veremis SA, Maddux MS, Pollak R, Mozes MF. Subtherapeutic cyclosporin concentrations during nafcillin therapy. Transplantation 1987; 43(6):913-15.
5. Topçu A.W, Söyletir G, Doganay M. (ed). İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. Bölüm 3. Nobel Tıp Kitabevleri. 2002: 192-279.

6. Periti P, Mazzei T, Mini E, et al. Pharmacokinetic drug interactions of macrolides. *Clin Pharmacokinet.* 1992;23: 106-131.

7. Hung IFN, Wu AKL, Cheng VCC, Tang BSF, Yeung CK, et al. Fatal interaction between clarithromycin and colchicine in patients with renal insufficiency: A Retrospective Study. *Clin Infec Dis* 2005; 41: 291-300.

8. Ament PW, Bertolino JG, Liszewski JL. Clinically Significant Drug Interactions *Am Fam Physician.* 2000;61:1745- 54.

9. Fink TJ, Gump DW. Chloramphenicol: an inpatient study of use and abuse. *J Infect Dis* 1978; 138(5):690-4.

10. Yew WW. Clinically significant interactions with drugs in the treatment of tuberculosis. *Drug Saf.* 2002; 25(2): 111-33.



# Antibiyotiklerin İmmünomodülatör Etkileri

Prof. Dr İlknur KALELİ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Modern tıbbın en önemli ilerlemelerinden biri, antimikrobiyal ajanların keşfidir. İdeal antimikrobiyal ajanın , mikroorganizmaları memeli hücrelerini etkilemeden yok etmesi istenilir(1). Fakat birçok antibakteriyel ajan insanlar üzerinde beklenilmeyen veya arzu edilmeyen etkilere sahiptir. Bazen bu istenilmeyen etkiler tedavide faydalı olabilir.

Bakteriyel patojenler ve antibakteriyel ajanların konak ile ilişkisi birçok basamakları kapsar (2):

1. Bakteri epiteliyal yüzeye yapışır ve kolonize olur.

2. İnfeksiyon, kuvvetli immünomodülatör olarak, inflammatuar yanıtı neden olur ve kompleks sitokin ağını tetikler. Bakteriyel ekzoenzimler, ekzotoksinler, lipopolisakkarit, lipoteikoik asit ve teikoik asit, peptidoglikan ve bakteriyel DNA proinflammatuar aktivite gösterir ve böylece immün sistemi etkiler.

3. Mikroflora sağlıklı immün sistemin sağlanmasında önemli role sahiptir. İntestinal flora komponentlerinden bazılarının azalması , diğer türlerin daha fazla üremesine neden olur. Böylece sağlıklı immün sistem etkilenir.

4. Mononükleer ve fagositik hücrelerin sitokin, kompleman , reaktif oksijen ara ürünleri ve nitrojen gibi salgılandıkları ürünler parazitin vücuttan atılmasında etkili olur.

Hemen hemen bütün ilaçlar, spesifik immün sistemi ve kompleman aktivasyonunu etkilerler. Sulfonamidler, tetrasiklinler, beta- laktamlar, aminoglikozidler, kloramfenikol, flourokinolonlar, makrolidler fagosit fonksiyonlarını arttırır veya azaltırlar. Bu ajanların çoğunun immünomodülasyon etkilerinin mekanizmaları iyi tanımlanamamıştır ve bazı sonuçları uygulanan metodlara sıkıca bağlıdır. Burada bazı antibiyotiklerin immunomodulator etkileri üzerinde durulacaktır.

**Makrolidler:** Makrolidler, en iyi bilinen anti infektiflerdendir. Fakat aynı zamanda immünsupresyon ve immünomodülasyon gibi önemli farmakolojik özellikleri vardır. GİS motor stimülasyon aktivitesi, antikanser, antianoreksijenik etkisi gibi çok değişik etkileri bulunmaktadır (3).

Eritromisin ve diğer makrolidlerin önemli immünomodülatör etkileri vardır. Diffuz panbronşiyolitisi (DPB) ve kistik fibrozis (KF) gibi hipersekresyon durumlarının tedavisinde faydalı olduğu bulunmuştur (1). Bu etki özellikle eritromisin, klaritromisin ve azitromisin gibi 14-15 üyeli makrolidlerde görülmüştür. Bu makrolidlerin serum ve bronkoalveolar lavaj sıvısında sitokin ve mukus hipersekresyonunu düşürdükleri bildirilmiştir(4). Diffuz panbronşiyolitisi düşük doz ve

uzun süre eritromisin tedavisi verilmediğinde fatal seyredebilir. *P.aeruginosa*, infekte hastalardan en sık izole edilen mikroorganizmadır. Makrolidler diffuz panbronşiyolitisi hastalarında mortalite ve morbiditeyi düşürür ve pulmoner fonksiyonları düzeltirler. Saiman ve arkadaşları kistik fibrozis hastalarında *P.aeruginosa* 'ya bağlı kronik infeksiyonu olan hastalarda azitromisin tedavisini değerlendirmişlerdir. Hastalara randomize olarak azitromisin ve plesebo verilmiş, azitromisin verilenlerde pulmoner fonksiyonlarda ve yaşam kalitesinde iyileşme, pulmoner alevlenmelerde azalma bulunmuştur(5). Makrolid antibiyotiklerin önemli bir anti-pseudomonal aktivitesi bulunmadığı için bu iyileşmenin antimikrobiyal etkiye bağlı olmadığı düşünülmüştür. Makrolidlerin diffuz panbronşiyolitisi ve kistik fibrozis gibi hipersekresyon durumlarının tedavisindeki etkisi ile ilgili çeşitli teoriler geliştirilmiştir(1):

1. Makrolidler, inflammatuar olaylarda değişik yollar üzerinden etki ederler. Nötrofillerin akciğerde kemotaktik etkisini baskırlar. Makrolidler aynı zamanda nötrofil fonksiyonlarını direkt veya indirekt olarak etkiler. Çünkü yüksek intrasellüler konsantrasyona ulaşırlar.

2. Makrolidler, kistik fibrozis transmembran regülatör gen üzerine direkt etkilidirler.

3. Makrolidlerin immünomodülatör etkileri onların antioksidan etkilerine dayanır. Eritromisinle tedavi nötrofillerde intrasellüler oksidatif patlama kapasitesini önemli ölçüde düşürür. Diğer çalışmalar makrolidlerin prostaglandin E2, TN  $\alpha$  ve NO gibi sitokinlerin salınımı üzerine etkileri olduğunu göstermiştir (6,7). Saiman ve arkadaşları azitromisin kistik fibrozisli hastalarda IL-8 ve nötrofil elastaz üzerine etkisini araştırmıştır. Azitromisin alanlarda nötrofil elastazda önemli bir düşüş olduğunu , fakat IL-8 üretiminde değişiklik olmadığını bulmuşlardır.

Makrolidler immünomodülatör etkilerinden dolayı kronik sinüzit, KOAH ve astma tedavisinde faydalı olabilir. Makrolidlerin, astmalı hastalarda mukoregülatuar özelliği olduğu ve steroid kullanımını azalttığı bildirilmiştir. Kronik solunum yolu infeksiyonu olan hastalarda klaritromisin balgam üzerine etkisi araştırılmış, klaritromisin balgam üretimini düşürürken, balgamdaki bakteri sayısı ve bakteri florasını değiştirmedeği bildirilmiştir(1,6).

**Linkozamidler:** Klindamisin, kimyasal olarak makrolidlerden farklı, fakat birçok biyolojik özellikleri makrolidlerle

re benzeyen bir linkozamiddir. Klindamisin, ciddi Grup A Streptococcus pyogenes infeksiyonlarının tedavisinde penisilinlerle birlikte kullanılır. Bu tedavide kullanımının 3 nedeni vardır:

1. Bakteriyel toksinin sentezini baskılama yeteneği,
2. İmmünomodülatör etkisi,
3. İnokulum etkisinin olmaması,

*S. pyogenes* suşlarında M proteini önemli bir virulans faktörüdür. M proteininden zengin olanlar opsonizasyona ve PNL tarafından fagositoza karşı direnç gösterirler. Üreme fazında klindamisine maruz kalan streptokokların, M proteini sentezinin inhibe olduğu gösterilmiştir(8). Yazarlar klindamisin gibi antibakteriyel ajanların fagositozu arttırdığını bildirmişlerdir. Klindamisinin immunomodülatör etkisinden dolayı *S.pyogenes* 'e bağlı enfeksiyonların tedavisinde, klindamisin penisilin ile kombine kullanılmasının, penisilin tek başına kullanılmasına göre daha etkili olduğu görülmüştür(1).

**Tetrasiklinler:** Tetrasiklinler antimikrobiyal özelliklerinden dolayı sıklıkla peridontal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. 1983'te Golub ve arkadaşları, tetrasiklinlerin periodontal ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılmasını destekleyen nonantibakteriyel özelliğini keşfettiler(9). Tetrasiklinler matriks metalloproteinazı inhibe etme özelliğine sahiptirler. Matriks metalloproteinazlar aktive olabilmeleri için her molekülünde 2 Zn +2 molekülüne ihtiyaç duyan enzim ailesine aittir. Matriks metalloproteinazlar yara iyileşmesi, kemik rezorpsiyonu ve meme involüsyonunu içeren ekstrasellüler matriks fizyolojik fonksiyonlarının bozulmasında önemli role sahiptir. Buna ilave olarak; matriks metalloproteinazlar romatoid artrit, koroner arter hastalığı, kanser gibi patolojik durumlarda rol oynar ve tümör hücrelerinin metastatik potansiyeli ve invazivliği ile ilgilidir. Tümör hücrelerinin metastatik büyümesine neden olduğuna inanılır. Kanser tedavisinde tetrasiklin kullanımı; onun metalloproteinaz aktivitesi üzerine etkisiyle ilgilidir(10).

Tetrasiklinlerin aynı zamanda TNF, IL-1, nötrofil elastaz, NO, reaktif oksijen ara ürünleri gibi çeşitli inflamatuvar ürünleri direkt veya indirekt olarak düşürdüğü rapor edilmiştir. Bütün bu inflamatuvar mediatörler akut ve kronik hastalılarda önemli role sahiptir.

Tetrasiklinler, stafilkok ekzotoksinler tarafından indüklenen çeşitli proinflamatuvar sitokin ve kemokinleri down regule etme yeteneklerinden dolayı gelecekte süper antijenlerin indüklediği toksik şok sendromu tedavisinde hayati role sahip olabilirler(11). Doksosiklinin, epiteliyal hücrelerde lipopolisakkaritin indüklediği IL-1' i bloke ettiği ve invivo letal endotoksemiye önlediği bildirilmiştir. Böylece tetrasiklinlerin inflamatuvar mediatör grubunu modifiye etmede önemli bir avantajı vardır. Bu da onları gingivitis, romatoid artrit, osteoartrit, ARDS gibi akut ve kronik hastalılarda önemli bir ajan yapar.

**Kinolanlar:** Flourokinolonların immünomodülatör aktivitesi üzerine ilk bulgular 1980'lerin sonunda yayınlanmıştır. Flourokinolonların antibakteriyel etkileri, prokaryotik ve ökaryotik hücrelerdeki topoizomeras-II üzerine olan etkileri invivo ve invitro çalışmalarda araştırılmış olmasına rağmen onların immünomodülatör etkilerinin altında yatan mekanizmalar yeterince açıklanamamıştır. Flourokinolonların çoğunun IL-2 sentezini indüklediği IL-1, TNF- $\alpha$  sentezinde inhibisyona neden olduğu bildirilmiştir(2).

Flourokinolonların invivo T hücre cevabına ve sitokin üretimine olan etkisini anlamak için intraabdominal infeksiyon modeli oluşturulmuş ve tedavide siprofloksasin, rifloksasin kullanılmıştır. Bu iki flourokinolonun kullanım sebebi invitro olarak bunların *B.fragilis*'e karşı inaktif olması ve invivo etkisinin immünomodülatör etkisine bağlı olacağıdır. Tedavi edilen hayvanlarda *B.fragilis*'in %66-%65 eliminasyonu ile TNF- $\alpha$  üretimi birbirine paralellik göstermiştir. İnvivo hayvan çalışmalarında lethal ve sublethal dozda lipopolisakkarid verilenlerde siprofloksasin ve trovafloksasin ile tedavi edilenlerde mortalite ve morbiditenin düştüğü, bunun TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-6 ve IL-1 seviyesindeki düşüşler ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Titanyum ile stimüle edilen monositlerde c-AMP agonistleri, TNF- $\alpha$  üretimini inhibe ederken, c-AMP antagonistlerinin TNF- $\alpha$  üretimini arttırdıkları görülmüştür. Yazarlar, siprofloksasinin c-AMP agonistine benzer etki yaptığını belirtmişlerdir. Onlar siprofloksasinin fosfodiesteraz inhibitörü etkisine bağlı olarak hücre içi c-AMP artmasına ve bunun sonucu protein kinaz A aktivitesinde artışa neden olduğu ve sonuç olarak TNF- $\alpha$  üretiminde inhibisyon görüldüğünü bildirmişlerdir.

Çoğu flourokinolon derivelere invitro IL-2 sentezini indüklerken IL-1 ve TNF- $\alpha$  sentezini inhibe ederler ve aynı zamanda CSF'yi (Colony-Stimulating Factors) artırırlar. Kinolonlar kemokin ve sitokinler üzerindeki etkilerini, hücrel transkripsiyon faktörleri üzerinden yaparlar. IL-2'nin fazla miktarda üretimi AP1 aktivasyonunun artmasıyla ilişkili iken, TNF- $\alpha$  ve IL-8'in inhibisyonu NF $\kappa$ B aktivasyonunun inhibisyonu ile ilişkili bulunmuştur.

## KAYNAKLAR

- 1- Pasquale TR, Tan JS. Nonantimicrobial effects of antimicrobial agents. *CID* 2005; 40(1): 127-35.
- 2- Dalhoff A, Shalit I. Immunomodulatory effects of quinolones. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 359-71.
- 3- Culic O, Erakovic V, Parnhalm MJ. Antiinflammatory effects of macrolide antibiotics. *European Journal of Pharmacology* 2001; 429: 209-29.
- 4- Rubin KB, Henke OM. Immunomodulatory activity and effectiveness of macrolides in chronic airway disease. *CHEST* 2004; 125: 70S-78S.
- 5- Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, et al. Azitromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *pseudomonas aeruginosa*: a randomised controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 1749-56.
- 6- Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells. *CHEST* 2004; 125: 41S-51S.
- 7- Labro MT. Interference of antibacterial agents with phagocyte functions: Immunomodulation or "immuno-fairy tales"? *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(4): 615-50.

8- Gemmel CG, Peterson PK, Schmeling D, et al. Potentiation of opsonization and phagocytosis of *Streptococcus pyogenes* following growth in the presence of clindamycin. *J Clin Invest* 1981; 67: 1249-56.

9- Golub LM, Lee HM, Lehrer G, et al. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes: preliminary observations and a proposed new mechanism of action. *J periodontal Res* 1983; 18: 516-26  
Gu Y, Li HM, Roemer EJ, Mussacchia L, Golub LM, Simon SR. Inhibition of tumor cell invasiveness by chemically modified tetracyclines. *Curr Med Chem* 2001; 8: 261-70.

10- Gu Y, Li HM, Roemer EJ, Mussacchia L, Golub LM, Simon SR. Inhibition of tumor cell invasiveness by chemically modified tetracyclines. *Curr Med Chem* 2001; 8:261-70.

11- Shapira L, Soskolne WA, Houry Y, Barak V, Halabi A, Stabholz A. Protection against endotoxic shock and lipopolysaccharide-induced local inflammation by tetracycline: correlation with inhibition of cytokine secretion. *Infect Immun* 1996; 64:825-8.

# Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi: Geçmiş ve Gelecek

Doç. Dr. Önder ERGÖNÜL

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

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) Bunyaviridae ailesinden Nairovirus türü içinde tanımlanan virüsün etken olduğu, %3-30 mortalite ile seyreden ciddi bir hastalıktır. Kene yoluyla bulaşan virüslerden tıbbi açıdan önemi olanlar arasında en yaygın coğrafi dağılıma sahiptir. İnsanlar, kenelerin ısırması, hastalığın akut safhasında olan bir hasta veya viremik hayvanların doku veya kanına temas sonucu enfeksiyonu alırlar. Bunyaviridae ailesinden Rift Vadisi ateşi, KKKA ve hanta virus biyoterörizm ajanları arasında sayılmaktadırlar. Klinik bulgular arasında kanamalar, miyaljiler ve ateş ön plandadır. Ribavirin kullanımı her ülkede henüz onaylanmamış olsa da, yararlı olduğunu bildiren raporlar vardır. Yaygın coğrafi dağılımı, yüksek mortalite ile seyretmesi ve etkenin biyoterörizm ajanı olarak kullanılabilme özelliği, KKKA virus (KKKAV) enfeksiyonunu önemli bir sorun olarak karşımıza çıkarmaktadır. Son beş yıl içinde KKKAV bildirilerinde ciddi bir artış gözlenmektedir. Hastalık, komşu ülkelerde yıllar önce bildirilmiş olsa da, Türkiye’de ilk kez 2002 yılında görüldü (3, 7, 8), 2002 ve 2005 yılları arasında 500 olgu bildirildi ve bu olguların 25’i (%5) kaybedildi.

## Epidemiyoloji

Kene ile bulaşan virüsler içinde en yaygın coğrafi dağılımı gösterir ve tıbbi önemi olan arboviruslar içinde deng ateşi virüsünden sonra en yaygın olarak görülen virustur. Olgular, aktif çalışma yaşında olan ve bu nedenle kene popülasyonuna daha çok maruz kalan, tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar arasında yoğunlaşmaktadır. Ülkemizdeki salgında olguların %90’ı çiftçidir. Sağlık çalışanları en çok etkilenen ikinci grubu oluşturmaktadır. Mezbaha ve çiftlik çalışanları da enfeksiyondan etkilenmektedirler. Ülkeler arasında, kadınların tarımsal çalışmalara katılma oranına bağlı olarak kadın ve erkek oranı farklılık gösterebilir. Türkiye’de bu oran hemen hemen eşittir.

## Virüsün Yaşam Döngüsü ve Mikrobiyolojik Özellikleri

KKKAV, Bunyaviridae ailesinin Nairovirus türündendir. Bu aile içinde yer alan diğer türler, Orthobunyavirus, Hantavirus, Phlebovirus ve Tosopovirus’lardır. Nairovirus grubu 34 farklı virus ve 7 farklı serogrubu kapsamaktadır. En önemli grup KKKA grubudur, bu grup KKKAV, Hazara virus ve Nairobi koyun hastalığı grubunu ve Dugbe virüsleri kapsamaktadır. Nairovirus grubunun insanlarda hastalık yaptığı bilinen üç türü vardır; KKKA, Dugbe virus ve Nairobi hastalığı virüsü.

Bunyaviruslar, zarflı ve negatif polaritesi olan tek iplikçikli

RNA parçacığından oluşmaktadır. Dört yapısal protein üç genom segment tarafından kodlanır, RNA-bağımlı RNA polimeraz (L protein) büyükçe (L) segment tarafından, glikoproteinler (daha önce G1 ve G2 olarak bilinen GN ve GC) orta büyüklükte (M) segment tarafından ve nükleokapsid proteini (N) ise küçük segment (S) tarafından kodlanırlar.

Viral replikasyon hakkında yeni veriler, yeni ilaçların geliştirilmesinde önemli bir potansiyel oluşturmaktadırlar. Viral glikoproteinler, duyarlı hücreler üzerindeki reseptörlerin tanınmasından sorumludurlar. Virüsler duyarlı hücreler üzerindeki reseptörlere tutunurlar ve endositoz yoluyla alınırlar. Bunyavirusların Golgi zarlarından tomurcuklandığı bilinir ve tomurcuklanma yeri GN ve GC glikoproteinlerine göre tanımlanır. GN Golgi cisimciği üzerinde, GC ise endoplazmik retikulum üzerinde yer alır. Son olarak, KKKA glikoproteinlerinin biyosentezi ve ekspresyonu detaylı olarak çalışılmış ve subtilaz SKI-1, olgun GN’nin N terminalini oluşturan son basamaktan sorumlu proteaz olarak tanımlanmıştır.

## Filogenetik Çalışmalar

Virüs 1970 yılında KKKA olarak adlandırıldığında, farklı coğrafyalarda saptanan virüsün antijenik yapılarının farklı olmadığı bildirilmişti. Ancak , nükleik asit sekans analizi tekniklerinin gelişmesiyle genetik çeşitlilikler ortaya çıktı. Nükleik asit sekans analizinin büyük çoğunluğu genomun S segmentine dayanılarak yapıldı, son dönemde ise M RNA segmentine göre yapılmaktadır. Bu çalışmalara göre 8 farklı genetik grup bulunmaktadır.

## Ekoloji

### Vertebral Rezervuar Konakçılar

KKKAV doğada kene-vertebral-kene döngüsü içinde dolaşır. İnsanlar, hayvanlar ile temas sonrası KKKA virüsü ile enfekte olsalar da, virüsün hayvanlarda hastalık yaptığına dair veri bulunmamaktadır. Endemik bölgelerde hayvanlar arasında yapılan antikor saptanması çalışmalarında sığırlar ve koyunlarda prevalans yüksektir. KKKAV enfeksiyonu, kirpiller ve tavşanlar gibi kenelerin immatur formlarına da konaklık yapan daha küçük hayvanlarda da gösterilmiştir. Diğer yandan, KKKAV’na karşı antikorlar, Avrupa, Asya ve Afrika’nın çeşitli bölgelerinde atlar, eşekler, keçiler ve domuzların serumlarında gösterilmiştir. Yerde beslenen kuşlarda viremi saptanmamış olsa da, kuşlar KKKAV enfeksiyonunun ülkeler

arasında yayılımında önemli bir rol oynarlar. Ancak göçmen kuşlar arasında böyle bir çalışma henüz gerçekleştirilememiştir.

#### **Vektör Olarak Keneler**

KKKAV, Hyalomma genusundan kenelerle, özellikle de H. marginatum marginatum tarafından taşınmaktadır. KKKAV ilk olarak 1960'larda Hyalomma genusunun yetişkin formlarından izole edilmiştir. Avrupa, Asya ve Afrika'da KKKA'nin görüldüğü yerler Hyalomma genusundan kenelerin dağılımı ile benzerlikler göstermektedir. H. marginatum marginatum aynı zamanda Akdeniz Hyalomma'sı olarak bilinmektedir ve Avrupa'daki KKKAV'nun ana vektörüdür.

#### **İklim Değişikliği**

İklim değişikliği, kene popülasyonunun çoğalmasını kolaylaştıran ve buna bağlı olarak kene ile bulaşan hastalıkların görülmesini artıran etkenlerden biridir. Kuzey yarıkürede Hyalomma marginatum marginatum genellikle bahar aylarından Nisan ve Mayıs'ta sıcaklığın artmasıyla aktive olur ve Mayıs ve Eylül ayları arasında immatür hali aktif olarak bulunur. İlk yetişkin hyalomma türleri, Ukrayna steplerinde günlük ortalama sıcaklığın 5° ve 9° olduğu Nisan 1963 ve 1964'de saptandı. Astrahan'da ağır geçen 1968 ve 1969 kışından sonra kene yoğunluğunda azalma gözlemlendi ve buna bağlı olarak KKKA olguları belirgin bir şekilde azaldı. Ülkemizde Nisan ayında 5° C'yi geçen gün sayısının ve Nisan ayındaki ortalama sıcaklığın salgının görülmesinden önceki yıllarda giderek arttığı saptandı. Ancak, iklim değişikliğinin son 20 yıldır Avrupa'da kene ile bulaşan hastalıklardaki artışı açıklayamayacağı ileri sürülmüştür. İklim değişikliğinin ötesinde KKKA salgınları, çeşitli evrelerdeki hyalomma türü kenelerin yaşayabileceği uygun iklimsel koşullar temelinde bir dizi çevresel faktörlerin etkisinde gelişebilmektedir. Bu çevresel değişiklikler, savaş nedeniyle tarım alanlarının boşaltılması, boşaltılan bölgelere askeri personelin veya yeni grupların yerleştirilmesi, büyük ölçekli kolektivizasyon, doğal dokunun değişmesi, sel alanlarının tarım alanına dönüştürülmesi ve sel kontrolüdür.

#### **Klinik Seyir**

KKKA enfeksiyonunun tipik seyri 4 ana bölümde tanımlanır: inkübasyon, prehemorajik, hemorajik ve konvalesan dönemler. Inkübasyon dönemi, kenenin ısırması ile hastalık gelişmesi arasındaki süredir ve kesin bir rakam vermek güç olsa da 3-7 gün olarak bildirilmiştir. Hastaların %50-60'ında kene ısırma öyküsü vardır.

Prehemorajik dönem, ani ateş yükselmesi (39-41 °C), baş ağrısı, miyalji, baş dönmesi ile karakterizedir. Ateş ortalama 4-5 gün sürer. Ek belirtiler, ishal, bulantı ve kusmadır. Yüz, boyun ve göğüste hiperemi, konjonktivit bu dönemde görülür. Bu dönem 1-7 gün sürer.

Hemorajik dönem, kısadır, hızlı gelişir ve genellikle hastalığın 3 ve 5. günlerinde başlar. Kanama, hastalığın büyük çoğunluğunda hastalığın başlamasından sonra 5-7 gün içinde

ve hastanede yattıkları sırada gelişir. Ateş yüksekliği ile kanamanın başlaması arasında ilişki yoktur. Kanama bulguları peteşi, mukoz membranlar ve derideki büyük hematomlar arasında değişir. Vajina, dişeti ve beyin kanamaları bildirilmiştir. En sık görülen kanamalar burun, gastrointestinal sistem (hematemez, melena ve intraabdominal), genital (vajinal), uriner sistem (hematuri) ve solunum yolları (hemoptizi) kanamalarıdır. Ayrıca atipik kanamalar da görülebilir. Hastaların üçte birinde karaciğer ve dalak büyüklüğü bildirilmiştir.

Konvelesan dönem hastalığın görülmesinden 10-20 gün sonra başlar. Hastanede kalma süresi yaklaşık 9-10 gündür. Konvelesan dönemde değişken nabız, taşikardi, geçici saç dökülmesi, polinörit, solunum güçlüğü, kserostomi, zayıf görme, iştme ve hafıza kaybı bildirilmiştir, ancak bu bulguların hiçbiri Türkiye'deki salgında görülmemiştir. Hastalığın relapsı yoktur.

#### **Biyokimyasal Testler**

Trombositopeni enfeksiyonun değişmez bulgusudur. Hastalarda lökopeni, aspartat transferaz (AST), alanin transferaz (ALT), laktik dehidrogenaz (LDH), ve kreatinin fosfokinaz (CPK) yükseklikleri vardır. Hemostaz testlerinden protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzamıştır. Fibrinojen düzeyi düşebilir, fibrin yıkım ürünleri artabilir. Tam kan sayımı ve biyokimya testleri dahil olmak üzere laboratuvar testleri sağ kalan hastalarda yaklaşık 5-9 günde normal sınırlara döner.

#### **Mortalitenin Kestirimi**

Mortalite (%90) kriterleri, 1989 yılında Swanepoel ve arkadaşları tarafından tanımlandı. Buna göre hastalığın ilk 5 gününde, lökosit sayısı >10,000/mm<sup>3</sup>, veya trombosit sayısı <20,000/mm<sup>3</sup>, veya AST > 200 U/L, veya ALT >150 U/L, veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) >60 saniye, veya fibrinojen < 110 mg/dL bulunan hastalar ciddi seyirli olarak tanımlanmıştır. Hematemez, melena ve uykuya meyil ölen hastalar arasında daha çok saptanan bulgulardır. Ciddi seyirli hastalarda AST, ALT, LDH, düzeyleri daha yüksektir. Ölen hastalarda, Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği'nin tanımladığı dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) kriterlerine göre DİK skorları daha yüksek bulunmuştur. Ölen hastalarda antikor yanıtı çok düşüktür.

#### **Patogenez**

Hastalığın patogenezini tam olarak aydınlatılmamıştır. Viral hemorajik ateşlerin (VHA) ortak özelliği antiviral yanıtı başlatan hücrelere saldırılması ve konağın immun yanıtının bozulmasıdır. Hasar, virusun replikasyonu ile birlikte immun ve vasküler sistemin zarar görmesi ile birlikte gerçekleşir.

Patogenezde endotel enfeksiyonu en önemli basamaktır. Endotel iki şekilde hedeflenir:

1) Dolaylı olarak viral veya virusun yönlendirdiği konak

kökenli faktörlerin endotel aktivasyona ve disfonksiyona yol açması ve/veya

## 2) Doğrudan virusun enfeksiyonu ve endotel hücreleri içinde çoğalması.

Türkiye'den bildirilen olgular arasında, 14 hastanın yedisinde (%50) reaktif hemofagositoz saptanmış ve KKKK enfeksiyonunda sitopeni görülmesinde hemofagositozun önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Sitokinlerden Th1 grubunun stimülasyonu ile monositlerin aktivasyonu, gama interfereon, tümör nekroz faktörü alfa (TNF alfa), interlökin (IL)-1 ve IL-6'nın aktivasyonu hemofagositik lenfositozun muhtemel mekanizması olarak tanımlanmıştır. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada, ölen hastalarda IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinin sağ kalan hastalara göre daha fazla olduğu saptanmıştır.

### Tanı

Erken tanı hastalara müdahale ve nozokomiyal enfeksiyonun önlenmesi açısından çok önemlidir. Şüphelenilen olgular, hematolojik destek ve ribavirin açısından değerlendirilmelidirler. Ayırıcı tanı listesi coğrafi bölgeye göre değişmekle birlikte bakteriler, viruslar ve enfeksiyon dışı etkenleri kapsar. Pulmoner tutulum, ensefalit benzeri klinik tablolar ön planda değildir. Ayrıca, ateş ve hastalık gelişimi akut seyirli olduğundan öyküsü 2-3 haftayı bulan hastalarda tanıdan uzaklaşılır. Örnek olarak, KKKK, nedeni bilinmeyen ateşlerin klasik tanımı içinde yer almaz.

### Seroloji

Hastalığın başlamasından 7 gün sonra ELISA ve IFA testleriyle IgM ve IgG antikorları saptanabilir. Spesifik IgM düzeyi enfeksiyondan 4 ay sonra saptanamayacak kadar azalır, ama IgG düzeyleri 5 yıl boyunca saptanabilir. Yeni bir enfeksiyon, çift örnekli serumda 4 kat titre artışı veya tek bir örnekte IgM antikorlarının saptanması ile tanımlanır. ELISA yöntemleri IFA ve nötralizasyon testlerinden daha özgün ve duyarlıdır.

### Virusun izolasyonu

Virüs izolasyonu biyogüvenlik-4 standartları olan laboratuvarlarda yapılmalıdır. Hücre kültüründe virüsün izolasyonu, örneklerin yenidoğan farelere intrakraniyal veya intraperitoneal inokülasyonuna göre daha basit ve hızlıdır, ancak daha az duyarlıdır. Virüs izolasyonu 2-5 günde başarılıdır, ancak hücre kültürlerinin duyarlılığı azdır ve genellikle hastalığın ilk 5 gününde mümkündür. Virüsün çok az sitopatik etkisi vardır ya da hiç yoktur ve spesifik monoklonal antikorlar ile immunofloresan (IFA) yoluyla saptanır.

### Moleküler yöntemler

Ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi KKKAV enfeksiyonun hızlı tanısında tercih edilmesi gereken yöntemdir. Yöntem son derece özgün, duyarlı ve

hızlıdır. Daha ileri bir gelişme olarak, kontaminasyon oranı daha düşük, daha duyarlı ve özgün otomatik gerçek zamanlı (real-time) yöntemler geliştirilmiştir.

### Tedavi

Hastaların tedavisinde destekleyici tedavi esastır. Destekleyici tedavi, trombosit, taze donmuş plazma ve eritrosit solüsyonlarının verilmesi ile gerçekleşir. Bu tedaviler günde bir ya da iki kez tam kan sayımı ile takip edilmelidir. Hastaların muhtemel kanama odakları izlenmeli ve peptik ülser hastaları için histamin reseptör blokörleri gibi koruyucu önlemler alınmalıdır. Sıvı ve elektrolit dengesi dikkatlice izlenmelidir.

Ribavirin, etki mekanizması tam olarak bilinmese de kullanılabilecek tek antiviral ilaçtır.

İn vitro bir çalışmada, ribavirinin viral aktiviteyi inhibe ettiği ve bazı KKKAV suşlarının diğerlerine göre daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Farelerde yapılan deneysel bir çalışmada, ribavirin tedavisinin mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Bununla birlikte ribavirin kullanımı hala tartışmalıdır. Gözlemsel çalışmalardan doğru sonuçlar çıkarabilmek için hastaların gruplandırılmaları büyük önem taşır. Karşılaştırılan hastaların ciddi seyirli olup olmadıkları, hematemez gibi oral alımı engelleyen bulgularının varlığı, tedaviyi kaç gün kullandıkları, hastaneye kaçınıcı gün geldikleri gözetilerek analiz edilmelidir. Hafif seyirli olguların tedavisi gerekli değildir. Hastalar değerlendirildikten sonra ciddi olgular tanımlanmalı ve tedavi edilmelidirler. İlacın oral ve intravenöz formları pek çok ülkede bulunmaktadır ancak intravenöz formu ülkemizde yoktur. Toplam tedavi süresi 10 gündür (başlangıçta 30 mg/kg ve sonra 4 gün boyunca her 6 saatte bir 15 mg/kg ve 6 gün boyunca 8 saatte bir 7.5 mg/kg. KKKK'li hastalar arasında yapılan çalışmalarda ribavirine bağlı yan etki bildirilmemiştir. İlacın gebelerde kullanımı kontrendikedir.

Hastalığı geçirenlerden elde edilen konvelesan plazmanın pasif immunoterapi olarak uygulanması yararlı bulunmuştur. Ancak bu çalışmada kontrol grubu yoktur ve sadece 7 hasta ile sınırlıdır. Yeni tedavi seçenekleri için yapılan çalışmalar, muhtemelen ilaçların taranması veya yeni moleküllerin geliştirilmesi şeklinde olmaktadır. Dinamin ailesinden interferon indükleyen bir GTPaz olan ve yeni tanımlanmış bir ilaç olan MxA'nın KKKK viral RNA replikasyonunu engellediği belirtilmiştir. Nükleokapsit bileşenleriyle etkileşerek yeni virüs parçacıklarının üretimini inhibe etmektedir.

### Risk Grupları ve Korunma

Kene ısırmasına maruz kalan insanlar ana risk grubunu oluşturmaktadır. Endemik bölgelerde yaşayan insanlar, kenelerin yoğun olduğu bölgelerden uzak durmak, sık sık kene ısırıklarını kontrol etmek, vücudun açık yerlerini kapatmak gibi kişisel korunma önlemlerine dikkat etmelidirler.

Veterinerler, mezbaha işçileri, dış ortamlarda çalışanlar ve hayvancılıkla uğraşanlar risk altındadırlar. Hayvan kesimi yapan işçiler hastalığa yakalanabilirler.

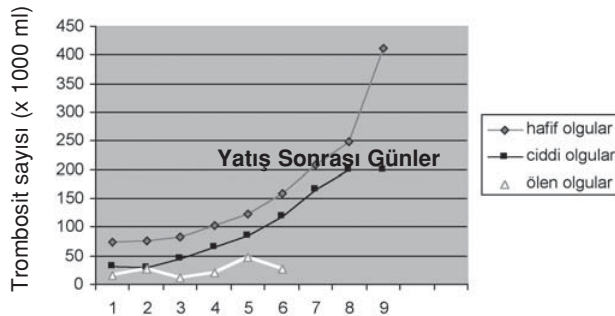
Endemik bölgelerde hastanede çalışan sağlık çalışanları, özellikle ağız, burun, dişeti, vajina ve enjeksiyon yerinden kanaması olan hastaların takibi sırasında ciddi risk altındadırlar. Sağlık çalışanlarına KKA enfeksiyonu bulaşı ve ölümler, toplumdaki salgınlarla paralel olarak bildirilmektedir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2005 yazında iki sağlık çalışanı enfeksiyon nedeniyle izlenmiş ve şifa ile taburcu edilmişlerdir.

Enfekte kana maruz kalan sağlık çalışanlarının %8.7'inde ve iğne yaralanması olanların %33'ünde hastalık gelişmektedir. Perkütan yaralanma en yüksek bulaştırıcılık oranına neden olur. Hastalığın bulaşmasında diğer önemli risk faktörleri, gastrointestinal kanamanın önlenmeye çalışılması ve tanısı konulmamış hastaların acil serviste ameliyata alınmasıdır. Enfeksiyonun havayoluyla bulaşı Rusya'da bazı olgularda kuşulanılmış olsa da, dökümanite edilmemiştir. Bir anneden çocuğa geçiş bildirilmiştir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, 2005 yılında enfekte anneden fetusa geçiş olan iki gebe olgu saptanmıştır.

Eldiven, uzun önlük, maske ve gözlük kullanma gibi bariyer önlemleri mutlaka kullanılmalıdır. Basit bariyer önlemlerinin efektif olduğu bildirilmiştir. Türkiye'deki salgından sonra risk altında bulunan sağlık çalışanları serolojik olarak taranmış ve sağlık çalışanlarında enfeksiyon saptanmamıştır. Bu durum, bariyer önlemlerine uyumun yüksek olmasıyla ilişkili bulunmuştur. Bir çalışmada iğne yaralanması olan bir sağlık çalışanına profilaktik olarak ribavirin verilmiştir. Ancak, sağlık çalışanları tam kan sayımı ve biyokimyasal testleriyle en az 14 gün boyunca takip edilmesinin yeterli olacağı ve profilaktik ribavirine gerek olmadığı da ileri sürülmektedir.

Yaklaşık 30 yıl önce, enfeksiyonun endemik olduğu bir bölgede sağlık çalışanları ve ordu personeli arasında bir aşılama programı uygulanmış, bu uygulama sonucunda olguların ve ölüm oranının azaldığı bildirilmiş olmakla birlikte, deneyim belirli bir dönem ve bir ülke ile sınırlıdır.

**Şekil. Trombosit düzeyi ve hastalığın seyri.**



**Tablo. Olgulara yaklaşım için algoritma**

#### Şüpheli olgunun değerlendirilmesi

Klinik belirtiler (Ateş, miyalji, kanamalar)

Öykü

- Endemik bölgeden gelmiş olmak
- Endemik bölgelerde aktiviteler (piknik, gezi gibi)
- Kene ısırması
- Endemik bölgede hayvancılık ile uğraşma

Laboratuvar testleri (Düşük trombosit ve lökosit, yüksek AST, ALT, LDH, CPK)

#### Koruyucu önlemler

- Hastanın izolasyonu
- Sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesi ve eğitimi
- Bariyer önlemlerinin kullanılması

#### Tanının kesinleştirilmesi

PZR ve ELISA için serum

- IgM veya PZR pozitifliği tanıyı kesinleştirir.
- Ayırıcı tanı için serum

#### Tedavi kararları

- Ciddiyet kriterlerinin tanımlanması ve ribavirin verilip verilmeyeceğine karar verilmesi.
- Tanı kesinleştirilmemişse diğer olası etkenlerin gözden geçirilmesi gerekir. Doksisisiklin veya eşdeğeri ilaç başlanmalıdır.
- Hematolojik destek
  - Hemostazın iyileştirilmesi için taze donmuş plazma
  - Thrombosit solüsyonları
- Solunum desteği

#### Takip

- Hastalığın relapsı yoktur. Bu nedenle hastalığı geçirmiş kişilerin özel olarak takibi gerekmez.
- Viruse maruz kaldığından şüphelenilen sağlık çalışanları, tam kan sayımı ve biyokimyasal testlerle 14 gün boyunca izlenmelidirler.

#### Referanslar

##### Konu hakkında kitap:

Onder Ergonul ve Chris Whitehouse. Springer publications, 2007.

##### Konu hakkında yazılmış derlemeler:

- Ergonul O. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 203-214.
- Whitehouse CA. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Antivir Res* 2004; 64: 145-160.

3. Watts D.M., Ksiasek T.G., Linthicum K.J. and Hoogstraal H. Crimean-Congo Hemorrhagic fever. In T.P. Monath, ed. *The arboviruses: epidemiology and ecology*, vol.2. CRC, Boca Raton, FL,USA, 1988: 177-260.

4. Hoogstraal H. *The epidemiology of tick borne Crimean-congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. J Med Entomol* 1979; 15: 307-417.

#### **Konu hakkında Türkiye'den çalışmalar:**

1. Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk factors among the patients with Crimean Congo Hemorrhagic Fever virus infection: Severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 (6): 551-4.

2. Ergonul O, Tuncbilek S, Baykam N, Celikbas A, Dokuzoguz B. Evaluation of serum levels of IL-6, IL-10, and TNF-alpha in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 2006; 193 (7): 941-4.

3. Ergonul O, Zeller H, Kilic S, Kutlu S, Kutlu M, Cavusoglu S, Esen B, Dokuzoguz B. Zoonotic infections among veterinarians in Turkey: Crimean Congo hemorrhagic fever and beyond. *Int J Infect Dis* 2006 (baskıda).

4. Ergonul O, Zeller H, Celikbas A, Dokuzoguz B. The risk of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever virus infection among Health Care Workers. *Int J Infect Dis* 2006; 10 (baskıda).

5. Celikbas A, Ergonul O, Yildirim U, Zenciroglu A, Erdogan D, Ziraman I, Yilmaz N, Saracoglu F, Demirel N, Cakmak O, Dokuzoguz B. Intrauterine infection of Crimean-Congo haemorrhagic fever: the courses of two episodes. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 1-4 April 2006, Nice, France.

6. Ergonul O, Zeller H, Menekse S, Celikbas A, Eren E, Baykam N, Dokuzoguz B. The attack and the infection rate of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection in an endemic region. 15th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 1-4 April 2006, Nice, France.

7. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S, Erdem F, Yilmaz N, Parlak M, Gundogdu M, Tasyaran MA. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect* 2006; 52: 207-15.

8. Bakir M, Ugurlu M, Dokuzoguz B, Bodur H, Tasyaran MA, Vahaboglu H. Crimean-Congo haemorrhagic fever outbreak in Middle Anatolia: a multicentre study of clinical features and outcome measures. *J Med Microbiol* 2005; 54: 385-9.

9. Celikbas A, Ergonul O, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Polat-Duzgun A. Crimean Congo hemorrhagic fever infection simulating acute appendicitis. *J Infect* 2005; 50: 363-5.

10. Karti SS, Odabasi Z, Korten V, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Turkey. *Emerg Infect Dis* 2004; 19: 1379-1384.

11. Ergonul O, Celikbas A, Dokuzoguz B, Eren S, Baykam N, Esener H. The characteristics of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in a recent outbreak in Turkey and the impact of oral ribavirin therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 285-89.



# Mikoplazma İnfeksiyonları

Öğr.Gör. Dr. Ziya KURUÜZÜM

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

Mikoplazma ve üreaplazma türleri, *Mollicutes* sınıfının, *Mycoplasmatales* takımındaki *Mycoplasmataceae* ailesinde yer alan bilinen en küçük serbest yaşama yeteneğindeki canlılardır. *Mycoplasmataceae* ailesinde *Mycoplasma* ve *Ureaplasma* olmak üzere iki cins bulunmaktadır. İnsanlardan infeksiyon etkeni olarak soyutlanmış 13 mikoplazma bulunmasına karşın 5 tür üreaplazmadan insanda patojen olan tek tür *Ureaplasma urealyticum*'dur. Doğada çok yaygın olan bu mikroorganizmaların, insanlarda kommensal olarak başlıca oral ve genital mukozada yerleşmeleri, bu mikroorganizmaların her zaman gerçek bir infeksiyon etkeni olup olmadıklarının sorgulanmasına yol açmıştır (1).

## Mikrobiyolojik Özellikleri

Mikoplazmalar hücre duvarı olmayan prokaryot hücrelerdir. Sterol içeren üç katmanlı bir hücre membranı ile çevrilidirler ancak hücre duvarları bulunmamaktadır. 150–250 nm'lik boyutları ve elastiki hücre yapıları ile diğer bakterileri süzebilen filtrelerden geçebilmeleri nedeniyle önceleri virüs sanılmış, ancak hücre içermeyen ortamlarda serbest yaşayabilmeleri, hem DNA ve hem RNA içermeleri, in vivo koşullarda ekstrasellüler parazit olabilmeleri dolayısıyla bu gruptan ayrılmışlardır. Daha sonraları, hücre duvarlarının olmayışı nedeniyle diğer bakteri türlerinin L formları oldukları düşünülen mikoplazmaların, L formlarının aksine sterol içermeleri, uygun ortam koşullarında hücre duvarı olan forma dönüşmemeleri ve bilinen hiçbir bakteriyle DNA homolojisi göstermemeleri nedeniyle ayrı bir cins oldukları kabul edilmiştir. Pleomorfik yapıdadırlar. Hücre duvarları olmadığı için beta laktam antibiyotiklere doğal dirençlidirler ve Gram boyası ile boyanmazlar. Giemsa veya Castaneda boyaları ile boyanabilirler. Hareketsiz ve kapsülsüz olmalarına karşın bir kısmının dış yüzeyinde kapsül maddeleri bulunabilir. Karanlık saha mikroskopisi ya da faz kontrast mikroskopi yöntemleri ile görüntülenebilirler (1, 2).

Genel kullanım besiyerlerinde üretilmezler. Üremeleri için besiyerinde %20–30 at serumu veya haben sıvısı, sterol, pepton, maya ekstresi ve sığır kalp infüzyon buyyonu gibi zenginleştirici maddeler olmalıdır (PPLO besiyeri). Birçok kökenleri fakültatif anaeroptur ve %5–10 CO<sub>2</sub>'li ortamda iyi ürerler. Sıvı besiyerlerinde bulanıklık oluşturmazlar. Renk değişikliği oluşan besiyerlerinden 0.1-0.2 ml alınarak katı besiyerine aktarılır. Katı besiyerinde koloni merkezindeki üreme besiyerinin derinliğine doğru ve periferdeki üreme ise

yüzeysel olduğundan, tipik olarak ortası kabarık yanları basık “sahanda yumurta” görünümünde (*M. pneumoniae* hariç) koloniler oluştururlar. Koloni çapları 200 – 300 mm büyüklüğündedir. Embriyonlu yumurta koryoallantoik zarda üretilirler. Doku kültüründe hücre yüzeylerinde üreyebilir ve pek çok doku kültürünü kontamine edebilirler (3).

Üreaplazma türleri ise sahip oldukları üreaz ile üreyi parçalamaları nedeniyle yine bu ailede bulunan mikoplazmalardan ayrı bir cins olarak tanımlanmışlardır. Yaklaşık 300 nm büyüklüğündedirler ve katı besiyerinde 1–4 gün gibi kısa sürede ürerler. Kolonileri 15–60 mm gibi oldukça küçük boyutlardadır ve tipik sahanda yumurta görünümü bulunmayabilir. %95 N<sub>2</sub> ve %5 CO<sub>2</sub> içeren ortamda ve sadece, pH'sı 6,5 veya daha düşük olan besiyerlerinde ürerler. Üreyi amonyaga parçalamaları sonucu bulunduğu sıvı ortamın pH'sını yükseltirler. Fenol kırmızısı gibi bir indikatör madde sıvı besiyerine eklendiğinde, rengin sarıdan kırmızıya dönüşmesiyle mikroorganizma üremesi saptanabilir (3). İnsandan soyutlanan mikoplazmaların bazı özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir (4).

**Tablo 1. Sağlıklı insanlarda genital bölgeden soyutlanmış mikoplazma ve üreaplazmalar ile bazı özellikleri**

Duyarlılığı Tür	Sağlıklı kişilerdeki sıklığı	Glc	Arg	Üre	pH	Üreme süresi (gün)	Antibiyotik		
							Erit	Lin	Tetra
<i>U.urealyticum</i>	+++	-	-	+	6.0–6.5	2–4	+	-	+
<i>M.hominis</i>	+++	-	+	-	6.5–8.0	2–5	-	±	+/-
<i>M.genitalium</i>	?	+	-	-	7.0–7.5	30–60	+	+	+
<i>M.fermentans</i>	?	+	+	-	7.0–8.0	5–10	-	+	+
<i>M.penetrans</i>	Nadir	+	+	-	7.0–8.0	?	?	?	?
<i>M.spermatophilum</i>	Nadir	-	+	-	7.0–8.0	?	+	?	?
<i>M.primatum</i>	Nadir	-	+	-	7.0–8.0	?	+	+	?

Glc: Glikoz kullanımı, Arg: arginine kullanımı, Üre: Üre kullanımı, Erit: Eritromisin, Lin: Linkomisin, Tetra: Tetrasiklin

## Patogenez

Mikoplazmalar ekstrasellüler parazitler olarak infeksiyon meydana getiren primer mukozal patojendir. Özellikle solunum

ve ürogenital sistem mukozasında silli ya da silsiz epitel hücrelerinin yüzeyine tutunabilirler. Bundan sonraki patogenetik mekanizmalar açık olmamakla birlikte, hidrojen peroksit bağı doğrudan sitotoksik etkiyle ya da inflamatuvar yanıtta yer alan mononükleer hücrelerin infekte hücreyi doğrudan ya da sitokinler aracılığıyla sitolize uğratmaları veya antijen-antikor komplekslerinin etkisiyle hücre hasarı oluşturdukları düşünülmektedir. Mikoplazmalar poliklonal T ve B hücre aktivasyonu yanı sıra lenfosit ve makrofaj uyarımı ile koloni stimulan faktörler ve interferon gibi sitokinlerin de uyarımına yol açmaktadırlar (5).

### Epidemiyoloji

#### Sağlıklı Bireylerde Genital Mikoplazma Kolonizasyonu

Çocuk ve erişkin yaş gruplarında değişen sıklıkta genital kolonizasyonları mevcuttur. İnfantlarda genital kolonizasyonun doğum kanalından geçişi takiben oluştuğu ve kızlarda daha fazla olmak üzere 1/3 oranında olduğu bildirilmiştir (4). Puberte sonrası genital kolonizasyon sıklığı ise cinsel ilişki ve cinsel eş sayısı ile doğru orantılıdır. Avrupa ülkeleri ve Amerika için 50 yaşın altında genital mikoplazma kolonizasyon sıklığı 1/3-1/2 oranında değişmektedir (6).

Ülkemizde daha çok *M.hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* araştırılmış olup, *M.hominis* sıklığı %2-27 arasında bulunmuştur (7,10). Gebe kadınların genitoüriner sistemlerinde mikoplazma sıklığının araştırıldığı bir çalışmada ise *U. urealyticum* %44 oranında genital kanaldan en sık soyutlanan mikroorganizma olarak bildirilmiştir (7). Fertil ve infertil kadınlarda genital mikoplazma kolonizasyonunun araştırıldığı bir diğer çalışmada ise infertil grupta üreaplazma sıklığı %48,4 olarak bildirilmiş ve kontrol grubuyla anlamlı olarak farklı bulunmuştur (8).

Sağlıklı bireylerde gerek mikoplazmaların, gerekse de üreaplazmaların yüksek bir sıklıkla bulunmalarından dolayı, bu mikroorganizmaların ilk bakışta non-gonokoksik üretrit (NGÜ) etiyojisindeki yerleri kuşkuyla karşılanırsa da, belirli bir serovar ya da biyovary bu hastalıkla anlamlı bir ilişkisinin olup olmadığı bilinmemektedir.

#### Genital Mikoplazma ve Üreaplazma İnfeksiyonları

Mikoplazmaların neden olduğu klinik tablolar arasında en önemlileri erkeklerde cinsel yolla bulaşan nongonokoksik üretrit, üretroprostatit, epididimit; kadınlarda ise servisit ve pelvik yangısal hastalıktır. Gebelerde genital kolonizasyon sonucu, postpartum sepsis ve koryoamnionit oluşabilir.

#### Erkeklerde Non-gonokokal Üretrit (NGÜ)

Gonokokal üretritin bir beta laktam antibiyotikle tedavisinin ardından üretrit belirti ve bulgularının devam etmesi, NGÜ tanısının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Mikoplazma ve üreaplazmalar hücre duvarları bulunmadığından penisilin ve sefalosporinlerden etkilenmemekte ve tedavi başarısızlığına yol açmaktadırlar. Bu tabloya klamidyalar %30 ve *Mycoplasma genitalium* %15-20 sıklıkla neden olmaktadır. *Mycoplasma*

*hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*, üretrit olgularında olduğu kadar normal populasyonda da saptandığından bu olgularda patojen olarak rolleri açık değildir (4).

#### Kadınlarda Mikoplazma İnfeksiyonları:

Sağlıklı ve cinsel yönden aktif kadınların yaklaşık %66'sının vajinal florasında üreaplazmalar bulunurken, *M. hominis* %10 gibi daha düşük bir oranda yer almaktadır (6). Bakteriyel vaginözde ise *M. hominis* yoğunluğu artar. *M. genitalium* ise, *Chlamydia trachomatis* ile hemen hemen aynı hastalık spektrumuna yol açarak, müköpürülen servisit, endometrit, pelvik yangısal hastalık, erken membran rüptürü, erken doğum ve abortuslara neden olabilir. Bir çalışmada, pelvik yangısal hastalıklı 45 olgunun 6'sında (%13) *M. genitalium*, 12'sinde (%27) *C. trachomatis* PCR ile saptanırken, kontrol grubundaki hiçbir olguda etken gösterilememiştir (11).

Ülkemizde yapılan ve ürogenital infeksiyonlarda üreaplazma sıklığının araştırıldığı bir diğer çalışmada ise, ürogenital sistem infeksiyonu yakınmaları ile başvuru, rutin kültürlerinde patojen bakteri üremesi olmayan 244 erkek ve 256 bayan hasta *U. urealyticum* açısından incelenmiş ve 343 olguda (%68,6) *U. urealyticum* üretilmiştir (12).

#### Tanı

**Kültür Yöntemleri:** Genital sürüntü veya idrar örnekleri kullanılabilir, ancak idrarın, sürüntü örneğine göre daha az mikroorganizma içerme olasılığı vardır. İdrarın prostat masajı sonrası alınması ya da miksiyonun değişik periyotlarında birden fazla örnek alınması (ilk idrar, orta ve son idrar gibi) infeksiyonun lokalizasyonu hakkında bilgi verebilir. Örnekler herhangi bir antiseptik madde uygulanmadan ve tercihan tahta saplı silgiçler yerine, kalsiyum aljinat, dakron veya polyester uçlu olanlar kullanılarak alınmalıdır. Çünkü tahtadan besiyerine dökülebilecek kırıntılar üremeyi inhibe edebilmektedir. Silgiçler, mikoplazmaya özel transport besiyerine ya da rutin transport besiyerlerine konmalı, kurumasına izin verilmemelidir. Örnekler mümkün olduğunca çabuk ekilmeli, hemen ekim yapılamayacaksa buzdolabında saklanmalıdır (3).

Florası olan bölgelerden alınmış örnekler için besiyerine penisilin grubu antibiyotikler eklenebilir. Mikoplazmanın metabolizması hakkında fikir sahibi olmak için sıvı besiyerleri üçe bölünerek, her birinin içerisine %0.1 glikoz, arginin veya üre eklenir. Her örnek üç besiyerine de ekilir.

**Kültür Dışı Yöntemler:** Tanıda klinik örneklerde etkenin üretilmesi yanında, antijen aranması, direkt immunfloresan test, DNA problemleri veya polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase chain reaction-PCR) tetkikleri kullanılabilir. Doku örneklerinde mikroorganizma saptamayı amaçlayan değişik moleküler yöntemler (nested ve seminested PCR, multiplex PCR, NASBA-nucleic acid sequence based amplification, Qβ-replicase ve real time PCR gibi) de geliştirilmektedir (3).

*Ureaplasma urealyticum*'a karşı oluşan spesifik antikorlar da tanıda yardımcıdır. Oluşan IgM, IgG ve IgA cinsinden antikorlar kompleman bağlama ya da EIA ile gösterilebilir.

### Tedavi

NGÜ tedavisi, mikoplazmalar için rutin kültür yapılmadığından dolayı ampirik olarak yapılmaktadır. Tedavi, hem klamidya hem de mikoplazmaları kapsamalıdır. Mikoplazmalar, hücre duvarı olmayan mikroorganizmalar olduklarından, beta laktam grubu antibiyotiklere doğal dirençlidirler. Bu yüzden, tedavide tetrasiklinler ve makrolitler ilk önerilen ilaçlardır (13). Doksisiklin, tetrasiklin kadar etkili olup, daha iyi tolere edildiğinden tercih edilebilir. Yedi günlük tedavi genellikle her iki grup için de yeterli olmaktadır.

Eritromisin dışında yeni makrolitlerden klaritromisin, azitromisin, bir ketolit antibiyotik olan telitromisin, streptograminlerden kinupristin-dalfopristin ve kinolon grubu da etkilidir (13). Ancak bu antibiyotikler, maliyet açısından tetrasiklinlere göre oldukça pahalı seçeneklerdir. Mikoplazmalarda kromozomal mutasyonlarla ya da transpozonlarla aktarılan antibiyotik direnci bildirilmiştir. *M. hominis* ve *U. urealyticum*'da transpozonlarla aktarılan tet M geni aracılığı ile tetrasiklin direnci gösterilmiştir (14). Tedavi başarısızlığı söz konusu ise tetrasiklin direnci olasılığı akla getirilmeli ve makrolidler ya da yeni kinolonlar denenmelidir. Tetrasiklin dirençli mikoplazmaların yaklaşık %40'ının, eritromisine de dirençli olabileceği unutulmamalıdır. Linkozamidlerin çok yüksek konsantrasyonları dışında ureaplazmalara etkisi yoktur.

### KAYNAKLAR

1. Baum SG. *Mycoplasma diseases*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone; 2005:2269.
2. Robinson DT. *Mycoplasma and Ureaplasma*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover R(eds). *Washington: ASM Press*;1995:652.
3. Yüce A, Yapar N. *Mikoplazma türleri*. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002:1453.
4. Kenny GE. *Genital Mycoplasmas: Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, and Ureaplasma species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone; 2005:2280.
5. Razin S, Yogev D, Naot Y. *Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas*. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1094–1156.
6. Tsunoe H, Tanaka M, Nakayama H, et al. *High prevalence of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium in female commercial sex workers in Japan*. *Int J STD AIDS* 2000; 12:790.
7. Shokouhizadeh S, Köksal F, Yarkın F ve ark. *Gebe kadınların genital sistemlerinde Mycoplasma ve B grubu streptokok insidansı ile gebeliğe etkileri*. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1992;26:253.
8. Özökmen D, Ataoğlu H, Gülerman C, Çiçek N. *Fertil ve infertil kadınlarda karşılaştırmalı genital mikoplazma izolasyonu*. *İnfeksiyon Dergisi*. 1993;7(1-2): 59.
9. Kocabeyoğlu Ö, Yılmaz M, Yergök YZ, ve ark. *Semen örnekleriyle endoservikal ve üretral sürüntü örneklerinde Ureaplasma urealyticum ve*

*Mycoplasma hominis* izolasyon sıklığının araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1994;28:299.

10. Yüce A, Serter D. *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*'un ürogenital sistem infeksiyonlarındaki insidansı. *İnfeksiyon Dergisi*. 1988;2(1):43.

11. Simms I, Eastick K, Mallinson H, et al. *Associations between Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and pelvic inflammatory disease*. *Sex Transm Inf* 2003;79: 154-6.

12. Kılıç H, Akın A. *Ürogenital sistem infeksiyonlarında Ureaplasma urealyticum araştırılması*. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 1996;30:215.

13. Kenny GE, Cartwright FD. *Susceptibilities of Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae and Ureaplasma urealyticum to GAR-936, Dalfopristin, Dirithromycin, Evernimicin, Gatifloxacin, Linezolid, Moxifloxacin, Quinupristin- Dalfopristin, and Telithromycin Compared to Their Susceptibilities to Reference Macrolides, Tetracyclines, and Quinolones*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45 (9): 2604-8.

14. Roberts MC, Koutsky LA, Holmes KK, et al. *Tetracyclin-resistant Mycoplasma hominis strains contain streptococcal tetM sequences*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28:141.

# Klamidya İnfeksiyonlar

Prof. Dr Ekin ERTEM

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

Cinsel yolla bulaşan bakteriyel etkenler arasında ilk sırada bulunan Chlamydia trachomatis (C.trachomatis), cinsel yünden aktif olan erkek ve kadınlarda çeşitli genital enfeksiyonlara yol açan hücre içi bir bakteridir. 1970'li yıllardan önce bildirimini en fazla olan bakteriyel cinsel yolla bulaşan hastalık gonore iken, daha sonraki yıllarda C.trachomatis'in yol açtığı genital klamidyal enfeksiyonların prevalansı tüm dünyada belirgin bir artış göstermiştir. Halen birçok ülkede bildirimini zorunlu hastalıklar kapsamında olmayan klamidya enfeksiyonlarının gerçek boyutlarının bilinmesi son derece güçtür. Ancak, Hastalık Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control=CDC)'nin kayıtlarına göre, dünyada en az 90 milyon kişinin C. trachomatis ile enfekte olduğu, sadece ABD'de her yıl 4 milyon yeni genital klamidya olgusunun ortaya çıktığı bilinmektedir (1,2). Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, ülkemizde de genital klamidyal enfeksiyonların yaygın olduğunu göstermiş ve 2005 yılı itibarıyla bu enfeksiyonlar bildirimini zorunlu olan hastalıklar kapsamına alınmıştır (3,4).

Genital C.trachomatis enfeksiyonları erkeklerde ve kadınlarda yüksek oranda belirtisiz seyretmektedir. Belirtili ya da belirtisiz olsun, klamidyal enfeksiyonların özellikle kadınlarda yol açtığı pelvik yangısal hastalık sonucunda üreme sisteminde kalıcı hasarların (ör. infertilite) gelişmesi, enfekte kadınlardan doğan bebeklerde konjunktivit ve pnömoni gibi enfeksiyonların ortaya çıkması, bu enfeksiyonlarda erken etiyolojik tanı ve tedavinin ne denli önemli olduğunu göstermektedir. Erkeklerdeki genital klamidyal enfeksiyonların tanısında "sendromik yaklaşım" ülke koşulları göz önüne alındığında kabul edilebilir bir yaklaşım olabilir de, kadınlarda kesin tanıya varılmasını sağlayacak laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. Bu nedenle, hangi endikasyonda olursa olsun, genital klamidyal enfeksiyonların tanısında güvenilir, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, çabuk sonuç veren, kolay uygulanabilen ve ekonomik olan laboratuvar yöntemlerine ihtiyaç vardır. Genital klamidyal enfeksiyonların tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri tarihsel sıralamaya göre aşağıda belirtilmiştir.

## Tanıda Kullanılan Yöntemler

### 1. Hücre Kültüründe Etken İzolasyonu

Yakın zamana kadar C.trachomatis'in tanısında kullanılan en iyi ve güvenilir yöntem (altın standart) hücre kültürü olarak bilinmekte ve uygun koşullar sağlandığında diğer tanı yöntemleri ile alınan sonuçların doğrulanmasında referans yöntem olarak kabul edilmekteydi. Hücre kültürünün duyarlılık ve özgül-

lüğü teorik olarak %100 olmakla birlikte, yöntemin uygulanmasında uyulması gereken kurallar yerine getirilmediğinde bu oran %50'lere kadar düşebilmektedir. Sözü geçen bu kurallar arasında en önemlileri; uygun örneğin seçilmesi, örnek almada kullanılan eküviyonun özelliği, örneğin uygun şekilde alınması, alınan örneğin uygun şartlarda laboratuvara ulaştırılması, hücre kültürü için uygun hücre dizisinin seçilmesi, besiyerinin özelliği, sekonder pasaj yapma imkanının olması ve sonuçların deneyimli kişiler tarafından yorumlanmasıdır. Son on yıldan bu yana genital klamidyal enfeksiyonların tanısında, hücre kültürüne göre daha hızlı sonuç vermeleri, çok sayıda örnekle, hatta son yıllarda invaziv olmayan örnekler ile çalışmaya olanak tanımaları gibi üstünlükleri bulunan nükleik asit amplifikasyonu na dayanan testler referans yöntem olarak kabul görmektedir (2,5,6,7).

### 2. Antijen Arama Yöntemleri

Hücre kültürünün ve nükleik asit arama testlerinin teknik ya da mali olanaksızlıklar nedeniyle uygulanmadığı durumlarda alternatif olarak kullanılabilir yöntemlerdir. Antijen arama testlerinin geliştirildiği ve yaygın olarak kullanımda olduğu 80'li yıllarda, yöntemin duyarlılığı ve özgüllüğü hücre kültürü yöntemi referans alınarak gerçekleştirilmekteydi. Ancak, son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan nükleik asit arama yöntemlerinin kültüre göre daha duyarlı oldukları göz önüne alındığında, doğrudan antijen arama testleri için şimdiye dek bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri de sorgulanır hale gelmiştir (8).

Antijen arama yönteminin kullanıldığı iki ayrı ticari test mevcuttur. Bunlardan biri olan doğrudan immünofloresan (DİF) testinde örnek, floresanla işaretlenmiş monoklonal antikorlar ile karşılaştırılır ve daha sonra floresan mikroskopunda elemanter cisimlerin varlığı yönünden araştırılır. DİF testi, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması, ayrıca alınan örneğin yeterliliğinin değerlendirilebilmesi, kısa sürede sonuç vermesi ve uygulama kolaylığı gibi nedenlerle birçok laboratuvar da tercih edilmektedir (6,9).

Bir diğer antijen arama testi ise, enzimle işaretli immün deney (enzymeimmünoassay=EİA)'dir. Bu testin duyarlılık ve özgüllüğü DİF testine göre daha düşüktür, ancak çok sayıda örnekle çalışılmasına olanak sağladığından iş yükü fazla olan laboratuvarlarca tercih edilebilmektedir. Son yıllarda, temeli EİA prensibine dayanan ve 10-15 dakikada sonuç veren hızlı testler de geliştirilmiştir. Bu testler laboratuvar donanımları yeter-

siz olan ticari laboratuvarlarda kullanılabilirlerse de duyarlılık oranlarının düşük olduğu hatırdan çıkarılmamalıdır (5,8).

DİF ve EIA testlerinin C.trachomatis enfeksiyonu prevalansının yüksek (>%5) olduğu toplumlarda kullanılması önerilmektedir. Düşük prevalansa sahip toplumlarda uygulandığında duyarlılık ve özgüllük problemleri ile karşılaşmaktadır. Ayrıca, EIA ile alınan pozitif sonuçların doğrulanması ve “gri zon” olarak adlandırılan ve testin pozitif kabul edilmesi için belirlenmiş eşik değerinin hemen altında kalan sonuçlar için de nükleik asit arama yöntemleri veya DİF testi uygulanması önerilmektedir (8).

### 3. Nükleik Asit Arama Testleri (NAAT)

Aranacak etken ne olursa olsun, laboratuvar tanıda önemli olan, kullanılacak testin ucuz, güvenilir ve pratik olması, çok sayıda örnekle çalışmaya olanak tanınması ve hızlı sonuç vermesi gibi özelliklere sahip olmasıdır. C.trachomatis enfeksiyonlarının tanısında son yıllarda giderek artan oranda kullanılan ve örnekte etkene ait nükleik asidin araştırıldığı hibridizasyon, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), ligaz zincir reaksiyonu (LZR) ve transkripsiyon esaslı amplifikasyon (transcription mediated amplification=TMA) ve SDA (strand displacement amplification) yöntemleri, yukarıda sayılan özelliklere (maliyet hariç) uyan, aynı zamanda duyarlılık ve özgüllükleri son derece yüksek olan yöntemlerdir. Ancak bu testlerin maliyeti yüksektir, ayrıca bunlara ilişkin kontaminasyon, inhibisyon ve standardizasyon gibi sorunlar da henüz tam olarak çözümlenememiştir (10,11,12,13).

Hibridizasyon tekniği maliyetinin yüksek olması, ayrıca işlem sırasında radyoaktif problemlerin kullanılması gibi olumsuz özellikleri nedeniyle rutin olarak kullanılan bir yöntem değildir. Ancak son yıllarda, radyoaktif olmayan problemlerin kullanıldığı kitlerle hücre kültürünün karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmaktadır

PZR, LZR ve TMA testlerinin duyarlılıklarının hücre kültürünün duyarlılığından daha yüksek, özgüllüklerinin de hemen hemen eşit olduğu saptanmıştır. Bu testlerin kullanıma girmesiyle, önceki testlerle tanı koyamadığımız hastalarımızın %15-30'unda kesin tanıya varmamız mümkün olmaktadır. Hücre kültürü yönteminin dezavantajları da düşünülerek, günümüzde amplifikasyon yöntemleri klamidyal enfeksiyonların tanısı ile uğraşan laboratuvarlarda referans yöntem olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, ilk idrar, vajinal, vulver ve penil sürüntü örnekleri gibi invaziv olmayan şekilde elde edilen örneklerle çalışıldığında da duyarlılıklarının yüksek bulunması, klamidyal enfeksiyonların daha kolay tanınabilmesine olanak sağlamıştır. İnvaziv olmayan örneklerle çalışılması, kadınlarda gerekmedikçe pelvik bakı yapma mecburiyetini de ortadan kaldırdığından, ek bir ekonomik yarar da sağlamaktadır (14).

Günümüzde duyarlılıklarının yüksek olması nedeni ile referans yöntem olarak kabul edilen NAAT'ların en önemli kısıtlayıcı yanı, maliyetlerinin yüksek olmasıdır. Bu nedenle, hazır ticari kitler kadar standart olmasalar da “in-house” (ev yapımı) NAA yöntemleri tercih edilmektedir. Ayrıca, birden fazla etke-

ni saptamaya yönelik gerek “in-house” gerekse ticari kitler geliştirilmiştir (11,12).

### 4.Serolojik Yöntemler

C.trachomatis enfeksiyonlarının tanısında antikor aramaya yönelik serolojik yöntemlerin yeri kısıtlıdır. Serolojik testlerle elde edilen pozitiflikler genellikle geçirilmiş enfeksiyonların varlığını yansıtır, akut olarak geçirilen enfeksiyonun tanısında yarar sağlamazlar. Ancak, belirtili bir enfeksiyon ile karşılaşıldığında, enfeksiyonun başlangıcında ve 3-4 hafta sonra alınan serum örneklerinde antikor titreleri arasında dört kat artışın saptandığı durumlarda aktif enfeksiyon tanısı konabilir. Serolojik tanı, C.trachomatis'in neden olduğu LGV ve yenidoğan pnömonilerinde halen önemini sürdürmektedir (15,16).

Son yıllarda, laparoskopik olarak kanıtlanmış pelvik yangısal hastalığı olan kadınlarda klamidyal ısı şok proteini 60 (cHSP60)'a karşı IgG tipi antikorların saptanmasının tubal hasarla belirgin ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Sözü edilen hastalarla yapılan çalışmalarda, genişletilmiş C.trachomatis serolojisi (Olumlu MOMP IgG + Olumlu cHSP60 IgG) uygulanması ile tubal riskin derecesi saptanabilmektedir. Örneğin, bir antijen arama metodu ile sürmekte olan bir genital enfeksiyon saptandığında (özellikle asemptomatik hastalarda), aynı zamanda anti-cHSP60 antikorları da olumlu bulunursa asendan enfeksiyonun varlığı kanıtlanmış olmakta ve bu hastalara daha uzun süreli antibiyotik sağaltımı uygulanabilmektedir (17).

### Tedavi İlkeleri

#### Lenfogradüloza Venereum (LGV)

LGV'nin birinci ve ikinci dönemlerinde başarıyla kullanılan antibiyotikler arasında, tetrasiklin, doksisiklin, kloramfenikol, eritromisin ve rifampin sayılabilir. Günümüzde CDC'nin önerdiği sağaltım rejimi; doksisiklinin 2X100mg. günlük dozda 21 gün süreyle uygulanmasıdır. Eritromisin ve sülfisoksazol alternatif ilaçlardır. Ayrıca, flüktüasyon veren bubolar rüptür ve sinüs oluşumunun önlenmesi amacıyla aspire edilmelidirler. Antibiyotik sağaltım sistemik semptomların hızla gerilemesini sağlarsa da, buboların iyileşmesi ve geç komplikasyonlar üzerine etkisi sınırlıdır (18).

#### Erişkinlerdeki LGV Dışı Genital Enfeksiyonlar

C. trachomatis'e etkili antibiyotiklerin başında tetrasiklinler ve türevleri, makrolidler ve türevleri ile bazı kinolonlar gelmektedir. Klamidyaların yapısında peptidoglikan bulunmamasıyla birlikte, ökaryotik hücrelere içine sınırlı ölçüde geçebilen ampisilin ve penisilin az da olsa bu bakterilere karşı etkin olabilmekte, buna karşın, sefalosporinler ve aminoglikozitler tamamen etkisiz kalmaktadırlar (19).

Uzun yıllar boyunca, doksisiklin günde 2X100mg dozda ve 7 gün süreyle komplike olmamış genital sistem enfeksiyonlarının sağaltımında başarıyla kullanılmıştır. Ancak, ilacın yan etkileri ve sağaltıma uyum problemleri, yeni sağaltım olanaklarının araştırılmasına neden olmuştur.

Makrolid grubundan eritromisin, tetrasiklinlere bir alterna-

tif olmakla birlikte, iyi tolere edilemeyen bir ilaç olması nedeniyle kullanımı sınırlı kalmış bir ilaçtır. *C.trachomatis*'e karşı invitro koşullarda en etkin bulunan makrolid klaritromisindir. Günde iki kez 250 mg. dozda 7 gün kullanılan klaritromisinin erkek ve kadınlarda etkenin eradikasyonunu sağladığı gösterilmiştir (20).

Son yıllarda azalid grubundan bir makrolid olan azitromisin, 1 gram tek doz uygulandığında doksisisiklin kadar etkin bulunmuş, ayrıca tek doz verilmesinin hasta uyumunu artırması nedeniyle sağaltım ilkeleri kapsamında ilk önerilen seçenek durumuna gelmiştir. Azitromisinin doksisisiklin ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, gerek etkenin eradikasyonu, gerekse klinik iyileşmenin sağlanması açısından iki ilaç arasında önemli bir farklılık saptanmamıştır (21).

Yakın zamanda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre, azitromisin ile sağaltım gören genç erişkinlerin %5-13'ünde erken reküranslar olduğu bildirilmektedir. Bu durum bazı hastalarda sağaltım başarısızlığına bağlanabilirse de, esas olarak cinsel eşlerin eşzamanlı tedavi edilmemesi ve önerilen 7 günlük abstinens süresi dolmadan enfekte kişi/lerle cinsel ilişkiye başlanması ile açıklanmaktadır.

Azitromisin sağaltımı doksisisiklin sağaltımından 4 kat pahalı olmasına karşın, maliyet yarar analizlerinin sonuçlarına göre, tarama programlarının maliyeti, yan etkiler, doz şemaları, ilaca uyum ve komplikasyonların sağaltımı için harcanan miktarlar göz önüne alındığında, daha avantajlı bir seçim olduğu görülmektedir (18,19,20).

Florokinolonlarla yapılan çalışmalarda ümit verici sonuçlar elde edilememiştir. Yan etkilerinin yanı sıra, *C.trachomatis*'e karşı invitro direnç gelişiminin saptanması ve bu direncin diğer antibiyotiklerle çapraz direnç şeklinde gözlenmesi bu ilaç grubunun dezavantajlarını oluşturmuştur. Siprofloksazinin klamidyal enfeksiyonların sağaltımında rolü bulunmazken, ofloksazinin 2X300 mg/G ya da 400 mg/G tek doz olarak 7 gün süre ile uygulandığında komplike olmamış enfeksiyonlarda etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak bu ilacın 18 yaşın altındaki hastalarda ve gebelerde kullanılmaması gerekir (18).

Yeni geliştirilen kinolonlar arasında trovafloksazin ve grepfloksazinin invitro olarak yüksek antiklamidyal aktivite gösterdikleri saptanmış ve servikal enfeksiyonlar ile PYH'nin sağaltımında başarıyla kullanılacakları sınırlı sayıda çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca, lomefloksazin ve levofloksazin in vitro duyarlılık testlerinde klamidyalara karşı etkili bulunmuş olmakla birlikte, klinik etkinliklerinin çalışmalarıyla kanıtlanması gerektiği belirtilmektedir (20).

Erişkinlerdeki klamidyal konjunktivitlerde de 2-3 hafta süre ile doksisisiklin ya da eritromisin uygulamasının etkili olduğu bildirilmektedir.

Tedavide azitromisin ve doksisisiklin dışındaki ilaçların kullanıldığı durumlarda, ayrıca tedaviye uyum sorununun olduğundan şüphelenilen hastalarda ve yineleyen enfeksiyonlarda tedavi bitiminden en az 3 hafta geçtikten sonra, olası tedavi başarısızlıklarını ya da erken reküransları değerlendirmek amacıyla tanı testleri yinelenmelidir.

### Gebelik Sırasında Tedavi

Gebelik sırasındaki klamidyal enfeksiyonların sağaltımında tetrasiklin ve florokinolon grubu ilaçların kullanımı kontrendikedir. Eritromisin standart günlük dozu olan 4X500 mg. 7 gün süreyle verilmelidir. Bunu tolere edemeyen hastalarda doz azaltılarak (4X250 mg /G) 14 gün süreyle uygulanabilir. Bu durumda bir diğer seçenek de, günde üç kez 500 mg dozda 7-10 gün süreyle uygulanan amoksisilin olmaktadır; ancak bu rejim ile sağaltım başarısızlıkları söz konusu olabilir. Günümüze kadar kinolonların gebelikte kullanımından kaçınılmakta idiyse de, klinik deneyimlerin sonuçlarına göre güvenli bulunduğu, CDC'nin 2006 yılı tedavi kılavuzunda 1g. tek doz azitromisin uygulaması ilk tedavi seçenekleri içinde yer almaktadır (18).

Gebelik sırasında saptanan klamidya enfeksiyonlarının sağaltımında bir diğer seçenek de klindamisindir. Klindamisinin kullanıldığı hasta gruplarında, eritromisin sağaltımı ile alınan sonuçlara yakın sonuçlar alınmış ve eritromisine göre daha az yan etki gözlenmiştir.

Gebelerin kesin tedavisi yenidoğan enfeksiyonlarının önlenmesi için gerekli olduğundan, tedavi bitiminden en az 3 hafta geçtikten sonra tanı testleri yinelenmelidir (22,23).

### Pelvik yangısal Hastalık Tedavisi

Pelvik yangısal hastalık (PYH) gelişmiş olan olgularda uygulanacak antimikrobiyal sağaltım rejiminde, klamidyalardan yanında *N. gonorrhoeae* ve anaerob bakteriler de göz önüne alınmalıdır. Bu hasta grubu için karbapenem ya da kinolon grubu ilaçlardan biri ile monoterapinin önerildiği bildiriler bulunmakla birlikte, genellikle monoterapi yeğlenen bir sağaltım yöntemi değildir. PYH'de sağaltıma tercihan parental başlanmalı ve klinik düzelmeye sağlandıktan sonra oral sağaltıma geçilmelidir.

PYH sağaltımı için önerilen standart rejimler içinde sefoksitin (2 gr Dİ 6 saatte bir) veya sefotetan (2 gr Dİ 12 saatte bir) yer almakta, bunlardan biri klinik düzelmeye sağlanıncaya kadar verilmekte ve doksisisiklin ile de kombine edilmektedir. Doksisisiklin ile sağaltım süresi 14 gündür. Buna alternatif olabilecek bir sağaltım rejimi de, özellikle bir tubo-ovaryen absenin varlığında, başlangıç sağaltımı olarak klindamis (900 mg. Dİ 8 saatte bir) ve aminoglikozitin (gentamisin; başlangıç dozu 2 mg/kg Dİ/İM 8 saatte bir, idame 1.5 mg/kg) seçilerek doksisisiklinle kombine edilmesidir. Ayaktan izlenebilecek hastalarda, ikinci veya üçüncü kuşak bir sefalosporin tek doz kas içi yoldan uygulanabilir ve yine doksisisiklin ile sağaltım sürdürülebilir. Bu hastalar için bir alternatif de, ağız yoluyla günde 2X400 mg. ofloksazinin 14 gün süreyle uygulanmasıdır. Bazı yazarlar ofloksazin ile birlikte klindamis ya da metronidazol gibi anaeroplara etkili ilaçların da rejime eklenmesini önermektedirler (18,19,20).

### Cinsel Eşlerin Tedavisi

Erkek ve kadınlardaki klamidyal enfeksiyonların ve komplikasyonların önlenmesinde, etiyolojik tanısı yapılan ve tedavi-

ye alınan kişilerle özellikle son 60 gün içinde cinsel ilişkisi olanlara da eş zamanlı tedavi uygulanması gereklidir. İndeks olguların yeniden enfekte olmalarının önlenmesi ve daha geniş anlamda toplumda enfeksiyonun yayılmasının önlenmesi için eş tedavisine gereken önem verilmelidir (24).

## KAYNAKLAR

1. Simms I. Epidemiology. *International Handbook of Chlamydia* (Ed: Moss TR) Euromed communications, UK, 2001: 1-11.
2. Breikopf D. A review of genital chlamydial infections. *Hospital Physician Feb.2006*: 27-34
3. Buyurgan V. Türkiye'de bulaşıcı hastalıkların bildirim sistemi ve Chlamydia trachomatis. III. Ulusal Chlamydia Enfeksiyonları Simpozyumu. Program ve Simpozyum Kitabı (Ed: Aktepe OC, Ağaçfıdan A) Afyonkarahisar, 26-29 Nisan 2006: 44-49.
4. Ağaçfıdan A. Chlamydial infections in Turkey. *FEMS Workshop on Human Chlamydial Infections. Final Program and Proceedings Book* (Ed: Serter D, Ertem E, Dereli D) İzmir, May 12-16, 1997: 51-54.
5. Caul EO, Herring AJ. The diagnosis of Chlamydia trachomatis genital infection. *International Handbook of Chlamydia* (Ed: Moss TR) Euro-med communications, UK, 2001:21-31.
6. Dereli D. Cell culture techniques in the diagnosis of chlamydial infections. *FEMS Workshop on Human Chlamydial Infections. Final program and proceedings book.*(Eds: Serter D, Ertem E, Dereli D) İzmir, May 12-16, 1997: 67-69.
7. Beka H, Bozkaya E. Chlamydia trachomatis'in direkt tanısında "gold standart" değişiyor mu? III. Ulusal Chlamydia Enfeksiyonları Simpozyumu. Program ve Simpozyum Kitabı (Ed: Aktepe OC, Ağaçfıdan A) Afyonkarahisar, 26-29 Nisan 2006: 93-97.
8. Kiremitçi A. Chlamydia enfeksiyonlarının tanısında antijen tanı testleri. III. Ulusal Chlamydia Enfeksiyonları Simpozyumu. Program ve Simpozyum Kitabı (Ed: Aktepe OC, Ağaçfıdan A) Afyonkarahisar, 26-29 Nisan 2006:98-104.
9. Ertem E. Direct Fluorescent Antibody Test (DFA). *FEMS Workshop on Human Chlamydial Infections. Final program and proceedings book.* (Eds: Serter D, Ertem E, Dereli D) İzmir, May 12-16, 1997:72-73.
10. Siary A. Diagnosis of genital chlamydial infections in the era of amplification technologies. *Proceedings of the Fifth Meeting of the European Society for Chlamydia Research* (Ed: Deak J), Budapest, Hungary, Sept. 1-4, 2004: 61-63.
11. Ağaçfıdan A. Chlamydia trachomatis. İnfeksiyon Hastalıklarının Laboratuvar Tanısında Moleküler Yöntemler (Ed: Ağaçfıdan A, Badur S, Türkoğlu S) Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No: 42, İstanbul, 2002: 101-107.
12. Yılmaz G. Moleküler tanı testlerinin önemi. III. Ulusal Chlamydia Enfeksiyonları Simpozyumu. Program ve Simpozyum Kitabı (Ed: Aktepe OC, Ağaçfıdan A) Afyonkarahisar, 26-29 Nisan 2006: 105-107.
13. Schachter J, Moncada J. Nucleic acid amplification tests to diagnose Chlamydia trachomatis genital infection. The glass is more than half full. *Chlamydial Infections. Proceedings of the Tenth International Symposium on Human Chlamydial Infections* (Ed. Schachter J et al). Antalya-Turkey, June 16-21, 2002:379-388.
14. Gaydos CA. The new population based epidemiology of Chlamydia trachomatis using nucleic acid amplification tests and noninvasive specimens: outreach beyond the clinic. *Proceedings of the Fifth Meeting of the European Society for Chlamydia Research* (Ed: Deak J), Budapest, Hungary, Sept. 1-4, 2004: 70.
15. Moss TR, Darougar S. Human genital infections with C.trachomatis. Is there a role for serology? *International Handbook of Chlamydia* (Ed: Moss TR) Euromed communications, UK, 2001:33-47.
16. Dereli D, Çoker M, Ertem E, Serter D, Tanaç R, Tez E. Chlamydia

infection in infants. *J Trop Pediatr* 1996; 42:233-236.

17. Clad A, Petersen EE, Böttcher M. Expanded Chlamydia trachomatis serology: CHSP60 IgG and its association with tubal occlusion. *Proceedings of the Fifth Meeting of the European Society for Chlamydia Research* (Ed: Deak J), Budapest, Hungary, Sept. 1-4, 2004: 86.

18. [www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5111/pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5111.pdf). Sexually Transmitted Diseases Guidelines 2006.

19. Clarke J. Therapeutic management. *International Handbook of Chlamydia* (Ed: Moss TR) Euromed communications, UK, 2001:49-61.

20. Ridgway G. Treatment of Chlamydia trachomatis infections. *Proceedings of the Fourth Meeting of the European Society of Chlamydia Research*. (Ed: Saikku P), Helsinki- Finland, August 20-23, 2000: 387-390.

21. Thorpe JR EM, Stamm WE, Hook III EW et al. Chlamydial cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxycycline for seven days in community based practices. *Genitourin Med.* 1996; 72:93-7.

22. Ryan GM, Abdella TN, Mc Neely SG et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162: 34-39.

23. Cohen I, Vielle JC, Calkins BM. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. *JAMA* 1990; 263: 3160-3163.

24. Rogstad KE. Partner notification and counselling. *International Handbook of Chlamydia* (Ed: Moss TR) Euromed communications, UK, 2001:63-69.

# İnfeksiyon Hastalıklarının İskelet Sistemi Komplikasyonları: Klinik Yaklaşım

Prof.Dr.Safiye HELVACI

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

İskelet sisteminin enfeksiyonu olan osteomyelit bakteriyel, bazı fungal ve paraziter enfeksiyonların komplikasyonu olarak gelişmektedir. Osteomyelitlerde kemikte nekroz ve sekestr oluşumu gözlenir.

Mikroorganizmalar iskelet sistemine hematogen veya komşuluk yolu ile gelebilirler (1).

Sepsisli çocuklarda sıklıkla iskelet sistemi komplikasyonları gelişir. Daha çok uzun kemiklerin metafizleri tutulur ve başlıca *S. aureus*, streptokoklar, gram negatif basiller (*H. influenzae*, *E. coli* gibi) bakteriler etkindir.

Erişkinlerde ise bakteriyemi sonucu osteomyelit daha çok vertebra tutulumu ile kendini göstermektedir. *S. aureus* başlıca etken iken, streptokoklar, gram negatif basillerde bu komplikasyona yol açabilmektedir. *P. aeruginosa* İ.V. uyuşturucu kullanılanlarda sıklıkla etkindir. Brusella cinsi bakteriler ve *M. tuberculosis*'de vertebraları sık tutar (2,3). *M. tuberculosis* ayrıca el ve ayak kemiklerini, uzun kemiklerin metafizini, sternum ve kaburga kemiklerini de tutar. Salmonella'lar özellikle orak hücreli anemili hastalarda ve bazen immünsüpresyon olmayan hastalarda osteomyelite neden olurlar (4,5). *Actinomyces israelii*, *Treponema pallidum*'da kemik enfeksiyonlarında etken olabilir (6). İmmünsüprese hastalarda *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* gibi funguslar osteomyelite yol açabilmektedir (7). Parazitlerden *Echinococcus granulosus* femur proksimalinde, tibia, humerus, vertebralarda çok boşluklu kistler oluşturabilir.

Komşuluk yolu ile de mikroorganizmalar uzun kemikler, vertebralalar ve küçük kemiklerde osteomyelite neden olabilirler.

Komşuluk yolu ile iskelet sistemi komplikasyonu gelişenlerde sinüzit, diş absesi, sellulit, infekte diyabetik ayak, travmatik veya cerrahi yara enfeksiyonu (disk ameliyatı, protez yerleştirme sonrası gibi) odak olarak bulunabilir (8,9). Etken tek veya daha çok polimikrobiyaldir (stafilokoklar, streptokoklar, gram negatif basiller, anaeroplara) (10). Protez enfeksiyonu komplikasyonu osteomyelitinde başlıca etken *S.epidermidis*'tir. İnsan ısırıklarında anaeroplara, kedi ve köpek ısırıklarında *Pasteurella multocida* etken olabilir.

Komşuluk yolu ile oluşan osteomyelitler daha çok kronik seyirlidir. Bu tip komplikasyonlar sinüzit sonrası çenede, diş abselerine bağlı maksilla ve mandibula'da, insan veya hayvan ısırıkları sonrası ellerde, intraabdominal enfeksiyona bağlı pelvis kemiklerinde, bahçe ile uğraşanlarda *Sporothrix*'e bağlı

ellerde gelişebilir. Diyabetik hastalarda ki vasküler patolojiye ve nöropatiye bağlı travmalar sonrası sellülit sıklıkla ve komplikasyon olarak küçük ayak kemiklerinde osteomyelit gelişebilmektedir. Klavikula osteomyeliti hematogen yol veya subklavian ven kateterizasyonuna bağlı oluşabilir.

## Hangi Hastada İskelet Sistemi Komplikasyonu Düşünülmelidir?

Üşüme, titreme, yüksek ateş, taşikardi, taşipne, genel durum bozukluğu olan ve sepsis düşünülen hastalarda etkilenen kemik bölgesinde ağrı, muayene esnasında ağrı, şişlik, ısı artışı, hiperemi tespit edilmesi, sırt muayenesinde bel kemiğinde etkilenen vertebrada ve çevresinde sertlik, ağrı saptanması akut osteomyeliti düşündürür. Kronik vakalarda ise olay yavaş gelişir. Ateş olmayabilir veya hafiftir. Hasta daha önce ateşli tablo geçirdiğini söyleyebilir. Muayenede mutlaka ağrı, şişlik ve lokal hassasiyet vardır, pürülan akıntı gözlenebilir.

## Klinik Bulgular

Erişkinlerde enfeksiyon hastalıklarının başlıca iskelet komplikasyonu vertebra osteomyelitleridir. Vertebra osteomyelitleri özellikle 50 yaş üzeri kişilerde ve erkeklerde daha sıklıkla. Sepsise bağlı gelişen vertebral osteomyelitlerde sepsis'e bağlı olarak genel durum bozukluğu, üşüme, titreme ile yükselen ateş, taşikardi yanında predispozan faktörler olarak başlıca üriner enfeksiyon, üriner kateterizasyon, İ.V. kateter enfeksiyonu, hemodiyaliz bulunabilir, ancak hafif sistemik bulgular ile seyir daha sıklıkla. Genellikle sırt ağrısı ve boyun ağrısı başlıca yakınmadır. Ağrı başlangıçta etkilenen bölgededir, daha sonra şiddetini giderek artırır. İstirahat ile tamamen geçmez. Tedavi edilmezse yakınmalar aylarca devam eder. Brusella spondilodiskitli olgularda bel, sırt ağrısı yakınmaları yanında artralji, ateş, gece terlemesi vardır. Kliniğimizde izlediğimiz 25 Brusella spondilodiskitli olgunun %92'sinde sırt ağrısı, %68'inde ateş yakınması vardı (11). Tbc spondilitli olgularda da spinal ağrılar yanında gece terlemesi görülebilmektedir (12). Tbc spondilitli olgular sıklıkla komplike olmakta, epidural, paraspinal abseler, tbc myeliti gelişebilmektedir ve hastalarda nörolojik bulgular saptanmaktadır (13).

Osteomyelit komşuluk yolu ile gelişmişse yaradan veya insizyon yerinde akıntı, ağrı, hassasiyet, şişlik ve kızarıklık



vardır. Tanıyı koyabilmek için önce hastada böyle bir komplikasyonun gelişebileceğinden şüphe edilmelidir.

Hastanın yaşı önemlidir. Bruselloza bağlı iskelet komplikasyonları daha çok 50 yaşından sonra görülür ve başlıca spondilodiskit formundadır (14). Farklı yüzdelerde spondilodiskit komplikasyon olarak bildirilmektedir (2,11,14,15). Brusella spondilodiskiti daha çok lomber bölgeyi tutmaktadır. Tüberküloz spondilit ise daha çok gençlerde görülür ve daha çok torakal vertebralari tutmaktadır. Hastanın geçirdiği travmalar, operasyonlar, üriner enfeksiyon veya üriner kateterizasyon, yumuşak doku enfeksiyonları, İ.V. kateterizasyon sorgulanmalıdır. İntravenöz ilaç kullanımı, diyabet, orak hücreli anemi veya geçirilmiş gastrointestinal hastalık (Samonella için), kemoterapi, steroid alımı sorulmalıdır (5). Erişkinler sinüsler, diş, akciğer, üriner enfeksiyon açısından, sırt ve bel ağrıları olan hasta ise mutlaka bruselloz yönünden pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi, mesleği, hayvancılıkla uğraş, eklem ağrıları, ateş ve gece terlemesi yakınmaları yönünden sorgulanmalıdır (11).

Tüberküloz spondilit (Pott hastalığı) için ailede tbc öyküsü araştırılmalıdır.

#### Fizik Muayene

Etkilenen kemik üzerinde, vertebra korpuslarında lokal hassasiyet araştırılır. Kifoz bulunması tbc spondiliti düşündürür. Fokal enfeksiyon mutlaka araştırılmalıdır; intravenöz kateter varlığı, İ.V. uyuşturucu kullanım izleri, diş enfeksiyonu, plevral ampiyem, retrofaringeal abse, sellülit, infekte diyabetik ülser, kalpte üfürüm, splenomegali, nörolojik bulgular ve spinal kord yaralanması olan hastalarda bası yaraları enfeksiyonu araştırılmalıdır.

Fizik muayenede bel ağrısı olan bir hastada splenomegali saptanması hemen akla brusella spondilodiskitini getirmelidir. Diş enfeksiyonu mandibula osteomyelitini, akciğer enfeksiyonu bulgusu tbc osteomyelitini, kalpte üfürüm endokardit komplikasyonunu, parapleji vertebra osteomyeliti düşündürür. Fizik muayenede ateş, ağrı, lokal hassasiyet, şişlik, hiperemi, akıntı saptanabilir.

Daha sonra laboratuvar incelemeler yapılmalıdır. Lökositoz bulunabilir. Sedimantasyon tbc spondilitli olguların %80'inde yüksek bulunabilir (12). CRP testi tanıdan daha çok tedavi takip kriteri olarak değerlidir, çünkü negatifde bulunabilir. Bu olgularda kan kültürlerinin alınması unutulmamalıdır. Çocuklarda hematojen osteomyelitlerin 1/3'ünde, erişkin hematojen vertebra osteomyelitlerin %25'inde hemokültür pozitifdir. Bruselloz olgularında ateşsiz dönemde de kan kültürünün pozitif olabileceği düşünülerek mutlaka hemokültür alınmalıdır. Brusella spondilodiskitli olgularımızın %32'sinde hemokültür pozitif bulunmuştur (11). İdrar kültürleri unutulmamalıdır. İskelet sistemine ait yakınma ve bulguları (özellikle spinal ağrıları) olan hastada ülkemizde mutlaka bruselloz serolojisine (Rose Bengal testi ve Brusella aglutinasyonu, 2-merkaptetanollü ve Coombs'lu Brusella aglutinasyonu) bakılmalıdır (11).

Bakteriyolojik inceleme için alınacak örnekler aspirasyon veya kemik biyopsisi ile alınmalıdır. Debridman sırasında alınan doku örneği de mutlaka incelenmelidir. Vertebral tutulum olan bölgeden CT eşliğinde örnek alınabilir. Bu şekilde paravertebral abselerin drenajı da sağlanabilir. Kronik osteomyelitli hastalarda akıntı olan bölgeden alınacak sürüntü kültürleri genellikle kolonizasyonu yansıtır. Örnekten gram boyalı preparat, aerop ve anaerop (hasta başı) kültürler, mantar kültürü, *Mycobacterium tuberculosis* yönünden Ziehl-Neelsen boyalı preparat ve kültür mutlaka yapılmalıdır (16). Tbc kültürünün uzun süreli takibini unutmamak gerekir. Mikroorganizmanın duyarlılığının bilinmesi tedavi açısından çok önemlidir. Nitekim izlediğimiz bir tbc spondilodiskitli hastada üreyen *M.tuberculosis* suşu Streptomisin ve İsoniazid'e dirençli bulunmuştur. Histopatolojik inceleme asla unutulmamalıdır. "Granülatöz iltihap" sonucu kültür sonuçlanıncaya kadar tüberküloz tedavisinin başlanmasını sağlayabilir. Radyolojik incelemelerden düz grafiler, sintigrafik incelemeler, CT ve özellikle MR istenmelidir. MR özellikle vertebral osteomyelitlerde epidural, paraspinal, soas abse gelişimi gibi komplikasyonları izlemek için çok yararlıdır.

Erişkinlerde sepsis olgularında MRSA ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkili ampirik tedavi hemen başlanması düşünülmelidir. Etken izolasyonundan sonra uygun antibiyotigi/antibiyotikleri uzun süre uygulamak gerekir. Kronik osteomyelitlerde ise tedavi başlamadan önce etkenin saptanmasına çalışmak daha uygundur.

Klinik izlemde vertebra osteomyelitleri günlük muayeneler ile nörolojik tutulum gelişip gelişmediği yönünde takip edilmelidir (6). Aralıklı olarak hastalarda lökosit sayısı, sedimentasyon, CRP kontrolleri yanında radyolojik kontroller de tekrarlanabilir.

Enfeksiyon hastalıklarının iskelet sistemi komplikasyonlarının uzun süren tedavileri hasta ve hekim tarafından sabırlı yaklaşım gerektirmektedir.

Bu komplikasyonlarının gerek tanısında, gerekse tedavisinde uzmanlıklar arası (Radyoloji, N.Ş., Ortopedi, Plastik Cerrahi, Enfeksiyon Hastalıkları ...) iyi işbirliği şarttır (1,7).

#### KAYNAKLAR:

- 1- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *www.thelancet.com* vol 364, July 24, 2004.
- 2- Batrel A, Özer S, Gençer S, Demirhan G. Vertebral osteomyelitli (spondilitli) 60 olgunun irdelenmesi. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre kitabı, 2005: 286.
- 3- Erdem İ, Karlı Ş, Koçdoğan F, Öztürk Engin D, Karagül E, Özyürek S, Gökteş P. Yirmi iki osteomyelit olgusunun değerlendirmesi. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre kitabı, 2005: 285.
- 4- Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Atalar H, Tekeli E, Meço O. Salmonella enteritidis'e bağlı osteomyelit olgusu. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK 2001) Program Kitabı, 2001: 341.
- 5- Wozasek GE, Muldowny DS, Isaza JE, Holt RT. Salmonella vertebral osteomyelitis a case report. *file:///F:\Salmonella vertebral*

osteomyelitis.htm

6- Berendt A, Norden CW. Acute and chronic osteomyelitis. *İN: Cohen J, Powderly WG, eds. Infectious diseases. Mosby, 2004:571-82.*

7- Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. *İN: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. Elsevier, 2005:1322-31.*

8- Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerging Infectious Diseases 2005; 11(8): 1218-24.*

9- Güden M, Akpınar B, Sağbaş E ve ark. Açık kalp cerrahisi sonrası vertebral osteomyelit: Mediastinitin önemli bir komplikasyonu. *J Turkish Thorac Cardiovasc Surg 2001; 9:57-8.*

10- Simpson AHRW, Deakin M, Latham JM. Chronic osteomyelitis. *The Journal of Bone & Joint Surgery 2001; 83-B:403-7.*

11- Yılmaz E, Parlak M, Akalın H, et al. Brucellar spondylitis review of 25 cases. *Journal of Clinical Rheumatology 2004; 10(6): 300-7.*

12- Tali ET. Spinal infections. *European Journal of Radiology 50, 2004;120-33.*

13- Almeida A. Tuberculosis of the spine and spinal cord. *European Journal of Radiology 2005; 55:93-201.*

14- Özön A, Aydemir H, Pişkin N, Yalçı A, Gürbüz Y, Türkyılmaz R. *Brucella* infeksiyonuna bağlı spondilit ve sakroiliit olgularının karşılaştırılması. *Klimik Dergisi 2005; 18(3):99-102.*

15- Kılıçturgay K, Gökırmak F, Töre O, Helvacı S, Göral G. Uludağ Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde izlenen bruselloz olgularının klinik ve serolojik analiz sonuçları. *İnfeksiyon Dergisi 1987; 1(4):257-62.*

16- Abdul H-Mousa L, Bakr SS, Hamdan TA. Anaerobic osteomyelitis. *Eastern Mediterranean Health Journal 1996; 2:494-500.*

# Mikobakteri İnfeksiyonları

Doç. Dr. Mete ÇEK

İstanbul Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Dünya nüfusunun yaklaşık üçte birini enfekte eden, günde 5000 kişinin ölümüne yol açan tüberkülozun akciğerler dışında en sık yerleştiği sistemlerden birisi de ürogenital sistemdir. Ekstrapulmoner tüberküloz içinde ürogenital sistem tüberkülozun oranı %20 ile %73 arasında bildirilmektedir. Buna karşılık genitoüriner sistem tüberkülozuna ilişkin bildiriler çoğu zaman sınırlı olgu sunumları olarak görülmekte, özellikle kontrollü klinik çalışmaların eksikliği hissedilmektedir.

Özellikle AIDS'in yaygınlaşması ile birlikte yaşam boyu tüberküloza yakalanma riski büyük oranda artmaktadır. Genitoüriner sistemde öncelikle böbreklere yerleşen enfeksiyonun ikinci sıklıkta yerleştiği organ, epididimdir. Epididimit tüberkülozun, klasik bilgilerimizin aksine olguların yaklaşık üçte ikisinde akut başlayabileceği bildirilmiştir. Mesane tümörü tedavisinde uygulanan intravezikal BCG de genitoüriner sistemin çeşitli organlarında, uygulamadan bazen yıllar sonra tüberküloz enfeksiyonuna yol açabilmektedir.

Medikal tedavinin Dünya Sağlık Örgütü tarafından altı ay olarak önerilmesine karşın, dünyanın değişik bölgelerinden araştırmacılar, yerel özellikleri gözönüne alarak 12 aya dek uzayan tedavileri savunmaktadırlar.

Öte yandan cerrahi tedavi, aradan geçen yıllar içinde radikal cerrahiden konservatif ve rekonstrüktif cerrahiye doğru evrilmiştir. Özellikle erken evrede medikal tedavinin yanısıra uygulanan ve obstrüksiyonun bir an önce giderilmesini amaçlayan intraüreterik stent takılması, perkütan nefrostomi yapılması gibi uygulamalar, böbrek işlevinin büyük ölçüde korunmasını sağlayabilmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1) *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, Third Edition, WHO, Geneva, 2003* (<http://www.who.int/docstore/gtb/publications/ttgnp/PDF/2003.313.pdf>)
- 2) Fain O, Lortholary O, Lascaux V V, Amoura I I, Babinet P, Beaudreuil J, Boudon P, Cruaud P, Desrues J, Djouab M, Glowinski J, Lhote F, Kettaneh A, Malbec D, Mathieu E, Taleb C, Guillevin L, Thomas M. Extrapulmonary tuberculosis in the northeastern suburbs of Paris: 141 cases. *Eur J Intern Med.* 2000;11:145-150.
- 3) Warren D, Johnson JR, Christopher W, Johnson, Franklin C. Lowe: *Genitourinary Tuberculosis, in Campbell's Urology, Eight Edition, Saunders, 2002*
- 4) Chuang FR, Lee CH, Wang IK, Chen JB, Wu MS. Extrapulmonary tuberculosis in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2003;25:739-46.
- 5) Queipo JA, Broseta E, Santos M, Sanchez-Plumed J, Budia A, Jimenez-Cruz F.

*Mycobacterial infection in a series of 1261 renal transplant recipients. Clin Microbiol Infect.* 2003;9:518-25.

6) Lenk S, Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol.* 2001;11:93-8.

7) Hemal AK, Gupta NP, Rajeev TP, Kumar R, Dar L, Seth P. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture. *Urology.* 2000;56:570-4.

8) Missirliu A, Gasman D, Vogt B, Poveda JD, Abbou CC, Chopin D. Genitourinary tuberculosis: rapid diagnosis using the polymerase chain reaction. *Eur Urol.* 1996;30:523-4.

9) Moussa OM, Eraky I, El-Far MA, Osman HG, Ghoneim MA. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization. *J Urol.* 2000 Aug;164(2):584-8

10) Gow JG. Tuberculosis: genitourinary tuberculosis. *Br J Hosp Med.* 1979 Dec;22:556-68.

11) Kao SC, Fang JT, Tsai CJ, Chen KS, Huang CC. Urinary tract tuberculosis: a 10-year experience. *Changcheng Yi Xue Za Zhi.* 1996 Mar;19(1):1-9

12) Flechner SM, Gow JG. Role of nephrectomy in the treatment of non-functioning or very poorly functioning unilateral tuberculous kidney. *J Urol.* 1980 Jun;123:822-5.

13) Wolf JS Jr, McAninch JW. Tuberculous epididymo-orchitis: diagnosis by fine needle aspiration. *J Urol.* 1991 Apr;145(4):836-8.

14) Moon SY, Kim SH, Jee BC, Jung BJ, Suh CS, Lee JY. The outcome of sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection in patients with obstructive azoospermia: impact of previous tuberculous epididymitis. *J Assist Reprod Genet.* 1999 Sep;16(8):431-5

15) Centers for Disease Control and Prevention, 2000 (<http://www.cdc.gov>)

16) Chan SW, Shalhav AL, Clayman RV. Renal tuberculosis presenting as lateralizing hematuria diagnosis by ureteronephroscopy and selective upper tract urine culture. *Endourol.* 1998;12:363-4.

17) Carl P, Stark L. Indications for surgical management of genitourinary tuberculosis. *World J Surg.* 1997;21:505-10.

18) Rizzo M, Ponchiotti R, Di Loro F, Scelzi S, Bongini A, Mondaini N. Twenty-years experience on genitourinary tuberculosis. *Arch Ital Urol Androl.* 2004;76:83-7.

19) Shin KY, Park HJ, Lee JJ, Park HY, Woo YN, Lee TY. Role of early endourologic management of tuberculous ureteral strictures. *J Endourol.* 2002 Dec;16(10):755-8

20) Fischer M, Flamm J. The value of surgical therapy in the treatment of urogenital tuberculosis. *Urologe A.* 1990; 29:261-4.

# İnfeksiyon Hastalıklarının İskelet Sistemi Komplikasyonları: Kas-İskelet Sistemi Enfeksiyonlarının Tanısında Radyolojik Yaklaşım

Prof. Dr. H. Barış DİREN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Kas-iskelet sisteminin inflamasyonla seyreden hastalıkları bir çok değişik nedene bağlı olarak gelişebilir ve buna dayanan farklı sınıflandırmalar altında değerlendirilebilirler. Septik etkenlere bağlı gelişen enfeksiyonları irdelerken de literatürde farklı sınıflandırmalara rastlanmaktadır. Yerleşim yeri ve gelişim özellikleri bakımından son derece farklı özellikler gösterebilen kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının tanısında tıbbi görüntülemenin rolünü değerlendirirken en geçerli sınıflama; hastalığın lokalize olduğu doku-organa göre yapılır (1). Bu çerçevede değerlendirdiğimizde kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarını; 1) Miyositler, 2) Artritler, 3) Osteomyelitler, 4) Spesifik enfeksiyonlar olmak üzere dört ana başlık altında inceleyebiliriz. Bu olguların tümünde tanısız yaklaşımın temeli klinik değerlendirmedir. Hasta öyküsü ve yapılan fizik inceleme bulguları tanısız yaklaşımda en önemli rolü oynar. Bu grup hastalıkların tümünde kesin tanı ise etken ajanın laboratuvar yöntemleri ile izole edilmesi ya da dokunun patolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda konabilir. Bununla beraber; özellikle son yıllarda yansıyan üstün teknolojik katkılar ile gelişen Radyolojik teknikler ya da daha genel olarak ifade edilecek olursa TIBBİ GÖRÜNTÜLEME yöntemleri kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının tanı ve ayırıcı tanısında da önemli bir role sahiptir. Aranılan hastalığın lokalizasyonuna bağlı olmak üzere; direkt radyolojik incelemeler, ultrasonografi (USG), sintigrafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) klinisyene son derece yardımcı olacak somut verilere dayanan bilgiler üretebilmektedir. Genel olarak tıbbi görüntüleme yöntemleri tanısız katkıları yanında; hastalığın tedavi planlamasının yapılmasında, tedavi sonuçlarının izlenmesinde ve olası komplikasyonların takibinde de önemli rol oynar.

## Miyositler ve Primer Kas Absesi

Genel olarak miyositler değişik nedenler zemininde gelişen kronik inflamatuvar hastalıklar için kullanılan bir tanımlamadır. Etken, bir mikroorganizma ise “infeksiyöz miyozit” olarak tanımlanır ve özgün adlandırma etkene ve klinik özelliklere göre yapılır (Grup A streptokokal nekrotizan miyozit, klostridial myonekrozis (gazlı gangren), viral miyositler, fungal miyositler, paraziter miyositler gibi). Bu grup içinde klinikte sık rastlanan bir tablo “primer kas absesi: Piyomiyosit” olup kas dokusunun akut bakteriyel enfeksiyonudur (2). Etken

olguların yaklaşık % 95’inde Staphylococcus aureus’dur. Diğer gram pozitif bakteriler (streptokoklar), gram negatif enterik basiller ve nadiren Neisseria gonorrhoea ve Haemophilus influenzae etken olabilmektedir. İmmün yetmezliği olan hastalarda anaerob bakteriler, mikobakteriler ve funguslar da hastalık etkeni olabilmektedirler. Tanı genellikle öykü ve fizik inceleme ile kolayca konur. Flüktüasyon veren yumuşak doku kitlesinden yapılacak iğne aspirasyon materyalinin laboratuvar incelemesi tanıyı kesinleştirir. Erken dönemde yani ağrılı ve sadece yumuşak doku şişliğinin olduğu süreçte tıbbi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir. USG kas dokusundaki volümetrik artışı, ödem ve/veya sıvı-pü koleksiyonunu net biçimde görüntüler (3). BT ve MRG daha ayrıntılı bilgiler ortaya koymakla birlikte abse tanısında başvurulması gereken rutin inceleme yöntemleri olarak kullanılmaları gereksizdir. Bu grup içinde literatürde özel bir başlıkla tanımlanan “Psoas absesi” tanısında ise ileri tıbbi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılması gerekir. Psoas absesi genellikle komşu organların (renal enfeksiyonlar veya vertebral osteomyelit gibi) enfeksiyonlarının yayılımına bağlı psoas kası fasyası ile sınırlı bir enfeksiyondur. Daha ender olarak çocuklarda hematojen yolla ajanın ulaşımı sonucunda da oluşabilir (4). Tanıda USG yeterli bilgileri verebilirse de BT ve MRG ayırıcı tanı ve lezyon sınırlarını belirlemede son derece etkindir (5,6). Bu tetkik yöntemleri yol göstericiliğinde abse formasyonundan iğne aspirasyonu ile örnek almak ya da doğrudan boşaltıcı aspirasyon ile tedaviye katkı sağlayıcı girişimleri yapmak da mümkündür.

## Artritler

Eklemlerin inflamatuvar hastalıkları da değişik nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Septik artrit; sinovya ve sinovyal sıvının süpüratif enfeksiyonu şeklinde karşımıza çıkan ve spesifik mikroorganizmalarca oluşturulan hastalığıdır. İnfeksiyöz artrit, süpüratif artrit, akut piyojenik artrit olarak da adlandırılır. Bakteri, eklem üç yoldan ulaşabilmektedir; 1) Hematojen; Vücudun herhangi bir yerindeki enfeksiyon odağından hematojen yolla mikroorganizmanın eklem sinovyasına ulaşması. 2) Komşuluk yolu ile yayılım; Osteomyelit gibi bir komşu enfeksiyon odağından mikroorganizmanın eklem yayılmasıdır. (3) Direkt inokulasyon; Aspirasyon veya artrotomi gibi eklem yapılan

girişimler ya da açık eklem yaralanmalarında mikroorganizmaların direkt olarak eklem geçmeleridir. Tanıda eklem sıvısının aspirasyonu ve bunda yapılacak laboratuvar analizleri (yayma, gram boyama, kültür) önemli rol oynar (7).

Septik artrit'te tıbbi görüntüleme yöntemleri hastalığın lokalizasyonuna bağlı olmak üzere önemli tanısal katkılar sağlamaktadır. Direkt radyografi, sintigrafi, USG, BT ve MRG hastalığın evresine bağlı olarak tercih edilebilecek yöntemlerdir. Direkt radyografik incelemede eklem mesafesinde artış saptanmasının yanında eklem şişliği ve geç dönemde eklem bakan kemik yüzeylerinde destrüksiyonlar tesbit edilir. USG eklemdaki sıvının varlığını tesbitte yardımcı olduğu gibi aspirasyon için de yol gösterici olarak önemli katkı sağlar (8). BT; osteomyelitte birlikte olan artritlerin tanımlanmasında ve efüzyonun gösterilmesinde yararlıdır. MR diğer görüntüleme yöntemlerine göre özellikle spondilodiskitleri, piyojenik sakroileiti ve infeksiyonun eklem dışına yayılımını göstermede daha yararlıdır (9).

Bu başlık altında değerlendirilen bir alt grup da "reaktif artritler" dir. Bu grupta tanımlanan artritler sistemik bir infeksiyonu takiben genellikle 1-4 hafta sonra ortaya çıkan akut, steril eklem inflamasyonunu ifade etmektedirler. Etyopatogenezi halen net olarak bilinmemekle beraber konakçı savunma mekanizmasının olayın gelişmesinde rol oynadığına inanılmaktadır. Sıklıkla genito-ürüner, oro-faringeal ve gastrointestinal infeksiyonları takiben görülmektedir (10). Akut, asimetrik, inflamatuvar oligoartrit şeklinde; genellikle ikiden fazla eklem tutulumunun görüldüğü bir tablo olarak gelişir. Başlangıçta alt ekstremitte eklemleri tutulurken (en sık diz, ikinci sıklıkta ayak bileği) üst ekstremitte ve omurga tutulumu daha sonra tabloya eklenebilir. Tanıda klinik öykü önemli rol oynar. Sinovyal sıvıda etyolojide rol oynayan etkene ait antijenler saptanabilir. Tıbbi görüntüleme yöntemleri reaktif artrit için özgün bir veri sağlayamazlar. Bununla beraber patolojinin görüntülenmesi yanında septik artritlerden ayırıcı tanının yapılmasında son derece yararlı bilgiler sağlayabilirler(11).

### Osteomyelitler

Kemik ve kemik iliğinin çeşitli mikroorganizmalarla meydana gelen enfeksiyonudur. Osteomyelitler klinik bulguları ve tanısal özellikleri bakımından; akut, subakut ve kronik olarak adlandırılabilir. Hematojen yolla bir bakteriyemi sonrasında sekonder olarak gelişebildiği gibi yakındaki yumuşak dokudan infeksiyonun yayılması ile de meydana gelebilir (12). Osteomyelitte etken en sık olarak *Staphylococcus aureus* olup bunu gram negatif enterik basiller izlemektedir. Yaşa göre de osteomyelit etkenleri farklılık gösterir. Çocuklarda kan ve kemikten B grubu streptokok ve *E.coli* izole edilmesi oranı daha yüksektir. *H.influenzae* 1-4 yaş arasındaki çocuklarda etken olabilir. Osteomyelitte etken mikroorganizmanın türü altta yatan hastalık ile de ilgili olabilir. Örneğin sickle cell anemi de *Salmonella* etken olabilir.

Bruselloz veya tüberküloz tanısı olan hastalarda osteomyelit varsa bu hastalıklarda osteomyelit de gelişebileceği hatırlanmalıdır. Osteomyelit hastanede gelişmiş olması da etken hakkında ipucu olabilir. Bu durumda gram negatif basiller ve dirençli enterokokların etken olması olasılığı vardır. Uzun süre i.v tedavi gören kronik hastalarda fungal osteomyelitler gelişebilir. İnfeksiyonun tatbik edilmiş bir protez sonrasında gelişmesi söz konusu ise etken *S. epidermidis*, *Propionibacterium acnes* ve difteroidler olabilir.

Osteomyelitte erken tanı ve tedavi hastalığın seyrini açısından son derece önemlidir. Bu nedenle kemik ağrısı, yumuşak doku şişliği, ekstremitte hareketlerinde kısıtlılık gibi bulguların varlığında hastalar osteomyelit açısından ayrıntılı bir şekilde araştırılmalıdır. Osteomyelit tanısında tıbbi görüntüleme yöntemleri son derece etkindir (13). Direkt radyolojik incelemeler osteomyelit tanısında, derecelendirilmesinde ve izlenmesinde oldukça yeterli tanısal bilgiler sağlayabilmektedir. Akut hematojen osteomyelit ilk on gününde derin yumuşak doku dansitesinde bir artış görülmesi tanıda önemli bir bulgudur (13). Onuncu günden itibaren periost reaksiyonu ve osteopeni ortaya çıkar. Subakut dönemde kemik harabiyetini gösteren litik alanlar görülür ve az da olsa sekestrler görülebilir. Kronik osteomyelitte bariz sekestrler vardır, patolojik kırıklar saptanabilir. Radyolojik düzelmenin uygun tedaviye rağmen klinik düzelmeden daha geç olacağı unutulmamalıdır. BT ve MRG kemik yapıyla birlikte komşu yumuşak doku kompartmanlarının da kesitsel olarak değerlendirilmesine olanak tanıdığından tanıda önemli bir etkinliğe sahiptir. Özellikle MRG yumuşak doku ve kemik iliği incelenmesinde BT veya konvansiyonel radyografiden çok üstündür. Erken dönemde kemik iliğindeki ödemin görüntülenmesi MRG ile mükemmel başarılıdır. Erken periost reaksiyonu, komşu yumuşak doku şişliği, kortikal destrüksiyonların görüntülenmesi yanında hastalığın evresi ve yayılım sınırlarının görüntülenmesinde klinisyene büyük yarar sağlamaktadır. Özellikle vertebral osteomyelit tanısında ve ayırıcı tanısının yapılmasında MRG ilk başvurulacak tetkik yöntemi olarak kabul edilmektedir (13).

### Spesifik Enfeksiyonlar

Farklı pek çok inflamatuvar süreç kas-iskelet sistemini etkileyebilmektedir. Genel olarak belli bir sınıflandırma altında değerlendirilmesi güç olan bu grupta çeşitli hastalıklar yer alır. Klinik olarak önemleri göz önüne alınarak bu grup altında iki konu irdelenecektir.

Madura ayağı (Miçetoma): Miçetomalar etyolojide rol oynayan mikroorganizmalar açısından 2 ye ayrılır. 1. grupta etken *Actinomycetales* ailesinden aerobik bakteriler olup (*Actinomycetoma*), 2. grupta ise etken mantarlardır (*Eumycetoma*). Etkenin genel olarak doğrudan ulaşım ile neden olduğu deri ve deri altı dokularını tutan bir enfeksiyon tablosudur. Miçetomayı oluşturan ve papül şeklinde başlayan, yavaş gelişen nodüller, abse veya fistüller oluşturacak şekilde ilerler. Pürülan veya seroanjyöz bir akıntı vardır. Akıntı içinde

etkene bağlı olarak değişik renkte olan granüller saptanır. Tanıda direne olan püy'ün incelemesinde granüller ve ince flemantöz yapıların varlığı actinomycetomayı düşündürür. Eumycetomada ise flemantöz yapılar daha kalındır. Biyopside tanıya yardımcı olabilir. Kesin tanı için kültür yapılmalıdır. Tıbbi görüntüleme yöntemleri miçetoma tanısında özgün bir veri ortaya koymamakla beraber yumuşak doku değişikliklerini görüntüleme açısından yararlıdır (14).

**Hidatik Kist:** Echinococcosis infestasyonları ülkemiz gerçekleri göz önüne alındığında özel önemle irdelenmesi gereken bir klinik tablodur. Hastalık tablosu genellikle karaciğer ve akciğer gibi parankimal organları tutmakla beraber ülkemizde ender olmayarak kas-iskelet sistemi yerleşimine de rastlanmaktadır (15). Değişik radyolojik görünüm oluşturmaları nedeniyle özellikle tanı ve ayırıcı tanı kriterlerinin bilinmesi yararlı olacaktır. Kas dokusu içinde primer hidatik kist iyi sınırlı bir kapsülle çevrelenen içi homojen sıvı ile dolu düzgün yüzeyle lezyonlar olarak gelişir. USG, BT ve özellikle MRG tanısal verileri sağlamada önemli rol oynar (15,16). MRG incelemesinde kist içeriği sıvı sinyal yoğunluğundadır ve abselerden kolayca ayırt edilebilir. Kemikte hidatik kist yerleşimi ise tüm Echinococcosis infestasyonları içinde yaklaşık %1 oranında tanımlanmıştır. Direkt radyolojik incelemelerde osteolitik expansil bir lezyon şeklinde kendini gösterir (17,18). Lezyona eşlik eden reaktif bir skleroz genellikle izlenmez. Patolojik kırıklara neden olabilir ve bu durumda tanı konması güçleşir. Ayırıcı tanıda metastazlar özellikle düşünülmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Rogers RL, Perkins J. *Skin and soft tissue infections. Prim Care.* 2006 Sep;33(3):697-710. Review.
2. Scharschmidt TJ, Weiner SD, Myers JP. *Bacterial Pyomyositis. Curr Infect Dis Rep.* 2004 Oct;6(5):393-396.
3. Robben SG. *Ultrasonography of musculoskeletal infections in children. Eur Radiol.* 2004 Mar;14 Suppl 4:L65-77. Review.
4. Oosthuizen GV, Harrower JE, Hadley GP. *Psoas abscess in children: making the diagnosis. Trop Doct.* 2006 Oct;36(4):246-7.
5. Lee YT, Lee CM, Su SC, Liu CP, Wang TE. *Psoas abscess: a 10 year review. J Microbiol Immunol Infect.* 1999 Mar;32(1):40-6.
6. Negus S, Sidhu PS. *MRI of retroperitoneal collections: a comparison with CT. Br J Radiol.* 2000 Aug;73(872):907-12. Review.
7. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, et al. *Management of septic arthritis - A systematic review. Ann Rheum Dis.* 2007
8. Chau CL, Griffith JF. *Musculoskeletal infections: ultrasound appearances. Clin Radiol.* 2005 Feb;60(2):149-59. Review.
9. Wilson DJ. *Soft tissue and joint infection. Eur Radiol.* 2004 Mar;14 Suppl 3:E64-71. Review.
10. Wilson IG. *Reactive arthritis and the investigation of novel organisms. J Postgrad Med.* 2007 Jan-Mar;53(1):2-3.
11. Azouz EM, Duffy CM. *Juvenile spondyloarthropathies: clinical manifestations and medical imaging. Skeletal Radiol.* 1995 Aug;24(6):399-408. Review.
12. Pineda C, Vargas A, Rodriguez AV. *Imaging of osteomyelitis:*

*current concepts. Infect Dis Clin North Am.* 2006 Dec;20(4):789-825. Review

13. Pineda C, Vargas A, Rodriguez AV. *Imaging of osteomyelitis: current concepts. Infect Dis Clin North Am.* 2006 Dec;20(4):789-825. Review.

14. Czechowski J, Nork M, Haas D, Lestringant G, Ekelund L. *MR and other imaging methods in the investigation of mycetomas. Acta Radiol.* 2001 Jan;42(1):24-6.

15. Kızılkaya E, Şilit E, Başekim CÇ, Karlı AF. *Hepatik, ekstrahepatik yumuşak doku ve kemik tutulumu gösteren kist hidatik olgusu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji,* 2002;8:101-104

16. Bagatur AE, Uğur F, Zorer G. *Uylukta primer dev hidatik kist. Acta Orthop Traumatol Turc* 2002;36:72-75

17. Madiwale C, Shenoy A, Joshi A, Vora I, Hemmati SS, Bhosale PB. *Hydatid cyst of the tibia. J Postgrad Med* 1992;38:194-5,197

18. Fanian H, Mamani MK. *A case report of hydatid disease in long bone. Journal of Research in Medical Sciences* 2005;10(2):101-104

# İnfeksiyon Hastalıklarının İskelet Sistemi Komplikasyonları: Tedavi Yaklaşımı

Yrd. Doç. Dr. Üner KAYABAŞ

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

## Akut Bakteriyel Artrit

Antibiyotik öncesi dönemde bazı hastalar sadece yoğun eklem irrigasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Günümüzde ise artroskopi, artrosentez veya artrotomi aracılığı ile eklem drenajı ile birlikte antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır (1). Eklem drenajı eklemdaki sıkışmayı kaldırır, kan akımında düzelme sağlar, bakteri, toksin ve proteazları uzaklaştırır. Artrosentezin eklem sıvısı azalana ve kültür negatif olana kadar günlük tekrarlanması önerilmektedir. Kalça ekleminin septik artritinde, 5-7 gün boyunca antibiyotik tedavisi ile artrosentezden sonra iyileşmede yetersizlikte ve infeksiyonun yumuşak dokuya yayılması durumlarında cerrahi drenaj uygulanması genel kabul gören yaklaşımdır. Omuz eklemi hem cerrahi hem de radyoloji yardımı ile boşaltılmalıdır (2, 3).

Akut bakteriyel artrit tedavisinde antibiyotikler genellikle 2-4 hafta kullanılır. Gonokokal artrit tedavisi süresi iki hafta iken *Staphylococcus aureus* veya gram-negatif basiller etken olduğunda tedavinin dört hafta verilmesi gerekir (4). Sternoklavikuler ve sakroiliak eklemler gibi kartilajoz eklemlerin artritinde osteomyelit sık görüldüğü için tedavi

**Tablo 1. Akut bakteriyel artritin empirik antibiyotik tedavisi (1)**

Eklem sıvısının Gram boyaması	Antibiyotik tedavisi
<b>Gram-pozitif kok</b>	
MRSA için risk yok	Sefazolin (2 g, 8 saat ara ile)
MRSA için risk veya β-laktam allerjisi var	Vankomisin (1 g, 12 saat ara ile)
<b>Gram-negatif kok</b> (Olası <i>Neisseria</i> sp.) Gram-negatif çomak	Seftriakson (1 g, 24 saat ara ile) Sefepim (2 g, 8 saat ara ile) veya piperasillin-tazobaktam (4.5 g, 6 saat ara ile)
<b>Gram boyamada mikroorganizma yok</b> Önceden sağlıklı, MRSA riski düşük MRSA riski var	Sefazolin (2 g, 8 saat ara ile) Vankomisin (1 g, 12 saat ara ile) ek olarak Sefepim (2 g, 8 saat ara ile) veya piperasillin / tazobaktam (4.5 g, 6 saat ara ile)

süresi 4-6 hafta önerilmektedir (5). Tablo 1’de akut bakteriyel artritte önerilen antibiyotik tedavileri gösterilmiştir.

Florokinolonlara duyarlı Gram-negatif bakteriyel artritlerde; tedavi süresinin yarısı intravenöz yolla tamamlandıktan sonra; oral siprofloksasin veya levofloksasin, ile tedavinin geri kalan kısmının oral tamamlanması alternatif olarak düşünülebilir (4).

Bir çalışmada çocuklar çağı akut bakteriyel artritinde sakatlığı önlemede deksametazon tedavinin yararlı olduğu gösterilmiş olmakla birlikte erişkinlere deksametazon önermek için mevcut bilgi yoktur (6).

Yoğun rehabilitasyon eklem kontraktürlerini ve kas atrofisini önlemek için şarttır. Hastalar ağrı izin verir vermez hareket ettirilmelidir (1). Hayvan modellerinde hareket ettirilmeyen hayvanlarda kıkırdak bozulması ve yapışıklıkları daha fazla görülmüştür (7).

## Kronik İnfeksiyöz Artritler

### Fungal Artritler

Tedavide başarılı sonuç alınabilmesi için antifungal tedavi ile birlikte, açık veya artroskopik debritleme ve drenaj gibi cerrahi yaklaşımın da uygulanması gereklidir. Fungal prostetik eklem infeksiyonları ise infeksiyonun ortadan kaldırılabilmesi için hemen hemen daima rezeksiyon artroplasti gerektirir (4).

Fungal artritlerin antimikrobiyal tedavisi ile ilgili klinik deneyimlerin çoğu amfoterisin B ile elde edilmiştir (4). Doğal eklemden gelişen *Candida* artrit tedavisi için amfoterisin B deoksikolat (0.5-1 mg/kg/gün) 2-3 hafta uygulandıktan sonra tedavi süresinin flukonazol ile 6-12 aya kadar uzatılması önerilmektedir (8). Amfoterisin B’yi tolere edemeyen azol dirençli *Candida* türleri ile gelişen artrit tedavisinde kaspofungin seçilebilir (4). Kriptokok artirinin tedavisinde amfoterisin B başlangıç tedavisinin ardından oral flukonazol kullanılır (9). Santral sinir sistemi tutulumu olmayan *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Histoplasma* ve *Sporothrix* gibi etkenlerle oluşan artrit tedavisinde itrakonazol (200-400 mg/gün) 12 ay kullanılır (10,13).

### Brusella Arriti

Brusellozda tekli antibiyotik tedavisi yüksek relaps oranları nedeni ile önerilmemektedir. WHO tarafından tetrasiklin/doksisklin ile streptomisin kombinasyonu

önerilmesine karşın doksisisiklin ile diğer bir aminoglikozit (gentamisin, netilmisin), trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin, ofloksasin veya doksisisiklin ile rifampisin kombinasyonu çeşitli hasta gruplarında uygulanmıştır (14).

Brusellozda antibiyotik tedavisinin süresi altı haftadan az önerilmemektedir. Brusellar spondiliti olan hastalara spondiliti olmayan sistemik brusellozlulardan daha uzun süre antibiyotik tedavisi verilmesi gereklidir (15). Spondiliti olan hastalarda ise tedavi süresi klinik yanıt, epidural veya paravertebral bölgelerdeki kitle etkisi yapan tutulumu göre düzenlenmekle birlikte 12 haftadan az uygulanmamalıdır. Nörolojik defisiti olan hastalara cerrahi girişim gerekebilir (16).

#### **Fare Isırığı Ateşi (Haverhill ateşi, Soduku)**

*Streptobacillus moniliformis* veya *Spirillum minus*' un etken olduğu hastalığın tedavisinde penisilin yaygın olarak kullanılmaktadır. Çoğu hastada dört haftalık tedavi yeterlidir. Flukloksasillin, gentamisin, sefalosporinler, siprofloksasin, klindamisin ve doksisisiklin ile de başarılı sonuçlar bildirilmiştir (21).

#### **Melioidoz Artriti**

Etken *Burkholderia pseudomallei*' dir. Melioidoz septik artriti eklem drenajı ile birlikte doksisisiklin ve trimetoprim-sulfametoksazol altı ay süre ile; seftazidim eklenerek veya eklenmeden tedavi edilir (1).

#### **Whipple Hastalığı**

*Tropheryma whippelii* etken olup; tedavi iki hafta seftriaksonun ardından oral trimetoprim-sulfametoksazol ile en az bir yıl önerilir (17).

#### **Mikoplazma ve Ureoplazma Artriti**

Hipogammaglobulinemi veya organ transplantasyonu uygulanan hastalarda gelişir ve tedavide doksisisiklin ile kinolon kombinasyonu haftalardan aylara kadar uygulanabilir (1).

#### **Lyme Artriti**

Nörolojik tutulumu olmayan hastalarda tedavide doksisisiklin uygulanır. Doksisisiklinin kontrendike olduğu hastalarda ise amoksilin, sefuroksim aksetil, azitromisin veya klaritromisin tedavide alternatif seçeneklerdir. İntravenöz tedavi uygulanacak hastalar için seftriakson seçilebilir. Tedavi süresi dört haftadır. Tedaviye dirençli olgularda, alınan sinovyal sıvıda PCR ile *Borrelia burgdorferi* DNA'sı pozitif bulunursa antimikrobiyal tedavi bir kür daha uygulanır. DNA negatif bulunan hastalarda ise immunsupresif tedavi için; steroid, metotreksat veya TNF- $\alpha$  inhibitörleri kullanılarak üç ay ile bir yıl arasında tedavi gerekir (18).

#### **Osteomyelit**

Yetişkin osteomyeliti halen tedavisi zordur ve anlamlı morbiditesi ile sağlık sistemine getirdiği yük dikkat çekicidir.

Uygun tedavi yaklaşımı kültüre dayalı antibiyotik tedavisi ile birlikte nekrotik kemik dokusunun ve yumuşak dokunun cerrahi olarak uzaklaştırılmasını içerir (19).

Osteomyelit tedavisinde tek antibiyotikle tedavi prostetik eklem infeksiyonları ve kronik osteomyelit dışında genellikle yeterlidir. Akut osteomyelitte genel prensip antibiyotik tedavisinin 4-6 hafta tercihen intravenöz yolla uygulanmasıdır. Birçok çalışma ile erişkin kronik osteomyelitinin tedavisinde uzun dönem oral antibiyotiklerin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaların çoğunda trimetoprim-sulfametoksazol veya kinolonlar kullanılmıştır ve tedavi süresi altı hafta ile 24 hafta arasında değişmektedir. Tablo 2'de erişkinlerde osteomyelit tedavisinde kullanılan antibiyotikler gösterilmiştir (20).

Cerrahi tedavi yeterli drenaj, nekrotik dokunun derin ve geniş debritleme, ölü alanların kontrol edilerek değerlendirilmesi, yumuşak doku ile kaplama, kan akımının düzenlenmesi ve stabilizasyonu içerir (19).

Kronik osteomyelit tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin yararlı olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (19).

#### **Mikobakteriyel Artrit ve Osteomyelit**

"American Thoracic Society" tarafından ilaç direnci olmayan erişkinlerde iskelet sistemi tüberkülozunun tedavisinde iki ay izoniazid, rifampin, etambutol ve pirazinamidi takiben izoniazid ve rifampin ile tedavinin 6-9 aya tamamlanması önerilmektedir (21, 22). İlaç dirençli tüberküloz artritinde yaklaşım ise diğer bölgelerdeki ilaç dirençli tüberküloza yaklaşım ile aynıdır (21).

Tüberküloz artritinde ve osteomyelitinde steroid tedavisi genellikle önerilmez (22). Cerrahi girişim kür için gerekli olmamasına karşın abse drenajında, sinirler gibi vital yapılara olan basının kaldırılmasında destekleyici rol oynayabilir. Önemli hasara uğramış eklemler için debritleme ve füzyon veya yenileme gerekebilir (21).

*Mycobacterium tuberculosis* dışı mikobakteri infeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik tedavisi ile cerrahi tedavinin birlikte uygulanması genellikle savunulmaktadır. Özellikle abse gelişmişse, yoğun cerrahi uygulamanın üzerinde durulmuştur (21).

*M. tuberculosis* dışı mikobakteriler antitüberküloz ilaçlara *M. tuberculosis*' e göre daha dirençlidir ve invitro duyarlılık testleri klinik yanıt ile uyumlu olmayabilir (23). Makrolitler (klaritromisin, azitromisin), rifampin veya rifabutın, doksisisiklin veya minosiklin, kinolonlar (siprofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin), sulfonamidler, amikasin, streptomisin, izoniazid, etionamid, sefmetazol ve imipenem tedavide kullanılan ilaçlardır (24). Etkin tedavi için kullanılacak ilaç sayısı açık olmamakla beraber üç ilacın birlikte kullanıldığı rejimler sıklıkla benimsenmektedir. Optimal tedavi süresi bilinmemekle birlikte genellikle 6-12 aylık tedaviler kullanılmaktadır. İmmun yetmezlikli hastalar ise yıllar süren tedaviler gerektirebilir (25).



Tablo 2. Erişkin osteomyelitinde antibiyotik tedavisi (20).

Mikroorganizma	Antibiyotikler	Alternatifler
Penisilin-duyarlı <i>S. aureus</i>	Benzil penisilin (12-20 milyon Ü/gün)	Sefazolin (1g, 6 saat ara ile) Klindamisin (600 mg, 6 saat ara ile) Vankomisin (1 g, 12 saat ara ile)
Penisilin-dirençli <i>S. aureus</i>	Nafsilin (1-1.5 g, 4-6 saat ara ile) veya Sefazolin (2 g, 8 saat ara ile)	İkinci kuşak sefalosporinler (Örn. sefuroksim, sefamandol) Klindamisin (600 mg, 6 saat ara ile) Vankomisin (1 g, 12 saat ara ile) Rifampisin (600 mg/gün) ile Siprofloksasin (750 mg tablet, 12 saat ara ile) veya Levofloksasin kombinasyonu
Metisilin-dirençli <i>S. aureus</i>	Vankomisin (1 g, 12 saat ara ile)	Teikoplanin (400 mg/gün, ilk gün 12 saat ara ile)
Streptokoklar (grup A veya B $\beta$ -hemolitik streptokok, <i>S. pneumoniae</i> )	Benzil penisilin (12-20 milyon Ü/gün)	Klindamisin (600 mg, 6 saat ara ile) Eritromisin (500 mg, 6 saat ara ile) Vankomisin (1 g, 12 saat ara ile)
Enterik gram-negatif basiller	Kinolonlar (örn. Siprofloksasin 400 mg IV- 750 mg tablet, 12 saat ara ile)	Üçüncü kuşak sefalosporinler (örn Seftriakson 2 g, 24 saat ara ile)
<i>Serratia</i> spp, <i>P. aeruginosa</i>	Piperasilin* (2-4 g, 4 saat ara ile) ve aminoglikozit	Sefepim (2 g, 12 saat ara ile) veya kinolon ile aminoglikozit
Anaeroblar	Klindamisin (600 mg, 6 saat ara ile)	Ampisilin-sulbaktam (2g, 8 saat ara ile) Gram-negatif anaeroblar için Metronidazol (500 mg, 8 saat ara ile) Aerob ve anaerob mikroorganizmalar ile miks infeksiyonlar Ampisilin-sulbaktam (2-3 g, 6-8 saat ara ile) İmipenem (500 mg, 6 saat ara ile)

\* Duyarlılığa bağlı olarak sefepim, piperasilin/tazobaktam, meropenem ve imipenem alternatifidir.

#### KAYNAKLAR

- Ross JJ. Septic Arthritis. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 19: 799–817
- Pioro MH, Mandell BF. Septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 239–58
- Smith JW, Piercy EA. Infectious arthritis. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 225–31
- Ohl CA. Infectious arthritis of native joints. In *Principles and Practice of Infectious Diseases Volume 1. 6th edition. Edited by: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 1311-22*
- Ross JJ, Shamsuddin H. Sternoclavicular septic arthritis: review of 180 cases. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 139–48
- Odio CM, Ramirez T, Arias G, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous

septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 883–9

- Salter RB. The biologic concept of continuous passive motion of synovial joints: the first 18 years of research and its clinical application. *Clin Orthop* 1989; 242: 12–25
- Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 161-89
- Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 2000 ;30 :710-8
- Chapman SW, Bradsher RW Jr, Campbell GD Jr, et al. Practice guidelines for the management of patients with blastomycosis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2000 ; 30 :679-83
- Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, et al. Practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. *Infectious Diseases Society of*

America. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30: 658-61

12. Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30: 684-7

13. Wheat J, Sarosi G, McKinsey D, et al. Practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 688-95

14. Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, et al. Brucellar spondylitis: Review of 35 cases and literature Survey. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29: 1440-9

15. Solera J, Martınez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drug* 1997; 53: 245-56

16. Dendle C, Woolley IJ, Korman TM. Rat-bite fever septic arthritis: illustrative case and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006 ; 25: 791-7

17. Mahnel R, Marth T. Progress, problems, and perspectives in diagnosis and treatment of Whipple's disease. *Clin Exp Med* 2004; 4: 39-43

18. Hu L. Lyme arthritis. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 19: 947-61

19. Calhoun JH, Manring MM. Adult osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 765-86

20. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004; 364: 369-79

21. Gardam M, Lim S. Mycobacterial osteomyelitis and arthritis. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 19: 819-30

22. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-62

23. Petitjean G, Fluckiger U, Scharen S, et al. Vertebral osteomyelitis caused by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 951-3

24. Medical Section of the American Lung Association. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156 (2 Pt 2): 1-25

25. Ingram CW, Tanner DC, Durack DT, et al. Disseminated infection with rapidly growing mycobacteria. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 463-71

# Ekolojik Koşullar ve Mantarlar

Doç.Dr. Çağrı ERGİN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

İnsanda mantar hastalıklarının büyük bir bölümü endojen kaynaklı olmasına rağmen toplumları ilgilendiren, epidemik potansiyeli olan, önlenebilir ve korunulabilir mantar hastalıkları çoğunlukla ekzojen kaynaklıdır. Farklı ekolojik ortamlarda varlıklarını sürdürebilen, çoğalabilen ve enfeksiyona neden olabilen mantarların doğasını anlayabilmek; insan bulaş yollarının kesilebilmesi ve epidemilere karşı önlem alınabilmesi için gereklidir. Çevresel şartlar genellikle indirekt etki ile ve farklı mekanizmalar ile insan hayatında mantar enfeksiyonlarının gündeme gelmesine yol açarlar (1). Bu enfeksiyonlar altı başlık altında toplanabilirken mantarlar açısından sadece dört faktör öne çıkmaktadır;

- **Çoğalmaya doğrudan etkiler:** Isı ve organik materyallerin varlığı; mantarların çevresel kolonizasyonuna doğrudan etki eden önemli bir faktördür. Yarasa atıkları ile zenginleşen mağara toprağında çoğalan *Histoplasma capsulatum* bir örnektir (2, 3).

- **Harekete doğrudan etkiler:** Özellikle çevresel hava hareketleri toprakta kolonize olan mantarların solunum havasına karışarak konağı infekte etmesine neden olur. Kuru, tozlu toprakla taşınan koksidioidomikoz sıklıkla bu yol ile yayılır (2).

- **Evrime doğrudan etkiler:** Karmaşık gen sistemlerine sahip olan küf ve maya mantarları özellikle çevresel ortamda karşılaştıkları ışınım çeşitleri ile (UV, X veya  $\gamma$ -ışınları) çeşitlilik oluşturmaktadır. Bilinen en yaygın ışınımaya bağlı çevresel mantar farklılığı Çernobil kazası sonrasında görülmüştür (4, 5).

- **Lokal ekosistem değişimleri ile dolaylı etkiler:** Lokal etkilere neden olan sel, kuraklık, El Niño - La Niña salınımı vb doğal olaylar farklı coğrafik sınırlarımlarda mikroiklimler oluşturur. Kanada'da Vankover adasında *Cryptococcus gattii* kolonizasyonunun bu etkiler ile oluştuğu düşünülmektedir (6).

- **Konağ/Konak hareketlerine bağlı dolaylı etkiler:** Mantarların genotipik özelliklerine bağlı olarak aynı cins içinde dahi genotip aşamasında virülans değiştiği gözlenmektedir. Bu özelliği ile en sık karşılaşılan mantar *Exophiala dermatitidis*'dir (7)

XX.yüzyılın ortalarında genellikle sporadik olgular halinde ortaya çıkan mantar hastalıkları, mantarların ekolojik bağlarının açıklanmaya başlanması ile birlikte endemik bölgeler, risk grupları ve korunma yöntemlerini de gündeme taşımıştır. Makro veya mikro iklim dengeleri benzer çevrelerde

farklı türlerin baskın hale gelmesine yol açar.

**Makroiklim özellikleri ile klinik mikoloji:** Makroiklimayı oluşturan altyapılar karmaşıktır. Bu geniş-ölçekli oluşumlar kendi özelliklerini taşıyan ısı, yağış ve fırtına döngüsüne sahiptir (1). Dünyada sınırları kesin olmamakla birlikte belirgin olarak tanımlanmış tıbbi mantar enfeksiyonu etkenleri ile kolonize bölgeler vardır. Makroiklim özellikleri toprağın ve üzerinde yaşadığı canlıların yapısına doğrudan etki eden faktörleri belirlemektedir. Dünya üzerinde sınırlandırılabilen enfeksiyöz ajanlar (*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Lacazia loboi*, *Penicillium marneffeii*, *Phialophora europaea* vb) yaşamsal döngüleri esnasında çevresel kolonizasyon için gerekli faktörlerin varlığına ihtiyaç duyarlar (2, 3, 8-11). Makro ölçülerde çevresel etkenlere, özellikle global iklim hareketlerine en belirgin jeografik cevabı veren insan patojeni mantarlar *C. immitis* ve *C.gattii*'dir (2, 6). Birçok mantarda olumsuz şartlarda çevresel şartlara uyum sağlayabilmek için sidefor mekanizmaları devreye girer (12). *C.neoformans serotip grubii*, *C.neoformans serotip neoformans*'a göre soğuk iklime sahip olan kuzey Avrupa yerine daha ılıman iklime sahip olan güney Avrupa'da kolonizasyonunu önplana çıkarmaktadır (13, 14). Bu durum mantarların, özellikle maya mantarlarının makroiklim özelliklerine göre (öncelikle UV radyasyon ve yüksek sıcaklık) mitokondriyal gen düzeyinde değişim oluşturarak çevresel adaptasyon yeteneklerinin de araştırılmasına neden olmuştur. Mayaların ve diğer mantarların makroiklim etkenlerine adaptasyonunda uyum mekanizmasında önemli faktörlerinden birinin de yapısında melanin varlığı olduğu ileri sürülmektedir (5, 15).

**Mikroiklim özellikleri ile klinik mikoloji:** Mantarların çoğalma bölgesi olarak baktığımız zaman fiziksel dış etkenlerden etkilenmeyen kapalı havzalar ve sınırlandırılmış toprak bölgeleri mantarların mikroiklim yaşam alanlarıdır. Rizosfer olarak adlandırılan "yaşayan toprak" diğer canlı türleri ile birlikte mantarlarında doğada yaşam alanlarıdır (16). Bunun doğal sonucu kapalı bir havzada bulunan mantar sporları bölgeyi etkileyen her türlü dış etkene bağlı olarak lokal değişikliğe açıktır. Mağara ortamındaki zengin organik atıklarda üreyebilen *H.capsulatum*, makroklima içindeki çöl bölgesinde bulunan bir primadin içindeki yüksek neme (mikroklima) sahip firavun mezarında ortamda çoğalabilen kserofilik mantarlar (Örneğin nem ve sükröz isteyen *Starchybotrys chartarum*) beklenmeyen enfeksiyöz mikolojik etkenlerin çeşitliliğini akla getirmektedir. Aynı şekilde rizosferin belirli derinliğine kadar olan seviyesinde bulunabilen

*H.capsulatum* ve çevresel kreatinin ve odun yapı zenginliği isteyen *C.neoformans* noktasal kolonizasyonda insanı ilgilendiren en önemli iki patojendir (3). Bir diğer çok sıklıkla rastlanılan mikroklimatik sistem örneği yaşlanmış ve içi oyuk haline gelmiş anıtsal kovuk ağaçlarda kolonize olabilen Cryptococcoceae ailesi üyeleridir (17). Bu örnekler; çay, bambu ve pirinç tarlaları, maden ve kömür çıkartma bölgeleri, ekonomik amaçlı tarımsal ürün üretim bölgeleri vb olarak çoğaltılabilir. Kapalı ortamlarda sıklıkla oluşan mikroklimada insanları mikotoksijenleri ile etkileyen mantarlar arasında en yaygın olanlar *Penicillium* spp. (Çoğunlukla *P.verrucosum*), *Aspergillus* sp. (Çoğunlukla *A.flavus*, *A.parasiticus*, *A.versicolor*, *A.ochraceus*, *A.clavatus*), *S.chartarum*, *Fusarium* sp ve *Paecelomyces variotii*'dir. Çevresel ortamlarda ise mikroklimatik özelliklere bağlı olarak sıklıkla filoplan mantarlar (*Cladosporium* sp, *Alternaria* sp, *Epicoccum* sp, *Aureobasidium* sp, *Dresclera* sp, *Fusarium* sp, *Botrytis* sp, *Helminthosporium* sp ve *Ustilago* sp) yaygındır. Allerjen küf mantarları ise çok geniş bir panelde bulunmaktadır (18).

Mantarların çevresel kolonizasyonu yanı sıra konağın

özellikleri de mantar hastalıklarının varlığında sorgulanmaktadır. Nüfusun yaşam alanlarının toprak yerleşim özellikleri, sosyal, demografik ve jeografik etkenler, ulaşım ve göç hareketleri mantar hastalıklarının yatkın ırk, cins ve genetik özelliklere bağlı farklı nüfus odaklarının da yerdeğişimine yer açacaktır (1). Bugün için sınırları kesin olmamakla birlikte mantarların çevresel ortama kolaylıkla uyum sağlayarak bölgesel sınırlandırılmalarının olduğu bölgeler bulunmaktadır. Şekil 1 Dünya üzerinde insanda görülen mantar infeksiyonlarına ait bazı etkenlerin, insanda görülen genotiplerinin endemik olarak sıklıkla karşılaşıldığı bölgeleri şematize etmektedir. Bu konuda internet üzerinde devamlı olarak güncellenen iki kaynak bulunmaktadır (19, 20)

Günümüzde tıbbi önemli mantarların ekolojisini araştırma çalışmaları devam etmektedir. Bunun en önemli nedenleri; ulaşım imkanlarının kolaylaşması, toplumların önemli nüfus hareketleri ile karşı karşıya olması, immünsüpre hastaların çoğalması ve gelişmiş ülkelerde sağlık sigortaları açısından risk bölgelerinin belirlenmesinin istenmesidir.

**Şekil 1:** Dünya üzerinde bazı endemik mikoza alanları. Aşağıdaki türler arasında dünya

üzerinde yaygın olanları için insan mikoza sık olarak rapor edilen bölgeler verilmektedir.

- (① *Cryptococcus gattii*; ① *Coccidioides immitis*; ② *Histoplasma capsulatum*; ③ *Blastomyces dermatitidis*; ④ *Lacazai loboi*; ⑤ *Paracoccidioides brasiliensis*; ⑥ *Penicillium marneffeii*; ⑦ *Trichophyton megninii*; ⑧ *Trichophyton soudanense*; ⑨ *Trichophyton concentricum*; ⑩ *Veroneae botrysoa*; \**Emmonsia parva*; \**Phialophora europeae*)



## KAYNAKLAR

1. Committee on Climate, Ecosystems, Infectious Disease, and Human Health. (Burke D, Carmichael A, Focks D ve ark.) *Under the Weather: Climate, Ecosystems, and Infectious Disease* (<http://www.nap.edu/catalog/10025.html>), National Research Council, Washington DC, National Academy Press, 2001
2. Comrie AC: Climate factors influencing coccidioidomycosis seasonality and outbreaks. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 688-92.
3. Yücel A, Kantarcıoğlu AS: Türkiye'de doğadan (Sardes Bintepeler 89 tümülüsü odun buluntularından) ilk kez elde edilen *Histoplasma capsulatum* (Telemorfu, *Ajellomyces capsulatus*) kökeni. *İnfeks Derg* 2000; 14: 1-14.
4. Langfelder K, Streibel M, Jahn B, Haase G, Brakhage AA: Biosynthesis of fungal melanins and their importance for human pathogenic fungi. *Fungal Gen Biol* 2003; 38: 143-58.
5. Ergin Ç: Melaninin patojenitedeki rolü. XXXII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Belek, Antalya, 12-16 Eylül 2006, 290-295
6. Kidd SE, Hagen F, Tschärke RL ve ark. A rare genotype of *Cryptococcus gattii* caused the cryptococcosis outbreak on Vancouver Island (British Columbia, Canada) *PNAS* 2004; 101: 17258-63.
7. Ergin Ç, Mete E, Kaleli İ, Polat Y: Pamukkale (Hierapolis) ve Karahayit bölgesi termal yüzme havuzlarında *Exophiala dermatitidis* ve diğer siyah mayaların varlığının araştırılması *İnfeks Derg* 2006; 20: 125-6.
8. Tortella GR, Diez MC, Duran N: Fungal diversity and use in decomposition of environmental pollutants. *Crit Rev Microbiol* 2005; 31: 197-212.
9. Haubold EM, Cooper CR Jr, Wen JW, McGinnis MR, Cowan DF. Comparative morphology of *Lacazia loboi* (syn. *Loboa loboi*) in dolphins and humans. *Med Mycol* 2000; 38: 9-14.
10. Ajello L, Padhye AA, Sukroongreung S, Nilakul CH, Tantimavanic S. Occurrence of *Penicillium marneffeii* infections among wild bamboo rats in Thailand. *Mycopathologia* 1995; 131: 1-8.
11. de Hoog GS, Maysen P, Haase G, Horre R, Horrevorts AM. A new species, *Phialophora europaea*, causing superficial infections in humans. *Mycoses* 2000; 43: 409-16.
12. Winkelmann G. Ecology of siderophores with special reference to the fungi. *Biometals* 2007; doi: 10.1007/s10534-006-9076-1 (Basımda).
13. Martinez LR, Garcia-Rivera J, Casadevall A. *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* (serotype D) strains are more susceptible to heat than *C. neoformans* var. *grubii* (serotype A) strains. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3365-7.
14. Perfect JR: *Cryptococcus neoformans: the yeast that likes hot.* *FEMS Yeast Res* 2006; 6: 463-8.
15. Yan Z, Sun S, Shahid M, Xu J. Environment factors can influence mitochondrial inheritance in the fungus *Cryptococcus neoformans*. *Fungal Genet Biol* 2006; doi:10.1016/j.fgb.2006.10.002 (Basımda)
16. Kennedy AC, de Luna LZ. Rhizosphere. Hillel D (ed.) "Encyclopedia of Soils in the Environment" kitabında. Elsevier, Oxford UK, 2005: 399-406.
17. Ateş A, Ergin Ç, İlkit M: Anadolu anıt ağaçlarında *Cryptococcus neoformans*'ın araştırılması *İnfeks Derg* 2006; 20: 57-60.
18. Godish, T. (2001) Biological contaminants-mold. Godish T (ed) "Indoor Environmental Quality" kitabında. Boca Raton: CRC Press LLC, 2001. 2001: 167-194.
19. <http://www.doctorfungus.com>
20. <http://www.mycology.adelaide.edu.au>

# Ekolojik Koşullar ve Bakteriler

Prof. Dr. Mine Anđ KÜÇÜKER

*İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Tüm dünyada insan ölümlerinin en önde gelen nedenlerinden olan infeksiyon hastalıkları ve bu bağlamda bu hastalıkların etkenleri olan mikroorganizmaların ekolojik ilişkileri yüzyıllardır insanoğlunun dikkatini çekmiş ve bilimsel çalışmalara konu olmuştur. 1840'da Jacob Henle "On Miasmata and Contagia" adlı eserinde miasmatik-kontajiyöz hastalıkların daha sıklıkla sıcak ve nemli bölgelerde görüldüğünden, 1958'de ise Jaques May "The Ecology of Human Diseases" adlı kitabında bir infeksiyon hastalığının oluşumu ile ilgili konak ve etken olmak üzere en az iki ve bazı hastalıklarda bu iki temel faktöre ilave olarak vektör ve bazılarında da bunlara ek olarak ara konak olmak üzere üç ya da dört faktörün her birinin sıcaklıktan etkilendiğini ve buna bağlı olarak hastalıkların dünya üzerinde yayılımlarının sıcaklığa göre farklı olduğundan söz ettikleri yıllarda bir bilim dalı olmayan "Mikrobiyal Ekoloji", günümüzde etkenlerin hem konakla ilişkilerinin ve hem de konak dışındaki koşullarda birbirleriyle, ara konaklarla, vektörlerle ve dış çevre koşullarıyla ilişkilerini inceleyen bir bilim dalı olarak giderek önem kazanmakta ve infeksiyon hastalıklarının önlenmesi ve tedavisi için bulunacak çözümlerin ancak bu ekolojik bilgilerden elde edileceği inancıyla çalışmalar artmaktadır.

Yapılan çalışmalar, etkeni bakteri olan tüberküloz, kolera, Lyme hastalığı gibi vektörlerle bulaşan bazı hastalıklar ya da besinlerle bulaşan hastalıklar gibi bazı infeksiyon hastalıklarının ortaya çıkışının ve yayılım özelliklerinin, coğrafi, mevsimsel koşullar, fauna özellikleri, popülasyon biyolojisi gibi pek çok ekolojik koşulun etkisi altında olduğunu göstermektedir.

# Ekolojik Koşullar ve Parazitler

Prof. Dr. Sibel ERGÜVEN

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Ekoloji, organizmaların birbirleriyle ve fiziksel çevreleriyle olan ilişkilerini inceler. Ekosistemde biotik ve abiotik topluluklar stabil bir sistem oluştururlar. Medikal ekoloji, insan topluluklarında görülen tüm hastalıkların biotik ve abiyotik çevreleriyle etkileşimlerini konu alan bilim dalıdır. Dünya ekosisteminin yaygın olarak bozulmasıyla ilişkili olarak, bazı enfeksiyon hastalıklarında artış olmuştur. İklimsel değişiklikler, tatlı su kaynaklarının bozulması, ekosistemi stabilize eden biyo çeşitlilik kayıpları, yoksulluk artışı, egzotik türlerin dağılımındaki artış hastalıkların ortaya çıkışını etkilemiştir (1).

Parazitlerin hayat sikluslarına ekolojik perspektiften bakmak önemlidir. Doğal ya da insanlar aracılığıyla olan ekolojik değişimler, ekolojik dengeyi bozar, parazitlerin gelişim ve bulaşmaları etkilenir. Paraziter hastalıkların coğrafik dağılımındaki farklılıklar ekolojik etkenlerden kaynaklanır (2) Ekolojik değişimlerden etkilenen vektör kaynaklı parazitler hastalıklar arasında sıtma, leishmaniasis, trypanosomiasis, filariasis, schistosomiasis, onchocerciasis, dracunculiasis sayılabilir. Giardiasis, cryptosporidiasis ve schistosomiasis ekolojik şartlarla ilişkili su kaynaklı parazitler enfeksiyonlardır (3,4).

Vektör kaynaklı hastalıklar özellikle global iklim değişikliklerinden etkilenir. Ekstrem iklim değişiklikleri insan veya vektörler için uygun değilken, kademeli ve orta derecede oluşan değişiklikler hem insan hem de vektörün adaptasyonunu sağlar. Sıcaklık, vektör yaşamını etkiler, habitatları değiştirir. Vektör popülasyonunun üreme oranını, beslenme alışkanlıklarını taşıdıkları patojenlere olan duyarlılığını değiştirir. Patojenlerin inkübasyon periyodları değişir. Vektör aktivitesinin ve patojen geçişinin mevsimselliği etkilenir (5,6,7,8).

Raporlara göre, dünya yüzeyi sera gazlarının etkisiyle sıcak kalmakta, atmosferik CO<sub>2</sub> seviyesi artmaktadır. 2100 yılında global ısının 1-3,5 °C arasında yükseleceği tahmin edilmektedir. Bu küresel ısınmaya bağlı olarak önemli ekolojik değişimlerin ortaya çıkışı kaçınılmazdır (9,10).

Ormanların yok olması (deforestasyon) parazitik vektör popülasyonunu etkileyen en önemli değişimdir. Yeni gelmiş ve/veya adapte olmuş vektör ve parazitlerin proliferasyonu için yeni ekolojik nişler sağlar. Bu alanlarda hayvan popülasyonunda artış olur, temizlenmiş ormanlar otlak haline gelir. Ormanın yerini alan yeni bitkiler vektörler için destekleyici bir habitat oluşturur. İnsanların yerleşeceği açık alanlar oluşur. Bu alanlara yeni yerleşenler, bölgede endemik olan zoonotik parazitlere karşı immün değildirler. Yeni çevreye

adapte olma sırasında insan popülasyonunun artmasıyla bazı vektörler değişim geçirirler. Primer olarak zoofilikken, antropofilik hale gelirler (5,11).

Demografik ve toplumsal değişimlerin vektör hastalıklarının ekolojisinde önemli etkileri vardır. Popülasyon hareketlerinin yanı sıra plansız şehirleşme, modern transportasyon önemli faktörlerdir. Biodegrade olmayan plastik, teneke kutular, otomobil lastikleri vektörler için ideal yaşam alanları oluşturur. Uçak yolculukları global demografide önemli yer tutarak patojenlerin transportunda önemli rol alır. Örneğin son 20 yılda, dört egzotik vektör türü ABD'ye girmiştir. (7,11).

## Sıtma

Dünyada hızlı bir iklim değişikliği yaşanmakta, ısınan dünyanın sıtmanın görülme riskinin yüksek olacağı tropikal ve subtropikal alanları artmaktadır. Endemik bölgelere bitişik yüksek dağlara doğru yayılım görülebilmektedir. Küresel ısınmanın anofeldeki etkisiyle ilgili olarak özellikle Afrika'da çalışmalar yapılmıştır (3,12). Nem ve sıcaklık anofellerin yaşamasında önemlidir. Anofelin besleneceği habitat sudur. Larvalar küçük su birikintilerinde bulunurlar. Anofelde optimal larval gelişim 28°C'de, optimal erişkin gelişimi 28-32°C arasına olur. 16°C'nin altında ve 33°C'nin üzerinde sporogoni gerçekleşmediği için sıtma bulaşı olmaz. Bulaş için ideal şartlar yüksek nem ve 20-30°C'lik çevre sıcaklığıdır. Isı parazit sporogonisi ve vektör yaşamında pozitif yönde etki yapabilir. Larva gelişimi daha hızlı olur. Benzer şekilde erişkinler de daha hızlı ortaya çıkar. Kan emme sıklıkları artar, emme mevsimleri uzar ve parazitlerin olgunlaşma süreleri kısalmır. İnfekte vektörün kan emmesi ve enfeksiyonu geçirebilir hale geçişi arasında geçen süre olarak tanımlanan "Ekstrinsik İnkübasyon Periyodu" (EIP) 20-27°C arasında hızla kısalmır (10,13,14,15).

Ormanların yok olması vektör ekolojisini değiştirir. Bu zeminler daha fazla güneş alır, nötral pH'da su birikintileri oluşur, anofel larva gelişimine uygun ortamlar oluşur. Bu alanlardaki yeni bitkiler (örneğin kakao ağacı) su toplayarak anofel için uygun ortamlar yaratabilirler. Alanların tarım ve çiftlik hayvancılığı için kullanımı, yol barajı, su kanalları yapımları vektör habitatlarını geliştirir Göçlerle birlikte parazit ve vektörün bölgeler arası yayılımı hız kazanmıştır (16,17).

Bir iklim fenomeni olan "El Nino" periyodik olarak iklim değişikliklerini etkiler. Fırtına, yoğun yağmurlar, sıcaklık artışı

ve bölgesel kuraklığa yol açabilir. Birçok bölgede El Nino mevsimleri sıtmayla ilişkili bulunmuştur. Bu durum ısı ve yağmur artışına bağlıdır. Nemli bölgelerde kuraklık, hızlı akıntıları yavaşlatarak anofellerin yerleşeceği küçük su birikintileri oluşmasını sağlayabilir. Sel yaratan yağmurlar ise, anofellerin beslenme bölgelerini sürükleyip götürebilir. (14,18,19,20).

### Leishmaniasis

Vektör phlebotomlar yüksek nemli habitatları tercih ederler. Çoğunlukla çevresel faktörlere bağlı olarak noktürnal davranış gösterirler. Sokma aktiviteleri gece yarısı maksimuma ulaşır. Bu durumda sıcaklık azalır ve nem artar. Global ısınma, phlebotomların coğrafi ve mevsimsel dağılımını etkiler. Anofellerin aksine phlebotomlar su birikintilerinden ziyade nemli kemirgen yuvalarında, karanlık köşelerde yaşarlar. Leishmania türleri sıcak iklime adapte olmuşlardır. Ormanların yok edilmesi, baraj yapımları, popülasyon hareketleri, yoğun yağmurlar Leishmaniasis yayılımında etkili ekolojik faktörlerdir. Latin Amerika'da kahve yetiştirilen alanlardaki geniş gölgeli ağaçlar phlebotomlar için uygun alanlar oluşturmuştur. Olgun kahvenin şekerinin vektörde parazit gelişimini kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür (21).

Ekolojik yapıdaki değişimler, helmint hastalıklarına da yansır. Helmintlerin gelişip çoğalmaları ekolojik şartların uygunluğuna bağlıdır. Isı, toprağın nemli, toprağın yapısı, bitki örtüsü larva ve yumurta gelişiminde rol oynayan önemli ekolojik faktörlerdir. Baraj ve sulama sistemleri nematodlar için uygun ekolojik şartlar oluşturabilirler (22,23,24). Schistosomiasis'te sıcaklık, parazitin arakonaktaki infektivite ve gelişimini etkiler. Kışın, serkaryal enfeksiyon su salyangozlarında dormant haldeyken, sıcaklık artışıyla uzun bir periyotta hastalık yayılabilir. Baraj yapımı, sulama projeleriyle ara konaklar için ideal beslenme alanları oluşur. Daha önce kara iklim koşullarında fazla üremeyen ara konaklar hızla çoğalarak yayılabilir. Yağış ve iklim Schistosomiasis'te etkilidir. Sularda tuz oranında azalma, alkalin ortama dönüşü ara konak üremesini artırır. (3,15,22)

Giardiasis, Cryptosporidiasis gibi suyla ilişkili parazitler hastalıklarda, yağmurlar su sistemlerinin akış yönünü değiştirebilir. Hayvanların otladığı tarlaların yüzeyinden su akışı olabilir. Hayvan dışkıları su kaynaklarını kontamine edebilir (4,5).

Ekolojik değişikliklerin saptanması ve izlenmesi parazitler hastalıklarının önlenmesi yönünden önemlidir. Ekosistemin bozulmasındaki artışın önlenmesi, parazitler hastalıklarının mortalite ve morbiditesini azaltacaktır. 2005-2010 yılları arasında, aralarında Türkiye'nin de bulunduğu 24 ülkenin katılımıyla 6.çerçeve programında "Emerging Disases In a Changing European Environment-Global Changing and Ecosystems-EDEN" projesi yürütülecektir. Son yıllarda iklimdeki global ve lokal değişiklikler ve çevresel değişimlerin vektör kaynaklı enfeksiyonlardaki rolünden yola çıkılan bu projede, Avrupa ekosistemi ve global değişimle ilgili çevresel

şartlar araştırılacaktır. Sıtma ve Leishmaniasis bu projede üzerinde çalışılacak parazitler hastalıklarından (25).

### KAYNAKLAR

1. McMichael AJ. Human culture, ecological change and infectious disease. *Ecosystem Health* 2001; 7: 107-115
2. Broker S, Hay SI, Bundy AP. Tools from ecology: useful for evaluating infection risk models? *Trends parasitol* 2002; 18:70-74
3. Patz JA, Epstein PR, burke TA, Balbus JM. Global climate change and emerging infect,ous diseases. *J Am Med Assoc* 1996; 275: 217-223
4. Hunter PR. Climate change and water-borne and vector-borne disease. *J Appl Microbiol* 2003;94: 37-46
5. Patz JA, Graczyk TK, Geller N, Vittor AY. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 2001:1-11
6. Reiter P. Climate change and mosquito-borne disease. *Environ Health Perspect* 2001;109:141-161
7. Gubler DJ. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1998;4:442-450
8. Kuhn K. Using climate to predict infectious disease epidemics. WHO, 2005, Geneva
9. Sutherst RW. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:136-173
10. Epstein PR. Climate change and human health *NEJM* 2005;1433-1436
11. Özer N. Emerging vector-borne diseases in changing environment. *Turk J Biol* 2005; 29:125-135
12. Khasnis AA, Nettleman H. Global warming and infectious disease. *Arch Med Res* 2005;36:689-696
13. Tanser FC, Sharp B, Sueurle D. Potential effect of climate change on malaria transmission in Africa. *Lancet* 2003;362:1792-1798
14. Snow RB, Gilles HM. The epidemiology of malaria. In: Warell DA, Gilles MH. eds. *Essentail Malariology*. 4th ed. Arnold publishers, Great Britain, 2002:85-107
15. Shugart HH, Shope RE. Factors influencing geographic distribution and incidence of tropical infectious diseases. In: Guerrant RL, Wilker DH, Weller PF. Eds. *Tropical Infectious Diseases*. 2nd ed. Churchill-Livingstone, Philadelphia, 2006:13-18
16. Pattanayak S, Dickinson K, Corey C, Murray B, Sills E, Kramer R. Deforestation, malaria and poverty: a call for transdisciplinary research to support the design of cross-sectoral policies. *Sustainability:Science, Practice & Policy* 2006;2:45-56 (<http://ejournal.nbio.org>)
17. Guthmann JP, Cuentas-Lianos A, Palacios A, Hall AJ. Environmental factors as determinants of malaria risk: A descriptive study on the northern coast of peru. *Trop Med Int Health* 2001;7:518-525
18. Thomson MC, Mason SJ, Phindela T, Connor SJ. Use of rainfall and sea surface temperature monitoring for malaria early warning in Botswana. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73:214-221
19. Hales S, Weibstein P, Soares Y, Woodward A. El Nino and the dynamics of vector-borne diseases transmission. *Environ Health Perspect* 1999; 197:99-102
20. Reports to the Nation- on our changing planet- El Nino and climate prediction. Spring 1994 No:3
21. Cross ER, Hyams KC. The potential effect of global warming on the geographic and seasonal distribution of Phlebotomus papatasi in Southwest Asia. *Environ Health Perspect* 1996;104:724-727
22. GAP projesini tehdit eden parazit hastalıkları. Ed. Özcel MA. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1995
23. Larsen MN, Roepstorff A. Seasonal variation in development and survival of Ascaris suum and Trichuris suis eggs on pastures. *Parasitol* 1999;119:209-220
24. Roepstorff A, Murrell KD, Boes J, Petkevicius S. Ecological



*influences on transmission rates os ascaris suum to pigs on pastures. Vet Parasitol 2001;201:143-153*

*25. EDEN. Emerging diseases in a changing European environment. News Letter 2005*

# HIV/ Hepatit C Koinfeksiyonu

Prof. Dr. Bilgehan AYGEN

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

## Epidemiyoloji ve klinik seyir

Hepatit C virusu (HCV) ve human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonları dünyada ölüme yol açan enfeksiyon hastalıkları arasında ilk on sırada yer almaktadır (1). Etkenlerin bulaş yollarının benzer olması nedeniyle HIV ve HCV koinfeksiyonu sık görülmektedir. Günümüzde HIV ile enfekte olgularda HCV'ye bağlı karaciğer hasarı morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır (2). Koinfeksiyonu etkileyen birçok faktör vardır. Bunların başlıcaları; yaşlara göre kronik enfeksiyon prevalansının coğrafik farkları, bulaştan sorumlu olan temas şekli ve enfeksiyon için yüksek risk taşıyan kişilerin prevalansdır (1, 2). HIV ile enfekte olguların 1/3-1/4'i HCV ile enfektedir ve HCV ile enfekte olanların %10'unda HIV pozitifdir. Damar içi ilaç kullanan HIV pozitif olgularda ise HCV koinfeksiyon oranı %72-95 arasındadır (1, 3-5). Avrupada HIV enfeksiyonlu olguların yaklaşık %35'i ise HCV ile enfektedir. Özellikle Güney ve Doğu Avrupa'da HIV/HCV koinfeksiyon sıklığı daha yüksektir (2, 6).

HIV ile enfekte olgularda HCV enfeksiyonunun seyri virus-konak etkileşim kinetikleri ve doğal veya kazanılmış immün yanıt ile ilişkilidir. "Highly active antiretroviral therapy" (HAART) tedavisi alan hastalarda immün sistemdeki düzelleme yaşam süresinde uzamaya neden olmuştur. Bu durum kronik HCV enfeksiyona bağlı komplikasyonların ve dolayısıyla karaciğer hastalığına bağlı ölüm oranının artmasına yol açmıştır. Koinfekte olguların hastaneye yatış ve ölüm nedenleri araştırıldığında HAART öncesi dönemde AIDS ilişkili komplikasyonlara daha sık rastlanırken, HAART sonrası dönemde karaciğer hastalığına bağlı komplikasyonların ön plana çıktığı görülmektedir (7). Rosental ve ark (8)'nin araştırmalarında İtalya, Amerika, İspanya ve Fransa gibi çeşitli ülkelerde HAART döneminde HCV'ye bağlı son dönem karaciğer hastalığına ilişkin mortalite oranının HAART öncesi döneme göre arttığı gösterilmiştir. HCV ile monoinfekte hastalarda sirozun on yıllık insidansı %2.6 iken, HIV ile enfekte olanlarda bu oran %14.9'dur (3). Karaciğer fibrozisini hızlandıran en önemli faktörler günde 50 gramın üstünde alkol kullanımı, hastanın yaşının 35'ten büyük olması ve CD4 hücre sayısının düşük (<500 hücre/mm<sup>3</sup>) olmasıdır. CD4 sayısı 200'ün altında ve eşlik eden alkol kullanımı varsa beklenen siroz süresi 16 yıl, tersi durumda ise 36 yıldır. Koinfekte 914 hastada fibrozis evrelerini değerlendiren bir araştırmada, 30 yaş ve altında F3-F4 düzeyinde fibrozis saptanma oranı %15 iken, 41 yaş ve üzerinde olan hastalarda bu oran %46 bulunmuştur (9). HCV

enfeksiyonunun ise HIV hastalığının ilerlemesini ve antiretroviral tedaviye yanıtı etkilemediği yolundaki veriler çoğunluktadır (1, 10).

## Tanı

Koinfekte olgularda HCV enfeksiyonlarının tanısında kullanılan yöntemler tek başına HCV ile enfekte hastalardan farklı değildir. HIV enfeksiyonu olanlarda anti-HCV testi çalışılmalıdır. Anti-HCV pozitif bulunan hastalarda vireminin gösterilmesi için serumda HCV-RNA'nın nükleik asit testleri ile çalışılması gereklidir. Kalitatif HCV-RNA testleri viremiyi göstermek için yeterli olmakla beraber, tedavi planlanan hastalarda ve tedavi takibinde HCV-RNA kantitatif olarak belirlenmelidir. Akut HCV enfeksiyonunda ve ileri evre AIDS olgularında anti-HCV testinin negatif çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle şüpheli durumlarda tarama testi negatif bile olsa HCV-RNA testi yapılmalıdır. Tanıda biyokimyasal yöntemlerle karaciğer hasarının gösterilmesi önemlidir. Serum transaminazlarının yüksek olması genellikle karaciğerdeki inflamasyon ve fibrozis ile uyumlu olmakla beraber, normal olması karaciğer hasarının olmadığını göstermez. Tedavi süresi ve tedaviye yanıt olasılığını belirlemek için tedavi öncesi dönemde genotip tayini yapılmalıdır (5, 11, 12).

HIV ile HCV koinfeksiyonlu olgularda yalnızca HCV ile enfekte hastalarda olduğu gibi karaciğer biyopsisinin yapılması tanıda altın standarttır. Biyopsi klinik tanının doğrulanması, eşlik eden diğer karaciğer patolojilerinin tanımlanması, nekroinflamasyonun derecelendirilmesi, fibrozisin evrelendirilmesi ve izlem-tedavi kararı için son derece önemlidir. Yapılan çalışmaların çoğunda HIV ile enfekte olanlarda biyopsi güvenli bulursa da bu yöntemin prognostik değeri konusunda bazı sınırlamalar söz konusudur. Bunlar; koinfekte hastalarda karaciğer hastalığının ilerleme hızı hakkında tartışmaların varlığı, örnekleme ve değerlendirmeye ilişkin farklar ve nadir de olsa komplikasyonların görülebilesidir (13). Karaciğer biyopsisinin özellikle kalıcı virolojik yanıt elde etme olasılığı düşük olan hastalarda önem taşıdığı, tersi durumda ise biyopsisiz de tedavinin başlanabileceği yolunda görüş birliği bulunmaktadır (6). Tartışmalar tanıda biyopsi yerine invaziv olmayan karaciğer fibrozisi ölçme yöntemlerinin kullanılıp kullanılmayacağı sorusunu gündeme getirmiştir. Bu yöntemler; spektroskopik radyolojik yöntemler, hepatik elastografi (fibroskan), fibrozisin direkt ve indirekt serum göstergeleridir (13-15). Henüz kesin bir

görüş birliği sağlanmamış olsa da, koinfekte hastalarda invaziv olmayan yöntemlerle pozitif sonuç almıyorsa tedavi kararı verilebileceği, negatif sonuç bulunduğu zaman hastaların izlenmeleri gerektiği ve ancak belirsiz sonuç alınan durumlarda biyopsinin yapılabileceği belirtilmektedir (13).

### Tedavi

HIV ile infekte olgularda kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonunun ilerleme hızı, karaciğer hastalığına bağlı komplikasyonların görülme sıklığı ve mortalite oranının yüksek olmasının yanı sıra antiretroviral tedavinin yüksek hepatotoksisite riski gibi birçok neden uygun endikasyonu olan hastalarda tedavinin yapılmasını zorunlu kılar (1, 3-6, 11). Tedavideki ana amaç monoinfekte hastalarda olduğu gibi viral eradikasyonu sağlamak veya en azından viral replikasyonu baskılamaktır. İkincil amaçlar ise kronik hepatitten siroza ilerlemeyi geciktirmek, karaciğerdeki inflamasyonu, hepatosellüler kanser gelişme riskini, ekstrahepatik belirtileri ve bulaşı azaltmaktır (6, 11, 14).

Tanı konan olgularda tedavi kararı verirken tedaviyi etkileyecek tüm faktörler dikkatle gözden geçirilmeli ve dekompanse sirotik olgular transplantasyon merkezlerine yönlendirilmelidir (11). Tedavi öncesi tam kan sayımı, nöropsikiyatrik hastalıklar, ilaç-alkol bağımlılığı gibi eşlik eden durumların değerlendirilmesi gerekir. Özellikle hastaların bilgilendirilmesi son derece önemlidir. Tedaviye ilişkin risk-fayda oranı ve olası yan etkiler kapsamlı olarak anlatılmalıdır (4, 11, 16).

Koinfekte hastalarda antiretroviral tedavinin mi yoksa KHC tedavisinin mi öncelikli başlanacağı konusu tartışmalıdır. Ortak kanı CD4 sayısı <350 hücre/mL olan hastalarda antiretroviral tedavinin erken ve KHC tedavisinden önce başlanması yolundadır. CD4 sayısı >500 hücre/mL olan hastalarda antiretroviral tedavinin verilmemesi ve KHC enfeksiyonunu dikkatle takip ederek eğer endikasyon varsa öncelikli olarak tedavi edilmesi önerilmektedir (6). Bunun nedenleri olarak; HAART'ın karaciğer hastalığına ilişkin ölüm oranını azaltması, CD4 sayısı yüksek olanlarda karaciğer fibrozisinin ilerleme hızının yavaş olması ve CD4 sayısı <200 hücre/mL olan hastalarda KHC tedavisi konusunda deneyimlerin yeterli olmaması gösterilmektedir (17, 18).

HCV ile koinfekte hastalarda yapılan ve 2004 yılında yayımlanan dört çalışma günümüzdeki optimal tedaviye ışık tutmuştur. Bu hastalarda genotip dikkate alınmaksızın 48 hafta süreyle PEG-İFN a ve ribavirin kombinasyonunun verilmesi en uygun tedavi seçeneği olarak bulunmuştur (19-22). "European Consensus Conference" jürisi genotip 2/3 ile infekte, viral yükü düşük (< 800.000 IU/mL) hastalarda ve genotip 1/4 ile infekte olgularda ribavirin dozunun 800 mg/gün, yüksek viral yükü olan genotip 1 ve 4 ile infekte hastalarda ise 1000-1200 mg/gün olmasını önermektedir (1). Şekil'de KHC tedavi algoritmi şematize edilmiştir. Ülkemizin de içinde olduğu yirmi dört Avrupa ülkesini kapsayan bir anket çalışmasında koinfekte olguların ancak %10'unun KHC'ye yönelik tedavi aldığı

belirlenmiştir (23). Umulandan düşük olan bu oranın konuyla ilgili bilgi ve veri yoğunluğu arttıkça yükselmesi beklenmektedir.

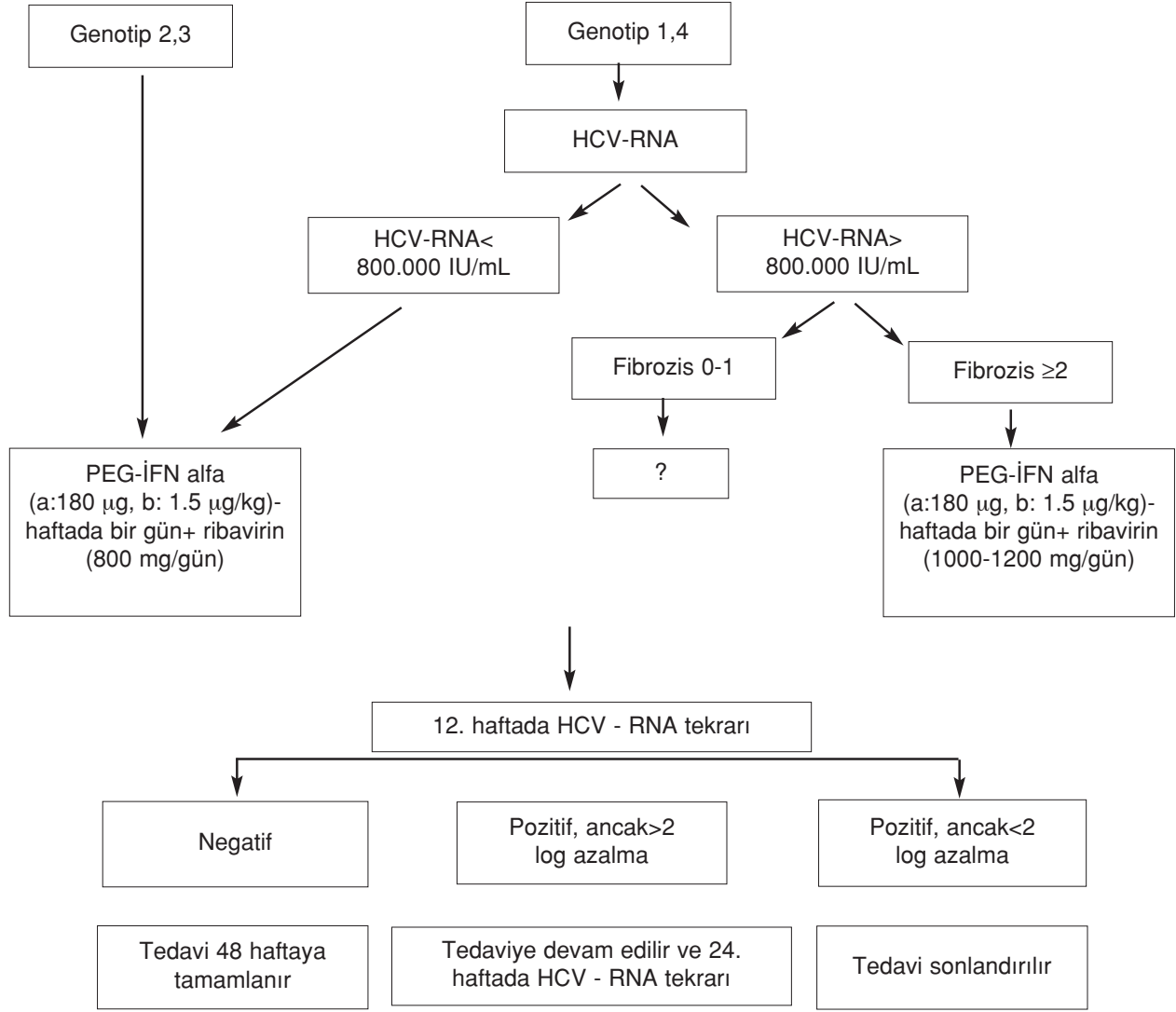
Koinfekte olgularda önerilen tedavi şeması ile elde edilen kalıcı virolojik yanıt oranı yalnız HCV ile infekte hastalara göre düşüktür. Genotip 1-4 enfeksiyonlarında kalıcı virolojik yanıt oranı %14-38, genotip 2-3 enfeksiyonlarında ise %44-73 tür (19-22). Kalıcı virolojik yanıt olumlu yönde etkileyen faktörler; erken virolojik yanıt alınması, genotip 1/4 dışı enfeksiyonlar ve düşük viral yükün varlığıdır. CD4 sayısı ile tedavi yanıtı arasında ilişki yoktur (20). PEG-İFN a tedavisi süresince mutlak CD4 sayısı düşer, ancak relatif oran değişmez ve tedavinin yaklaşık yetmiş ikinci haftasında sayı tekrar bazal değerine ulaşır. CD4 sayısındaki bu düşüş fırsatçı enfeksiyon riskinde artışa yol açmaz (24). Kalıcı virolojik yanıt ile histolojik yanıt bağlantılıdır. Chung ve arkadaşlarının (19) çalışmalarında tedavi ile virolojik yanıt elde edilen hastaların %52'sinde, elde edilemeyen hastaların ise %35'inde histolojik yanıt alındığı gözlenmiştir. Bu durum koinfekte olgularda idame tedavinin faydalı olup olmayacağı tartışmalarına yol açmıştır.

Tedavi verilen hastalarda ikinci, dördüncü haftalarda ve takiben 4-8 haftalık aralıklarla tam kan sayımı, aminotransferaz düzeyleri takip edilmelidir. Bir-üç ay aralıklarla HIV-RNA düzeyi ve CD4 sayısı, on iki hafta aralıklarla TSH düzeyi bakılmalıdır. HCV-RNA takibi (12., 24. ve 48. haftalar) tedaviye devam kararı ve tedavi yanıtını değerlendirmek açısından son derece önemlidir. Ayrıca hastaların ilaç etkileşimleri ve istenmeyen etkiler açısından dikkatle izlenmeleri gereklidir. Özellikle nöropsikiyatrik komplikasyonlar açısından aylık kontroller ve gerekli bulunursa destek veya antidepresan tedavi açısından psikiyatri konsültasyonu yapılmalıdır (16).

Koinfekte hastalarda gözlenen tedaviye ilişkin yan etkiler yalnız HCV ile infekte hastalardan farklı değildir. Önemli yan etkilerin görülme oranı % 8-30 arasındadır. Anemi (Hb<10 g/dL) sıklığı %30 ve nötropeni (<1000 hücre/mL) sıklığı %50 oranında bildirilmektedir. Tedavinin kesilme oranı yaklaşık %30 (son çalışmalarda %12-17) 'dur (24, 25). Yan etkilerin gözlemlendiği hastalardaki genel tedavi prensipleri tek başına HCV ile infekte hastalardan farklı değildir.

Hepatit tedavisi verilen hastalarda antiretroviral ilaçlarla etkileşime çok dikkat edilmelidir. Ribavirin ile nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (özellikle didanozin ve stavudin) birlikte kullanılmamalıdır. Mitokondriyal toksisite riski artacağı gibi ileri evre karaciğer fibrozisi olan hastalarda hepatik dekompanseasyon gözlenebilir (25). Hepatik dekompanseasyon için diğer risk faktörleri; trombosit ve hemoglobin düzeylerinin düşük, bilirubin ve alkalen fosfataz düzeylerinin ise yüksek olmasıdır (3). Zidovudin'e bağlı anemisi olan hastalarda ribavirin başlanmadan önce zidovudin kesilmelidir. Nevirapin özellikle CD4 sayısı yüksek olan kadın hastalarda daha sık olmak üzere hepatik toksisiteye yol açabilir (25).

Koinfekte hastalarda HCV enfeksiyonunun yaşam kalitesi üzerine etkisi ve tedavinin maliyet-etkin olduğuna ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır (26). Tedaviye yanıtız veya relaps



**Şekil, Koinfekte hastalarda kronik hepatit C tedavi algoritması**

gelişen hastaların yeniden tedavisi için; daha önce uygulanan tedavi şeması, dozları, hasta toleransı, tedavi sürecindeki HCV-RNA değişiklikleri ve karaciğerdeki histopatolojik bulgular dikkate alınmalıdır (3).

HIV ile infekte KHC olgularında kalıcı virolojik yanıtın düşük olmasının birçok olası nedeni bulunmaktadır. Bu nedenler aşağıda sıralanmıştır:

- Ribavirin dozunun düşük olması
- HIV'in yol açtığı immün yetmezlik
- Karaciğer biyopsisinde histolojik evrenin ileri olması
- Yüksek oranda insülin direnci ve steatozun varlığı
- HIV enfeksiyonunda HCV virolojisinin özelliği
- Yan etkilere bağlı ilaç kesilme oranının yüksek olması
- Uyum problemi
- Antiretroviral tedavinin ribavirin etkinliğini azaltma olasılığı

• Yüksek relaps oranı

Sonuçta HIV enfeksiyonlu olgularda KHC tedavisinin değerlendirilmesi yıllarca gecikmiştir. Gelecek için öneriler; hastaların uygun seçimi, deneyimli uzmanlar tarafından

izlemleri, yüksek ribavirin dozu, farklı tedavi süreleri ve idame tedavi ile ilgili çalışmaların yapılması, alternatif tedavi seçeneklerinin (viramidin, albumin interferon alfa, İL 2, NM283, VX 950...) değerlendirilmesi ve konuyla ilgili klavuzların hazırlanmasıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol* 2006; 44: S6-S9.
2. Benhamou Y, Salmon D. Introduction. *J Hepatol* 2006; 44: S1.
3. Benhamou Y. Treatment of chronic hepatitis C in HIV coinfected patients. *Hepatology Rev* 2005; 2: 105-10.
4. Soriano V. Treatment of chronic hepatitis C in HIV-positive individuals: selection of candidates. *J Hepatol* 2006; 44: S44-S48.
5. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130: 225-30.
6. Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J He-*

patol 2005 ; 42: 615-24.

7. Klein MB, Lalonde RG, Suissa S. The impact of hepatitis C virus co-infection on HIV progression before and after highly active antiretroviral therapy. *JAIDS* 2003; 33: 365-72.

8. Rosental E, Poiree M, Pradier C, et al. Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortavic 2001 study). *AIDS* 2003; 17: 1803-9.

9. Martin-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus-infected patients with chronic hepatitis C: A European collaborative study. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 128-33.

10. Haydon GH, Mutimer DJ. Hepatitis B and C virus infections in the immune compromised. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 473-9.

11. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-71.

12. Fornis X, Costa J. HCV virological assessment. *J Hepatol* 2006; 44: S35-S39.

13. Kelleher TB, Afdhal N. Assessment of liver fibrosis in co-infected patients. *J Hepatol* 2006; 44: S126-S131.

14. Chung RT. Assessment of efficacy of treatment in HCV: Infection and disease. *J Hepatol* 2006; 44: S56-S59.

15. Cacoub P, Carrat F, Bedossa P, et al. Independent assessment of non-invasive liver fibrosis biomarkers in HIV-HCV coinfecting patients: The Fibrovic study. 57th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases; October 27-31, 2006; Boston, Abstract 215.

16. Sulkowski MS. Treatment algorithm for management of hepatitis C in HIV-coinfecting persons. *J Hepatol* 2006; 44: S49-S55.

17. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infected patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 1999; 30: 1054-8.

18. Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, et al. Effect of antiretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Lancet* 2003; 362: 1708-13.

19. Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV coinfecting persons. *N Engl J Med* 2004; 351:451-9.

20. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2004; 351; 438-50.

21. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV infected patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2839-48.

22. Laguno M, Murillas J, Blanco JL. et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa 2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients. *AIDS* 2004; 18 (13): 27-36.

23. Salmon D, Robain M, Rockstroh JK, Benhamou Y. Therapeutic management of hepatitis and HIV infection in co-infected patients: Results of a survey performed before the 2005 Consensus Conference. *J Hepatol* 2006; 44: S2-S5.

24. Mauss S. Treatment of viral hepatitis in HIV-coinfecting patients-

adverse events and their management. *J Hepatol* 2006; 44: S114-S118.

25. Perronne C. Antiviral hepatitis and antiretroviral drug interactions. *J Hepatol* 2006; 44: S119-S125.

26. Buti M, Wong J, Casado MA, Estaban R. Quality of life and cost-effectiveness of anti-HCV therapy in HIV-infected patients. *J Hepatol* 2006; 44: S60-S64.

# HIV/ Hepatit B Koinfeksiyonu

Doç. Dr. Sıla AKHAN

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

HIV/Hepatit B virus koinfeksiyonu olan hastalarda hepatit B virus (HBV) infeksiyonunun seyri, virus-konak etkileşimlerinin kinetiğine ve özellikle hücrel ve humoral immün cevabın kalitesine bağlıdır. HBV'yi baskılayamamış ya da temizleyememiş kişilerin persiste eden infeksiyonları, inflamatuvar sitokinlerin devamlı salgılanmasına ve aktive olmuş lenfomononükleer hücrelerin karaciğere saldırıları sonucu fibroz, siroz ve hepatoselüler karsinoma (HSK) kadar giden problemlere neden olur. HIV, neden olduğu kronik latent infeksiyon ile, virusla ve yol açtığı indirekt patojenik mekanizmalarla immün sistemde ağır hasara neden olmaktadır. HIV infeksiyonu, CD4 hücre sayısında ciddi bir düşüşe yol açmak dışında; immün sistemde sitokin ağında karmaşık bir düzen bozukluğu, CD8 hücrelerinin fonksiyonel kapasitesinde ve ileri evrelerde sayısında da düşüş ile immün sistem hücrelerinde aberan aktivasyonlara sebep olarak immün fonksiyonlarda ciddi bir bozukluğa yol açmaktadır.

Kabul edilen görüş, HBV'nin HIV infeksiyonun seyrine bir etkisi olmadığı, ancak HIV'in HBV infeksiyonunun doğal seyrini etkilediği yönündedir. HIV koinfeksiyonu olanlarda olmayanlara göre HBeAg'nin kaybı daha yavaş olmaktadır. Bu durum da, HBeAg'nin ve HBV DNA'nın daha yüksek düzeyde olmasına ve böylelikle infektivitenin ve HBV replikasyonunun daha fazla olmasına yol açmaktadır. Koinfeksiyonu olan hastalarda, immünkompresyona bağlı olarak inflamatuvar aktivitenin daha az olması nedeni ile ALT düzeyleri daha düşük seyretmektedir. HIV koinfeksiyonu olanlarda, olmayanlara göre siroz gelişme oranında artış olduğuna dair birbiri ile çelişen çalışmalar mevcuttur. Ancak siroz gelişmiş olanlarda, dekompanzasyon oranının daha yüksek ve HSK gelişirse de daha ağır formda seyrettiği kabul edilmektedir. Antiretroviral ilaçların da karaciğer biyokimyasını bozabilecekleri unutulmamalıdır.

Şu an için kronik hepatit B tedavisinde kullanımda olan ilaçlar pegile interferon, lamivudin ve adefovirdir. Koinfeksiyonu olan hastalarda tedavi yaklaşımında interferon bazlı yeterli sayıda hasta ile yapılan çalışma bulunmamaktadır. En fazla hasta içeren çalışmalarda bile koinfeksiyonu olan hasta sayısı 30'u geçmemektedir. Lamivudin; hem HBV hem de HIV'e etkili olan, direnç gelişiminin yüksek olması ve kesildiğinde reaktivasyona sebep olması gözardı edilmeden kullanılırsa, iyi tolere edilen bir ilaçtır. HBV'e etkili entekavir, klevudin ve telbivudin olmak üzere üç yeni ilaç kullanıma girecektir. Hem HIV hem de HBV'ye etkili olan emtrisitabin

ve tenofovir de kullanıma girmesi beklenen iki yeni ilaçtır.

Tedavi protokolü belirlenirken; HIV infeksiyonu için tedavi gereken hastalarda hem HBV hem de HIV'e etkili ilaç seçilmesi ve HAART tedavi protokolü içindeki (iki nükleozid ters transkriptaz inhibitörü + nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörü veya proteaz inhibitörü) iki nükleozid analogu olarak dual etkili iki ilaç; tenofovir + lamivudin veya emtrisitabin seçilmesi, ama HIV tedavisi başlanması gerekmiyorsa, direnç gelişmemesi için dual etkisi olmayan ilaçlardan oluşan bir rejim seçilmesi daha uygun görünmektedir

# HIV ve Gebelik

Doç. Dr. İlknur ERDEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

HIV enfeksiyonundan etkilenen ülkelerde HIV anne ölümlerinin önemli nedenlerinden biridir. Anne ölümü ile çocuk ölümü arasında da yakın ilişki vardır ve bu çocuk ölümünde bağımsız bir etkidir. HIV ile enfekte çocukların % 25'i bir yaşından önce, yaklaşık % 60'ı iki yaşında ve çoğu 5 yaşından önce ölmektedir. HIV ile enfekte hemen hemen tüm çocuklarda bulaş yolu anneden çocuğa geçiş yolu ile olmaktadır (1, 2). HIV'in anneden çocuğa geçişi virusun anneden fetal dolaşıma girmesi ile in utero, doğum eylemi ya da doğum sırasında enfekte kan ya da sekresyonlara maruz kalma ile peripartum ya da doğum sonrası HIV içeren sütün alınması ile postpartum olabilir. HIV'in gebeliğin geç döneminde ya da doğum sırasında geçişinden dolayı HIV ilişkili konjenital malformasyonlar büyük serilerde gösterilmemiştir. Erken doğum, düşük doğum ağırlığı, postpartum kanama HIV enfeksiyonu ile ilgili sık bildirilen komplikasyonlardır. Gebe kalan HIV pozitif kadınlara erken dönemde kürtaj yapılması pek çok ülke tarafından kabul edilmektedir, anne adayları bebeği doğurmak istiyorsa gebeliğin son üç ayında anneye, doğumdan sonra da bebeğe antiretroviral tedavi başlanmakta ve hasta yakın izleme alınmaktadır (3, 4).

## Gebe Kadında HIV İnfeksiyonu Tedavisi:

Gebelikte HIV tedavi endikasyonları gebe olmayan kadınlardaki gibidir. Gebelik antiretroviral (ARV) tedavi rejimleri için engel değildir. Gebelik nedeni ile olan fizyolojik değişiklikler sonucu ilaçların gebe ve fetus üzerine olan etkileri tedavide gözönünde bulundurulmalıdır. Gebelik sırasında olan fizyolojik değişiklikler ilacın emilimi, dağılımı, biyotransformasyon ve eliminasyonunu etkileyebilir. İlaç toksisitesine karşı gebenin duyarlılığı değişebilir. İlacın fetus ve yenidoğanda mutajenite, teratojenite, karsinojenite etkileri olabilir; ilaç plasentayı geçerek toksik etkilere neden olabilir. Teratojenik etkisinden dolayı efavirenz kullanımından sakınmak gerekir. Olası mitokondriyopatik etkisinden dolayı didanozin ve stavudin kombinasyonu kullanılmamalıdır (4, 5, 7).

ARV tedavi alır iken gebe olan kadınlarda tedaviyi sürdürmeleri önerilir. ARV tedavinin embriyoya toksik etki riski varsa tedavi 1.trimestrin sonuna ya da 13. haftaya kadar ertelenebilir. Gebeliğin ilk trimestrisinde HAART'ın risk ve yararları iyi değerlendirilmelidir. Gebe kadın 1.trimestriden sonra HIV enfeksiyonu tanısını almışsa ARV tedaviye devam edilmelidir. Tedaviye ara verilmesi viral yük artışına neden olabilecek, immün fonksiyonlarda bozulma ile hastalığın ilerlemesi hem fetus hem anne için olumsuz etkiler yapabilecektir. Gebelik sırasında çeşitli nedenlerde (hiperemesis gibi) ARV tedaviyi kesen ka-

dında tedavi yeniden başlanmalıdır. Tedaviye ara verilmesi durumunda, direnç gelişimini önlemek için ilaçlar aynı anda yeniden verilmelidir. Gebelik sırasında tüm ARV rejimlerinde zidovudinin olmalıdır (5, 8).

HIV ile enfekte gebe kadının izlenmesi, genel fizik muayenesi ve varsa tedavinin değerlendirilmesinin her 4 haftada bir yapılması tavsiye edilir. CD4 sayımı ve plazma viral yük sayımı en azından 3. trimestride bir kez yapılmalıdır (8).

## Anneden Çocuğa HIV Geçişinin Önlenmesi:

Gebelikte anneden çocuğa HIV geçiş riskinin %15-45 olduğu bildirilmektedir. HIV' in anneden çocuğa geçişi gebeliğin erken döneminde nadirdir. Geçiş riski gebeliğin geç döneminde ve doğum sırasında artmaktadır. Emzirme ile de risk artar, emzirmenin devam etmesi durumunda ikinci yıl riskte % 15-20 artış olmaktadır. HIV hastalığı ilerlemiş annelerde büyük olasılıkla artan viral yük nedeni ile anneden çocuğa geçiş riski daha fazladır, enfeksiyon riski daha yüksektir (Tablo 1). İnfekte maternal sekresyonlar ile temastan kaçınmak, sezaryen uygulaması ile HIV geçiş riski yarı yarıya azaltılabilir (2, 9,11).

Gebe bir kadında antenatal bakımın rutinlerinden olan bazı işlemler de HIV geçiş riski taşıyabilir. Bu invaziv obstetrik işlemlerde anneden çocuğa HIV geçişi ile ilgili çok az veri vardır; kesinlikle gerekli değilse teorik riskin varlığından dolayı bu işlemlerin uygulamasından sakınmak gerekir. Anne adayının ileri yaşta olduğu gebeliklerde Down sendromu gibi kromozomal bozukluklar olabileceği için amniyosentez uygulaması sık karşılaşılan sorunlardandır, eğer bu işlem uygulanacaksa ARV profilaksi altında yapılmalıdır. Anne adayının HIV ile enfekte olduğu biliniyorsa özellikle gebeliğin erken döneminde noninvaziv testlerin yapılması önerilir (8).

ARV profilaksi ile anneden çocuğa HIV geçiş riski azaltılabilir. Anneden çocuğa HIV geçişinin önlenmesi için yapılan ilk çalışma 1991 yılında gebeliğin 14.haftasında başlanılan zidovudin'in etkinliğinin araştırıldığı çalışmadır. 1994 yılında Pediatric AIDS Klinik Çalışma Grubu (PACTG) gebe kadında gebeliğin 14- 34. haftalarında başlayan ve devam eden oral zidovudin, doğum eylemi sırasında intravenöz zidovudin ve doğum sonrası yenidoğana 6 hafta oral zidovudin uygulaması ile anneden çocuğa HIV geçiş riskinin % 70 oranında azaldığını göstermişlerdir. 2001 yılında kılavuzlar, klinik ve immünolojik durumu göz önüne alınmaksızın plazma viral yükü 1000 kopya/ml üstünde olan gebe kadınlara zidovudin ile kombine ARV profilaksi önermiştir. Kombine tedavilerin etkinliğini gösteren çalışmalar sonucu HIV-1 RNA düzeyi 1000 kopya/ml üzeri olan tüm

gebe kadınlarda kombine rejimler tercih edilmektedir. İkili ya da üçlü kombine tedavilerde HIV geçiş riski daha düşüktür. Ancak HIV plazma viral yükü 100'in altında olsa da anneden çocuğa HIV geçiş riski vardır (1,12,14).

Avrupa ülkeleri ve ABD'de ARV tedavi endikasyonu olmayan gebe kadınlarda üçlü tedavi kombinasyonları kullanılmakta, doğum sonrası ise tedavi endikasyonu olmayan kadınlarda tedavi kesilmektedir. Bu tedavi ile doğum sonrası ölçülemeyecek viral yük elde edilmekte ve anneden çocuğa geçişte belirgin azalma olmaktadır (1).

HIV ile infekte gebe kadınlarda ideal doğum şekli doğum eylemi ve membran rüptürü gerçekleşmeden elektif sezaryen yapılmasıdır. 39. haftada doğum eylemi başlayabileceğinden, ideal sezaryen tarihi 38. haftadır. Kombine ARV tedavi alan kadınlarda doğum eylemi 1-2 hafta önce başlayabilir, acil sezaryen gerekebilir. Acil sezaryenin komplikasyonu olabileceği, sezaryenin olası yan etkileri konusunda anne adayını bilgilendirilmelidir. Sezaryen uygulamasında infeksiyon riskinin HIV ile infekte olan bireylerde daha sık olduğu bildirilmiştir (8).

Erken membran rüptürü olan kadında uzun süreli membran rüptürü HIV'in vertikal geçişini arttırabileceğinden hemen sezaryen önerilir. Erken doğum eylemi başlayan kadında gebelik 30 haftanın altında ise doğum eylemini geciktirmek gerekir, çünkü prematüriteye bağlı komplikasyonların gelişmesi HIV geçiş riskinden daha fazla olasıdır. Doğum eyleminin 30-34. haftalarda başlaması durumunda ise hem annenin hem de fetusun durumuna göre karar vermelidir (8).

Gelişmiş ülkelerde HAART rejiminin kullanılması, sezar-

yen uygulaması ve hazır mama ile beslenme sonucu anneden çocuğa HIV geçişi %25'ten %1-2'ye inmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde HAART tedavisini uygulamak ve emzirmenin bırakılıp hazır mama ile beslemek güçtür. Bu ülkelerde 32. haftadan 36.haftaya kadar zidovudin ve tek doz nevirapin kullanımı en sık uygulanan rejimdir. Zidovudin tedavisine lamivudin de eklenebilir (15-19). Geç gebelik dönemi ya da doğum sırasında HIV infeksiyonu tespit edilenler için tek doz nevirapin uygulaması önemli bir seçenek olabilir. Bu tedavi rejimi anneden çocuğa HIV geçiş riskini azaltmada daha az etkilidir, viral direnç gelişimini de seçebilir (20-22). Gebelik ve doğum sırasında komplikasyonlu ve özel durumlarda profilaksi Tablo II'de verilmiştir.

Sonuç olarak, anneden çocuğa HIV geçişinde viral yük önemlidir. Viral yükün şu an kullanılan testlerle ölçülemeyecek düzeyde olduğu durumda anneden çocuğa HIV geçiş riski çok düşüktür. Annenin plazma viral yük düzeyinde azalma ve immün durumunda düzelme sağlanmalıdır. HIV geçiş riskini artı-

**Tablo 1. Perinatal HIV geçişinde risk faktörleri**

Annede viral yükün yüksek olması
Düşük CD4 + T hücre sayısı
Annede AIDS olması
Vajinal doğum
Erken membran rüptürü
Prematür doğum ( 27.hafta altı )
Emzirme

**Tablo 2. Gebelik ve doğum sırasında komplikasyonlu ve özel durumlarda profilaksi**

<b>Risk</b>	
Çoğul gebelik	Anne : Zidovudin ya da kombinasyon tedavisi Çocuk: Zidovudin tedavisi
Doğum eyleminin erken başlaması	Anne : Kombinasyon tedavisi
Prematür bebek ya da 4 hafta altı profilaksi alma	Anne: Zidovudin ya da kombinasyon tedavisine Nevirapin eklenmesi Çocuk: Yenidoğana ikili tedavi verilmesi
<b>Yüksek risk</b>	
33 hafta altı erken doğum Erken membran rüptürü ya da Amniyotik sıvı infeksiyonu ya da Gebeliğin sonlarına doğru viral yükte artma	Anne: Zidovudin ya da kombinasyon tedavisine ilaveten nevirapin verilmesi Çocuk: Üçlü kombinasyon tedavisi
Çocukta insizyonel travma ya da Hemorajik amniyotik sıvının yutulması ya da postpartum HIV infeksiyon tanısının konulması	Çocuk: Üçlü kombinasyon tedavisi



rabileceğinden anne IV ilaç kullanımı, korunmasız seks konularında uyarılmalı, genel önlemler konusunda dikkat etmesi belirtilmelidir ( 5,23 ).

#### KAYNAKLAR

1. Chersich MF, Gray GE. Progress and emerging challenges in preventing mother to child transmission. *Curr Infect Dis Reports* 2005; 7: 393-400.
2. Newell ML, Brahmabhatt H, Ghys P. Child mortality and HIV infection in Africa. *AIDS* 2004; 18 ( suppl 2 ). 27-34.
3. Leroy V, Ladner J, Nyiraziraje M et al. Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992-1994. *AIDS* 1998; 12: 643-50.
4. Barret B, Tardieu M, Rustin P et al. Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1 exposed but uninfected infants: clinical screening in large prospective cohort. *AIDS* 2003; 1769-85.
5. Vocks Hauck M. Pregnancy and HIV. *HIV Medicine* 2006, 14 th ed, 357-73.
6. Mofenson LM. Centers for Disease Control and Prevention, U.S Public Health Service Task Force. U.S. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1—Infected Women for Maternal Health and Interventions To Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States *MMWR Recomm and Rep* 2002; 51:1-38.
7. Timmermans S, Tempelman C, Godfried MH et al. Nelfinavir and nevirapin side effects during pregnancy. *AIDS* 2005; 19:795-9.
8. Coll O, Fiore S, Florida M et al. Pregnancy and HIV infection : a European consensus on management. *AIDS* 2002; 16 (suppl 2): 1-18.
9. Havens PL, Waters D. Management of the infant born to a mother with HIV infection. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 909- 37.
10. The Working Group on mother to child HIV. Transmission of, Rates of mother to child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe : results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995; 8:506-10.
11. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 394-402.
12. The European Collaborative Study and the Swiss Mother and Child HIV Cohort Study: Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 2000; 14: 2913-20.
13. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 2002; 29: 484- 94.
14. Plipat T, Naiwatanakul T, Rattanasuporn N et al. Reduction in mother – to- child transmission of HIV in Thailand, 2001-2003: results from population –based surveillance in six provinces. *AIDS* 2007; 21( 2 ): 145-51.
15. Coovadia H. Antiretroviral agents- how best to protect infants from HIV and save their mothers from AIDS. *N Engl J Med* 2004; 351: 289-92.
16. Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331; 1173-80.
17. Guay L, Musoke P, Fleming T et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIV NET 012 randomised trial. *Lancet* 1999 ; 354: 795-802.
18. The Petra Study Team. Efficacy of three short course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda ( Petra

Study ): a randomised, double-blind placebo controlled trial. *Lancet* 2002 ; 359:1178- 86.

19. Mandelbrot L, Landreau – Mascaro A, Rekeciewicz C et al. Lamivudine- zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001 ; 285: 2083-93.

20. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S et al. Single - dose perinatal nevirapin plus standart zidovudine to prevent mother – to - child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 2004 ; 351: 217-28.

21. Jourdain G, Ngo- Giang – Huong N, Le Coeur S et al. Intrapartum exposure to nevirapine and subsequent maternal responses to nevirapine-based antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2004 ; 351: 229-40.

22. Flys T, Nissley DW, Claasen CW et al. Sensitive drug resistance reveal long term persistence of HIV-1 variants with the K103N Nevirapine resistance mutation in some women and infants after the administration of single dose NVP: HIVNET012. *J Infect Dis* 2005; 192:24-9.

23. Ioannidis JP, Abrams EJ, Amman A et al. Perinatal transmission of HIV type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies / ml. *J Infect Dis* 2001; 183: 539-45.

# Çoklu Dirençli Gram Negatif Basiller ve İnfeksiyonlar: Ülkemizde Direnç Durumu

Prof.Dr. Ayşe Willke TOPÇU

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

Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişimi sorunu, antibiyotiklerin tarihi kadar eski bir sorundur ve yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı daha sık gelişen bir durumdur. Tarihi gelişimi içinde ele alınacak olursa;

1950-1970 yılları arasında penisiline dirençli stafilokoklar, 1960-1980 arasında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve aminoglikozid dirençli gram negatif aerop basiller (GNB); günümüzde ise MRSA, çoğul dirençli G NB, vankomisine rezistan enterokoklar(VRE), gelecekte hatta bazı yerlerde günümüzde; vankomisin rezistan *S. aureus* (VRSA), bütün antibiyotiklere dirençli GNB, çoğul dirençli enterokoklar olarak sayılabilir. Direnç gelişen bakterilerin bazıları toplum kökenli çoğu da hastane kökenli infeksiyon etkenidirler.

Toplumdan gelişen infeksiyonlarda direnç sorunu yaşanan başlıca etkenler:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Haemophilus influenzae*
- *Shigella spp*
- *Salmonella spp.*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Escherichia coli*
- MRSA olarak sıralanırken;

Hastaneden gelişen infeksiyonlarda direnç sorunu yaşanan başlıca etkenler:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter spp*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter spp*
- *Staphylococcus aureus*
- *Koagulaz negatif stafilokoklar (KNS)*
- *Enterokoklar* olarak sıralanabilir.

Enfeksiyon etkeni bakterilerde çeşitli antibiyotiklere karşı direncin ya da duyarlılığın belirlenmesi ise bu konudaki yöntemlerin çeşitliliği, çalışılan laboratuvarın olanakları, çalışan uzmanların yetkinliği gibi faktörlerle değişen standardizasyonu-en azından bizim ülkemizde bulunmayan bir alandır. Diğer yandan antibiyotiklere karşı bakterilerdeki direnç durumu yöresel farklılıklar gösterebileceği gibi her hastanenin özelinde bile farklı olabilir. Bütün bunlara rağmen ülkemizdeki direnç durumunu izleme isteği genel verilerin elde edilme ihtiyacından doğmaktadır. KLİMİK Derneği

Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu bu amaçla daha önce 10.Türk KLİMİK Kongresinde sunulan bir çalışma gerçekleştirmişti. Bu çalışmada;

1. Pnömonokta penisilin direnci (PRP)
2. Stafilokoklarda metisilin direnci (MRS)
3. Gram negatif aerop basillerde aminoglikozid direnci (ARGNAB)

Norfentatif gram negatif basillerde karbapenem direnci (KRGNAB) Türkiye’de yapılan ve ulusal ya da uluslar arası dergilerde yayınlanan makalelerdeki verilerin metaanaliz çalışması idi ve 1989-2001 yılları arasında kapsamaktaydı.

\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Umuttepe Yerleşkesi, 41380 Umuttepe/ Kocaeli

Benzer bir çalışmayı tekrar yaparak daha önceki verilerle karşılaştırarak; hem direnç durumundaki değişiklikleri izlemek hem de bugünkü durumu belirlemek amacıyla 2002-2006 yılları arasındaki makaleleri tarayarak 2007 yılı başında tekrar metaanaliz çalışması yapıldı. Bu çalışma sonuçlarından GNB’leri içerenler Tablo 1,2,3,4,5’de karşılaştırmalı olarak özetlendi. Ek olarak daha önce değerlendirilmeyen; bu nedenle 1995-2006 yıllarını kapsayan zaman aralığında salmonella ve

**Tablo 1-Türkiye’de 1995–2001 ve 2002-2005 yılları arasında izole edilen *A.baumannii* kökenlerinde antibiyotiklere direnç oranlarının karşılaştırılması**

Antibiyotik	Yıllar	
	95-01	02-05
	(n) %	(n) %
Amikasin	(463) 65	38-72
Netilmisin	(165) 24	38-91
Gentamisin	(363) 79	-
Tobramisin	(225) 79	40-95
İsepamisin	(53) 28	-
İmipenem	(791) 9	38-72
Meropenem	-	40-72

shigellalardaki direnç durumu Tablo 6 ve Tablo 7’de özetlendi.

**Tablo 2-1995–2001 ve 2002-2005 yılları arasında Türkiye’de izole edilen *P.aeruginosa* kökenlerinde antibiyotiklere direnç oranlarının karşılaştırılması**

Antibiyotik	Yıllar	
	95-01	02-05
	(n) %	(n) %
Amikasin	(2027) 24	(1499) 50
Netilmisin	(668) 37	(628) 61
Gentamisin	(1246) 61	(1278) 58
Tobramisin	(961) 48	(936) 55
İsepamisin	(310) 44	(97) 27
İmipenem	(3225) 17	(1307) 37
Meropenem	(286) 13	(1351) 49

**Tablo 3-1995–2001 ve 2002-2005 yılları arasında Türkiye’de izole edilen *Enterobacter spp.* kökeninde antibiyotiklere direnç oranlarının karşılaştırılması**

Antibiyotik	Yıllar	
	95-01	02-05
	(n) %	(n) %
Amikasin	(456)18	(176) 12
Netilmisin	(196) 3	(151) 7
Gentamisin	(456) 40	(33) 6
Tobramisin	(248) 42	(25) 24
İsepamisin	(126) 6	-

**Tablo 4-1995–2001 ve 2002-2005 yılları arasında Türkiye’de izole edilen *E.coli* kökeninde antibiyotiklere direnç oranlarının karşılaştırılması**

Antibiyotik	Yıllar	
	95-01	02-05
	(n) %	(n) %
Amikasin	(1444) 6	(1424) 7
Netilmisin	(1021) 5	(638) 3
Gentamisin	(2219)13	(1549) 30
Tobramisin	(718) 13	(611) 28
İsepamisin	(441) 0.1	(97) 0

**Tablo 5-1995–2001 ve 2002-2005 yılları arasında Türkiye’de izole edilen *Klebsiella spp.* kökeninde antibiyotiklere direnç oranlarının karşılaştırılması**

Antibiyotik	Yıllar	
	95-01	02-05
	(n) %	(n) %
Amikasin	(821) 29	(489) 9
Netilmisin	(375) 39	(336) 18
Gentamisin	(821) 55	(513) 34
Tobramisin	(392) 57	(300) 29
İsepamisin	(310) 9	(61) 7

**Tablo 6- 1995-2005 yılları arasında ülkemizde izole edilen *Salmonella* türlerinin antibiyotiklere direnç oranları (dirençli suş sayısı/çalışılan suş sayısı)**

Antibiyotikler	<i>S.typhi</i> (%)	Non typhi salmonellalar (%)
Ampisilin	22/82 (27)	523/1200 (43)
Seftriakson	0/58 (0)	50/379 (13)
Sefotaksim	0/18 (0)	16/778 (2)
Kloramfenikol	32/108 (30)	510/1245 (41)
TMP/ SMX	30/108 (28)	188/1229 (15)
Siprofloksasin	0/106 (0)	5/1210 (0)
Ofloksasin	0/44 (0)	0/265 (0)
Tetrasiklin	1/18 (5.5)	363/792 (46)
Gentamisin	1/20 (5)	54/989 (5)
Azitromisin	-	35/35 (100)

**Tablo 7- 1995-2005 yılları arasında ülkemizde izole edilen *S.higella* türlerinin antibiyotiklere direnç oranları (dirençli suş sayısı/çalışılan suş sayısı)**

Antibiyotik	<i>S.flexneri</i> (%)	<i>S.dysenteriae</i> (%)	<i>S.sonnei</i> (%)	<i>S.boydii</i> (%)
Ampisilin	183/329(56)	9/16 (56)	31/350 (9)	7/11 (64)
Seftriakson	1/88 (1)	0/1 (0)	7/96 (7)	0/3 (0)
Kloramfenikol	141/319 (44)	9/13 (69)	20/161 (12)	5/8 (62)
TMP/SMX	139/328 (42)	8/16 (50)	257/345 (74)	8/9 (89)
Siprofloksasin	0/227 (0)	0/15 (0)	0/292 (0)	0/10 (0)
Ofloksasin	0/5 (0)	0/1 (0)	0/5 (0)	0/1 (0)
Tetrasiklin	84/123 (68)	2/7 (28)	9/14 (64)	2/2 (100)
Gentamisin	50/75 (67)	1/8 (12)	11/83 (13)	0/1 (0)
Azitromisin	1/1 (100)	-	22/22 (100)	-

Burada sözü edilen metaanaliz çalışmaları daha ayrıntılı bir şekilde hem diğer konuşmacılar tarafından anlatılacak hem de KLİMİK 2007 Kongresinde poster olarak sunulacaktır.

Sonuç olarak; günümüzde antimikrobiyal direnç; lokal, ulusal ve global bir problemdir ve bu konuda yapılacak sürveyans çalışmaları direncin ne denli önemli olduğunu, direncin eğilimini ve buna karşı uygulanan yaklaşımların etkinliğini gösteren bir anahtardır.

#### **KAYNAKLAR**

- 1. X. Türk KLİMİK Kongresi Kongre Kitabı, 15-19 Ekim 2001, Adana*
- 2. XIII. Türk Klimik Kongresi Kongre Kitabı, 14-18 Şubat 2007, Antalya*

# ***Acinetobacter baumannii* İnfeksiyonları ve Tedavisi**

Prof. Dr. Neşe SALTOĞLU

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hast. ve Klin Bakt. AD, Adana

Son 15 yılda, *A.baumannii* önemli bir nozokomiyal patojen olarak belirlendi, hastanelerde bu mikroorganizma nedeni ile küçük salgınlar tüm dünyada önem kazandı. Bunun önemli bir nedeni mikroorganizmanın kısa süre içerisinde tüm antibiyotik gruplarına direnç kazanmasıydı. *Acinetobacter* türleri sağlıklı erişkinlerin %25'inde deride kolonize olan fırsatçı patojenler olup hastane personelinin ciltlerinden en sık izole edilen gram negatif organizmalardır. Bu türler sıklıkla balgam, idrar ve dışkıda ürerler. Modern infeksiyon monitorizasyon programlarının gelişmesiyle *Acinetobacter* infeksiyonlarının klinik önemi artmıştır. *A.baumannii* klinik örneklerden en sık izole edilen türdür. *A.baumannii* birçok hastanede nozokomiyal infeksiyonların önemli bir nedenidir. Bu türler özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteremi, sekonder menenjit, üriner sistem infeksiyonları, geç başlangıçlı nozokomiyal pnömoni gibi infeksiyonların etkeni olurlar.

*Acinetobacter* infeksiyonları, sıklıkla ventilatör veya diğer invazif araçlarla ilişkilidir. Kolonizasyon/infeksiyon için risk faktörü olarak; önceki cerrahi, nörocerrahi, ARDS, kafa travması, önceki antibiyotik kullanımı, üriner kateter kullanımı, immunosupresyon, solunum yetersizliği, önceki sepsis, enteral beslenme, hastane yatağının 500 üzerinde olması olarak belirlendi. Nozokomiyal salgınlar sıklıkla solunum yolu ekipmanları, hastane personelinin elleri yolu ile dir. Mikroorganizma hastadan hastaya da geçebilir, kolonize ve infekte hastalar *A.baumannii* için önemli rezervuardır. Kolonizasyonu invazif infeksiyonlar izleyebilir. Yanık hastalarında önceki kolonizasyonun ortaya çıkan bakteremi ile ilişkili olduğu bildirildi.

*Acinetobacter* türlerinin ve özellikle *A. baumannii*'nin önemi birçok antibiyotiğe intrinsik direnç göstermesidir.

Son zamanlarda sürveyans çalışmalarında aminoglikozidlere yüksek direnç, sefalosporinlere, kinolonlara, penisilinlere, monobaktamlara, imipeneme direnç bildirilmiştir. Son 10 yıl içerisinde multidrug rezistan izolatlar muhtemelen geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımına bağlı olarak ortaya çıkmıştır.

*Acinetobacter* türlerinin antimikrobiallere bilinen direnç mekanizmaları: geniş spektrumlu betalaktamaz yapımı, aminoglikozid modifiye eden enzimler, dış membran porinlerinde değişiklik ve PBP'de değişiklik olarak gösterilmiştir.

*Acinetobacter* türlerinde betalaktamlara direnç mekanizmaları açık değildir. İki intrinsik tip beta laktamaz *A.*

*baumannii*'nin çoğu izolatından saptanmıştır. TEM1 betalaktamazlar klinik izolatların %16'sından, AmpCtip sefalosporinaz suşların %98inden izole edilmiştir.

AmpC sefalosporinaz bazal seviyede eksprese olur, genişlemiş spektrumlu betalaktamaza etkinliği azaltmaz, seftazidime direnç görülür, ancak bu yolla karbapenemlere direnç görülmez. *A. baumannii*'nin OXA51/69 varyant olarak tanımlanan bir ikinci intrinsik betalaktamaz, oksasilinaz ürettiği saptanmıştır. Karbapenemazlar imipeneme dirençle ilişkilidir. *Acinetobacter* türlerinde karbapenem direnci klas B IMP ve VIM metallobetalaktamazlar, OXA 23, 24 klas D karbapenemazlar, diğer belirlenememiş OXA enzimleri veya beta –laktamaz bağımsız mekanizmalarla olabilir.

*Acinetobacter* infeksiyonları arasında en önemlisi olan bakteremide en sık kaynak intravasküler ve solunum yolu kateterleridir. Episodların %2170'inde bakteremi kaynağı bilinmemektedir. Primer bakteremi, tanımlanamamış vasküler kateter infeksiyonlarına sekonder olabilir ya da bakteriyel translokasyondan dolayı intestinal kaynaklı olabilir. *Acinetobacter* bakteremisinde prognoz tartışmalıdır. Alta yatan hastalık, baktereminin kaynağının pnömoni olması, septik şok, DİC, mekanik ventilasyon alma, uygunsuz tedavi sonuçları etkilemektedir. Genelde bakteremi yüksek mortalite (%1752) ile birliktedir. *A. baumannii* dışındaki *Acinetobacter* türlerinde ve vasküler katetere bağlı bakteremilerde prognoz düşük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Ancak hastalarda ortaya çıkan mortaliteyi *A. baumannii* infeksiyonuna atfedebilmek ayırım sorun olduğu için, ayrıca eşlik eden hastalıklar nedeni ile zordur. Bununla birlikte yatış süresinin uzaması bakteremiye atfedilebilir. Tedaviye başlamadan önce örneğin uygun alınıp alınmadığı, kan kültürlerinin doğruluğu, psödobakteremi olasılığı gözden geçirilmelidir. *Acinetobacter*'i kontrol etmek ve infeksiyonlarını tedavi etmek, dış ortamda yüksek direncinden ve antimikrobiallere direnç geliştirmesi nedeni ile güçtür.

*Acinetobacter* infeksiyonlarını 2. önemli nedeni olan pnömonileri de ciddi seyirli olup, mortalite ve hastanede kalış süresi uzamıştır.

## **Tedavi**

*A.baumannii* antimikrobiyal direncin hızlıca geliştiği bir bakteridir. Dahası bu direnç multipl, tedavide ciddi sonuçlara yol açan bir problemdir. Özellikle hasta sirkülasyonu ve antimikrobiyal kullanımı yüksek olan YBÜ'lerinde daha

önemli sorundur.

Antimikrobiyalere duyarlılık ülkeler, merkezler, hatta hastanelerin bölümleri arasında farklılık gösterir. Bu farklılıklar farklı antibiyotik kullanım paternleri, farklı epidemiyolojik koşullar, antibiyotik kontrol politikalarının yansımaları olabilir. Bu nedenlerle uygun antibiyotiğin seçimi için lokal süreyans verilerinin göz önüne alınması önemlidir. Son 30 yılda *Acinetobacter* türlerinin penisilinlere, sefalosporinlere, kinolonlara ve aminoglikozidlere artan direnç gösterdiği bildirilmiştir. İngiltere’de Henwood ve ark.’nın survey çalışmasında izolatların %85’inde sefalosporinlere direnç olduğu, sadece karbapenem, kolistin, sulbaktamın etkili antibiyotikler olduğu izlenmiştir.

*Acinetobacter* infeksiyonlarında tedavi seçenekleri direnç nedeni ile oldukça sınırlıdır. *A.baumannii* bakteremisinde tedavi seçimi net belirlenmemiştir. Bu konuda karşılaştırmalı çalışma yoktur ve klinik deneyim eksiktir. Alışılmış tedavi tek başına veya bir aminoglikozidle birlikte bir beta laktam kullanımıdır. Antibiyotik kombinasyonları özellikle YBÜ’lerindeki hastaların başlangıç ampirik tedavisinde tercih edilir.

Genellikle imipenem en aktif ajandır. İmipenem tedavisi bir çalışmada %83 oranında kür ile sonuçlanmıştır. İn vitro çalışmalarda imipeneme aminoglikozid eklenmesinin sinerjik etkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte deneysel çalışmalarda aminoglikozid eklenenlerle tek başına imipenem alanların sonuçları farklı bulunmamıştır. İmipeneme duyarlılık başlangıçta %100 iken, imipeneme dirençli suşlar son yıllarda artış göstermiştir. Bu sonuç, nozokomiyal outbreakler nedeni ile bu antimikrobiyalin yaygın kullanımını izlemiştir.

Birkaç çalışmada karbapenemler ile sulbaktam arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Ko ve ark.ları multirezistan suşlarda sulbaktamla kombinasyonunda tek başına meropenem kullanımından daha iyi sonuçlar bildirmişlerdir. Woof ve ark.nın deneysel fare pnömonisinde bu ilişki net değildir.

Bir beta laktamaz inhibitörü olan sulbaktamın *Acinetobacter* türlerine in vitro bakterisidal aktivitesi olduğu gösterilmiştir. Ampisilin/sulbaktam ve tek başına sulbaktam hayvan çalışmalarında ve insanlarda multirezistan infeksiyonlarda başarı ile kullanılmıştır. Deneysel çalışmalarda etkinliği imipeneme benzer bulunmuştur. Sıklıkla ampisilinle birlikte 68 saatte bir 1 g olarak kullanılır. İmipeneme dirençli 10 hastanın dokuzunda klinik iyileşme bildirilmiştir. Multidrug dirençli *A.baumannii* menenjitinde etkili olabileceği saptanmıştır.

Bakteremide, bakteri bu ilaca duyarlı olduğunda sulbaktamampisilin imipenem kadar etkili ve daha maliyetyarar açısından uygun olduğu bildirilmiştir. Bu organizmadan dolayı şiddetli infeksiyonda sulbaktam dozunun en azından 6g/gün olacak şekilde kullanılması önerilir.

Jones ve ark.nın çok merkezli çalışmalarında in.vitro sefoperazon sulbaktamın diğer etkili beta laktam antibiyotiklerden daha aktif, sadece karbapenemden daha az aktif olduğu gözlemlendi.

Ancak, imipeneme dirençli suşlar sıklıkla çoklu dirençlidir. Bu suşlarda sulbaktama da direnç bildirilmiştir.

Bu sorunlar tedaviyi tek duyarlı görünen polimiksinlere (kolistimetat ve polimiksinB) ye bırakmıştır. Polimiksinler polipeptid katyonik antibiyotiklerdir. Bu sınıfta kolistin (polimiksin E) ve polimiksin B tanımlanmıştır. 1940’lı yıllarda tanımlanan bu ilaç ciddi toksisitesi nedeni ile kullanım dışı kalmıştır. İki kolistin formu ticari olarak kullanımdadır. Kolistin sülfat genellikle topikal veya oral selektif barsak dekontaminasyonu ve kolistimetat sodyum parenteral yolla kullanılır. 1993’te sadece kolistine duyarlı gram negatif suşlar bildirilmesi tekrar bu ilaca ilgiyi arttırmıştır. Son çalışmalarda i.v kolistin ve polimiksin B’nin bakteremi, pnömoni, deriyumuşak doku infeksiyonları, üriner sistem gibi farklı alanlarda infeksiyonu olan hastalarda kullanılabileceği önerilmiştir. Polimiksinlerin intratekal ya da intraventriküler kullanımının yararı multidrug rezistan gram negatif SSS infeksiyonları için bildirilmiştir. Kan beyin bariyerini de geçmesi nedeni ile de SSS infeksiyonlarında kullanılmıştır.

Kolistin kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmekle birlikte bu ilaçla klinik deneyim sınırlıdır. Ayrıca, kolistin ciddi yan etkileri, nefrotoksosite, nörotoksosite ve nöromüsküler blokaj nedeni ile kullanımı sorun bir antimikrobiyaldir. İlk olarak dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarında yara yerine topikal olarak kullanılmıştır. Kolistin, dirençli infeksiyonlarda 2.55 m /kg/gün i.v yolla, maksimum 300 mg’a kadar iki ya da 3 doza bölünerek kullanımı önerilir. Renal yetersizlikte doz azaltılmasına gerek vardır. Hastaların %58’inde iyi klinik sonuç alınmıştır. Diğer tedavi seçeneklerinin kalmadığı durumlarda kolistin hastayı yakın izleme koşulu ile önerilebilecektir. Parenteral veya aerolize kolistin ilaçlara dirençli *A.baumannii* pnömonisi için son seçenek olabilir. Nebulize polimiksinin pnömonili hastalarda i.v tedaviye ek olarak ya da tek başına kullanımı değerli bir alternatif olabilir, ancak bu konudaki çalışmalar azdır ve acil araştırma gerekmektedir. Kolistin dahil tüm ilaçlara dirençli suşlar panrezistan olarak adlandırılmıştır.

Delmar Tomas ve ark.nın çalışmasında çok ilaca dirençli *Acinetobacter* kolonizasyonu /infeksiyonu için belirlenmiş bağımsız risk faktör olarak arteriyel kateter varlığı ile önceden imipenemin tek başına kullanımınıdır. Bu çalışmada prognozu etkileyen faktörler multivaryete analizde bakteri izole edildiğinde hastada hipotansiyon ve şok tablosu olması şeklinde açıklanmıştır. Çok ilaca dirençli *A.baumannii* infeksiyonları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilave mortalite oranı %24 ve hastanede kalış süresinin uzaması 14 gün olarak değerlendirilmiştir.

Dirençli *A.baumannii* infeksiyonlarında kombinasyon tedavileri önerilmiştir. Polimiksin B veya kolistin rifampin, imipenem veya azitromisinle; rifampin+azitromisin; sulbaktam+rifampin, azitromisin, veya bir kinolon ve de polimiksin B’nin rifampin ve imipenemle üçlü kombinasyonunun tek başına kullanımına göre etkiyi değiştirdiği gösterilmiştir.

Kombine kullanımın etkilerinin değerlendirilmesinde polimiksinlerin etkisi imipenemin aktivitesini değiştiren dış membran permeabilitesini artırma ile ilişkili bulunmuştur. Sulbaktamın tek başına veya diğer ajanlarla kombinasyonu özellikle *A.baumannii*'nin penisilin bağlayıcı proteinlere tutunma etkisindedir. Rifampin ve makrolidlerin multidrug rezistan patojenlere karşı olan etkisi relatif olarak bilinmiyor.

İn vitro diğer çalışmalarda rifampisin kolistinle veya sulbaktam ile birlikte kullanımının multidrug rezistan suşlarda sinerjik etkili olduğu ve şiddetli infeksiyonlarda kombinasyonun yararlı olabileceği bildirilmiştir. Motaouakkil ve ark.nın çalışmalarında çok ilaca dirençli *Acinetobacter pnömonili* hastalarda i.v rifampin, aerolize kolistinle ve SSS infeksiyonlu bir hastada intratekal kolistinle kombine edilerek kullanılmıştır.

Montero ve ark. ları orta derecede karbapenem direnci olan durumlarda imipenemle birlikte aminoglikozid kombinasyonu, yüksek seviyede imipenem direncinde imipenem ile kolistin veya rifampisin veya tobramisin kombinasyonu önerilmişlerdir.

Polimiksin, imipenem ve rifampisin üçlü kombinasyonunun in vitro sinerjik etkili olduğu bildirilmiştir. İn vitro çalışmada polimiksinlerin karbapenem, rifampisin ya da azitromisinle sinerjik etki gösterdiğini bildirilmekle birlikte WarehamBean karbapeneme dirençli suşlarda bu et.yi saptayamamışlardır. Bu nedenle ampirik olarak kullanımını önermemişlerdir.

Çok ilaca dirençli infeksiyonların tedavisinde polimiksin, sulbaktam önerisinin yanı sıra ya doksisisiklin ya da minosiklinin de kullanılabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte şiddetli infeksiyonlarda klinik etkinliği net değildir. Holloway ve ark.nın çalışmalarında multidrug rezistan hastalarda doksisisiklin (4 hasta) yada polimiksin B (29 hasta) kullanıldığında sırasıyla klinik kür oranları %50 ve %76, mortalite oranları %75 ve %27 olarak belirlenmiştir.

Levin ve ark. nozokomiyal pnömonili hastalarda tedavi başarısını kolistin için %58, sulbaktam için %50 oranında bildirmişlerdir.

Tigesiklin glisiklinlerin bir üyesidir. *A.baumannii* gibi multidrug rezistan gram negatif bakterilere etkili olduğu gösterilmiştir. Son çalışmalarda tigesiklinin bazı karbapenemaz yapan suşlara etkili olduğu ve polimiksinlere alternatif olabileceği saptanmıştır, bu nedenle çok ilaca dirençli infeksiyonlar için yeni bir öneri olabilir. Bu konuda çalışmalar sürmektedir.

Çok ilaca dirençli *A.baumannii* infeksiyonları hastanelerde önemli bir problemdir.

Sonuç olarak, çok ilaca dirençli şiddetli *A.baumannii* infeksiyonları için tedavi seçenekleri sınırlıdır. Karbapenem ve amikasin bazı izolatlarla halen etkilidir. Sulbaktam da etkili olabilir. Polimiksinler in vitro en etkin ilaçlar olarak görünmektedir. Bununla birlikte tüm antibiyotiklere dirençli suşlara çok sık olmasa da rastlanmaktadır. Bu durumda tek tedavi seçeneği olan, in vitro aktivitesi görülen yeni

kombinasyonlar denenebilecektir. Karbapenem dirençli *Acinetobacter* suşlarının artması ve yeni tedavi seçenekleri sorunu, ayrıca infeksiyonun ciddi mortalitesi nedenleri ile outbreakleri kontrol etmek yaşamsaldır. El yıkamanın zorlanması, ekipman, yatak, örtülerin, yerlerin temizliği gereklidir, haftada 2 kez değişiklikleri kontrol önerilir. Diğer anahtar noktalar ventilatör, medikal araçların sterilizasyonunun kontrolü, bireysel kullanımın sağlanmasıdır. Antibiyotik kullanımının kısıtlanması bazen yararlı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Braurs J, Frank U, Kresken M, Rodloff AC, Seifert H. Activities of various betalactams and betalactam/ betalactamase inhibitor combination against *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter* DNA group 3 strain. *Clin Microbiol Infect* 2004; 11: 24 30.
2. Chai JY, Park S, Cho CH, et al. Synergic in vitro activity of imipenem and sulbactam against *Acinetobacter baumannii*. *Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 10: 1089104.
3. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996; 22 (6): 1026 32.
4. Cisneros JM, RodriguezBarrio J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8 (11): 687 93.
5. Coelho J, Woodford N, Turton J, Livermore DM. Multiresistant *Acinetobacter* in the UK: how big a threat. *J Hospital Infect* 2004; 58: 167 69.
6. del Mar Tomas M, Cartelle M, Pertega S, et al. Hospital outbreak caused by a carbapenemresistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patient prognosis and risk factors for colonisation and infection. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 540 46.
7. Falagas ME, Bliziotis JA, Kasiakou SK, Samonis G, Athanassoulou P, Michalopoulos A. Outcome of infections due to panderugresistant gramnegative bacteria. *Biomed Central* 2005; 5: 24, 1 7.
8. Falagas ME, Kasiakov SK, Tisodras S, Michalopoulos A. The use of intravenous and aerosolized polymyxins for the treatment of infections in critically ill patients: A review of the recent literature. *Clin Med&Research* 2006; 4 (2): 138 46.
9. Giamarellos -Bourboulis EJ, Xirou chaki E, Giamerollou H. Interactions of colistin and rifampicin on multidrug resistant *A. baumannii*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 117 20.
10. Harris AD, McGregor JC, Furuno JP. What infection control interventions should be undertaken to control multidrug resistant gramnegative bacteria. *Clin Infect Dis* 2006; 43: suppl 2: S57 61.
11. Holloway KP. Polymyxin B and doxycycline use in patients with multidrugresistant *Acinetobacter baumannii* infections in the intensive care unit. *Ann Pharmacotherapy* 2006; 40 (11): 1939 45.
12. Jian L, Roger LN, Turnidge JD, et al. Colistin: the reemerging antibiotic for multidrug resistant gramnegative bacterial infection. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 589 601.
13. Jones RN, Salazar JC, Phaller MA, Doern GV. Multicenter evaluation of antimicrobial resistance to six broadspectrum betalactams in Colombia using the Etest method. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997; 29: 265 72.
14. Levin AS, Barone AA, Penco J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug resistant *P aeruginosa* and *A baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1008 11.
15. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 144153.

16. Linden PK, Paterson. Parenteral and inhaled colistin for treatment of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2006; 43: S8994.
17. Mahgoup S, Ahmed J, Glatt AE. Completely resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Infection Control Hospital Epidemiol* 2002; 23 (8): 477 79.
18. Michalopoulos AS, Tsiodras S, Rellos K, Mentzelpoulos S, Falagas ME. Colistin treatment in patients with ICU-acquired infections caused by multiresistant gram-negative bacteria: the renaissance of an old antibiotic. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 115 21.
19. Montero A, Ariza J, Corbella X, et al. Efficacy of colistin versus beta-lactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agent Chemother* 2002; 46: 1946 52.
20. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect* 2006; 53: 2778.
21. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 82636.
22. Rahal JJ. Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006; 43: Suppl 2: S95 9.
23. Rice LB. Challenges in identifying new antimicrobial agents effective for treating infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006; 43: S.100105.
24. Rose WE, Rybak MJ. Tigecycline: first of new class of antimicrobial agents. *Pharmacotherapy* 2006; 26 (8): 1099 110.
25. Saballs M, Pujol M, Tubau F, et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 697 700.
26. Tascini C, Menichetti F, Boza S, Del Favero A, Bistoni F. Evaluation of the activities of two-drug combinations of rifampicin, polymyxin B and ampicillin/sulbactam against *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrobial Chemother* 1998; 42: 270 71.
27. Timurkaynak F, can F, Azap Ö, Demirbilek M, Arslan H, Karaman S. In vitro activities of nontraditional antimicrobials alone or in combination against multidrug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care units. *Int J Antimicrobial Agent* 2006; 2227: 224 28.
28. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ. Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1268 74.
29. Vahaboglu H, Öztürk R, Aygün G, et al. Widespread detection of PER1-type extended spectrum beta-lactamases among nosocomial *Acinetobacter* and *P. aeruginosa* isolates "in Turkey: a nationwide multicenter study. *Antimicrobial Agent Chemother* 1997; 41: 2265 69.
30. Wareham DW, David DC. In vitro activity of polymyxin B in combination with imipenem, rifampicin and azithromycin versus multidrug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* producing OXA23 carbapenemase. *Ann Clin Microbiol and Antimicrob* 2006; 5: 10. [www.Annclinmicrob.com/content](http://www.Annclinmicrob.com/content).
31. Wood GC, Hanes SD, Croce MA, Fabian TC, Boucher HA. Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenem-cilastatin for the treatment of *Acinetobacter* ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1425 30.
32. Yoon J, Urban C, Terzian C, Mariano N, Rahal JJ. In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agent Chemother* 2004; 48 (3): 753 757.



# ***Pseudomonas aeruginosa* İnfeksiyonları ve Tedavisi**

Prof.Dr.Halis Akalın

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Görükle-Bursa

Dünya’da ve ülkemizde *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları önemli bir problem haline gelmiştir. *Pseudomonas aeruginosa* çoğunlukla nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır (1,2).

En sık neden olduğu enfeksiyonlar;

1. Pnömoni(nötropenik hastalarda, mekanik ventilasyon desteğindeki hastalarda, kistik fibrozisli hastaların alevlenmelerinde),

2. Nötropenik hastalarda ve HIV enfeksiyonunu da içeren (CD4<50 mm<sup>3</sup>) bağışıklığı kırılmış hastalardaki bakteriyemiler,

3. Yanık sonrası gelişen yanık yarası enfeksiyonları,

4. Malign otitis media (diabetik hastalarda ve yüzücü kulağında),

5. Beyin cerrahisi, kafa travması, intraventriküler shunt ve BOS sızıntısı ile komplike menenjit ve beyin abselerinde,

6. Penetran yaralanma ve intraoküler cerrahi ile komplike kontakt lensler ve endoftalmit ile birlikte olan keratit,

7. Hematojen yayılım veya penetre edici travma veya cerrahi ile ilişkili komşu bir odağın yayılımı sonucu oluşan septik artrit ve osteomyelit,

8. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları; primer veya ektima gangrenosum, subkutan nodüller, selülit, abse, veziküller, püstüller veya makülopapüler lezyonlar, büller veya nekrotizan fasiit ve gangren gibi ortaya çıkan metastatik odaklar,

9. İntravenöz ilaç kullananlarda doğal kapak endokarditi ve prostetik kapak endokarditi (3,4).

## **Pnömoni**

### **Toplum Kökenli Pnömoni**

*P.aeruginosa* nadir olarak toplum kökenli pnömoni etkenidir. Bu olguların çoğunda malignite, kistik fibroz, aplastik anemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşektazi gibi altta yatan bir hastalık mevcuttur. Yoğun bakım ihtiyacı gösteren olgulardaki insidansı daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ihtiyacı gösteren toplum kökenli pnömoni olgularında etkenler içerisinde ilk 3 sıra içinde yer aldığı gösterilmiştir. Bu bakteri önceden sağlıklı kişilerde ise oldukça nadir olarak pnömoniye neden olabilir. Pnömonilerinde progresyon çok hızlı olabilir. Hızla ilerleyen toplum kökenli pnömoni olgularında da *P.aeruginosa* mutlaka olası etkenler içerisinde düşünülmelidir. Yapısal akciğer hastalığı olan bir hastada alt solunum yolu örneğinde

*P.aeruginosa* üremesinin kolonizasyon-enfeksiyon ayırımının yapılması kolay olmayabilir (5).

### **Nozokomiyal Pnömoni (NP)**

Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısı için endotrakeal aspiratın kantitatif kültürünün ya da bronkoskopik yöntemlerle alınan alt solunum yolu örneklerinin kantitatif kültürünün yapılması konusu tartışmalı olarak kalmaktadır. Bu *Pseudomonas aeruginosa* pnömonileri için de geçerlidir (6).

*P.aeruginosa* pnömonisi (VİP) tanısı ile tedavi edilen bir hastada, tekrarlayan *P.aeruginosa* pnömonisinde öncelikle relaps düşünülmelidir (7).

Bronkoskoplar *P.aeruginosa* epidemilerine neden olabilmektedir (8).

*P.aeruginosa*’nın neden olduğu nozokomiyal pnömonilerde mortalite oranları oldukça yüksektir. Brewer ve ark. tarafından mortalite oranı %38 olarak bildirilmiştir (9).

*P. aeruginosa*’nın neden olduğu NP’de randomize kontrollü bir çalışma olmadığı için, optimal tedavi ortaya konulamamıştır. Bu konudaki bilgiler NP çalışmalarındaki *Pseudomonas* pnömonili hastalardan veya retrospektif çalışmalardan kaynaklanmaktadır (10).

%78’i nozokomiyal pnömoni olan *Pseudomonas* pnömonilerinde yapılan bir çalışmada, imipenem ya da siprofloksasin ile monoterapi için tedavi sırasında direnç gelişme oranları sırasıyla %53 ve %33 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada bakteriyolojik eradikasyonda başarısızlık oranları da dikkate değer derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla %59 ve %67) (11).

Piperasilin/tazobaktam ve imipenemin monoterapi olarak karşılaştırıldığı *Psödomonas* pnömonilerinde; piperasilin / tazobaktam alan 21 hastanın 2’sinde(%10), imipenem/silastatin alan 24 hastanın 12’sinde (%50) klinik başarısızlık (p=0.004) saptanmıştır. Tedavi sırasında direnç gelişimi imipenem / silastatin grubunda 6 olguda, piperasilin/tazobaktam grubunda 1 olguda ortaya çıkmıştır(12).

*P.aeruginosa*’nın neden olduğu NP’lerde seftazidim + amikasin ve seftazidim + tobramisin kombinasyonuna klinik cevap sırasıyla %33 ve %50 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda piperasilin / tazobaktam + aminoglikozid kombinasyonu seftazidim +aminoglikozid kombinasyonuna göre daha etkili bulunmuştur (13,14).

İmipenem ile imipenem+netilmisin kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, klinik cevap açısından

farklılık saptanmamış ve tedaviye aminoglikozid eklenmesinin tedavi sırasında direnç gelişimini önlemediği saptanmıştır (15).

Meropenem(3x1 g IV) ile seftazidim (3x2 g IV) + tobramisin'in karşılaştırıldığı nozokomiyal pnömonili olgularda, meropenem grubunda klinik cevap 63 hastanın 56'sında (%89), seftazidim grubunda 58 hastanın 42'sinde (%72) alınmıştır. Meropenem alan grupta *P.aeruginosa* eradikasyonu 15 hastanın 12'sinde (%80) sağlanmıştır (16).

Klaritromisin ve eritromisin gibi makrolidler *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu difüz panbronşiyolitde etkilidir. Klaritromisinin biyofilm oluşumu ile birlikte olan *P.aeruginosa* deneysel fare alt solunum yolu enfeksiyonu modelinde canlı bakteri sayısında anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (17).

Sonuç olarak *P.aeruginosa* pnömonilerinde monoterapi alan hastalarda tedavi başarısızlığı, bakteriyolojik eradikasyondaki başarısızlık ve ayrıca tedavi sırasında direnç gelişimi gözardı edilemeyecek düzeydedir. Bu nedenlerden dolayı *P.aeruginosa* pnömonilerinde genellikle iki antibiyotik kombine edilerek kullanılır (11,12,18-23).

#### Kistik Fibroz

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* kistik fibrozlu hastaların alt solunum yolu örneklerinden en sık izole edilen iki bakteridir. Hastaların çoğu balgam çıkartır ve bu balgam alt solunum yolları kolonizasyonunu yansıtır. Hafif hastalığı olanlarda, küçük çocuklarda ve bebeklerde mikrobiyolojik tanı için boğaz sürüntüsü kullanılır. Boğaz sürüntüsünün özellikle *P.aeruginosa* için duyarlık ve özgüllüğünün düşük olduğu bildirilmiştir. Son zamanlarda polimeraz zincir reaksiyonu ile yapılan çalışmalarda, boğaz sürüntüsü veya balgam kültürünün pozitif olmasından önce alt solunum yollarında *P.aeruginosa*'nın varlığı gösterilmiştir. Bronkoalveolar lavajın invaziv olması bu yöntemin kullanılmasını kısıtlamakla birlikte, diğer yöntemlerin etkeni göstermekte başarılı olmadığı genel durumu bozulan hastalarda yapılması önerilmektedir. Kistik fibrozlu hastalarda kültürlerin hangi sıklıkla alınması gerekliliği de tartışmalıdır. Kistik Fibroz uzlaşma raporunda en az yılda bir kez önerilmekle birlikte çoğu merkezde kültür sıklığı aylık-3 aylık dönemler arasında değişmektedir. Klinik bozulma durumunda ise yeni kültür mutlaka alınmalıdır.

Hastaların başlangıçta *P.aeruginosa* ile kolonizasyonunun mekanizması tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, kolonizasyon mümkün olduğunca erken dönemde tedavi edilerek, geç dönemde eradikasyonun oldukça güç olduğu kronik mukoid *P.aeruginosa* enfeksiyona gidiş önlenmeye çalışılmalıdır. Başlangıçta, erken kolonizasyon döneminde 2 haftalık IV tedavi önerilmektedir. Bu tedavi döneminin sonunda hastaların balgam kültürü negatifleşse bile, eradikasyon oldukça az hastada gerçekleşir ve hastaların çoğu *P.aeruginosa* ile kolonize olarak yaşamaya devam eder.

Kronik olarak *P.aeruginosa* ile enfekte hastalarda,

antibiyotik tedavisi hastaların klinik durumu ve balgam kültüründe üreyen mikroorganizma göz önüne alınarak düzenlenir. Orta ve ciddi alevlenmelerde tedavi şekli parenteral anti-psödomonal beta-laktam ve aminoglikozid (sıklıkla tobramisin) kombinasyonudur ve tedavi 2-3 hafta devam etmelidir. İV tedavi için yeni bir kombinasyon da meropenem ve fosfomisin kombinasyonudur. Hafif alevlenmelerde oral siprofloksasin tek başına ya da kolistin veya tobramisin inhalasyonu ile kombine edilebilir. Kombinasyon tedavisi daha etkilidir ve direnç gelişimini geciktirebilir. Kronik *P.aeruginosa* enfeksiyonunda diğer bir tedavi yaklaşımı ise antibiyotiklerin(tobramisin veya kolistin) sürekli inhalasyonudur (24,25).

#### Bakteriyemiler

*P.aeruginosa* bakteriyemileri oldukça ağır ve özellikle bağırsıklığı kırılmış hastalarda mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. *P.aeruginosa* bakteriyemilerinde hastanın yaşı ve enfeksiyonla ilişkili faktörlere bağlı olmak üzere mortalite oranları %20-70 arasında değişmektedir (26).

Wisplinghoff ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada nozokomiyal *P.aeruginosa* bakteriyemilerinde mortalite oranı %36 olarak saptanmıştır. Nötropenik olgularda mortalite oranı %48, nötropenik olmayan hastalarda ise %31 olarak bulunmuştur (27).

Gransden ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; *P.aeruginosa* bakteriyemisi için risk faktörleri:

1. Nötropeni,
2. Daha önce ya da bakteriyemi sırasında antibiyotik kullanmak,
3. Sitotoksik ya da kortikosteroid tedavi almak,
4. Enfeksiyonun yoğun bakım ünitesinde gelişmesi,
5. Bakteriyeminin hastane enfeksiyonu olarak gelişmesi,
6. Erkek cinsiyet,
7. Enfeksiyon odağı olarak yüksek riskli (*P.aeruginosa* için) bir odağın olması: Üriner sistemde kateter olması, üriner sistemde enstrüman bulunmasıdır. *P.aeruginosa* bakteriyemisi için düşük riskli enfeksiyon odakları ise; kemik, eklem, meninksler, kadın genital sistemi ve üst solunum yoludur (28).

Tacconelli ve ark.'nın 1990-1999 yıllarında 358 *P.aeruginosa* bakteriyemisini içeren çalışmalarında, bakteriyemi oranı ortalama 1000 hastane başvurusuna 0.94 olarak bildirilmiş ve yoğun bakım ünitelerinde belirgin artış saptanmıştır. HAART tedavisi sonrası ise HIV(+) hastalardaki bakteriyemi oranlarında belirgin azalma saptanmıştır (29).

Febril nötropenili hastalarda mikrobiyolojik olarak dökümanite edilen enfeksiyonların %3-12'sinden *P.aeruginosa* sorumludur. Febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde *P.aeruginosa*'nın mutlaka spektrum içine alınması zorunluluğu, bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonların kanser hastalarındaki yüksek mortalite oranlarına dayanmaktadır. Her ne kadar son yıllarda febril nötropenik ataklarda gram negatif bakterilerin insidansı azalsa da,

*P.aeruginosa* oranlarında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. *P.aeruginosa* enfeksiyonlarının nötropenik ve nötropenik olmayan kanser hastalarındaki insidansının farklı olmadığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte, hematolojik maligniteli hastalarda daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Febril nötropenik atağın toplum kökenli ya da hastane kökenli olması *P.aeruginosa* riskini etkilememektedir (30).

Chatzinikolau ve ark. Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan M.D. Anderson Kanser Merkezi'nde 1991-1995 yılları arasında 245 *P.aeruginosa* bakteriyemisi saptamışlar ve 1000 hastane başvurusu için *P.aeruginosa* bakteriyemi oranını 2.8 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca *P.aeruginosa* bakteriyemisinin akut lösemik hastalarda, solid tümörlü hastalara göre 27 kez daha sık olduğunu saptamışlardır (31).

Nötropenik hastalarda yapılan çalışmalarda; *P.aeruginosa* bakteriyemilerinde kombinasyon tedavisi ile monoterapi arasında prognoz üzerine genellikle anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (30,32).

Hilf ve ark. ise %58'i bağışıklığı kırılmış hastalardan (nötropenik, steroid tedavisi alan, sitotoksik ilaç alan) oluşan 200 *P.aeruginosa* bakteriyemili hastayı kapsayan çalışmalarında kombinasyon tedavisi alan hastalarda mortalite oranını %27, monoterapi alanlarda ise %47 olarak saptamışlardır. Kritik hastalık(mekanik ventilasyon desteğinde olmak, hipotansiyon bulunması veya koma) varlığında mortalite oranı kombinasyon tedavisi alanlarda %47 iken, monoterapi alanlarda %92 olarak bulunmuştur. Kombinasyon tedavisinin in vitro sinerjik olup olmaması prognoz üzerine etkili bulunmamıştır(33).

*P.aeruginosa* enfeksiyonunun tedavisi sırasında direnç gelişmesi yatış süresini ve mortalite oranını artırmaktadır. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyemisinde; yakın zamanda antipsödomonal bir antibiyotiğe maruz kalanlarda, kalmayanlara göre bu antibiyotiğe dirençli bir izolat ile karşılaşma riski yüksek bulunmuştur. Özellikle seftazidim ve imipenem için bu risk anlamlı olarak yüksektir. Carmeli ve ark. imipenem, seftazidim, piperasilin ve siprofloksasin karşılaştırıldığı bir çalışmada, *P.aeruginosa* enfeksiyonunda tedavide kullanılması sonrası, *P.aeruginosa*'da kendisine karşı kullanılan antibiyotiğe direnç gelişme riski imipenem için en yüksek seftazidim için en düşük bulunmuş ve direnç gelişimi açısından aminoglikozid ile kombinasyon tedavisinin direnç gelişimini önlemediği saptanmıştır (34-36).

Lepper ve ark. yaptıkları bir çalışmada imipenem kullanımındaki artışın, *P.aeruginosa*'da hem imipeneme hem de seftazidim ve piperasilin/tazobaktama direnci artırdığını göstermişlerdir (37).

Harris ve ark. ise imipenem dirençli *P.aeruginosa* ile karşılaşma riski olarak; son 14 gün içinde imipenem, piperasilin/tazobaktam, vankomisin ve aminoglikozid kullanımını saptamışlardır. Bir başka çalışmada ise önceden imipenem kullanılması *P.aeruginosa*'da sadece imipeneme, önceden seftazidim alınması sadece seftazidime, siprofloksasin

alınması ise hem imipeneme hem de siprofloksasine direnci anlamlı olarak artırmıştır (38,39).

#### Yanık Yarası Enfeksiyonları

Yanık yaralarından en sık izole edilen mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve diğer enterik gram negatif basillerdir. Küçük yaralarda *S.aureus* gibi gram pozitif bakteriler sık enfeksiyon etkeni olmasına karşın, daha geniş yaralarda *S.aureus* ve *P.aeruginosa*'nın her ikisi de etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Yanık yarısından alınan yüzeysel (sürüntü) kültürler etken mikroorganizmayı tanımlamada yardımcı olsa da kolonizasyon ya da invaziv yanık yarası enfeksiyonunun ayırımında çok yardımcı olmamaktadır. Kantitatif yüzeysel kültürleri de bu ayırımı yapamazlar. Her ne kadar kantitatif incelemede düşük sayı yanık yarası enfeksiyonu olmadığını bir göstergesi ise de 100000 mikroorganizma/gram doku veya daha fazla bakteri yoğunluğunun invaziv yanık yarası enfeksiyonunu doğru tanıma oranı %50'den azdır. Bu nedenle invaziv yanık yarası enfeksiyonunun tanısı esas olarak histopatolojik inceleme ile konur (40,41).

#### *Pseudomonas aeruginosa* ve in vitro kombinasyon çalışmaları

Dama tahtası ve zaman-ölüm eğrisi yöntemiyle yapılan çalışmalarda bulunan sonuçlara bakıldığında; beta-laktam + aminoglikozid kombinasyonu genellikle sinerjik etkili bulunmuştur. Kinolon+aminoglikozid kombinasyonu ise daha çok aditif etki göstermiştir. *P.aeruginosa*, kombinasyondaki beta-laktam ve/veya aminoglikozide dirençli bile olsa, kombinasyon sonucu sinerjik etki göstermiştir. İmipenem+amikasin veya imipenem + siprofloksasin kombinasyonunda, imipenem direnci kombinasyonun sinerjik etki edip etmemesini önemli oranda etkilemiştir. Ayrıca imipenem+amikasin kombinasyonunda oluşan post antibiyotik etki, her iki antibiyotiğin post antibiyotik etkilerinin toplamına eşit bulunmuştur. Beta-laktam + aminoglikozid kombinasyonuna rifampisin eklenmesi ile adaptif direnç, beta-laktam + aminoglikozid kombinasyonuna göre önemli ölçüde baskılanmıştır (42-48).

Meropenem+siprofloksasin veya imipenem siprofloksasin kombinasyonu sırasıyla %6.2 ve %3.1 oranında sinerjik bulunmuş, antagonistik etki ise saptanmamıştır. Bir başka çalışmada ise meropenem+siprofloksasin kombinasyonu büyük oranda sinerjik etkili bulunmuştur (49,50).

Ayrıca makrolidler, kinolonlar gibi bazı antibiyotiklerin *P.aeruginosa* üzerine, pililerde azalma yaparak adherensi azaltma, biofilm oluşumunu azaltma veya engelleme ile adherensi azaltma ve nötrofillerin fagositozunun şiddetlenmesine yol açma gibi etkileri vardır (51,52).

### ***Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde farmakodinamik analiz**

*P.aeruginosa* bakteriyemisi olan olgularda yapılan çalışmalarda; aminoglikozidler ve siprofloksasin için tepe konsantrasyonu(Cmax)/Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) oranının bağımsız olarak klinik cevap ile yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada; *P.aeruginosa*'nın neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarında siprofloksasin için inhibitör eğrinin altında kalan alan (AUC)  $\leq 110$  ise, siprofloksasine direnç gelişim riski yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalar tedavi başarısında ve direnç gelişiminin önlenmesinde farmakodinamik parametrelerin en az MİK kadar etkili olduğunu göstermektedir (26,53,54).

### ***Pseudomonas aeruginosa* Enfeksiyonlarında Tedavi**

*P.aeruginosa*'ya karşı etkili beta-laktam antibiyotikler piperasilin, seftazidim, sefepim, sefpirom, imipenem,

meropenem ve aztreonamdır. Aminoglikozidler içinde, gentamisine direnç en yüksek, amikasine ise en düşük orandadır ve tobramisinin daha iyi intrensek aktivitesi vardır. Florokinolonlar içinde ise siprofloksasin en etkili olanıdır. *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında en yaygın kullanılan kombinasyon genellikle sinerjik etki gösteren beta-laktam ve aminoglikozid kombinasyonudur (55).

Son yıllarda beta-laktam ve florokinolon kombinasyonu (siprofloksasin, levofloksasin) kullanımı da dikkate değer biçimde artmaktadır. Deneysel pnömoni modellerinde florokinolonlar ile beta-laktam antibiyotiklerin kombinasyonu sinerjik olarak bulunmuştur. Karbapenem ve florokinolon kombinasyonunun antagonistik etkili de olabileceği böyle bir kombinasyon yapılırken dikkate alınmalıdır (56,57).

*P.aeruginosa* enfeksiyonlarında(olası ya da kanıtlanmış) tedavi seçenekleri tablo 1'de gösterilmiştir (10,18,20,23,55,58,67).

**Tablo 1. *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında tedavi\***

Enfeksiyon	Antibiyotik Tedavisi	Alternatif
Pnömoni	Beta-laktam+ Aminoglikozid**	Beta-laktam + Florokinolon
Bakteriyemi***	Beta-laktam + Aminoglikozid	Beta-laktam + Florokinolon
Endokardit****	Beta-laktam + Aminoglikozid	Beta-laktam + Florokinolon
Malign eksternal otit*****	Oral Florokinolon, Beta-laktam + Aminoglikozid	
Osteomyelit*****	Beta-laktam, Florokinolon	
Menenjit*****	Seftazidim, Meropenem, Aztreonam	
Üriner sistem enf.*****	Beta-laktam, Florokinolon	

\*Tabloda bulunan antibiyotiklerin tümüne dirençli olgularda kolistin kullanılabilir. Kolistin+seftazidim kombinasyonunun in vitro sinerjik olduğu gösterilmiştir. Kolistin bulunmadığı durumlarda kombinasyon gereklidir. Antibiyotiklerin MİK değerlerine bakılarak kombinasyon yapılması yeterli görünmemektedir. Bu durumda in vitro sinerji testlerinden yararlanılabilir.

\*\* Kombinasyondaki aminoglikozidlerin süresi 5-7 gün mümkün olduğunca geçmemelidir.

\*\*\*Kateterle ilişkili bakteriyemilerde kateter çekilmelidir.

\*\*\*\*Cerrahi tedavinin gerekliliği mutlaka tartışılmalıdır.

\*\*\*\*\*Tedavi süresi 6-10 haftaya uzatılmalıdır.

\*\*\*\*\*Tedavi süresi 10 haftadan az olmamalı ve gerekli cerrahi uygulanmalıdır.

\*\*\*\*\*İntratekal aminoglikozid tedavisi gerekebilir.

\*\*\*\*\*Komplike enfeksiyonlarda kombinasyon yapılmalıdır.

(Beta-laktam: Psödomonaslara etkili beta-laktamlar).

### **Çoklu Direnç ve Tüm Antibiyotiklere Dirençli (Pan Rezistans) *P.aeruginosa* ve Tedavisi**

Çoklu dirençli *P.aeruginosa* daha çok ventilatörle ilişkili pnömoni olgularında karşımıza çıkmaktadır. Çoklu direnç konusunda literatürde birçok tanımlama mevcuttur. Çoklu direnç antibiyotiklerden en azından ikisi, üçü, dördü veya sekizine dirençlilik durumu olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamalar oldukça tartışmalıdır ve klinisyene pratik olarak bir yarar sağlamadığı düşünülmektedir. Yakın zamanda yapılan bir tanımda; *Pseudomonas*lara etkili sefalosporinler , karbapenemler, beta laktam + beta laktamaz inhibitörleri, florokinolonlar ve aminoglikozidlerden en az ikisine duyarlılık azalması olarak kabul edilmiştir. Tüm antibiyotiklere dirençlilik durumu (Pan Rezistans) ise seftazidim, sefepim, imipenem, meropenem, piperasilin + tazobaktam,

siprofloksasin ve levofloksasine azalmış duyarlılık olarak tanımlanmıştır (68,69).

Tüm antibiyotiklere dirençlilik tanımının polimiksin (polimiksin B ve polimiksin E) direncini de içine alması gerektiği, aksi takdirde klinisyenlerde kavram karışıklığına yol açacağı düşüncesi mevcuttur (70).

Çoklu dirençli suşların tedavisi için, in vitro çalışmalarda ve klinik çalışmalarda etkili bulunan kombinasyonlar tablo 2'de gösterilmiştir (71).

Kolistin(polimiksin E) çoklu dirençli suşların tedavisinde yeni bir alternatif olarak tekrar kullanılmaya başlanmıştır. İntravenöz olarak kullanılmakla birlikte, pnömonilerde intravenöz tedaviye ek olarak inhalasyon yolu ile de kullanılabilir. Ayrıca menenjitlerde intratekal kullanımı da mevcuttur (72-75).

Tablo 2. Çoklu dirençli *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında etkili kombinasyonlar

Kombinasyon(in vitro)
Tikarsilin + Tobramisin + Rifampin
Seftazidim veya Sefepim + Kinolon
Seftazidim + Kolistin
Polimiksin B + Rifampin
Polimiksin B + İmipenem
Azitromisin + Tobramisin + Doksisisiklin + Trimetoprim veya Rifampin
Kombinasyon(klinik)
Sefepim + Amikasin
Polimiksin + Aşağıdakilerden biri veya birden fazlası:
Karbapenem, Aminoglikozit, Kinolon, Beta-Laktam

Tigesiklin ise in vitro çalışmalarda *P.aeruginosa* üzerine etkili bulunmamıştır (76).

Sonuç olarak, *P.aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde hasta bir bütün olarak değerlendirilmeli ve mutlaka aşağıdaki faktörler dikkate alınmalıdır:

1. Nötropeni ve septik şok gibi çeşitli risk faktörlerinin varlığı,
2. Enfeksiyonun toplum veya hastane kaynaklı olması,
3. Hastanede yatış süresi,
4. Hastanın önceden aldığı antibiyotik,
5. Hastanedeki direnç durumu.
6. Farmakodinamik parametreler,
7. In vitro sinerji testleri(3,4).

Nötropenik hastalarda, nozokomiyal pnömonide ve sepsiste monoterapi ile kombinasyonu karşılaştıran randomize ve prospektif bir çalışma olmayışı, tedavi konusundaki önerilerin en büyük eksikliğidir. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında yapılan metaanalizlerde monoterapi kombinasyon tedavisi kadar etkili bulunmuş olmakla birlikte, *P.aeruginosa* için kombinasyonun daha etkili olduğunu gösteren bir metaanaliz de mevcuttur. Unutulmaması gereken enfeksiyon kontrol önlemlerinin eksiksiz uygulanmasıyla öncelikle bu bakteri ile olan enfeksiyonların önlenmesidir. Uygun olmayan veya yetersiz tedavilerin kullanılması mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır (77-80).

#### KAYNAKLAR

1. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Esen Ş, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: Analysis of data from the last 5 years. *J Chemother* 2002;14:140-6.
2. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberrry C. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1681-8.
3. Giamarellou H. Therapeutic guidelines for *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:103-6.
4. Giamarellou H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:229-33.
5. Garau J, Gomez L. *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:135-43.

6. Akalın H. Ventilatörle ilişkili pnömonilerde tanı sorunları(Nötropenik olmayan hastalarda). *X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı*. 2001;109-11.

7. Rello J, Mariscal D, March F, et al. Recurrent *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:912-6.

8. Sirinivasan A, Wolfenden LL, Song X, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Eng J Med* 2003;348:221-7.

9. Brewer SC, Wunderink RG, Jones CB, Leeper KV. Ventilator-associated pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 1996;109:1019-29.

10. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia. Risk factors, microbiology and treatment. *Chest* 2001;119(suppl):373-84.

11. Fink MP, Syndman DR, Niederman MS, et al. Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenem-cilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38:547-57.

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

13. Brun-Buisson C, Sollet JP, Schweich H, et al. Treatment of ventilator associated pneumoniae with piperacillin-tazobactam/amikacin versus ceftazidim/amikacin: a multicenter randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 1998;26:346-54.

14. Joshi M, Bernstein J, Solomkin J, et al. Piperacillin/tazobactam plus tobramycin versus ceftazidim plus tobramycin for the treatment of patients with nosocomial lower respiratory tract infection. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:389-97.

15. Cometta A, Baumgartner JD, Lew D, et al. Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in nonneutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:1309-13.

16. Sieger B, Berman SJ, Geckler BW, et al. Empiric treatment of hospital-acquired lower respiratory tract infections with meropenem or ceftazidime with tobramycin: a randomized study. *Crit Care Med* 1997;25:1663-70.

17. Yanagihara K, Tomono K, Imamura Y, et al. Effect of clarithromycin on chronic respiratory infection caused by *Pseudomonas aeruginosa* with biofilm formation in experimental murine model. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:867-70.

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

19. Verwaest C. Meropenem versus imipenem/cilastatin as empirical

- monotherapy for serious bacterial infections in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2000;6:294-302.
- 20.Cunha B. Nosocomial pneumonia. Diagnostic and therapeutic considerations. *Med Clin North Am* 2001;85:79-114.
- 21.Chastre J, Trouillet JL. Problem pathogens(*P.aeruginosa* and *Acinetobacter*) *Semin Respir Infect* 2000;15:287-98.
- 22.Akalın H. Nozokomiyal pnömoni nasıl tedavi edilir? Prognozu belirleyen faktörler nelerdir? *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2001;5:241-50.
- 23.Cross JT, Campbell GD. Therapy of nosocomial pneumonia. *Med Clin North Am* 2001;85:1583-95.
- 24.Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Reviews* 2002;15:194-222.
- 25.Ratjen F. Changes in strategies for optimal antibacterial therapy in cystic fibrosis. 2001;17:93-6.
- 26.Zelenitsky SA, Harding GKM, Sun S, Ubbi K, Ariano RE. Treatment and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: an antibiotic pharmacodynamic analysis. *J Antimicrob Chemother* 2003 Sep 1(Epub ahead of print).
- 27.Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003;36:1103-10.
- 28.Gransden WR, Leibovici L, Eykyn SJ, et al. Risk factors and a clinical index for diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Clin Microbiol Infect* 1995;1:119-23.
- 29.Tacconelli E, Tumbarello M, Bertagnolio S, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: analysis of trends in prevalence and epidemiology. *Emerg Infect Dis* 2002;8:220-1.
30. Maschmeyer G, Braveny I. Review of the incidence and prognosis of *Pseudomonas aeruginosa* infections in cancer patients in the 1990s. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:915-25.
- 31.Chatzinikolaou I, Abi-Said D, Bodey GP, Rolston KVI, Tarrand JJ, Samonis G. Recent experience with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients with cancer. Retrospective analysis of 245 episodes. *Arch Intern Med* 2000;160:501-9.
- 32.Leibovici L, Paul M, Poznanski O, et al. Monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination treatment for gram-negative bacteremia: a prospective, observational study. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1127-33.
- 33.Hilf M, Yu VL, Sharp J, et al. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med* 1989;87:540-6.
- 34.Carmeli Y, Troillet N, Karchmer AW, Samore MH. Health and economic outcomes of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Intern Med* 1999;159:1127-32.
- 35.El Amari EB, Chamot E, Auckenthaler R, Pechere JC, Van Delden C. Influence of previous exposure to antibiotic therapy on the susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremic isolates. *Clin Infect Dis* 2001;33:1859-64.
- 36.Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos GM, Samore MH. Emergence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Comparison of risks associated with different antipseudomonal agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:1379-82.
- 37.Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Högel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:2920-5.
- 38.Harris A, Torres-Viera C, Venkataraman L, DeGirolami P, Samore M, Carmeli Y. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 1999;28:1128-33.
- 39.Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Kassis N, Chastre J, Gibert C. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 2002;34:1047-54.
- 40.Edwards-Jones V, Greenwood JE, et al. What's new in burn microbiology? James Laining Memorial Prize Essay 2000. *Burns* 2003;29:15-24.
- 41.Yorgancı K, Oruk İ, Hamaloğlu E. Yanıklarda Hastane İnfeksiyonları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000;4:121-8.
- 42.Gerçeker AA, Gürlü B. In vitro activities of various antibiotics, alone and in combination with amikacin against *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother* 1995;36:707-11.
- 43.Bustamante CI, Drusano GL, Wharton RC, Wade JC. Synergism of the combinations of imipenem plus ciprofloxacin and imipenem plus amikacin against *Pseudomonas aeruginosa* and other bacterial pathogens. *AAC* 1987;31:632-4.
- 44.Neu HC. Synergy and antagonism of fluoroquinolones with other classes of antimicrobial agents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:255-61.
- 45.Cappelletty DM, Rybak MJ. Comparison of methodologies for synergism testing of drug combinations against resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *AAC* 1996;40:677-83.
- 46.Weiss K, Lapointe JR. Routine susceptibility testing of four antibiotic combinations for improvement of laboratory guide to therapy of cystic fibrosis infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *AAC* 1995;39:2411-4.
- 47.Gerçeker AA, Otuk G. Postantibiotic effect of imipenem, alone and in combination with amikacin, on *Pseudomonas aeruginosa*. *Chemotherapy* 1995;41:433-6.
- 48.Xiong YQ, Caillon J, Drugeon H, Potel G, Baron D. The effect of rifampicin on adaptive resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to aminoglycosides. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:993-8.
- 49.Erdem I, Kaynar-Taşcıoğlu J, Kaya B, Göktaş P. The comparison of in vitro effect of imipenem or meropenem combined with ciprofloxacin or levofloxacin against multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:384-6.
- 50.Emerican S, Hoşgör M, Tünger Ö, Coşar G. Investigation of synergism of meropenem and ciprofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* Strains isolated from intensive care unit infections. *Scand J Infect Dis* 2001;33:818-21.
- 51.Takeoka K, Ichimiya T, Yamasaki T, Nasu M. The in vitro effect of macrolides on the interaction of human polymorphonuclear leukocytes with *Pseudomonas aeruginosa* in biofilm. *Chemotherapy* 1998;44:190-7.
- 52.Yassien M, Khardori N, Ahmedy A, Toama M. Modulation of biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* by quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2262-8.
- 53.Hyatt JM, Schentag JJ. Pharmacodynamic modeling of risk factors for ciprofloxacin resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(Suppl):S9-11.
- 54.Burgess DS. Pharmacodynamic principles of antimicrobial therapy in the prevention of resistance. *Chest* 1999;115(Suppl):S19-23.
- 55.Bouza E, Munoz P. Monotherapy versus combination therapy for bacterial infections. *Med Clin North Am* 2000;84:1357-89.
- 56.Kemmerich B, Small GJ, Pennington JE. Comparative evaluation of ciprofloxacin, enoxacin and ofloxacin in experimental *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1986;29:195-9.
- 57.Livermore DM. Of *Pseudomonas*, porins, pumps and carbapenems. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:247-50.
- 58.Akalın H. Yoğun bakım ünitelerinde *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor gram negatif bakteriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:202-11.
- 59.Chow JW, Yu VL. Combination antibiotic therapy versus monotherapy for gram-negative bacteraemia: a commentary. *Int J*

*Antimicrob Agents* 1999;11:7-12.

60. Levin AS, Barone AA, Penço J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999;28:1008-11.

61. Stein A, Raoult D. Colistin: An antimicrobial for the 21st Century? *Clin Infect Dis* 2002;35:901-2.

62. Markou N, Apostolakis H, Koumoudiou C, et al. Intravenous colistin in the treatment of sepsis from multiresistant gram-negative bacilli in critically ill patients. *Critical Care* 2003;7:78-83.

63. Gunderson BW, Ibrahim KH, Hovde LB, et al. Synergistic activity of colistin and ceftazidim against multiantibiotic resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro pharmacodynamic model. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:905-9.

64. Rybak MJ, McGrath BJ. Combination antimicrobial therapy for bacterial infections. *Drugs* 1996;52:390-405.

65. Cunha BA. Urosepsis. In: *Infectious Diseases in Critical Care Medicine* (Ed: Cunha BA). Marcel Dekker, 1998, New York, p:501-7.

66. Kocazeybek B, Arabacı U, Erentürk S, Akdur H. Investigation of various antibiotic combinations using the E-Test method in multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Chemotherapy* 2002;48:31-5.

67. Rodriguez-Bano J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:275-81.

68. Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006;43:S43-8.

69. Falagas ME, Kasiakou SK. Correct use of the term "pan-drug-resistant" (PDR) gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:1049-50.

70. Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* 2006;55:1619-29.

71. Rahal JJ. Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006;43:S95-9.

72. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis* 2005;40:1333-41.

73. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, Rellos K, Kapaskelis AM, Falagas ME. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Critical Care* 2005;9:R53-R59.

74. Falagas ME, Kasiakou SK, Tsiodras S, Michalopoulos A. The use of intravenous and aerosolized polymyxins for the treatment of infections in critically ill patients: a review of the recent literature. *Clinical Medicine and Research* 2006;4:138-46.

75. Kwa ALH, Loh C, Low JGH, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2005;41:754-7.

76. Stein GE, Craig WA. Tigecycline: a critical analysis. *Clin Infect Dis* 2006;43:518-24.

77. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25(1):CD003344.

78. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004;328:668-

79. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in gram negative bacteremia? A

meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2004;4:519-27.

80. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 4):S131-8.

# ***Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* İnfeksiyonları ve Tedavisi**

Doç. Dr. Oral ÖNCÜL

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

*Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşları toplum ve hastane kökenli birçok sistem infeksiyonlarında en sık sorumlu tutulan bakteriler arasında yer almaktadır. *E. coli* suşları başlıca üriner sistem, *K. pneumoniae* suşları da solunum yolu infeksiyonlarının en sık sorumlu tutulan bakterileri arasında yer almaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında birden fazla direnç mekanizmalarının geliştiği ve bunlarla gelişen infeksiyon tedavilerinde çeşitli güçlükler yaşanabileceği bildirilmiştir (1). Özellikle bunlar içinde beta-laktam grubu antibiyotikler ile karbapenemler ve kinolonlara direnç geliştirebilen *K. pneumoniae* infeksiyonlarında ciddi tedavi sorunları yaşanabilmektedir. Bu suşların beta-laktam grubu antibiyotikler ve kinolonlar dışında diğer antibiyotiklere karşı da artan oranda direnç geliştirebilmeleri sorunun boyutunu daha da artırmaktadır. Burada sorumlu tutulan direnç mekanizmaları arasında en önemlisi Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) enzimleridir. Bunun dışında plazmid kaynaklı indüklenebilir beta laktamaz enzimleri, çoğul antibiyotik direnci geliştirebilen effluks pompa sistem kaynaklı direnç mekanizmaları da bulunmaktadır. *E. coli* suşlarında görülen effluks pompa kaynaklı direnç mekanizmasının *K. pneumoniae* suşlarında görülen mekanizmalar ile büyük benzerlik gösterdiği bilinmektedir (2).

Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz enzimi, penisilin, sefalosporin ve monobaktamlardan aztroenam gibi birçok beta-laktam antibiyotikleri parçalayan enzimlerdir. Bu enzimi salgılayan bakterilerin neden olduğu infeksiyonların mortalite ve morbiditelerinin daha fazla olması ve tedavilerinin sorun teşkil etmesi nedeniyle dünyanın hemen her yerinde bu konu büyük önem taşımaktadır. Günümüzde karbapenem grubu antibiyotikler bu enzimi salgılayan bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavilerinde başlıca kullanılması gereken antibiyotikler arasındadır. Bu enzimi salgılayan suşların laboratuvar ortamında tanımlanabilmeleri için farklı işlemlerin uygulanması gerekir. Bu işlemlerin rutin olarak uygulanmaması ya da antibiyotik duyarlılık testlerinin yeterince yorumlanmaması sonucu GSBL üreten suşlar gözden kaçabilir. Bu nedenle gerçek anlamda GSBL üreten suş oranlarına işlemin yeterince hasasiyet gösterilmediği merkezlerde beklenenden daha az rastlanabildiği, bu durumun da direncin yayılımı ve kontrolü açısından kaygı verici olduğu bilinmektedir. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşları GSBL salgılayan başlıca gram negatif bakterilerdir. Bu

bakteriler bazı direnç mekanizmalarına sahiptir.

## **Beta-Laktamazlar**

Beta-laktamaz enzimi beta laktam halkasını parçalayarak bu grup antibiyotikleri etkisiz hale getirirler. Plazmid kaynaklı ilk beta laktamaz enzimi gram negatif bakterilerde 1960'lı yıllarda Yunanistan'dan bildirildi (3). Daha sonra bununla yakın ilişkili olduğu düşünülen TEM-2 enzimi bulundu. Bu enzim biyokimyasal özellikleri itibarıyla daha yaygın olarak bulunan TEM-1 enzimine benzemekle birlikte izoelektrik lokalizasyonunda tek bir aminoasit farklılığı taşımaktaydı.

Bu iki enzim *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* ve *Neisseria gonorrhoeae* gibi gram negatif bakteri ve türlerinde en yaygın plazmid kaynaklı beta laktamaz enzimleridir. TEM-1 ve TEM-2 enzimleri penisilinler ve ona yakın spektrum içeren sefalotin veya sefazolin gibi dar spektrumlu sefalosporinleri parçalar. Bununla birlikte oksimino yan zincir içeren sefotaksim, seftazidim, seftriakson ya da sefepim gibi geniş spektrumlu sefalosporinlere karşı etkili değildir. Sonuç olarak bu antibiyotikler ilk kez bu mikroorganizmalara karşı uygulandığında yeterli kemoteropatik etkinlik gösterebilir. Bunların dışında daha az görülen SHV türü enzimler bulunur. Bunlara SHV denilmesinin nedeni yapısında sülfidril grubu taşımaları ve ürüne özgü etkinlik gösterebilme özelliği taşımasıdır.

## **Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamazlar**

Avrupa'da sefotaksim klinik kullanıma girmesinden henüz çok uzun süre geçmeden, Almanya'dan izole edilen bir *Klebsiella pneumoniae* suşunun oksimino-sefalosporinler olan sefotaksim, seftazidim ve seftriaksona direnç geliştirebildiğini ve bu direnç geninin transfer edilebildiği bildirildi (4). Bu enzimin SHV grubuna ait olması nedeniyle "SHV-2" olarak tanımlandı. TEM ile ilişkili GSBL enzimleri ilk olarak 1984 yılında Fransa'da, sonra da 1988 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde görülmeye başlandı.

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ailesi heterojen bir yapı sergilemektedir. SHV ve TEM türündeki GSBL enzimleri aminoasit yapılarında bazı değişiklikler içermesine karşın, oksimino beta laktam antibiyotiklere karşı benzer özellikler sergiler. Daha sonra tanımlanan plazmid kaynaklı bir GSBL türü olan CTX-M, orjininde kromozomal kaynaklı bir enzim olarak bilinmektedir.

GSBL enzimleri farklı oksimino-beta-laktam türlerine karşı



etkili olmakla birlikte sefamisin türevi olan sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol gibi antibiyotiklere ve imipenem, meropenem ya da ertapenem gibi karbapenem türlerine karşı etkili değildir. Bunlar ayrıca, klavulonat, sulbaktam ve tazobaktam gibi diğer beta-laktam antibiyotiklerle beraber kullanılan ajanlara karşı değişen oranlarda duyarlılık gösterirler.

GSBL enzimleri yaygın olarak *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* ve *Escherichia coli*'de görülmekte, bunun dışında *Salmonella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* ve *Pseudomonas spp.*'de de bulunmaktadır.

### GSBL Türleri

#### TEM Beta-Laktamazlar:

GSBL gelişiminde enzimin aktif bölgesinde bulunan bir aminoasidin konfügurasyon değişikliği sorumludur. Bu değişiklik enzimin oksimino-beta laktam grubu antibiyotiklere karşı direnç gelişimine neden olur. Enzimin 104, 164, 238 ve 240. pozisyonunda bulunan tek aminoasidin GSBL fenotipini belirleyicilik özelliğinin daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte enzimin geniş spektrumlu antibiyotik etkinliği için birden fazla aminoasit konfügurasyon değişikliği gerekmektedir. Farklı kombinasyon ve değişiklikler göz önünde bulundurulduğunda günümüzde sayıları her geçen gün artış gösteren TEM enzim türleriyle karşılaşılmaktadır (5). Bunların çok azı dışında genel olarak beta-laktam/beta laktamaz enzim inhibitörlerine değişen oranlarda duyarlılık gösterdiği bilinmektedir. TEM-10, TEM-12 ve TEM-26 ABD'de bilinen en yaygın GSBL türleri arasındadır.

#### SHV Beta-Laktamazlar:

Bu tür GSBL enzimleri çoğunlukla 238 ya da 238 ile 240. pozisyonunda tek bir aminoasit farklılığı gösteren enzim türleridir. Sayıları TEM kökenli enzimlerden daha az olmakla birlikte günden güne artış göstermektedir. SHV kökenli GSBL enzimleri başta Avrupa ülkeleri ve ABD olmak üzere dünyanın hemen her tarafında yaygındır. SHV-5 ve SHV-12 bilinen en yaygın GSBL türleridir.

#### CTX-M Beta-Laktamazlar:

Bu enzimler isimlerinden de anlaşılacağı üzere, diğer oksimino beta-laktam grubu antibiyotiklere oranla sefotaksime karşı daha fazla aktivite gösteren enzimlerdir. CTX-M türü beta laktamazlar, bir mutasyonel değişiklikten ziyade, nadiren bir patojen olan ve daha çok kommensal bir bakteri olan *Kluyvera* türlerinin kromozomundaki bir beta-laktamaz genini içeren plazmidin alınması sonucu ortaya çıkar. Sayıları SHV'den daha az olmakla birlikte 40'dan fazla türünün olduğu bilinmektedir (5).

2004 yıl ına kadar sülfidril grubu beta laktamaz enzimleri Macaristan'da *Klebsiella pneumoniae* suşlarında yaygın görülmekte idi 2003 yılında Macaristan'da CTX-M-15 üreten *K. pneumoniae* klonu ortaya çıktı. Bu suşlar Ocak 2004'den Ekim 2005 dönemine kadar izlendi ve ECCMID Kongresi'nde

ilk olarak duyuruldu (6). Toplam 127 GSBL salgılayan *K. pneumoniae* izolatu Ulusal GSBL Referans Laboratuvarı'nda farklı 23 Macar hastanelerinden toplandı. 2005 yılından itibaren GSBL pozitif *K. pneumoniae* klinik izolatlarında CTX-M-15 türlerinde giderek bir artış olduğu görüldü. Bu çalışmada öne sürülen görüş, çoğul antibiyotik diren özellikleri taşıyan CTX-M-15 türlerinin giderek yayılması ve ülke içinde yaygın hale gelebilecek potansiyel taşımasıydı.

GSBL salgılayan suşlarla gelişen infeksiyonların tedavisinde karbapenemler ilk seçenek antibiyotiklerdir. *Enterobacteriaceae* suşlarında karbapenem direnci az da olsa tanımlanmıştır. *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnç sorunu 3 hastada gösterildi. Bunlardan iki olguda ertapenem, bir olguda da meropenem kullanım öyküsü bulunmaktaydı (7).

Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) analizi ile üç hastadan izole edilen altı *K. pneumoniae* izolatının aynı genetik kökenli olduğunu ortaya koydu. Tüm izolatlar grup 1 CTX-M türü GSBL salgılayan dirençli suşlar olup her birinde dış membran ve porin kaybı ile direnç gelişimi saptandı. Hastaların üçü de amikasin ile başarıyla tedavi edildi. CTX-M türü GSBL enzimleri içinde az bir grubun seftazidime sefotaksimden daha fazla aktivite gösterdiği saptanmıştır. Bu tür enzimi salgılayan suşlar *Salmonella* grubu da dahil, hemen her gram negatif enterik bakteri grubunda görülür. Güney Amerika'da daha yaygın olduğu bilinmektedir. CTX-M-14, CTX-M-3 ve CTX-M-2 oldukça yaygın olan türlerdir.

#### OXA Beta-Laktamazlar

OXA Beta-laktamazlar uzun süre sonra tanınmış olan ve daha az sıklıkla karşılaşılan enzimlerdir. Bunlar oksasilini hidrolize edebilir ve bunlarla ilişkili olan anti-stafilokoksik penisilinleri parçalarlar. OXA enzimidaki aminoasit yapıları ayrıca ESBL fenotipini belirler. OXA tipi ESBL enzimlerin Türkiye ve Fransa'daki *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında görüldüğü bildirilmiştir (8).

#### Diğerleri

PER, VEB, GES ve IBC gibi diğer plazmid kaynaklı ESBL'ler çok az sıklıkta *Pseudomonas aeruginosa* suşlarından bildirilmiştir. Heryerde bulunmamaktadır. Diğer ender görülen ESBL türleri arasında BES, SFO ve TLA gibi enzimler de bulunmaktadır.

#### Effluks Pompa Sistemi Kaynaklı Direnç

*Escherichia coli* suşlarında çoğul antibiyotik direnç geliştirme potansiyeli taşıyan Effluks pompa sistemi kaynaklı direnç geliştirebilen 38 gen ya da operon tanımlanmıştır (9). Ancak bunların yalnızca 19'unun antibiyotik direnç gelişiminde rolü gösterilebilmiştir (10). Yapılan çalışmalarda efflux pompa sistemine bağlı direnç gelişiminin bakterilerin antibiyotik etkisi ve toksisitesinden kaçabilmek için sık başvurdukları ve aktifleştirdikleri bir direnç mekanizmasıdır.

Bu tür direnç *Pseudomonas aeruginosa* ve *E. coli* suşlarında aydınlatılmış olmasına karşın, *K. pneumoniae* suşlarında yeterince araştırılmamıştır. *K. pneumoniae* suşlarında bilinen iki tür çoğul direnç geliştirebilen effluks pompa sistemi mevcuttur. Bunlar Acr AB ve QacE'dir (11). Yakın bir geçmişte de MGH78578 suşu olarak tanımlanan bir *K. pneumoniae*'daki çoğul antibiyotik direnci ile ilişkili effluks pompa sisteminin tüm genom içeriği sekanslanmıştır (12). Bu sekanslamadan yola çıkılarak, *K. pneumoniae*'nın kromozomunda çoğul dirençli effluks pompa sisteminden sorumlu olabilecek 30'dan fazla gen ya da operon olduğu öne sürülmüştür. Japonya'da yapılan bir çalışmada da *K. pneumoniae* suşlarında çoğul dirençli effluks pompa sisteminden sorumlu olan KmrA geninin, *Salmonella enterica* sv. Typhi ve *Typhimurium* suşlarındaki SmvA geni ile benzer özellik taşıdığı gösterilmiştir (13). Almanya'da yapılan bir çalışmada 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine uygulanması sonucu effluks pompa sistemi üzerinden *E. coli* suşlarında bilinen direnç gelişiminin aynı zamanda levofloksasin ve tetrasikline karşı *K. pneumoniae* suşlarında da gelişebildiği gösterilmiştir (14). Ülkemizde yapılan bir çalışmada çoğul antibiyotik direnci gösteren *K. pneumoniae* suşlarının %39'unda effluks pompa sisteminden kaynaklanan kromozomal bir direnç varlığı saptanmıştır. Bu suşların başta kinolon olmak üzere kloramfenikol ve tetrasikline karşı dirençli oldukları gösterilmiş, suşların çoğunda GSBL enziminin bulunduğu belirtilmiştir (15).

#### **Metallo Beta-Laktamaz Direnci**

Gram negatif basiller arasında metallobetalaktamaz (MBL) direnç gelişimi aztroenam dışında beta laktam grubu diğer bütün ajanlar ile bu infeksiyonların tedavisini imkansız hale getirmektedir. Buradaki en önemli sorun gram negatif bakteriler arasında en yaygın rastlanan TEM ve SHV grubu ile IBL kökenli betalaktamaz enzimlerine karşı tek kullanılabilecek ajan olan karbapenem grubu antibiyotiklere karşı da direnç gelişimidir. IMP ve VIM tipindeki enzimler MBL enzimlerinde bildirilmiş olan iki türdür. Kazanılmış olan MBL türü enzimler en sık bir gen paketi içindeki integron şeklindeki mobil bir elemanın yer değişikliği ya da kazanılması sonucu elde edilmektedir. VIM ailesi içinde bilinen ilk üye VIM-1 olup, İtalya'da *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında gösterilmiştir (16). VIM tipindeki MBL enzimleri ilk saptandıktan sonra bu gen paketlerinin taşınması ve aktarılmasından *P.aeruginosa* suşlarının sorumlu olduğu düşünülmekte idi. Ancak daha sonra Yunanistan'dan yapılan bir çalışmada bu enzimlerin aynı zamanda *K. pneumoniae* suşlarında da bulunduğu ve çoğul antibiyotik direnci geliştirebildiği gösterildi (17).

#### ***E.coli* ve *K.pneumoniae*'da Aminoglikozid Direnci**

Aminoglikozidler bakterinin 30S ribozomal yapılarına irreversibl olarak bağlanan ve hücre ölümüne neden olan

antibiyotiklerdir. Aminoglikozid direnci çoğu kez asetiltransferaz, fosforilaz ve adenil transferaz gibi aminoglikozid modifiye edici enzimlerle gelişmektedir. Diğer mekanizmalar arasında ribozomal yapıların değişimi, antibiyotiklerin hücre içine alınımında azalma ve 16S rRNA'nın metilasyonu ile ribozomların konumması sonucu direnç gelişimi yer almaktadır. 16S rRNA metilaz *Streptomyces spp.* ve *Micromonospora spp.* gibi bazı aminoglikozid üretiminde yararlanan mikroorganizmalar tarafından sentezlenmektedir (18). Bu enzimin sentezlenmesi ve metilasyon işleminin gerçekleşmesi, aminoglikozidin hedef moleküle bağlanma affinitesini büyük oranda azaltır ve yüksek düzeyde direnç gelişimine neden olur. Plazmid tarafından kodlanan 16S rRNA metilaz türü direnç çeşitli gram negatif bakterilerde gösterilmiştir (19). Bunlar arasında RmtA metilaz en sık *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında, RmtB metilaz en sık *Serratia marcescens* suşlarında saptanmıştır (19, 20). Plazmid kaynaklı aynı gen daha sonra Fransa'da *Klebsiella pneumoniae* suşlarında bildirilmiştir (21). Bu suşların en önemli özelliği ise beraberinde bla CTX-M-3 türünde GSBL enzimini kodlayan gen paketini de taşımaları idi. GSBL ile birlikte yüksek düzeyde aminoglikozid direnci taşıyan *K. pneumoniae* suşlarının yüksek bir yayılım potansiyeli gösterebileceği ciddi bir endişe uyandırdı. Bir süre sonra 16S rRNA metilaz enzim taşıyan *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşları güney Tayvan'dan bildirildi (22). Yüksek düzeyde aminoglikozid direnci taşıyan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının daha da önemlisi %93'ünün GSBL enzimine sahip olduğu saptandı.

#### **Epidemiyoloji**

Dağılım: GSBL üreten Enterobacteriaceae dünyanın hemen her tarafından bildirilmektedir. Bunlar daha sıklıkla hastane kökenli izolatlar olmakla birlikte son dönemlerde toplum kökenli izolatlara da rastlanmaktadır. GSBL pozitifliği ülkeden ülkeye ve hastaneden hastaneye farklılık gösterebilmektedir.

1997-1999 yılları arasında izole edilen 4600 *K. pneumoniae* suşlarında GSBL üreten fenotipin özellikle Latin Amerika'da (%45) en yaygın olduğu, bunu Batı Pasifik bölgesi (%25) ve Avrupa (%23) ülkelerinin izlediği bildirilmiştir. En düşük oranlar ABD ve Kanada'ya aittir (%7.6 ve %4.9) (23).

Bu çalışmada 12.800 *E. coli* suşunda GSBL taşıyıcılığı da karşılaştırılmış ve oranlar Latin Amerika ülkelerinde %8.5, Batı Pasifik'de %7.9, Avrupa'da %5.3, Kanada'da %4.2 ve ABD'de %3.3 olarak bulunmuştur (23). 1998-2001 yılları arasında ABD'de yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada yoğun bakım kökenli *K. pneumoniae* suşlarında seftazidim direnci %9.5, yoğun bakım dışından izole edilen suşlarda da %6.6 oranında saptanmıştır. *K.pneumoniae* suşuna bağlı birbirini izleyen 455 bakteremik atağın bildirildiği bir uluslararası çalışmada, GSBL üretiminin %31 oranında olduğu ve bunların da %43.5'inin yoğun bakım ünitesinden kazanıldığı gösterilmiştir (24).

Bu izolatların bir üniteye yaygın olarak bulunması durumunda GSBL fenotipinin tek olabilme ihtimali daha

yüksektir. GSBL enziminin bir üniteye görülmesi doğabilecek salgınlar açısından uyarıcı nitelik taşır. Salgınlar genellikle GSBL üreten bir suşun yayılımıyla olabileceği gibi, bazen de ilişkisiz suşlar arasında GSBL direnç plazmidinin kazanılması ve yayılması şeklinde gerçekleşir. Dirençli bir suş ya da plazmid çeşitli hastanelerde lokal ya da geniş bir coğrafyayı etkileyebilecek şekilde tehdit oluşturabilir. Özellikle son zamanlarda toplumsal sağlık merkezleri ve günlük bakımevlerinin GSBL salgılayan *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşları açısından potansiyel bir tehlike oluşturabildiği ortaya konmuştur (25).

1997-2000 yılları arasında Latin Amerika ülkelerini kapsayan çok merkezli SENTRY projesinde izole edilen *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında GSBL oranları sırasıyla %44 ve %29 bulunmuştur (26).

### Risk Faktörleri

GSBL salgılayan suşlarla kolonizasyon ya da infeksiyon gelişimi için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır (24, 27, 32). Bunlar:

- Hastanede bulunma süresi
- Yoğun bakımda kalış süresi
- Santral venöz ya da arteriyel kateter varlığı
- Acil cerrahi girişim öyküsü
- Gastrostomi ve jejunostomi tüp varlığı
- Barsak kolonizasyonu
- Düşük doğum ağırlığı
- Herhangi bir antibiyotiğin önceden uygulanmış olması
- Çeşitli sağlık kurumlarında daha önceden yatırılma ve tedavi öyküsü
- Altta yatan ciddi hastalık
- Üriner kateter öyküsü
- Ventilator desteği
- Hemodiyaliz öyküsü

Sindirim sisteminin GSBL üreten Enterobacteriaceae bakterileri için önemli bir kaynak teşkil ettiği kabul edilmektedir (33). Diğer taraftan beta-laktamaz inhibitörlerini kullanımı ile GSBL üreten *K. pneumoniae* suşlarında kontrolün sağlanabildiği bildirilmiştir (34).

### Tedavi Seçenekleri

*K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında yüksek düzeyde antibiyotik direnç mekanizmaları günümüzde hemen her hastanede sık karşılaşılan ciddi bir sorun haline gelmektedir. Özellikle hastane kökenli suşların birden fazla direnç mekanizmalarına sahip olmaları tedavi seçeneklerini büyük oranda kısıtlamaktadır. Bu bakteriler için en yaygın olduğu bilinen GSBL direnç türlerinin beraberinde diğer antibiyotik direnç mekanizmalarının da olabileceği unutulmamalıdır. Bunun dışında dirençli bakterilerin yüksek oranda horizontal ve klonal yayılım potansiyelleri nedeniyle izolasyon önlemlerine ağırlık verilmelidir. Yoğun bakım ünitelerine bir başka hastaneden ya da yoğun bakım ünitesinden transfer edilen hastalar bu mikroorganizma salgınları açısından mutlaka

değerlendirilmeli, taşıyıcılık yönünden araştırılmalıdır.

GSBL üreten mikroorganizmaların neden olduğu ciddi infeksiyonların tedavi seçenekleri arasında bulunan tek antibiyotik günümüzde karbapenemlerdir.

İn vitro Çalışmalar: GSBL üreten mikroorganizmaların oksimino beta-laktam grubu antibiyotik duyarlılıklarınının değişken olduğunu, bazılarına duyarlı olabildiği halde bazı antibiyotiklere karşı direnç geliştirebildiklerini ortaya koymuştur. TEM ve SHV kökenli GSBL üreten bakteriler genellikle sefepim ve piperasilin-tazobaktama karşı duyarlı iken, bu duyarlılık inokulum yoğunluğuna bağlı değişkenlik göstermektedir. İnokulum yoğunluğu 105 iken bu antibiyotiklere karşı duyarlı olarak saptanan bakteriler, inokulum yoğunluğunun 107'e çıkması durumunda duyarlılıklarında azalma görülmektedir (35). Bazı CTX-M ve OXA tipi GSBL enzimi üreten suşlar düşük inokulum yoğunluğunda dahi sefepime karşı dirençlidirler.

Yalnızca GSBL üreten suşlar sefamisin türevi (sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol) ve karbapenem grubu antibiyotiklere karşı duyarlıdır. İnokulum yoğunluğu bunlarda çok az etki oluşturur (36).

GSBL oluşturan izolatlar tipik olarak aminoglikozid ve kinolon gibi diğer ajanlara çok daha fazla oranda direnç geliştirmektedir. Bu ilişki yedi ülkeyi ilgilendiren farklı 12 hastaneden izole edilen GSBL enzim salgılayan *K. pneumoniae* kaynaklı 85 bakteremi atağı esnasında belirlenmiştir (37). Tüm izolatlar imipenem ve meropenem duyarlı bulunmuşlar, ancak suşların %71'i gentamisine, %47'si piperasilin tazobaktama ve %20'si de siprofloksasine karşı dirençli bulunmuştur.

GSBL üreten *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarında çoğul antibiyotik direnç sorunu (multidrug resistance – MDR) Temmuz 1997-Aralık 2002 dönemi esnasında yapılan sürveyans çalışmasında gösterilmiştir (38). Bu çalışma süresince çoğul direnç prevalansı (trimetoprim sulfametaksazol, aminoglikozid ve kinolon direnci) %12.5-26.9 arasında değişkenlik göstermiştir.

GSBL infeksiyonlarının tedavisi konusunda randomize kontrollü insan çalışmaları ne yazık ki bulunmamaktadır. Çalışmaların çoğu salgın esnasında küçük hasta gruplarına ait farklı tedavi seçeneklerini içeren derlemeler şeklinde hazırlanmıştır. Bu sonuçların diğer GSBL oluşturan suşların geliştirdiği infeksiyonlara yorumlanıp yorumlanamayacağı konusu halen tartışmalıdır.

**Karbapenemler:** İmipenem ya da meropenem tedavileri bakterilerin ortadan kaldırılması ve klirensin sağlanması konusunda en iyi sonucu oluşturmaktadır. Ertapenem invitro olarak oldukça etkinlik gösterir (36), bununla birlikte klinik kullanımı konusunda veriler yeterli değildir (39).

Karbapenem tedavisinin etkinliği GSBL üreten *K. pneumoniae* kaynaklı 85 bakteremi olgusunun incelendiği bir çalışmada oldukça iyi dökümanite edilmiştir (37). Karbapenem monoterapisi (24 imipenem, 3 meropenem) alan 27 hastada 14 gün içinde yalnızca bir olgu (%3.7) kaybedilmiştir. Aksine, bu mikroorganizmalara karşı etkinlik gösteren hiçbir antibiyotik

kullanmayan 11 hastanın 7 (%64) ve sefalosporin veya piperasilin tazobaktam gibi bir beta-laktam/beta-laktamaz monoterapisi kullanan dokuz hastanın dördünde (%44) mortalite gelişmiştir. İmipenem tedavisi alan 10 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada iki olgu kaybedilmiş, sekizinde tam kür elde edilmiştir (40).

**Sefalosporinler:** GSBL oluşturan *K.pneumoniae* kaynaklı ciddi infeksiyonların tedavisinde sefotaksim, seftazidim, seftriakson ya da sefepim gibi bir oksimino beta-laktam antibiyotiği kullanıldığı zaman, invitro ortamda bu antibiyotiklere duyarlı gözükmeye karşın invivo ortamda tedavi yetersizlikleri ile karşılaşmaktadır (37, 41). Yapılan bir çalışmada 32 hasta üzerinde bu ajanlara karşı tedavi yetersizliği kanıtlanmıştır (41). Tedavi yetersizliği test edilen 28 suşdan sefalosporin grubu antibiyotiklere karşı duyarlı olarak görülen 15 suş ve orta derecede dirençli olarak saptanan 4 suşun tamamında tedavi sonunda ortaya çıkmıştır. Sefepimle tedavi edilen beş suşdan dördünde yanıt alınamamıştır. İnvitro ortamda aktif gibi görünen ancak tedavi yanıtı çok az olan ya da olmayan sefalosporinlere karşı başarısızlığın öncelikli nedeni artan inokulum düzeyi ile artış gösteren MİK değerleridir (35).

Sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol gibi sefamisinlerle tedavi konusunda çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (42, 43). Bu çalışmalardan iki hastada tedavi yanıtı olumsuz sonuçlanmış, kateter ile ilişkili *K.pneumoniae* bakteremisinde sefmetazol tedavisi ile yanıt alınabilmiştir (42). Beta-laktamaz inhibitörleri ile elde edilen deneyimler oldukça sınırlıdır. In vitro ortamda piperasilin tazobaktama karşı duyarlı olarak görülen ve GSBL üretimi saptanan iki *E.coli* hastasında yanıt alınamamıştır, ancak GSBL üreten *K.pneumoniae* infeksiyonlu bir başka hastada ise tedavi yanıtı olumlu olmuştur (44).

**Diğer ilaçlar:** Kinolon ya da aminoglikozid kullanımı ile ilişkili diğer veriler az sayıdadır. GSBL üreten *K.pneumoniae* kaynaklı bir bakteremi olgusunun irdelendiği çalışmada bu izolatın siprofloksasine karşı duyarlı olduğu gösterilmiştir (40). Siprofloksasin ile tedavi edilen 7 hastanın beşinde tedavi yetersiz kalmış ve ikisinde de kısmi yanıt elde edilmiştir. Bu hastaların tedavisinde daha sonra kullanılan imipenem ile daha iyi yanıt elde edilmiştir. Bu suşlara karşı imipenem ya da meropenem yanında bir aminoglikozid eklenerek oluşturulan kombinasyon tedavisinin tedavi üstünlüğü konusunda tamamlanmış olan henüz kanıt düzeyi yüksek bir çalışma bulunmamaktadır.

MBL oluşturan ya da effluks pompa sistemi ile karbapenem direnci geliştiren suşlar için uygulanabilecek tedavi seçenekleri arasında yalnızca tigesiklin, polimiksin B ve polimiksin E bulunmaktadır. Bu antibiyotikler *K.pneumoniae* ve *E.coli* suşlarında GSBL ve MBL direnç varlığında tercih edilmelidir.

*E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında GSBL varlığı saptandığında bunların diğer direnç mekanizmalarının varlığı açısından taranmaları gerekebilir. Özellikle tedavi başarısızlıklarının yaşandığı hastanelerde ya da yoğun bakım ünitelerinde plazmid kaynaklı direnç mekanizmalarının

beraberinde başka gen paketlerinin de kazanılmış olma olasılığı yüksektir. Bu nedenle GSBL varlığında suşlar en azından karbapenem direnci açısından da dikkatli şekilde izlenmelidir.

Gram negatif bakterilerde çoğul antibiyotik direnci giderek artış göstermektedir. Özellikle kromozomal kaynaklı ampisilin direnci taşıyan *Klebsiella* türlerinde çoğul antibiyotik direnci giderek daha ciddi boyutlara ulaşmaktadır. GSBL enzimi gram negatif bakterilerde nokta mutasyonu ile gerçekleşmekte, plazmidler aracılığıyla türler arasında yayılmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yakın bir geçmişte, *Klebsiella* suşlarında KPC GSBL salgılayan ve diğer beta-laktam antibiyotikler gibi karbapenemleri de hidrolize eden enzim salgıladıkları görüldü. New York'daki iki hastanede izole edilen *Klebsiella* suşlarının yaklaşık 1/3'ünde KPC enzim salgıladığı belirlendi. Üstelik bu suşların bir hasta vasıtasıyla Pennsylvania eyaletine de taşınmış olması direncin kolayca yayılabileceğini ve ciddi sonuçlara yol açabileceğini ortaya koydu (45).

GSBL salgılayan suşlarla gelişen infeksiyonların tedavisinde en iyi seçenek karbapenemlerdir. Beta laktam/beta-laktamaz inhibitörlerine duyarlı olmakla birlikte inokulum etkisi ile duyarlılığında azalma gelişebilir. Sıklıkla GSBL salgılayan suşlar kinolonlara da direnç geliştirmektedir. Tigesiklin GSBL infeksiyonların tedavisinde seçenekler arasında yer almaktadır (46). Karbapenem dirençli suşlarda polimiksin B ve kolitsin (ayrıca polimiksin E olarak da bilinir) hastane ortamında gelişen ciddi infeksiyonların empirik tedavisinde tercih edilmesi gereken ilaçlardır. Tigesiklin alternatif tedavi seçenekleri arasında yer almakla birlikte son dönemlerde aktif pompa sisteminde kaynaklanan direnç sorunu bu ajanlara karşı da gelişmeye başlamıştır.

### Klinik Sonuçlar

GSBL infeksiyonlu hastaların klinik sonuçlarını irdeleyen çalışmalar yüksek mortalite, uzun süre hastanede yatış, daha fazla hastane maliyeti ile azalmış klinik başarımın belirgin düzeyde arttığını ortaya koymaktadır (47). Yukarıda bahsedildiği üzere, karbapenemlerde mortalite gelişimi %3.7 iken bu mikroorganizmalara karşı yeterli etkinlik gösteremeyen antibiyotiklerin kullanımı sonucunda mortalite oranları çok daha yüksek düzeyde bulunmuştur (11 hastanın 7'sinde, %64). Mortalite yine sefalosporin monoterapisi ya da bir betalaktam-betalaktamaz kullanımında 9 hastanın 4'ünde (%44) gelişmiştir (37).

GSBL oluşturan *E.coli* ve *K.pneumoniae* infeksiyonlu 361 olguyu içeren bir çalışmada bu suşların çoğul antibiyotik direnci geliştirme potansiyeli ve risk faktörleri değerlendirilmiştir (38). Her iki suş için bağımsız tek risk faktörü olarak infekte edici mikroorganizma türü bulunmuş ve bunlardan *K.pneumoniae* için anlamlı bir sonuçla karşılaşılmıştır (OR, 11.7). Bu çalışmada daha önceki antibiyotik kullanımının bağımsız bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır.

GSBL dışında çoğul antibiyotik direnç gelişiminden

sorumlu olan effluks pompa sistemine bağlı direnç gelişimi *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında da sorun olmaya devam etmektedir (48). Bu suşların beraberinde birden fazla antibiyotik direnci taşıyan direnç mekanizmalarına sahip olması tedaviyi daha güç hale getirmektedir. Geçenlerde yapılan bir çalışmada Kore’de 2003 yılı boyunca hastane ve özel laboratuvar kaynaklı izolatlardaki antibiyotik direnci araştırılmış, GSBL oluşturan *K.pneumoniae* oranı %25, florokinolon dirençli *E.coli* oranı da %33 olarak bildirilmiştir (49).

#### **Toplum Kökenli GSBL salgılayan suşlar ve tedavi yaklaşımı**

GSBL salgılayan *E.coli* suşları hastane ortamında alta ciddi hastalığı bulunan, maligniteli ve daha önce antibiyotik kullanımı olan hastalarda daha yaygındır. Toplum kaynaklı olanlar ise daha fazla üriner sistem infeksiyonu gelişenlerde görülmektedir. CTX-M enzimini salgılayan suşlar SHV kökenli suşların yaklaşık 1/3’ünde görülmektedir. TEM enzim kökenli enzim salgılayanlar arasında CTX-M enzimi görülmemektedir.

GSBL salgılayan suşlarla gelişen infeksiyonlar arasında hastane ya da toplum kökenliler arasında mortalite arasında farklılık bulunmamakta ve %20 dolayında izlenmektedir. Bununla birlikte son zamanlarda hastane kökenli GSBL salgılayan suşlarda karbapenem direncinde de artış görülmeye başladığından bu tür suşlarla gelişen infeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Yapılan çalışmalarda hastaların %51’inde uygulanan ampirik tedavilerin doğru olduğu görülmüştür. Mortalite daha fazlasıyla sefalosporin ya da kinolon ile monoterapi uygulanan hastalarda görülmekte, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ya da karbapenem kullanan hastalarda daha az oranda mortaliteyle karşılaşılmaktadır.

GSBL salgılayan *E.coli* suşlarının toplum kaynaklı izolatlarında giderek artış görülmesi nedeniyle rutin antibiyotik duyarlılık testlerinde bu enzimler açısından araştırılması gerekliliği ön plana çıkmaktadır. Bunun dışında ampirik antibiyotik tedavilerinde sefalosporin ya da kinolonların bu bakterilere karşı güvenilirliklerini giderek azaltmaktadır. Bu durum toplum kaynaklı infeksiyonların ampirik tedavisinde karbapenemlerin rolü nedir sorusunu akla getirmektedir. Günümüzde karbapenemlerin toplum kökenli *E.coli* infeksiyonların tedavisinde yeri bulunmamaktadır. Bununla birlikte hastane kökenli ciddi ürosepsis olgularında, GSBL oranları yüksek tedavi merkezlerinde ampirik tedavi amacıyla bu ajanlar seçilebilir. Karbapenemlerin ampirik tedavide kullanımı mutlaka sınırlandırılmalı, gereksiz kullanımından kaçınılmalıdır. Bunların aşırı kullanımı da GSBL salgılayan suşlarda karbapenem direncini beraberinde getirmektedir

#### **Salgın Kontrolü**

GSBL oluşturan bakterilerin salgını için iki ana kontrol stratejisi bildirilmiştir. Oksimino beta laktam antibiyotik kullanımının sınırlandırılması ve kolonize ya da infekte olan

hastalara uygulanacak bariyer önlemlerinin alınmasıdır. İspanya’da yapılan bir çalışmada, eldiven ya da maske kullanımı ve oksimino sefalosporin kullanımının sınırlandırılmasının ardından GSBL oluşturan *K.pneumoniae* insidans hızı 1000 hastanede yatış gününde 4.9’dan 0.6’ya gerilemiştir (28). Benzer bir sonuç da New York’daki bir hastanede seftazidim kullanımının sınırlandırılması ve bariyer önlemlerinin daha sıkı uygulanması sonucunda GSBL oluşturan *K.pneumoniae* suşlarında elde edilmiştir (50).

Antibiyotik sınırlaması olmaksızın yalnızca bariyer önlemlerinin etkinliğini gösteren bir başka çalışma Fransa’da yapılmıştır (51). GSBL oluşturan Enterobacteriaceae kolonizasyonlu ya da infeksiyonlu hastalarla temas eden tüm personel mutlaka eldiven takmış ve maske kullanmış, 1992’den 1995 yılına kadar GSBL kaynaklı hastane infeksiyon insidansı 172’den 19’a gerilemiştir. Bu dönemde sefalosporin kullanım oranları da %60 oranında bir artış göstermiştir.

Bariyer önlemleri ve el hijyenine ek olarak siprofloksasin ile barsak dekontaminasyonu bir karaciğer transplantasyon ünitesinde GSBL oluşturan *E.coli* salgımında etkili olarak bulunmuştur (52). Çoğul antibiyotik dirençli bu suşların uluslararası seyahat eden hastalar vasıtasıyla günümüzde kolayca taşınabildiğini ve burada salgına neden olabildiğini gösteren bir çalışma da Fransa’dan bildirilmiştir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden ve rektal sürüntü materyalinden izole edilen sekiz *K.pneumoniae* suşunun yüksek düzeyde beta laktam, aztroenam ve imipenem direnci (MIK >32 mg/L) gösterdiği belirlendi. Bu suşlarda ayrıca PZR yöntemi ile VIM-1 ve SHV-5 türünde beta laktamaz enzimi saptandı. Bu suşları ilginç kılan özellik, class 1 integron bölgesinde bulunan aac6, dhfr1 ve aadA genleri nedeniyle daha önce Yunanistan’da izole edilen *K.pneumoniae* kökenli suş olmalarıydı. Suşların uluslararası seyahat eden hastalar vasıtasıyla ülkeler arasında aktarılabildiği saptandı (53).

#### **KAYNAKLAR**

1. Brisse S., Milatovic D, Fluitt A C, Verhoef J, Schmitz FJ, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000; 19: 64—8.
2. E. W., Aires J. R., Nikaido H., Acr B multidrug efflux pump of *Escherichia coli* composite substrate binding cavity f exceptional flexibility generates its extremely wide substrate specificity. J. Bacteriol 2003; 185: 5657—64.
3. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 933.
4. Kliebe C, Nies BA, Meyer JF, et al. Evolution of plasmid coded resistance to broad spectrum cephalosporins. Antimicrobi Agents Chemother 1985; 28: 302.
5. www.Lahey.org/studies/webt.htm (Accessed 3/8/05).
6. Pituch H, Wultanska D, Nurzynska G, Obuch-Woszczatynski P, Meisel-Mikolajczyk F, Luczak M. Prevalence and association of macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance with resistance to moxifloxacin in *Clostridium difficile* strains isolated from symptomatic adults and children hospitalised in two university hospitals in Warsaw. Program and abstracts of the 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; April 1-4, 2006; Nice, France.

Abstract P 1638.

7. Damjanova I, Tóth Á, Ozsvár Z, Bauer E, Pászti J, Füzi M. Rapid dissemination of MDR CTX-M-15-producing *K. pneumoniae* epidemic clone in Hungary. Program and abstracts of the 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; April 1-4, 2006; Nice, France. Abstract O 118.

8. Hall LM, Livermore DM, Gur D, Akova M, Akalin HE. OXA-11, an extended spectrum variant of OXA-10 (PSE-2) beta-lactamase from *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1637-44.

9. Blattner FR., Plunkett G, Bloch CA, et al, The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science*, 1997; 277: 1453–74.

10. Chung YJ, Saier MHJ. Overexpression of the *E.coli* *sugE* gene confers resistance to a narrow range of quaternary ammonium compounds. *J. Bacteriol.* 2002; 184: 2543–45.

11. Domenech Sanchez A, Alberti S, Martinez-Martinez L, et al. *Abstr 41 st Intersci Conf. Antimicrob. Agents Chemother. Abstr.* 2001; C1-2012, p. 104.

12. <http://genomeold.wustl.edu/projects/bacterial/kpneumoniae/>

13. Ogawa W, Koterawasa M, Kuroda T, Tsuchiya T. *KmrA* Multidrug Efflux Pump from *Klebsiella pneumoniae*. *Biol Pharm Bull* 2006; 29: 2006: 550-3

14. Schumacher A, Steinke P, Bohnert JA, Akova M, Jonas D, Kern WV. Effect of 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine, a novel putative efflux pump inhibitor, on antimicrobial drug susceptibility in clinical isolates of Enterobacteriaceae other than *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 344-8

15. Hasdemir UO, Chevalier J, Nordmann P, Pages JM. Detection and prevalence of active drug efflux mechanism in various multidrug resistant *Klebsiella pneumoniae* strains from Turkey. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2701-6.

16. Lauretti L, Riccio ML, Mazzariol A et al. Cloning and characterization of blaVIM, a new integron-borne metallo-β-lactamase gene from *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 1584–90.

17. Giakoupi P, Xanthaki A, Kaneiopolou M, et al. VIM-1 metallo-beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Greek hospitals. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3893-6.

18. Beauclerk, A. A. & Cundliffe, E. Sites of action of two ribosomal RNA methylases responsible for resistance to aminoglycosides. *Journal of Molecular Biology* 1987; 193, 661–71.

19. Yamane, K., Doi, Y., Yokoyama, K. et al. Genetic environments of the *rmtA* gene in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004; 48, 2069–74.

20. Doi, Y, Yokoyama, K., Yamane, K. et al. Plasmid-mediated 16S rRNA methylase in *Serratia marcescens* conferring high-level resistance to aminoglycosides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003; 48, 491–6.

21. Galimand, M., Courvalin, P. & Lambert, T. Plasmid-mediated high-level resistance to aminoglycosides in Enterobacteriaceae due to 16S rRNA methylation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2003; 47: 2565-71.

22. Yan JJ, Wu JJ, Ko WC, et al. Plasmid-mediated 16S rRNA methylases conferring high-level aminoglycoside resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from two Taiwanese hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 1007-12.

23. Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended spectrum beta lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis* 2001; 32 suppl 2: 94.

24. Paterson DL, Ko WC, Von Gotterberg A, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of

extended spectrum beta lactamase production in nosocomial infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 26.

25. Wiener J, Quinn JP, Bradford PA, et al. Multiple antibiotic resistant *Klebsiella* and *Escherichia coli* in nursing homes. *JAMA* 1999; 281: 517.

26. Gales AC, Sader HS, Jones RN. Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005; 100: 571-7.

27. Jacoby GA. Epidemiology of extended spectrum beta lactamases. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 81.

28. Pena C, Pujol M, Ardanuy C, et al. Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 53.

29. De Champs C, Rouby D, Guelon D, et al. A case control study of an outbreak of infections caused by *Klebsiella pneumoniae* strains producing CTX-1 (TEM 3) beta lactamase *J Hosp Infect* 1991; 18: 5.

30. I Schiappa DA, Hayden MK, Matuszek MG, et al. Cefazidime resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* bloodstream infection: a case control and molecular epidemiologic investigation. *J Infect Dis* 1996; 174: 529.

31. Lucet JC, Chevret S, Decre D, et al. Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 430.

32. Jacoby GA, Munoz Price LS. The new beta lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352: 80.

33. Lucet JC, Regner B. Enterobacteria producing extended spectrum beta lactamases. *Pathol Biol (Paris)* 1998; 46: 235.

34. Piroth L, Aube H, Doise JM, Vincent Martin M. Spread of extended spectrum beta lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* are beta lactamase inhibitors of therapeutic value? *Clin Infect Dis* 1998; 27: 76.

35. Thomson KS, Moland ES. Cefepime, piperacillin tazobactam and the inoculum effect in tests with extended spectrum beta lactamase producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3548.

36. Jacoby G, Han P, Tran J. Comparative in vitro activities of carbapenem L-749, 345 and other antimicrobials against multidrug resistant gram negative clinical pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1830.

37. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended spectrum beta lactamases. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 31.

38. Hyle EP, Lipworth AD, Zaoutis TE, et al. Risk factors for increasing multidrug resistance among extended spectrum beta lactamase producing *E.coli* and *Klebsiella* spp. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1317.

39. Munoz LS, Hovsepian M, Snyderman DR, et al. Ertapenem for the treatment of extended spectrum beta lactamase producing organisms. 44th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemother, Washington DC, 2004, Abstract K-1591.

40. Endimiani A, Luzzaro F, Perilli M, et al. Bacteremia due to *K.pneumoniae* isolates producing the TEM 52 ESBL treatment outcome of patients receiving imipenem or Ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 243.

41. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing ESBL implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 2206.

42. Siu LK, Lu PL, Hsueh PR, et al. Bacteremia due to extended spectrum beta lactamase producing *E.coli* and *K.pneumoniae* in a pediatric oncology ward: clinical features and identification of different

plasmids carrying both SHV-5 and TEM 1 genes. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 4020.

43. Pagon B, Bizet C, Bure A, et al. In vivo selection of a cephamycin resistant porin deficient mutant of *K.pneumoniae* producing a TEM 34 beta lactamase. *J Infect Dis* 1989; 159: 1005.

44. Paterson DL, Singh N, Gayowski T, Marion IR. Fatal infection due to extended spectrum beta lactamase producing *E.coli*: implications for antibiotic choice for spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 683.

45. Platsouka E, Kraniotaki H, Tourouki G, et al. Resistance to colistin and carbapenems with detection of class 1 integrons on *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. Program and abstracts of the 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; April 1-4, 2006; Nice, France. Abstract P 540.

46. Giordano A, Bertini A, Varesi P, et al. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolysing oxacillinase OXA-58 in *Acinetobacter baumannii* in Italy. Program and abstracts of the 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; April 1-4, 2006; Nice, France. Abstract P 504.

47. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, et al. ESBL producing *E. Coli* and *K.pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1162.

48. Ogawa W, Koterawasa M, Kuroda T, Tsuchiya T. *KmrA* Multidrug Efflux Pump from *Klebsiella pneumoniae*. *Biol Pharm Bull* 29; 2006: 550-3.

49. Kyungwon L, Park KH, Jeong SH, et al. Further increase of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, amikacin- and fluoroquinolone-resistant *Klebsiella pneumoniae*, and imipenem-resistant *Acinetobacter spp.* in Korea: 2003 KONSAR surveillance. *Yonsei Med J* 47; 2006: 43-54

50. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late generation cephalosporins. *Ann Intern Med* 1993; 119: 353.

51. Lucet JC, Decre D, Fichelle A, et al. Control of a prolonged outbreak of ESBL producing enterobacteria in a university hospital. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1411.

52. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, et al. Control of an outbreak of infection due to ESBL producing *E. Coli* in a liver transplantation unit. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 126.

53. Kasssis-Chikhani N, Decre D, Gautier V, et al. First outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying *bla* VIM-1 and *bla* SHV-5 in a French university. *J Antimicrob Chemother*, 2006; 57: 142-5.

# Erişkin Bağışıklamanın Ana Çizgileri

Prof. Dr. Necla TÜLEK

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği AD, Samsun

Aşıyla ilgili ilk bilgiler çok eski günlerdeki gözlemlere ve bazı yerel uygulamalara dayanmaktaydı. Pasteur bir mikroorganizmanın zayıflatılarak aşı üretilmesi düşüncesini oluşturmuş, Robert Koch ve diğer bilim adamları da çalışmalarını Pasteur'un çalışmasının üstüne geliştirmişlerdir. Ondokuzuncu yüzyılın sonunda çiçek, veba, tifo ve kolera aşıları hazırlanmıştır. Aynı zamanlarda İlya Metchnikoff ve Paul Ehrlich'in çalışmalarından sonra antikor ve hücreli yanıt kavramları ve kazanılmış immün yanıt kavramları ortaya çıkmıştır. Ardından da çabalar bu yanıtı uyarmaya yönelmiştir.

Aşı kullanımı tıpta çok çabuk kabul görmüş, hastalıkların insidansı üzerinde önemli etkisi olmuş, birçok ciddi, ağır sonuçları olan hastalığın eliminasyonu ya da kontrolüne ve azalmasına yol açmıştır. En tipik örnek çiçek hastalığının dünyadan eliminasyonudur. Polio, difteri birkaç bölgede sınırlı kalmış, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, tetanoz, boğmaca ve hatta bazı ülkelerde, *Haemophilus influenzae* tip B hastalığı. çok azalmıştır. Başlangıçta aşılar, 19. ve 20. yüzyıldaki teknolojileri kullanarak ısı, kimyasal ve radyasyonla ölü aşı elde ederek veya doku kültür pasajları ile zayıflatma yoluyla canlı aşı hazırlayarak ya da toksin modifikasyonu yoluyla geliştirilmişlerdir. Günümüzde hücre kültür sisteminde gelişmeler, genetik mühendislik, immün yanıtı ve elemanlarını daha iyi tanıma aşı üretimine de yansımıştır (1,2,3). Aşılama ve bağışıklama tüm dünyada sağlık hizmetinde en önemli gelişmeler arasındadır, 20. yüzyılın en önemli ve en başarılı sağlık hizmeti sunumu olarak alınabilir.

Aşılanmanın yararları bireysel ve toplumsal olarak ayrılabilir. Bireysel yarar; semptomatik hastalıktan korunma, yaşam kalitesinin, verimliliğin artması ve ölümlerin engellemesidir. Sosyal etki ise bulaşıcı hastalıkların azalması, salgınların önlenmesi, toplumsal bir bağışıklık oluşması ve sağlık harcamalarında azalma olarak sıralanabilir. Birçok hastalık aşıyla azalmıştır ama aşılama durursa epidemiler kaçınılmaz olacaktır.

Bunun yanında hiçbir biyolojik ürüne %100 zararsız denilemez, hiçbir aşı da %100 güvenli ya da etkin değildir. Aşıların küçük mahallî ağrı, şişlik gibi sık görülen yan etkilerinin yanında nadir de olsa ciddi yaşamı tehdit edici yan etkileri vardır. Bu nedenle aşı önerileri çok ciddi araştırma sonuçları, bilimsel verilerle desteklenmek zorundadır. Bebek, çocuk, erişkin aşılama için öneriler, immunobiyolojiklerin özellikleri, aktif ve pasif bağışıklama ilkeleri ile ilgili bilimsel bilgiler, hastalığın epidemiyolojisi, hastalığın toplumdaki

yükünün tespiti (morbidite, mortalite, maliyet), aşı güvenliği, hastalığı önleyici diğer yöntemlerin maliyet analizi çalışmalarına ve konuyla ilgili uzmanların görüşlerine dayanır. Her bir kişi için bilimsel yararı, topluma yararı yanında, ekonomik etkisi ve riski çok iyi dengelenerek kişisel ya da toplumsal aşı ve program önerisi yapılmalıdır. Bireysel duruma göre ve epidemiyolojik verilere göre değişim yapılabilir, programlar sık sık gözden geçirilmelidir. Hastalık kontrol altına alınır veya eradike edilirse yarar –zarar oranındaki denge de değişebilir. Örneğin çiçek hastalığının dünyadan eradike olmasıyla aşıların komplikasyonları daha öne çıkmıştır, bu nedenle rutin öneriden kalkmıştır. Her ülkenin epidemiyolojik verileri değişeceği için ülkeler kendi önerilerini belirlemelidir. Gelişmiş ülkelerdeki verileri geliştirmekte olan ülkelere aktarmak yanlış ya da yetersiz olabilir (1,2).

Bağışıklama politikaları öncelikli olarak bebek, çocuk ve adölesanlara yönelmiştir ve birçok aşıyla önlenebilir hastalığı azaltmıştır. Bununla birlikte bazı hastalıkların tek başına çocukluk çağı aşılanmasıyla engellenmesi mümkün olamamaktadır ve aşılar sadece çocuklar için değildir. Her yıl aşıyla önlenebilir hastalıktan birçok adölesan ve erişkin ölüyor. Erişkinlerde aşı niçin gereklidir? Bazıları çocukken aşılanmamıştır ya da bazılarını almamıştır. Yeni aşılar onlar çocukken yoktur. Ayrıca doğal infeksiyonla karşılaşmamış ve çocukluk çağı aşılarıyla aşılanmamış erişkinler hastalıklara ve komplikasyonlarına açık olacaktır. Diğer yandan yaşla birlikte immünite azalır, yaşlandıkça pnömokok infeksiyonları, grip komplikasyonları gibi bazı hastalıklara daha duyarlı hale gelinir.

Erişkinlerde aşı dozu, şeması, aralıkları, kontrendikasyonlar, aşı güvenliği, kombine aşı, immunglobulin verildikten sonra öneriler, yan etki bildirim, anafilaksi yaklaşımı, aşı saklama gibi kurallar çocuklarla aynıdır. Kullanılan iğnenin boyutu erişkinlerde daha önem kazanmaktadır. Yalnız erişkinlerde aşı önerisi yapmak ve program oluşturmak farklılık gösterir. Yaşa göre hastalık risk faktörleri, yaşa göre komplikasyon riski, aşıya yanıt verme olasılığı göz önüne alınmalıdır. Diğer yandan yılların klinik ve program deneyimi başarılı bir çocukluk çağı aşılamasına aktarılmıştır ama erişkinlerde yeterli birikim yoktur. Erişkinde hangi aşının endike olduğu konusu daha karmaşıktır ve bir hekim için daha zaman alıcıdır. Erişkinin demografik özelliği, yaş cinsiyet, sağlık koşulları, mesleği, uğraşları, seyahat planı, cinsel davranış biçimi, ilaç kullanımı, ilaç alışkanlığı,



uyuşturucu kullanımı, aile üyelerinin sağlık koşullarının hepsi aşılama kararını etkileyecektir. Aynı zamanda kişinin daha önce aldığı aşıların doğru doz ve aralıklarla olup olmadığını tespit etmelidir. Hastalıkla temas, karşılaşma riski bilinmelidir. Erişkin bağışıklamada çoğunlukla grip ve pnömokok aşısı üzerine yoğunlaşmıştır, nadiren hepatit B gibi davranış biçimi ve mesleki temas olayını kapsar. Erişkin aşısını planlamada çocukluk çağı aşıları da önemlidir. Hem hücresel hem de humoral immüniteyi indükleyen canlı virüs aşıları gibi aşılar, antikor titresi azalsa bile uzun süreli koruyuculuk sağlayacaktır. İnfeksiyonla tekrar karşılaşma ise hızlı anamnestik antikor yanıtına yol açacaktır. Viral canlı attenué aşıların genelde ömür boyu bağışıklık bıraktığı düşünülür ama dolaşımdaki virüslerin aşının etkinliğini artırır. Çocukluk çağı aşılamalarıyla bu etkenlerle tekrarlayan karşılaşmalar olmazsa antikor titresi azalabilir ve erişkinde büyük oranda kızamıkçık da dahil seronegatiflikler artabilir, doğurganlık çağındaki kişilerde önemli olabilir. Aşılama planı yapılırken bu soruların yanıtının verilmesi gerekir (3,4, 5)

Aşılama kararında ekonomi diğer önemli bir parametredir. Her olgu için özel maliyet, özel gruplarda maliyet, sağlık bütçeleri, öncelikleri, alternatif yaklaşım modelleri, alternatif aşıların maliyeti hesaplanmalıdır. Aşının infeksiyon dinamiğine etkisi göz önüne alınmalıdır. Genellikle yüksek bütçeli toplumlarda adölesan ve erişkin olgular düşük bütçelilere göre daha fazladır. Ayrıca bütçesi yüksek toplumlarda daha iyi sürveyans sistemi var ve erişkin ve adölesanlarda olgular daha iyi tespit ediliyor, aynı zamanda aşı ile oluşan immünite yaşla azaldığı için gerçek bir artış görülüyor. Sekonder atak hızı duyarlı bireylerin oranını göstermek için kullanılabilir. Gelişmekte olan ülkeler de ise hastalığın yükü, mortalite, morbiditenin belirlenmesi, mevcut programın etkisinin değerlendirilmesi, güçlendirilmiş maliyet etkin laboratuvar yöntemleri ve güçlendirilmiş sürveyans yöntemlerine gereksinim vardır. Adölesan ve erişkin rapellerinin bebeklerin hastalığına etkisi de araştırılmalıdır. Aşı programı oluşturmadan önce birinci basamak aşılama temelleri, ardından nasıl temin- edileceği, istemlere nasıl yanıt verileceği, nasıl saklanacağı, kime gerekli olduğuna nasıl karar verileceği, nasıl uygulanacağı ve nasıl kayıt tutulacağı konusunda standartlar oluşturulmalıdır. Bu standartlar ilke olarak her birey ya da toplum ve aşılama yapan her kurum olarak uyarlanmalıdır.

Erişkin aşı önerileri temel olarak iki grupta incelenir:

- 1- Yaşa bağlı öneriler: Tüm erişkinler her 10 yılda Td aşısını yaptırmalıdır. Yaşlılara grip ve pnömokok aşısı önerilir. Altta hastalıklara göre ek öneriler yapılabilir.
- 2- Özel risk gruplarına öneriler: Gebeler, bağışıklığı baskılanmış hastalar, renal yetmezlik ve HIV infeksiyonlular, aspleni, kronik hastalığı olanlar, sağlık çalışanları, diğer mesleki riskli olanlar,

## ÖZEL GRUPLARDA BAĞIŞIKLAMA ÖNERİLERİ

### Kronik kardiyak, pulmoner hastalık ve diabetes mellitus gibi yüksek riskli gruplar:

İnfluenza ve *Streptococcus pneumoniae* infeksiyonların en fazla komplikasyonlarının görüldüğü koşullardır. Bu nedenle her yıl inaktive grip aşısı ve beş yılda bir polisakkaritli pnömokok aşısı önerilir. Ev halkına da yıllık grip aşısı önerilir (6).

**Pıhtılaşma faktör eksikliği:** Bu grupta hemofililerde daha önce karşılaşma riski olduğu için aşılama öncesi HAV ve HBV infeksiyonu için duyarlılıklarına bakılması önerilir. Hepatit B aşısı rutin önerilir, gerekirse hepatit A aşısı önerilebilir. Rekombinant faktör VIII veya DC veya saflaştırılmış monoklonal antikor faktör K, viral hepatit için risk oluşturmaz. Kanama diyatezi olanlarda kas içi enjeksiyondan kaçınmak, dikkatli olmak gerekir.

**Bağışıklığı Baskılanmış Hastalar:** Bağışıklığı baskılanmış hastalar aşıyla önenebilir hastalıklardan ve komplikasyonlarından korunmalıdır. Bunun yanında aşılama ile gereksiz risklere atılmamalıdır. Aşılama kararı verilirken yarar ve zarar çok iyi değerlendirilmelidir. Yakınlarının da bağışıklanması gerekebilir. Steroidlerin kısa süre topikal, nazal kullanımı immün sistemi baskılayıcı etki yaratmaz ve aşılar için kontrendikasyon oluşturmaz. Glukokortikoidlerde immüno-supresif doz; 2 mg/kg/gün veya 20 mg/gün olarak alınmaktadır. Rutin önerilen aşılar daha önce yapılmamışsa hepatit B aşısı, inaktive grip aşısı (50 yaş üstü), 65 yaş üstü pnömokok aşısı, rutin Td rapelleridir. Canlı virüs aşıları, oral tifo, BCG aşıları genelde önerilmez. Humoral immün yetmezliği olanlarda varisella aşısı yapılabilir. Kemoterapi alan hastalarda kemoterapi programına başlamadan iki hafta önce aşılar önerilir. HIV pozitif hastalarda suçiçeği ve canlı virüs grip aşısı kontrendikedir, gerekirse asemptomatik ve bağışıklığı çok baskılanmamış (yaşa özgü CD4+ lenfosit oranı >1%5) kişilerde kızamık, MMR aşıları yapılabilir. Aspleni hastalarda *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve teorik olarak, *Haemophilus influenzae* tip b infeksiyonu için risk faktörüdür. Bu nedenle pnömokok ve meningokok aşısı rutin önerilir, Hib gerekirse yapılabilir. Elektif cerrahi girişimle yapılan splenektomide aşılar cerrahi girişimden iki hafta önce yapılmalıdır. Erişkinlerde polisakkarit pnömokok aşısı önerilir ve beş yılda bir yapılmalıdır. Diğer aşılar gerekli görülürse yapılabilir (7).

Renal yetmezlik, kronik alkolizm, diyabet hastalarında canlı virüs grip aşısı yapılmaz. Pnömokok aşısı rutin önerilir. Hemodiyaliz programına başlanmadan önce hepatit B aşılması daha yüksek koruyuculuk sağlar. Daha önce aşılammışsa, yüksek doz hepatit B aşısı yapılmalıdır. Yıllık anti-HBs bakılır < 10 mIU/mL ise rapel doz yapılır. Yıllık inaktive grip aşısı ve rapel Td yapılır. Gerekirse diğer aşılar yapılabilir. Alkolik siroz ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda yıllık grip aşısı, beş yılda bir pnömokok aşısı yapılır, Td rapeli yapılır. Antikorları yoksa hepatit A ve B aşıları önerilir (4).

İmmunosupresif kişilerde aşı yeterli bağışıklığı oluşturamayabilir, bu nedenle antikor titresi yok ya da yetersiz olanlarda kızamık, suçiçeği veya hepatit B ile karşılaşma sonrası immunglobulin preparatları kullanmak gerekebilir. Hastalığın etkisini ve bağışık yanıtı belirlemede laboratuvar testlerinden yararlanmak gerekir. Aşılama konusunda enfeksiyon hastalıkları ve/veya immunoloji uzmanlarına danışmak daha iyi olacaktır (8).

#### **Hematopoietik kök hücre transplant alıcıları:**

Transplantasyon sonrası tekrar aşılanmazsa antikor titreleri 1–4 yıl içinde azalmaktadır. Transplantasyondan oniki ay sonra tüm aşılarına tekrar başlanması önerilir. Grip aşısı altı ay sonra yapılabilir. MMR ve varisella aşısı ancak immunokompetan hale gelirse ve karşılaşma riski yüksekse 24 ay sonra yapılabilir.

**Solid organ transplant alıcılarında ve adaylarında aşılama:** Transplantasyon sonrası bazı aşılar yeterli immünojenik olmayabilir, canlı virüs aşıları risk oluşturur. Mümkün olabildiğince aşılar transplantasyon öncesi hastayı ilk değerlendirme aşamasında yapılmalı ve transplantasyon öncesi koruyuculuk açısından da test edilmelidir. Bakım veren sağlık personelinin ve ev halkının aşılanması gerekir. Transplantasyon öncesi hepatit B, hepatit A, MMR, suçiçeği, DBT ya da Td, polio, *H. influenzae*, pnömokok, meningokok aşıları (risk durumuna göre) yapılmalıdır. Risk durumuna göre kuduz aşısı önerilebilir. Hepatit B, hepatit A, suçiçeği, antikor titreleri izlenir. Her 3–5 yılda bir pnömokok aşısı, her yıl grip aşısı, rapel süresi gelince Td uygulanır. Transplantasyon sonrası aşılar için belirlenmiş bir süre yoksa da altıncı aydan sonra yapılması önerilir. İnhalasyon grip aşısı kendilerine önerilmediği gibi aile üyelerine ve bakım veren sağlık personeline de önerilmez. Seyahat aşılarından canlı *attenuated V. cholerae*, *S. Typhi* ve sarıhumma aşısı transplantasyon sonrası yapılmaz (9).

**Yaşlılarda aşılama:** İmmün sistemin de yaşlanması yaşlılarda enfeksiyonlara, otoimmün hastalıklara, kansere yatkınlık sağlar ayrıca aşılaraya yanıt da azalır. Her ne kadar aşı yanıtı düşükse de aşılama hala önemlidir. Grip, pnömokok, hepatit B, tetanozdan korumak için aşıları önerilir. Grip aşısının hastaneye yatışı, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıktan yatışı azalttığı gösterilmiştir. Pnömokok aşıları önerilmekte ama farklı sonuçlar bulunmaktadır. 23 valan pnömokok aşısının bakteremiye azalttığı ama pnömoniye azaltmadığı gösterilmiştir. Antikor yanıtı aşı yanıtını göstermek için önemliyse de yaşlı bir kişide sadece antikor yanıtı değil yaşa bağlı hücresel yanıt ve doğal immünitenin aktivasyonu da göz önüne alınmalıdır. Yaşlılarda daha immünojenik aşı formüllerine ya gereksinim vardır (10-13).

**Gebelikte Aşılama:** Normalde aşılama için tercih edilecek zaman gebelik öncesi ya da doğum sonrasıdır. Gebelikte aşılama doğum öncesi ve sonrası bakımın bir parçasıdır, amaç bebeği bazı enfeksiyon hastalıklarından korumaktır. Anne ve bebeğe olası risk ve yararları düşünülerek aşı kararı verilir. Teorik olarak fötüse geçiş riski olduğundan dolayı gebelikte

canlı virüs aşıları kullanılmaz, BCG aşısı da önerilmez. Yanlışlıkla bu tür bir aşı yapılmış, ya da canlı bir aşıdan sonra dört hafta içinde gebe kalınmışsa potansiyel etki için bilgi verilir. MMR aşısından sonra üç ay, suçiçeği aşısından sonra bir ay gebelikten kaçınmak gerekir. Daha önce üç doz tetanoz aşısı almamış gebelerde, ya da rapel gerekenlerde rutin olarak tetanoz toksoid aşısı ya da Td birinci trimester sonrası uygulanır. Canlı olmayan grip aşısı 14. aydan itibaren uygulanır. Risk varsa kuduz aşısı önerilir. Duyarlı ve temas öyküsü olanlarda varisella immunglobulini düşünülmelidir. Altta yatan hastalık nedeniyle özel risk oluşturuyorsa pnömokok aşısı yapılabilir. Bebeklerde pnömokok enfeksiyonunu azalttığına dair veri yoktur. Emzirme döneminde yapılabilecek aşılar; Td, hepatit B, MMR, suçiçeği, tetanoz, grip, endikasyonu varsa pnömokok, kuduz aşılarıdır. Sarıhumma aşısı zorunlu olmadıkça yapılmamalıdır ama risk durumuna göre değerlendirilerek her iki koşulda da uygulanabilir (14, 15).

#### **MESLEKİ RİSKLERE GÖRE AŞI ÖNERİLERİ**

Meslek bazı enfeksiyonlarla karşılaşma açısından risk oluşturabilir. Örneğin sağlık personeli, toplum güvenliği için çalışanlar, veterinerler, hayvan besleyicileri, askeri personel. Özel koşullara ve karşılaşma riskine göre öneriler yapılmalıdır.

#### **YAŞAM VE ÇEVRE KOŞULLARINA GÖRE ÖNERİLER**

Yaşam tarzı ve bazı çevre koşulları, aşıyla önlenemez bazı hastalıklar için risk oluşturur. Örneğin homoseksüel, çok partnerli olanlar ve IV ilaç kullananlara hepatit A ve B aşısı önerilebilir. Karşılaşma oranı yüksek olduğu için aşılama öncesi test önerilir. Kronik HBV enfeksiyonu olanların ev temaslarına, farkında olmayan cilt lezyonu, ortak kesici alet kullanımı vb nedenlerle geçebileceği için HBV aşısı önerilir. Bakım evleri ve huzur evlerinde bir protokol dahilinde aşılama kararının verilmesi önemlidir. Yabancı ülkeye seyahatte aşılanmayla konulamayacak hastalıklar konusunda önerilerde bulunma unutulmamalıdır. Gidilecek bölgeye göre aşı önerileri yapılır. Birçok ülkede kolera aşısı artık bulunmamakta ya da rutin önerilmemektedir. Kuduzun enzootik olduğu bölgede mağaracılara kuduz aşısı önerilir (8).

#### **KAYNAKLAR**

- 1- Plotkin SA. Vaccines ; past, present and future. *Nature Med Suppl* 2005; 11(4): S5-S11.
- 2- Lambert PH, Liu M, Siegrist CA. Can successful vaccines teach us how to induce efficient protective immune response? *Nature Med Suppl* 2005; 11(4): S54-S62.
- 3- Cortese MM, Baughman AL, Brown K, Srivastava P. A "New Age" in Pertussis Prevention New Opportunities Through Adult Vaccination. (*Am J Prev Med* 2007;32(3):177-185.
- 4- Clemens C, Jodar L. Introducing new vaccines into developing

countries; obstacles, oppurtunies and complexities. *Nature Med Suppl* 2005; 11(4); S12-S15.

5- Oxman MN, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84.

6- Vaccine preventable diseases and the global immunization and prevention strategy . *MMWR* 2006;55(18):511-515.

7- Wolfe s, Bhatt A. Evolving recommendations for vaccinating the immunocompromised patient. *J Public Health Management Practice* 2005; 11(6): 566-570

8- General Recommendations on ImmunizationRecommendations of the Advisory Committeeon Immunization Practices (ACIP) Recommendations and Reports *MMWR*.December 1, 2006 / Vol. 55 / No. RR-15

9- Munksgaard B. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant* 2004; 4 (Suppl. 10): 160–163.

10- Mutsh M, et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of bell's palsy in Switzerland *NEJM* 2004;350(9): 896-903.

11- Nichol, KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *NEJM* 2003; ;348:1322-32.

12- Jackson LA, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults *N Engl J Med* 2003;348:1747-55.

13- Goodwin K, Viboud C, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: A quantitative review. *Vaccine* 24 (2006) 1159–1169

14- Tillet J. The use of vaccines in pregnancy. *J Prenatal Neonatal Nurse* 2004;18(3): 216-229

15- -Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, Limpongsanurak S, Lumbiganon P, DeSimone JA, Baxter J, Tolosa JE. Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004903. DOI: 10.1002/14651858.CD004903.pub2.

# Sağlık Çalışanlarının Bağışıklanması

Uzm. Dr. Nur BENZONANA

*İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Sağlık çalışanları, hastalar veya infekte hasta materyelleri ile temas sonucunda infekte olma riski ile karşı karşıyadır. Sağlık çalışanlarının standart enfeksiyon kontrol ve korunma önlemlerine ek olarak aşıyla önlenabilir hastalıklara karşı bağışıklanması, bu enfeksiyon hastalıklarının hastalardan sağlık çalışanlarına, sağlık çalışanlarından hastalara ve sağlık çalışanlarının arasında bulaşmasını önler. İnfekte tek bir sağlık çalışanı çok sayıda hastayı risk altında bırakabilir bu nedenle hastaların sağlık personelinin bulaştırabileceği enfeksiyonlardan korunması amaçlanıyorsa bağışık personel sayısının yüksek olması gerekmektedir (1). Ne var ki gönüllülük esasına dayalı aşı programları uygulayarak, bu yüksek oranlara ulaşmak pek olası değildir. Pek çok ülke, eyalet veya sağlık kurumu sağlık çalışanlarının aşıyla önlenbilir enfeksiyon hastalıklarına karşı bağışık olmasını şart koşan kılavuzlar oluşturmuşlardır. Bu kılavuzlar ülkenin veya sağlık kurumunun koşullarına ve sağlık çalışanlarının görevlendirildikleri bölümlere göre farklılıklar gösterebilir. Bir sağlık kuruluşunda çalışmaya başlayacak olan kişi, aşıyla önlenbilir hastalıklar açısından değerlendirilmeli; hastalığı geçirmiş veya aşılarını tamamlamış olan ve bunları belgeleyebilen sağlık çalışanı bağışık kabul edilirken, bağışık olmadığı hastalıklara karşı aşılanmalıdır. Sağlık kurumu, işe başlattığı çalışanın aşı kayıtlarını saklamalıdır.

Sağlık çalışanı terimi, bir sağlık kurumunda çalışan hekim, hemşire, acil personeli, diş hekimleri ve teknisyenleri, öğrenciler, laboratuvar personeli, morg personeli, merkezi sterilizasyon ünitesi personeli, kontamine materyellerin temizlik, dekontaminasyon ve atık yönetiminde çalışan personel, gönüllüler ve idari bölümde çalışan personel olduğu gibi, sağlık kurumu dışı muayenehane, bakım evleri ve okullarda sağlık hizmeti veren ve özel laboratuvarlarda sağlık hizmeti ile ilişkili hizmet veren tüm personeli kapsar (2,3).

Tüm sağlık çalışanları, hepatit B, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, su çiçeği ve o toplumda düzenli aşılaması yapılan diğer hastalıklara karşı bağışık olmalıdır. Bazı sağlık çalışanlarının özel çalışma koşulları nedeniyle BCG, hepatit A, meningo-kok, inaktif poliomiyelit, kuduz, tifo gibi aşıları da olmasına gerek duyulabilir.

## Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV) sağlık çalışanlarının en fazla karşı karşıya kalma riski altında olduğu patojendir. Dünya Sağlık Örgütü tahminlerine göre her yıl Avrupa'da 304 000 sağlık çalışanı, HBV ile kontamine delici bir cisimle perkütan bir travma-

ya maruz kalmaktadır (4). En fazla risk altında olan personel, hekimler, laboratuvar personeli, diyaliz ünitesi çalışanları, hemşireler, acil ünitesinde çalışanlar, diş hekimleri ve kan bankası personeleridir. Kan ve kan içeren vücut sıvılarına perkütan veya mukozal maruziyet sayısı ve maruziyete neden olan cismin içindeki kan miktarı arttıkça HBV ile infekte olma olasılığı artmaktadır (2,4,5). Tek bir iğne batması sonucundaki bulaş riski e antijeni negatif kaynakla %1-6 iken, e antijeni pozitif kaynakla %22-40 arasında değişmektedir (6). Genellikle riskin en yüksek olduğu dönem eğitim dönemidir. Bu nedenle tıp, diş hekimliği, hemşirelik, laboratuvar branşlar ve ilişkili dallarda eğitim gören öğrencilerin kan ve diğer vücut sıvıları ile temas etme riski ortaya çıkmadan önce aşı programları tamamlanmalıdır. Sağlık personeline Hepatit B aşısı uygulaması öncesinde serolojik tarama yapılması önerilmez. 0, 1 ve 6cı aylarda toplam üç doz Hepatit B aşısı uygulanır. Aşı şemasının tamamlanmasından bir ile iki ay sonrasında antiHBs kontrolünün yapılması gereklidir. Hemodiyaliz personeli veya kardiyak cerrahi gibi yüksek riskli alanlarda çalışacak olan personele 0,1,2. aylarda veya 0,1,4. aylarda birer aşı ve 12. ayda bir rapel uygulaması yapılabilir (1). Aşıya olan antikor cevabının bilinmesi maruziyet sonrası profilaksinin belirlenmesi için gereklidir. Aşılama sonrasında yeterli antikor cevabı ( $\geq 10$ mIU/ml) oluşan bireylerde antikor düzeyi zaman içinde düşmekle birlikte, üç doz aşının uygulanmasından sonra oluşan bağışıklık klinik hastalığın veya saptanabilir viremik HBV enfeksiyonunun ortaya çıkmasını önlemektedir. Bu nedenle rapel dozlarının uygulanmasına veya periyodik antikor taramalarının yapılmasına gerek yoktur (4). Primer aşı serisi tamamlandıktan sonra yeterli antikor cevabı oluşmayan bireylerde ikinci kez üç dozluk aşı şeması uygulanır veya HbsAg' nin pozitif olup olmadığı kontrol edilir. İkinci aşı şeması uygulanan ve antikor cevabı olmayan ve HbsAg negatif olan bireyler aşıya cevapsız olarak kabul edilirler. Bu kişiler HBV enfeksiyonuna karşı duyarlı olarak kabul edilmeli ve HBV'den korunma ve uygun enfeksiyon kontrol önlemlerini almak konusunda uyarılmalıdır. HCV enfeksiyonu veya diğer karaciğer hastalıkları olan duyarlı sağlık personeline kombine Hepatit A ve Hepatit B aşısının yapılması önerilir (4). Maruziyet sonrası profilaksi endikasyonlarına göre Hepatit B immün globülini (HBIG) ve/veya HBV aşısı uygulanarak yapılır. HbsAg içeren kan veya vücut sıvılarına maruz kalmış ve bağışıklanmamış veya antikor cevabı oluşturmamış sağlık çalışanlarına en kısa zamanda 0.06mL/kg IM HBIG uygulanmalıdır. HBIG'nin uygulanması maruziyetten sonraki 7 günü geçmemelidir. Ha-

milelik veya laktasyon döneminde olmak hepatit B aşısının ve Hepatit B hiperimmünglobulininin uygulanması açısından bir kontrendikasyon oluşturmaz (2,7). Daha önceden ekmeğe mayasına karşı anafilaktik reaksiyon göstermiş olmak HBV aşısı olmak açısından kontrendikasyon oluşturmaz.

### İnfluenza

İnfluenza salgınları sırasında bu hastaların hastaneye yatırılmaları, hastalığın nosokomiyal yayılımına neden olur ve hastane personeli de hastalara bulaştırılmasında kaynak rolü oynayabilir, ayrıca influenzanın hastane personeli arasında yayılması, bu personelin raporlu olmasına ve hastanede hizmetin aksamasına neden olur. İnfluenza özellikle bakımevlerinde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmuştur. İnfluenza aşısı sağlık çalışanlarının influenza ile infekte olmasını önlemede etkilidir ve sağlık çalışanlarının aşılama oranlarının yüksek olmasının bakım evlerindeki influenzaya bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir(8). Ulusal grip pandemi planına göre başta doktorlar ve hemşireler olmak üzere sağlık personeli ve laboratuvar personeli, ambulans şöförleri, aşı dağıtımından veya üretiminden sorumlu personel, hem indirekt olarak hastalığın morbiditesinin ve mortalitesinin azalmasına yardımcı olmak, hem de toplumun zorunlu ihtiyaçlarının kesintiye uğramasını engellemek açısından aşılama gereken hedef grup olarak gösterilmiştir(9). Sağlık çalışanları her yıl sonbaharda o seneki aşı ile aşılmalıdır. Sağlık çalışanlarının aşılmasında, bağışıklığı baskılanmış ve diğer riskli hastalara bulaştırılma olasılığı nedeniyle canlı atenüe intranazal aşı yerine, trivalan inaktif aşı tercih edilir. Yumurtaya karşı anafilaktik reaksiyon göstermiş olmak, influenza aşısını almak açısından kontrendikasyon oluşturmaz. Aşı influenza döneminde ikinci ve üçüncü trimesterlerinde olan hamilelere önerilir (2).

### Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak

Bir kurumda çalışan sağlık personelinin kızamık ve kızamıkçığa karşı bağışık olmaları gereklidir. Kabakulağa karşı da bağışık olmaları tercih edilir. Bağışık olmayan tüm sağlık çalışanları (medikal, medikal olmayan, maaşlı veya gönüllü, tam veya yarı zamanlı çalışan, öğrenci veya öğrenci olmayan, hasta bakımıyla direkt ilgili olan veya olmayan), kızamık veya kızamıkçığı hastalara bulaştırabilir. Bir hekim tarafından kızamık veya kızamıkçık veya kabakulak tanısı almamış olanlar veya serolojik olarak bağışık olduklarını belgeleyemeyenler veya aşı programını tamamlamış olduklarını belgeleyemeyen sağlık çalışanları aşı programına alınır ve tercihan Kızamık, Kızamıkçık ve Kabakulak (KKK) aşısıyla aşılanırlar (10). Monovalan kızamık ve kabakulak aşısı olan kadınlar bir ay, KKK veya kızamıkçık aşısı olan kadınlar üç ay hamile kalmamalıdır (2). Aşı en az birer ay arayla uygulanır. Hamilelik, bağışıklığı baskılanmış olmak (immün yetmezliğe neden olan hastalıklar, HIV enfeksiyonu, lösemi, lenfoma, jeneralize malignansi, kortikosteroid, alkilleyici ajan, antimetabolit veya radyasyon tedavisi nedeniyle bağışıklığı baskılanmış olmak), jelatin veya neomisine anafilaktik reaksiyon göstermiş olmak ve yakın zamanda im-

mün globülin uygulanmış olmak kontrendikasyon sebebidir (2). Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün 30.11.2006 tarihli Genişletilmiş Bağışıklama Programı genelgesine göre kızamık aşısına ek olarak kızamıkçık ve kabakulak aşısı (KKK) resmi aşı programına eklenmiştir (11).

### Suçiçeği

Tüm sağlık çalışanlarının %2-5'i suççeğine karşı bağışık değildir (12). Suçiçeği veya zona zoster ile infekte hastalar, sağlık personeli veya ziyaretçiler, duyarlı hasta ve personelin nosokomiyal olarak infekte olmasına neden olur (2). Tüm duyarlı hastaların ağır ve komplikasyonlu bir su çiçeği hastalığı geçirme olasılığı olmakla birlikte, hamileler, duyarlı annelerin prematüre bebekleri, annenin bağışık durumu ne olursa olsun 28 haftadan daha erken veya 1000 gramın altında doğmuş tüm yenidoğanlar ve immünsüpresif tedavi alan veya malign hastalığı olan veya bağışıklık sistemi baskılanmış olan yaşı kaç olursa olsun tüm hastalar yüksek risk altındadır (2). Suçiçeği geçirdiğini ifade eden erişkinlerin %97-99'u, suççeği geçirip geçirmediğinden emin olmayanların da %71-93'ü serolojik olarak bağışık bulunmuştur. Suçiçeği geçirmediğini belirten veya emin olamayan sağlık çalışanları duyarlı kabul edilmeli veya bağışıklık durumlarının saptanması için serolojik olarak test edilmelidir (13). Tüm duyarlı sağlık personeli özellikle de doğum, yenidoğan, pediatri ve bağışıklığı baskılanmış hastaların izlendiği kliniklerde çalışanlar suççeğine karşı bağışıklanmalıdır (14). Erişkinlerin iki doz aşı olmaları gereklidir. İkinci aşı birinci aşıdan 4-8 hafta sonra uygulanır (15). Aşılananların %5 ten daha az bir bölümünde aşı sonrasında bir döküntü ortaya çıkar. Bu kişiler döküntü süresince hasta temasından uzak tutulmalı veya rapor verilmelidir (3). Suçiçeğine maruz kalan duyarlı sağlık personeli, maruziyetten 10. gün sonrasında itibaren potansiyel olarak bulaştırıcı kabul edilmelidir. Suçiçeği geçirmekte olan sağlık çalışanları tüm lezyonları kuruyup kabuklanana kadar bulaştırıcıdır. Hamilelik, bağışıklığı baskılanmış olmak, jelatin veya neomisine anafilaktik reaksiyon göstermiş olmak kontrendikasyon sebebidir (2). Suçiçeği aşısı olanlar 6 hafta salisilat kullanmamalıdır ve kadınlar 4 hafta hamile kalmamalıdır (15).

### Tüberküloz

Amerika Birleşik Devletlerinde, Avrupa ülkelerinde, Kanada, Avustralya ve bir çok ülkede Mycobacterium tuberculosis ile infekte olma olasılığının düşük olması ve Bacille Calmette-Guérin (BCG) aşısının etkinliğinin net olmaması ve M.tuberculosis ile enfeksiyonun saptanması için kullanılan tüberkülin deri testinin sonuçlarını etkilediği için rutin BCG aşısı uygulanmaz. Sağlık kuruluşlarında tüberküloz enfeksiyon kontrol politikalarının uygulanması sağlık çalışanlarının korunmasında primer strateji olmalıdır. Sağlık çalışanlarının BCG aşısı olma koşulları bireysel olarak değerlendirilmeli, hastaların büyük bir bölümünün isoniazid ve rifampisine dirençli olduğu M.tuberculosis suşları ile infekte olduğu, bu dirençli suşların sağlık çalışanlarına bulaşma ve infekte etme olasılığının olduğu ve tüberküloz

infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulandığı fakat yetersiz kaldığı yerlerde çalışan sağlık personeline uygulanabilir (16,17). BCG aşısı bağışıklığı baskılanmış kişilere ve hamilelere uygulanmaz.

### Hepatit A

Uygun infeksiyon kontrol politikaları uygulandığı sürece sağlık çalışanlarının Hepatit A karşı maruziyet riski genel popülasyondan fazla değildir. Sağlık çalışanlarının rutin olarak Hepatit A aşısı olması önerilmez. Hepatit A'ya karşı korunmada İmmun globulin ve Hepatit A aşısı kullanılır. İmmun globulin Hepatit A'ya maruz kaldıktan sonraki iki hafta içinde uygulandığında %85'ten fazla koruyucu etkilidir. Birinci aşıdan sonra %94-100 arasında, ikinci aşıdan sonra %100 bağışıklık saptanmıştır ve bağışıklamanın sağladığı antikor titresi erişkinlerde 25 yıldan uzun süre varlığını devam ettirir. Uzun süreli korumaya diğer mekanizmaların etkili olup olmadığı halen net olarak bilinmemektedir (18). Gerekli olduğu durumlarda aşı, 6-12 ay arayla 2 doz uygulanır. Alum veya 2-fenoksietanole karşı anafilaksi şeklinde aşırı duyarlık reaksiyonu göstermiş kişilere uygulanmaz. Aşının hamilelerde uygulanmasının güvenliği net değildir (2).

### Meningokok

Sağlık çalışanları, meningokok infeksiyonu geçirmekte olanların solunum sekresyonlarına maruz kalırlarsa daha fazla risk altındadırlar. Yoğun maruziyetle infekte hastalarla (entübasyon, resüsitasyon, yakın orofarinks muayenesi), korunmadan maruz kalınan (maske giymeden) temas kastedilmektedir (2,19,20). Yüksek riskli kişilerde antibiyotik profilaksisinin yeterli olması ve riskli temas süresinin kısa olması nedeniyle halen sağlık çalışanlarının rutin olarak aşılınması önerilmemektedir. Aşı araştırma, endüstriyel ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında sürekli olarak N.meningitidis'e maruz kalan kişilere önerilmelidir (3,21). Aşının hamilelerdeki güvenilirliği değerlendirilmemiştir (2).

### Difteri, Tetanoz, Boğmaca

Primer aşı serisini tamamlamamış sağlık çalışanlarına birer ay arayla üç aşının uygulandığı veya ilk iki aşının bir ay arayla, üçüncü aşının 6-12 ay sonra uygulandığı erişkin tip difteri tetanoz (Td) serisi uygulanmalıdır (2,3). Tetanoz ve difteri aşıları toplumsal aşı programında 10 senede bir rapelleri yapılması gereken aşılardır. Rutin aşılarını tamamlamış sağlık personelinin zamanı geldiğinde rapel dozları uygulanır. Birinci trimester dışında hamilelik Td aşısı için bir kontrendikasyon oluşturmaz. Bir önceki aşı dozuna nörolojik reaksiyon veya erken tip aşırı duyarlık reaksiyonu veya Arthus tipi ağır lokal reaksiyon göstermiş olmak kontrendikasyon sebebidir (2). Boğmaca son derece bulaşıcı bir hastalıktır. Son aşı dozunu 4-6 yaşlarında olan erişkinlerin 5-10 sene içinde bağışıklıkları gittikçe azalır ve boğmacaya duyarlı çocuklar açısından önemli bir kaynak oluştururlar. Bazı ülkelerin erişkin aşı programına 65 yaş altı erişkinler için 10 senede bir yapılan rapellerden birinde uygulanmak üzere

aselüler boğmaca aşısı içeren Tdap aşısı eklenmiştir (14,15). Tdap hamilelere uygulanmaz (15).

### Çocuk Felci

Sağlık çalışanlarının büyük bir bölümünün rutin toplumsal bağışıklama programlarının çerçevesinde çocuk felcine karşı aşılanmış olması beklenir. Çocuk felci aşı programını tamamlamamış olan sağlık çalışanları birer ay arayla toplam üç doz inaktif çocuk felci aşısıyla aşılanmalıdır (3). Canlı aşı virüsünün bağışıklığı baskılanmış hastalara bulaştırılma olasılığı nedeniyle sağlık çalışanları oral çocuk felci aşısıyla aşılanmamalıdır (17).

### Tifo

Tifo aşısı mikrobiyoloji laboratuvarlarında sürekli Salmonella typhi ile çalışan personele önerilebilir (17,22). Bir önceki aşıya ağır lokal veya sistemik reaksiyon göstermiş olmak ve oral Ty21a aşısı için, bağışıklığı baskılanmış olmak veya antibiyotik kullanıyor olmak kontrendikasyon oluşturur (2). Hastalara yakın olarak personelin, teorik olarak bulaştırma olasılıkları nedeniyle oral tifo aşısı olması önerilmez (1).

### Çiçek

Çiçek virüsü doğal hastalık etkeni olarak 1977 yılında dünya yüzünden silinmiştir. Çiçek aşısının uygulanma olasılığının olduğu tek durum rekombinant vaccinia veya insanları da infekte eden Orthopox virüsleri ile infekte hayvanlarla veya kültürleriyle çalışan personelin aşılanmasıdır. 2002-2003 yıllarında Amerikan sağlık personeline aşı uygulanmış, olası yan etkiler ve sağlık çalışanları arasında aşılanmanın çok az olması nedeniyle aşı programı durdurulmuştur (1).

### Pnömonokok

Sağlık çalışanları pnömonokok infeksiyonları açısından topluma göre daha fazla risk altında değildir ve sağlık çalışanları için de pnömonokok aşılama kuralları geçerlidir.

### Kuduz

Tanı ve araştırma laboratuvarlarında çalışan personele ve veterinerlere önerilir. 0,7,21 veya 28ci günlerde birer aşı uygulanır (20,22).

### KAYNAKLAR

1. Decker M, Weber DJ, Schaffner WA. Vaccination of healthcare workers. In: Mayhall CG, ed. Hospital epidemiology and infection control. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1381-1399
2. CDC. Immunization of Health-Care Workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HISPA). MMWR 1997;46(No. RR-18):1-44
3. Victorian Advisory Committee on Infection Control. Immunization for health care workers. A Victorian Government Initiative. Fifth edition. Revised October 2006:1-8 www.health.vic.gov.au/ideas/
4. European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus. Eu-

ro Surveill 2005;10(10):260-4

5. Beltrami EM, Williams IT, Shapira CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Mic Rev* 2000;13:385-407

6. Sepkowitz KA. Occupationally acquired infections in health care workers. *Ann Intern Med* 1996; 125: 917-928

7. CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50(RR-11):54

8. Coll PP. Immunization and screening for infectious disease: health care workers in long-term care. *Annals of Long-Term Care* 2003;13:17-21

9. Ulusal Pandemi Planı. Korunma ve Tedavi [www.grip.saglik.gov.tr/index\\_dosyalar/Page462.htm](http://www.grip.saglik.gov.tr/index_dosyalar/Page462.htm).

10. CDC. Notice to readers: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for the control and elimination of mumps. *MMWR* 2006;55:629-630

11. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 30.11.2006 tarih 18607 sayılı Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi

12. Sepkowitz KA. Occupationally acquired infections in health care workers. *Ann Intern Med* 1996; 125: 826-834

13. CDC. Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996;45(No. RR-11): 1-36

14. South Australia Immunisation Coordination Unit Communicable Disease Control Branch Department of Health Government of South Australia. Immunisation guidelines for health care workers in South Australia January 2006 <http://www.dh.sa.gov.au/pehs/Immunisation/healthcare-workers-april06.pdf>

15. CDC. Recommended adult immunization schedule-United States, October 2006-September 2007. *MMWR* 2006;55:Q1-Q4

16. CDC. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Council for the elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996;45(No. RR-4):1-8

17. Population and Public Health Branch Centre for Infectious Disease and Infection Control. Immunization of health care workers and others providing personal care. *Canadian Immunization Guide Sixth Edition* 2002. [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/pdf/cdn\\_immuniz\\_guide-2002-6.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/pdf/cdn_immuniz_guide-2002-6.pdf)

18. CDC. Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006;55(No. RR-7): 1-30

19. Pollard AJ, Begg N. Meningococcal disease and health care workers. *BMJ* 1999;319:1147-1148

20. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, Pearson ML, Shapiro CN, Deitchman SD, The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Special Article Guideline for infection control in health care personnel, 1998. *AJIC* 1998;26:289-354

21. Public Health Agency of Canada. Guidelines for the Prevention and Control of Meningococcal Disease. *Canada Communicable Disease Report* 2005; 31(Suppl1): 1-26

22. La Force FM. Use of nonroutine vaccines: hepatitis A, rabies, typhoid, and meningococcal vaccines. *Infect Med* 2001;18:FV22-FV26

# Human Papillomavirus (HPV) aşısı

Prof. Dr. Selim BADUR

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de 2007 yılında tıp gündemine damgasını vuracak olan gelişme Human Papillomavirus (HPV) aşısının kullanıma girmesi olacaktır. HPV un yol açtığı serviks kanserinin her yıl 274.000 den fazla kadının yaşamına mal olması ve gelişmiş ülkelerde kadınlar arasında görülen kanserler listesinde 2.sırayı alması nedeniyle, hazırlanan aşıya ilginin büyük olması kaçınılmazdır.

1980 li yıllarda kullanıma giren Hepatit B aşısını bazı yazarlar ilk kanser aşısı olarak tanımlamışlardı; ancak Hepatit B virusu (HBV) ve hepatoselüler karsinoma (HSK) ilişkisinden çok daha mutlak bir ilişki, HPV ve serviks kanseri arasında bulunmaktadır; HBV ile hiç temas etmemiş kişilerde de HSK görme olasılığı bulunsa da, serviks kanseri olgularının hemen tamamında (> % 99,7) HPV varlığına rastlanmaktadır (1). Serviks kanserinden korunma ve erken tanı, sitolojik tarama programları ile kısmen de olsa mümkündür; ancak dünya üzerinde bu patolojinin % 80 i, tarama programlarının uygulanmadığı gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Bu durumda, hastalığın yaygınlığını ve sonuçlarını göz önüne alarak HPV aşısının ne denli önemli bir gelişme olduğu yadsınmaz bir gerçek olarak karşımızdadır.

İlk kez 1980 li yılların başında HPV ile serviks kanseri ilişkisine değinilmiş olmasına karşın, geçen 25 yıl gibi kısa bir süreçte HPV ların çeşitli tipleri, bunların neden olduğu hastalık tabloları, etkenin onkogen özelliği ve immünoşüpresör etkisi ayrıntılı olarak kanıtlanmış ve yine 1980 li yıllarda başlayan aşı çalışmaları 2006 yılında tamamlanarak ilk Papillomavirus aşısı haziran 2006 tarihinde FDA onayı almıştır (2, 3).

Günümüzde sayıları 100 ü aşan HPV genotiplerinden 40 kadari genital sistemi tutmakta olup, bunlardan en az 15 inin serviks kanserlerinin yaklaşık %99 dan sorumlu olduğu gösterilmiştir; söz konusu tablonun % 50-60 ın da tip 16, yaklaşık % 10-20 sinde ise tip 18 etken olarak bulunmaktadır. Ayrıca aynı genotiplerin serviks dışı bazı kanser türlerinden de ( vulvar, anal, orofarengeal kanserler gibi) sorumlu tutulmaları, aşı çalışmalarının ağırlıklı olarak bu iki genotip üzerinde odaklaşması- na yol açmıştır (4).

**HPV ların onkogen ve immünoşüpresif etkileri:** 8 kb lık küçük, çift zincirli bir DNA yapısındaki HPV genomu sekiz adet yapısal olmayan “erken” (early) gen ürünleri (E1-E8) ile, iki adet yapısal “geç” (late) gen ürünlerini (L1 ve L2) kodlar. Onkogen özelliğin ortaya çıkmasında, her şeyden önce yüksek riskli (veya onkogenik) suşların nükleik asitlerini konak geno-

muna integre etmeleri söz konusudur; bu durumda, genital bölge epitel tabakasının bazal membran katmanında yer alan kök hücrelerin enfekte olması ile başlayan replikasyon döngüsü, yukarı hücre dizilerinde ilerler; öncelikle yapısal olmayan E6, E7, E1 ve E2 proteinleri sentezlenir. Bu ürünlerin düzenleyici özellikleri uyarınca ilerleyen aşamalarda diğer proteinler sentezlenir ve nihayet L1 ve L2 kapsit proteinlerinin oluşumu ile yeni vironların sentezi gerçekleşir (1). Tüm bu süreç devam ederken, integrasyon sonucu aşırı üretimleri gerçekleşen E6 ve E7 proteinlerinin, p53 ve retinoblastoma (pRb) gibi tümör süpresör genleri yıkıma uğratarak ve telomeraz etkisi ile “oyunarak” onkogen özellik gösterdiklerini biliyoruz (5).

## **İstanbul Tıp Fakültesi, Viroloji ve Temel immünoloji Bilim Dalı, Çapa-34390, İstanbul.**

HPV onkogenleri ayrıca hücre metilasyon mekanizmasını aktive ederek epigenetik değişimlere ve sonuçta karsinogenezin başlamasında rol oynarlar (6).

HPV ye ait proteinler farklı yollardan immünoşüpresyona da neden olurlar; örneğin E6 proteini dendritik hücrelerin epitel hücreleri ile ilişkisini engellerken, E6 ve E7 önemli bir sitokin olan tip-1 interferonun üretimini bozmakta, E5 ise peptid yapısındaki antijenlerin sitotoksik T hücrelerine sunumunu engellemektedir (7).

**HPV enfeksiyonlarında immün yanıt ve aşı:** HPV enfeksiyonlarının doğal seyrine bakıldığında, bu enfeksiyonun ve HPV ye bağlı intraepitelyal lezyonların (displaziler) büyük oranda immün yanıtın etkisine bağlı olarak zaman içinde ortadan kayboldukları görülmektedir (3). Nitekim 20 li yaşlarda HPV ile enfekte olan kadınların ortalama % 8 inde, 20-30 yıllık bir süreç sonunda virüs persistansı söz konusudur. Bu tür bir eradikasyondan büyük oranda Th1 tipi hücresel yanıt ile, kısmen de olsa L1 proteininin konformasyonel epitoplarına karşı oluşan nötralizan antikorlar sorumludur (8). İşte bu nedenle HPV a karşı geliştirilmesi hedeflenen: henüz etkenle karşılaşmamış bireylere uygulanacak **profilaktik aşılar**da nötralizan antikorların; daha önceden enfekte olmuş kişilere uygulanacak olan **terapötik aşılar**da ise hücresel yanıtın uyarılması amaçlanmıştır.

Hücre kültürlerinde üretilmemeleri nedeniyle HPV aşısı ile ilgili ilk çalışmalarda canlı attenüe aşılar, daha sonra inaktif aşılar kullanılmış; ancak kısa sürede bu yaklaşımların sakıncaları göz önüne alınarak subünit aşılar yönelil-



miştir. Bu amaçla çeşitli ökaryot hücre modellerinde eksprese ettirilen virüs-benzeri partiküller (virus-like particles, VLP) ile olumlu sonuçlar alınması üzerine, çalışmalar bu alanda yoğunlaşmıştır. İçlerinde nükleik asit taşımamaları nedeniyle tehlike arz etmeyen VLP ler, morfolojik olarak gerçek virionlara benzemektedirler ve güçlü antikor yanıtına yol açarlar. HPV major kapsid antijeni olan L1 lerin sentezlenmesi ve VLP şeklinde bir araya gelmeleri sonucunda elde edilen immünojenin özellikle kanserleşmenin görüldüğü metaplastik bölge olan transformasyon zonunda nötralizan antikor üretimine yol açtığı saptanmıştır (4).

Günümüzde iki üretici kuruluş HPV aşılı ile klinik çalışmalar yürütmektedirler: Glaxo Smith Kline™ (GSK) tarafından hazırlanan ve Baculovirusların vektör olarak kullanıldığı bivalan (tip 16 ve 18) aşı: **Cervarix®**; Merck Corp™ tarafından hazırlanan ve *S. cerevisiae* de üretilen kuadrivalan (tip 6, 11, 16 ve 18) aşı: **Gardasil®**.

Her iki aşının immünojen özellikleri oldukça güçlüdür; ancak, çalışma grupları aşılının etkinliğini ölçmede farklı yöntemler kullandıklarından, bu ürünler ile elde edilen bulguları kıyaslamak yanlılıra neden olabilir (9). HPV aşılı ile yapılan çalışmalardan elde edilen ilginç bulguları şu şekilde özetlemek olasıdır:

- Bivalan aşı ile yapılan bir çalışmada serokonversiyon oranının % 98 den fazla olduğu; aşılama ile elde edilen antikor titrilerinin doğal infeksiyon ile kazanılan titrelerden çok daha yüksek olduğu; ve nihayet bu preparatta bulunan AS04 adjuvanının etkisi ile antikor düzeyinin 4,5 yıl değişime uğramaksızın yüksek titrede korunduğu bildirilmiştir (10).

- Kuadrivalan aşı ile yapılan çalışmalarda ise iki yıl süreyle izlene 20.000 fazla 16-26 yaş grubundan genç kadınlarda, bu aşının servikal displazi ve eksternal genital lezyonlara karşı koruyucu olduğu; 9-15 yaş grubundan erkek ve kız adolesanlarda yüksek titrede kalıcı antikor yanıtını sağladığı gösterilmiş (11); aynı aşının üç yıl boyunca ve doğal infeksiyonda oluşan antikorlardan 12-26 kat daha fazla antikor yanıtına neden olduğu gösterilmiştir (12).

Her iki aşı ile ilgili faz 3 çalışmalarının sonuçları ve değerlendirmeleri yakında alınacaktır; ancak bir bütün olarak bakıldığında HPV aşısının bu virüsün yol açtığı morbidite ve mortaliteyi önemli oranda azaltacağı kabul edilmektedir (13). Bu arada, yapılacak çalışmalar ile aşağıda sıralanan ve yanıt bekleyen bazı soruların cevapları da bulunmuş olacaktır:

- Aşılama kampanyaları, uygulanan ülkelerdeki tarama programlarını etkiler mi? Ve bu durum olumsuz sonuç doğurur mu?

- Aşılama hedef alınacak yaş grupları nelerdir? Ve bu konuda farklı ülkelerde farklı yaklaşımlar söz konusu olacak mıdır?

- Erkek çocuklar bu aşından yararlanmalı mıdır?

- Aşının giderleri nasıl karşılanacaktır? Ve acaba aşı zorunlu olmalıdır?

- Aşının içinde bulunmayan genotiplerin yaygınlaşma riski bulunmaktadırmı?

- Aşının içeriğinde yer alan genotiplerin sayısı arttırılmalı mıdır?

- Aşının çapraz koruma olasılığı ne oranda gerçektir?

- Aşının koruyuculuk süresi ne kadardır? rapel doz uygulaması gerekecek midir?

- HPV ile temas etmiş kişilerde uygulama olacak mıdır?

- Her iki profilaktik aşının terapötik etkisi konusunda ki görüşler gerçektir mi?

- Aşının toplum tarafından benimsenmesi ne oranda gerçekleşecektir? Ve aşının tanıtımı nasıl yapılacaktır?

- İmmün yetmezliği olanlarda uygulama nasıl olacaktır?

Görüldüğü gibi HPV aşısı konusunda henüz yanıtlanmamış ve yanıtlanması gereken bir dizi soru bulunmaktadır. Bu arada terapötik aşıl ve ikinci jenerasyon HPV aşılı ile ilgili araştırmalar da yoğun biçimde sürmektedir (14, 15).

## KAYNAKLAR

- 1- Frazer IH. Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination. *Nature Rev Immunol* 2004; 4: 46-54.
- 2- Zur Hausen H, de Villiers EM, Gissmann L. Papillomavirus infections and human genital cancer. *Gynecol Oncol* 1981; 12: S124-S128.
- 3- Roden R, Wu T-C. How will HPV vaccines affect cervical cancer?. *Nature Rev Cancer* 2006; 6: 753-763.
- 4- Schiller JT, Davies P. Delivering on the promise: HPV vaccines and cervical cancer. *Nature Rev Microbiol* 2004; 2: 343-347.
- 5- Kubbutat MH, Vousden KH. Role of E6 and E7 oncoproteins in HPV- induced anogenital malignancies. *Sem Virol* 1996; 7: 295-304.
- 6- Woodman CBJ, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Rev Cancer* 2007; 7: 11-22.
- 7- Padilla-Paz LA. Human Papillomavirus vaccine: history, immunology, current status, and future prospects. *Clin Obst Gynecol* 2005; 48: 226-240.
- 8- Stanley MA. Human papillomavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2006; 16: 139-149.
- 9- Coursaget P, Touzé A. Les vaccins contre les papillomavirus. *Virologie* 2006; 10: 353-368.
- 10- Harper DM, Franco EL, Wheller CM et al. Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006; 367: 1247-1255.
- 11- Siddiqui MAA, Perry CM. Human papillomavirus quadrivalent (types 6, 11, 16,18) recombinant vaccine (Gardasil®). *Drugs* 2006; 66: 1263-1271.
- 12- Villa LL, Ault KA, Giuliano AR et al. Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus types 6, 11, 16 and 18. *Vaccine* 2006; 24S3: S3114-S31121.
- 13- Koutsky LA, Harper DM. Current findings from prophylactic HPV vaccines trials. *Vaccine* 2006; 24S3: S3114-S31121.
- 14- Galloway DA. Papillomavirus vaccines in clinical trials. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 469-475.
- 15- Schiller JT, Nardelli-Haeftiger D. Second generation HPV vaccines to prevent cervical cancer. *Vaccine* 2006; 24S3: S3147-S31153.

# Rotavirus Aşısı

Prof. Dr. Emine KOCABAŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

*Rotavirus*, dünya genelinde infantlarda ve küçük çocuklarda şiddetli gastroenteritin en sık nedenlerinden biridir. Beş yaşından önce hemen hemen her çocuk rotavirus ile enfekte olur. Mortalitesi yüksek, ağır dehidratasyona neden olan şiddetli gastroenterit 3-35 aylık küçük çocuklarda sıktır. Ortalama olarak bütün dünyada hem gelişmiş ve hem de gelişmekte olan ülkelerde, infant ishallerinin %10-20'si rotavirusa bağlıdır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de rotaviruslar, 5 yaş altı çocuklarda görülen gastroenterit ataklarının %5-10'undan sorumludur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %16.6 olarak bildirilmiştir (1-3).

Rotavirusa bağlı olarak oluşan hastalık tablosu, gastroenterite neden olan diğer patojenlerden daha ciddi seyredir. Bu nedenle hastane ya da poliklinik başvurusu gerektiren hastalar büyük oranda ağır gastroenterit tanısı alırlar. Toplumların ekonomik olarak gelişkinlik düzeylerine ve bölgesel farklılıklara bakmaksızın, ilk 5 yaşta çocukların 1/5'i rotavirus nedeniyle tıbbi bir bakıma, 1/50 – 1/70'i ise yataklı bir tedaviye gereksinim gösterirler. Rotavirus, hastaneye yatışı gerektiren akut ishal ataklarının 1/2'sinden, acil servis başvurularının 1/3'ünden, poliklinik başvurularının da 1/6'sından sorumludurlar (5,6).

Rotavirus, büyük çoğunluğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, 5 yaş altındaki çocuklarda, her yıl tahminen 600.000'den fazla ölüme neden olarak, çocukluk çağının en sık ölüm nedenleri arasında yer alır. Rotavirus gastroenteriti, endüstrileşmiş ülkelerde görece daha az ölüme neden olur. ABD'nde, rotavirus gastroenteriti, her yıl, 5 yaş altı çocuklarda, yaklaşık 20-70 ölüme neden olurken, 2 730 000 hastalık atağına, 410 000 poliklinik, 205 000-272 000 acil servis başvurusuna, 55 000-70 000 yatarak tedaviye, ve yılda yaklaşık 1 milyar dolarlık bir maliyete neden olmaktadır. Rotaviruslar, aynı zamanda, çocuklarda hastane kaynaklı gastroenteritlerle, gündüz bakımevi ve bakıma muhtaç çocukların kaldığı kurumlarda görülen akut gastroenteritlerin de en önemli etkenidirler (1-3,6).

Gelişmekte olan ülkelerde, ağızdan sıvı tedavisi, şiddetli gastroenterite bağlı olarak süren çok sayıda ciddi ve fatal enfeksiyonun azalmasını sağlamıştır. Ancak, mortalitesi yüksek, ağır dehidratasyona neden olan rotavirus enfeksiyonlarının önlenmesinde, aşılama dünya genelinde en önemli hastalık kontrol mekanizmasıdır. Çünkü, temiz su kaynağı sağlama ve iyi hijyen koşulları rotavirus geçişini kontrolde etkin olamadığından rotavirusa bağlı hastalık hızı,

endüstrileşmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklar arasında benzer seyretmektedir. Hastalığın etkin tedavisi de rotavirusa bağlı yüksek hastalık hızını etkileyememektedir. Geçirilen ilk rotavirus enfeksiyonu, sonradan oluşan asemptomatik ve hafif hastalık tablosu devam etse de, şiddetli gastroenterite karşı koruma oluşturur. Bu nedenle yaşamın erken dönemindeki aşılama, çocuğun ilk doğal enfeksiyonuna benzer şekilde, şiddetli rotavirus hastalığı ve hastalığın yol açtığı dehidratasyon ve ölüm gibi ağır sonuçları önlemede en etkin yöntemdir (2,9,10).

## Rotavirüs:

*Rotavirus*, *Reoviridea* ailesi içinde yer alan, 70 nm çapında, ikozahedral simetrik, zarfsız, genomu 11 segmentli, çift zincirli bir RNA virusudur. En az 7 (A -G) grubu vardır. Grup A rotaviruslar, dünya genelinde infantlar ve küçük çocukların ağır akut gastroenteritlerinin en önemli nedenidir (9-12).

*Rotavirus*, üç tabakalı bir yapı gösterir. İç tabaka VP2 virüs proteininden oluşur ve 11 segmentli çift zincirli RNA'yı çevreler. Her bir gen segmenti yapısal ve yapısal olmayan tek bir proteini sentezler. Bunların 6 tanesi yapısal viral protein (VP1, 2, 3, 4, 6, ve 7), beş tanesi yapısal olmayan proteindir (NSP 1-5). NSP4'ün olası rolü enterotoksin olmasıdır. İç tabakayı çevreleyen orta tabaka, VP6 olarak tanımlanan ve bol miktarda sentezlenen yapısal virüs proteininden oluşur. Grup A rotavirüsler arasında VP6 yüksek derece korunmuştur ve subgrup spesifiktir. Dış kabuk VP4 ve VP7 yapısal proteinlerinden oluşur. VP4 rotavirüs virionun yüzeyindeki dikensi çıkıntıları ve VP7 virionun yüzeyindeki geri kalan kısmı oluşturur. Her iki yapısal protein, aşı geliştirmede kritik rol oynayan, virus infektivitesini nötralize eden antikor (nötralizan antikor) yapımını uyarırlar. Nötralizasyon benzerliğine dayanak virus serotipleri belirlenir. VP4 proteazlara duyarlı bir protein (P protein), VP7 ise bir glikoprotein (G protein)'dir. Bu G ve P proteinlerine göre, insan rotavirusları içinde birçok G (G-tip) ve P (P-tip) serotipleri tanımlanmıştır. VP7 glikoproteininin en az 15 tipi vardır. İnsanlarda hastalık yapan 5 tanesi (G1-4 ve G9) ortaktır. Üç tanesi son zamanlarda bulunmuştur (G8, G12, ve G5) (9,12).

Grup A rotaviruslar serotipik sınıflandırma dışında ayrıca genotipik olarak da sınıflandırılır. Genotipik sınıflama nükleik asit dizi analizine dayanır. Genotip ve serotipler genellikle VP7 için eşittir. Ancak bu benzerlik VP4 ve P proteini için geçerli

değildir. VP4 içeren her bir genotip için terminoloji gen dizisine dayanır. P serotipi genellikle açık sayılarla gösterilir. Oysa genotip köşeli parantez içindeki sayılarla gösterilir. Örneğin; En çok saptanan ortak tip P1A[8]'dir. En az 25 P serotipi mevcuttur. Üç tanesi insanlarda görülür: P1A[8], P1B[4], P2A[6]. P1A ve P1B çapraz reaksiyon epitoplardır ve çapraz korumayı açıklarlar. Bu terminoloji influenza terminolojisi ile benzerlik gösterir. İnfluenza H ve N tipleri, rotavirus G ve P tiplerine uyar. Ancak, rotavirüs infeksiyonundan sonra çapraz koruma, influenza virüs infeksiyonlarından daha fazladır (9,12,13).

Rotavirus, insanlarda olduğu gibi çok sayıda memeli hayvanda da infeksiyona neden olmaktadır. Ancak hayvan rotaviruslarının insanda infeksiyon oluşturduğunu gösteren kesin bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, doğal yolla, yeniden eşleşen hayvan-insan suşları insanlarda tanımlanmıştır. Hayvan rotavirusları, özellikle sığır ve maymun rotavirusları hücre kültüründe kolay ürerken, insan rotaviruslarının kültür şartlarında üretilmesi çok güçtür (9-13).

#### Rotavirüs Serotip Prevelansı

Dünya genelinde farklı bölgelerde yapılan çalışmalar, rotavirüs infeksiyonlarının %80'inden G1, %12'sinden G2, %1'inden G3 ve G4, %5'inden G9 serotipinin sorumlu olduğunu göstermiştir. Baskın serotipler yıldan yıla ve bölgeden bölgeye farklılıklar gösterir. G1 serotipi dışındaki serotipler, düşük seroprevelansa sahip olup, bu tipler birkaç yıl sonra %50 gibi bir baskınlığa ulaşabilirler. P serotipleri arasında P1A %80 suşta, P1B %14, P2A %2, P3 %<1 in altında saptanmaktadır (10,14).

Kişiler bir rotavirus suşu ile infekte olduklarında, bu infeksiyon sırasında genellikle bir G/P kombinasyonu açığa çıkar. Bu yüzden, epidemiyolojik olarak, belirli G ve P tiplerinin aynı enfekte suşta bulunma eğilimi vardır. En sık görülen G/P kombinasyonları; P1A[8]G1, P1A[8]G3, P1A[8]G4, P1A[8]G9, P2A[6]G9 ve P1B[4]G2'dir. Bu yüzden G1, G3, G4, ve G9 suşları genellikle P1A antiijenine, G2 serotipi de P1B antiijenine özgüllük göstermektedirler. Bir ortamda 2 rotavirüs suşunun aynı anda aynı hastalık atağını oluşturma (karma infeksiyon) olasılığı %10'dur (10,15).

Rotavirusun birçok antijenik tipinin bulunması ve belli bölgelerde belirgin prevelans farklılığı, polivalan rotavirus aşısının geliştirilmesi fikrinin temelini oluşturmaktadır(10).

#### Doğal Gidiş

Doğal yolla kazanılan rotavirus infeksiyonları, şiddetli hastalığa neden olan reinfeksiyona karşı büyük bir koruma sağlar. İlk doğal infeksiyondan sonra infantlar ve küçük çocuklar, ilk infeksiyonunun semptomatik olup olmamasına bakmaksızın, daha sonraki infeksiyondan korunurlar. Çocuklar yaşamları boyunca birçok kez rotavirus ile infekte olsalar da, yaşamın ilk 3 ayından sonraki ilk infeksiyon şiddetli gastroenterit ve dehidratasyona neden olur. İlk infeksiyondan sonra, çocukların %40'ı sonraki herhangi bir rotavirus

infeksiyonuna, %75'i herhangi bir rotavirus ishaline, %88'i şiddetli rotavirus ishaline karşı korunurlar. İkinci, üçüncü ve dördüncü infeksiyonlar giderek artan daha iyi bir koruma sağlarlar. Daha önce 2 kez rotavirus infeksiyonu geçirmiş hiçbir çocukta daha sonra şiddetli rotavirus ishali oluşmaz (3, 8).

Çocukları rotavirus infeksiyonundan ve hastalığından koruyan immün yanıtın bileşenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Büyük olasılıkla hem serum ve hemde mukozal antikorlar korunmada önemli rol oynarlar. VP4 ve VP7 proteinlerinin her ikisine karşı oluşan antikorlar virus infektivitesini nötralize ederler. Bununla birlikte, aşı çalışmalarında, bu antikorlar ve koruma arasındaki ilişkinin zayıf olduğu gösterilmiştir. Rotavirusla ilk infeksiyonda, infekte virus serotipine yanıt olarak serumda nötralizan antikor yanıtı ortaya çıkar (homotipik yanıt). Sonraki infeksiyonlar, daha geniş, çapraz reaktif yanıt oluştururlar (heterotipik yanıt). Rotavirusla sonraki infeksiyona karşı korunmada antikorlar önemlidir. Oysa rotavirus infeksiyonlarının rezolusyonunda ve sonraki hastalığa karşı korunmada hücre-aracılı immünitinin de önemli olduğu düşünülmektedir. Bu güne kadar korunmada güvenilir bir immünolojik ilişki bulunamadığından, her yeni aşı, etkinlik araştırması için geniş çalışmalarla denemelidir (8, 16).

#### Aşı Geliştirme Çalışmaları

Hayvan rotavirus suşları ile daha önceden geçirilmiş infeksiyonun, laboratuvar hayvanlarını insan rotavirusları ile oluşturulan deneysel infeksiyondan koruduğunun gösterilmesi, doğal yolla zayıflatılmış canlı hayvan rotavirus suşlarının, insanlarda doğal infeksiyona benzer bir immünolojik yanıt oluşturulabileceği ve çocukları hastalığa karşı koruyabileceği fikrinin gelişmesine yol açmıştır (8,17).

Rotavirus infeksiyonuna karşı immün yanıt ilk olarak, rotavirüse maruz kalan intestinal mukozal epitelde gerçekleşir ve tanınma artarak devam eder. Bu nedenle rotavirus hastalığına karşı bulunacak aşılarda virulansı zayıflatılmış oral aşılarda olmalıdır. Oral aşılarda, infeksiyon yerinde, yani patolojinin gerçekleştiği barsak mukozasında en iyi korumaya neden olurlar. Oral aşı uygulamasından sonra barsak epitel hücrelerinde gerçekleşen viral replikasyon rotavirus infeksiyonunun ateş, ishal ve kusma gibi ilk semptomlarının görülmesine neden olur. Viral antiijenle birlikte canlı virus da kanda saptanır. Sistemik yayılmanın patogenezindeki başlıca neden viremidir. Viremi barsak dışı tutulumun nadir görülen komplikasyonlarını açıklar (9, 18,19).

Rotavirüs aşılarda, doğal infeksiyonu taklit ederek koruyucu yanıtı neden olacak şekilde tasarlanırlar. Araştırmacılar, hiçbir çocuğun iki kez rotavirüs infeksiyonu geçirmediğini, rotavirüse bağlı şiddetli ishali azalmadığını, sonradan geçirilen infeksiyonun semptomatik olmayabileceğini göstermişlerdir. Bu bulgular, korunmada en az iki doz aşı yapılması fikrinin gelişmesine katkıda bulunmuştur (20). Koruma (G1-G4) dört major rotavirüs serotipinden dolayı gerçekleşir. ABD'de yapılan çok merkezli bir aşı çalışması, önceden geçirilen

rotavirüs infeksiyonunun semptomatik reinfeksiyon karşı %93 oranında koruyucu olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, ilk yılda geçirilen rotavirus infeksiyonunda serotip G1 isolatların %93'ünü oluştururken, ikinci yılda, isolatların %34'ünü G1 dışındaki serotiplerin oluşturduğu gösterilmiştir. Bu durum infeksiyona neden olan suşların VP7 (G-tip) temelli heterotipik bir korumaya yol açtığını düşündürmüştür. Semptomatik, G1 dışındaki serotip reinfeksiyonu, ilk yılda doğal rotavirüs infeksiyonu geçirenlerde saptanmaz. Şiddetli rotavirüs infeksiyonunun ikinci atağının aynı serotiple reinfeksiyondan çok, farklı serotiplerle reinfeksiyon sonucu gerçekleştiği gösterilmiştir (21). Aşıya bağlı koruma, VP7 ya da VP4 nötralizan epitoplarmın neden olduğu antikolar, non-nötralizan IgA ve IgG antikoları veya T-hücre aracılı mekanizmalarla gerçekleşir (8,16).

Rotavirusa karşı güvenilir ve etkin aşı geliştirme araştırmaları, ilk kez 1970'lerin ortalarında 'Jennerian' bir yaklaşımla başlamıştır. Bu yaklaşımda değişik hayvan rotavirusları, hücre kültürlerinde çeşitli pasajlarla zayıflatılarak insanlarda kullanılabilir hale getirilmektedir. Bunun önemli nedeni insan rotaviruslarının hücre kültürlerinde üretilmesinin güçlüğüdür. Bu yaklaşımla hazırlanan 2 sığır ve 1 rhesus maymunu temelli canlı, nonhuman rotavirus aşısı, geniş deneysel çalışmalarda değişik etkinlik göstermiştir. Ancak, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yapılan etkinlik ve güvenilirlik çalışması sonuçları hayal kırıklığı yaratmıştır. Sonuçta 'Jennerian' aşı geliştirme tekniği ile hazırlanan 1.kuşak aşılar terkedilmiştir (8,11).

1990'lı yıllarda geliştirilen 2.kuşak aşılar, daha geniş immünite sağlamak için birden fazla rotavirus G-serotipi içermek üzere tasarlanmıştır. İkinci kuşak bütün rotavirus aşıları canlı, oral olarak kullanılabilen, doğal rotavirus infeksiyonlarının sağladığı korumaya benzer koruma oluşturabilen aşılardır. Aşılar hafif rotavirus infeksiyonları için değil, şiddetli rotavirus ishalleri ve dehidratasyonu için tasarlanmıştır. Aşının oral kullanımı için rotavirusların virulansının zayıflatılması işlemi için birçok doku kültürü pasajları geliştirilmiştir (7-12).

### Reassortant Rotavirus Aşıları

Laboratuvar ortamında hücre kültürlerinde, karma infeksiyonlar sırasında iki rotavirüsün aynı hücreyi enfekte etmesi ve bir türdeki rotavirusun, diğer türdeki rotavirusla genetik materyal alışverişinde bulunma (reassortment) (yeniden eşleşme) yeteneğinde olması, reassortant aşı üretimine olanak sağlamıştır. Yeniden eşleşen (reassortant) virüslerde, bazı genler ana hayvan rotaviruslarından, bazı genler de ana insan rotaviruslarından gelir. Reassortant rotavirus aşılarının laboratuvar ortamında üretimi sırasında, 10 genom segmenti ana hayvan rotavirus suşundan, 1 genom segmentide insan rotavirüs suşundan hazırlanır. İnsan rotavirüs genom segmenti, korumada önemli olan VP4 ve VP7 proteinlerini kodlayan gen segmentlerini içerir (8,10,12).

### Simian-Human Reassortant Rotavirus Aşısı: Rotashield®

ABD'de ruhsatlı ilk rotavirus aşısı, Tetravalan Rhesus based Rotavirus Vaccine (RRV-TV), 1998 yılı Ağustos ayında Rotashield® (Wheyth, Madison, New Jersey) ticari adı ile klinik kullanıma girmiştir. Rotashield®, 4 farklı simian-human reassortant rotavirus suşlarından oluşan tetravalan reassortant bir aşıdır. Rhesus-human reassortant 3 suş; G1,G2, ve G4 human serotiplerinin VP7 genlerini kapsamakta idi. Bu suş ana rhesus rotavirus (RRV)'un VP7 geni yerine geçmekte idi. Dördüncü suş, RRV'un G3 serotipi idi (8,10,11,22).

Rotashield®, ruhsat almadan önce 5 büyük çok merkezli çalışmada 11 000 çocukta denenmiştir. Aşı infantlara 2, 4, ve 6. aylarda 3 doz, oral olarak uygulanmıştır. Aşının bütün rotavirus hastalıklarına karşı %48-68, şiddetli rotavirus hastalıklarına karşı %70-100 oranında koruyucu olduğu gösterilmiştir(8,10,11,22).

Aşının, infant aşı takvimine girmesinden ve 1 milyon doz uygulanmasından sonra, Temmuz 1999'da 15 olguda invajinasyon saptanması üzerine, aşı geçici olarak uygulamadan kaldırılmıştır. Bir toplumda invajinasyonun gerçek insidansını bildirmek oldukça güç olsa da, 1/10.000 oranında görüldüğü konusunda uluslararası bir uzlaşma vardır. Ancak 15 invajinasyon olgusu, aşı sonrası dönemde olması olası olgu sayısından daha fazla olduğu için, aşının ruhsatı Ekim 1999'da iptal edilmiştir (8,10,11,22).

### Bovin-Human Reassortant Rotavirus Aşısı: RotaTeq®

ABD'de ikinci ruhsatlı rotavirus aşısı, Pentavalan Rotavirüs Vaccine (PRV), RotaTeq® (Merck,Whitehouse Station, New Jersey) ticari adı ile Şubat 2006'da klinik kullanıma sunulmuştur. Bu aşı, bovin-human reassortant rotavirus suşlarından oluşan reassortant bir aşıdır (2,7,8,10).

RotaTeq®, human serotip G1,G2, G3 ve G4'ün VP7'yi ve aynı zamanda özgül P1A[8] ile VP4'ü kodlayan genlerinin, bovin (WC3 suşu) ana suşu ile eşleşmesi sonucu oluşturulmuştur. Aşının ana çatısını bovin (sığır) rotavirus suşu oluşturur. Bu suş, 1980 yılında Pennsylvania'da bir buzağıdan (WC3) saflaştırılmıştır. Aşıya insan VP7 ve VP4 genlerinin her ikisinin de alınmasının nedeni, insanlarda yaygın olarak görülen serotiplerdeki her iki nötralizan antijene karşı geniş reaktif bir antikor yanıtı oluşturulmasıdır (2,7,8,10,23).

Aşı ABD'de bağışıklama takvimine girmeden önce aşı, %80'ni ABD ve Finlandiya'da olmak üzere 72 324 (36 423 RotaTeq grubu, 35 825 plasebo grubu) infantta denenmiştir(23). Bu deneme çalışmasında, aşılama öncesi ve 3 doz aşılama 2 hafta sonra serum örneklerinde, aşı öncesi bazal değere göre 3 kat ve daha fazla antikor artışı ile karakterize serokonversiyon geliştiği saptanmıştır. Rotavirusa karşı IgA antikorları için serokonversiyon oranı 439 aşılı grupta %93-100 iken plasebo grubunda %12-20 olarak saptanmıştır.

RotaTeq®, 5 human-bovin reassortant virustan oluşmuş, pentavalan, sodyum sitrat ve fosfatla tamponlanmış, sukroz ile stabilize edilmiş, raf ömrü 24 ay olan ve buz dolabında 2-8 oC'de saklanması gereken, canlı bir aşıdır. Oral uygulamaya

hazır, her biri 2 ml'lik canlı aşı; G1 (2.2 X 10<sup>6</sup>), G2 (2.8 X 10<sup>6</sup>), G3 (2.2 X 10<sup>6</sup>), G4 (2.0 X 10<sup>6</sup> ve P1 (2.2X 10<sup>6</sup>) infeksiyöz ünite içerir. İnfantlara oral olarak 2, 4, 6. aylarda 3 doz uygulanır. İlk doz yaşamın ilk 6-12 haftasına kadar uygulanmalıdır (12 hafta veya 12 haftadan önce). Ardışık dozlar 4 ile 10 haftalık aralarla uygulanmalı ve 3 dozluk aşılama 32 hafta içerisinde tamamlanmalıdır (32 hafta veya

daha önce). Pentavalan rotavirus aşısının ilk dozunun 12 haftadan büyük infantlara uygulama güvenilirliği yoktur. On iki haftadan büyük infantlar aşılanmamalıdır. Aynı zamanda 32 hafta ve sonrasında da uygulama güvenilirliği bulunmamaktadır. On üç haftadan büyük olan ve pentavalan rotavirus aşısının yanlılıkla yapıldığı infantlarda aşılamının geri kalan kısmı takvimdeki gibi tamamlanmalıdır. İlk dozun zamanlaması

**Tablo 1: Yeni Rotavirus (RV) Aşılarının Karşılaştırılması (7)**

	<b>Monovalan</b>	<b>Pentavalan</b>
<b>Aşı Özellikleri</b>		
Genel İsim	Human RV, Canlı- Zayıflatılmış	Bovin-Human RV, Pentavalan canlı
Ticari İsim	Rotarix®	RotaTeq®
Üretici Firma	GlaxoSmithKline Biologicals	Merck and Company
Serotip	G1, P[8]	G1,G2,G3,G4,P[8]
Formülasyon	Liyofilize	Tamponlanmış sıvı, 24 ay raf ömrü
Saklama	Buz dolabında, 2-8 oC	Buz dolabında, 2-8 °C
<b>Kullanım</b>		
Doz sayısı	2	3
Kullanma yaşı	İlk doz: 6-14 haftalar İkinci Doz: ≥4 hafta aralarla 14-24 haftalarda	İlk doz: 6' dan 12 haftaya kadar Sonraki doz: 4-10 hafta aralarla, bütün dozlar 32 haftaya kadar
<b>Güvenlik</b>		
Çalışmaya katılanlar	63 225	70 301
İnvajinasyon	1.89 vs 2.21/ 10 000 aşı vs plasebo	1: 4934 vs 1:5971 aşı vs plasebo
Ciddi Yan etkiler	291 vs 332 / 10 000 aşı vs plasebo	%2.4 vs % 2.5 Aşı vs plasebo
<b>Etkinlik</b>		
Çalışmaya alınanlar	20 169	4512 'herhangi' için, 68 038 'ağır' için
RV GE* azaltma %'si:		
Herhangi şiddette	Ölçülmemiş	74
Ağır	85	95
Hospitalizasyon	85	96
Tüm GE azaltma %'si		
Ağır	40	Ölçülmemiş
Hospitalizasyon	42	59
Serotip-spesifik koruma %'si (ağır RV GE'ne karşı)		
G1	92	95
G2	41	88
G3	88	93
G4	Yeterli olgu yok	89
G9	91	100
2.yılda ağır RV GE azaltma %'si	Kesin değil	88 (1569 çocukta)

\*GE: Gasroenterit

ikinci ve üçüncü dozun güvenilirliğini ve etkinliğini etkilememektedir. Rotavirus aşılması tamamlanmadan önce rotavirus gastroenteriti olan infantların 3 dozluk takvime devam etmesi ve bitirmesi gerekir. Çünkü oluşan infeksiyon sıklıkla parsiyel immunité sağlar. Anne sütü alma, prematürel aşı etkinliğini azaltmamaktadır. Anne sütü alan infantlar pentavalan rotavirus aşısı olabilir. Aşı oral uygulanır. Çocuk aşısı tükürürse tekrar uygulama önerilmez. Aşının herhangi bir içeriğine oluşan hipersensivite aşı kontrendikasyonudur. Hafif gastroenteriti olan infantlar aşılanabilir (2,7,10,24).

Üç doz RotaTeq® ile birlikte aynı anda, Haemophilus influenzae tip b (Hib) konjuge aşısı, inaktive poliovirus aşısı (IPV), Hepatit B aşısı, konjuge pnömokok aşısı, difteri, tetanoz, asellular boğmaca (DTaP) aşıları uygulandığında, bu aşılar karşı immun yanıtta bir azalma ya da interferens gelişmemiştir. Boğmaca aşısı ile ilgili veriler henüz doğrulanmamıştır. Doğumsal ya da kazanılmış bağışıklık yetmezliğine sahip infantlarda, rotavirus aşının etkinlik ve güvenirliliği ile ilgili bir çalışma yoktur. Bu nedenle aşı bağışıklık sistemi baskılanmış infantlarda kullanılmamalıdır. Rotavirus aşısı, antikor içeren herhangi bir kan ya da kan ürünün alanlarda ise 42 gün sonra uygulanmalıdır (2,7,10).

RotaTeq® aşısının 3 doz aşılama sonrası yapılan etkinlik araştırmasında, aşının, herhangi bir şiddetli gastroenteriti %74, ciddi rotavirus gastroenteritini ve hospitalizasyonu %95 oranında önlediği gösterilmiştir. Etkinlik G1-4 ve G9 serotiplerine karşıdır. Ancak G1 dışı rotavirus suşları görece daha düşüktür. Aşılama sonrası, 68 038 kişi 2 yıl boyunca izlenmiş, aşının poliklinik başvurularını %86, acil servis başvurularını %94, hastaneye yatışı %96 oranında azalttığı saptanmıştır. Aşı herhangi bir etkene bağlı gastroenteritle ilgili hastane yatışlarını ise %59 oranında azaltmıştır. Aşılama sonrası 2. rotavirus mevsiminde aşı etkinliğinin, herhangi şiddetli rotavirus gastroenteritlerini %63, ağır rotavirus gastroenteritlerini %88 oranında azalttığı yönündedir(23).

Bovın rotavirusları, simian rotavirusların tersine, infant ince barsaklarında çoğalmaz. Bu durumda simian rotaviruslarla oluşturulan aşıların oral inokulasyondan sonra ilk dozlarda görülen, başta invajinasyon olmak üzere yan etkilerin, bovin rotaviruslarla oluşturulan aşılarla görülmemesini gerektirir. Eğer invajinasyonda viral replikasyon ve çok miktarda virus inokulasyonu önemli bir rol oynuyorsa, bovin-human reassortant aşılarla bu yan etkinin de görülmemesi gerekir. RotaTeq® aşısı sonrası 71 725 kişi invajinasyon riski yönünden değerlendirilmiş, aşılama sonrası 42 gün içinde RotaTeq grubunda 6 olgu, plasebo grubunda 5 olgu saptanmıştır. Aşılama sonrası, RRV-TV (Rotashield) aşısı ile ilişkili invajinasyon riskinin en yüksek olduğu, 7-14 günlerde herhangi olgu kümelenmesi gözlenmemiştir. İlk dozdan sonra 1 yıllık izlem döneminde, 13 invajinasyon olgusu aşı grubunda, 15 olgu plasebo grubunda saptanmıştır(23).

Aşılama sonrası, 11 722 kişide yapılan yan etki araştırması çalışmasında, aşı grubunda plasebo grubuna göre %1 daha fazla kusma, %3 daha fazla ishal, %2 daha fazla otitis media,

%0.4 daha fazla bronkospazm, saptanmıştır. Ateş yönünden gruplar arası fark saptanmamıştır. Aşılama sonrası gaita ile virus saçılımı en fazla 1.dozda olmak üzere 1-15 günler arasında gerçekleşmiştir(23).

#### Zayıflatılmış Human Rotavirus Aşısı : Rotarix®

İnsan rotavirus aşısı, Rotarix® (Glaxo-SmithKline, Brentford, England), Cincinnati'de 1989 yılındaki rotavirus salgınında elde edilen 89-12 suşunu içerir. Bu suş Afrika maymun böbrek hücrelerinde 39 kez pasaj yapılarak zayıflatılmıştır. Seri pasajlarla üretilen virusun infant barsağına adaptasyonu vahşi virustan daha azdır. Ancak bu suşun, virus-spesifik nötralizan antikor yapma kapasitesi yeterli olarak bulunmuştur. Üretilen insan rotavirus aşısı sadece 1 suş (P1A, G1) içermekle birlikte, diğer serotiplere karşı da etkindir. Çünkü, G3 ve G4 suşları da hemen hemen daima P1A içerir. Bu nedenle aşının P1A içeriği G1 suşu dışındaki suşlara karşı da koruma sağlar. Tek bir G tipi ile tekrarlayan doğal infeksiyonların, diğer G tiplerine karşı da koruma sağladığı gösterilmiştir. Aşılama sonrası, G1P1A[8] ile oluşan infeksiyonlara karşı %90'dan fazla serotip spesifik koruma gerçekleşirken, G3P1A[8]ve G9P1A[8] infeksiyonlarına karşı %85 oranında koruma gerçekleşir (7-9,25).

Rotarix®, insan rotaviruslarında çok yaygın olarak bulunan VP7 ve VP4 antijenlerini temsil eden, G1P1A[8] suşunu içeren, zayıflatılmış, canlı, monovalan, oral bir insan rotavirus aşısıdır. İnfantlara, aşının ilk dozu 6 – 14 haftalar arasında, 2. dozu, en az 4 haftalık bir aralıkla 14 - 24 haftalar arasında uygulanmalıdır. Önerilen uygulama şeması 2. ve 4. aylardır (7-9).

Avrupa, ABD, Latin Amerika ve Asya ülkelerinde 70.000'den fazla infantı içeren klinik denemelerde bu aşının etkinliği ve güvenirliliği araştırılmıştır. Rotarix®'in , şiddetli rotavirus gastroenteritine ve hospitalizasyona karşı koruyucu etkinliği %85, herhangi bir nedenle oluşan ciddi gastroenterit ve hospitalizasyona karşı etkinliği ise %40'dır. Bu çalışmalar Rotarix®'in etkin, güvenilir, ve iyi tolare edilebilen bir aşı olduğunu göstermiştir. Orta ve Güney Amerika'da yapılan geniş ölçekli güvenilirlik denemelerinde Rotarix®'in herhangi bir olası invajinasyon ile ilişkisi dışlanmıştır. Rotarix, halen Meksika, bazı Güney Amerika ülkeleri ve Avrupa Birliği ülkeleri olmak üzere 30'dan fazla ülkede ruhsatlandırılmıştır. Rotarix® halen ABD'de ruhsatlandırılmamıştır (7-9, 26,27).

Tablo1'de monovalan ve polivalan yeni rotavirus aşılarının karşılaştırılması gösterilmiştir.

#### Sonuç

Rotavirus, bugün dünyamızda, büyük çocuğunluğu geliştirmekte olan ülkelerde olmak üzere, her yıl yarım milyondan fazla çocuğun yaşamına mal olmaktadır. Yaşamın erken dönemindeki aşılama, şiddetli rotavirus hastalığı ve hastalığın yol açtığı dehidratasyon ve ölüm gibi ağır sonuçları önlemede en etkin yöntemdir. Etkinliği %50 olan bir aşının küresel kullanımı, yılda en az 500.000 çocuğun yaşamını

kurtaracaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:304-6
2. Parashar UD, MBBS, Alexander JP, et al. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:1-13
3. Velazquez FR, Matson DO, Cavla JJ, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335:1022-8
4. Ceyhan M, Kanra G, Yeniy İ, ve ark. Rotavirus in infants with diarrhoea in Ankara, Turkey, studied by viral RNA electrophoresis. *Turk J Pediatr* 1987; 29:145-149
5. O'Ryan M, Perez-Schael I, Mamani N, et al. Rotavirus associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Ped Infect Dis J* 2001;20:685-93
6. Malek MA, Curns AT, Holman RC, et al. Diarrhea and rotavirus-associated hospitalizations among children less than 5 years of age: United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2006;117:1887-92
7. O'Ryan M, Matson DO. New Rotavirus Vaccines: Renewed Optimism. *J Pediatr* 2006;149:448-51
8. Dennehy PH. Rotavirus Vaccines: An Update. *Ped Infect Dis J* 2006;25:839-40
9. Bernstein DI. Live Attenuated Human Rotavirus Vaccine, Rotarix™. *Semin Ped Infect Dis* 2006;17:188-94
10. Matson DO. The Pentavalent Rotavirus Vaccine, RotaTeq™. *Semin Ped Infect Dis* 2006;17:195-99 *Semin Ped Infect Dis* 2006;17:188-94
11. Offit PA. The Future of Rotavirus Vaccines. *Semin Ped Infect Dis* 2002;13:190-5
12. Bernstein DI, Ward RL. Rotaviruses. In: Feign RD, Cherry JD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (ed 5). W.B. Philadelphia, PA, Saunders, 2004, pp 2110-33
13. Ball JM, Tian p, Zeng CQ, et al. Age-dependent diarrhea induced by a rotaviral nonstructural glycoprotein. *Science* 1996;272:101-4
14. Griffin DD, Kirkwood CD, Parashar UD, et al. Surveillance of rotavirus strains in the United States: identification of unusual strains. The National Rotavirus Surveillance System collaborating laboratories. *J Clin Microbiol* 2000;38:2784-7
15. Matson DO, Estes MK, Burns JW, et al. Serotype variation of human group A rotavirus es in two regions of the USA. *J Infect Dis* 1990;162:605-14
16. Ward RL. Possible mechanism of protection elicited by candidate rotavirus vaccines as determined with the adult mouse model. *Viral Immunol* 2003;16:17-24
17. Widdowson MA, et al. Rotavirus disease and its prevention. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:26-31
18. Blut SE, Kirkwood CD, Parreno V, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? *Lancet* 2003;362:1445-9
19. Fischer TK, Ashley D, Kerin T, et al. Rotavirus antigenemia in patients with acute gastroenteritis. *J Infect Dis* 2005;192:913-9
20. Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, et al. Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med* 1983;309:72-6
21. Ward RL, Bernstein DI. Protection against rotavirus disease after natural rotavirus infection. US Rotavirus Vaccine Efficacy Group. *J Infect Dis* 1994;169:900-4
22. Kapakian AZ, et al. Efficacy of a quadrivalent rhesus rotavirus-based human rotavirus vaccines aimed at preventing severe rotavirus diarrhea in infants and young children. *J Infect Dis* 1996; 174(suppl 1):S65-S72
23. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovin(WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33
24. Pentavalent Rotavirus Vaccine Implementation for 2006. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). American Academy of Pediatrics. Rotavirus Vaccine Guidance 2006, (posted 11/6/06)
25. Bernstein DI, Smith V, Sander D, et al. Evaluation of WC3 rotavirus vaccine and correlates of protection in healthy infants. *J Infect Dis* 1990;162:1055-62
26. Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, et al. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:937-43
27. Ruiz-Palacios GM, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354:11-22

# Asistan Platformu: Asistan Gözüyle Uzmanlık Eğitimi: Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Dr. Ali ASAN

*Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli*

Tıpta Uzmanlık Tüzüğünde asistan; tıp uzmanlık ana veya yan dallarının birinde uzman olarak yetiştirilmek amacıyla, özel mevzuat hükümleri çerçevesinde öğrenim, eğitim, araştırma ve uygulama yapmak üzere atanan tıp doktoru olarak tanımlanmaktadır.

Uzmanlık; uzmanlık eğitimi öğrencisine/asistanına rehberlik ve gözetim altında sunulan organize eğitim programıdır; bir yandan hastaların güvenli ve uygun sağlık hizmeti almaları garanti altına alınırken öte yandan asistanların mesleki ve kişisel gelişimini sağlar.

Asistanlar uzmanlık eğitimi süresince hastalara sağlık hizmeti sunumunda sorumluluk alır, klinik deneyim, bilgi ve becerilerini geliştirirler.

Eğitim kalitesi ile sağlık hizmeti kalitesi arasında uygun bir denge oluşturulması şarttır. Eğitim hedefleri ile asistanlar tarafından sunulan sağlık hizmetlerinin ağırlığı çelişmemelidir. Uzmanlık eğitimi genellikle, yaşama geçirilebilen yapılandırılmış bir programdan yoksun olarak gerçekleşmektedir. Çoğu kez eğitim programının amaçlarını gerçekleştirmeye izin vermeyecek kadar uzun ve yoğun olan sağlık hizmetinde, asistanlar yalnız çalışmakta, uygun gözetim ve yardım alamamaktadır. Çalışma ortamının ve eğitim programının fiziki alt yapısı genellikle yetersizdir. Özellikle ülkemizde uzmanlık eğitiminde karşılaşılan temel sorun, ilgili yasal mevzuatın ve uzmanlık eğitim finansmanının yetersizliğidir. Bu iki sorun diğer bileşenleri de etkileyerek uzmanlık eğitiminin kalitesini sınırlamaktadır.

Uzmanlık eğitiminde tespit edilen sorunlar:

- Uzmanlık eğitimi öğrencisinin eğitim gereksinimine yeterli dikkatin gösterilmediği aşırı uzun çalışma saatleri
- Kurum ve eğitimi alan birey düzeylerinde eğitimin iyi planlanmamış olması
- Eğiticilerin pedagojik yetersizlikleri
- Eğitici sistemin organizasyonunda yetersizlik
- Akredite eden ve denetleyen mekanizmaların olmaması
- Asistanların araştırma ve kalite gelişim programlarına katılmaları için fırsat ve zamanlarının olmaması

Üniversite hastanelerinde verilen eğitimde öğretim üyesi sayısının ve eğitim altyapısının daha iyi olduğu görülmektedir. Acil girişim sayısının yetersiz oluşu ve görülen hasta çeşitliliğinin ülke gerçeklerini yansıtmaması tespit edilen ana sorunlardır.

Eğitim hastanelerinde bilimsel araştırma olanaklarının kısıtlılığı, altyapı kısıtlılığı, teknik kısıtlılıklar dikkati çekmektedir.

Derneğimizin çabaları ile Danıştay “Enfeksiyon Hastalıkları” ve “Tıbbi Mikrobiyoloji” belirlemesinin hukuki dayanaktan yoksun bulunduğu karar vermiştir. Bununla birlikte laboratuvarı olmayan klinikler önemli bir sorundur. Eğitim standardizasyonu amacıyla laboratuvarı olan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniklerine rotasyonun zorunlu tutulması gerekmektedir.

Eğitim hedeflerine uygun olarak farklı kurumların eğitim programlarında paralellik sağlamak ve kurumlar arası bilgi ve deneyim alışverişi amaçlarıyla rotasyonlar yapılmalıdır. Rotasyon sistemi eşitlik çerçevesinde ve meslek dernekleri üzerinden olmalıdır. Eğitici rotasyonu da planlanabilir.

Sonuç olarak; eğitimimizde standardizasyon yoktur. Standart bir eğitim programı ilk şart gibi görülmektedir. Rotasyonlar mutlaka olmalıdır. Eğitim programlarında paralellik sağlama, kurumlar arası bilgi ve deneyim alışverişi için akademik afilyasyon önemlidir.



# Asistan Platformu: Eğitim ve Öğretim Üzerine

Dr. Hüseyin ERSAVAŞ

*SDÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Isparta*

Ülkemizdeki bir çok aksaklıklarda olduğu gibi, asistan sorunları da öğretim ve eğitim sisteminin olmayışından veya tam uygulanmayışından kaynaklanmaktadır. Geçmişte ve şimdi eksik uygulanan eğitim sistemi bugünümüzü karartmaya devam ediyor. Temelsiz açılan bir çok üniversite bu sorunu artırmaktadır. Atanan öğretim üyeleri sorumluk duygusundan ziyade zorunluluk karşısında bir çok işe koşuşturmaktadır. Verilen yükün altında sıkışan hoca, eğitim ve öğretime zaman bulmakta zorlanmaktadır.

İşte bu konuda şair ve edebiyatçımız Vechi Timuroğlu'nun kaleme aldığı "eğitim ve öğretim üzerine" adlı düz yazıdan bölümler sunarak sorunlarımıza değinmek istedim.

Eğitim, insan yetiştirmenin temel etkinliğidir. Eğitim, kişiyi ilk durumdan olumlu başka bir duruma getirmektir. Kişinin birikim olarak sahip olduğu yetileri açığa çıkarıp biçimlendirmek ve olumlama yoluyla geliştirmek, eğiticinin baş görevidir. Eğitim, en insani kurumdur ve insana özgü bir etkinliktir. Eğiticinin temel yöntemi üç öğeyi içerir. "özgürlük, disiplin, yansızlık". Öğrenci her türlü düşüncesini özgürce söyleyebilmelidir. Özgürlüğün temel ilkesi, yargılama ve sorgulama olanağının sınırlandırılmamasıdır. Düşünürken, sorgularken ve yargılarken özgür olan öğrenci, öğrenirken disiplinli olmalıdır. Bu disiplin salt çalışma disiplini değildir. Öğrenim yöntemleri bakımından disiplinli davranmalıdır. Tıp öğretimi görmüş bir kişi, tıp eğitimi de almışsa hastaya ve hastalığa karşı yansızdır. Öyle ki, aynı hastalığa sahip kişiler, ayrı insanlardır.

Bir öğrenci eğitmek, bir bakıma, eğiticinin kendisini eğitmesidir. Çok ince bir sanattır eğitim. Baskıyı, disiplini, erkeyi, özgürlüğün hizmetine vermektir. İnsan özgürleştirmeyi erekleyen eğitimci ve eğitim dizgesi, evrensel insana karşı sorumlu insan yetiştirir. Özgür insanı ereklemeden eğitim "kul" yetiştirir. Kullandığı bir doktor, insana karşı yansız davranamaz, insan için sorumluluk duyamaz. Kulu olduğu düşüncenin tutsağıdır.

Öğretici, kendisini eğitimci olarak kabul etmedikçe, sorunun çözümü yoktur. Evrensel insanın sorunlarını yanıtlayan doktor, aklın yargıcı önünde her durumu yargılayan kişidir. Kısası aydındır.

Aydınlanmış insan, hiçbir zaman, bilgilerini, becerilerini ve yeteneklerini, eğittiği kişinin ya da iyileştirdiği kimsenin istencini kendisine boyun eğdirmek amacıyla kullanmaz. İnsan eğiticileri için, eğittikleri insanı, istençlerine boyun eğdirme, bir başarısızlıktır. Öğretimci, öğrencisine bilgi verir, eğitimci

biçim verir. Öğretimci, kendisini eğitimciliğinden ayrı tutamaz. Yoksa biçimlendirmede sıkıntılara düşer. Eğitim ve öğretim, bir bütünü oluştururlar. Birine öğretim vermek, kaynağında, o kişinin, doğal aklını kullanarak bilgi edinmesine katkıda bulunmaktır. Bu da biçimlendirmeye olur (1).

## KAYNAKLAR

*1- İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S: İç Hastalıkları, eğitim ve öğretim üzerine s.15- 16 Güneş kitabevi, 2'inci baskı,2003*

# Cerrahi Yönden Yabancı Cisim İnfeksiyonları

Prof. Dr. Seher DEMİRER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

## Yabancı cisim infeksiyonları:

Günümüzde tedavi amacıyla pekçok prostetik materyal insan vücuduna implante edilmektedir. Öyleki geçici bir süre insan vücudunda kalan cihazlardan başka uzun süreli ya da bazen yaşam boyu kalan cihazlar olarak çok geniş bir yelpazede dağılırlar. Kontakt lensler, endotrakeal tüpler, üriner kateterler, tünelli vasküler kateterler ve portlar, kardiyak valvler, embolik koiller, vasküler greftler, kalça, diz ve omuz protezleri, peacemaker'lar, koroner stentler, plastik cerrahi augmentasyon cihazları, meme protezleri, mesh greftler gibi...

Prostetik materyallerle ilgili infeksiyonlar akut ve kronik olabilirler. Bu infeksiyonlar bazen cihazın tekrar geri çıkarılmasından mortaliteye kadar uzanan sonuçlara neden olabilirler. İmplantlara bakterilerin bulaşması çeşitli mekanizmalarla oluşabilir:

Bakteri deriden, iyi steril edilmemiş cerrahi araç ve gereçlerden ya da lokal çevreden implantın yerleştirileceği alana doğrudan bulaşarak implant infeksiyonuna yol açabilir.

Bu bahsettiğimiz mekanizmalardan ilkinde implant sahasına bulaşma gerçekleştiği anda derhal kolonizasyon oluşur halbuki diğerinde bulaşma olduktan sonraki herhangi bir zamanda kolonizasyon olabilir hatta bazen yıllar sonra bile. Bu nedenle bu tip sürece geç infeksiyonlarda denir. İnsan organizmasında implant yerleştirilen bu saha bakteriel kolonizasyona fırsat yaratan bir çevre oluşturur. Zira cerrahi girişimin yarattığı travma dokuda transport ve perfüzyonu bozmasının yanında inflamatuvar reaksiyonu, kan pıhtılaşmasını, ödemi artırarak homeostazı değiştirir ki bunların sonucunda organizmanın kendi dokularında farklı, integrasyonunu sağlayamış bir biomaterial ortam ve yüzey oluşur. Tüm bu faktörler bu ortamı kolonizasyon ve bakterielerin yaşaması için cazip bir alan haline getirir.

Sistemik dolaşımında yer alan nonpatojen ancak fırsatçı bazı mikroorganizmalar spontan olarak fenotiplerini değiştirerek implantın olduğu sahada patojen hale gelerek yerleşebilirler.

## Yabancı cisim infeksiyonlarının gelişiminin önlenmesi:

Preoperatif dönemde hastanede ne kadar süredir kaldığı, ameliyat esnasında ameliyatın yapılacağı bölgeden daha uzak bir alanda bir infeksiyonun varlığı, ameliyatın süresi gibi faktörlerde şüphesiz ki etkili olurlar. İmplant kılı bir vücut bölgesine uygulanacaksa (kasık fitiği mesh greft onarımı gibi) kılıların ameliyathanede girişime başlamadan hemen önce elektrikli aletlerle yapılmalı ve bunlara disposable başlıklar

takılmalıdır. Bu işlemin en önemli özelliği ciltte kesikler oluşturulmamalıdır.

Lokal yara faktörleride infeksiyon gelişimi ile ilgilidir. Zira cerrahi girişimle birlikte doku bütünlüğü bozulduğu için lokal defans mekanizmaları bundan olumsuz etkilenmektedir. Sonuç olarak cerrahlar ameliyatlarında doku bütünlüğüne ne kadar riayet edip iyi bir cerrahi teknikle ameliyatlarını uygularlarsa ve öte yandan ameliyata göre uygun sütür materyal ve teknikleri, drenleri kulanırlarsa o kadar iyi sonuç almaktadırlar.

Hasta ile ilgili faktörlerde şüphesiz ki oldukça önemlidir. Yaş, malignite, obezite, sigara kullanımı, yandaş hastalıklar, diabet malnütrisyon gibi. Öte yandan ameliyathane ortamındaki koşullarda önemlidir. Normotermi, ameliyathane atmosferindeki inspire edilen havadaki oksijenin %80'den daha fazlasının alveollere ulaşması, anestezi sonrası bakım, cerrahi insizyonlardaki oksijen basıncını ve beyaz küre fonksiyonlarını destekleyerek implant infeksiyonlarının oluşumunu azaltmaktadır.

İmplant kullanılacak hastalarda ameliyat öncesinde yaptırılacak duşların (banyoların) ve implant yerleştirilecek bölgenin deri temizliğinin iyi yapılmasının yararlı olabileceği bildirilmektedir. Ancak meta analizlere bakıldığında antiseptikli solüsyonlarla yapılan agresiv banyoların olağan temizlik sabunları ile yapılanlara göre kolonizasyonu ve hatta MRSA kolonizasyonunu azaltmak konusunda bir üstünlüğü gösterilememiştir.

## Operatif ve postoperatif önlemler:

Profilaktik antibiotik uygulaması yara ve erken dönem greft infeksiyonlarını olguların üçte ikisinde azaltmakta ya da engellemektedir. Geniş spektrumlu antibiotiklerden sefalosporinler, penisilin/  $\beta$  laktamaz inhibitörleri ya da aminoglikozidlerin oldukça yararlı oldukları gösterilmiştir. Antibiotik rezistan bakterilerle oluşan infeksiyonların prevalansının artması, ya da operasyon sahasının bu tip mikroorganizmalarla zaten kolonize olması artık vankomisin ya da teikoplanin gibi antibiotiklerin kullanımını yoğun bir biçimde gündeme getirmiştir. 24 saatlik antibiotik profilaksisi 24 saati geçen süreyle antibiotik kullanımı kadar etkin olduğu gösterilmiştir.

Ameliyathane ortamı ile ilgili koşullarda hiç şüphesiz önem taşımaktadır. Ortamdaki laminar airflow, ameliyathaneye giren çıkan insan sayısının azaltılması vs gibi üniversal önlemler önemlidir. Cerrahi girişimin yapılacağı alandaki deriye

preoperatif olarak antiseptiklerle temizlik uygulanması, bioklüziv drapelerin kullanılması ya da greft ya da protezlerin kullanımı esnasında intraoperatif eldiven değiştirilmesi gibi önlemler önerilmekte ancak bunların yararını gösteren randomize kontrollü çalışmalar yeterli değildir. Yine operasyonda kullanılacak prostetik materyalin implante edilmeden önce rifampisin ile muamele edilmesinin yararında gösterilememiştir.

Sonuç olarak prostetik materyallerle ilgili erken ya da geç dönemdeki infeksiyonların önlenmesinde derinin temizliği, ameliyathane ile ilgili önlemler ve tabii ki stafilokokal ve Gr (-) bakterilere karşı uygulanacak sistemik antibiyotik profilaksisi oldukça önemlidir. Özellikle MRSA infeksiyonlarının giderek artması nedeniyle MRSA dekolonizasyonuna ait çalışmalara ağırlık verilmesi gerekir.

# Yabancı Cisim İnfeksiyonlarının Profilaksisinde Antibiyotik Uygulaması

Prof. Dr. Mehmet OĞUZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

## Prostetik Herni Cerrahisinde Antibiyotik Kullanımı

Bugünün herni cerrahisinde infeksiyon riski % 2 ila % 9 arasında bildirilmektedir. Yara infeksiyonlarının yarısından fazlası hastanın taburcu tarihinden daha sonra saptandıkları için oran daima bildirilenden yüksektir. Özel ünitelerde yapılan ameliyatlarda infeksiyon hızı %1 veya daha azken genel hastanelerde bu oran % 5 kadardır. Yine infeksiyonların yarısından fazlası hasta taburcu edildikten sonra saptanmaktadır(1).

Yüzeysel enfeksiyonlar ameliyatı takiben 30 gün, derin enfeksiyonlar ameliyatı takiben 1 yıl içinde gelişen infeksiyonlardır (2).

Rekürrens gösteren hernilerin % 50 kadarında neden infeksiyondur. Enfekte hernilerin de en az 1/3'ü rekürrens gösterir.

Herni onarımı sonrası en sık görülen infeksiyon nedenleri sırasıyla *S.aureus*, *S.epidermidis* ve gr(-) mikroorganizmlerdir (2).

Herniler en sık yapılan ameliyatlardan biri oldukları için, ayrıca artık hemen tüm herni onarımları mesh ve tıkaçlarla yapıldıkları için cerrahların hem infeksiyonu önlemek hem de uygun tedavisini yapmak için gayret etmeleri gerekmektedir.

Avrupa ve Amerikada yıllık ing herni operasyonu sayısı 1 milyon civarındadır. Bu nedenle tedavideki en küçük bir gelişme bile çok önemli sonuçlar yaratabilmektedir. Özellikle de yara infeksiyonlarının azaltılması çok önemli bir etkidir (3).

Cerrahi sırasında yaraya bakteri girmesi kaçınılmazdır, ancak yapışıklık ve kolonizasyonun önlenmesi bilinen prensiplerle başarılabilir(4).

Yaranın kapatılması sırasında 10 adet bakteri inokulasyonu % 20, 100 adet bakterinin inokulasyonu % 40 oranında infeksiyon oluştururken, antibiyotik verilince infeksiyon oluşumu için 100 000 bakteri gerekmektedir (5)

**Patogenez:** Şu faktörler göz önüne alınmalıdır,

I. 1-Bakteri yaraya ameliyathane havasından, cerrahların vücudundan,örtüler vasıtasıyla ve delinen eldiven vasıtasıyla girebilir.

II. 2-Bakteri yaraya girince yaşamak ve çoğalmak için olaylar başlatır,örneğin ölü doku ve yabancı cisimleri kolonize olmak için kullanır.

III. 3-İmmün sistem bakteriyi tanıyıp yok etmek için bir inflamatuvar işlev başlatır.

Bakteriyel bağlanma: Bir kez yaraya girince bakteriler adhezin adı verilen yapıştırıcı bir madde (adhesive substance) salgılamaya başlarlar. Bu madde konakçı doku ve sıvılarındaki fibronektin,fibrinojen, kollagen ve heparin –ilişkili polisakaritleri hem tanıyabilmekte hem de onlara yapışabilmektedir. Bu maddeler konakçı doku ve sıvıları hariç prostetik materyellere de bakteriyel bağlanmayı sağlayabilmektedir (6).

Prostetik materyaller yaşayan organizmalarla karşı karşıya gelince bir 'glikoproteinöz' bağlayıcı madde oluşturabilmektedirler ve temas süresi yeterince uzun olursa geri dönülmez bir adhezyon olmaktadır. Kısa sürede bakteri etraf sıvılardan beslenebilmekte ve ekstracorpüsküler biofilm veya 'polisakarit slime' oluşturmaktadırlar. Böylece bakteri antibiyotiklerin de ulaşamayacağı bir şekilde konakçı dokuları ve protezle devamlı temas halinde yaşayabilmektedir.

Bu bilgilerden anlaşılacağı üzere infeksiyon oluşumu için gerekli şey bakteri ve sağlam veya ölü materyeldir ve bakteriler kontaminasyondan sonraki birkaç saat içinde burada yaşayabilirler. Biomateryaller ve ölü dokular göreceli pasif maddelerdir.

Herni protezleri hidrofobik (politetrafloroetilen) veya hidrofilik (poliprolen) olabilirler. Dokular ıslak olduklarından hidrofilik materyellere daha kolay yapışır ve fibroblastik yanıt geliştirirler.

Bakterilerden bazıları örneğin stafilokokkus epidermidis prostetik materyale yapışırsa biyolojik olarak aggressif hale gelebilmektedir (7).

Diğer yandan oluşan bu tabaka bakterilerin fonksiyonu için bir 'iyon değişme sistemi' oluşturmaktadır. Yanı sıra beta laktamazları da üreterek bakteri çoğalmasını kolaylaştırmaktadır.

İnflamatuvar işlev oksijen radikallerinin, enzimlerin ve preteolitik bakteriyel toksinlerin salınımına neden olmakta ve teknik yoldan yapılmış travmaya katkıda bulunmaktadır. Ek olarak, her bakteri doku hasarı yaratıp çoğalabilmek amacıyla metabolik yan ürün salgılanmasına neden olmaktadır. Naylon veya politetrafloroetilenle temas eden PML ler bakteri öldürücü etkilerinin bir kısmını kaybederken bakteriler ise

antibiyotiklere karşı direnç kazanmaktadırlar (8).

Bu olaylar zinciri doku ödemi de arttırarak dokuların basınç nekrozuna neden olmaktadır

Sonuçta; biomateriyel yüzeylerin gerek konakçı hücreleri için gerek bakteriler için reseptörler sunduğu ve ilk gelenin bu reseptörlere oturacağı düşünülmektedir. Cerrahın görevi sağlıklı konakçı hücrelerinin biomateriyellerle bakterilerden daha önce temas etmesini sağlamaktır.

Kasık hernisi iyileşmesi ortalama 1 yıllık bir süreçtir. Bu nedenle daha önce eriyen sütür materyellerinin kullanılması önerilmemektedir. Monofilaman nonabsorbable sentetik sütürlerin kullanılması gerekmektedir. Bu materyeller kuvvetli olup çok az doku reaksiyonu uyandırır.

Fazla şişman kişilerde infeksiyon ve rekürrens yüksektir. Bu nedenle obezite antibiyotik kullanımı için bir endikasyondur (9).

Bir doz 2.250 gr piperasilin/tazobaktam kullanılan herni ve meme ameliyatı yapılan 501 hastalık bir seride univaryans analizde şu bulgular önemli bulundu.

- Yaşın 40 üzerinde olması
- Yandaş hastalıkların olması
- BK sayısının 3500 den az olması
- Kesinin 9 cm den büyük olması
- Dren kullanılması

Aynı seride multivaryant analizde şu sonuçlar alındı;

- Hastanın herhangi bir kronik hastalığı olması
- Hastanın diabeti olması (risk 15 kat fazla)
- Ameliyat süresinin 45 dakikadan fazla olması (risk 6 kat fazla)

Sonuç; tek doz profilaksi faydalıdır (10).

Randomize, kontrolü ve prospektif ilk çalışma memleketimizden olup polipropilen mesh kullanılan 280 hastalık bir seride 140 hastada 1.5 gr ampisilin sulbaktam, 140 ise plasebo kullanıldı. Rekürrent, femoral, bilateral, dev, inkansere ve ve sistemik yandaş hastalığı olanlar ekarte edildi. Hastalar 1. hafta ve sırasıyla 1., 6. ve 12. aylarda kontrol edildiler. Çalışma grubunda 1 (% 0.7), plasebo grubunda ise 12 hastada (% 9) oranında enf bulundu (11).

İkinci randomize prospektif kontrolü çalışma Celdran ve ark larının çalışmasıdır. Sonuçta 91 hastada 99 ameliyat yapılmıştır. Plasebo ve 1 gr sefazolin ameliyattan 30 dakika evvel verilmiştir. Sonuçta plasebo grubunda 4/49 infeksiyon ve çalışma grubunda 0/50 oranında infeksiyon saptandı. Hastalar 2yıla kadar takip edildiler. Hiçbirinde rekürrens saptanmadı ve antibiyotik faydalı bulundu (12).

Altı merkezde 619 hastada yapılan çalışmada 1.2 gr co-amokxiclav veya plasebo kullanılmış infeksiyon hızları %5.5 ve %11 olarak saptanmasına rağmen merkezler arası fark çok fazla olduğu için çalışma sonlandırılmıştır (1).

Gilbert ve Feltonun çalışmasında 1514 hastanın 78 tanesine antibiyotik vererek onarılmış ve bir fark saptanmadı. Bu çalışmada değişik jenerasyonlardan sefalosporinler kullanıldı (13). Çalışmada 65 cerrah görev aldı.

Yedi yıllık bir sürede 2 gr sefalosporin verilerek yapılan bir

çalışmada 1181 hastada mesh ile onarım yapılmış ve hiçbinde infeksiyon görülmemesi üzerine kontrol grubu kullanılmaksızın antibiyotik tavsiye edilmiştir (14).

Toplam 360 hastanın yarısında 1 gr sefalosporin kullanılan bir çalışmada antibiyotik grubunda 3 (%1.7) ve plasebo grubunda 6 (%3.3) hastada infeksiyon görülmüş ve fark önemsiz olarak çıkmıştır (15).

Türkiyede yapılan bir çalışmada profilaksinin İV yol yerine oral yoldan da verilebileceği, böylelikle maliyetin azaltılabileceği vurgulanmıştır (16).

Cochran meta analizinde mesh kullanıldığında antibiyotik kullanımının ne tam olarak önerilebileceği ne de tam olarak kullanılmaması gerektiği sonucuna varılabilmektedir (17).

Enfeksiyon şüphesi varken tedavi; Geniş spektrumlu bir antibiyotik verilerek 48-72 saatlik bir gözlem yapılmalıdır. Bu davranış semptomları azaltırsa tedavi bir haftaya uzatılır, ama aksi olursa subkütan doku açılır ve drene edilir. Kültür için örnekler gönderilir (18).

Deri kenarlarının hafif kızarıklığı, az miktarda temiz, seröz akıntı veya lokalize dikiş absesi rekürrens hızını etkilemez.

Enfekte Protezin Tedavisi: Bu durum genellikle yarının açılıp protezin çıkarılmasını gerektirir. Kolay bir girişim olmayıp protezin tamamının bir kerede çıkarılması mümkün olmayabilir. Protezin yanı sıra dikiş materyelleri ve ölü dokuların da çıkarılması gerekir (2,19).

Protez çıkarıldıktan sonra rekürrens: Ancak yarının steril olduğundan emin olunca yeni bir girişim yapılır

### Enfeksiyonu azaltma stratejileri 1:

Derinin traşı, ameliyat yerinin temizliği, cerrahi ekibin yıkanması, giyinmesi ve hastanın örtülmesi en titiz şekilde gerçekleştirilmelidir.

Dren konulursa 24 saatte çekilmelidir.

Başka bir enfeksiyonu olan hastanın ameliyatının ertelenmesi gerekir.

### Enfeksiyonu Azaltma Stratejileri 2:

-Operasyon sonunda ölü doku miktarı en az düzeyde olmalıdır, özellikle de ameliyat bitiminde subkutan dokunun dikkatle gözlenmesi gerekir.

-Dokuya saygılı olunmalı fazla çekiştirmekten kaçınılmalıdır.

-Aşırı klemeleme ve elektrokoter kullanımından mümkün olduğunca uzak durulmalıdır.

-Yara yüzeyi izotonik sıvılarla (tercihan topikal antibiyotik içeren) nemli şekilde tutulmalıdır.

-Nidus teşkil edeceği için sütür materyelleri minimumda tutulmalıdır.

-Doku yaklaştırmı gerginliksiz olmalıdır.

-Mesh ve sütürlerin değişik maddelerle kaplanmış olarak kullanılması

### Enfeksiyonu Azaltma Stratejileri 3

-Kan şekerinin normal düzeyde tutulması

-Vücut ısısının normal düzeyde tutulması (ısıda 1-1.5 derecelik sapma infeksiyon hızını 2 katına çıkarmaktadır,(20)  
-Oksijen verilmesi (21).

#### Enfeksiyonu Azaltma Stratejileri 4:

En azından hastaya ait bazı negatif durumların olduğu hallerde (asit, kr inflamasyon, ileri yaş, kortikosteroid tedavisi, diyabet, obezite, malnütrisyon, anemi) sistemik antibiyotik profilaksisinin kullanılması düşünülmelidir.

Koruyucu antibiyotik vermenin temel prensibi cerrahi işlem sırasında ameliyat sahasında en sık oranda rastlanılan mikroorganizmlere karşı en uygun doku konsantrasyonunun sağlanabileceği antibiyotiğin verilmesidir.

#### KAYNAKLAR

1. Taylor EW, Bryne DJ, Leaper DJ. Antibiotic prophylaxis and open groin hernia repair. *World J Surg.*, 1997;21:811-817.
2. Mann DU, Prout J, Havranek E et al. Late onset deep prosthetic infection following mesh repair of inguinal hernia. *Am J Surg*, 1998; 176: 12-14.
3. Rutkow IM. Dermographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003. *SCNA.*,2003: 83:1045-1051.
4. Troy MG, Dong QS, Dobrin PB, et al. Do topical antibiotics provide improved prophylaxis against bacterial growth in the presence of polypropylene mesh? *Am J Surg.*, 1996;171: 391-393.
5. Meakins JL. *Medscape.col. viewarticle/535624*
6. Patti JM, Allen BL, McGavin MJ, et al. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Ann Rev Microbiol.* 1994;48:585-617.
7. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *NEJM.*,1997;336:999-1007.
8. Classen DC, Scott ER, Pestonik SL. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of the surgical-wound infections. *NEJM.*,1992;326:281-286.
9. Badia JM, Delatorre R, Fare M, et al. Inadequate levels of metranidazole in subcutaneous fat after standart prophylaxis. *Br J Surg.*, 1995; 82: 479-482.
10. Capuano A, Noviello S, Avolio A, et al. Antibiotic prophylaxis in surgery: An observational prospective study conducted in a large teaching hospital in naples. *J Chemother.*, 2006; 18:293-297.
11. Yerdel MA, Akin EB, Dofalan S et al. Effect of single dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh. *Ann Surg.*, 2001;233:26-33.
12. Yerdel MA, Akin EB, Dofalan S et al. Effect of single dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh. *Ann Surg.*, 2001;233:26-33.
13. Gilbert AI, Felton LL. Infection in inguinal hernia repair considering biomaterials and antibiotics. *SGO.*,1993;177:126-130.
14. Gervino L, Cangioni G, Renzi F. A retrospective study on the efficacy of short-term perioperative prophylaxis in abdominal surgery for hernia repair in 1254 patients. *J Chemother.*,2000;12 (supp 3):34-37.
15. Perez AA, Roxas MF, Hilona SS. A randomized double-blind, placebo-controlled trial to determine effectiveness of antibiotic prophylaxis for tension free mesh herniorrhaphy. *J Am Coll Surg.*, 2005;200:393-398.
16. Kuzu MA, Hazinedaroğlu S, Dolalan S, et al. Prevention of surgical site infection after open prosthetic inguinal hernia repair. Efficacy of parenteral versus oral prophylaxis with amoxicillin-clavulanic acid in a randomized clinical trial. *World J Surg.*, 2005; 29:794-799.

17. Sanches FJ, Seco-Jill JL. Antibiotic prophylaxis for herni repair. *Cochrane Database-Library* , 2004. Issue 4.

18. Badia JM, Delatorre R, Fare M, et al. Inadequate levels of metranidazole in subcutaneous fat after standart prophylaxis. *Br J Surg.*, 1995; 82: 479-482.

19. Naber SP. Molecular pathology and diagnosis of infectious diseases. *NEJM.*, 1994; 331: 1212-1215.

20. Taylor SG, O'Dwyer PJ. Chronic groin sepsis following tension free inguinal hernioplasty. *Br j Surg.*, 1999;86:562-565.

21- Classen DC, Scott ER, Pestonik SL. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of the surgical-wound infections. *NEJM.*,1992;326:

# Maliyet-Etkin Antibiyotik Kullanımı

Prof. Dr. Ata Nevzat YALÇIN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları & Klinik Mikrobiyoloji AD, Antalya

Antibiyotikler; yaklaşık olarak tüm reçetelerin % 3-25'ini, ülke ilaç harcamalarının ortalama % 6-21'ini ve hastane harcamalarının % 50 kadarını oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yıllık yaklaşık 400 milyar Amerikan Dolarını bulan sağlık harcamalarının % 10'unun ilaçlardan meydana geldiği, bunun da % 20-50 kadarını antibiyotiklerin oluşturduğu bilinmektedir. Bu bilgilere ek olarak % 40-50 dolayında gözlenen uygun olmayan antibiyotik kullanımının da önemli bir maliyet getirdiği bildirilmektedir.

Türkiye'de de yıllık antibiyotik maliyetinin tüm ilaçlar içerisinde yaklaşık olarak 1-2 milyar Amerikan Doları dolayında bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Antibiyotik tedavisinin sonuçlarını sadece bakteriyolojik ve klinik açıdan değil, sosyal ve ekonomik yönlerden de değerlendirmek gerekmektedir. Uygulanan bir antibiyotik etkinliği, güvenilirliği ile neden olduğu direnç gibi bakteriyolojik ve klinik sonuçlarla birlikte hastalığın beraberinde getirdiği yaşam kalitesi ile kullanılması zorunlu olan araçlar önemli birer sosyal faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

Antimikrobiyal tedavi çok sayıda bileşeni içermektedir; farmakokinetik, farmakodinamik ve farmakoekonomi.

Farmakoekonomi sağlık hizmetlerinin ekonomik olarak değerlendirilmesinde günümüzde üzerinde önemle durulan konular arasında yer almakta olup; özellikle ilaç tedavisinin etkinliği, maliyeti ve sonuçları üzerinde yoğun bir biçimde odaklanan oldukça genç bir bilim dalıdır. İlk olarak 1970'li yıllarda Batılı ülkelerde gündeme gelen farmakoekonomi politikaları giderek önemi artan bir konudur. Özellikle ABD gerçekleştirilen ilk çalışmalardan sonra Avrupa ülkelerinin bir bölümünde ve Avustralya ile Kanada'da üzerinde yoğun bir biçimde durulan bir kavram haline gelmiştir. Farmakoekonomi disiplini sağlık politikalarının oluşturulmasıyla ilişkili kurumlar, akademik oluşumlar, sağlık kurumları, sigorta şirketleri ve ilaç sanayi-i gibi birçok sektörü yakından ilgilendirmektedir.

Farmakoekonomi politikalarının geliştirilip, sağlık hizmetlerinde yararlanılabilmesi için değişik girişimler önem taşımaktadır. Bu politikaların geliştirilmesinde Sağlık Bakanlığı, Üniversiteler ve İlaç Sanayinin koordineli işbirliği ve çalışmaları önem taşımaktadır. Bu çalışmaların sonuçları; hasta bakımıyla ilgili karar oluşturan ve uygulayan tüm yetkililerin kullanımına sunulurken daha etkili bir sağlık hizmeti vermek, yaşam kalitesinin artırmakla birlikte etkin kaynak kullanımını sağlamak amacıyla yararlanılmaktadır. Bu amaçla oluşturulan politikaların özellikle sağlık ekonomisine çok önemli katkılar sağladığı bi-

linmektedir.

Farmakoekonomik analizlerin gerçekleştirilmesinde değişik yönetsel konular önem taşımaktadır; Çalışma düzeni, hasta grubunun seçimi, yer, çalışmanın boyutu, ek maliyet ve yatışa ilişkin çalışmanın düzeni, harcamalar, sonuç istatistikleri, analizin şekli maliyetin doğru bir biçimde ortaya konmasında önem taşımaktadır. Bu yöntemlerin birkaç tanesinden aynı zamanda yararlanılması da olasıdır .

Günümüzde farmakoekonomik değerlendirmelerde değişik analiz yöntemleri kullanmak yoluyla (maliyet-etkinlik, maliyet-yarar, maliyet-kullanılabilirlik, maliyet-minimizasyon) oldukça etkili sonuçlar alınabilmektedir;

1. Maliyet-etkinlik: Maliyetler ve sonuçları eşzamanlı olarak, etkinlik bakımından seçilmiş bir hedef ve maliyet de parasal olarak ölçülür. Özellikle alternatif tedavilerin karşılaştırılması için uygun olup, sağlık hizmetlerinde sıklıkla kullanılmakta olan bir yöntemdir. Gereksinimlerin yoğun, ancak kaynakların kısıtlı olması durumunda sıklıkla tercih edilmektedir.

2. Maliyet-fayda: Maliyetler ve sonuçları eşzamanlı olarak aynı para birimi çerçevesinde ölçülür. Sağlık ve sağlık dışı programların karşılaştırılabilmesini sağlar. Sağlıkta sık kullanılan bir yöntemdir.

3. Maliyet-kullanılabilirlik: Sonuçlar yaşam kalitesi, ödeme gönüllülüğü veya bir uygulamanın (tıbbi ve/veya farmasötik) diğeri yerine tercih edilmesi bağlamında ölçülür. Farklı durumlarda girişimlerin verimliliğinin karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır.

4. Maliyet-minimizasyon: Maliyetler iki veya daha fazla uygulamanın (tıbbi ve/veya farmasötik) harcama çıktıları ve sonuçları bakımından eşdeğer olduğunun düşünülmesi veya gösterilmesini analiz eder ve karşılaştırır.

Antibiyotik tedavisinin ekonomik sonuçlarının değerlendirilmesinde sıklıkla maliyet-etkinlik ve maliyet-minimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Değişik ülkelerde yapılan çok sayıda maliyet-etkinlik çalışmaları özellikle uygulayıcılar yönünden oldukça önem taşımaktadır.

Değişik hastalıklarda tanı, tedavi ya da korunma için geliştirilen rehberler maliyet-etkinlik çalışmalarının sıklıkla kullanıldığı yerler arasındadır. Özellikle yüksek maliyet-etkinlik oranlarının ortaya çıktığı rehberlerde uygulamada daha etkili sonuçlar alınabilmektedir. Bu çalışmalar da birtakım rehberler eşliğinde gerçekleştirilebilmektedir.

Antibiyotik tedavisinin getirdiği yüksek maliyet ve antibiyotiklere karşı gelişen direnç, olayın multidisipliner bir konu

olarak algılanıp değerlendirilmesi, antibiyotik kullanım komiteleri ile bilgisayar desteğinde antibiyotik uygulamalarının yeniden yapılandırılması ve yeni politikalar oluşturulması gereğini ortaya koymaktadır. Bu konuda yapılan çok sayıda araştırma olayın çözümüne önemli katkılar sağlamaktadır.

Günümüzde geliştirilen değişik antibiyotik tedavi modelleri de ekonomik yükün hafifletilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi (APAT) ile ardışık antibiyotik tedavisi (AAT) bu konuda önemli adımlardır. Bu uygulama yöntemleri hastanın hastanede kalış süresini kısaltmakta, klinik yükün ve hastane harcamalarının, atık miktarının azalmasına katkıda bulunmakta, olası komplikasyonlarının ve özellikle maliyeti oldukça yüksek hastane infeksiyonlarının sıklığını azaltmakla kalmayıp, hastanın sosyal ve psikolojik sıkıntılarını da azaltabilmektedir. Gerçekleştirilen değişik çalışmalar gelecekte farklı etkin tedavi modellerinin de gündeme gelebileceğini düşündürmektedir.

Maliyet-etkin antibiyotik tedavisinin gerçekleştirilmesi için yapılması gerekenler şunlardır ;

- Etkin tedavi (farmakokinetik, farmakodinamik parametrelerin optimizasyonu, bakterisidal antibiyotik kullanımı, zayıf doku penetrasyonu olan antibiyotiklerin engellenmesi)
- Hastanede yatış sırasında lokal direnç verileriyle göz önünde bulundurularak ampirik antibiyotik uygulaması,
- Kısa süreli ve uygunsu oral antibiyotik uygulaması,
- Yan etki riski düşük ilaçların kullanılması, direnci indükleyen antibiyotiklerden kaçınılması,
- Monitorizasyonu ve laboratuvar güvenlik testleri gerekmeyen antibiyotiklerin verilmesi,
- İlaç maliyeti düşük olanların tercih edilmesini içermektedir.

Bu stratejilerin uygulanması özellikle yüksek antibiyotik maliyetlerinin azaltılması yönünde en önemli yaklaşımları içermekte olup, üzerinde dikkatle durulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ahuja J, Gupta AK, Kohli K. *Pharmacoeconomics. Natl Med J India* 2004;17: 80-3.
2. Blanc P, Von Elm BE, Geissler A, Granier I, Boussuges A, Durand GJ. *Economic impact of a rational use of antibiotics in intensive care unit. Intensive Care Med.* 1999; 25 : 1407-12.
3. Carbon C. *Antibiotic usage: policy, clinical and pharmacoeconomic outcomes. Drugs* 1996; 52 : 78-9.
4. Cars O, Molstad S, Melander A. *variation in antibiotic use in the European Union. Lancet* 2001; 357 : 1851-3.
5. Cunha BA. *Principles of antibiotic formulary selection for P&T committees. P&T* 2003; 28 : 662-5.
6. Davey PG, Malek MM, Parker SE. *Pharmacoeconomics of antibacterial treatment. Pharmacoeconomics* 1992; 1 : 409-37.
7. Drummond MF, Agular-Ibanez R, Nixon J. *Economic evaluation. Singapore Med J* 2006; 47: 456-62.
8. Drummond M, Brown R, Fendrick AM, et al. *Use of pharmacoeconomics information-report of the ISPOR task force on use of pharmacoeconomic/health economic information in health-care decision making. Value Health* 2003; 6:407-16.
9. Eandi M, Zara GP, Pepa CD. *Application of pharmacoeconomics to the use of antibiotics. Clin Microbiol Infect* 2000; 2 : 90-2.

10. Freund DA, Dittus RS. *Principles of pharmacoeconomic analysis of drug therapy. Pharmacoeconomics* 1992; 1 : 20-31.

11. Goossens H, Ferech M, Stichele RV, et al. *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet* 2006; 365: 579-87.

12. Jacobs P, Ohinmaa A, Brady B. *Providing systemic guidance in pharmacoeconomic guidelines for analysing costs. Pharmacoeconomics* 2005; 23 : 143-53.

13. Karataş H, Yalcin AN, Turgut H, Cetin B. *Antibiotic usage and costs in the community. Infez Med* 2004; 12: 132-5.

14. Paladino JA. *Pharmacoeconomics of antimicrobial therapy. Am J Health Syst Pharm* 1999; 56 (Suppl 3):S25-8.

15. Salama S, Rotstein C, Mandell C. *A multidisciplinary hospital-based antimicrobial use program: Impact on hospital pharmacy expenditures and drug use. Can J Infect Dis* 1996; 7: 104-9.

16. Stichele RV, Elseviers MM, Ferech M, et al. *Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC retrospective data collection (1997-2002). J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 159-67.

17. Stone PW, Braccia D, Larson E. *Systemic review of economic analyses of health care-associated infections. Am J Infect Control* 2005; 33 : 501-9.

18. van-Zanten AR, Engelfriet PM, van Dillen K, et al. *Importance of non-drug costs of intravenous antibiotic therapy. Crit Care* 2003; 7 : 184-90.

19. Yalçın AN. *Farmakoekonomi politikası: Üniversite ne yapıyor, ne yapmalı? ANKEM Derg.* 2005; 19: 196-8.



# Hasta İzlemi ve Antibiyoterapiye Uyumunun Değerlendirilmesi

Doç. Dr. Halit ÖZSÜT

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

Bakteriyel infeksiyonların tedavisinde en önemli sorunlardan biri de, hiç kuşkusuz, antibiyotik tedavisini izleme ve hastanın tedaviye uyum sorunudur. Ülkemizde genellikle antibiyoterapi önerilen hastalar izlenmediği için antibiyoterapi başarısızlık oranı vermek mümkün değildir. İzlem yapılsa bile antibiyoterapi hedefleri ve tedavi başarı kriterleri kesin olarak ortaya konulmadığı takdirde sonuca ulaşıp ulaşılmadığı konusunda tam olarak değerlendirme yapmak da mümkün olmamaktadır. Örneğin streptokoksik tonsillofarenjit geçiren bir hastaya uygulanan antibiyoterapiyle hastanın semptomlarının gerilemesi tedavi başarısı değildir; çünkü ortalama 3 gün içinde zaten hastanın klinik tablosu gerileyecektir. Asıl hedef akut romatizmal ateş gelişiminin engellenmesidir. Tedaviyi izleyerek hastanın klinik tablosunun iyileşmesi, fakat akut romatizmal ateş gelişimi tedavi başarısızlığıdır.

Antibiyotiğin klinik açıdan etkili olup olmadığını değerlendirmek için en az 24 saat beklenmelidir. Birkaç saat içinde ateş düşmedi diye tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilip antibiyotik değiştirilmemelidir. Antibiyotiğin antipiretik olarak değerlendirilmesi yanlıştır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarından gelen inceleme ve kültür sonuçları klinik gidişin ışığı altında değerlendirilmeli, tedavi başarısı klinik gidişe göre değerlendirilmelidir.

Antibiyograma göre seçilen antibiyotik beklenen etkiyi göstermiyorsa şu olasılıklar söz konusu olabilir. Apse, ampiyem gibi cerrahi drenaj gerektiren bir koleksiyon veya idrar sondası, intravenöz kateter, yapay kalb kapağı gibi çıkarılması gereken bir yabancı cisim vardır. Antibiyotik infeksiyon bölgesine ulaşamamaktadır. Plevra boşluğu, eklem boşluğu gibi kapalı boşluklarda infeksiyonun lokalize olması, diyabetik hastalarda arteriyoskleroz nedeniyle kan akımının azalması, bakteriyel endokarditte vejetasyonların bakteriyi gizlemesi, safra yolu veya böbrek taşlarında obstrüksiyonun varlığı, ne kadar güçlü ve etkin olursa olsun, antibiyotiğin infeksiyon bölgesine ulaşmasını güçleştirir. Süperinfeksiyon vardır. Antibiyotiğe karşı mutasyon sonucu direnç gelişmiştir. İnfeksiyon etkeni iki veya daha fazla mikroorganizma olduğu halde, sadece biri ispatlanabilmiştir. Antibiyotik yeterli dozda verilmemiş olabilir. Yeterli doz, ancak serumun in vitro bakterisid etkisiyle ölçülebilir. Her hastada bu yolu seçmek hem pratik değildir, hem de gereksizdir. Yeterli doz, hem bakterinin cinsine, hem de atılma yoluna bağlı olarak değişir.

Tedavi süresi çok önemlidir. Genel olarak, tedaviye

başlandıktan birkaç gün sonra klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme başlar. Düzelme başlayınca antibiyotik kesilmemeli ve hastalığın gerektirdiği kadar sürdürülmelidir. Bu antibiyoterapinin başarısı, tedavi hedeflerine ulaşılması ve nöks olmaması için son derecede önemlidir.

İstenmeyen etkiler nedeniyle hasta antibiyotiğini kesmiş olabilir. Hastayla yeniden karşılaşıldığında iyi bir anamnez alınmazsa bu konu gözden kaçabilir ve tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilebilir.

Antibiyotik farmakokinetikleri çeşitli nedenlerle(antiasid vd) etkilenmiş ve tedavi başarısızlığına yolaçmış olabilir.

Hekimlerin hastaların tedaviye uyum oranlarını artırmak için, yazdıkları tüm reçetelerde özenli davranması gerekir. Reçeteler mutlaka açık, net ve okunaklı şekilde yazılmalıdır; çünkü önemli bir sorun da reçetelerin çoğu kez eczacılar tarafından bile okunması olanaksız, kötü bir el yazısıyla kaleme alınmasıdır. Genellikle eksiklikler söz konusudur. Bu durum kimi kez hasta sayısının fazla olmasından kaynaklanmaktadır, fakat ne yazık ki hasta sayısı az olan hekimler de benzer şekilde reçete yazmaktadır. Hekim antibiyotik reçetesi yazarken de aynı gerekçelerle çok dikkatli olmalı ve reçetesine özen göstermelidir. Yazılan antibiyotiğin formülasyonu(tablet, kapsül, süspanسیون, ampül, flakon), yazılan formülün içerdiği doz miktarı(kaç mg ?, kaç gr ?), hastadaki infeksiyonun tedavisine yetecek kadar miktar(kutu) ve kullanım özellikleri mutlaka belirtilmelidir. Kullanım özellikleri mutlaka açık ve net olarak, gerektiği zaman baktığında hastanın da anlayacağı şekilde yazılmalı, doz aralığı saat olarak belirtilmeli, alınma zamanı konusunda gerekiyorsa uyarı yazılmalı(aç veya tok karnına) ve reçeteye kullanım süresi de (gün) not edilmelidir.

## KAYNAKLAR

- 1-Aronson BS. *Antibiotic-taking experiences of undergraduate college students. J Am Acad Nurse Pract.* 2006 ;18:591-8.
- 2-Cunha BA, Ortega AM: *Antibiotic failure. Med Clin North Am* 1995;79:663-72.
- 3-Ginde AA, Von Harz BC, Turnbow D, Lewis LM. *The effect of ED prescription dispensing on patient compliance. Am J Emerg Med* 2003;21:313-5.
- 4-Kardas P. *Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother.* 2002;49:897-903.
- 5-Kardas P. *Comparison of patient compliance with once-daily and twice-daily antibiotic regimens in respiratory tract infections: results of a randomized trial. J Antimicrob Chemother.* 2007;59:531-6.
- 6-Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C. *A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. Int J*

*Antimicrob Agents.* 2005 ;26:106-13.

7-Pechere JC, Cenedese C, Muller O, Perez-Gorricho B, Ripoll M, Rossi A, Stahl JP, Stahlmann R, Tramarin A. Attitudinal classification of patients receiving antibiotic treatment for mild respiratory tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:399-406.

8-Pechere JC, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;29:245-53.

9-Perez-Gorricho B, Ripoll M; PACE Study Group. Does short-course antibiotic therapy better meet patient expectations? *Int J Antimicrob Agents.* 2003;21:222-8.

10-Pregerson B, Pregerson HA. A brief video improves antibiotic compliance in emergency patients. *Ann Emerg Med* 1999;34:S33.

11-Segador J, Gil-Guillen VF, Orozco D, Quirce F, Carratala MC, Fernandez-Parker A, Merino J. The effect of written information on adherence to antibiotic treatment in acute sore throat. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26:56-61.

12-Urien AM, Guillen VF, Beltran DO, Pinzotas CL, Perez ER, Arocena MO, Sanchez JM. Telephonic back-up improves antibiotic compliance in acute tonsillitis/pharyngitis. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;23:138-43.

13-Urquhart J. Ascertaining how much compliance is enough with outpatient antibiotic regimens. *Postgrad Med J* 1992;68 Suppl 3:S49-59.

14-Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother.* 2005;55:616-27.

# Antibiyotik Tüketimi ve Direnç İlişkisi

Doç. Dr. Levent GÖRENEK

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

## Antibiyotik Tüketimi ve Direnç İlişkisi

Antibiyotiklerin keşfedilmesinden sonra, infeksiyonların tedavisinde bu ajanlar yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Antibiyotiklerin reçetelerde yer alma oranları yıllar geçtikçe daha da artış göstermiştir. Antibiyotikler halen ilaç ile tedavi maliyetlerinin %50'sini oluşturmaktadır. Bu denli sık kullanılmalarına rağmen antibiyotik tedavi rejimlerinin yaklaşık %20-50'sinin uygunsuz olduğu belirtilmektedir (1). Antibiyotiklerin sık ve uygunsuz kullanımının yarattığı en önemli sorun şüphesiz dirençli mikroorganizmaların oluşması ve bu mikroorganizmaların özellikle hastane infeksiyonlarında önemli rol oynamasıdır. Uygunsuz antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların oluşmasını artırmakta, bu dirençli mikroorganizmaların tedavisi için yeni ve daha yüksek teknolojiler kullanılarak geliştirilen pahalı antibiyotikler kullanılmakta, dolayısı ile tedavi maliyetleri artmaktadır. Maliyetlerdeki artış yeni ve pahalı antibiyotiklerin kullanıma sunulmasıyla daha da artacak gibi görünmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane ilaç bütçesinin %30'unu antibiyotik giderlerinin oluşturduğu belirtilmektedir. Bu ülkede antibiyotiklere her yıl ödenen para 7 milyar dolardan fazladır ve bunun 4 milyar doları dirençli bakteri infeksiyonlarına harcanmaktadır (2). Nozokomiyal infeksiyonlarda antimikrobiyal direnç, toplum kaynaklı infeksiyonlara oranla daha sık gelişmektedir. Hastanelerde antibiyotik kullanımının en yoğun olduğu bölümler; yoğun bakım üniteleri, hematoloji-onkoloji servisleri ve yanık merkezleridir.

Antibiyotik kullanımının iyi denetlendiği pek çok ülkede uygunsuz antibiyotik kullanımı azalmakta, tedavi maliyetleri düşmekte ve direnç sorunu daha az görülmektedir. Kişi başına yüksek antibiyotik tüketimi olan ülkelerde ise direnç oranının ve tedavi maliyetlerinin arttığı bildirilmektedir. İspanya'da toplum kaynaklı bakteriyel infeksiyonlarda etken patojenlere karşı yüksek düzeyde antibiyotik direncinin bulunması, bu ülkede aşırı miktarda kontrolsüz antibiyotik kullanımı olmasına bağlıdır. Kutu bazında antibiyotik tüketimi Danimarka, İngiltere, ve Almanya'da, İspanya'nın tüketiminin dörtte birine yakın olduğu bildirilmektedir. Bu durum İspanya'da bu ülkelere kıyasla çok daha yüksek bulunan antibiyotik direncinin sebebinin açıklayabilir (3).

Alınabilecek bazı basit, temel önlemlerle dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışı kontrol altına alınabilir. Bu önlemlerin başında surveians programlarının uygulanması, antibiyotik kullanımının kontrolü ve dirençli suşların hastalara

bulaşmasını önlemeye yönelik izolasyon uygulamaları gelmektedir.

Antibiyotiklerin daha düzenli ve akılcı kullanımının sağlanması amacıyla pek çok merkezde antibiyotik kullanımı kontrol komiteleri kurulmuştur. Antibiyotik kullanımı kontrol komiteleri bağlı buldukları merkezde surveians çalışmaları yapmakta, hastane infeksiyon kontrol komiteleri ve dolayısıyla mikrobiyoloji laboratuvarı ile temasta bulunarak dirençli bakteriler ve görüldükleri klinikleri tespit ederek infeksiyon odaklarının alınan izolasyon önlemleri ile sınırlandırılmasına katkıda bulunmakta, antibiyogram sonuçları ve hastanın klinik durumunu bütün olarak irdeleyerek en uygun antibiyotiğin kullanılıp kullanılmadığını denetlemekte, endikasyonu uygun olmayan, dozu ve kullanım süresinde hatalar yapılan uygulamalara engel olmaktadır. Bu şekilde antibiyotik kullanımı kontrol edilmediği takdirde, hastane infeksiyonlarının tedavisinde maliyeti yüksek olan antibiyotiklerin uygunsuz kullanımını artacaktır.

Uygun antibiyotik kullanımını sağlamanın bir diğer yöntemi laboratuvarında antibiyogram sonuçlarının hastane florasına uygun antibiyotikler ile sunulmasının sağlanmasıdır. Öncelikle antibiyogramda her izolat için sınırlı sayıda uygun antibiyotik test edilmelidir. İkinci olarak test edilen antibiyotiklerin sadece bir kısmı raporlanmalıdır ve mikroorganizma duyarlı ise birinci düzey antibiyotikler raporda ilk seçenek olarak belirtilmelidir. Üçüncü olarak eğer mikroorganizma dirençli ise veya izolat klinik olarak belirgin değilse antibiyogram sonucu verilirken raporun üzerine "lütfen konsülte ediniz" ibaresi eklenmelidir. Böylece klinikte infeksiyon ajanının değil infeksiyonların tedavisi sağlanacak, ikinci-üçüncü düzey antibiyotiklerin kullanımı kontrol altına alınacaktır.

Uygun antibiyotik kullanımı sağlansa bile direnç sorunu tam olarak ortadan kalkmayacaktır. Aynı zamanda antibiyotik kullanımının süresi de uygun olmalıdır. Antibiyoterapi altındaki hastaların 3-5 günde bir infeksiyon hastalıkları uzmanı hekim tarafından konsülte edilmesiyle gereksiz yere uzun süreli antibiyotik kullanımı engellenebilir.

Antibiyotiklerin çoğunlukla hatalı kullanıldığı bir alanda profilaksi için kullanımlarıdır. Hastane antibiyotik kullanım komiteleri profilaksi konusunda yapılan bilimsel çalışmalar ve yayınları takip etmeli, hastane için profilaksi rehberleri yayınlamalıdır. Özellikle cerrahi girişimlerde antibiyotikleri operasyondan hemen önce verilmesi ve profilaksinin 24 saatten

fazla sürdürülmemesi direnç sorununu önemli ölçüde ortadan kaldıracaktır.

Antibiyotik direncinin ortadan kaldırılmasında hastanelerde uygulanabilecek bir diğer yöntem çok yoğun olarak kullanılan antibiyotik gruplarının bir süreliğine kullanımının engellenmesidir. Bu yöntem özellikle gram negatif bakterilerde tedavi seçeneklerinin çok olması durumlarında uygulanabilir . Son zamanlarda çoklu antibiyotik dirençli gram pozitif infeksiyonlar sıklıkla rapor edilmektedir. Bu durumda gram pozitif bakterilere karşı etkinliği korumak ve vankomisin gibi antibiyotiklerin korunmasını sağlamak için antibiyotiklerin dönüşümlü kullanımı veya kullanımının daha sıkı kontrolü gerekebilir (4).

Antimikrobiyal direncin gelişmesinde en önemli etkenler antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı ve infeksiyon kontrol önlemlerine uyum yetersizliğidir. Hastanelerde uygun antibiyotik kullanımının sağlanması ile, antibiyotiklere direnç gelişimi büyük ölçüde önlenecek ve tedavi maliyetleri azalacaktır. Hastane antibiyotik politikaları yeni ve pahalı antibiyotiklerin korunması ve kullanımının kısıtlanması üzerine kurulmalıdır. Ancak kısıtlamalar üzerine kurulmuş olan politikaların etkinliği sınırlıdır. Bunun yerine doğru antibiyotik kullanımı konusunda yeterli eğitimlerin verilmesi, ortaya çıkabilecek direnç ve ona paralel maliyet sorununun da azalmasını sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Eick hoff TC, antibiotic and nosocomial infections, in;Bennett JV, Brachhmen PS, eds. Hoospital infections. 4th edition. Philadelphia. Lippincott.1998-201-214.
2. John JF, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in hospital. Clin Infect Dis 1997;24:471-485.
3. Erdem H, Bakır M. Toplumdan edinilmiş patojenlerde antibiyotik ve direnç ilişkisi. Klimik Dergisi,2002; 15(1):8-11.
4. French GL, Phillips, I. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. (Eds) Mayhall C. Gilen. Hospital Epidemiology and Infection Control. Second edition. Lipincott Williams.1243-1264;1999.

# Ayaktan Parenteral Antibiyotik Tedavisi

Uzm. Dr. Saadet YAZICI

S.B İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi (APAT), hastanın hastaneye yatırılmadan yapılan antibiyotik tedavisidir. Hastanede hasta bakımının maliyeti yüksek olduğu gibi nazokomiyal infeksiyonların gelişmesi de oldukça sıktır. Hastane tedavilerine alternatif olarak APAT uygulaması başlamıştır (1).

Bazı infeksiyon hastalıklarının tedavisinde parenteral (PE) tedavi gereklidir. APAT toplum kökenli infeksiyon hastalıklarının tedavisinde önemli bir seçenektir. Hastane dışında evde damar içi antimikrobiyal tedavi verilmesi 1974 de Rucker ve Harrison tarafından ilk defa tanımlandığından beri, ABD de, evde tedavi uygulaması alternatif bir tedavi olarak hızlı bir artış göstermiştir. APAT tıbbi bir tedavi şekli olarak yaygın olarak kabul görmesine rağmen yarar, güvenlik ve sınırlanması açısından daha fazla deneyime ihtiyaç vardır (2).

APAT'ın amacı, hastanın hastane dışında bir yerde veya evinin rahatlığında etkin bir tedavi almasıdır. Ayrıca hastanın hastanede kalması ile gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ve maliyetin azaltılması planlanmıştır. Yumuşak doku ve kemik infeksiyonları gibi stabil infeksiyon durumlarında bu tedavi yöntemi uygulanabilir (3).

## APAT'ın avantajları:

- \* Kişinin ihtiyaçlarına göre tedavi seçimi
- \* Sosyal-psikolojik sorunların önlenmesi
- \* Hastaların seçimi
- \* Hastaneden daha erken taburcu olma olanağı
- \* Hastaneye yatış sırası beklemede azalma
- \* Sağlık personel sayısında azalma
- \* Hastane infeksiyon oranlarının düşürülmesi
- \* Maliyet etkinliği

## Dünyadaki APAT uygulamaları:

ABD başta olmak üzere gelişmiş ülkelerde APAT uygulamaları yapılmaktadır. Kanada, Almanya, İngiltere, Avustralya ve Hollanda APAT uygulama program ve modelleri oluşturmuşlardır. ABD de topluma dayalı PE anti infektif tedavi yılda milyarlarca dolarlık endüstri ortaya çıkarmıştır. Her yıl 250 000 Amerikalı ayaktan PE tedavi almakta ve her yıl bu sayı %10 oranında artmaktadır. APAT multidisipliner bir aktivitedir. Doktor, hemşire, eczacı ve diğer sağlık çalışanlarını kapsar (2,4,9).

APAT uygulaması ülkeler arası zeminde farklı boyuttadır. Her bir ülke kendi APAT programına sahiptir. Farklı olan

ekonomik koşullar nedeni ile uygulamada değişiklikler vardır. Hastaların hastane dışında tedaviyi sağlayabilmeleri ekonomik durumlarına bağlı olduğundan hastanede kalış süreleri de farklıdır. Bir çok ülkede para kaynağı olmadığı için hastanede yatan hastaların PE antibiyotikleri verilemez. Çin'de hızla çoğalan infüzyon klinikleri arasında APAT tedavi uygulama farklılıkları vardır. İtalya'da APAT programlarında İV tedaviden daha çok İM seftriakson kullanılmıştır (5,6).

## Ekonomik durum:

Yapılan birçok çalışmada APAT'ın etkin ve ekonomik olduğu gösterilmiştir. APAT ile her yıl ABD de 2 milyar dolarlık gelir elde edilmektedir. Hastane dışındaki tedavi maliyeti hastanedeki tedaviye göre daha düşüktür. Yaşam kalitesinin daha iyi olması nedeni ile hastalar APAT tedavi yöntemini tercih etmekte ve günlük yaşamlarına daha çabuk dönmektedirler (1,4,7). Hastane tedavilerine alternatif olarak uygulanan APAT'ın Nguyen ve arkadaşlarının yaptığı 352 hastayı kapsayan çalışmasında hastanede yatan hastaya göre 319 000 dolar daha karlı olduğu gösterildi (1).

## Kılavuzlar:

1997'de Londra'da yapılan Workshop'teki eksperler toplantısında karma bir grup oluşturularak İngiltere için ilk APAT kılavuzu hazırlandı (8). Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları derneği (İDSA) topluma dayalı PE anti- infektif tedavi için 1997'de pratik bir kılavuz hazırladı. Tedavinin uygulama süreleri, dağıtımı için sağlık çalışanlarından bir grup oluşturdu. Bu grupta doktor, eczacı ve infüzyon hemşiresi bulunmaktadır. Kılavuza göre programın anahtar elemanları; hasta, doktor, infüzyon hemşiresi, eczacı, sosyal hizmet uzmanı, fizyoterapist ve diyetisyenden oluşmaktadır.(2,3,9)

## Tıbbi durumlar:

Tedavi başlangıcında hastaneye kabul edilmeyen hastalarda tıbbi durum değişikliği olabilir. Hayatı tehdit edici değişiklikler veya aniden yeni risklerin oluşabileceği düşünülmelidir. APAT için son durum hasta ile birlikte değerlendirilmeli, tedavi onun yaşam kalitesini arttırmalı ve rahatına sebep olmalıdır. Hastaların bu programa dahil edilmesi infeksiyonun tipinden çok genellikle tıbbi ve psikolojik faktörlere bağlıdır (8,9).

## Hasta seçimi:

Hasta seçimi dikkatli bir inceleme gerektirir. Hasta

seçiminde en önemli özellik klinik durumdur. Hastanın PE tedavi ihtiyacı iyi değerlendirilmelidir. Bazı hastaların tedavileri hastanede yapılmalı veya klinik durumuna göre oral tedavi verilmelidir. Bazıları antibiyotiğe gerek duymayabilirler. Hasta seçiminde hastanın fiziksel ve mental durumu değerlendirilmeli, hasta tedavi olmaya gönüllü ve istekli olmalıdır. Hastanın ev ve sosyal şartlarının uygunluğu, tıbbi alet gereçlere ve sağlık ekiplerine uyumu gözden geçirilmelidir. İnfeksiyonun ilerleme riski ve yan etkilerinden dolayı hastaların enfeksiyon hastalıkları uzmanının kontrolünde olmaları gerekebilir. Her hangi bir komplikasyon ve ilaç yan etkilerine karşı hasta bilgilendirilmeli ve sağlık ekibi ile devamlı iletişim kurulmalıdır. Hastanın aile çevresi de çok önemlidir. Hastanın bazı ihtiyaçlarını aileden bir kişi veya hastabakıcı sağlayabilir. Hastanın yakın çevresindeki kişiler ilaç yan etkileri ve kullanılan antibiyotik ile başka ilaçların geçimsizlikleri konusunda mutlaka bilgilendirilmeleri gerekir (2,4,10).

#### **İnfüzyon uygulama merkezleri:**

APAT uygulamalarının yoğun olarak yapıldığı ülkelerde doktor muayene- haneleri uygulama merkezleri olarak kullanılabilir. Hastanın evi, belirli merkezler, hastane dışı klinikler ve daha az sıklıkla da acil servisler tedavi uygulama merkezleri olarak kullanılabilir. APAT tedavisi uygulanan ülkelerde tedavinin uygulandığı, hekim, infüzyon hemşiresi, eczacı ve diğer sağlık elemanlarının bulunduğu, merkezler mevcuttur. Bu merkezler daha çok medikal ekipmanların hazır olması nedeni ile tercih edilir ve tedavi için hastaya kolaylık sağlar (2,4,14).

#### **Hasta refakatçısı:**

Tedavi uygulaması sırasında hastaya herhangi bir kişi (aile üyesi, arkadaş, profesyonel sağlık çalışanı v.s) yardımcı olabilir. Bu kişiler tedavi programı, ilaç etkileşimleri, kateter takibi ve ilacın yan etkileri konusunda bilgilendirilmelidir. (2,4,11)

#### **Parenteral tedavi:**

Hem İV hemde İM olabilir.

#### **Anti infektif tedavi:**

Anti viral, anti fungal ilaçları ve antibiyotikleri kapsar.

#### **APAT için antimikrobiyal ilaçların seçimi:**

Antimikrobiyal ilaçların seçimi çeşitli faktörlere bağlıdır.

- \* Etken mikroorganizma
  - \* Antimikrobiyal ilacın farmakokinetik ve farmakodinamikleri (12).
  - \* Etki süresi
  - \* Yan etkileri
  - \* İlacın yarılanma süresi
  - \* Günde tek doz kullanımı
  - \* Olası komplikasyonların riski (14)
- Anafilaksi gibi yan etkilerinden dolayı ilacın başlangıç

dozları gözetim altında verilmelidir. İV tedavi için kullanılacak kateterler tedavinin süresine, ilaca ve venin durumuna göre farklı tipte olabilir. İki haftadan daha az süreli tedavilerde periferik kateterler, tedavi süresi uzun ve venöz durumu iyi olmayan hastalarda orta hat kateterler tercih edilir. Santral kateterler uzamış tedavi süreleri gibi özel durumlarda kullanılabilir (3).

#### **APAT'ta kullanılan antimikrobiyal ilaçlar: (2,13,14,15)**

- Aminoglikozid
- Seftriakson
- Seftazidim
- Sefazolin
- Sefepim
- Klindamisin
- Meropenem/imipenem
- Oksasilin/nafsilin
- Diğer beta laktamlar
- Penisilinler
- Vankomisin(16,17)
- Teikoplanin
- Antiviral ilaçlar

#### **APAT uygulanabilecek hastalıklar (2,13,14,15):**

- Selülit, yumuşak doku enfeksiyonları, yara yeri enfeksiyonları (18)
- Osteomyelit (20,21,23)
- Septik artritis, bursit (19)
- Protez eklem enfeksiyonları
- Pnömon./ciddi alt solunum yolu enfeksiyonları
- Kistik fibrosis (enfeksiyon atakları)
- Sinüzit (komplike durumlarda)
- Kronik otit, mastoidit
- Endokardit
- İntravenöz kateterle ilişkili enfeksiyon
- Damar greft enfeksiyonu
- Karaciğer veya dalak abseleri
- Peritonit veya karın içi enfeksiyonlar
- Komplike idrar yolları enfeksiyonları
- Tubo-ovarian abse, pelvik inflamatuvar hastalık
- Meninjit veya ansefalit
- Beyin absesi veya epidural abse
- Nötropenik ateş
- Lyme hastalığı
- Bakteriyemi
- Fungemi, sistemik mikoz
- Sitomegalo virus enfeksiyonu

#### **Hastanın izlenmesi:**

İlaç alımı sırasında hem laboratuvar hem de klinik olarak hasta düzenli aralıklarla izlenmelidir. Hastanın klinik olarak durumunun stabil olup olmadığı yönünden haftada 1-2 kez kontrolü yapılarak tedaviden yeteri kadar yararlanıp yararlanmadığı yönünde değerlendirilmelidir. Kan sayımı,

böbrek fonksiyon testleri ve diğer laboratuvar testleri yapılmalıdır (2,3).

Hasta güvenliği ve tedavinin etkinliği: Evde parenteral tedavi uygulanan hastalarda, hastanede kazanılan infeksiyonlara göre daha düşük oranda infeksiyonlar görülebilir. Fakat dirençli mikroorganizmalar ev çevresinde hastane ortamlarına göre daha az bulunur. APAT'ta ortaya çıkabilecek ilaç yan etkileri ve damar içi ilaç uygulama komplikasyonları gibi tıbbi hatalar, hastanın hastanede yatar iken olabilecekler ile aynıdır (13). Bir çok çalışmada APAT uygulamalarının güvenli ve etkin olduğu gösterildi (24). Beta laktam antibiyotiklerin hastane dışındaki hastalarda devamlı infüzyon tarzında uygulanmasının güvenli ve etkin olduğu Price tarafından gösterildi.(25) Graninger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik osteomyelitin alevlenme durumlarında hastane dışında haftada 3 kez uygulanan teikoplaninin etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiş ve bu tedavi rejimi hasta uyumunu arttırdığı gibi hem nazokomiyal infeksiyonların kazanım riskini hemde hasta bakım maliyetini azaltmıştır (21). Montalto'nun Melbourne'da 231 hastada yaptığı çalışmada evde hasta bakımının güvenli olduğu gösterildi (26).

APAT'ın yaygın kullanımı ile oluşan komplikasyonları göstermek, tedavi kalitesini garantilemek ve işlemlerin güvenliği açısından ilave çalışmalara ve optimal metodlara ihtiyaç vardır (27).

**Ülkemizde APAT:** Ülkemizde APAT Sosyal Güvenlik kuruluşları kapsamındaki hastalara Bütçe Uygulama Talimatı (BUT) doğrultusunda yapılmaktadır. 26.02.2006 tarih 26092 sayılı Resmi gazetede Maliye Bakanlığı tarafından yayımlanan Merkezi Yönetim Bütçe Uygulama 2006 Yılı Tebliğine göre, Seftriakson ve Teikoplanin APAT'ta kısıtlama olmadan kullanılabilir. BUT'a göre APAT tanımı ve uygulama şekli aşağıdaki gibidir.

APAT: Ayaktan parenteral antibiyotik uygulaması. Bu uygulama, hastanın ayak- tan parenteral antibiyotik tedavisinin uygun olduğunu gösteren "APAT" ibaresinin reçetede belirtilmesi ile işleme alınır. APAT uygulaması sadece, ilacın prospektüsünde yer alan onaylı endikasyonlar için geçerlidir. APAT uygulamasına aşağıdaki durumlar girer:

1. Hastanın mutlaka parenteral tedaviye gereksinimi olması ve durumunun ayaktan tedaviye uygun olması,

2. Hastanın enfeksiyonunun APAT'a uygun olması. Örneğin, kemik ve eklem infeksiyonları, diyabetik ayak, pnömoni, endokardit, pelvik inflamatuvar hastalık, piyelonefrit, gonore, akut bakteriyel otit gibi." (28).

Bir çok ülkede APAT uygulamalarının güvenli, etkin ve ekonomik olduğu gösterilmiştir (29). Bu tedavi için klavuzlar hazırlanmış ve multidisipliner bir sistemle çalışılır hale getirilmiştir. Gereksiz antibiyotik kullanımının oldukça fazla olduğu ülkemizde değişik şekillerde uygulanan bu tedavi sistemi yaygınlaştırılmalı, tedavi uygulama merkezleri kurulmalı ve klavuzlar oluşturularak standart hale getirilmelidir.

#### KAYNAKLAR:

- 1- Nguyen HN, Hoze MD.. Hospital Based Outpatient Parenteral Antimicrobial (OPAT)Therapy at a University Hospital Abstracts from 44th Annual Meeting of IDSA, October Toronto www.opat.com
- 2- Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR et al. Practice Guidelines Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clin. Infect Dis 2004;38(15 June):1651-1672
- 3- Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy: A Summary. UIC College of Pharmacy Drug Information Center(Medline)
- 4- Williams DN, Rehm SJ, Tice AD et al. Practice Guidelines for Community-Based Parenteral Anti-Infective Therapy Clinical Infectious Diseases 1997; 25:787-801
- 5- Esposito S,Noviello S, Leone S, Tice A,Seboid G,Nathwani ,Scaglione F. Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT) in Different Countries: a comparison. Int J Antimicrob Agents 2004 Nov;24(5):473-478
- 6- Tice AD.. International Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Int J Clin Pract Suppl. 2000 Dec(115); 26(Medline)
- 7- Tice AD, Hoaglund PA, Nolet B ,McKinnon PS, Mozaffari E.. Cost Perspectives for Ooutpatient Intravenous Antimicrobial Therapy. Pharmacotherapy 2002;22(2):63-70
- 8- Esposito S. Outpatient Parenteral Treatment of Bacterial Infections: the Italian model as an International Trend?. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2000;45:724-727
- 9- Infectious Diseases Society of America's (IDSA) Statement on Medicare Coverage of Outpatient Intravenous Antimicrobial Therapy For the House Ways and Means and Energy and Commerce Committee Hearings Regarding a Prescription Drug Benefit Under the Medicare Program April 17, 2002(medline)
- 10- Howden BP, Grayson ML. .5 Hospital-in-the-home treatment of infectious diseases MJA 2002; 176(7):440-445
- 11- Manangan LP,Pearson ML, Tokars JI, Miller E, Jarvis WR. Feasibility of National Surveillance of Health-care-associated infections in home-care settings CDC Emerging Infectious Diseases Vol.8, No.3 March 2002
- 12- Slavik R.S., Jewesson P.J. Selecting Antibacterials for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy: Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Considerations. Clinical Pharmacokinetics 2003 42:9:793-817
- 13- Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR et al. Practice Guidelines Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Complete Summary Clin. Infect Dis 2004;38(15 June):1651-1672 National guideline Clearinghouse
- 14- Upton A, Ellis-Pegler R, Woodhouse A. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): a review of experience at Auckland Hospital. Journal of New Zealand Association August 2004 Vol.117 No 1200(Medline)
- 15- Lei HL, Lor E, Schwartz C. et al. Outpatient administration of intravenous therapies in patients with HIV Infection. 2004 Medline
- 16- Parenteral therapy with intravenous Vancomycin:Practice patterns,Adverse events and Reimbursement. Outpatient intravenous Antimicrobial Therapy from Pharmacotherapy 2002;22(2):63-70(Medline)
- 17- Fraser TG, Stosor V, Wang Q, Allen A, and Zembower TR CDC Emerging infectious Diseases2005: vol 11: no.10
- 18- Donald M., Marlow N, Swinburn E, Wu M. Emergency department management of home intravenous antibiotic therapy for cellulites. Emergency Medicine Journal 2005;22:715-717
- 19- Osmon DR, Berbari EF. Outpatient Intravenous Antimicrobial Therapy for the Practicing orthopaedic Surgeon Clinical Orthopaedia and Related Research . 2002,403:80-86
- 20- Bernard L ,El-Hajj,Pron B, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy(OPAT) for he treatment of osteomyelitis valuation of efficacy, tolerance and cost .Journal of Clinical Pharmacy and

*Therapeutics* 2001 (26);445-451

21- Graninger W, Wenisch C, Wiesinger E et al. Experience with Outpatient Intravenous Teicoplanin Therapy for Chronic Osteomyelitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1995, 14:643-647

22- Tice AD, Hougland PA, Shultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med.* 2003 Jun 15;114:723-8 PubMed

23- Tice AD. The Use of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in the Management of Osteomyelitis: Data from Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Outcomes Registries. *Chemotherapy* 2001;47(S1):5-16

24- Wynn M ,DalovisioJR Tice ADJiang X. Evolution of the efficacy and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infectious with methicilline-sensitive staphylococcus aureus South *Med.J.*2005;98(6):590-595,

25- Price CS, Slaughter AM, Anderson DM et al. Efficacy and Safety of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT) Administered via Continuous Infusion Abstracts from 44th Annual Meeting of IDSA, October Toronto www.opat.com

26- Montalto M. How Safe is Hospital-in-the Home Care? *Med J Aust.* 1998 Mar 16;168(6):277-280 ( PubMed)

27- Chary A, Tice AD, Martinelli LP et al. Experience of infectious diseases consultants with outpatient parenteral antimicrobial therapy: results of an emerging infections network survey. *Clinical Infectious Diseases* 2006 vol 43; 1290-1295

28- 2006 Mali Yıl Bütçe Uygulama Talimatı 29.04.2006 tarih 26153 sayılıResmi Gazete Ek-2C

29- Wai OA,Frighetto L, Marra Ca Chan E,Jewesson PJ. Cost analysis of an adult outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. A Canadian teaching hospital and Ministry of Health perspective. *Pharmacoeconomics* 2000;18:451-457



# Cytomegalovirus İnfeksiyonlarının Laboratuvar Tanısı

Prof. Dr. Dilek ÇOLAK

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

*Cytomegalovirus* (CMV) *Herpesviridae* ailesinden bir DNA virusudur. *Cytomegalovirus* (CMV) infeksiyonları tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir ve infeksiyon genellikle çocukluk çağında geçirilir, gelişmekte olan ülkelerde erişkin yaş grubunun yaklaşık %90-100'ü seropozitifdir (1, 2). Primer infeksiyonun ardından CMV hayat boyu latent olarak kalmaktadır ve bu nedenle infekte olan kişilerde “hayat boyu infeksiyon” söz konusudur. İmmünitesi tam konaklarda primer CMV infeksiyonu sıklıkla subklinik seyretmekte, daha az olarak kendiliğinden iyileşen mononükleoz benzeri bir klinik tablo görülebilmektedir. İmmünyetmezliği olan konaklardaki infeksiyonlarda (primer infeksiyon, reaktivasyon ya da reinfeksiyon) ise hastalık ve ölüm oranları yüksektir. Kazanılmış immünyetmezlik sendromu (Acquired immunodeficiency syndrome – AIDS) olanlarda etkili antiretroviral tedavi uygulamalarından sonra CMV'ye bağlı retinit ve gastrointestinal hastalık oranları önemli oranlarda azalmıştır. Bununla birlikte AIDS'li olgularda, CD4 sayısı 50-100 hücre/ml değerinin altına düştüğünde CMV hala önemli bir patojendir. CMV'nin bir diğer önemli özelliği gebelik döneminde kazanıldığında intrauterin infeksiyonlara yol açmasıdır, sonuçta konjenital CMV infeksiyonuna neden olur (1, 2).

Tanıda kullanılan testlere geçmeden önce CMV infeksiyonu ve CMV hastalığı tanımlarının yapılması yararlı olacaktır. CMV infeksiyonu; herhangi bir klinik bulgu olmaksızın vücut sıvılarından veya doku örneklerinden, virusun ya da virusa ait antijenlerin veya nükleik asitin saptanmasıdır. CMV hastalığı ise; CMV infeksiyonu ile birlikte ateş, lökopeni ve/veya trombositopeni ile karakterize CMV sendromunun ya da hepatit, kolit, pnömoni, retinit, santral sinir sistemi hastalığı gibi organ tutulumunun bulunması halidir (3).

CMV konvansiyonel hücre kültürlerinde iki üç hafta gibi uzun sürede üreyen bir virustur, bu nedenle geç replike olan bir virus olarak bilinmektedir. Bununla birlikte moleküler testlerle yapılan çalışmalarda viral DNA'nın iki katına çıkması için gereken sürenin yalnızca bir gün olduğu saptanmıştır; bu nedenle CMV in vivo ortamda hızlı replike olan bir virustur (4). Transplant alıcıları ile yapılan çalışmalarda da viral yükün çok kısa sürede arttığı ve CMV hastalığı gelişenlerde viral yük artışının daha fazla olduğu gösterilmiştir (5). Viral yük- semptom ilişkisi konjenital infeksiyonlarda da araştırılmış; kesin bir ilişki gösterilememiş olmakla birlikte semptomatik olgularda viral yükün daha fazla olduğu belirtilmiştir (6, 7).

CMV infeksiyonlarının ve hastalıklarının tanısında kullanılan testleri moleküler olmayan testler ve moleküler testler olarak iki grupta incelemek uygundur (1, 8, 9):

## 1. Moleküler olmayan testler

Histopatoloji  
Hücre kültürleri  
pp65 antijenemi testi  
Seroloji

## 2. Moleküler testler

Nükleik asit amplifikasyon temelli testler  
Kalitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)  
Kantitatif PZR  
- Gerçek zamanlı PZR  
- Cobas Amplicor CMV Monitor  
Nuclisens pp67 (NASBA)  
Nükleik asit hibridizasyon testleri  
Hibrid yakalama DNA testi

Histopatolojik inceleme; dokularda ve idrar sedimentinde viral inklüzyon içeren hücrelerin hematoksilen ve eozin gibi boyalarla gösterilmesi esasına dayanır. Bu yöntemlerin özgüllüğü yüksek, duyarlılıkları düşüktür. Konjenital CMV infeksiyonu olan bebeklerin idrar sedimentlerinde inklüzyon içeren hücreler bu yolla araştırılabilir. Histopatolojik tanıda duyarlılığın artması için immünhistokimyasal yöntemler ve in situ hibridizasyon yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir (1, 8).

Hücre kültürleri; CMV infeksiyonu ve hastalıklarının tanısında “altın standart” olarak kabul edilmektedir. CMV; MRC-5 ve insan embriyosu akciğer fibroblast hücrelerinde üremektedir. Bu yöntemde sitopatik etki çok yavaş gelişmekte, hücrelerde sitopatik etkinin görünür hale gelmesi 21 günü bulabilmektedir. Yöntemin özgüllüğü yüksek olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür. Monoklonal antikolarla çok erken viral proteinlerin (72kDa) saptanması esasına dayanan hızlı hücre kültürleri ya da santrifügasyon hücre kültürleri ile 48 saatte sonuç verilebilir. Hücre kültürlerinde kullanılan hücrelerin kısa ömürlü olması, kan lökositlerinin bu hücrelere toksik etkilerinin bulunması, özel donanımlı laboratuvar ve eğitimli personel gerektirmesi nedeni ile hücre kültürlerinin rutin klinik tanıda kullanımları kısıtlıdır (1, 8).

Tüm dünyada yaygın olarak kullanılmakta olan CMV antijenemi testi; periferik kan örneğinde polimorfonükleer lökositler (PMNL) içinde CMV'nin geç proteinlerinden biri

olan pp65 antijeninin immüno floresan yöntemle saptanması esasına dayanmaktadır (10). pp65 varlığı aktif replikasyon göstergesidir (11). Standardizasyonu tam, aynı gün sonuç veren, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir testtir. Ticari olarak kullanıma sunulmuş kitler farklı monoklonal antikorlar içermektedir ve bu monoklonal antikorlar testin değerlendirilmesini etkileyebilmektedir (12, 13). CMV antijenemi testinin en önemli dezavantajı örneklerin alındıktan sonra en fazla dört saat içinde çalışılmasının gerekliliğidir. Ek olarak, lökopenik olgularda da yetersiz kalmaktadır. Testin yapılabilmesi için soğutmalı santrifüj, sitosantrifüj ve floresan mikroskop bulunmalıdır. Ayrıca değerlendirme aşamasında deneyimli personel gerekmektedir. Az ve orta hasta kapasiteli laboratuvarlar için uygundur.

CMV enfeksiyonlarının serolojik tanısında esas olarak ELISA temelli testlerle serumda CMV IgM ve CMV IgG antikorları araştırılmaktadır. Bugün ticari olarak bulunan pek çok ELISA testinde otoantikorları olan hastalarda yalancı pozitif sonuçlar alınabilmekte ve ayrıca bu testler diğer herpesviruslarla çapraz reaksiyon verebilmektedirler. Bunun nedeni bu ELISA testlerinde antijen olarak kompleks viral lizatlar kullanılmasıdır. Bu sorunların çözümü için viral lizat yerine rekombinan proteinler veya sentetik peptidler kullanılması önerilmektedir. Serolojik tanıda kullanılan testler; CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite testleridir. İmmünkompetan konakta primer CMV enfeksiyonu sırasında, CMV IgM ve ardından CMV IgG oluşarak serokonversiyon gelişmektedir. Reaktivasyon gibi sekonder CMV enfeksiyonu sırasında da CMV IgG miktarında önemli oranda artış saptanmaktadır. Normal konaklardaki CMV mononükleozu ve konjenital CMV enfeksiyonlarının tanısında CMV IgM pozitifliği anlamlıdır. Konjenital CMV enfeksiyonlarının tanısında konvansiyonel CMV IgM ELISA kitlerinin duyarlılıkları düşük kalmaktadır. CMV IgM tayininde immün yakalama prensibi ile çalışan ve rekombinan antijenler (p150, p52, p38, p130) içeren ELISA kitlerinin kullanılması önerilmektedir, böylece testin duyarlılığı ve özgüllüğü artmaktadır (14, 15). İmmünkompetan konaktan farklı olarak immün yetmezlikli olgulardaki akut CMV enfeksiyonlarının tanısında; primer enfeksiyon sırasında bazen saptanamaması, bazı durumlarda ise primer enfeksiyondan uzun bir süre sonra bile pozitif kalması nedenleri ile CMV IgM tayininin değeri yoktur, testin duyarlılığı düşüktür. Ayrıca CMV reaktivasyonu sırasında da pozitifleşmesi, primer enfeksiyonun ayırıldılmasında yardımcı olmamaktadır. CMV IgG tayini, geçirilmiş enfeksiyonların saptanmasında, doğurganlık çağındaki kadınların ve transplant alıcılarının primer enfeksiyona duyarlı olup olmadıklarının anlaşılmasında, epidemiyolojik çalışmalarda, serokonversiyonun takibinde ve avidite testlerinde gereklidir. Primer enfeksiyonların başlangıç döneminde düşük aviditeli antikorlar bulunur, enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde ve sekonder enfeksiyonlarda ise immün yanıtın olgunlaşması ile yüksek aviditeli antikorlar hakim olur. Normal konaklarda aviditenin olgunlaşması altı ayı bulmakta,

ilk üç ayda düşük aviditeli antikorlar saptanırken, ikinci üç ayda antikor aviditesi giderek artarak altıncı aydan sonra yüksek aviditeli antikorlar bulunmaktadır. İmmün yetmezlikli konakta avidite olgunlaşması daha geç olur. CMV IgG avidite testi bugün sıklıkla gebelerdeki primer CMV enfeksiyonlarının ayırt edilmesi amacı ile kullanılmaktadır (16). Bu amaçla kullanılabilen bir diğer test anti-CMV glikoprotein B testidir. Anti-CMV glikoprotein B yanıtı primer enfeksiyondan 50-120 gün sonra gelişmekte; CMV IgM varlığında bu testle elde edilen negatif sonuç primer CMV enfeksiyonu tanısını desteklemektedir. Serolojik tanının doğrulanmasında her iki testin birlikte kullanılmaları önerilmektedir (17).

CMV enfeksiyonlarının tanısında kullanılan moleküler testlerden en önemlisi polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tabanlı testlerdir. Virusun latent kalma özelliği, PZR'nin yüksek duyarlılığı ile birleşince seropozitif bireylerde aktif enfeksiyon olmasa dahi PZR pozitifliği olabilmekte bu nedenle seropozitif bireylerde kalitatif yerine kantitatif PZR testlerinin kullanılması önerilmektedir. Viral yük miktarı; transplant alıcılarında ve HIV pozitif olgularda gelişecek olan ya da var olan CMV hastalığının belirlenmesinde, preemtif tedavi uygulanacak hastaların seçilmesinde ve tedavi monitörizasyonunda da gereklidir. Tüm bu nedenlerden dolayı kantitatif sonuç veren moleküler testler tanıda daha çok kullanılmaktadır. Kalitatif PZR testleri seronegatif bireylerde kullanılabilir. CMV'nin in vivo ortamda kısa sürede replike olması kantitatif testlerin viral yükteki en ufak oynamaları tespit edebilecek duyarlılığa ve kısa uygulama zamanına sahip olmalarını gerektirmektedir. Kantitatif PZR yöntemleri olarak bugün ticari ya da laboratuvar yapımı çeşitli testler bulunmaktadır. En bilineni; ticari bir test olan Cobas Amplicor CMV Monitor (Roche Diagnostic Systems Branchburg, NJ) testidir. Kompetitif PZR yönteminin uygulandığı test farklı problemlerle saptanan homojen internal kontrol içermektedir. Duyarlılığı 400 kopya/ml'dir, plazma örnekleri için optimize edilmiştir.

PZR testlerinde virusun glikoprotein B (gB), UL54 gen bölgelerine ya da erken/çok erken viral proteinleri kodlayan genlere spesifik primer dizileri kullanılmaktadır. Gerçek zamanlı PZR yönteminde de CMV tanısına spesifik testler geliştirilerek bir kısmı ticari olarak kullanıma sunulmuştur. Gerçek zamanlı PZR testleri ile ilgili en önemli sorun bu testlerin standardizasyonunun olmamasıdır. Transplant alıcılarında uygulanan CMV surveyansında; kullanılan testle, CMV hastalığı açısından risk altındaki hastaların belirlenerek bu hastalara preemtif tedavi verilmesi için belli bir eşik değere ihtiyaç vardır. Bu eşik değerinin üzerindeki viral yüke sahip hastalar risk grubunu oluşturmaktadırlar. Bu seçim yapılmadığında PZR testi pozitifleşen tüm hastalara preemtif tedavi verildiğinde risk grubuna girmeyen pek çok hastaya gereksiz yere hem toksik hem de pahalı bir tedavi verilmiş olmaktadır ve bu uygulama direnç gelişimine de neden olabilmektedir. Bu nedenle özellikle bizim gibi seropozitiflik oranı yüksek toplumlarda testlerin preemtif tedavi eşik

değerlerinin bilinmesi çok önemlidir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde; gerçek zamanlı PZR yöntemi ile farklı hasta gruplarında, farklı klinik örneklerde (tam kan, plazma, periferik kan lökositleri gibi), farklı primer-problarla, farklı volümlerle, farklı PZR koşullarında gerçekleştirilen araştırma amaçlı testlerde farklı preemptif tedavi eşik değerlerinin önerildiği görülmektedir (18, 19, 20, 21). Ticari kullanıma yeni sunulmuş bazı testlerde ise önerilen herhangi bir preemptif tedavi eşik değeri bulunmamaktadır. Testlerde kullanılan örneklerin de farklı olması sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Son yıllarda tam kan örneği önerilmektedir, tam kandaki viral yük plazmadan 0.67 log<sub>10</sub> daha fazladır, ayrıca elde edilmesi de daha kolaydır (22). Standardizasyonu tam olan yöntemlerle bu yeni testlerin karşılaştırmalı çalışmalarının yapılması gereklidir.

Spesifik CMV mRNA dizilerinin saptanması aktif infeksiyon göstergesidir. Bu amaçla RT-PZR (reverse-transcription PZR) ve NASBA (nucleic acid sequence-based amplification) yöntemleri kullanılmakla birlikte, henüz araştırma aşamasındadırlar. CMV infeksiyon ve hastalıklarının tanısında hibridizasyon yöntemi (hibrid yakalama sistemi -Hybrid Capture System: HCS-) de kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin duyarlılıkları hücre kültürlerinden fazla, ancak antijenemi testi ve PZR'den daha az düşüktür.

Moleküler CMV testlerinde olması istenen özellikler şöyle sıralanabilir: 1) Kantitasyon yapabilmelidir. Bu amaçla uluslararası kantitasyon standardı kullanılmasına gereksinim vardır. 2) Sonuçlar kopya/ml olmalıdır. 3) İnternal kontrol içermelidir. 4) Kısa sürede (aynı gün) sonuç vermeli. 5) Kontaminasyon riski en aza indirilmiş olmalıdır (Otomasyon, ampikon kontrolü). 6) Örnekler bozulmadan saklanabilmelidir.

**Transplant alıcılarında CMV infeksiyonlarının tanısı ve virolojik izlem:** Transplant alıcılarında posttransplant ilk 3-4 ay CMV infeksiyonları açısından önemlidir. Bu dönemde haftada bir ya da iki defa CMV antijenemi testi ya da kantitatif sonuç veren moleküler bir testle seronegatif hastalar primer infeksiyon, seropozitif hastalar ise reaktivasyon ya da reinfeksiyon gelişimi açısından takip edilmelidirler (23, 24, 25). Bu hasta grubunda CMV tanısına yönelik testler; ileride CMV hastalığı geliştirecek risk grubunu belirleyerek erken dönemde preemptif tedaviye başlamak ve varsa mevcut hastalığın tanısını kesinleştirmek amacı ile yapılır. Transplantasyonundan sonra sistemik infeksiyon ya da lokalize CMV hastalığı gelişebilir. Sistemik infeksiyonun tanısı klinik şüphenin kanda CMV saptanması ile desteklenmesi sonucunda konur. Viremi en erken olarak PZR ile saptanır. Bunu antijenemi testi pozitifliği izler. Hücre kültürü ise daha sonra pozitifleşir. Viremi düzeyi başlangıçta düşüktür, ilerleyen haftalarda yükselir. Antijenemi testinde preemptif tedavi başlamak için gereken eşik değeri; böbrek transplant alıcılarında 10/2x10<sup>5</sup> PMNL, kök hücre/kemik iliği transplant alıcılarında ise 1/2x10<sup>5</sup> PMNL olarak önerilmektedir. Bununla birlikte

böbrek transplant alıcılarında 50/2x10<sup>5</sup> PMNL ve hatta 100/2x10<sup>5</sup> PMNL eşik değerlerini önerenler de vardır. Kök Hücre transplant alıcılarında da farklı eşik değerleri kullanan araştırmacılar bulunmaktadır. Antijenemi testi tedavi monitorizasyonunda da kullanılabilir. Tedavi bitiminde antijenemi testinin negatifleşmesi beklenir. Tedavinin ilk haftası içinde antijen pozitif hücre sayısında artış olabilir. Bu durum tedavi sırasında bazı endotel hücrelerinde pp65 sentezinin devam etmesine ve sentezlenen bu antijenlerin PMNL'lerce fagosite edilmesine bağlıdır, dirençle ilgisi yoktur. Tedavi bitiminde negatifleşme olmaz ya da pozitif hücre sayısında belirgin bir azalma gözlenmez ise antiviral ajana direnç akla gelmelidir. Kantitatif PZR ile viral yükün takibi hem hastalık gelişecek olguların belirlenmesinde, hem de antiviral tedavinin monitorizasyonunda yarar sağlamaktadır. Cobas Amplicor CMV Monitor testinde preemptif tedavi için önerilen eşik değeri; böbrek transplant alıcılarında 1000-5000 kopya/ml, kök hücre/kemik iliği transplant alıcılarında 400 kopya/ml'dir. Organ tutulumu ile seyreden CMV hastalığı tanısında; pek çok hastanın kanında CMV bulunabilmekte, ancak organ tutulumunun gösterilebilmesi açısından organa ait doku parçalarının immünohistokimyasal olarak incelenmesi gerekmektedir. CMV infeksiyonu sıklıkla transplante edilen organda gelişmektedir. Bu olgularda infeksiyon ve rejeksiyon bulguları çok benzerdir. Ancak tedavi yaklaşımları tamamen farklı olduğundan, tanının doğru konması çok önemlidir.

**Konjenital CMV infeksiyonlarının tanısı:** Gebede primer CMV infeksiyonu ya da reaktivasyon saptandığında fetal bulaş olup olmadığının anlaşılması için prenatal tanı gereklidir. Testler maternal primer infeksiyonun ilk saptandığı günden 6-8 hafta sonra yapılmalı, bu arada gestasyonel yaş 22. haftaya ulaşmış olmalıdır. Amniyon sıvısı ve fetal kan örneklerinde CMV varlığı hücre kültürleri, antijenemi testi, PZR, NASBA testleri ile araştırılabilir. Amniyon sıvısında hücre kültürü ile CMV izole edilmesi ve kantitatif PZR ile CMV DNA'sının saptanması konjenital CMV infeksiyonu varlığını gösterir. Hayatın ilk üç haftası içinde yenidoğanın idrar örneğinde hücre kültürü veya PZR ile CMV saptanması konjenital CMV infeksiyonu için tanı koydurucudur. Özellikle semptomatik olgularda viremi olabilir ve hücre kültürü, antijenemi testi ve PZR ile saptanabilir, kan örneklerinde bu testler ile saptanan pozitiflik de tanı için anlamlıdır. Yenidoğanda CMV IgM antikorlarının varlığı da tanı koydurucudur, ancak ticari olarak kullanılmakta olan ELISA kitlerinin duyarlılığı düşüktür. Duyarlılığı daha yüksek olan rekombinan antijen içeren ELISA kitleri de yenidoğanlarda CMV infeksiyonlarının tanısında yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle konjenital CMV infeksiyonlarında tanının kültür ve PZR ile desteklenmesi gereklidir (6, 7).

## KAYNAKLAR

1. Çolak D, Mutlu D. Herpesviruslar. Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S (editörler), Moleküler, Klinik ve Tamsal Viroloji kitabında. Ankara: Güneş Kitabevi 2004: 113-144.
2. Ataman Ş. Antalya bölgesinde CMV IgG seroprevalansının araştırılması. Uzmanlık Tezi. Akdeniz Üniversitesi Araştırma Projesi, Proje No: 2002.04.0103.005. Antalya, 2004.
3. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;34:1094-1097.
4. Emery VC, Cope AV, Bowen EF, Gor D, Griffiths PD. The dynamics of human cytomegalovirus replication in vivo. *J Exp Med* 1999;190:177-182.
5. Emery VC, Sabin CA, Cope AV, Gor D, Hassan-Walker AF, Griffiths PD. Application of viral-load kinetics to identify patients who develop cytomegalovirus disease after transplantation. *Lancet* 2000;355:2032-2036.
6. Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, et al. Congenital cytomegalovirus infection: Recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Human Immunol* 2004;65:410-415.
7. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:680-715.
8. Çolak D. Betaherpesvirus infeksiyonlarının laboratuvar tanısı. *Antiviral Tedavi Serisi 2007 (Baskıda)*
9. Çolak D. Cytomegalovirus infeksiyonlarının tanısında nükleik asit testlerinin kullanımı. *Moleküler Tanı Dergisi* 2007; 3:87-89.
10. Çolak D, Ögünç D. Sitomegalovirus infeksiyonlarında tanı yöntemleri. *Flora* 1999;4:82-89.
11. The TH, Van den Berg AP, Harmsen MC, Van der Bij W, Wan son WJ. The cytomegalovirus antigenemia assay: a plea for standardization. *Scand J Infect Dis Suppl* 1995;99:25- 29.
12. Çolak D, Ögünç D, Tuncer D, Ergin Ç, Mutlu G. Sitomegalovirus (CMV) antijenemi testinde iki farklı monoklonal antikorun karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bültü* 1997;31:391-397.
13. Gerna G, Revello MG, Percivalle E, Morini F. Comparison of different immunostaining techniques and monoclonal antibodies to the lower matrix phosphoprotein (pp65) for optimal quantitation of human cytomegalovirus antigenemia. *J Clin Microbiol.* 1992;30:1232-1237.
14. Greijer AE, Van de Crommert JMG, Stevens SJC, Middeldorp JM. Molecular fine-specificity analysis of antibody response to human cytomegalovirus and design of novel synthetic-peptide-based serodiagnostic assays. *J Clin Microbiol* 1999;37:179-188.
15. Landini MP, Mach M. Searching for antibodies specific for human cytomegalovirus: is it useful ? When and how. *Scand J Infect Dis* 1995;suppl 99:18-23.
16. Grangeot-Keros L, Cointe D. Diagnosis and prognostic markers of HCMV infection. *J Clin Virol* 2001;21:213-221.
17. Sipewa MJ, Goubau P, Bodéus M. Evaluation of cytomegalovirus glycoprotein B recombinant enzyme immunoassay to discriminate between a recent and a past infection. *J Clin Microbiol* 2002;40:3689-3693.
18. Garrigue I, Boucher S, Couzi L, et al. Whole blood real-time quantitative PCR for cytomegalovirus infection follow-up in transplant recipients. *J Clin Virol* 2006;36:72-75.
19. Li H, Dummer JS, Estes WR, Meng S, Wright PF, Tang YW. Measurement of human cytomegalovirus loads by quantitative real-time PCR for monitoring clinical intervention in transplant recipients. *J Clin Microbiol* 2003;41:187-191.
20. Mengoli C, Cusinato R, Biasolo MA, Cesaro S, Parolin C, Palu G. Assessment of CMV load in solid organ transplant recipients by pp65 antigenemia and real-time quantitative DNA PCR assay: correlation with pp67 RNA detection. *J Med Virol* 2004;74:78-84.
21. Meyer-Koenig U, Weidmann M, Kirste G, Hufert FT. Cytomegalovirus infection in organ-transplant recipients: diagnostic value of pp65 antigen test, qualitative polymerase chain reaction (PCR) and quantitative Taqman PCR. *Transplantation* 2004;77:1692-1698.
22. Razonable RR, Brown RA, Wilson J, et al. The clinical use of various blood compartments for cytomegalovirus (CMV) DNA quantitation in transplant recipients with CMV disease. *Transplantation* 2002;73:968-973.
23. Gerna G, Lilleri D. Monitoring transplant patients for human cytomegalovirus: Diagnostic update. *HERPES* 2006;13:4-11.
24. Hazar V, Ugur A, Colak D, et al. Cytomegalovirus antigenemia and outcomes of patients undergoing allogeneic peripheral blood stem cell transplantation: effects of long-term high-dose acyclovir prophylaxis and preemptive ganciclovir treatment. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:216-221.
25. Razonable RR, Emery VC. Management of CMV infection and disease in transplant patients. *Herpes.* 2004 Dec;11(3):77-86.

# ***Pneumocystis jiroveci* Pnömonisi**

Uzm. Dr. M. Servet ALAN

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

## **Giriş**

*Pneumocystis* türleri hem insanlarda hem de hayvanlarda enfeksiyona neden olabilir. *P. carinii* için doğal bir rezervuar saptanamamıştır (1). 1976'dan itibaren insanda hastalığa neden olan ayrı bir türün varlığı bildirilmiş, *P. jiroveci* olarak adlandırılmış ve bu ad son yıllarda genel kabul görmeye başlamıştır (2). DNA analizleri insanlarda ve hayvanlarda *P. jiroveci* enfeksiyonuna neden olan organizmaların oldukça farklı olduğunu ortaya koymuştur. Polimeraz zincir reaksiyonu bu farklı organizmaları göstermede en etkin yöntemdir. Bilinen tüm *Pneumocystis* türlerinden amplifikasyona olanak sağlayan primerler geliştirilmiştir. Bu primerler insandan elde edilen örneklerde kullanıldığında yalnızca *P. jiroveci* DNA'sı elde edilmiştir. Bunun da ötesinde, *P. jiroveci* DNA'sı, insan dışı primatlar da dahil olmak üzere insan dışında hiçbir memelide bulunmamıştır. PCP kısaltması ise *P. jiroveci* pnömonisini tanımlamak üzere kullanılmaya devam etmektedir (3). Bazı yazarlar, isim değişikliği yerine kaynak belirterek, insan kaynaklı *P. carinii*, tavşan kaynaklı *P. carinii* gibi bir adlandırma yapılmasını önermektedir (4).

*Pneumocystis* enfeksiyonlarında genellikle alta yatan bir hastalık vardır. Edinsel immun yetmezlik sendromu (AIDS) öncesi dönemde *P. jiroveci* için risk altında olan gruplar öncelikle prematürel, primer immün yetmezliği olan çocuklar ve kanser, organ transplantasyonu ve diğer nedenlerle immünoşüpresif ilaçlar kullananlar olarak bildirilmektedir. HIV enfeksiyonu olmayan, *Pneumocystis* pnömonisi (PCP) tanısı alan hastalarda genellikle hematolojik maligniteler, solid organ tümörleri (5, 6), vaskülit ve diğer immünolojik bozukluklar ve böbrek ve kök hücre transplantasyonu gibi alta yatan bir neden saptanmaktadır. Kortikosteroidler, sitotoksik ilaçlar veya her ikisinin birlikte kullanımı önemli bir risk faktörüdür (5, 7).

İnfeksiyonun sıklığı alta yatan bağışıklık yetmezliğinin ciddiyeti ve süresi ile ilişkilidir. PCP en sık solid organ transplantasyonundan sonraki ilk altı ayda, oral kortikosteroidlerle tedavinin 3-6 ay alınması durumunda, uzun süren nötropenik dönemlerde, ve greft reddi veya greft versus host sendromu, otoimmun hastalıkların alevlenmesinde olduğu gibi yüksek doz kortikosteroid veya antilenfosit antikor kullanılarak bağışıklık sisteminin baskılanmasının akut olarak artırdığı dönemlerde ortaya çıkar (1, 8). Alta yatan HIV veya diğer immün yetmezliği olmayan kronik obstrüktif akciğer hastalarında *P. jiroveci*'nin hastalığın alevlenmeleri ile ilişkili

olabileceği bildirilmektedir (9). PCP HIV enfeksiyonu olan hastalarda AIDS tanımlayıcı hastalıklardan biridir. Hastalık genellikle CD4+ hücre sayısı 200/mm<sup>3</sup>'ün altına indiğinde ortaya çıkar (8).

Etkin tedavilerin kullanıma girmesi ile önceleri bu etkene ilgi azalırken, edinsel immun yetmezlik sendromunda ortaya çıkan ciddi morbidite ve mortalite ilginin yeniden artmasına neden olmuştur. *P. jiroveci* pnömonisi hücresel immun yetmezliği olan hastalarda kendisini ateş, kuru öksürük ile birlikte ilerleyici hipoksemi ve dispne ile gösterir (8, 10). Ateş ve dispne akciğerdeki infiltratlardan bir kaç gün önce ortaya çıkabilir (10). Akciğer grafisinde tipik olarak difüz interstisyel veya perihiler infiltrasyonlar görülür. Olguların üçte birinde akciğer grafisi normal olabilir (11).

AIDS hastalarında balgam ve bronkoalveolar lavaj sıvılarında AIDS olmayan PCP hastalarına göre daha az sayıda inflamatuvar hücre görülmesinin, bu hastalarda oksijenasyon ve sağkalımın daha yüksek olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda pnömoninin kötüleşmesi ve solunum yetmezliği gelişmesi yoğun bakım ihtiyacının en sık nedenidir. AIDS hastalarında başlangıçta mortalite %10-20 olmakla birlikte, mekanik ventilasyon gereksiniminin ortaya çıkması ile birlikte bu oran artar. AIDS olmayan hastalarda PCP'nde mortalite %30-60'dır, kanser hastalarında, transplantasyon ve konnektif doku hastalarına göre bu oran daha yüksektir (8).

## **Tanı**

Tanı bronkoalveolar lavaj sıvısının sitosantrifüj preparatlarında kist veya trofozoidlerin gösterilmesi ile konur (10). AIDS ve PCP olan hastaların akciğerlerinde AIDS olmayan hastalara göre daha fazla *Pneumocystis* organizmaları daha az sayıda nötrofiller bulunur. Solunum sekresyonlarındaki çok sayıdaki mikroorganizmanın varlığı, bağışıklık yetmezliğinin ortaya çıktığı diğer durumlara göre AIDS olgularında balgam ve bronkoalveolar lavaj sıvısı örnekleri ile daha yüksek oranda PCP tanısı konmasını sağlar. Hipertonik tuzlu su ile balgam indüksiyonu tanı olasılığını artırır, özellikle AIDS hastalarında başlangıç prosedürü olmalıdır. Eğer indüklenmiş balgam örneği ile tanı konulamazsa bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj uygulanmalıdır. Bronkoskopi ile veya cerrahi olarak biyopsi alınmasına nadiren gerek duyulur (8).

Florokrom işaretli monoklonal antikor en duyarlı boyama yöntemidir (8, 10), hem kistler hem de pnömoni sırasında

solunum sekresyonlarında çok daha fazla sayıda bulunan trofozoidler boyanabilir. Bu yöntem indüklenmiş balgam örneklerinde diğer boyama yöntemlerine göre daha duyarlı ve spesifiktir. Fakat, bronkoalveolar lavaj örneklerinde bu fark azalır (8). Gomori metenamin gümüş ve Giemsa boyama yöntemleri de kullanılabilir (10). Trofik formlar modifiye Papanicolaou, Wright-Giemsa boyamaları ile saptanabilir (8). Bronkoalveolar lavajla alınmayan balgam örneklerinin mikroskopik incelemesinin negatif bulunması her zaman PCP tanısını dışlamaz (7). Polimeraz zincir reaksiyonu ile hem *Pneumocystis* infeksiyonu tanısı konmakta (7, 12) hem de sulfonamid direnci saptanabilmektedir (12). İndüklenmiş balgam ve bronkoalveolar lavaj sıvılarında *Pneumocystis* mitokondrial büyük-altünite ribozomal RNA primerleri kullanıldığında PZR konvansiyonel boyama yöntemlerine göre çok daha duyarlı ve spesifiktir (8). Ayrıca, PZR diğer yöntemlere göre daha erken tanı konmasını sağlayabilmektedir (7).

PCP'de LDH yüksek bulunmakla birlikte bunun hastalığın spesifik bir göstergesi olmaktan çok akciğerde ortaya çıkan hasarın bir sonucu olduğu düşünülmektedir (8).

#### Tedavi

*Pneumocystis* infeksiyonunda hastanın kliniği hızla bozulabilir. Tedavi başarısı hastanın tedavinin başladığı sıradaki klinik durumu ile yakından ilişkilidir. Son 30 yılda tanı olanaklarının gelişmesi hastaların solunum fonksiyonlarında belirgin bir bozulma ortaya çıkmadan önce tedaviye başlanmasına olanak sağlamıştır. (13).

Hafif bulguları olan hastalar oral ilaçlar ve yakın bir takip ile ayaktan tedavi edilebilir (8). *P. jiroveci* pnömonisinde tedavi süresi HIV ile infekte hastalar için üç hafta, diğer hastalar için ise iki haftadır (11). İlk seçilecek antimikrobiyal trimetoprim-sulfametoksazoldür (10, 11, 13, 14, 15). Doku penetrasyonu mükemmeldir, en hızlı yanıt alınan ajandır, oral tedavide biyoyararlanımı iyidir (13). Hafif ve orta ağırlıkta hastalığı olanlarda ayaktan oral tedavi kullanılabilir (14).

Genellikle sulfa grubu ilaçlara bağlı alerjinin sık olması kullanımını kısıtlayabilir. Ateş, transaminazlarda artış, nötropeni, trombositopeni, eritema multiforma eksudativum ve nefrotoksisite görülebilir (13). Olguların yarısına yakınında (%20-57) istenmeyen etkiler ortaya çıkar. Hastaların üçte birinde istenmeyen etkiler tedavinin kesilmesine neden olacak kadar şiddetlidir (11, 14). İntravenöz pentamidin, oral dapson ve trimetoprim kombinasyonu, oral atovakon alternatif olarak kullanılabilir (10, 13). Pentamidin sulfonamid alerjisi olan hastalar için ilk sıradaki alternatiftir (13). Dapson-trimetoprim kombinasyonu sulfametoksazolü tolere edemeyen HIV pozitif hastalarda uygun bir alternatif olabilir. Uzun yarı ömrü ve istenmeyen etki profili nedeniyle, özellikle kök hücre ve organ transplantasyonu alıcılarında tercih edilmez (13). Klindamisin-primakin kombinasyonu 1989'dan beri başarıyla kullanılmaktadır (14).

Kortikosteroidlerin uygun antimikrobiyal tedavi ile birlikte

kullanıldıklarında klinik sonuca olumlu etkilerinin gösterildiği yerlerden biri HIV ile infekte kişilerde ortaya çıkan PCP'dir (16). Ciddi PCP'de kortikosteroid kullanımı standart halini almıştır (15). Orta-ciddi hipoksemisi olan hastalarda (arteriyel PO<sub>2</sub> <70 mmHg) antibiyotik tedavisi başlandıktan sonraki 72 saat içinde glukokortikosteroid tedavisinin başlanması arteriyel oksijenasyonu önemli oranda artırmakta, solunum yetmezliği ve mortaliteyi azaltmaktadır. PCP'de önerilen tedavi 5 gün süreyle günde iki kez 40 mg, 5 gün süreyle günde 40 mg, sonrasında 11 gün süreyle günde 20 mg oral prednizolondur (15, 16).

HIV ile infekte hastalarda yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi (HAART) başlandıktan sonra, bağışıklık sistemlerinin infeksiyöz veya infeksiyon dışı antijenlere daha iyi yanıt verebilir hale gelmesi ile birlikte klinik bir kötüleşmenin ortaya çıkması immun rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (IRIS) olarak adlandırılır. Hastaların %10-25'inde bu tablonun ortaya çıktığı düşünülmektedir. IRIS yüksek etkinlikli antiretroviral tedaviden haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilir. IRIS'da *Pneumocystis* tedavisi ile birlikte steroidler ve HAART ile tedavinin sürdürülmesi önerilmektedir (15).

#### Korunma ve Profilaktik Tedavi

Serolojik testlerle çoğu kişinin dört yaşından önce *P. jiroveci* ile karşılaştığı görülmektedir. Latent *P. jiroveci* sağlıklı erişkinlerde saptanmamakla birlikte, hiç bulunmadığını kanıtlamak pratikte olanaksızdır. Vücudun herhangi bir yerindeki tek bir mikroorganizma latent bir infeksiyonu sürdürmek için yeterli olabilir. Latent infeksiyonlar geçici olabilir ve infeksiyonu yenmiş olan hastalar yeniden infekte oluyor olabilirler (1, 3). Ömür boyu süren bir latent infeksiyondan çok, geçici bir kolonizasyon daha olası görünmektedir (3).

PCP'den korunma amacıyla PCP infeksiyonu riski bulunan HIV infeksiyonu olan hastaların PCP olan hastalarla aynı odayı paylaşmamasını öneren yazarlar varsa da (1) bu konuda veriler yeterli değildir (17).

*P. jiroveci* için rutin profilaksi uygulanması persistan bağışıklık yetmezliği olan hastalarda sağkalımı artırmış, mikobakteri, mantar ve virusları da içeren diğer infeksiyonların oranında göreceli bir artışa neden olmuştur (1).

Allojeneik veya otolog hemopoetik kök hücre transplantasyonunda postengraftman döneminde (30-100 günler) hücresel bağışıklık yetmezliği vardır. *P. jiroveci* özellikle bu dönemde önde gelen patojenler arasındadır (18). Allojeneik transplant alıcılarında ilk 6 ay trimetoprim-sulfametoksazol ile profilaksi yapılmalıdır. Bu amaçla,haftada üç kez 320/1600 mg tablet kullanılabilir (19).

Solid organ transplant alıcılarında PCP riski transplantasyon sonrası ilk yılda sonraki yıllara göre sekiz kat fazladır (20). Profilaksi almayan hastaların %10-20'sinde PCP gelişebilir. Ek risk faktörleri yoksa, günde bir trimetoprim-sulfametoksazol 80/400 mg tablet ile 6 ay profilaksi uygulanmalıdır (21). En riskli grup olan ve birinci yıldan sonra

da riskin devam ettiği akciğer transplantasyonu hastalarında profilaksinin bir yıldan uzun sürdürülmesi gerekli olabilir (20).

AIDS olguları için önemli bir risk faktörü olan *P. carinii* infeksiyonu, ilk HIV/AIDS olgularının, dolayısıyla HIV infeksiyonunun tanımlanmasında önemli bir rol oynamıştır (22). CD4+ T lenfosit sayısı 200/mm<sup>3</sup>'ün altında olan HIV ile infekte erişkin ve adolesanlar kemoprofilaksi almalıdır. Eğer üç ayda bir CD4 sayımı yapılmıyorsa CD4 sayısı >200 ve <250/mm<sup>3</sup> olan hastalara da kemoprofilaksi verilmesi düşünülmelidir (17).

PCP kemoprofilaksisinde ilk seçilecek ilaç trimetoprim-sulfametoksazoldür. Her gün bir 160 mg/800 mg tablet alınması önerilmekle birlikte, günde bir 80 mg/400 mg tablet de etkilidir ve daha iyi tolere edilir. Günde bir 160 mg/800 mg tablet *Toxoplasma gondii* infeksiyonuna karşı da korunma sağlar. Eğer yaşamı tehdit etmeyen bir istenmeyen etki ortaya çıkarsa tedavi mümkünse sürdürülmeli, istenmeyen etki nedeniyle tedavisi kesilmiş olanlarda istenmeyen etki düzeldikten sonra trimetoprim-sulfametoksazolün yeniden başlaması düşünülmelidir. Desensitizasyon denenebilir. Eğer tedavi tolere edilemezse dapson, dapsonla birlikte pirimetamin ve lökovorin, aerosolize pentamidin ve atovakon kullanılabilir. *Toxoplasma gondii* serolojisi pozitif olup trimetoprim-sulfametoksazolü tolere edemeyen hastalarda hem PCP hem T. gondii profilaksisi için alternatif olarak dapson ile birlikte pirimetamin veya pirimetaminle birlikte veya tek başına atovakon kullanılabilir.

HAART'a yanıt alınan ve CD4+ lenfosit sayısı kalıcı olarak 200/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde kalması beklenen hastalarda, CD4+ lenfosit sayısının en az 3-6 ay 200/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde kalması durumunda profilaksi sonlandırılabilir. Viral yükte en az 3-6 ay süreyle sürdürülebilir bir azalmanın sağlanması ek bir kriter olabilir. PCP öyküsü olan erişkin ve adolesanlar reküransın önlenmesi için sekonder profilaksi (kronik idame tedavisi) almalıdır. CD4+ lenfosit sayısı >200/mm<sup>3</sup> olan hastalarda sekonder profilaksinin sonlandırılması düşünülebilir.

*Pneumocystis* infeksiyonu riski bulunan ve profilaksi kriterlerine uyan gebeler de profilaktik tedavi almalıdır. Gebelerde de profilakside ilk seçenek trimetoprim-sulfametoksazol, alternatifi ise dapsondur. İlk trimesterde teorik olarak bir teratojenik etki endişesi nedeni ile aerosolize pentamidin kullanılabilir (17).

Sonuç olarak, PCP bağışıklık yetmezliği olan, özellikle HIV ile infekte popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Uygun tanı yöntemleri kullanılarak, erken tanı konması ve tedaviye başlanması klinik sonucu olumlu yönde etkiler. Bağışıklık yetmezliği olan hastalarda kemoprofilaksi hastalığın önlenmesi için son derece önemlidir. Trimetoprim-sulfametoksazol hem tedavi hem de korunmada ilk seçilecek ilaçtır. Tedavi başarısı hastanın tedavi başlangıcındaki klinik durumu ile yakından ilişkilidir. Eğer mümkünse, hastanın bağışıklık sistemindeki yetmezliğin ortadan kaldırılması veya azaltılması PCP tedavisine önemli

katkıda bulunur. Bağışıklık yetmezliğinin düzeltilmesi ile birlikte bu hastalarda *P. jiroveci* infeksiyonuna benzeyen IRIS ortaya çıkabilir.

## KAYNAKLAR

1. Fishman JA. Prevention of infection due to *Pneumocystis carinii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1998; 42: 995-1004
2. Cushion MT, Stringer JR. Has the name really been changed? It has for most researchers. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1756-8
3. Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE. New Name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from Humans. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8: 891-6
4. Gigliotti F. *Pneumocystis carinii*: Has the name really been changed? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1752-5
5. Arend SM, Kroon FP, van't Wout JW. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients without AIDS, 1980 through 1993. An analysis of 78 cases. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 2436-41
6. Sepkowitz KA, Brown AE, Telzak EE, Gottlieb S, Armstrong D. *Pneumocystis carinii* pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. *JAMA* 1992; 267: 832-7
7. Saito K, Nakayama S, Nakano K, et al. Detection of *Pneumocystis carinii* by DNA amplification in patients with connective tissue diseases: re-evaluation of clinical features of *P. carinii* pneumonia in rheumatic diseases. *Rheumatology* 2004; 43: 479-85
8. Thomas CF, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med* 2004; 350: 2487-98
9. Morris A, Scirba FC, Lebedeva IP, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease severity and *Pneumocystis* colonization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 408-13
10. De Pauw BE, Verweij PE. Infections in patients with hematologic malignancies. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier Inc. 2005: 3432-41
11. Wilkin A, Feinberg J. *Pneumocystis carinii* Pneumonia: A Clinical Review. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1699-714
12. Durand-Joly I, Chabe M, Soula F, Delhaes L, Camus D, Dei-Cas E. Molecular diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2005; 45: 405-10
13. Fishman JA. Treatment of infection due to *Pneumocystis carinii*. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*. 1998; 42:1309-14
14. Safran S, Finkelstein DM, Feinberg J, et al. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS: A double blind, randomized trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapsone-trimethoprim and clindamycin-primaquine. *Annals Intern Med* 1996; 124: 792-802
15. Lee SA. A review of *Pneumocystis pneumonia*. *Journal of Pharmacy Practice* 2006; 19: 5-9
16. Liles WC. Immunomodulators. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Elsevier Inc. 2005: 551-60
17. 1999 USPHS/IDSA Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 1999; 48:1-59
18. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. 2000; 49(RR10):1-128
19. Klastersky J, Aoun M. Opportunistic infections in patients with cancer. *Annals of Oncology* 2004; 15: 329-35
20. Gordon SM, LaRosa SP, Kalmadi S, Arroliga AC, Avery RK, Truesdell-LaRosa L, Longworth DL. Should prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in solid organ transplant recipients ever be discontinued? *Clin Infect Dis*. 1999 Feb;28(2):247-9.

21. Soave R. *Prophylaxis strategies for solid-organ transplantation. Clin Infect Dis* 2001; 33 (Suppl 1): 26-31
22. *Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981; 30: 250-2



# Aspergillozun Tanı ve Sağaltımı

Doç. Dr.Yaşar BAYINDIR

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

Hyalin bir küf mantarı olan *Aspergillus*, alerjik cevaba bağlı alerjik bronkopulmoner aspergilloza neden olduğu gibi, kronik nekrotizan pnömoni, invaziv pulmoner aspergilloz ve diğer dokuların invazyonuna bağlı klinik tablolar olarak bilinen yarı invaziv veya invaziv aspergilloz (İA)'a neden olabilmektedir (1). Günümüzde İA, immünkompromize hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (2). Hastalığın önlenmesindeki zorluklar, risk altındaki hasta sayısı ve spektrumundaki değişim nedeniyle *Aspergillus* infeksiyonlarında giderek artış görülmektedir (3).

İA'nın sağaltım başarısının önündeki en büyük engelin tanıdaki zorluklar olduğu bilinmesine rağmen, nötropeni ve immünespresif tedavi gibi bağışıklık sistemini etkileyen faktörler de sağaltım sonucunu doğrudan etkilemektedir. Antifungal sağaltımdaki yeni arayışlar, radyolojik testlerdeki ilerlemeler ve yeni laboratuvar testleri geliştirme çabaları, değişen fungal epidemiyolojiyi de kapsayacak şekilde İA dahil invaziv fungal infeksiyonların (İFİ) gelişmesini önlemek ve erkenden sağaltımı sağlamaya yöneliktir.

## Mikrolojik Özellikler

İA'ya neden olan en yaygın türler, büyük çoğunluğu *Aspergillus fumigatus* olmakla birlikte, *A. flavus*; *A. terreus*'tur. *A. niger* daha nadir olarak izole edilmektedir (1).

*Aspergillus* türleri, değişik besiyerlerinde kolayca üreyebilen mantarlardır. Oldukça geniş ısı yelpazesinde 24-72 saatte hızlıca üremektedirler. Kan kültürleri hala nadiren pozitifdir ve sıklıkla invaziv hastalıktan çok kontaminasyonu yansıtmaktadır (4). Patojenik *Aspergillus* türlerinin ayırt edici karakteristik özelliği 37°C'de üreyebilmeleridir. Ayrıca, *A. fumigatus* 45°C ve üzerinde üreyebilmektedir. Bir *Aspergillus* türünün olası tanısı genellikle tipik sporlanmanın olduğu besiyerinde mikroskopik ve makroskopik koloni görünümüyle kolayca yapılmaktadır (1).

## Tanı Yöntemleri

İA'nın tanısı, klinik belirtiler, kültürde üreme, histopatolojik özellikler, kültür dışı testler ve radyolojik tetkiklerden faydalanılarak konulmaya çalışılmakla birlikte, kesin tanı koymak her zaman kolay değildir (5). Kesin tanı histopatolojik olarak hifa invazyonunun gösterilmesi ve kültür pozitifliğiyle konulmaktadır (5). Patolojik örneklerde *Aspergillus* hifaları Gomori metenamin gümüş boyası veya Periyodik-Asit Schiff (PAS) gibi fungal boyalarla çok kolay boyanmaktadır. *Aspergillus* hifa-

ları 3-6 µm çapında, şeffaf, septalı ve dar açılarla dallanan yapıdadır (1). Bu özellikleriyle genellikle zigomikoz etkenlerinden ayrılmasına rağmen *Fusarium*, *Scedosporium* (*Pseudallescheria*) ve diğer fırsatçı küf mantarlarından ayırt edilmesi güçtür. Bu durumda üreme özelliklerinden faydalanılmaktadır (1). Ayrıca, invaziv bir yöntem olan doku biyopsileri yüksek riskli ve kanama problemi olan hastalarda her zaman uygulanamamaktadır. Biyopsi ve kültür sonuçlarının uzun sürede çıkması veya biyopsi yapabilmek için pansitopeninin düzelmesinin beklenmesi, sağaltım kararının gecikmesine de neden olabilmektedir (6). Ancak, kültür ile tür düzeyinde doğru tayin yapılabilmekte ve gerektiğinde duyarlılık testi ile İA'nın sağaltımı yönlendirilebilmektedir. Balgam, bronşial yıkama ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinden yapılan kültürler, ağırlıklı olarak immünkompromize hastalarda İA tanısı için yüksek pozitif tahmin değerine sahiptir (>%60). Buna rağmen duyarlılık düşüktür (<%30) ve genellikle pozitiflik hastalığın geç döneminde ortaya çıkmaktadır (7). Kan kültürlerinin de tanı değeri düşüktür. Ancak, kan kültüründe *A. terreus* üremesi, fungemi-yi gösterebilir (8).

İnvaziv pulmoner aspergillozun tanısında radyolojik bulgular da yardımcıdır. Duyarlılık ve özgüllükleri düşük olduğundan düz akciğer grafilerinin tanıdaki değeri sınırlıdır (9). Buna rağmen, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) invaziv pulmoner aspergillozun erken tanı ve sağaltım kararı için önemli bir ilerleme olarak kabul edilmektedir (6). Febril nötropenik hastalarda yapılmış bir çalışmada, erken ve rutin olarak BT kullanımı sayesinde uygulanan antifungal ve cerrahi sağaltımın, hastalık bulgularının geç dönemde fark edildiğinde başlanana göre sağ kalım oranını anlamlı ölçüde artırdığı bildirilmiştir (9). Ayrıca, YÇBT kullanımı ile BAL, perkütan iğne biyopsisi ve açık akciğer biyopsisi gibi invaziv tanı yaklaşımlarının kullanım sıklığı da azalmaktadır (2).

YÇBT ile, pulmoner aspergillozun erken dönemlerinde küçük kama şeklinde subplevral lezyonlar veya nodülleri fark etmek mümkün olabilir (hale belirtisi). Ağır nötropenili hastalarda hale belirtisi, akut İA için oldukça spesifiktir. Buna rağmen duyarlılığı düşüktür (%33-60) ve bu görüntü erken kaybolabilir (10). İA tanısında faydalı olabilmesi için infeksiyonun ortaya çıkışından ilk beş gün içinde BT uygulanması önerilmektedir. Nötrofillerin ortaya çıkışıyla bu lezyonlar birleşir ve kaviteleşme gösterir. Geç invaziv infeksiyonun klasik bir belirtisi olan "hava-hilal" belirtisi oluşur. Buna rağmen, "hava-hilal" belirtisi tipik olarak infeksiyonun üçüncü haftasına kadar ortaya çık-

mayabilir ve İA tanısına oldukça yardımcı olan bu görünüm geç dönemde ortaya çıkabilir (11). Yüksek riskli, nötropenik ve kemik iliği nakli yapılmış hastalarda invaziv pulmoner aspergillozun tanısında YÇBT bulguları kullanılmaktadır. Ancak, solid organ nakli yapılmış hastalar gibi birçok hasta grubunda YÇBT bulguları tek başına yararlı değildir. Nokardia ve diğer fırsatçı patojenler de akciğerde benzer nodüller ve kaviter lezyonlar yapabilmektedir (1).

#### Kültür Dışı Tanı Yöntemleri

İA'nın hızlı tanısında kültür dışı yöntemler de kullanılmaktadır (5). Antikor testleri geliştirilmiş olmasına rağmen, immünsüpre hastalarda antikor yanıtı iyi olmadığından tanıda sınırlı yarar sağlamaktadır (1).

Galaktomannan (GM), İA'lı hastaların serumunda saptayabilen *Aspergillus*'a ait polisakkarid yapıda hücre duvar komponentidir (12). İA tanısı için, lateks aglutinasyon testine göre limiti 10 kat düşürerek GM'yi 0,5 ng/ml kadar düşük konsantrasyonlarda saptayabilen monoklonal antikor kullanan bir sandviç ELISA testi lisans almıştır (Platelia *Aspergillus*, Sonofi Diagnostics Pasteur, Marnes-la-Coquette, France; BioRad, Redmond, Washington) (1). Lösemi nedeniyle kemoterapi uygulanan ağır nötropenik ve flukonazol profilaksisi altındaki kemik iliği nakli yapılmış hastalarda İA'nın tanısı için GM'nin rolü araştırılmıştır (13). Bu çalışmalarda duyarlılık %67-100, özgüllük ise %86-99 arasında değişmektedir (2). Yine seri izlem yapıldığında GM testinin İA tanısını ortalama 6-14 gün öne çektiği gösterilmiştir (12). Ancak, hastaların immün durumu, anti-GM antikorlarının varlığı, diyet, antifungal ve antibakteriyel sağaltım, GM testinin performansını ve değerlendirilmesini etkileyebilmektedir (13). Piperasilin-tazobaktam olmak üzere beta-laktam antibiyotik alanlarda, tahıl ürünleri, makarna, ek besleyici gıdalar, gıda üretiminde sıklıkla kullanılan *A. oryzae*'nin fermentasyon ürünleriyle üretilen soya fasulyesi tüketen kişilerde yanlış pozitiflikler olabilmektedir. Serum dışı sıvılarda özellikle BAL sıvısında GM testinin duyarlılığı yüksekken, özgüllüğü düşüktür (2).

1, 3-β-D-glukan (BG), *Zygomycetes* veya *Cryptococcus neoformans* dışındaki birçok patojenik maya ve filamentöz mantarların hücre duvar komponentidir. BG'nın 1 pg/ml seviyelerini bile saptayabilen oldukça duyarlı kolorimetrik bir test ticari olarak bulunmaktadır. Sınırlı çalışmalarda duyarlılık %55-100, özgüllük %52-100 olarak bildirilmiştir (14, 15). Bakteriyel infeksiyon, siroz, hemodiyaliz, abdominal cerrahi, kemoterapi ve antibiyotik uygulaması durumlarında yanlış pozitiflikler bildirilmiştir (2). BG testinin daha düşük oranda duyarlı ve tekrarlanabilir olduğu, İA'da GM testine göre daha geç pozitifleştiği kabul edilmektedir (16). Yeni bir çalışmada ise, hematolojik maligniteli yüksek riskli nötropenik hastalarda GM ve BG testlerinin kombine kullanımının duyarlılık ve özgüllüğü arttırdığı bildirilmiştir (17). BG testi, GM testine göre daha geniş bir mantar spektrumuna sahiptir. Bu nedenle invaziv mantar infeksiyonu için yüksek risk taşıyan hastalarda preemp-tif sağaltım endikasyonunu genişletebilmektedir. Bu nedenle

pozitif BG testinin tanı ve optimal preemp-tif sağaltımı belirle-medeki yerinin kesin olmadığı varsayılmaktadır (1).

#### Moleküler Tanı Yöntemleri

*Aspergillus* nükleik asitlerini saptayan polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testinin İA'nın erken tanısındaki değeri giderek artmaktadır. PZR testi, hızlı tanı şansı vermekte ve *Aspergillus* yanında diğer fırsatçı mantarları cins düzeyinde saptayabilmektedir (18). PZR'nin duyarlılığı mükemmel olmasına rağmen özgüllüğü düşüktür. Yanlış pozitiflikler de yaygın olarak görülmektedir (2). Ayrıca, örnek tipi (serum, BAL sıvısı), amplifikasyon yöntemi (nested veya konvansiyonel PZR), protokol (real-time kantitatif veya konvansiyonel PZR) ve primer seçimi (*Aspergillus* veya tüm küf, tüm fungal primerler) gibi konular hala standardize edilmemiştir. Ticari sistemlerin henüz olması İA tanısındaki kullanımını kısıtlamaktadır.

#### Testlerin Birlikte Kullanımı

İA tanısı için kültür dışı yöntemlerde duyarlılığın yeterli olmaması ve infeksiyonun herhangi bir döneminde pozitifleşebilmeleri nedeniyle, bu testlerin kombine edilmesi üzerinde durulmuştur (1). Florent ve ark. antifungal profilaksi alan hematolojik maligniteli hastalarda PZR ve GM testlerinin birlikte kullanımının duyarlılığı %83,3, negatif tahmin değerini ise %97,6 oranında arttırdığını bildirmişlerdir. Buna rağmen bu kombinasyonun özgüllüğü ve pozitif tahmin değerini azalttığı bildirilmiştir (19). Ayrıca 11'inin İA tanısı aldığı 40 hematolojik maligniteli yüksek riskli hastada yapılan küçük bir retrospektif çalışma, GM ve BG testlerinin kombine edilmesiyle duyarlılık ve negatif tahmin değerleri etkilenmeden özgüllük ve pozitif tahmin değerinin %100 yükseldiğini göstermiştir (17).

Sonuç olarak, klinik bulgular ile birlikte radyolojik, mikrobiyolojik ve serolojik tanı testlerinin birlikte kullanımı önerilmektedir. İnvaziv aspergillozun tanısında bir standardizasyon sağlanarak önemli bir ilerleme kaydedilmesine rağmen, *Aspergillus* infeksiyonlarının üçte birinden fazlasında ölüm öncesi tanı konamamaktadır (2, 5).

#### Sağaltım

Antifungal sağaltımda önemli ilerlemelere rağmen İA'da güncel sağaltım seçeneklerinin başarısı sınırlı kalmıştır. Sağaltım başarısı, konağın immün durumu ve tanı anında infeksiyonun yaygınlığı gibi birçok faktöre bağlıdır (1). Genel olarak, invaziv fungal infeksiyonların önlenmesi ve sağaltımında profilaksi, empirik antifungal sağaltım, preemp-tif antifungal sağaltım ve kanıtlanmış fungal infeksiyonun sağaltımı olmak üzere başlıca dört strateji uygulanmaktadır (Tablo 1) (20).

**Tablo 1. İnvaziv Fungal İnfeksiyonlarının Önlem ve Sağaltım Stratejileri (20 Nolu kaynaktan alınmıştır)**

Strateji	Tanımlama
Profilaksi	İnfeksiyon riskinin yüksek olduğu dönemde fungal infeksiyonları önlemek üzere antifungal sağaltımın başlanması
Empirik sağaltım	Febril nötropenik hastalarda mevcut antifungal sağaltımın değiştirilmesi veya başlanması. Genellikle ateş 4-7 günlük uygun antibakteriyel sağaltıma rağmen devam etmektedir ve kaynak tespit edilememiştir.
Preemptif sağaltım	Empirik sağaltıma benzer. Erken İFİ sağaltımı amaçlanmaktadır. Ancak, radyolojik bulgular, laboratuvar belirteçler veya her ikisi İFİ tanısını desteklemektedir
Kanıtlanmış İFİ sağaltımı	European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Mantar Çalışma Grubu kriterlerine göre kesin veya olası İFİ varlığı (5).

Erken ve etkili antifungal sağaltım, invaziv aspergillozda klinik iyileşmeyi sağlayan önemli bir kriterdir. Ancak, erken tanı konulması daha önce de belirtildiği gibi oldukça güçtür. Yıllardır altın standart olarak kabul edilen amfoterisin B deoksikolatın etkinliği sınırlıdır ve toksik etkileri oldukça fazladır (21). Bu nedenle, amfoterisin B'nin lipid formülasyonları, ekinokandinler ve yeni azoller gibi *Aspergillus*'a etkili yeni antifungal ilaçlar geliştirilmiştir. *Aspergillus*'a etkili antifungal ilaçların avantaj ve dezavantajları Tablo 2'de gösterilmiştir (21).

**Tablo 2. Aspergillus Türlerine Etkili Antifungal İlaçlar (21 Nolu kaynaktan alınmıştır)**

	Antifungaller	Avantaj ve dezavantajlar
Polienler	Amfoterisin B deoksikolat	Sınırlı etki. Artmış mortalite ve hastane maliyetine neden olan toksik etkiler. Devamlı infüzyonla toksik etkilerde azalma.
	Amfoterisin B lipid formülasyonları: L-AmB, ABLCD, ABCD	AmB'den daha az toksisite. Sistemik toksisite: ABCD>>ABLC>L-AmB Yüksek dozlarda artmış etki. Maliyette artış.
Triazololler	İtrakonazol	İkinci basamak ve ardışıl oral sağaltımda endike. IV formda azalmış etki. Kemoterapi ile etkileşim sonrası karaciğer/böbrek toksisitesi. Gastrointestinal yan etkiler.
	Vorikonazol	Avantajlarından dolayı birçok hastada primer sağaltım endikasyonu. İlaç etkileşimleri. Görme, karaciğer ve deri yan etkileri.
	Posakonazol	Klinik uygulamalarda iyi tolerans. Sadece oral form.
Ekinokandinler	Kasopofungin, mikafungin, anidulafungin	Kurtarma ve kombinasyon sağaltımı. İyi tolerans. Siklosporin ile ilaç etkileşimi.

### Vorikonazol

Vorikonazol İA'ya etkili geniş spektrumlu bir triazoldür. İnvaziv aspergillozlu hastalarda primer sağaltım seçeneği olarak önerilmektedir (21). Hem oral hem intravenöz formu bulunmaktadır. *A. terreus* dahil birçok *Aspergillus* türüne karşı potent fungusidal etkiye sahiptir (1, 21). Primer sağaltımda vorikonazolün önerilmesi amfoterisin B deoksikolat ile yapılan randomize karşılaştırmalı çalışma sonucunda gerçekleşmiştir (22). Bu çalışmada, vorikonazolün klinik başarısı %52 iken amfoterisin B deoksikolatın %31 olduğu bildirilmiştir. Santral sinir sistemi infeksiyonları gibi ekstrapulmoner infeksiyonları olan hastalar ve kemik iliği nakli yapılmış hastalar gibi mortalitesi oldukça yüksek olan hastalarda vorikonazolün üstünlüğü gösterilmiştir (21, 22). Vorikonazolün uzun süreli sağ kalmı da üstün olduğu bildirilmiştir (22).

Vorikonazol, iyi tolere edilebilmekte ve uygun farmakokinetik özellikler sergilemektedir. Siklosporin, takrolimus ve sirolimus gibi immünsüpresif ajanlarla etkileşmektedir. Sirolimusla birlikte kullanımı kontrendikedir. En yaygın yan etkisi geri dönüşümlü görme bozukluklarıdır. Hastaların yaklaşık %30'unda geliştiği bildirilmektedir (21, 22). Bu etki dozla iliş-

kilidir ve patolojik sekel kalmaksızın ışık algılamasında geçici bir artış veya değişim ortaya çıkmaktadır. Diğer yan etkiler oldukça azdır. Karaciğer fonksiyon bozuklukları %10-15, deride döküntü %6, bulantı ve kusma %2 ve iştahsızlık %1 oranlarında görülmektedir (1).

#### **Amfoterisin B Deoksikolat**

Kırk yıldan fazla süredir amfoterisin B deoksikolat, İA'lı hastaların sağaltımında standart olmuştur (21). Özellikle yüksek riskli hasalarda amfoterisin B deoksikolat sınırlı etki göstermekte, böbrek yetmezliği gibi önemli yan etkilere neden olmakta, mortalite ve maliyeti artırmaktadır (21,22). Ayrıca, *A. terreus* gibi türlerde direnç problemi bulunmaktadır (21).

#### **Amfoterisin B Lipid Formülasyonları**

Amfoterisin B'nin lipid formülasyonları, daha düşük toksik etki ve daha yüksek doz uygulanmasını sağlamaktadır (1). İnvaziv aspergillozda lipid formülasyonların optimal dozları henüz kesinleşmemiş olmasına rağmen, 3-5 mg/kg/gün veya daha yüksek dozlarının iyi sonuçlar sağladığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (23). Lipid formülasyonlar, İA'nın kurtarma sağaltımında da kullanılmaktadır. Amfoterisin B'nin kolloidal dispersiyon formu İA'nın primer sağaltımında kullanılmıştır (24, 25). Ancak sonuçlar hayal kırıklığı yaratmıştır. Amfoterisin B deoksikolat ile karşılaştırıldığında sadece toksik etkilere minimal bir azalma olmuş sonuçlarda iyileşme saptanmamıştır. Bu çalışma sonuçları lipid formülasyonların standart amfoterisin B'den oldukça pahalı olmasına rağmen mali kaynaklar elverdiği takdirde mortalite ve morbiditesi yüksek olan riskli gruplarda kullanılabileceğini göstermektedir (1). Ancak, İA'da ilk sağaltım seçeneğini vorikonazol oluşturmaktadır.

#### **Diğer Triazololler**

*Aspergillus*'a etkili olmasına karşın, sadece oral formunun bulunması, biyoyararlanımının iyi olmaması, ilaç etkileşimi ve toksik etkilerinin olması nedeniyle, yüksek riskli İA'lı hastalarda bu bileşiklerden itrakonazolün etkinliği sınırlı kalmıştır (21). Sadece oral sağaltım alabilecek daha az immünsüpresyonlu hastalarda ve ardışıl sağaltımda bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (1, 21).

Vorikonazol yanında diğer ikinci kuşak triazolollerden posakonazol ve ravukonazol, *Aspergillus* dahil geniş bir etki spektrumu elde etmek için üretilmiştir. Posakonazolün sadece oral formu bulunmaktadır ve *Aspergillus*'a etkinliği in vitro ve in vivo çalışmalarda gösterilmiştir (1, 21). Konvansiyonel antifungal sağaltıma yanıtız veya tolere edemeyen İA'lı hastalarda yapılan dıştan kontrollü çok merkezli bir çalışmada, posakonazolün kurtarma sağaltımında etkin olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada posakonazol alan 107 hastanın 47 (%44)'sinde yan etki saptanmıştır (26). Gastrointestinal yan etkilerden bulantı (%12), kusma (%5), iştahsızlık (%3) ve karın ağrısı (%2), karaciğere ait yan etkilerden karaciğer enzimlerinde artış (%3) veya alanin aminotransferaz yüksekliği

(%2) ve deri döküntüsü (%4) bildirilmiştir. Yapılan farmakokinetik çalışmalara göre posakonazolün besin veya sıvılarla birlikte alınması önerilmektedir. Ravukonazol ise, erken faz klinik çalışmalarda değerlendirilmiş ve etkinliği hayvan çalışmalarda da gösterilmiştir (1).

#### **Ekinokandinler**

Ekinokandinler, *Aspergillus* türlerine etkili yeni sınıf bir antifungaldir (27). İntravenöz olarak uygulanırlar ve fungusların hücre duvarında  $\beta$ -1,3-glukan sentezi için gereken glukan sentetaz enzimini engellerler (28). Bu etkiler fungusidal değildir ancak hücre duvar gelişimini durdururlar. Bu yüzden ekinokandinler, kurtarma sağaltımında veya özellikle yeni azoller olmak üzere diğer antifungallerle kombinasyon sağaltımlarında tercih edilmektedir (21, 27). Ekinokandinler grubu içinde kaspofungin, mikafungin ve anidulafungin yer almaktadır. Kaspofungin, oldukça iyi tolere edilebilen bir antifungaldir (27).

#### **Kombinasyon Sağaltım**

İnvaziv aspergilloz sağaltımında amfoterisin B, yeni azoller ve ekinokandinlerin etkili olduğu insan ve hayvan çalışmalarında gösterilmesine rağmen, tedavi başarısızlığı ve mortalite yüksekliği hala devam etmektedir. Kurtarma sağaltımlarının da başarısı düşüktür (27). Başarıyı artırmak için hücre membranını etkileyen polienler ve triazolollerle hücre duvarını etkileyen ekinokandinlerin kombine edilmesi gündeme gelmiştir (27). Azollerle amfoterisin B arasında ise antagonizma olduğu bildirilmiştir (29). Azollerin kullanımıyla hücre duvarındaki ergosterol azalmakta ve amfoterisin B'nin hedefi bu şekilde ortadan kalkarak antagonizma ortaya çıkmaktadır. Yeni azollerle yapılan diğer klinik çalışmalarda ise bu etki gösterilememiştir. Bu antagonizmanın kliniğe yansımaları sınırlı kalmıştır (30).

İnvaziv aspergillozun kurtarma sağaltımında kaspofungin-vorikonazol ve kaspofungin-amfoterisin B kombinasyonlarını değerlendiren çok merkezli prospektif bir çalışmada önceki antifungallere yanıtız hastalarda tedavi sonunda %55 ve tedavinin 84. gününde %49'luk başarı elde edilmiştir (27).

Sonuç olarak, İA'nın primer sağaltımında vorikonazol tercih edilmelidir. Vorikonazolü tolere edemeyen, kullanması kontrendike olan veya sağaltıma rağmen hastalığı ilerleyen hastalarda amfoterisin B lipid formülasyonları, ekinokandinler veya diğer triazololler alternatif seçenekler olarak değerlendirilmelidir. Prospektif klinik çalışma verileri bulunmadığından primer sağaltımda kombinasyon henüz rutin olarak önerilmemektedir. Ancak ilerleyen infeksiyonda tek antifungal ile kötü gidişatı engellemek için kurtarma sağaltımı olarak ikinci bir antifungal eklenebilir. İntravenöz sağaltımdan sonra oral azollerle ardışıl sağaltım iyi bir seçenek olabilir. İnvaziv aspergillozda antifungal sağaltımın optimal süresi bilinmemesine rağmen, konak savunmasının düzelmesi klinik olarak başarının köşe taşı oluşturmaktadır (2).

## KAYNAKLAR

1. Patterson TF. *Aspergillus species*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:2958-73.
2. Chamilos G, Kontoyiannis DP. Defining the diagnosis of invasive aspergillosis. *Med Mycol* 2006; 44 (Suppl): 163-72.
3. Denning DW. Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 781-803.
4. Perfect JR, Cox GM, Lee JY, et al. The impact of culture isolation of *Aspergillus species*: A hospital-based survey of aspergillosis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1824-33.
5. Ascioğlu 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: 7-14.
6. Kontoyiannis DP, Bodey GP. Invasive aspergillosis in 2002: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 161-72.
7. Horvath JA, Dummer S. The use of respiratory-tract cultures in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. *Am J Med* 1996; 100: 171-8.
8. Kontoyiannis DP, Sumoza D, Tarrand J, Bodey GP, Storey R, Raad II. Significance of aspergillemia in patients with cancer: a 10-year study. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 188-189.
9. Caillot D, Casasnovas O, Bernard A, et al. Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery. *J Clin Oncol* 1997; 15: 139-47.
10. Lee YR, Choi YW, Lee KJ, Jeon SC, Park CK, Heo JN. CT halo sign: the spectrum of pulmonary diseases. *Br J Radiol* 2005; 78: 862-865.
11. Caillot D, Couaillier JF, Casasnovas O, et al. Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. *J Clin Oncol* 2001; 19: 253-59.
12. Maertens J, Van Eldere J, Verhaegen J, Verbeken E, Verschakelen J, Boogaerts M. Use of circulating galactomannan screening for early diagnosis of invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients. *J Infect Dis* 2002; 186: 1297-306.
13. Mennink-Kersten MA, Donnelly JP, Verweij PE. Detection of circulating galactomannan for the diagnosis and management of invasive aspergillosis. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 349-57.
14. Odabasi Z, Mattiuzzi G, Estey E, et al. Beta-D-glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: validation, cutoff development, and performance in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 199-205.
15. Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH, et al. Multicenter clinical evaluation of the (1-3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 654-59.
16. Kawazu M, Kanda Y, Nannya Y, et al. Prospective comparison of the diagnostic potential of real-time PCR, double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for galactomannan, and a (1-3)-beta-D-glucan test in weekly screening for invasive aspergillosis in patients with hematological disorders. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2733-41.
17. Pazos C, Ponton J, Del Palacio A. Contribution of (1-3)-beta-D-glucan chromogenic assay to diagnosis and therapeutic monitoring of invasive aspergillosis in neutropenic adult patients: a comparison with serial screening for circulating galactomannan. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 299-305.
18. El-Mahallawy HA, Shaker HH, Ali Helmy H, Mostafa T, Razak Abo-Sedah A. Evaluation of pan-fungal PCR assay and *Aspergillus* antigen detection in the diagnosis of invasive fungal infections in high risk paediatric cancer patients. *Med Mycol* 2006; 44: 733-9.
19. Florent M, Katsahian S, Vekhoff A, et al. Prospective evaluation of a polymerase chain reaction-ELISA targeted to *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus flavus* for the early diagnosis of invasive aspergillosis in patients with hematological malignancies. *J Infect Dis* 2006; 193: 741-7.
20. Segal BH, Almyroudis NG, Battiwalla M, et al. Prevention and early treatment of invasive fungal infection in patients with cancer and neutropenia and in stem cell transplant recipients in the era of newer broad-spectrum antifungal agents and diagnostic adjuncts. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 402-9.
21. Patterson TF. Treatment of invasive aspergillosis: Polyenes, echinocandins, or azoles? *Med Mycol* 2006; 44 (Suppl): 357-62.
22. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 2002; 347: 408-15.
23. Linden PK, Coley K, Fontes P, Fung JJ, Kusne S. Invasive aspergillosis in liver transplant recipients: Outcome comparison of therapy with amphotericin B lipid complex and a historical cohort treated with conventional amphotericin B. *Clin Infect Dis* 2003; 37:17-25.
24. Bowden R, Chandrasekar P, White MH, et al. A double-blind, randomized, controlled trial of amphotericin B colloidal dispersion versus amphotericin B for treatment of invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 359-66.
25. Walsh TJ, Goodman JL, Pappas P, et al. Safety, tolerance, and pharmacokinetics of high-dose liposomal amphotericin B (AmBisome) in patients infected with *Aspergillus* species and other filamentous fungi: Maximum tolerated dose study. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3487-96.
26. Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, et al. Treatment of Invasive Aspergillosis with Posaconazole in Patients Who Are Refractory to or Intolerant of Conventional Therapy: An Externally Controlled Trial. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 2-12.
27. Maertens J, Glasmacher A, Herbrecht R, et al. Multicenter, non-comparative study of caspofungin in combination with other antifungals as salvage therapy in adults with invasive aspergillosis. *Cancer* 2006; 15: 107: 2888-97.
28. Bowman JC, Hicks PS, Kurtz MB, et al. The antifungal echinocandin caspofungin kills growing cells of *Aspergillus fumigatus* in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 3001-12.
29. Schaffner A, Frick PG. The effect of ketoconazole on amphotericin B in a model of disseminated aspergillosis. *J Infect Dis* 1985; 151: 902-10.
30. George D, Kordick D, Minitzer P, Patterson TF, Andriole VT. Combination therapy in experimental invasive aspergillosis. *J Infect Dis* 1993; 168: 692-8.

[SS-01] [Sözel Sunumlar 1, Tarih: 15.03.2007 / 10.50-11.50 Salon: Salon A]

**TSK rehabilitasyon merkezinde 2006 yılı nozokomiyal infeksiyon sürveyansı**Uğur Demirpek<sup>1</sup>, Devrim Karasakal<sup>1</sup>, Kamil Uzunoğlu<sup>1</sup>, Haydar Möhür<sup>1</sup>, Tunçer Haznedaroğlu<sup>2</sup><sup>1</sup>TSK Rehabilitasyon Merkezi<sup>2</sup>GATA Heh Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi

Spinal kord ve beyin hasarlı olgular başta olmak üzere rehabilitasyon tıbbi alanında sağlanan gelişmeler, hasta yaşam süresinin uzaması ile yaşam kalitesinin artışı sağlarken, bu tür hastalıkların doğası gereği uzun süreli, bazen invaziv girişimleri içeren, tedavi modaliteleri hastane infeksiyonu riskini de beraberinde taşımaktadır. Bu hasta grubu, hastanede kalış sürelerinin uzun olması ve fiziksel durumlarının onları infeksiyonlara daha açık hale getirmesi sebebiyle hastane infeksiyonları açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada 2 Ocak-31 Aralık 2006 tarihleri arasında TSK Rehabilitasyon Merkezine ait kliniklerdeki hastalarda izlenen nozokomiyal infeksiyon oranları, infeksiyonun geliştiği bölgeler, infeksiyon etkenleri, hastane infeksiyon hızlarının sunulması amaçlanmaktadır. 2006 yılında TSK Rehabilitasyon Merkezinde yatan 3376 hastanın %5'inde hastane infeksiyonu epizodu saptanmıştır. Saptanan nozokomiyal infeksiyon tipleri: ÜSİ (%87,7); Yumuşak doku infeksiyonu (%7); Dekübit ülseri infeksiyonu (%3); Cerrahi alan infeksiyonu (%1,1); Kan dolaşımı infeksiyonu (%0,5) şeklinde sıralanmaktadır. Merkezimizde, hastane infeksiyon hızı oranları ise; Spinal Kord kliniği (%50,0) Akut Bakım kliniği (%41,1), Beyin Hasarı kliniği (%14,7), Ortopedik Rehabilitasyon kliniği (%4,7) idi. İzole edilen hastane infeksiyon etkenleri ise sıklık sırasına göre *E.coli* (%39); *Acinetobacter baumannii* (%189); *Klebsiella pneumoniae* (%17,6); *Pseudomonas sp.* (%6,9); *S.aureus* (%4,5); *Candida albicans* (%1,7) şeklindedir. Nozokomiyal infeksiyon etkenleri içinde en çok *E.coli* izole edilmiştir. *Staphylococcus aureus*'a bağlı infeksiyonların %87,5 oranında Metisiline dirençli (MRSA) olarak saptanmıştır. Rehabilitasyon merkezlerinde hastane infeksiyonlarından korunma ve kontrolü en uygun maliyetle yapabilmek için sürveyansın aktif ve titizlikle yapılması oldukça önemlidir. Çalışmalarımıza göre; rehabilitasyon hastalarının tedavi amaçlı cihaz ve tesisleri (havuz, kondisyon aletleri, HBO) sık kullanma zorunluluklarının bulunması, gerek hastane ortamında gerekse toplumda sağlık personeli ve toplumun diğer bireyleriyle doğrudan ya da dolaylı temas olasılıklarının diğer hasta gruplarına göre çok daha fazla olmasının, çoklu antibiyotik direnç paterni taşıyan infeksiyon etkenlerinin sağlık kurumu ve/veya toplum içinde yayılmasına neden olabilecek önemli bir faktör olduğu doğrultusundadır. Bu nedenle akut bakım merkezlerinde olduğu Hİ önlenmesine yönelik aktif infeksiyon sürveyansı ile izolasyon ve diğer infeksiyon kontrol önlemlerinin zamanında ve eksiksiz alınmasının modern rehabilitasyon merkezlerinin hizmet kalitesinin belirlenmesinin olmazsa olmaz kalite kontrol kuralı olduğu kanısını taşımaktayız.

[SS-02] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Yoğun bakım ünitesinde invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızları: Dört yıllık prospektif sürveyans verilerinin irdelenmesi**Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Zehra Meltem Koçer<sup>2</sup>, Cevahir Haberal<sup>3</sup>, Hande Arslan<sup>4</sup><sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Alanya<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Alanya<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde saptanan nozokomiyal infeksiyon hızı, genel nozokomiyal infeksiyon hızına göre daha yüksektir. Yüksek nozokomiyal infeksiyon hızlarının başlıca nedenlerinden biri YBÜ'nde takip edilen hastaların ciddiyeti nedeniyle invaziv aletlerin sıklıkla kullanılmasıdır. İnvaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyonları, infeksiyon kontrol uygulamaları ile önemli bir kısmının önlenilebilir olması nedeniyle ayrı bir önem arzeder. Bu çalışmada hastanemizde 2003 yılında saptadığımız yüksek invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarını azaltmaya yönelik uygulanan infeksiyon kontrol önlemleri ve sonuçları irdelendi.

**MATERYAL-METOD:** Başkent Üniversitesi Alanya Hastanesi YBÜ'nde yatan hastalar 01 Ocak 2003-31 Aralık 2006 tarihleri arasında hastaya dayalı aktif sürveyans yöntemi ile takip edildi. Hastane infeksiyonları tanısında CDC kriterleri esas alındı. İnvaziv alet takılması ve bakımına yönelik infeksiyon kontrol stratejileri gözden geçirildi. YBÜ personeli invaziv alet takılması ve bakımı açısından eğitime tabi tutuldu. El yıkamayı kolaylaştırmak için elektronik musluklar takıldı. Manusprey kullanımı etkin hale getirildi.

**BULGULAR:** Dört yıllık süre içerisinde saptanan invaziv alet kullanımı oranlarının benzer olmasına rağmen, invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarında anlamlı bir düşüklük saptandı (Tablo-1).

**SONUÇ:** Sürveyans yöntemi olarak invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarının kullanılması, kısıtlı sayıdaki infeksiyon kontrol aktivitelerini infeksiyon hızı yüksek olan bölgelere yoğunlaştırması gibi önemli bir avantaj sağlamaktadır. İnvaziv alet ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarımızın azaltılmasında ve nozokomiyal infeksiyonların kümeleşmesinin önlenmesinde el yıkama, eldiven kullanımı, eğitimin sürekliliği ve genel nozokomiyal infeksiyon kontrol önlemlere uyumun önemli bir etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

**İnvaziv alet kullanım oranlarının ve invaziv alet ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarının yıllara göre dağılımı**

Tarih	ÜK kullanım oranı	ÜK ilişkili İYE*	MV kullanım oranı	VİP*	SVK kullanım oranı	SVK ilişkili bakteremi*
2003	0,76	19,1	0,19	18,9	0,25	4,7
2004	0,76	13,6	0,31	5,9	0,27	11,8
2005	0,76	6,6	0,22	4,8	0,23	9,9
2006	0,60	10,5	0,20	2,7	0,21	5,6

ÜK: Üriner Kateter, MV: Mekanik ventilatör, SVK: Santral venöz kateter, İYE: İdrar yolu infeksiyonu, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, \*: 1000 invaziv alet gününde

[SS-03] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Bir yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal geçişli *Candida parapsilosis* mini salgınına moleküler yaklaşım**Murat Dizbay<sup>1</sup>, Ayşe Kalkancı<sup>2</sup>, Büşra Ergüt Sezer<sup>1</sup>, Firdevs Aktaş<sup>1</sup>, Sibel Aydoğan<sup>2</sup>, Semra Kuştimur<sup>2</sup><sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Son yıllarda *Candida parapsilosis* türleri nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları etkenleri arasında daha sık izole edilmektedirler. Özellikle non-albicans *Candida parapsilosis* türlerinin sıklığında artış bildirilmektedir. *Candida parapsilosis* klinik olgulardan elde edilen bir türdür. Çalışmamızda nöroloji yoğun bakım ünitesinde 2 haftalık bir süre içinde *Candida parapsilosis*'e bağlı gelişen 4 kandidemi olgusu incelenmiştir. Hastaların hepsine kateter ilişkili kandidemi tanısı konmuştur. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida parapsilosis* türleri, morfolojik ve şekerleri fermente etme özelliklerine ve değişik ısılarda üreme oranlarına göre *Candida parapsilosis* olarak tanımlanmıştır. Farklı hastalardan aynı tür izole edilmesi üzerine moleküler yaklaşıma karar verilmiş ve izolatlar randomize amplifiye polimorfik DNA analizi (RAPD) ile incelenmiştir. Bütün izolatların aynı sayıda bant oluşturduğu, aynı kaynaktan köken aldığı saptanmıştır. Bütün izolatlar amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlı olarak saptanmıştır. Diğer klinik ve çevresel sürveyans örneklerinde üreme görülmemiştir. İnfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasını takiben yeni bir olguya rastlanmamıştır. Bu bildiride sunulan olgular, *Candida parapsilosis*'e bağlı kateter ilişkili fungemilerin nozokomiyal geçişinin olabileceği ve salgın oluşturabileceğinin gösterilmesi açısından önemlidir.

[SS-04] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hastane infeksiyonu etkenlerinin tigesiklin duyarlılıkları

Güliden Ersöz<sup>1</sup>, Alper Akdağ<sup>1</sup>, Feza Otağ<sup>2</sup>, Ali Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Mersin

Bakterilerin direnç oranlarındaki artış yeni antibiyotiklerin keşfi ve kullanımını zorunlu kılmaktadır. Yeni bir antibiyotik olan Tigesiklin pseudomonas dışında pek çok bakteriye etkin olması nedeniyle dirençli infeksiyonlarda yeni bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada hastane infeksiyonu etkeni olduğu bilinen bakterilerin tigesiklin duyarlılığı araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastane infeksiyonu etkeni olduğu bilinen 95 bakteri suşunun Tigesiklin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) E-test ile araştırılmıştır. Bakterilerin izole edildiği olguların 40'ı erkek (%42.1), 55'i kadındı (%57.9). Etkenlerin neden olduğu infeksiyonlar pnömoni (n=30, %31.6), sepsis (25, %26.3), idrar yolu infeksiyonu (21, %22.1), cerrahi alan infeksiyonu (14, %15.8), diyabetik ayak infeksiyonu (4, %3.2) ve sinüzit (1, %1.1).

**BULGULAR:** Etkenlerin dağılımı ve Gram negatif bakterilerin genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz oranları tabloda verilmiştir. *S. aureus*'ların metisilin direnci %82.4 bulunmuştur. Tigesiklin ortalama MİK değerleri tabloda verilmiştir. MRSA, *Klebsiella* ve *Acinetobacter* suşlarında Tigesiklin MİK değerleri beklenenin üstünde olduğu tespit edildi.

**SONUÇ:** Hastane infeksiyonu etkenleri olması nedeniyle MSSA, enterokok, pnömokok gibi duyarlı suşlar haricinde daha sık izole edilen diğer bakteri tiplerinde tigesiklin duyarlılığın düşük olduğu saptandı.

**Tablo: Hastane infeksiyonu etkenleri ve duyarlılıkları**

	Sayı	%	GSBL %	Tigesiklin MİK (Ort±SS)
<i>E.coli</i>	30	31.6	63.3	1,00±0.88
<i>Acinetobacter</i> spp	21	22.1	0	2.31-2.80
<i>Klebsiella</i> spp	9	9.5	44.4	2.67±3.67

MRSA	14	14.7	-	9.31±33.30
MSSA	3	3.2	-	0.86±0.99
<i>Proteus</i> spp	3	3.2	0	2.67±1.15
<i>S.maltophilia</i>	3	3.2	100	0.23±0.16
<i>Enterokok</i>	7	7.4	-	0.29±0.39
<i>Enterobacter</i> spp	2	2.1	100	1
<i>Citrobacter</i> spp	1	1.1	100	0.38
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.1	0	3.00
Pnömokok	1	1.1	-	0.19
Toplam	95	100	41.4	2.65±12.84

\*Gram negatif etkenlerde GSBL oranı

[SS-05][Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hastane infeksiyonu etkeni olan gram negatif nonfermentatif bakterilerde karbapenem direncinin epidemiyolojik ve klinik boyutu: Prospektif çalışma

Utku Kavruk<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Mustafa Özyurt<sup>2</sup>, Ali Acar<sup>1</sup>, Tuncer Haznedaroğlu<sup>2</sup>, Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

Bu çalışmada 1000 yataklı bir eğitim hastanesinin servis ve yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatmakta olan hastalardan izole edilen non-fermentatif gram negatif (NFGN) bakterilerde karbapenem direnci araştırılmış, dirence neden olan risk faktörleri ile direncin epidemiyolojik ve klinik boyutu tartışılmıştır.

**METOD:** Çalışma hastanemizin klinik servislerinde ve YBÜ'nde yatan ve hastane infeksiyonu (HI) tanısı alan hastalara ait NFGN bakterilerde Mart – Ekim 2006 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma kapsamındaki tüm hastalara ait risk faktörleri, demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar verileri bir veri tabanına kaydedildi. HI tanısı CDC kriterleri ile kondu. Bakteri identifikasyonu için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda klasik biyosimik yöntemler ve Mini API cihazı (Biomerieux, Fransa) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile, MBL varlığı kombine disk, çift disk sinerji ve aztreonamı beraberce kullanan yöntem ile araştırıldı.

**SONUÇLAR:** Çalışma kapsamında 4258 hasta izlendi. Bunların 274'ünde HI tanısı kondu ve 416 bakteri soyutlandı. HI saptanan hastaların 92'sinde 175 NFGN bakteri izole edildi ve toplam 66 hastaya ait 117 suş gerçek HI etkeni olarak çalışma kapsamına alındı. Etkenlerin 54(%46.2)'si *Pseudomonas* spp., 60 (%51.3)'ü *Acinetobacter* spp. ve 3 (%2.6)'sı da *Bugholderia* spp. olarak tanımlandı. Etkenlerin 88 (%75.2)'i YBÜ kökenli, 29 (%24.8)'u da servis kökenli idi. Bakterilerin 60 (%51.3)'ü en az bir karbapenem dirençli iken, 57 (%47.2)'si duyarlı bulundu. Karbapenem duyarlılığı *Acinetobacter* suşlarında %33.3, *Pseudomonas* suşlarında %64.8 ve *Burgholderia* suşlarında da %66.7 olarak saptandı. Karbapenem direnç gelişiminde bir başka hastaneden transfer öyküsü, yanık, yoğun bakımda tedavi ve önceden üçüncü kuşak sefalosporin kullanımını risk faktörleri olarak belirlendi. Karbapenem duyarlı ve dirençli hastaların ortalama hastanede yatış süreleri arasında fark olmamasına karşın (40.6 ve 40.4, p=0.98), mortalite gelişiminde anlamlı farklılık gözlemlendi (genel mortalite %50 ve %33, 30 günlük martarite %75 ve %31.3 p=0.02). Toplam 7

[SS-01] [Sözel Sunumlar 1, Tarih: 15.03.2007 / 10.50-11.50 Salon: Salon A]

**TSK rehabilitasyon merkezinde 2006 yılı nozokomiyal infeksiyon sürveyansı**Uğur Demirpek<sup>1</sup>, Devrim Karasakal<sup>1</sup>, Kamil Uzunoğlu<sup>1</sup>, Haydar Möhür<sup>1</sup>, Tunçer Haznedaroğlu<sup>2</sup><sup>1</sup>TSK Rehabilitasyon Merkezi<sup>2</sup>GATA Heh Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi

Spinal kord ve beyin hasarlı olgular başta olmak üzere rehabilitasyon tıbbi alanında sağlanan gelişmeler, hasta yaşam süresinin uzaması ile yaşam kalitesinin artışı sağlarken, bu tür hastalıkların doğası gereği uzun süreli, bazen invaziv girişimleri içeren, tedavi modaliteleri hastane infeksiyonu riskini de beraberinde taşımaktadır. Bu hasta grubu, hastanede kalış sürelerinin uzun olması ve fiziksel durumlarının onları infeksiyonlara daha açık hale getirmesi sebebiyle hastane infeksiyonları açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada 2 Ocak-31 Aralık 2006 tarihleri arasında TSK Rehabilitasyon Merkezine ait kliniklerdeki hastalarda izlenen nozokomiyal infeksiyon oranları, infeksiyonun geliştiği bölgeler, infeksiyon etkenleri, hastane infeksiyon hızlarının sunulması amaçlanmaktadır. 2006 yılında TSK Rehabilitasyon Merkezinde yatan 3376 hastanın %5'inde hastane infeksiyonu epizodu saptanmıştır. Saptanan nozokomiyal infeksiyon tipleri: ÜSİ (%87,7); Yumuşak doku infeksiyonu (%7); Dekübit ülseri infeksiyonu (%3); Cerrahi alan infeksiyonu (%1,1); Kan dolaşımı infeksiyonu (%0,5) şeklinde sıralanmaktadır. Merkezimizde, hastane infeksiyon hızı oranları ise; Spinal Kord kliniği (%50,0) Akut Bakım kliniği (%41,1), Beyin Hasarı kliniği (%14,7), Ortopedik Rehabilitasyon kliniği (%4,7) idi. İzole edilen hastane infeksiyon etkenleri ise sıklık sırasına göre *E.coli* (%39); *Acinetobacter baumannii* (%189); *Klebsiella pneumoniae* (%17,6); *Pseudomonas sp.* (%6,9); *S.aureus* (%4,5); *Candida albicans* (%1,7) şeklindedir. Nozokomiyal infeksiyon etkenleri içinde en çok *E.coli* izole edilmiştir. *Staphylococcus aureus*'a bağlı infeksiyonların %87,5 oranında Metisiline dirençli (MRSA) olarak saptanmıştır. Rehabilitasyon merkezlerinde hastane infeksiyonlarından korunma ve kontrolü en uygun maliyetle yapabilmek için sürveyansın aktif ve titizlikle yapılması oldukça önemlidir. Çalışmalarımıza göre; rehabilitasyon hastalarının tedavi amaçlı cihaz ve tesisleri (havuz, kondisyon aletleri, HBO) sık kullanma zorunluluklarının bulunması, gerek hastane ortamında gerekse toplumda sağlık personeli ve toplumun diğer bireyleriyle doğrudan ya da dolaylı temas olasılıklarının diğer hasta gruplarına göre çok daha fazla olmasının, çoklu antibiyotik direnç paterni taşıyan infeksiyon etkenlerinin sağlık kurumu ve/veya toplum içinde yayılmasına neden olabilecek önemli bir faktör olduğu doğrultusundadır. Bu nedenle akut bakım merkezlerinde olduğu Hİ önlenmesine yönelik aktif infeksiyon sürveyansı ile izolasyon ve diğer infeksiyon kontrol önlemlerinin zamanında ve eksiksiz alınmasının modern rehabilitasyon merkezlerinin hizmet kalitesinin belirlenmesinin olmazsa olmaz kalite kontrol kuralı olduğu kanısını taşımaktayız.

[SS-02] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Yoğun bakım ünitesinde invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızları: Dört yıllık prospektif sürveyans verilerinin irdelenmesi**Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Zehra Meltem Koçer<sup>2</sup>, Cevahir Haberal<sup>3</sup>, Hande Arslan<sup>4</sup><sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Alanya<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Alanya<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde saptanan nozokomiyal infeksiyon hızı, genel nozokomiyal infeksiyon hızına göre daha yüksektir. Yüksek nozokomiyal infeksiyon hızlarının başlıca nedenlerinden biri YBÜ'nde takip edilen hastaların ciddiyeti nedeniyle invaziv aletlerin sıklıkla kullanılmasıdır. İnvaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyonları, infeksiyon kontrol uygulamaları ile önemli bir kısmının önlenilebilir olması nedeniyle ayrı bir önem arzeder. Bu çalışmada hastanemizde 2003 yılında saptadığımız yüksek invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarını azaltmaya yönelik uygulanan infeksiyon kontrol önlemleri ve sonuçları irdelendi.

**MATERYAL-METOD:** Başkent Üniversitesi Alanya Hastanesi YBÜ'nde yatan hastalar 01 Ocak 2003-31 Aralık 2006 tarihleri arasında hastaya dayalı aktif sürveyans yöntemi ile takip edildi. Hastane infeksiyonları tanısında CDC kriterleri esas alındı. İnvaziv alet takılması ve bakımına yönelik infeksiyon kontrol stratejileri gözden geçirildi. YBÜ personeli invaziv alet takılması ve bakımı açısından eğitime tabi tutuldu. El yıkamayı kolaylaştırmak için elektronik musluklar takıldı. Manusprey kullanımı etkin hale getirildi.

**BULGULAR:** Dört yıllık süre içerisinde saptanan invaziv alet kullanımı oranlarının benzer olmasına rağmen, invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarında anlamlı bir düşüklük saptandı (Tablo-1).

**SONUÇ:** Sürveyans yöntemi olarak invaziv alet kullanımı ile ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarının kullanılması, kısıtlı sayıdaki infeksiyon kontrol aktivitelerini infeksiyon hızı yüksek olan bölgelere yoğunlaştırması gibi önemli bir avantaj sağlamaktadır. İnvaziv alet ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarımızın azaltılmasında ve nozokomiyal infeksiyonların kümeleşmesinin önlenmesinde el yıkama, eldiven kullanımı, eğitimin sürekliliği ve genel nozokomiyal infeksiyon kontrol önlemlere uyumun önemli bir etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

**İnvaziv alet kullanım oranlarının ve invaziv alet ilişkili nozokomiyal infeksiyon hızlarının yıllara göre dağılımı**

Tarih	ÜK	ÜK	MV	SVK	SVK	
	kullanım oranı	ilişkili İYE*	kullanım oranı	VİP* kullanım oranı	SVK ilişkili bakteremi*	
2003	0,76	19,1	0,19	18,9	0,25	4,7
2004	0,76	13,6	0,31	5,9	0,27	11,8
2005	0,76	6,6	0,22	4,8	0,23	9,9
2006	0,60	10,5	0,20	2,7	0,21	5,6

ÜK: Üriner Kateter, MV: Mekanik ventilatör, SVK: Santral venöz kateter, İYE: İdrar yolu infeksiyonu, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, \*: 1000 invaziv alet gününde

[SS-03] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Bir yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal geçişli *Candida parapsilosis* mini salgınına moleküler yaklaşım**Murat Dizbay<sup>1</sup>, Ayşe Kalkancı<sup>2</sup>, Büşra Ergüt Sezer<sup>1</sup>, Firdevs Aktaş<sup>1</sup>, Sibel Aydoğan<sup>2</sup>, Semra Kuştimur<sup>2</sup><sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara



Son yıllarda *Candida parapsilosis* türleri nozokomiyal kan dolaşımı infeksiyonları etkenleri arasında daha sık izole edilmektedirler. Özellikle non-albicans *Candida parapsilosis* türlerinin sıklığında artış bildirilmektedir. *Candida parapsilosis* klinik olgulardan elde edilen bir türdür. Çalışmamızda nöroloji yoğun bakım ünitesinde 2 haftalık bir süre içinde *Candida parapsilosis*'e bağlı gelişen 4 kandidemi olgusu incelenmiştir. Hastaların hepsine kateter ilişkili kandidemi tanısı konmuştur. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida parapsilosis* türleri, morfolojik ve şekerleri fermente etme özelliklerine ve değişik ısılarda üreme oranlarına göre *Candida parapsilosis* olarak tanımlanmıştır. Farklı hastalardan aynı tür izole edilmesi üzerine moleküler yaklaşıma karar verilmiş ve izolatlar randomize amplifiye polimorfik DNA analizi (RAPD) ile incelenmiştir. Bütün izolatların aynı sayıda bant oluşturduğu, aynı kaynaktan köken aldığı saptanmıştır. Bütün izolatlar amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlı olarak saptanmıştır. Diğer klinik ve çevresel sürveyans örneklerinde üreme görülmemiştir. İnfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasını takiben yeni bir olguya rastlanmamıştır. Bu bildiride sunulan olgular, *Candida parapsilosis*'e bağlı kateter ilişkili fungemilerin nozokomiyal geçişinin olabileceği ve salgın oluşturabileceğinin gösterilmesi açısından önemlidir.

[SS-04] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hastane infeksiyonu etkenlerinin tigesiklin duyarlılıkları

Güliden Ersöz<sup>1</sup>, Alper Akdağ<sup>1</sup>, Feza Otağ<sup>2</sup>, Ali Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Mersin

Bakterilerin direnç oranlarındaki artış yeni antibiyotiklerin keşfi ve kullanımını zorunlu kılmaktadır. Yeni bir antibiyotik olan Tigesiklin pseudomonas dışında pek çok bakteriye etkin olması nedeniyle dirençli infeksiyonlarda yeni bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada hastane infeksiyonu etkeni olduğu bilinen bakterilerin tigesiklin duyarlılığı araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastane infeksiyonu etkeni olduğu bilinen 95 bakteri suşunun Tigesiklin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) E-test ile araştırılmıştır. Bakterilerin izole edildiği olguların 40'ı erkek (%42.1), 55'i kadındı (%57.9). Etkenlerin neden olduğu infeksiyonlar pnömoni (n=30, %31.6), sepsis (25, %26.3), idrar yolu infeksiyonu (21, %22.1), cerrahi alan infeksiyonu (14, %15.8), diyabetik ayak infeksiyonu (4, %3.2) ve sinüzit (1, %1.1).

**BULGULAR:** Etkenlerin dağılımı ve Gram negatif bakterilerin genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz oranları tabloda verilmiştir. *S. aureus*'ların metisilin direnci %82.4 bulunmuştur. Tigesiklin ortalama MİK değerleri tabloda verilmiştir. MRSA, *Klebsiella* ve *Acinetobacter* suşlarında Tigesiklin MİK değerleri beklenenin üstünde olduğu tespit edildi.

**SONUÇ:** Hastane infeksiyonu etkenleri olması nedeniyle MSSA, enterokok, pnömokok gibi duyarlı suşlar haricinde daha sık izole edilen diğer bakteri tiplerinde tigesiklin duyarlılığın düşük olduğu saptandı.

**Tablo: Hastane infeksiyonu etkenleri ve duyarlılıkları**

	Sayı	%	GSBL %	Tigesiklin MİK (Ort±SS)
<i>E.coli</i>	30	31.6	63.3	1,00±0.88
<i>Acinetobacter</i> spp	21	22.1	0	2.31-2.80
<i>Klebsiella</i> spp	9	9.5	44.4	2.67±3.67

MRSA	14	14.7	-	9.31±33.30
MSSA	3	3.2	-	0.86±0.99
<i>Proteus</i> spp	3	3.2	0	2.67±1.15
<i>S.maltophilia</i>	3	3.2	100	0.23±0.16
<i>Enterokok</i>	7	7.4	-	0.29±0.39
<i>Enterobacter</i> spp	2	2.1	100	1
<i>Citrobacter</i> spp	1	1.1	100	0.38
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.1	0	3.00
Pnömonokok	1	1.1	-	0.19
Toplam	95	100	41.4	2.65±12.84

\*Gram negatif etkenlerde GSBL oranı

[SS-05][Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hastane infeksiyonu etkeni olan gram negatif nonfermentatif bakterilerde karbapenem direncinin epidemiyolojik ve klinik boyutu: Prospektif çalışma

Utku Kavruk<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Mustafa Özyurt<sup>2</sup>, Ali Acar<sup>1</sup>, Tuncer Haznedaroğlu<sup>2</sup>, Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

Bu çalışmada 1000 yataklı bir eğitim hastanesinin servis ve yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatmakta olan hastalardan izole edilen non-fermentatif gram negatif (NFGN) bakterilerde karbapenem direnci araştırılmış, dirence neden olan risk faktörleri ile direncin epidemiyolojik ve klinik boyutu tartışılmıştır.

**METOD:** Çalışma hastanemizin klinik servislerinde ve YBÜ'nde yatan ve hastane infeksiyonu (HI) tanısı alan hastalara ait NFGN bakterilerde Mart – Ekim 2006 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma kapsamındaki tüm hastalara ait risk faktörleri, demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar verileri bir veri tabanına kaydedildi. HI tanısı CDC kriterleri ile kondu. Bakteri identifikasyonu için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda klasik biyosimik yöntemler ve Mini API cihazı (Biomerieux, Fransa) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile, MBL varlığı kombine disk, çift disk sinerji ve aztreonamı beraberce kullanan yöntem ile araştırıldı.

**SONUÇLAR:** Çalışma kapsamında 4258 hasta izlendi. Bunların 274'ünde HI tanısı kondu ve 416 bakteri soyutlandı. HI saptanan hastaların 92'sinde 175 NFGN bakteri izole edildi ve toplam 66 hastaya ait 117 suş gerçek HI etkeni olarak çalışma kapsamına alındı. Etkenlerin 54(%46.2)'si *Pseudomonas* spp., 60 (%51.3)'ü *Acinetobacter* spp. ve 3 (%2.6)'sı da *Bugholderia* spp. olarak tanımlandı. Etkenlerin 88 (%75.2)'i YBÜ kökenli, 29 (%24.8)'u da servis kökenli idi. Bakterilerin 60 (%51.3)'ü en az bir karbapenem dirençli iken, 57 (%47.2)'si duyarlı bulundu. Karbapenem duyarlılığı *Acinetobacter* suşlarında %33.3, *Pseudomonas* suşlarında %64.8 ve *Burgholderia* suşlarında da %66.7 olarak saptandı. Karbapenem direnç gelişiminde bir başka hastaneden transfer öyküsü, yanık, yoğun bakımda tedavi ve önceden üçüncü kuşak sefalosporin kullanımını risk faktörleri olarak belirlendi. Karbapenem duyarlı ve dirençli hastaların ortalama hastanede yatış süreleri arasında fark olmamasına karşın (40.6 ve 40.4, p=0.98), mortalite gelişiminde anlamlı farklılık gözlemlendi (genel mortalite %50 ve %33, 30 günlük martarite %75 ve %31.3 p=0.02). Toplam 7

suşun tarama testi sonucunda MBL enzimi salgıladığı belirlendi.

**SONUÇ:** Karbapenem direnci özellikle YBÜ'lerinden izole edilen NFGN bakteriler arasında gün geçtikçe önemli boyut kazanmakta ve ciddi mortaliteye neden olmaktadır.

[SS-06][Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007 / 10.50 - 11.50 Salon: Salon B]

#### Antibiyotik kullanım sıklığı: Bir devlet hastanesi çalışması

Mehmet Akkuş, Nadiye Bulut

*Dr.Cevdet Aykan Devlet Hastanesi, Tokat*

**AMAÇ:** Hastanemizde antibiyotik kullanım gerekçelerini ve sıklığını belirlemek, antibiyotik kullanımı ile ilgili hastanemizin durumunu irdelemek.

**YÖNTEM:** Bu amaçla nokta prevalans çalışması planlandı. Belirlenen günde servisler ziyaret edilerek yatan tüm hastaların tedavi defterleri ve gözlemleri incelendi. Antibiyotik alan hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların antibiyotik alma nedenleri, kaç gündür aldıkları, uygun ilaç ve doz seçimi, uygun süre gibi kriterler yönünden değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışma günü yatan 384 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 193'ü antibiyotik alıyordu (%53.3). Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı %73.5, cerrahi profilaksi amaçlı kullanım %26.5 idi. Endikasyonuna göre uygun olmayan antibiyotik seçimi %20.1, uygunsuz dozda kullanım %14.5, uygunsuz süre kullanım oranı ise %5.6 idi. Antibiyotik kullanım sıklığı en yüksek klinikler sırasıyla; Kulak Burun Boğaz, Göğüs Hastalıkları ve Üroloji idi, en az antibiyotik kullanım sıklığı olan klinikler ise göz, psikiyatri ve dermatoloji idi. En sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla seftriksion, cefazolin ve sulbaktam-ampisilin idi. Kombine antibiyotik kullanımı nadirdi (%3). **SONUÇ:** Hastane infeksiyonların ve antibakteriyel direncin önlenmesi amacı ile antibiyotiklerin doğru kullanımı önem arz etmektedir. Bu amaçla hastanelerde antibiyotik kullanımını ile ilgili rehberler hazırlanması ve denetlenmesi gereklidir.

[SS-07] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### API Eksternal kalite kontrol programında Strep A testlerinde aldığımız sonuçlar

Nilay Malkoç, Paşa Göktaş, Derya Öztürk Engin, Behiye Dede, Hasey Kır

*Gelişim Tıp Laboratuvarı, İstanbul*

**AMAÇ:** API (American Proficiency Institute), ABD'nin en büyük laboratuvarlararası eksternal kalite kontrol programları düzenleyicilerinden birisidir. Laboratuvarımız, uzunca süreden beri API'nin düzenli katılımcıları arasındadır. Bu bildiride, katıldığımız Strep A test sonuçlarıyla ilgili bilgi sunulması ve deneyim paylaşımı amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 yılları süresince, her 4 ayda bir olmak üzere, 6 dönemde, her dönem için 3 örnek test edilmiş olup toplam 18 örnek çalışılmıştır. Çalışmalarda FAR (Verona, Italy) marka CE onaylı Strep A kitleri kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışılan 18 örneğin, 10'u pozitif, 8'i negatif olarak bulunmuştur. Tüm sonuçlarımız, beklenen sonuçlarla uyumlu olup, uyumluluk oranımız % 100 olarak bildirilmiştir.

Her dönem gönderilen 3 örnekten birinci örneğe 4100, ikinci örneğe 3600, üçüncü örneğe de 1450 civarında laboratuvarın katılmakta olduğu görülmektedir. Katılım genelde ABD içinden olup, dış katılım sınırlıdır. Katılımcı labo-

ratuvarların, 10 pozitif örnek için 28.869 pozitif yanıt vermeleri gerekirken, 28.372 (%98.27)'si bu yanıtı vermiş, 497 (%1.73)'si ise sonucu negatif olarak bildirmiştir (Yalancı negatif yanıt oranı %1.73'tür). 8 negatif yanıt için, laboratuvarlar 25.074 doğru yanıt vermeleri gerekirken, bu sayı 24.821 (%98.9)'de kalmış, 253 (%1.1) laboratuvar, yalancı pozitif sonuç vermiştir.

**SONUÇLAR:** Strep A testlerinde, katılımcı ABD laboratuvarlarının aldıkları sonuçların iyi düzeyde olduğu söylenebilecek durumdadır. Bu sonuçta, Strep A testinin, CLIA'88(Clinical Laboratory Improvement Amendments)'in, zorunlu testler listesinde bulunmasının da rolü vardır. CLIA listesindeki testlerin yapılabilmesi için, laboratuvarlararası kalite kontrolüne katılınması ve yeterli sonuç alınması gereklidir. Ayrıca, ABD'deki laboratuvarlarda, tanıma FDA onaysız kit kullanılması yasaklanmış durumdadır. Bu önlemler, doğru sonuç üretilmesinde önemli faktör durumundadır. ABD laboratuvarlarının, çalışmalarda 30 farklı marka kit kullandıkları görülmektedir.

Ülkemizde kullanılan kitlerin aynı oranda iyi kalitede olmadığını, yalancı pozitif ve negatif sonuçların daha yüksek oranda görüldüğünü gözlemlemekteyiz. Bunu da önlemenin yolu, ulusal standartları ve kalite kontrolünü sağlamak için, merkezi düzeyde laboratuvarlararası zorunlu kalite kontrol programlarını başlatmaktan geçmektedir.

[SS-08] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Ege Bölgesi Hastanelerinde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesine yönelik kesitsel araştırma

Onur Özgenç<sup>1</sup>, Vecdi Evren Genç<sup>1</sup>, Alpay Arı<sup>1</sup>, Sibel El<sup>2</sup>, Suzan Saçar<sup>3</sup>, Haluk Özünü<sup>4</sup>, Ayşe Akgül<sup>5</sup>, Neşe Demirtürk<sup>6</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>7</sup>, Mürvet Sungur<sup>8</sup>, Seher Ayten Coşkun<sup>1</sup>, Grubu Klimik Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma<sup>9</sup>

<sup>1</sup>S.B. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>S.B. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

<sup>4</sup>S.B. Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>5</sup>S.B. Muğla Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muğla

<sup>6</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar

<sup>7</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

<sup>8</sup>S.B. Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

<sup>9</sup>KLİMİK Derneği

**AMAÇ:** Antibiyotik direnc gelişimini önlemeye yönelik doğru antibiyotik politikalarını belirlemek üzere, öncelikle hastanelerimizde bugünkü antibiyotik kullanımının değerlendirilmesidir.

Yöntem. Araştırma 16 Ocak 2007 günü toplam sekiz üniversite ve Sağlık Bakanlığı hastanelerinde gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik kullanımının uygunluğu, uluslararası kabul görmüş rehberler kılavuzluğunda en az iki Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) tarafından değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Vizit günü çalışma kapsamına giren toplam 2841 hastadan %30.2'sinin antibiyotik kullandığı belirlenmiştir. Hastaların %37.1'nin profilaktik (%87.1 cerrahi ve %12.9 medikal), %62.9'unun tedavi (%78.7 ampirik ve %21.3 kanıta dayalı) amaçlı antibiyotik kullandığı ve tedavi alan hastaların

Son yıllarda *Candida parapsilosis* türleri nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonları etkenleri arasında daha sık izole edilmektedirler. Özellikle non-albicans *Candida parapsilosis* türlerinin sıklığında artış bildirilmektedir. *Candida parapsilosis* klinik olgulardan elde edilen bir türdür. Çalışmamızda nöroloji yoğun bakım ünitesinde 2 haftalık bir süre içinde *Candida parapsilosis*'e bağlı gelişen 4 kandidemi olgusu incelenmiştir. Hastaların hepsine kateter ilişkili kandidemi tanısı konmuştur. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida parapsilosis* türleri, morfolojik ve şekerleri fermente etme özelliklerine ve değişik ısılarda üreme oranlarına göre *Candida parapsilosis* olarak tanımlanmıştır. Farklı hastalardan aynı tür izole edilmesi üzerine moleküler yaklaşıma karar verilmiş ve izolatlar randomize amplifiye polimorfik DNA analizi (RAPD) ile incelenmiştir. Bütün izolatların aynı sayıda bant oluşturduğu, aynı kaynaktan köken aldığı saptanmıştır. Bütün izolatlar amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlı olarak saptanmıştır. Diğer klinik ve çevresel sürveyans örneklerinde üreme görülmemiştir. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasını takiben yeni bir olguya rastlanmamıştır. Bu bildiride sunulan olgular, *Candida parapsilosis*'e bağlı kateter ilişkili fungemilerin nozokomiyal geçişinin olabileceği ve salgın oluşturabileceğinin gösterilmesi açısından önemlidir.

[SS-04] [Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hastane enfeksiyonu etkenlerinin tigesiklin duyarlılıkları

Güliden Ersöz<sup>1</sup>, Alper Akdağ<sup>1</sup>, Feza Otağ<sup>2</sup>, Ali Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Mersin

Bakterilerin direnç oranlarındaki artış yeni antibiyotiklerin keşfi ve kullanımını zorunlu kılmaktadır. Yeni bir antibiyotik olan Tigesiklin pseudomonas dışında pek çok bakteriye etkin olması nedeniyle dirençli enfeksiyonlarda yeni bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada hastane enfeksiyonu etkeni olduğu bilinen bakterilerin tigesiklin duyarlılığı araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastane enfeksiyonu etkeni olduğu bilinen 95 bakteri suşunun Tigesiklin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) E-test ile araştırılmıştır. Bakterilerin izole edildiği olguların 40'ı erkek (%42.1), 55'i kadındı (%57.9). Etkenlerin neden olduğu enfeksiyonlar pnömoni (n=30, %31.6), sepsis (25, %26.3), idrar yolu enfeksiyonu (21, %22.1), cerrahi alan enfeksiyonu (14, %15.8), diyabetik ayak enfeksiyonu (4, %3.2) ve sinüzit (1, %1.1).

**BULGULAR:** Etkenlerin dağılımı ve Gram negatif bakterilerin genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz oranları tabloda verilmiştir. *S. aureus*'ların metisilin direnci %82.4 bulunmuştur. Tigesiklin ortalama MİK değerleri tabloda verilmiştir. MRSA, *Klebsiella* ve *Acinetobacter* suşlarında Tigesiklin MİK değerleri beklenenin üstünde olduğu tespit edildi.

**SONUÇ:** Hastane enfeksiyonu etkenleri olması nedeniyle MSSA, enterokok, pnömokok gibi duyarlı suşlar haricinde daha sık izole edilen diğer bakteri tiplerinde tigesiklin duyarlılığın düşük olduğu saptandı.

**Tablo: Hastane enfeksiyonu etkenleri ve duyarlılıkları**

	Sayı	%	GSBL %	Tigesiklin MİK (Ort±SS)
<i>E.coli</i>	30	31.6	63.3	1,00±0.88
<i>Acinetobacter</i> spp	21	22.1	0	2.31-2.80
<i>Klebsiella</i> spp	9	9.5	44.4	2.67±3.67

MRSA	14	14.7	-	9.31±33.30
MSSA	3	3.2	-	0.86±0.99
<i>Proteus</i> spp	3	3.2	0	2.67±1.15
<i>S.maltophilia</i>	3	3.2	100	0.23±0.16
<i>Enterokok</i>	7	7.4	-	0.29±0.39
<i>Enterobacter</i> spp	2	2.1	100	1
<i>Citrobacter</i> spp	1	1.1	100	0.38
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.1	0	3.00
Pnömokok	1	1.1	-	0.19
Toplam	95	100	41.4	2.65±12.84

\*Gram negatif etkenlerde GSBL oranı

[SS-05][Sözel Sunumlar 1 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hastane enfeksiyonu etkeni olan gram negatif nonfermentatif bakterilerde karbapenem direncinin epidemiyolojik ve klinik boyutu: Prospektif çalışma

Utku Kavruk<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Mustafa Özyurt<sup>2</sup>, Ali Acar<sup>1</sup>, Tuncer Haznedaroğlu<sup>2</sup>, Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

Bu çalışmada 1000 yataklı bir eğitim hastanesinin servis ve yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatmakta olan hastalardan izole edilen non-fermentatif gram negatif (NFGN) bakterilerde karbapenem direnci araştırılmış, dirence neden olan risk faktörleri ile direncin epidemiyolojik ve klinik boyutu tartışılmıştır.

**METOD:** Çalışma hastanemizin klinik servislerinde ve YBÜ'nde yatan ve hastane enfeksiyonu (HI) tanısı alan hastalara ait NFGN bakterilerde Mart – Ekim 2006 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma kapsamındaki tüm hastalara ait risk faktörleri, demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar verileri bir veri tabanına kaydedildi. HI tanısı CDC kriterleri ile kondu. Bakteri identifikasyonu için Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda klasik biyosimik yöntemler ve Mini API cihazı (Biomerieux, Fransa) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile, MBL varlığı kombine disk, çift disk sinerji ve aztreonamı beraberce kullanan yöntem ile araştırıldı.

**SONUÇLAR:** Çalışma kapsamında 4258 hasta izlendi. Bunların 274'ünde HI tanısı kondu ve 416 bakteri soyutlandı. HI saptanan hastaların 92'sinde 175 NFGN bakteri izole edildi ve toplam 66 hastaya ait 117 suş gerçek HI etkeni olarak çalışma kapsamına alındı. Etkenlerin 54(%46.2)'si *Pseudomonas* spp., 60 (%51.3)'ü *Acinetobacter* spp. ve 3 (%2.6)'sı da *Burholderia* spp. olarak tanımlandı. Etkenlerin 88 (%75.2)'i YBÜ kökenli, 29 (%24.8)'u da servis kökenli idi. Bakterilerin 60 (%51.3)'ü en az bir karbapenem dirençli iken, 57 (%47.2)'si duyarlı bulundu. Karbapenem duyarlılığı *Acinetobacter* suşlarında %33.3, *Pseudomonas* suşlarında %64.8 ve *Burholderia* suşlarında da %66.7 olarak saptandı. Karbapenem direnç gelişiminde bir başka hastaneden transfer öyküsü, yanık, yoğun bakımda tedavi ve önceden üçüncü kuşak sefalosporin kullanımını risk faktörleri olarak belirlendi. Karbapenem duyarlı ve dirençli hastaların ortalama hastanede yatış süreleri arasında fark olmamasına karşın (40.6 ve 40.4, p=0.98), mortalite gelişiminde anlamlı farklılık gözlemlendi (genel mortalite %50 ve %33, 30 günlük martarite %75 ve %31.3 p=0.02). Toplam 7

suşun tarama testi sonucunda MBL enzimi salgıladığı belirlendi.

**SONUÇ:** Karbapenem direnci özellikle YBÜ'lerinden izole edilen NFGN bakteriler arasında gün geçtikçe önemli boyut kazanmakta ve ciddi mortaliteye neden olmaktadır.

[SS-06][Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007 / 10.50 - 11.50 Salon: Salon B]

#### Antibiyotik kullanım sıklığı: Bir devlet hastanesi çalışması

Mehmet Akkuş, Nadiye Bulut

*Dr.Cevdet Aykan Devlet Hastanesi, Tokat*

**AMAÇ:** Hastanemizde antibiyotik kullanım gerekçelerini ve sıklığını belirlemek, antibiyotik kullanımı ile ilgili hastanemizin durumunu irdelemek.

**YÖNTEM:** Bu amaçla nokta prevalans çalışması planlandı. Belirlenen günde servisler ziyaret edilerek yatan tüm hastaların tedavi defterleri ve gözlemleri incelendi. Antibiyotik alan hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların antibiyotik alma nedenleri, kaç gündür aldıkları, uygun ilaç ve doz seçimi, uygun süre gibi kriterler yönünden değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışma günü yatan 384 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 193'ü antibiyotik alıyordu (%53.3). Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı %73.5, cerrahi profilaksi amaçlı kullanım %26.5 idi. Endikasyonuna göre uygun olmayan antibiyotik seçimi %20.1, uygunsuz dozda kullanım %14.5, uygunsuz süre kullanım oranı ise %5.6 idi. Antibiyotik kullanım sıklığı en yüksek klinikler sırasıyla; Kulak Burun Boğaz, Göğüs Hastalıkları ve Üroloji idi, en az antibiyotik kullanım sıklığı olan klinikler ise göz, psikiyatri ve dermatoloji idi. En sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla seftriksion, cefazolin ve sulbaktam-ampisilin idi. Kombine antibiyotik kullanımı nadirdi (%3). **SONUÇ:** Hastane infeksiyonların ve antibakteriyel direncin önlenmesi amacı ile antibiyotiklerin doğru kullanımı önem arz etmektedir. Bu amaçla hastanelerde antibiyotik kullanımını ile ilgili rehberler hazırlanması ve denetlenmesi gereklidir.

[SS-07] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### API Eksternal kalite kontrol programında Strep A testlerinde aldığımız sonuçlar

Nilay Malkoç, Paşa Göktaş, Derya Öztürk Engin, Behiye Dede, Hasey Kır

*Gelişim Tıp Laboratuvarı, İstanbul*

**AMAÇ:** API (American Proficiency Institute), ABD'nin en büyük laboratuvarlararası eksternal kalite kontrol programları düzenleyicilerinden birisidir. Laboratuvarımız, uzunca süreden beri API'nin düzenli katılımcıları arasındadır. Bu bildiride, katıldığımız Strep A test sonuçlarıyla ilgili bilgi sunulması ve deneyim paylaşımı amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 yılları süresince, her 4 ayda bir olmak üzere, 6 dönemde, her dönem için 3 örnek test edilmiş olup toplam 18 örnek çalışılmıştır. Çalışmalarda FAR (Verona, Italy) marka CE onaylı Strep A kiti kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışılan 18 örneğin, 10'u pozitif, 8'i negatif olarak bulunmuştur. Tüm sonuçlarımız, beklenen sonuçlarla uyumlu olup, uyumluluk oranımız % 100 olarak bildirilmiştir.

Her dönem gönderilen 3 örnekten birinci örneğe 4100, ikinci örneğe 3600, üçüncü örneğe de 1450 civarında laboratuvarın katılmakta olduğu görülmektedir. Katılım genelde ABD içinden olup, dış katılım sınırlıdır. Katılımcı labo-

ratuvarların, 10 pozitif örnek için 28.869 pozitif yanıt vermeleri gerekirken, 28.372 (%98.27)'si bu yanıtı vermiş, 497 (%1.73)'si ise sonucu negatif olarak bildirmiştir (Yalancı negatif yanıt oranı %1.73'tür). 8 negatif yanıt için, laboratuvarlar 25.074 doğru yanıt vermeleri gerekirken, bu sayı 24.821 (%98.9)'de kalmış, 253 (%1.1) laboratuvar, yalancı pozitif sonuç vermiştir.

**SONUÇLAR:** Strep A testlerinde, katılımcı ABD laboratuvarlarının aldıkları sonuçların iyi düzeyde olduğu söylenebilecek durumdadır. Bu sonuçta, Strep A testinin, CLIA'88(Clinical Laboratory Improvement Amendments)'in, zorunlu testler listesinde bulunmasının da rolü vardır. CLIA listesindeki testlerin yapılabilmesi için, laboratuvarlararası kalite kontrolüne katılınması ve yeterli sonuç alınması gereklidir. Ayrıca, ABD'deki laboratuvarlarda, tanıma FDA onaysız kit kullanılması yasaklanmış durumdadır. Bu önlemler, doğru sonuç üretilmesinde önemli faktör durumdadır. ABD laboratuvarlarının, çalışmalarda 30 farklı marka kit kullandıkları görülmektedir.

Ülkemizde kullanılan kitlerin aynı oranda iyi kalitede olmadığını, yalancı pozitif ve negatif sonuçların daha yüksek oranda görüldüğünü gözlemlemekteyiz. Bunu da önlemenin yolu, ulusal standartları ve kalite kontrolünü sağlamak için, merkezi düzeyde laboratuvarlararası zorunlu kalite kontrol programlarını başlatmaktan geçmektedir.

[SS-08] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Ege Bölgesi Hastanelerinde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesine yönelik kesitsel araştırma

Onur Özgenç<sup>1</sup>, Vecdi Evren Genç<sup>1</sup>, Alpaz Arı<sup>1</sup>, Sibel El<sup>2</sup>, Suzan Saçar<sup>3</sup>, Haluk Özünü<sup>4</sup>, Ayşe Akgül<sup>5</sup>, Neşe Demirtürk<sup>6</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>7</sup>, Mürvet Sungur<sup>8</sup>, Seher Ayten Coşkun<sup>1</sup>, Grubu Klimik Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma<sup>9</sup>

<sup>1</sup>S.B. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>S.B. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

<sup>4</sup>S.B. Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>5</sup>S.B. Muğla Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muğla

<sup>6</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar

<sup>7</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

<sup>8</sup>S.B. Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

<sup>9</sup>KLİMİK Derneği

**AMAÇ:** Antibiyotik direnc gelişimini önlemeye yönelik doğru antibiyotik politikalarını belirlemek üzere, öncelikle hastanelerimizde bugünkü antibiyotik kullanımının değerlendirilmesidir.

Yöntem. Araştırma 16 Ocak 2007 günü toplam sekiz üniversite ve Sağlık Bakanlığı hastanelerinde gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik kullanımının uygunluğu, uluslararası kabul görmüş rehberler kılavuzluğunda en az iki Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) tarafından değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Vizit günü çalışma kapsamına giren toplam 2841 hastadan %30.2'sinin antibiyotik kullandığı belirlenmiştir. Hastaların %37.1'nin profilaktik (%87.1 cerrahi ve %12.9 medikal), %62.9'unun tedavi (%78.7 ampirik ve %21.3 kanıtı dayalı) amaçlı antibiyotik kullandığı ve tedavi alan hastaların

%88.0'inde infeksiyon bulgusu olduğu saptanmıştır. Toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlar sırasıyla %68 ve %32 olarak belirlenmiş ve yoğun bakım (%29.9 ve %70.1), cerrahi (%70.9 ve %29.1) ve dahili kliniklerde (%76.5 ve %23.5) tedavi edilmişlerdir. Cerrahi profilaksinin %14.1 doğru, %66.4 uzamış cerrahi profilaksi olarak, uygulandığı dikkat çekmiştir. Ampirik ve kanıta dayalı tedavideki antibiyotiklerin %32.4 oranında doğru kullanıldığı, %39.3 oranında seçimin uygun, kullanımın uygun olmadığı (ulaşma olanağı varken kültür için örnek alınmamış ve doz uygun değil), %28.3 oranında seçimin ve kullanımın uygun olmadığı belirlenmiştir. Günlük antibiyotik maliyeti 34205.50.- YTL olarak, hesaplanmıştır. Cerrahi profilakside en sık seçilen antibiyotiklerin sefazolin (%61.4) olduğu saptanmıştır. Tedavide en sık kullanılan antibiyotiklerden ilk üç sırada yer alanlar sırasıyla ampisilin-sulbaktam, seftri-akson ve siprofloksasindir. Kullanımda kısıtlama olmayan, 72 saat sonra EHU onayı gerektiren ve tedaviye doğrudan EHU tarafından başlanan antimikrobiklerin 100 hasta günü için günlük tanımlanmış dozları (DDD) sırasıyla 28.5, 7.2 ve 6.6 olarak, belirlenmiştir.

**SONUÇ:** Antibiyotik kullanımları değerlendirildiğinde en önemli sorunların; uzamış cerrahi profilaksi olduğu, klinisyenlerin mikrobiyolojik veri kullanma ve doz uygulamasında rehberlerden yararlanma alışkanlıklarının yeterli düzeyde olmadığı gözlenmiştir.

[SS-09] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) yapan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenleri ile gelişen toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörleri

Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup>, Saliha Özbey<sup>1</sup>, Melda Sınırtaş<sup>2</sup>, Emel Gürcüoğlu<sup>1</sup>, Cüneyt Özakın<sup>2</sup>, Yasemin Heper<sup>1</sup>, Reşit Mıstık<sup>1</sup>, Safiye Helvacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Bursa

<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Bursa

**AMAÇ:** GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae kökenleri ile oluşan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarındaki risk faktörlerini araştırdık.

**MATERYAL-METOD:** 01 Ağustos 2003-01 Eylül 2006 tarihleri arasında takip edilen GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu olan 62 hasta çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında takip edilen GSBL negatif E coli veya K pneumoniae'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu olan 60 hasta kontrol grubu olarak alındı. Risk faktörleri olarak; yaş, cinsiyet, alta yatan hastalık, operasyon geçirilmesi, son 15 gün ve 3 ay içinde antibiyotik kullanımı, son 15 gün ve 3 ay içinde hastanede yatış araştırıldı. İstatistik analizi olarak Mann Whitney U test, Pearson chi square test ve Kolmogorov Smirnov test kullanıldı.

**BULGULAR:** Altmış iki olgunun 24'ü sistit, 18'i ürosepsis, 16'sı piyelonefrit, 4'ü asemptomatik bakteriyüri idi. Kontrol grubunun 29'u piyelonefrit, 17'si ürosepsis, 14'ü sistit idi. İdrar kültüründe GSBL pozitiflerin 52'si E coli, 10'u K pneumoniae, GSBL negatiflerin 54'ü E coli, 6'sı K pneumoniae idi. Her iki grubun risk faktörleri açısından karşılaştırılan parametreleri ve istatistik sonuçları tablo 1'de sunulmuştur.

**SONUÇ:** GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae ile oluşan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin bilinmesi, ampirik antibiyotik tedavisinin düzenlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

**Tablo 1. Çalışma grubu ve kontrol grubunun risk faktörleri, karşılaştırılan parametreleri ve istatistik sonuçları**

	Çalışma grubu (n=62) GSBL (+)	Kontrol grubu (n=60) GSBL(-)	p
Yaş	54,7±18 yaş (17-88)	57,7±20,2 yaş (19-87 yaş)	>0,05
Cinsiyet			
Erkek	33 (%53,2)	15 (%25)	
Kadın	29 (%46,8)	45 (%75)	
ÜSE öncesi antibiyotik kullanımı süresi (gün)	10,6±5,44 (1-21)	7±4,05 (1-14)	p=0,016
Son 15 günde antibiyotik kullanımı	32 (%54,2)	23 (%39)	>0,05
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	28 (%47,5)	9 (%15,3)	<0,001
Önceden operasyon öyküsü	27 (%45)	3 (%5,1)	<0,001
Son 15 günde hastanede yatış	15 (%24,6)	5 (%8,6)	p=0,02
Son 3 ayda hastanede yatış	22 (%36,7)	4 (%6,9)	<0,001
Alta yatan hastalık (malignte, taş, BPH, DM)	57 (%58,8)	40 (%41,2)	p=0,032

ÜSE: Üriner Sistem Enfeksiyonu; BPH: Benign prostat hipertrofisi; DM: Diabetes Mellitus

[SS-10] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Türkiye'de enterokoklarda direnç sorunu: Son 10 yılın özeti

Önder Ergönül

KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu

Enterokok türlerinde direnç sorununu yayınlamış çalışmalar ışığında ortaya koymak hedeflenmiştir. Bu yazıda, "Enterococcus" anahtar kelimesi ile Türk Medline (medline.plexus.com.tr) ve "Enterococcus" ve "Turkey" anahtar kelimeleri ile PubMed arama motorları taranmıştır. VRE yaygın bir sorun değildir. Son 10 yıl içinde önemli görülen toplam 20 yayın çalışmaya dahil edilmiştir. Yayınların sistematik derlemesinin sonucunda şu sonuçlara varılmıştır: 1) VRE yaygın bir sorun değildir, 2) Aminoglikozid direnci ise, 1990'lı yıllarda %10 dolayında olmasına rağmen, giderek artmıştır. AGD, *Enterococcus faecium* türlerinde ve gentamisin için çok daha yüksektir, 3) kinupristin/dalfopristin direnci henüz ilaç piyasada olmasa da saptanmıştır.

[SS-11] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Diyabetik ayak osteomyelitinde tanıda yardımcı klinik ve laboratuvar bulguları

Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Öner Şavk<sup>2</sup>, Barçın Öztürk<sup>1</sup>, Mutlu Çobanoğlu<sup>2</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>, Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Bülent Alparlan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Diyabetik ayak patolojilerinde infeksiyonun sadece yumuşak doku ile mi sınırlı olduğu veya yumuşak doku infeksiyonuna eşlik eden osteomyelit olup olmadığının belirlenmesi ayağa yapılacak invazif girişim kararının verilmesinde önemlidir. Günümüzde bu kararın verilmesinde çoğu kez manyetik rezonans

suşun tarama testi sonucunda MBL enzimi salgıladığı belirlendi.

**SONUÇ:** Karbapenem direnci özellikle YBÜ'lerinden izole edilen NFGN bakteriler arasında gün geçtikçe önemli boyut kazanmakta ve ciddi mortaliteye neden olmaktadır.

[SS-06][Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007 / 10.50 - 11.50 Salon: Salon B]

#### Antibiyotik kullanım sıklığı: Bir devlet hastanesi çalışması

Mehmet Akkuş, Nadiye Bulut

*Dr.Cevdet Aykan Devlet Hastanesi, Tokat*

**AMAÇ:** Hastanemizde antibiyotik kullanım gerekçelerini ve sıklığını belirlemek, antibiyotik kullanımı ile ilgili hastanemizin durumunu irdelemek.

**YÖNTEM:** Bu amaçla nokta prevalans çalışması planlandı. Belirlenen günde servisler ziyaret edilerek yatan tüm hastaların tedavi defterleri ve gözlemleri incelendi. Antibiyotik alan hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların antibiyotik alma nedenleri, kaç gündür aldıkları, uygun ilaç ve doz seçimi, uygun süre gibi kriterler yönünden değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışma günü yatan 384 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 193'ü antibiyotik alıyordu (%53.3). Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı %73.5, cerrahi profilaksi amaçlı kullanım %26.5 idi. Endikasyonuna göre uygun olmayan antibiyotik seçimi %20.1, uygunsuz dozda kullanım %14.5, uygunsuz süre kullanım oranı ise %5.6 idi. Antibiyotik kullanım sıklığı en yüksek klinikler sırasıyla; Kulak Burun Boğaz, Göğüs Hastalıkları ve Üroloji idi, en az antibiyotik kullanım sıklığı olan klinikler ise göz, psikiyatri ve dermatoloji idi. En sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla seftriksion, cefazolin ve sulbaktam-ampisilin idi. Kombine antibiyotik kullanımı nadirdi (%3). **SONUÇ:** Hastane infeksiyonların ve antibakteriyel direncin önlenmesi amacı ile antibiyotiklerin doğru kullanımı önem arz etmektedir. Bu amaçla hastanelerde antibiyotik kullanımını ile ilgili rehberler hazırlanması ve denetlenmesi gereklidir.

[SS-07] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### API Eksternal kalite kontrol programında Strep A testlerinde aldığımız sonuçlar

Nilay Malkoç, Paşa Göktaş, Derya Öztürk Engin, Behiye Dede, Hasey Kır

*Gelişim Tıp Laboratuvarı, İstanbul*

**AMAÇ:** API (American Proficiency Institute), ABD'nin en büyük laboratuvarlararası eksternal kalite kontrol programları düzenleyicilerinden birisidir. Laboratuvarımız, uzunca süreden beri API'nin düzenli katılımcıları arasındadır. Bu bildiride, katıldığımız Strep A test sonuçlarıyla ilgili bilgi sunulması ve deneyim paylaşımı amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 yılları süresince, her 4 ayda bir olmak üzere, 6 dönemde, her dönem için 3 örnek test edilmiş olup toplam 18 örnek çalışılmıştır. Çalışmalarda FAR (Verona, Italy) marka CE onaylı Strep A kiti kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışılan 18 örneğin, 10'u pozitif, 8'i negatif olarak bulunmuştur. Tüm sonuçlarımız, beklenen sonuçlarla uyumlu olup, uyumluluk oranımız % 100 olarak bildirilmiştir.

Her dönem gönderilen 3 örnekten birinci örneğe 4100, ikinci örneğe 3600, üçüncü örneğe de 1450 civarında laboratuvarın katılmakta olduğu görülmektedir. Katılım genelde ABD içinden olup, dış katılım sınırlıdır. Katılımcı labo-

ratuvarların, 10 pozitif örnek için 28.869 pozitif yanıt vermeleri gerekirken, 28.372 (%98.27)'si bu yanıtı vermiş, 497 (%1.73)'si ise sonucu negatif olarak bildirmiştir (Yalancı negatif yanıt oranı %1.73'tür). 8 negatif yanıt için, laboratuvarlar 25.074 doğru yanıt vermeleri gerekirken, bu sayı 24.821 (%98.9)'de kalmış, 253 (%1.1) laboratuvar, yalancı pozitif sonuç vermiştir.

**SONUÇLAR:** Strep A testlerinde, katılımcı ABD laboratuvarlarının aldıkları sonuçların iyi düzeyde olduğu söylenebilecek durumdadır. Bu sonuçta, Strep A testinin, CLIA'88(Clinical Laboratory Improvement Amendments)'in, zorunlu testler listesinde bulunmasının da rolü vardır. CLIA listesindeki testlerin yapılabilmesi için, laboratuvarlararası kalite kontrolüne katılınması ve yeterli sonuç alınması gereklidir. Ayrıca, ABD'deki laboratuvarlarda, tanıma FDA onaysız kit kullanılması yasaklanmış durumdadır. Bu önlemler, doğru sonuç üretilmesinde önemli faktör durumundadır. ABD laboratuvarlarının, çalışmalarda 30 farklı marka kit kullandıkları görülmektedir.

Ülkemizde kullanılan kitlerin aynı oranda iyi kalitede olmadığını, yalancı pozitif ve negatif sonuçların daha yüksek oranda görüldüğünü gözlemlemekteyiz. Bunu da önlemenin yolu, ulusal standartları ve kalite kontrolünü sağlamak için, merkezi düzeyde laboratuvarlararası zorunlu kalite kontrol programlarını başlatmaktan geçmektedir.

[SS-08] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Ege Bölgesi Hastanelerinde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesine yönelik kesitsel araştırma

Onur Özgenç<sup>1</sup>, Vecdi Evren Genç<sup>1</sup>, Alpaz Arı<sup>1</sup>, Sibel El<sup>2</sup>, Suzan Saçar<sup>3</sup>, Haluk Özünü<sup>4</sup>, Ayşe Akgül<sup>5</sup>, Neşe Demirtürk<sup>6</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>7</sup>, Mürvet Sungur<sup>8</sup>, Seher Ayten Coşkun<sup>1</sup>, Grubu Klimik Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma<sup>9</sup>

<sup>1</sup>S.B. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>S.B. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli

<sup>4</sup>S.B. Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>5</sup>S.B. Muğla Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muğla

<sup>6</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar

<sup>7</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

<sup>8</sup>S.B. Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Manisa

<sup>9</sup>KLİMİK Derneği

**AMAÇ:** Antibiyotik direnc gelişimini önlemeye yönelik doğru antibiyotik politikalarını belirlemek üzere, öncelikle hastanelerimizde bugünkü antibiyotik kullanımının değerlendirilmesidir.

Yöntem. Araştırma 16 Ocak 2007 günü toplam sekiz üniversite ve Sağlık Bakanlığı hastanelerinde gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik kullanımının uygunluğu, uluslararası kabul görmüş rehberler kılavuzluğunda en az iki Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) tarafından değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Vizit günü çalışma kapsamına giren toplam 2841 hastadan %30.2'sinin antibiyotik kullandığı belirlenmiştir. Hastaların %37.1'nin profilaktik (%87.1 cerrahi ve %12.9 medikal), %62.9'unun tedavi (%78.7 ampirik ve %21.3 kanıtı dayalı) amaçlı antibiyotik kullandığı ve tedavi alan hastaların

%88.0'inde infeksiyon bulgusu olduğu saptanmıştır. Toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlar sırasıyla %68 ve %32 olarak belirlenmiş ve yoğun bakım (%29.9 ve %70.1), cerrahi (%70.9 ve %29.1) ve dahili kliniklerde (%76.5 ve %23.5) tedavi edilmişlerdir. Cerrahi profilaksinin %14.1 doğru, %66.4 uzamış cerrahi profilaksi olarak, uygulandığı dikkat çekmiştir. Ampirik ve kanıta dayalı tedavideki antibiyotiklerin %32.4 oranında doğru kullanıldığı, %39.3 oranında seçimin uygun, kullanımın uygun olmadığı (ulaşma olanağı varken kültür için örnek alınmamış ve doz uygun değil), %28.3 oranında seçimin ve kullanımın uygun olmadığı belirlenmiştir. Günlük antibiyotik maliyeti 34205.50.- YTL olarak, hesaplanmıştır. Cerrahi profilakside en sık seçilen antibiyotiklerin sefazolin (%61.4) olduğu saptanmıştır. Tedavide en sık kullanılan antibiyotiklerden ilk üç sırada yer alanlar sırasıyla ampisilin-sulbaktam, seftri-akson ve siprofloksasindir. Kullanımda kısıtlama olmayan, 72 saat sonra EHU onayı gerektiren ve tedaviye doğrudan EHU tarafından başlanan antimikrobiklerin 100 hasta günü için günlük tanımlanmış dozları (DDD) sırasıyla 28.5, 7.2 ve 6.6 olarak, belirlenmiştir.

**SONUÇ:** Antibiyotik kullanımları değerlendirildiğinde en önemli sorunların; uzamış cerrahi profilaksi olduğu, klinisyenlerin mikrobiyolojik veri kullanma ve doz uygulamasında rehberlerden yararlanma alışkanlıklarının yeterli düzeyde olmadığı gözlenmiştir.

[SS-09] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) yapan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenleri ile gelişen toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörleri

Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup>, Saliha Özbey<sup>1</sup>, Melda Sınırtaş<sup>2</sup>, Emel Gürcüoğlu<sup>1</sup>, Cüneyt Özakın<sup>2</sup>, Yasemin Heper<sup>1</sup>, Reşit Mıstık<sup>1</sup>, Safiye Helvacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Bursa

<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Bursa

**AMAÇ:** GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae kökenleri ile oluşan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarındaki risk faktörlerini araştırdık.

**MATERYAL-METOD:** 01 Ağustos 2003-01 Eylül 2006 tarihleri arasında takip edilen GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu olan 62 hasta çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında takip edilen GSBL negatif E coli veya K pneumoniae'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu olan 60 hasta kontrol grubu olarak alındı. Risk faktörleri olarak; yaş, cinsiyet, alta yatan hastalık, operasyon geçirilmesi, son 15 gün ve 3 ay içinde antibiyotik kullanımı, son 15 gün ve 3 ay içinde hastanede yatış araştırıldı. İstatistik analizi olarak Mann Whitney U test, Pearson chi square test ve Kolmogorov Smirnov test kullanıldı.

**BULGULAR:** Altmış iki olgunun 24'ü sistit, 18'i ürosepsis, 16'sı piyelonefrit, 4'ü asemptomatik bakteriyüri idi. Kontrol grubunun 29'u piyelonefrit, 17'si ürosepsis, 14'ü sistit idi. İdrar kültüründe GSBL pozitiflerin 52'si E coli, 10'u K pneumoniae, GSBL negatiflerin 54'ü E coli, 6'sı K pneumoniae idi. Her iki grubun risk faktörleri açısından karşılaştırılan parametreleri ve istatistik sonuçları tablo 1'de sunulmuştur.

**SONUÇ:** GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae ile oluşan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin bilinmesi, ampirik antibiyotik tedavisinin düzenlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

**Tablo 1. Çalışma grubu ve kontrol grubunun risk faktörleri, karşılaştırılan parametreleri ve istatistik sonuçları**

	Çalışma grubu (n=62) GSBL (+)	Kontrol grubu (n=60) GSBL(-)	p
Yaş	54,7±18 yaş (17-88)	57,7±20,2 yaş (19-87 yaş)	>0,05
Cinsiyet			
Erkek	33 (%53,2)	15 (%25)	
Kadın	29 (%46,8)	45 (%75)	
ÜŞE öncesi antibiyotik kullanımı süresi (gün)	10,6±5,44 (1-21)	7±4,05 (1-14)	p=0,016
Son 15 günde antibiyotik kullanımı	32 (%54,2)	23 (%39)	>0,05
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	28 (%47,5)	9 (%15,3)	<0,001
Önceden operasyon öyküsü	27 (%45)	3 (%5,1)	<0,001
Son 15 günde hastanede yatış	15 (%24,6)	5 (%8,6)	p=0,02
Son 3 ayda hastanede yatış	22 (%36,7)	4 (%6,9)	<0,001
Alta yatan hastalık (malignte, taş, BPH, DM)	57 (%58,8)	40 (%41,2)	p=0,032

ÜŞE: Üriner Sistem Enfeksiyonu; BPH: Benign prostat hipertrofisi; DM: Diabetes Mellitus

[SS-10] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Türkiye'de enterokoklarda direnç sorunu: Son 10 yılın özeti

Önder Ergönül

KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu

Enterokok türlerinde direnç sorununu yayınlamış çalışmalar ışığında ortaya koymak hedeflenmiştir. Bu yazıda, "Enterococcus" anahtar kelimesi ile Türk Medline (medline.plexus.com.tr) ve "Enterococcus" ve "Turkey" anahtar kelimeleri ile PubMed arama motorları taranmıştır. VRE yaygın bir sorun değildir. Son 10 yıl içinde önemli görülen toplam 20 yayın çalışmaya dahil edilmiştir. Yayınların sistematik derlemesinin sonucunda şu sonuçlara varılmıştır: 1) VRE yaygın bir sorun değildir, 2) Aminoglikozid direnci ise, 1990'lı yıllarda %10 dolayında olmasına rağmen, giderek artmıştır. AGD, *Enterococcus faecium* türlerinde ve gentamisin için çok daha yüksektir, 3) kinupristin/dalfopristin direnci henüz ilaç piyasada olmasa da saptanmıştır.

[SS-11] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Diyabetik ayak osteomyelitinde tanıda yardımcı klinik ve laboratuvar bulguları

Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Öner Şavk<sup>2</sup>, Barçın Öztürk<sup>1</sup>, Mutlu Çobanoğlu<sup>2</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>, Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Bülent Alparlan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Diyabetik ayak patolojilerinde infeksiyonun sadece yumuşak doku ile mi sınırlı olduğu veya yumuşak doku infeksiyonuna eşlik eden osteomyelit olup olmadığının belirlenmesi ayağa yapılacak invazif girişim kararının verilmesinde önemlidir. Günümüzde bu kararın verilmesinde çoğu kez manyetik rezonans

%88.0'inde infeksiyon bulgusu olduğu saptanmıştır. Toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlar sırasıyla %68 ve %32 olarak belirlenmiş ve yoğun bakım (%29.9 ve %70.1), cerrahi (%70.9 ve %29.1) ve dahili kliniklerde (%76.5 ve %23.5) tedavi edilmişlerdir. Cerrahi profilaksinin %14.1 doğru, %66.4 uzamış cerrahi profilaksi olarak, uygulandığı dikkat çekmiştir. Ampirik ve kanıta dayalı tedavideki antibiyotiklerin %32.4 oranında doğru kullanıldığı, %39.3 oranında seçimin uygun, kullanımın uygun olmadığı (ulaşma olanağı varken kültür için örnek alınmamış ve doz uygun değil), %28.3 oranında seçimin ve kullanımın uygun olmadığı belirlenmiştir. Günlük antibiyotik maliyeti 34205.50.- YTL olarak, hesaplanmıştır. Cerrahi profilakside en sık seçilen antibiyotiklerin sefazolin (%61.4) olduğu saptanmıştır. Tedavide en sık kullanılan antibiyotiklerden ilk üç sırada yer alanlar sırasıyla ampisilin-sulbaktam, seftriakson ve siprofloksasindir. Kullanımında kısıtlama olmayan, 72 saat sonra EHU onayı gerektiren ve tedaviye doğrudan EHU tarafından başlanan antimikrobiklerin 100 hasta günü için günlük tanımlanmış dozları (DDD) sırasıyla 28.5, 7.2 ve 6.6 olarak, belirlenmiştir.

**SONUÇ:** Antibiyotik kullanımları değerlendirildiğinde en önemli sorunların; uzamış cerrahi profilaksi olduğu, klinisyenlerin mikrobiyolojik veri kullanma ve doz uygulamasında rehberlerden yararlanma alışkanlıklarının yeterli düzeyde olmadığı gözlenmiştir.

[SS-09] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) yapan *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenleri ile gelişen toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörleri

Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup>, Saliha Özbey<sup>1</sup>, Melda Sınırtaş<sup>2</sup>, Emel Gürcüoğlu<sup>1</sup>, Cüneyt Özakın<sup>2</sup>, Yasemin Heper<sup>1</sup>, Reşit Mıstık<sup>1</sup>, Safiye Helvacı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Bursa

<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Bursa

**AMAÇ:** GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae kökenleri ile oluşan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarındaki risk faktörlerini araştırdık.

**MATERYAL-METOD:** 01 Ağustos 2003-01 Eylül 2006 tarihleri arasında takip edilen GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu olan 62 hasta çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında takip edilen GSBL negatif E coli veya K pneumoniae'nin neden olduğu toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu olan 60 hasta kontrol grubu olarak alındı. Risk faktörleri olarak; yaş, cinsiyet, alta yatan hastalık, operasyon geçirilmesi, son 15 gün ve 3 ay içinde antibiyotik kullanımı, son 15 gün ve 3 ay içinde hastanede yatış araştırıldı. İstatistik analizi olarak Mann Whitney U test, Pearson chi square test ve Kolmogorov Smirnov test kullanıldı.

**BULGULAR:** Altmış iki olgunun 24'ü sistit, 18'i ürosepsis, 16'sı piyelonefrit, 4'ü asemptomatik bakteriyüri idi. Kontrol grubunun 29'u piyelonefrit, 17'si ürosepsis, 14'ü sistit idi. İdrar kültüründe GSBL pozitiflerin 52'si E coli, 10'u K pneumoniae, GSBL negatiflerin 54'ü E coli, 6'sı K pneumoniae idi. Her iki grubun risk faktörleri açısından karşılaştırılan parametreleri ve istatistik sonuçları tablo 1'de sunulmuştur.

**SONUÇ:** GSBL pozitif E coli veya K pneumoniae ile oluşan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında risk faktörlerinin bilinmesi, ampirik antibiyotik tedavisinin düzenlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

**Tablo 1. Çalışma grubu ve kontrol grubunun risk faktörleri, karşılaştırılan parametreleri ve istatistik sonuçları**

	Çalışma grubu (n=62) GSBL (+)	Kontrol grubu (n=60) GSBL(-)	p
Yaş	54,7±18 yaş (17-88)	57,7±20,2 yaş (19-87 yaş)	>0,05
Cinsiyet			
Erkek	33 (%53,2)	15 (%25)	
Kadın	29 (%46,8)	45 (%75)	
ÜŞE öncesi antibiyotik kullanımı süresi (gün)	10,6±5,44 (1-21)	7±4,05 (1-14)	p=0,016
Son 15 günde antibiyotik kullanımı	32 (%54,2)	23 (%39)	>0,05
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	28 (%47,5)	9 (%15,3)	<0,001
Önceden operasyon öyküsü	27 (%45)	3 (%5,1)	<0,001
Son 15 günde hastanede yatış	15 (%24,6)	5 (%8,6)	p=0,02
Son 3 ayda hastanede yatış	22 (%36,7)	4 (%6,9)	<0,001
Alta yatan hastalık (malignte, taş, BPH, DM)	57 (%58,8)	40 (%41,2)	p=0,032

ÜŞE: Üriner Sistem Enfeksiyonu; BPH: Benign prostat hipertrofisi; DM: Diabetes Mellitus

[SS-10] [Sözel Sunumlar 2 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Türkiye'de enterokoklarda direnç sorunu: Son 10 yılın özeti

Önder Ergönül

KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu

Enterokok türlerinde direnç sorununu yayınlamış çalışmalar ışığında ortaya koymak hedeflenmiştir. Bu yazıda, "Enterococcus" anahtar kelimesi ile Türk Medline (medline.plexus.com.tr) ve "Enterococcus" ve "Turkey" anahtar kelimeleri ile PubMed arama motorları taranmıştır. VRE yaygın bir sorun değildir. Son 10 yıl içinde önemli görülen toplam 20 yayın çalışmaya dahil edilmiştir. Yayınların sistematik derlemesinin sonucunda şu sonuçlara varılmıştır: 1) VRE yaygın bir sorun değildir, 2) Aminoglikozid direnci ise, 1990'lı yıllarda %10 dolayında olmasına rağmen, giderek artmıştır. AGD, *Enterococcus faecium* türlerinde ve gentamisin için çok daha yüksektir, 3) kinupristin/dalfopristin direnci henüz ilaç piyasada olmasa da saptanmıştır.

[SS-11] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Diyabetik ayak osteomyelitinde tanıda yardımcı klinik ve laboratuvar bulguları

Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Öner Şavk<sup>2</sup>, Barçın Öztürk<sup>1</sup>, Mutlu Çobanoğlu<sup>2</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>, Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Bülent Alparlan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Diyabetik ayak patolojilerinde infeksiyonun sadece yumuşak doku ile mi sınırlı olduğu veya yumuşak doku infeksiyonuna eşlik eden osteomyelit olup olmadığının belirlenmesi ayağa yapılacak invazif girişim kararının verilmesinde önemlidir. Günümüzde bu kararın verilmesinde çoğu kez manyetik rezonans



(MR) veya işaretli lökosit sintigrafisi (İLS) gibi pahalı görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada pahalı görüntüleme incelemelerine gerek duymadan hastaların klinik durumları ve basit bazı laboratuvar verileri ile de osteomyelitin düşünülebileceğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma prospektif olarak planlanmış ve çalışmaya 2004-2006 yılları içinde hastanemizde yatarak tedavi gören ardışık 37 diyabetik ayak patolojisi olan hasta alınmıştır. Hastalar ilk yattıkları anda hastanemiz Diyabetik Ayak Konseyi tarafından hazırlanan formlara göre değerlendirilmiştir. Çalışmada osteomyelit tanısı MR, İLS ve/veya kemik dokunun histopatolojik incelemesi ile konulmuştur.

Hastaların 23'ü (%62.2) erkek, 14'ü (%37.8) kadındı. Yapılan incelemeler sonrasında hastaların 20'sine (%54.1) osteomyelit tanısı konuldu. İstatistiksel değerlendirme sonucunda osteomyelitli hastalar ile olmayanlar arasında ESH, CRP ve yara büyüklüğü açısından istatistiksel farklılık varken diyabet süreleri açısından farklılık yoktu (tablo). ESH 70 mm/saat değeri sınır olarak alındığında bu değer osteomyelit tanısında duyarlılığın duyarlılığın %80, özgüllüğün %82.4, pozitif tahmin değerinin %84.2, negatif tahmin değerinin ise %77.8 olduğu, ESH değeri düştükçe duyarlılığın arttığı özgüllüğün düştüğü görüldü. Ayrıca hastalar diyabetin komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde osteomyelitli hastalarda retinopati %85, nefropati %55, periferik arter hastalığı ve/veya iskemi %80 ve nöropati %70 oranında görülürken bu oranlar osteomyelitli olmayanlarda sırası ile %41.2, %11.8, %17.6 ve %35.3 şeklindeydi ve yine her iki grup arasında istatistiksel farklılık bulunmaktaydı. Diyabetik ayak enfeksiyonu ile başvuran hastalarda enfeksiyona osteomyelitin eşlik edip etmediğinin belirlenmesinde pahalı görüntüleme yöntemleri yerine klinik değerlendirme ve bazı basit laboratuvar incelemelerinin de bu konuda önemli yol gösterici olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Tablo: Osteomyelitli olan ve olmayan hastaların ortalama değerlerinin karşılaştırılması**

	Osteomyelit yok	Osteomyelit var	p
ESH (mm/saat)	44.7	82.7	<0.001
CRP (mg/dL)	14.38	33.7	0.006
Yara büyüklüğü (cm <sup>2</sup> )	1.91	5.1	0.002
Diyabet süresi (yıl)	12.3	14.9	0.294

[SS-12] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Diyabetik hastada enfeksiyona bağlı elde gelişen kompartman sendromu

Figen Aydın<sup>1</sup>, Ahmet Eren<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Özel Neoks Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi- 2. Ortopedi Kliniği, İzmir

52 yaşında ve 5 yıllık Tip-II DM olan hasta, 1 ay önce sağ elinin palmar yüzü yabancı cisimle yaralandıktan 10 gün sonra abseleşince genel cerrahi kliniğine başvurmuş. Elindeki abse boşaltılıp, antibiyoterapi başlandıktan sonra, günlük pansumanlarla takip edilirken, 4-5 gün içerisinde elinde belirgin ödem ve parmaklarında hareket kısıtlılığı gelişmiş. Bu yakınmalarla acil servise başvuran hasta ortopedi servisine konsülte edilmiş. Lokalize el kompartman sendromu tanısı konan hastaya acil fasyotomi açılmış. Hastanede 15 gün yatırlarak antibiyoterapisi ve yara bakımları yapılmasına rağmen, eldeki enfeksiyonda gerileme olmaması üzerine, hiperbarik oksijen tedavisi desteği için merkezimize yönlendirilmiş.

Başvurusunda sağ el palmar yüzünde yaklaşık 15\*5\*0.5 cm. boyutlarında anaerob kokulu akıntısı olan enfekte ülser ile, dorsal yüzde iki adet enfekte fasyotomi kesisi yer alıyordu. Hastanın parmaklarında kontraktür varlığı dikkat çeki-

ciydi. Antibiyotik tedavisi parenteral sefazolin sodyum ve oral siprofloksasin ile yapıldı. Kan şekeri regülasyonu kristalize ve NPH insülinle sağlandı. Hiperbarik oksijen tedavisi, 2.5 ATA basınçta her biri 2 saat süren ve hastaya maskeden aralıklı olarak %100 oksijen solutulması şeklinde uygulandı. Tedavi seansları akut enfeksiyon belirtilerinin ön planda olduğu ilk 10 gün, günde 2 kez; sonrasında ise günde 1 kez yapıldı. Günlük yara bakımları, gerektiğinde ölü dokuların debridmanını da içerecek şekilde her bir tedavi seansından önce merkezimizde gerçekleştirildi.

45 seans HBO tedavisinin ardından elin palmar ve dorsal yüzündeki yaraları tamamen kapanan, parmak hareketleri serbestleşen hasta, şifa ile taburcu edildi. Diyabet hastalarında, sıklığı artmış oranda rastlanan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları yüksek morbidite ile seyredir. Bu hasta grubunda elde lokalize olarak gelişen kompartman sendromu ise, literatürde sık rastlanmadığı ve tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin adjuvan olarak başarı ile kullanıldığı bir olgu olduğu için rapor edilmeye değer görüldü.

başvuru-dorsal yüz



başvuru-palmar yüz



kontrol-dorsal yüz



kontrol-fleksiyon



kontrol-palmar yüz



(MR) veya işaretli lökosit sintigrafisi (İLS) gibi pahalı görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada pahalı görüntüleme incelemelerine gerek duyulmadan hastaların klinik durumları ve basit bazı laboratuvar verileri ile de osteomyelitin düşünülebileceğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma prospektif olarak planlanmış ve çalışmaya 2004-2006 yılları içinde hastanemizde yatarak tedavi gören ardışık 37 diyabetik ayak patolojisi olan hasta alınmıştır. Hastalar ilk yattıkları anda hastanemiz Diyabetik Ayak Konseyi tarafından hazırlanan formlara göre değerlendirilmiştir. Çalışmada osteomyelit tanısı MR, İLS ve/veya kemik dokunun histopatolojik incelemesi ile konulmuştur.

Hastaların 23'ü (%62.2) erkek, 14'ü (%37.8) kadındı. Yapılan incelemeler sonrasında hastaların 20'sine (%54.1) osteomyelit tanısı konuldu. İstatistiksel değerlendirme sonucunda osteomyelitli hastalar ile olmayanlar arasında ESH, CRP ve yara büyüklüğü açısından istatistiksel farklılık varken diyabet süreleri açısından farklılık yoktu (tablo). ESH 70 mm/saat değeri sınır olarak alındığında bu değer osteomyelit tanısında duyarlılığın duyarlılığın %80, özgüllüğün %82.4, pozitif tahmin değerinin %84.2, negatif tahmin değerinin ise %77.8 olduğu, ESH değeri düştükçe duyarlılığın arttığı özgüllüğün düştüğü görüldü. Ayrıca hastalar diyabetin komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde osteomyelitli hastalarda retinopati %85, nefropati %55, periferik arter hastalığı ve/veya iskemi %80 ve nöropati %70 oranında görülürken bu oranlar osteomyelitli olmayanlarda sırası ile %41.2, %11.8, %17.6 ve %35.3 şeklindeydi ve yine her iki grup arasında istatistiksel farklılık bulunmaktaydı. Diyabetik ayak enfeksiyonu ile başvuran hastalarda enfeksiyona osteomyelitin eşlik edip etmediğinin belirlenmesinde pahalı görüntüleme yöntemleri yerine klinik değerlendirme ve bazı basit laboratuvar incelemelerinin de bu konuda önemli yol gösterici olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Tablo: Osteomyelitli olan ve olmayan hastaların ortalama değerlerinin karşılaştırılması**

	Osteomyelit yok	Osteomyelit var	p
ESH (mm/saat)	44.7	82.7	<0.001
CRP (mg/dL)	14.38	33.7	0.006
Yara büyüklüğü (cm <sup>2</sup> )	1.91	5.1	0.002
Diyabet süresi (yıl)	12.3	14.9	0.294

[SS-12] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Diyabetik hastada enfeksiyona bağlı elde gelişen kompartman sendromu

Figen Aydın<sup>1</sup>, Ahmet Eren<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Özel Neoks Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi- 2. Ortopedi Kliniği, İzmir

52 yaşında ve 5 yıllık Tip-II DM olan hasta, 1 ay önce sağ elinin palmar yüzü yabancı cisimle yaralandıktan 10 gün sonra abseleşince genel cerrahi kliniğine başvurmuş. Elindeki abse boşaltılıp, antibiyoterapi başlandıktan sonra, günlük pansumanlarla takip edilirken, 4-5 gün içerisinde elinde belirgin ödem ve parmaklarında hareket kısıtlılığı gelişmiş. Bu yakınmalarla acil servise başvuran hasta ortopedi servisine konsülte edilmiş. Lokalize el kompartman sendromu tanısı konan hastaya acil fasyotomi açılmış. Hastanede 15 gün yatırlarak antibiyoterapisi ve yara bakımları yapılmasına rağmen, eldeki enfeksiyonda gerileme olmaması üzerine, hiperbarik oksijen tedavisi desteği için merkezimize yönlendirilmiş.

Başvurusunda sağ el palmar yüzünde yaklaşık 15\*5\*0.5 cm. boyutlarında anaerob kokulu akıntısı olan enfekte ülser ile, dorsal yüzde iki adet enfekte fasyotomi kesisi yer alıyordu. Hastanın parmaklarında kontraktür varlığı dikkat çeki-

ciydi. Antibiyotik tedavisi parenteral sefazolin sodyum ve oral siprofloksasin ile yapıldı. Kan şekeri regülasyonu kristalize ve NPH insülinle sağlandı. Hiperbarik oksijen tedavisi, 2.5 ATA basınçta her biri 2 saat süren ve hastaya maskeden aralıklı olarak %100 oksijen solutulması şeklinde uygulandı. Tedavi seansları akut enfeksiyon belirtilerinin ön planda olduğu ilk 10 gün, günde 2 kez; sonrasında ise günde 1 kez yapıldı. Günlük yara bakımları, gerektiğinde ölü dokuların debridmanını da içerecek şekilde her bir tedavi seansından önce merkezimizde gerçekleştirildi.

45 seans HBO tedavisinin ardından elin palmar ve dorsal yüzündeki yaraları tamamen kapanan, parmak hareketleri serbestleşen hasta, şifa ile taburcu edildi. Diyabet hastalarında, sıklığı artmış oranda rastlanan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları yüksek morbidite ile seyredir. Bu hasta grubunda elde lokalize olarak gelişen kompartman sendromu ise, literatürde sık rastlanmadığı ve tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin adjuvan olarak başarı ile kullanıldığı bir olgu olduğu için rapor edilmeye değer görüldü.

başvuru-dorsal yüz



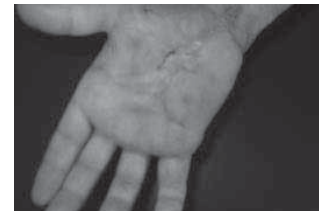
başvuru-palmar yüz



kontrol-dorsal yüz



kontrol-fleksiyon



kontrol-palmar yüz



[SS-13] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

**İzole anti-HBc IgG pozitifliği olan hastalarda “occult hepatit B” sıklığı**

Neşe Demirtürk<sup>1</sup>, Tuna Demirdal<sup>1</sup>, Zafer Çetinkaya<sup>2</sup>, Selim Badur<sup>3</sup>, Hüseyin Fidan<sup>4</sup>, Derya Önel<sup>3</sup>, Semiha Orhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

<sup>4</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon AD, Afyonkarahisar

Gizli, bir başka deyişle “occult” hepatit B (OHB), serumda hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) yokluğuna karşın, hepatit B virus (HBV) DNA pozitifliğinin olması şeklinde tanımlanır. OHB enfeksiyonunu düşündürecek serolojik göstergelerden biri izole hepatit B “core” antikoru (anti-HBc IgG) pozitifliğidir. Bu çalışmada, cerrahi müdahale öncesinde HBV serolojik belirleyicileri araştırılan hastalardan, izole anti-HBcIgG pozitifliği saptananlar arasında OHB prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya, iki yıllık periyotta, cerrahi müdahale öncesinde anestezi polikliniğine başvurarak hepatit serolojileri araştırılan hastalar arasında, izole anti-HBc IgG pozitifliği olanlar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların tümünde alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve gamma-glutamiltanspeptidaz (GGT) değerleri, ELISA ile anti-HCV antikoru ve real-time PCR ile HBV DNA araştırıldı. OHB saptanan hastaların serum örneklerinde DNA ekstraksiyonu yapılarak S geni mutasyonu olup olmadığına bakıldı.

Çalışmanın yapıldığı iki yıllık sürede anestezi polikliniğinde 465 hastanın pre-operatif olarak HBV ve HCV serolojileri açısından incelendiği, bunların 56’sında (%12) tek başına anti-HBc IgG pozitifliği saptandığı tespit edildi. Bu hastalardan 39’u çalışmaya dahil edildi. Hastaların sekizinde (%20.5) anti HBs, birinde (%2.6) HBsAg pozitif bulundu. Kalan 30 (%76.9) hastanın tümünde, araştırılan HBV serolojik göstergelerinden sadece anti-HBc IgG pozitifliği ve 10’unda (%25.7) anti-HCV pozitifliği tespit edildi. Hastaların 3’ünde (%10) AST, 9’unda (%33.3) ALT, 10’unda (%36.7) GGT değerleri normalden yüksek bulundu. Altı hastada (%20) HBV DNA 1000 kopya/ml ve üzerinde bulundu. HBV DNA pozitifliği olanların 3’ünde (%13.3) ALT ve GGT düzeyleri normalden yüksek saptandı. ALT ve GGT değerleri yüksek olan hastaların ortalama HBV DNA değerleri normal olanlardan yüksekti (p<0.05).

HBV DNA pozitifliği saptanan 6 hastanın hiçbirinde S geni mutasyonu saptanmadı. Bu hastaların sadece ikisi karaciğer biyopsisini kabul etti ve karaciğerin histopatolojik incelemesinde hafif düzeyde kronik hepatit tespit edildi.

**SONUÇ:** çalışmamızda OHB prevalansı literatürle uyumlu bulunmuştur. OHB patogenezini açıklamak için daha geniş serileri içeren yeni çalışmalara gereksinim vardır.

[SS-14] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

**Berber, kuaför ve güzellik salonu çalışanlarının mesleki hastalıklar, dezenfeksiyon ve temizlik konusundaki bilgi düzeylerinin araştırılması**

Selma Tosun<sup>1</sup>, Ekrem Akkaya<sup>2</sup>, Muhsin Karaca<sup>3</sup>, Turan Gündüz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Manisa Belediyesi Sağlık İşleri, Manisa

<sup>3</sup>Dokuz No.lu Sağlık Ocağı, Manisa

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu, Manisa

**AMAÇ:** Bu çalışmada berber ve kuaförlerin meslekle ilgili hastalıkların yanı sıra temizlik ve dezenfeksiyon konusundaki bilgi düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Manisa merkezdeki berber, kuaför ve güzellik salonu çalışanlarına yapılan eğitim toplantısı öncesinde yazılı bir anket uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 152 kişinin anket sonuçları değerlendirilmiştir. Katılımcıların %60.9’u işyerlerinde bazı hastalık etkenlerinin bulaşabileceğini belirtmişlerdir. Bu etkenler arasında sıklık sırasıyla nezle-grip, mantar hastalıkları, hepatit B, AIDS, hepatit C yer almaktadır. Ancak ankete katılanların sadece %24.8’i hepatit B için önceden aşlanmıştır. Katılımcıların %61.8’i her müşteriye ayrı havlu kullanırken diğerleri iki veya dört müşteride bir havlu değiştirmekte, veya aynı havluları gün boyu kullanmaktadır. Berberlerin %78’i her müşteriden sonra jilet değiştirdiğini belirtenler %8.2’si her iki müşteride bir, %1.4’ü her dört müşteride bir jilet değiştirdiğini; %4’ü eğer kanama olmamışsa solüsyonla silip aynı jileti kullandığını, %4’ü de aynı jileti tüm gün boyunca kullanmaya devam ettiğini belirtmiştir. Berberlerin genellikle yeni tip ustura kullandıkları ve çoğunlukla alkolle silerek kullanmaya devam ettikleri belirlenmiştir. Eski tip kan taşı kullanımı (%4.2) halen devam etmekte olup kan taşı kullananların %9.2’si kan taşı ile hastalık bulaşmayacağını düşünmekte, %29.6’sı ise bu konuyu bilmediklerini ifade etmektedir. Manikür-pedikür yapılan işyerlerinin %14.3’ünde bir adet, %47’sinde iki adet, %38.6’sında üç veya daha fazla set olduğu belirtilirken kendi seti olan müşteri oranı oldukça düşüktür. Manikür-pedikür setlerinin dezenfeksiyonu ile ilgili olarak işyerlerinin %77’sinde UV cihazı, %18’inde etiv bulunmakta, %5’inde ise bu amaçla herhangi bir alet bulunmamaktadır. UV cihazında tutma süreleri standart olmayıp %22.8’si UV lambasının kullanım süresini ilk kez duyduğunu, %59.7’si bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Etiv kullanımında da standart bir süre bulunmamaktadır. Sir-ağda yapan çalışanların %43.3’ü çalışmayı engellediği için eldiven kullanmadığını ifade etmiştir.

**SONUÇ:** Bu alanda çalışan kişilerin mesleki hastalıklar ve korunma yolları hakkındaki bilgilerinin oldukça yetersiz olduğu, ayrıca HBV aşılama oranlarının çok düşük olduğu saptanmıştır. Diğer illerde de durumun benzer olduğu ve bu konuda ülke çapında bir çalışma yapılması gerektiği düşünülmüştür.

[SS-15] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007 /10.50-11.50 Salon: Salon C]

**Geçici uyarılmış otoakustik emisyon testi ile kırım kongo kanamalı ateş hastalarında koklea fonksiyonlarının değerlendirilmesi**

Aynur Engin<sup>1</sup>, Altan Yıldırım<sup>2</sup>, Tanfer Kunt<sup>2</sup>, Mehmet Bakır<sup>1</sup>, İlyas Dökmetaş<sup>1</sup>, Levent Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Sivas

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Sivas

**GİRİŞ-AMAÇ:** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) özellikle son yıllarda ve yaz döneminde olmak üzere ülkemizde ve bölgemizde sıklıkla görülen, mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Endotel ve karaciğer hücrelerinin tutulduğunun gösterilmiş olmasına rağmen, hastalığın patogenezini

[SS-13] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

**İzole anti-HBc IgG pozitifliği olan hastalarda "occult hepatit B" sıklığı**

Neşe Demirtürk<sup>1</sup>, Tuna Demirdal<sup>1</sup>, Zafer Çetinkaya<sup>2</sup>, Selim Badur<sup>3</sup>, Hüseyin Fidan<sup>4</sup>, Derya Önel<sup>3</sup>, Semiha Orhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

<sup>4</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon AD, Afyonkarahisar

Gizli, bir başka deyişle "occult" hepatit B (OHB), serumda hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) yokluğuna karşın, hepatit B virus (HBV) DNA pozitifliğinin olması şeklinde tanımlanır. OHB enfeksiyonunu düşündürecek serolojik göstergelerden biri izole hepatit B "core" antikoru (anti-HBc IgG) pozitifliğidir. Bu çalışmada, cerrahi müdahale öncesinde HBV serolojik belirleyicileri araştırılan hastalardan, izole anti-HBcIgG pozitifliği saptananlar arasında OHB prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya, iki yıllık periyotta, cerrahi müdahale öncesinde anestezi polikliniğine başvurarak hepatit serolojileri araştırılan hastalar arasında, izole anti-HBc IgG pozitifliği olanlar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların tümünde alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransaminaz (AST) ve gamma-glutamiltanspeptidaz (GGT) değerleri, ELISA ile anti-HCV antikoru ve real-time PCR ile HBV DNA araştırıldı. OHB saptanan hastaların serum örneklerinde DNA ekstraksiyonu yapılarak S geni mutasyonu olup olmadığına bakıldı.

Çalışmanın yapıldığı iki yıllık sürede anestezi polikliniğinde 465 hastanın pre-operatif olarak HBV ve HCV serolojileri açısından incelendiği, bunların 56'sında (%12) tek başına anti-HBc IgG pozitifliği saptandığı tespit edildi. Bu hastalardan 39'u çalışmaya dahil edildi. Hastaların sekizinde (%20.5) anti HBs, birinde (%2.6) HBsAg pozitif bulundu. Kalan 30 (%76.9) hastanın tümünde, araştırılan HBV serolojik göstergelerinden sadece anti-HBc IgG pozitifliği ve 10'unda (%25.7) anti-HCV pozitifliği tespit edildi. Hastaların 3'ünde (%10) AST, 9'unda (%33.3) ALT, 10'unda (%36.7) GGT değerleri normalden yüksek bulundu. Altı hastada (%20) HBV DNA 1000 kopya/ml ve üzerinde bulundu. HBV DNA pozitifliği olanların 3'ünde (%13.3) ALT ve GGT düzeyleri normalden yüksek saptandı. ALT ve GGT değerleri yüksek olan hastaların ortalama HBV DNA değerleri normal olanlardan yüksekti (p<0.05).

HBV DNA pozitifliği saptanan 6 hastanın hiçbirinde S geni mutasyonu saptanmadı. Bu hastaların sadece ikisi karaciğer biyopsisini kabul etti ve karaciğerin histopatolojik incelemesinde hafif düzeyde kronik hepatit tespit edildi.

**SONUÇ:** çalışmamızda OHB prevalansı literatürle uyumlu bulunmuştur. OHB patogenezini açıklamak için daha geniş serileri içeren yeni çalışmalara gereksinim vardır.

[SS-14] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

**Berber, kuaför ve güzellik salonu çalışanlarının mesleki hastalıklar, dezenfeksiyon ve temizlik konusundaki bilgi düzeylerinin araştırılması**

Selma Tosun<sup>1</sup>, Ekrem Akkaya<sup>2</sup>, Muhsin Karaca<sup>3</sup>, Turan Gündüz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Manisa Belediyesi Sağlık İşleri, Manisa

<sup>3</sup>Dokuz No.lu Sağlık Ocağı, Manisa

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu, Manisa

**AMAÇ:** Bu çalışmada berber ve kuaförlerin meslekle ilgili hastalıkların yanı sıra temizlik ve dezenfeksiyon konusundaki bilgi düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Manisa merkezdeki berber, kuaför ve güzellik salonu çalışanlarına yapılan eğitim toplantısı öncesinde yazılı bir anket uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 152 kişinin anket sonuçları değerlendirilmiştir. Katılımcıların %60.9'u işyerlerinde bazı hastalık etkenlerinin bulaşabileceğini belirtmişlerdir. Bu etkenler arasında sıklık sırasıyla nezle-grip, mantar hastalıkları, hepatit B, AIDS, hepatit C yer almaktadır. Ancak ankete katılanların sadece %24.8'i hepatit B için önceden aşlanmıştır. Katılımcıların %61.8'i her müşteriye ayrı havlu kullanırken diğerleri iki veya dört müşteride bir havlu değiştirmekte, veya aynı havluları gün boyu kullanmaktadır. Berberlerin %78'i her müşteriden sonra jilet değiştirdiğini belirtirken %8.2'si her iki müşteride bir, %1.4'ü her dört müşteride bir jilet değiştirdiğini; %4'ü eğer kanama olmamışsa solüsyonla silip aynı jileti kullandığını, %4'ü de aynı jileti tüm gün boyunca kullanmaya devam ettiğini belirtmiştir. Berberlerin genellikle yeni tip ustura kullandıkları ve çoğunlukla alkolle silerek kullanmaya devam ettikleri belirlenmiştir. Eski tip kan taşı kullanımı (%4.2) halen devam etmekte olup kan taşı kullananların %9.2'si kan taşı ile hastalık bulaşmayacağını düşünmekte, %29.6'sı ise bu konuyu bilmediklerini ifade etmektedir. Manikür-pedikür yapılan işyerlerinin %14.3'ünde bir adet, %47'sinde iki adet, %38.6'sında üç veya daha fazla set olduğu belirtilirken kendi seti olan müşteri oranı oldukça düşüktür. Manikür-pedikür setlerinin dezenfeksiyonu ile ilgili olarak işyerlerinin %77'sinde UV cihazı, %18'inde etiv bulunmakta, %5'inde ise bu amaçla herhangi bir alet bulunmamaktadır. UV cihazında tutma süreleri standart olmayıp %22.8'si UV lambasının kullanım süresini ilk kez duyduğunu, %59.7'si bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Etiv kullanımında da standart bir süre bulunmamaktadır. Sir-ağda yapan çalışanların %43.3'ü çalışmayı engellediği için eldiven kullanmadığını ifade etmiştir.

**SONUÇ:** Bu alanda çalışan kişilerin mesleki hastalıklar ve korunma yolları hakkındaki bilgilerinin oldukça yetersiz olduğu, ayrıca HBV aşılama oranlarının çok düşük olduğu saptanmıştır. Diğer illerde de durumun benzer olduğu ve bu konuda ülke çapında bir çalışma yapılması gerektiği düşünülmüştür.

[SS-15] [Sözel Sunumlar 3 Tarih: 15.03.2007 /10.50-11.50 Salon: Salon C]

**Geçici uyarılmış otoakustik emisyon testi ile kırım kongo kanamalı ateş hastalarında koklea fonksiyonlarının değerlendirilmesi**

Aynur Engin<sup>1</sup>, Altan Yıldırım<sup>2</sup>, Tanfer Kunt<sup>2</sup>, Mehmet Bakır<sup>1</sup>, İlyas Dökmetaş<sup>1</sup>, Levent Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Sivas

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Sivas

**GİRİŞ-AMAÇ:** Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) özellikle son yıllarda ve yaz döneminde olmak üzere ülkemizde ve bölgemizde sıklıkla görülen, mortalitesi yüksek bir enfeksiyon hastalığıdır. Endotel ve karaciğer hücrelerinin tutulduğunun gösterilmiş olmasına rağmen, hastalığın patogenezini

halen tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.

İç kulakta, koklea dış saçlı hücrelerinde üretilen ve dış kulak yolundan kaydedilebilen düşük şiddetli, akustik sinyallere otoakustik emisyon adı verilir. Kokleadan orta kulağa geçen ve oradan da dış kulağa yansıyan bu enerji yayılımı dış kulağa yerleştirilen özel alıcı düzeneklerle kaydedilebilir. Otoakustik emisyon testleri noninvazivdir ve hassas bir ölçüm yöntemi olduğu için de objektifliği çok yüksektir.

Biz bu prospektif çalışmada, koklea fonksiyonlarını değerlendirmede duyarlı bir yöntem olan otoakustik emisyon testini kullanarak, KKKA tanısı olan hastalarda iç kulak hasarının olup olmadığını araştırdık.

**MATERYAL-METOD:** Kliniğimizde Mayıs-Eylül 2005 tarihleri arasında KKKA tanısıyla izlenen 32 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 14 sağlıklı erişkin alındı.

Hasta ve kontrol grubu, emisyon testi öncesi odiyometri testi ile değerlendirildi, işitme kaybı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. KBB muayeneleri normal olanlara geçici uyarılmış otoakustik emisyon testi uygulandı.

**BULGULAR:** Çalışmamıza alınan 32 KKKA olan hastanın 18'i erkek, 14'ü kadındı. Otuz iki hastaya ait 64 kulak incelendi. Odiyometri testi ile işitme kaybı saptanan 20 kulak, önceden mevcut işitme kaybı düşünülerek çalışma dışına alındı. 44 kulağın 28'inde emisyon alınırken, 16'sında emisyon cevabı alınmadı. Kontrol grubunun 6'sı erkek, 8'i kadın idi. Kontrol grubunu oluşturan 28 kulaktan 1'i mevcut işitme kaybı nedeniyle çalışma dışına çıkarıldı, 25 kulakta emisyon cevabı alınırken 2 kulakta alınmadı.

**SONUÇ:** Çalışmamızda hasta grubunda emisyon cevabındaki bozulma, kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu araştırma KKKA infeksiyonunda koklear fonksiyonun bozulduğunu gösteren ilk çalışma olması bakımından önemlidir.

[SS-16] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hepatit C virus genotip-1 ile infekte kronik hepatit C hastalarında peginterferon alfa 2b ve ribavirin kombinasyon tedavisinin etkinliği

Ali İlgün Olut, Haluk Özünü, Hüsnüye Bozdağ, Oya Aktaş

Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

Kronik hepatit C tedavisinde başarı şansı son yıllarda özellikle pegile-interferon ve ribavirin kombinasyonlarının kullanıma girmesi ile oldukça artmıştır. Tedavi bitiminden 24 hafta sonra bakılan HCV-RNA'nın negatif bulunması "kalıcı viral yanıt" olarak adlandırılır ve bu hastaların ortalama %98'inde de ileri takiplerinde HCV-RNA saptanmamaktadır. Kalıcı viral yanıt HCV genotip-1 harici genotiplerle infekte hastalarda % 80-90 civarındayken özellikle ülkemizde en sıklıkla gözlenen genotip-1 ile infekte hastalarda % 40-55 civarındadır. Bu bildiride hastanemiz kronik hepatit polikliniğinde 2004-2005 yılları içinde başvuran ve 48 haftalık tedavi süresini tamamlayan 19 HCV genotip-1 ile infekte hastadaki (16 genotip-1b, 3 genotip 1a) peginterferon alfa 2b 1,5 mcg/kg/hafta + ribavirin 1000-1200 mg/gün kombinasyon tedavisinin başarısını, kalıcı viral yanıt kriter alınarak değerlendirilmiştir. Hastaların 11'i kadın 8'i erkekti ve yaş ortalaması 45'idi. Hastaların karaciğer biyopsi sonuçları Knodell skorlama sistemine göre değerlendirildi ve HAI 3-14 (ortalama 8,3±2,9) olarak belirlendi. Hastalara 12., 24., 48. ve 72. haftalarda kantitatif HCV-RNA analizi yapıldı. Tedavinin 12. haftasında HCV-RNA'sı negatifleşmeyen veya 2 log düşüş saptanmayan ve tedavinin 24. haftasında HCV-RNA'sı negatifleşmeyen hastaların tedavisi sonlandırıldı. Buna göre 12. haftada 15 hastada (%76), 24. haftada 13 hastada (%68), 48. haftada (tedavi sonu yanıt) 12 hastada (%63) ve tedavi tamamlandıktan 24 ay sonra (kalıcı viral yanıt) 9 hastada (%47) virolojik yanıt alındı. Tedavi sonu yanıt alınan hastaların %25'inde (3/12) relaps gözlenerek kalıcı viral yanıt alınmaması dikkati

çektii. Sonuç olarak beklenenden yüksek relaps oranıyla karşılaşmamıza rağmen HCV genotip-1 hastaların pegile-interferon+ribavirin kombine tedavisinde kliniğimizde saptanan % 47'lik kalıcı viral yanıt oranı diğer literatürlerde de uyumlu olarak bulundu.

#### Peginterferon Alfa 2b+Ribavirin Tedavi Sonuçları

Hasta sayısı	12. haftada yanıt alınan	24. haftada yanıt alınan	48. haftada yanıt alınan	Tedavi sonrası 24. haftada yanıt alınan
19	15 (%76)	13 (%68)	12 (%63)	9 (%47)

[SS-17] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hepatit C infeksiyonunda risk faktörleri

Hüseyin Şener Barut<sup>1</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>2</sup>, Süleyman Yüce<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

**AMAÇ:** Hepatit C virüsünün (HCV) bulaşma yolları ve seroprevalansı ülke içinde bölgeler arası farklılık gösterebilmektedir. Tokat ilinde kan donörlerindeki anti-HCV seroprevalansı (%2) ülkemiz ortalamasından yüksektir. Ülkemizde intravenöz (iv) ilaç kullanımının oldukça düşük olduğu göz önüne alınarak bu çalışmada HCV bulaşı için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya kliniğimize başvuran ve anti-HCV pozitif olan 97 hasta alındı. Hastalar kan transfüzyonu, cerrahi operasyon hikayesi, uterin küretaj, diş tedavisi, iv ilaç kullanımı, hastanede bir haftadan daha uzun süre yatma ve endoskopi gibi parametreler yönünden sorgulandı.

**BULGULAR:** Ortalama yaşı 53,6±10,10 yıl olan hastaların 15'i (%15,5) erkek, 82'si (%84,5) ise kadındı. Diş tedavisi, cerrahi operasyon ve kan transfüzyonu risk faktörleri için 97 hasta, küretaj için 82 kadın hasta, hastanede yatma ve endoskopi için 85 hasta değerlendirilmeye alındı. En önemli dört risk faktörü diş tedavisi (%68), küretaj (%63,4), hastanede yatma (%60) ve cerrahi operasyon (%59,8) olarak bulundu. Diğer faktörler olan kan transfüzyonu hastaların %25,8'inde, endoskopi ise %14,1'inde belirlendi. Kadın hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde ilk dört risk faktörü sırasıyla hastanede yatma, diş tedavisi, küretaj ve cerrahi olarak saptandı. Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Kadın hastalarda hastanede yatma risk faktörü erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05). Hastaların hiçbirinde iv ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Bir hastada hiçbir risk faktörü belirlenemedi. En önemli beş risk faktörünün birlikte görülme oranı değerlendirildiğinde hastalarda tek risk faktörü taşıma oranı %15,3, iki risk faktörü taşıma oranı %27,1, üç risk faktörü taşıma oranı %35,3, dört risk faktörü taşıma oranı %18,8 ve beş risk faktörü taşıma oranı ise %2,4 olarak bulundu.

**SONUÇ:** Bölgemizde HCV infeksiyonu risk faktörleri içinde diş tedavisi, küretaj, hastanede yatma ve cerrahi operasyon, kan transfüzyonundan daha yüksek oranda gözlenmiştir. Kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilen HCV infeksiyonunun nedeni kadınların küretaj gibi girişimlere daha sık maruz kalmaları ve erkeklerle göre daha sık hastaneye yatmaları ile ilişkili olabilir.

halen tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.

İç kulakta, koklea dış saçlı hücrelerinde üretilen ve dış kulak yolundan kaydedilebilen düşük şiddetli, akustik sinyallere otoakustik emisyon adı verilir. Kokleadan orta kulağa geçen ve oradan da dış kulağa yansıyan bu enerji yayılımı dış kulağa yerleştirilen özel alıcı düzeneklerle kaydedilebilir. Otoakustik emisyon testleri noninvazivdir ve hassas bir ölçüm yöntemi olduğu için de objektifliği çok yüksektir.

Biz bu prospektif çalışmada, koklea fonksiyonlarını değerlendirmede duyarlı bir yöntem olan otoakustik emisyon testini kullanarak, KKKA tanısı olan hastalarda iç kulak hasarının olup olmadığını araştırdık.

**MATERYAL-METOD:** Kliniğimizde Mayıs-Eylül 2005 tarihleri arasında KKKA tanısıyla izlenen 32 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 14 sağlıklı erişkin alındı.

Hasta ve kontrol grubu, emisyon testi öncesi odiyometri testi ile değerlendirildi, işitme kaybı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. KBB muayeneleri normal olanlara geçici uyarılmış otoakustik emisyon testi uygulandı.

**BULGULAR:** Çalışmamıza alınan 32 KKKA olan hastanın 18'i erkek, 14'ü kadındı. Otuz iki hastaya ait 64 kulak incelendi. Odiyometri testi ile işitme kaybı saptanan 20 kulak, önceden mevcut işitme kaybı düşünülerek çalışma dışına alındı. 44 kulağın 28'inde emisyon alınırken, 16'sında emisyon cevabı alınmadı. Kontrol grubunun 6'sı erkek, 8'i kadın idi. Kontrol grubunu oluşturan 28 kulaktan 1'i mevcut işitme kaybı nedeniyle çalışma dışına çıkarıldı, 25 kulakta emisyon cevabı alınırken 2 kulakta alınmadı.

**SONUÇ:** Çalışmamızda hasta grubunda emisyon cevabındaki bozulma, kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu araştırma KKKA infeksiyonunda koklear fonksiyonun bozulduğunu gösteren ilk çalışma olması bakımından önemlidir.

[SS-16] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hepatit C virus genotip-1 ile infekte kronik hepatit C hastalarında peginterferon alfa 2b ve ribavirin kombinasyon tedavisinin etkinliği

Ali İlgün Olut, Haluk Özünü, Hüsnüye Bozdağ, Oya Aktaş

Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

Kronik hepatit C tedavisinde başarı şansı son yıllarda özellikle pegile-interferon ve ribavirin kombinasyonlarının kullanıma girmesi ile oldukça artmıştır. Tedavi bitiminden 24 hafta sonra bakılan HCV-RNA'nın negatif bulunması "kalıcı viral yanıt" olarak adlandırılır ve bu hastaların ortalama %98'inde de ileri takiplerinde HCV-RNA saptanmamaktadır. Kalıcı viral yanıt HCV genotip-1 harici genotiplerle infekte hastalarda % 80-90 civarındayken özellikle ülkemizde en sıklıkla gözlenen genotip-1 ile infekte hastalarda % 40-55 civarındadır. Bu bildiride hastanemiz kronik hepatit polikliniğinde 2004-2005 yılları içinde başvuran ve 48 haftalık tedavi süresini tamamlayan 19 HCV genotip-1 ile infekte hastadaki (16 genotip-1b, 3 genotip 1a) peginterferon alfa 2b 1,5 mcg/kg/hafta + ribavirin 1000-1200 mg/gün kombinasyon tedavisinin başarısını, kalıcı viral yanıt kriter alınarak değerlendirilmiştir. Hastaların 11'i kadın 8'i erkekti ve yaş ortalaması 45'idi. Hastaların karaciğer biyopsi sonuçları Knodell skorlama sistemine göre değerlendirildi ve HAI 3-14 (ortalama 8,3±2,9) olarak belirlendi. Hastalara 12., 24., 48. ve 72. haftalarda kantitatif HCV-RNA analizi yapıldı. Tedavinin 12. haftasında HCV-RNA'sı negatifleşmeyen veya 2 log düşüş saptanmayan ve tedavinin 24. haftasında HCV-RNA'sı negatifleşmeyen hastaların tedavisi sonlandırıldı. Buna göre 12. haftada 15 hastada (%76), 24. haftada 13 hastada (%68), 48. haftada (tedavi sonu yanıt) 12 hastada (%63) ve tedavi tamamlandıktan 24 ay sonra (kalıcı viral yanıt) 9 hastada (%47) virolojik yanıt alındı. Tedavi sonu yanıt alınan hastaların %25'inde (3/12) relaps gözlenerek kalıcı viral yanıt alınmaması dikkati

çektii. Sonuç olarak beklenenden yüksek relaps oranıyla karşılaşmamıza rağmen HCV genotip-1 hastaların pegile-interferon+ribavirin kombine tedavisinde kliniğimizde saptanan % 47'lik kalıcı viral yanıt oranı diğer literatürlerde de uyumlu olarak bulundu.

#### Peginterferon Alfa 2b+Ribavirin Tedavi Sonuçları

Hasta sayısı	12. haftada yanıt alınan	24. haftada yanıt alınan	48. haftada yanıt alınan	Tedavi sonrası 24. haftada yanıt alınan
19	15 (%76)	13 (%68)	12 (%63)	9 (%47)

[SS-17] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hepatit C infeksiyonunda risk faktörleri

Hüseyin Şener Barut<sup>1</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>2</sup>, Süleyman Yüce<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

**AMAÇ:** Hepatit C virüsünün (HCV) bulaşma yolları ve seroprevalansı ülke içinde bölgeler arası farklılık gösterebilmektedir. Tokat ilinde kan donörlerindeki anti-HCV seroprevalansı (%2) ülkemiz ortalamasından yüksektir. Ülkemizde intravenöz (iv) ilaç kullanımının oldukça düşük olduğu göz önüne alınarak bu çalışmada HCV bulaşı için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya kliniğimize başvuran ve anti-HCV pozitif olan 97 hasta alındı. Hastalar kan transfüzyonu, cerrahi operasyon hikayesi, uterin küretaj, diş tedavisi, iv ilaç kullanımı, hastanede bir haftadan daha uzun süre yatma ve endoskopi gibi parametreler yönünden sorgulandı.

**BULGULAR:** Ortalama yaşı 53,6±10,10 yıl olan hastaların 15'i (%15,5) erkek, 82'si (%84,5) ise kadındı. Diş tedavisi, cerrahi operasyon ve kan transfüzyonu risk faktörleri için 97 hasta, küretaj için 82 kadın hasta, hastanede yatma ve endoskopi için 85 hasta değerlendirilmeye alındı. En önemli dört risk faktörü diş tedavisi (%68), küretaj (%63,4), hastanede yatma (%60) ve cerrahi operasyon (%59,8) olarak bulundu. Diğer faktörler olan kan transfüzyonu hastaların %25,8'inde, endoskopi ise %14,1'inde belirlendi. Kadın hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde ilk dört risk faktörü sırasıyla hastanede yatma, diş tedavisi, küretaj ve cerrahi olarak saptandı. Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Kadın hastalarda hastanede yatma risk faktörü erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05). Hastaların hiçbirinde iv ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Bir hastada hiçbir risk faktörü belirlenemedi. En önemli beş risk faktörünün birlikte görülme oranı değerlendirildiğinde hastalarda tek risk faktörü taşıma oranı %15,3, iki risk faktörü taşıma oranı %27,1, üç risk faktörü taşıma oranı %35,3, dört risk faktörü taşıma oranı %18,8 ve beş risk faktörü taşıma oranı ise %2,4 olarak bulundu.

**SONUÇ:** Bölgemizde HCV infeksiyonu risk faktörleri içinde diş tedavisi, küretaj, hastanede yatma ve cerrahi operasyon, kan transfüzyonundan daha yüksek oranda gözlenmiştir. Kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilen HCV infeksiyonunun nedeni kadınların küretaj gibi girişimlere daha sık maruz kalmaları ve erkeklerle göre daha sık hastaneye yatmaları ile ilişkili olabilir.

halen tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.

İç kulakta, koklea dış saçlı hücrelerinde üretilen ve dış kulak yolundan kaydedilebilen düşük şiddetli, akustik sinyallere otoakustik emisyon adı verilir. Kokleadan orta kulağa geçen ve oradan da dış kulağa yansıyan bu enerji yayılımı dış kulağa yerleştirilen özel alıcı düzeneklerle kaydedilebilir. Otoakustik emisyon testleri noninvazivdir ve hassas bir ölçüm yöntemi olduğu için de objektifliği çok yüksektir.

Biz bu prospektif çalışmada, koklea fonksiyonlarını değerlendirmede duyarlı bir yöntem olan otoakustik emisyon testini kullanarak, KKKA tanısı olan hastalarda iç kulak hasarının olup olmadığını araştırdık.

**MATERYAL-METOD:** Kliniğimizde Mayıs-Eylül 2005 tarihleri arasında KKKA tanısıyla izlenen 32 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak 14 sağlıklı erişkin alındı.

Hasta ve kontrol grubu, emisyon testi öncesi odiyometri testi ile değerlendirildi, işitme kaybı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. KBB muayeneleri normal olanlara geçici uyarılmış otoakustik emisyon testi uygulandı.

**BULGULAR:** Çalışmamıza alınan 32 KKKA olan hastanın 18'i erkek, 14'ü kadındı. Otuz iki hastaya ait 64 kulak incelendi. Odiyometri testi ile işitme kaybı saptanan 20 kulak, önceden mevcut işitme kaybı düşünülerek çalışma dışına alındı. 44 kulağın 28'inde emisyon alınırken, 16'sında emisyon cevabı alınmadı. Kontrol grubunun 6'sı erkek, 8'i kadın idi. Kontrol grubunu oluşturan 28 kulaktan 1'i mevcut işitme kaybı nedeniyle çalışma dışına çıkarıldı, 25 kulakta emisyon cevabı alınırken 2 kulakta alınmadı.

**SONUÇ:** Çalışmamızda hasta grubunda emisyon cevabındaki bozulma, kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu araştırma KKKA infeksiyonunda koklear fonksiyonun bozulduğunu gösteren ilk çalışma olması bakımından önemlidir.

[SS-16] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hepatit C virus genotip-1 ile infekte kronik hepatit C hastalarında peginterferon alfa 2b ve ribavirin kombinasyon tedavisinin etkinliği

Ali İlgün Olut, Haluk Özünü, Hüsnüye Bozdağ, Oya Aktaş

Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

Kronik hepatit C tedavisinde başarı şansı son yıllarda özellikle pegile-interferon ve ribavirin kombinasyonlarının kullanıma girmesi ile oldukça artmıştır. Tedavi bitiminden 24 hafta sonra bakılan HCV-RNA'nın negatif bulunması "kalıcı viral yanıt" olarak adlandırılır ve bu hastaların ortalama %98'inde de ileri takiplerinde HCV-RNA saptanmamaktadır. Kalıcı viral yanıt HCV genotip-1 harici genotiplerle infekte hastalarda % 80-90 civarındayken özellikle ülkemizde en sıklıkla gözlenen genotip-1 ile infekte hastalarda % 40-55 civarındadır. Bu bildiride hastanemiz kronik hepatit polikliniğinde 2004-2005 yılları içinde başvuran ve 48 haftalık tedavi süresini tamamlayan 19 HCV genotip-1 ile infekte hastadaki (16 genotip-1b, 3 genotip 1a) peginterferon alfa 2b 1,5 mcg/kg/hafta + ribavirin 1000-1200 mg/gün kombinasyon tedavisinin başarısını, kalıcı viral yanıt kriter alınarak değerlendirilmiştir. Hastaların 11'i kadın 8'i erkekti ve yaş ortalaması 45'idi. Hastaların karaciğer biyopsi sonuçları Knodell skorlama sistemine göre değerlendirildi ve HAI 3-14 (ortalama 8,3±2,9) olarak belirlendi. Hastalara 12., 24., 48. ve 72. haftalarda kantitatif HCV-RNA analizi yapıldı. Tedavinin 12. haftasında HCV-RNA'sı negatifleşmeyen veya 2 log düşüş saptanmayan ve tedavinin 24. haftasında HCV-RNA'sı negatifleşmeyen hastaların tedavisi sonlandırıldı. Buna göre 12. haftada 15 hastada (%76), 24. haftada 13 hastada (%68), 48. haftada (tedavi sonu yanıt) 12 hastada (%63) ve tedavi tamamlandıktan 24 ay sonra (kalıcı viral yanıt) 9 hastada (%47) virolojik yanıt alındı. Tedavi sonu yanıt alınan hastaların %25'inde (3/12) relaps gözlenerek kalıcı viral yanıt alınmaması dikkati

çaktı. Sonuç olarak beklenenden yüksek relaps oranıyla karşılaşmamıza rağmen HCV genotip-1 hastaların pegile-interferon+ribavirin kombine tedavisinde kliniğimizde saptanan % 47'lik kalıcı viral yanıt oranı diğer literatürlerde de uyumlu olarak bulundu.

#### Peginterferon Alfa 2b+Ribavirin Tedavi Sonuçları

Hasta sayısı	12. haftada yanıt alınan	24. haftada yanıt alınan	48. haftada yanıt alınan	Tedavi sonrası 24. haftada yanıt alınan
19	15 (%76)	13 (%68)	12 (%63)	9 (%47)

[SS-17] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Hepatit C infeksiyonunda risk faktörleri

Hüseyin Şener Barut<sup>1</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>2</sup>, Süleyman Yüce<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

**AMAÇ:** Hepatit C virüsünün (HCV) bulaşma yolları ve seroprevalansı ülke içinde bölgeler arası farklılık gösterebilmektedir. Tokat ilinde kan donörlerindeki anti-HCV seroprevalansı (%2) ülkemiz ortalamasından yüksektir. Ülkemizde intravenöz (iv) ilaç kullanımının oldukça düşük olduğu göz önüne alınarak bu çalışmada HCV bulaşı için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya kliniğimize başvuran ve anti-HCV pozitif olan 97 hasta alındı. Hastalar kan transfüzyonu, cerrahi operasyon hikayesi, uterin küretaj, diş tedavisi, iv ilaç kullanımı, hastanede bir haftadan daha uzun süre yatma ve endoskopi gibi parametreler yönünden sorgulandı.

**BULGULAR:** Ortalama yaşı 53,6±10,10 yıl olan hastaların 15'i (%15,5) erkek, 82'si (%84,5) ise kadındı. Diş tedavisi, cerrahi operasyon ve kan transfüzyonu risk faktörleri için 97 hasta, küretaj için 82 kadın hasta, hastanede yatma ve endoskopi için 85 hasta değerlendirilmeye alındı. En önemli dört risk faktörü diş tedavisi (%68), küretaj (%63,4), hastanede yatma (%60) ve cerrahi operasyon (%59,8) olarak bulundu. Diğer faktörler olan kan transfüzyonu hastaların %25,8'inde, endoskopi ise %14,1'inde belirlendi. Kadın hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde ilk dört risk faktörü sırasıyla hastanede yatma, diş tedavisi, küretaj ve cerrahi olarak saptandı. Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Kadın hastalarda hastanede yatma risk faktörü erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05). Hastaların hiçbirinde iv ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Bir hastada hiçbir risk faktörü belirlenemedi. En önemli beş risk faktörünün birlikte görülme oranı değerlendirildiğinde hastalarda tek risk faktörü taşıma oranı %15,3, iki risk faktörü taşıma oranı %27,1, üç risk faktörü taşıma oranı %35,3, dört risk faktörü taşıma oranı %18,8 ve beş risk faktörü taşıma oranı ise %2,4 olarak bulundu.

**SONUÇ:** Bölgemizde HCV infeksiyonu risk faktörleri içinde diş tedavisi, küretaj, hastanede yatma ve cerrahi operasyon, kan transfüzyonundan daha yüksek oranda gözlenmiştir. Kadınlarda daha sık görüldüğü tespit edilen HCV infeksiyonunun nedeni kadınların küretaj gibi girişimlere daha sık maruz kalmaları ve erkeklerle göre daha sık hastaneye yatmaları ile ilişkili olabilir.

**HCV enfeksiyonu olan hastalarda risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı**

Risk faktörleri		Kadın (n(%))	Erkek (n(%))	Toplam (n(%))	p
Diş tedavisi	Yok	29 (35.4)	2 (13.3)	31 (32)	0.133
	Var	53 (64.6)	13 (86.7)	66 (68)	
Uterin küretaj	Yok	30 (36.6)	-	30 (36.6)	-
	Var	52 (63.4)	-	52 (63.4)	
Hastanede yatma	Yok	24 (34.3)	10 (66.7)	34 (40)	0.020
	Var	46 (65.7)	5 (33.3)	51 (60)	
Cerrahi operasyon	Yok	32 (39)	7 (46.7)	39 (40.2)	0.579
	Var	50 (61)	8 (53.3)	58 (59.8)	
Kan transfüzyonu	Yok	61 (74.4)	11 (73.3)	72 (74.2)	1.000
	Var	21 (25.6)	4 (26.7)	25 (25.8)	
Endoskopi	Yok	64 (87.7)	9 (75)	73 (85.9)	0.364
	Var	9 (12.3)	3(25)	12 (14.1)	

[SS-18] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan olgularda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi**Zehra Karacaer, Ali Acar, Utku Kavruk, Oral Öncül, Şaban Çavuşlu*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul*

**AMAÇ:** Çalışmamızda IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi ve Lamivudin monoterapisi alan olgularda tedavi sonu ve kalıcı yanıt oranlarını değerlendirdik.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisinde 2001-2006 yılları arasında takip edilen 48 Kronik HBV olgusu dahil edildi. Olguların 36'sı (%75) erkek, 12'si (%21.4) kadın, yaş ortalaması 39,43 idi. 6 ay süre ile HBs Ag ve HBe Ag/anti-HBe pozitif, ALT düzeyi normalin üst sınırından en az 1.5 kat yüksek, PCR ile HBV DNA pozitif olan ve histopatolojik olarak kronik aktif hepatit tanısı alan hastalar kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu olarak tanımlandı. Olgular uygulanan tedavi gemalarına göre 2 grupta incelendi. 1. grupta IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi alan 32 olgu, 2. grupta Lamivudin monoterapisi alan 16 olgu, yer aldı. Tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi sonrası 6. ay takip parametreleri değerlendirildi. Biyokimyasal yanıt; ALT değerlerinin normale dönmesi, virolojik yanıt; HBV DNA'nın kaybı, tedavi sonu yanıt; tedavi bitiminde ALT değerinin normalleşmesi, HBV DNA'nın negatifleşmesi, kalıcı yanıt; tedavi kesildikten 6 ay sonra biyokimyasal ve virolojik yanıtın devam etmesi olarak tanımlandı.

**BULGULAR:** Tüm tedavi gruplarındaki tedavi öncesi, tedavi sonu ve tedavi sonrası 6. aydaki ortalama ALT değerleri Tablo 1'de, HBV DNA'nın negatifleştiği olgu sayıları Tablo 2'de sunulmuştur. Tedaviye yanıt ve kalıcı yanıt oranları sırasıyla 1. grupta %43.75, %40.6; 2. grupta %37.5, %31.25; olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** ALT düzeyleri ve HBV DNA negatifliği açısından tedaviye yanıt ve kalıcı yanıt oranları IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi alan olgularda daha yüksek bulunmasına karşın tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p=0.942) saptanmıştır. IFN'nun immunomodülatör, antiproliferatif ve antiviral etkisi gözönünde bulundurulduğunda Kronik HBV tedavisi için IFN kullanımının kontrendike olmadığı olgularda kombinasyon tedavisinin tedavi yanıtı ve kalıcı yanıt açısından daha iyi bir seçenek olabileceği kanaatine varılmıştır.

**Tedavi gruplarının ortalama ALT değerlerinin karşılaştırılması**

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonu	Tedavi Sonrası 6.ay
1. Grup	183.44	72.25	93.69
2. Grup	133.81	63.27	101.36

**Tedavi sonrası HBV DNA negatifleşen olgu sayısı**

	Tedavi Sonu	Tedavi Sonrası 6.ay
1. Grup	22(%68.8)	13(%40)
2. Grup	3(%18.8)	5(%31.2)

[SS-19][Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Kronik HBV enfeksiyonu zemininde gelişen bir Epstein-Barr Virus enfeksiyonu**Saliha Bakır Özbey<sup>1</sup>, Reşit Mıstık<sup>1</sup>, Emel Gürcüoğlu<sup>1</sup>, Barbaros Oral<sup>2</sup>, Güher Göral<sup>2</sup><sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

**GİRİŞ:** Dünya nüfusunun %95'inden fazlası Epstein-Barr Virus (EBV)'u ile, 1/3'ü Hepatit B Virus (HBV)'u ile (%5 HBsAg taşıyıcısı) enfektedir. EBV'nun tipik klinik sendromu enfeksiyöz mononükleozdur. Olguların %80-90'ında karaciğer fonksiyon testleri anormaldir. HBsAg taşıyıcılığı ise aktif (ALT yüksek, HBV-DNA pozitif) veya inaktif olarak seyredir. Her iki enfeksiyon da belli şartlarda reaktivasyonu gösterebilir. Burada başlangıcında ALT yüksek, HBV-DNA pozitifliği saptanan bir olguda gelişen EBV enfeksiyonu sunulmuştur.

**OLGU:** 56 yaşında, erkek hasta, halsizlik yakınmaları nedeniyle yaptırdığı tetkiklerinde AST: 187 U/L, ALT: 569 U/L, HBsAg ve anti-HBe pozitif saptanırken, anti-HBs, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-D, anti-HCV ve anti-HIV negatif saptanmış. HBV-DNA PCR 405.974 kopya/ml imiş. 6 ay sonraki tetkiklerinde HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgM, anti-HBcIgG ve anti-HBe pozitif, HBeAg negatif, AST: 352 U/L, ALT: 609 U/L bulunmuş. Özgeçmişinde 3 yıl önce mide kanaması nedeniyle kan transfüzyonu yüküsü mevcut olan hastanın fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Batın USG 'de karaciğer boyutu normal, parankim ekojenitesi diffüz homojen artmış olarak değerlendirildi. AFP: 22.60 ng/mL, PT: 13.3 sn, aPTT: 12.7 sn, protrombin aktivitesi: %91.9, albümin: %36.9, \_1 globülin: %6.1, \_2 globülin: %12, \_ globülin: %11.2, \_ globülin: %33.9, ANA: 1/100 titrede pozitif, ANA profilinde anti-Ro-52 pozitif, AMA, ASMA ve anti LKM-1 negatif saptandı. RF: 42.200 U/mL, IgG: 362 mg/dL, IgA: 1070 mg/dL, Ig M: 1160 mg/dL bulundu. Sitomegalovirus IgM ve Paul-Bunnell testi negatifti. EBV anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EBNA IgM, anti-EBNA IgG, anti-p22 IgM, anti-p22 IgG, anti-EA IgM pozitif bulunurken anti-EA IgG negatif idi. Takiplerinde transaminazları geriledi. 2 ay sonraki poliklinik kontrolünde halsizlik şikayeti kayboldu. 3 ay sonraki tetkiklerinde AST:26 U/L, ALT:19 U/L, AFP: 3.5 ng/mL, RF: 1010 U/mL, IgG: 1690 mg/dL, IgA: 736 mg/dL, IgM: 136 mg/dL, HBsAg ve anti-HBs pozitif, anti-D ve anti-HCV negatif idi. HBV DNA: 12 386 kopya/mL saptandı.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Olgunun ilk başvurusunda ALT yüksekliği ve HBV-DNA pozitifliği seroloji ile birleştirildiğinde kronik hepatit B olarak düşünüldü. İzlemede otoantikör varlığı, immunglobulin seviyelerinin yüksekliği (özellikle IgM izotipi) ile birlikte EBV'na karşı immunoblot testinde IgM profil pozitifliği, poliklonal B lenfosit yanıtını ve dolayısıyla EBV enfeksiyon-



**HCV enfeksiyonu olan hastalarda risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı**

Risk faktörleri		Kadın (n(%))	Erkek (n(%))	Toplam (n(%))	p
Diş tedavisi	Yok	29 (35.4)	2 (13.3)	31 (32)	0.133
	Var	53 (64.6)	13 (86.7)	66 (68)	
Uterin küretaj	Yok	30 (36.6)	-	30 (36.6)	-
	Var	52 (63.4)	-	52 (63.4)	
Hastanede yatma	Yok	24 (34.3)	10 (66.7)	34 (40)	0.020
	Var	46 (65.7)	5 (33.3)	51 (60)	
Cerrahi operasyon	Yok	32 (39)	7 (46.7)	39 (40.2)	0.579
	Var	50 (61)	8 (53.3)	58 (59.8)	
Kan transfüzyonu	Yok	61 (74.4)	11 (73.3)	72 (74.2)	1.000
	Var	21 (25.6)	4 (26.7)	25 (25.8)	
Endoskopi	Yok	64 (87.7)	9 (75)	73 (85.9)	0.364
	Var	9 (12.3)	3(25)	12 (14.1)	

[SS-18] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan olgularda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi**Zehra Karacaer, Ali Acar, Utku Kavruk, Oral Öncül, Şaban Çavuşlu*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul*

**AMAÇ:** Çalışmamızda IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi ve Lamivudin monoterapisi alan olgularda tedavi sonu ve kalıcı yanıt oranlarını değerlendirdik.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisinde 2001-2006 yılları arasında takip edilen 48 Kronik HBV olgusu dahil edildi. Olguların 36'sı (%75) erkek, 12'si (%21.4) kadın, yaş ortalaması 39,43 idi. 6 ay süre ile HBs Ag ve HBe Ag/anti-HBe pozitif, ALT düzeyi normalin üst sınırından en az 1.5 kat yüksek, PCR ile HBV DNA pozitif olan ve histopatolojik olarak kronik aktif hepatit tanısı alan hastalar kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu olarak tanımlandı. Olgular uygulanan tedavi gemalarına göre 2 grupta incelendi. 1. grupta IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi alan 32 olgu, 2. grupta Lamivudin monoterapisi alan 16 olgu, yer aldı. Tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi sonrası 6. ay takip parametreleri değerlendirildi. Biyokimyasal yanıt; ALT değerlerinin normale dönmesi, virolojik yanıt; HBV DNA'nın kaybı, tedavi sonu yanıt; tedavi bitiminde ALT değerinin normalleşmesi, HBV DNA'nın negatifleşmesi, kalıcı yanıt; tedavi kesildikten 6 ay sonra biyokimyasal ve virolojik yanıtın devam etmesi olarak tanımlandı.

**BULGULAR:** Tüm tedavi gruplarındaki tedavi öncesi, tedavi sonu ve tedavi sonrası 6. aydaki ortalama ALT değerleri Tablo 1'de, HBV DNA'nın negatifleştiği olgu sayıları Tablo 2'de sunulmuştur. Tedaviye yanıt ve kalıcı yanıt oranları sırasıyla 1. grupta %43.75, %40.6; 2. grupta %37.5, %31.25; olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** ALT düzeyleri ve HBV DNA negatifliği açısından tedaviye yanıt ve kalıcı yanıt oranları IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi alan olgularda daha yüksek bulunmasına karşın tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p=0.942) saptanmıştır. IFN'nun immunomodülatör, antiproliferatif ve antiviral etkisi gözönünde bulundurulduğunda Kronik HBV tedavisi için IFN kullanımının kontrendike olmadığı olgularda kombinasyon tedavisinin tedavi yanıtı ve kalıcı yanıt açısından daha iyi bir seçenek olabileceği kanaatine varılmıştır.

**Tedavi gruplarının ortalama ALT değerlerinin karşılaştırılması**

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonu	Tedavi Sonrası 6.ay
1. Grup	183.44	72.25	93.69
2. Grup	133.81	63.27	101.36

**Tedavi sonrası HBV DNA negatifleşen olgu sayısı**

	Tedavi Sonu	Tedavi Sonrası 6.ay
1. Grup	22(%68.8)	13(%40)
2. Grup	3(%18.8)	5(%31.2)

[SS-19][Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Kronik HBV enfeksiyonu zemininde gelişen bir Epstein-Barr Virus enfeksiyonu**Saliha Bakır Özbey<sup>1</sup>, Reşit Mıstık<sup>1</sup>, Emel Gürcüoğlu<sup>1</sup>, Barbaros Oral<sup>2</sup>, Güher Göral<sup>2</sup><sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

**GİRİŞ:** Dünya nüfusunun %95'inden fazlası Epstein-Barr Virus (EBV)'u ile, 1/3'ü Hepatit B Virus (HBV)'u ile (%5 HBsAg taşıyıcısı) enfektir. EBV'nun tipik klinik sendromu enfeksiyöz mononükleozdur. Olguların %80-90'ında karaciğer fonksiyon testleri anormaldir. HBsAg taşıyıcılığı ise aktif (ALT yüksek, HBV-DNA pozitif) veya inaktif olarak seyeder. Her iki enfeksiyon da belli şartlarda reaktivasyonu gösterebilir. Burada başlangıcında ALT yüksek, HBV-DNA pozitifliği saptanan bir olguda gelişen EBV enfeksiyonu sunulmuştur.

**OLGU:** 56 yaşında, erkek hasta, halsizlik yakınmaları nedeniyle yaptırdığı tetkiklerinde AST: 187 U/L, ALT: 569 U/L, HBsAg ve anti-HBe pozitif saptanırken, anti-HBs, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-D, anti-HCV ve anti-HIV negatif saptanmış. HBV-DNA PCR 405.974 kopya/ml imiş. 6 ay sonraki tetkiklerinde HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgM, anti-HBcIgG ve anti-HBe pozitif, HBeAg negatif, AST: 352 U/L, ALT: 609 U/L bulunmuş. Özgeçmişinde 3 yıl önce mide kanaması nedeniyle kan transfüzyonu yükümlü olduğu hastanın fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Batın USG 'de karaciğer boyutu normal, parankim ekojenitesi diffüz homojen artmış olarak değerlendirildi. AFP: 22.60 ng/mL, PT: 13.3 sn, aPTT: 12.7 sn, protrombin aktivitesi: %91.9, albümin: %36.9, \_1 globülin: %6.1, \_2 globülin: %12, \_ globülin: %11.2, \_ globülin: %33.9, ANA: 1/100 titrede pozitif, ANA profilinde anti-Ro-52 pozitif, AMA, ASMA ve anti LKM-1 negatif saptandı. RF: 42.200 U/mL, IgG: 362 mg/dL, IgA: 1070 mg/dL, Ig M: 1160 mg/dL bulundu. Sitomegalovirus IgM ve Paul-Bunnell testi negatifti. EBV anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EBNA IgM, anti-EBNA IgG, anti-p22 IgM, anti-p22 IgG, anti-EA IgM pozitif bulunurken anti-EA IgG negatif idi. Takiplerinde transaminazları geriledi. 2 ay sonraki poliklinik kontrolünde halsizlik şikayeti kayboldu. 3 ay sonraki tetkiklerinde AST:26 U/L, ALT:19 U/L, AFP: 3.5 ng/mL, RF: 1010 U/mL, IgG: 1690 mg/dL, IgA: 736 mg/dL, IgM: 136 mg/dL, HBsAg ve anti-HBs pozitif, anti-D ve anti-HCV negatif idi. HBV DNA: 12 386 kopya/mL saptandı.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Olgunun ilk başvurusunda ALT yüksekliği ve HBV-DNA pozitifliği seroloji ile birleştirildiğinde kronik hepatit B olarak düşünüldü. İzlemede otoantikör varlığı, immunglobulin seviyelerinin yüksekliği (özellikle IgM izotipi) ile birlikte EBV'na karşı immunoblot testinde IgM profil pozitifliği, poliklonal B lenfosit yanıtını ve dolayısıyla EBV enfeksiyon-

onunu düşündürdü. Daha sonra otoantikör titrelerinin ve Ig düzeylerinin düşmesi de bu tanıyı destekledi. Sonuç olarak her ALT yükselmesi HBV enfeksiyonunun alevlenmesi olarak yorumlanmamalı hastalığın seyri sırasında başka viral etkenlerin de enfeksiyon yapabileceği unutulmamalıdır.

[SS-20] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### ***Aerococcus urinea*' nın neden olduğu iki bakteriyemi olgusu**

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Ebru Kızılkılıç<sup>3</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji AD, Ankara

*Aerococcus urinea* (A. urinea), gram pozitif, katalaz negatif, mikroaerofilik, alfa hemolitik, genellikle tetrad ve kümeler şeklinde görülen koklardır. Bu sunum, genellikle nötropeni, diabetes mellitus veya alkalozm gibi alta yatan sistemik bir hastalığı olan olgularda bakteriyemi etkeni olarak *A. urinea*' nin düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacı ile yapılmıştır.

**Olgu 1:** Evre IIIA multipl myeloma nedeni ile takipte olan 59 yaşında bayan hasta bir haftadır süren yüksek ateş (390 C) ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde, karaciğer normalden büyük saptanırken, diğer muayene bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları: lökosit sayısı 4660, Hb:7.8 g/dl hematokrit: %21, PLT:54.200 K/mm3., serum biyokimyasal değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Tüm kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak sefepim 2x2 gr (i.v) başlanan olgunun kan kültüründe yatışının 3. gününde *Aerococcus urinea* izole edildi. Antibiyoterapinin 3. gününde ateşi izlenilmeyen olgunun tedavisi 10 güne tamamlandı.

**Olgu 2:** Hepatit B virüsüne sekonder kronik karaciğer hastalığı bulunan 54 yaşında bay hasta hematemez ve melana yakınması ile müraacaat etti. Fizik muayenesinde; ateşi:36.30 C olan hastanın, splenomegali dışında diğer sistemik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı 11.200 K/mm3, Hb:7.8 gr/dl, hematokrit: %23, PLT: 55 700 K/mm3 iken serum biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemesinde özofagus varis kanaması tespit edilen olgunun yatışının 2. gününde 38.50 C ateşi olması üzerine alınan 2 vasat kan kültüründe *Aerococcus urinea* izole edildi. Seftriakson 2x1 gr (i.v) olarak tedavi başlanılan olgunun ateşi tedavinin 3. gününde normal sınırlara düştü ve antibiyoterapisi 10 güne tamamlandı.

[SS-21] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### **İmmun sistemi normal konakta *Salmonella enterica subsp. arizonae* bakteriyemi ve gastroenteriti**

Alper Şener<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sivas Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas

<sup>2</sup>İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

**OLGU:** 28 yaşında erkek hasta, veteriner hekim, yedi gündür devam eden 39-40°C'yi bulan ateşin eşlik ettiği sulu, kansız ishal ile polikliniğe başvurdu.

İshali ateş ile birlikte başlamış ve ateş yüksekliği ile ağız kenarında herpetik lezyonları meydana gelmişti. Gayta direkt bakısında her sahada 10-15 lökosit görüldü, eritrosit ve parazitler etken rastlanmadı. Diğer laboratuvar tetkiklerinde anlamlı olanlar; lökopeni (BK; 2.100), ılımlı sedimentasyon yüksekliği (45mm/saat), CRP 4+ bulundu. Klinik takipte hastada yatışının ilk gününde gövdede ve ekstremitelerde polimorfik döküntüler görüldü. İlk olanlar önce makülopapüler ve yer yer vesiküler tarzdayken 24 saat içinde ortası nekrotik etrafı hiperemik tarz aldı. Bu arada hastanın gayta ve kan kültüründe (iki kez) laktöz negatif koloniler baskın olarak görüldü, bakterinin biyokimyasal testleri ise birbiri ile uyumsuzdu; bu kolonilerden APİ 20E (BioMereux Vitek) ile yapılan identifikasyonda *Salmonella enterica subsp. arizonae* tesbit edildi. Yapılan antibiyogram duyarlılık testlerinde siprofloksasin, seftriakson ve piperasillin-tazobaktam duyarlı; kloramfenikol, tetrasiklin, gentamisin dirençli bulundu. Olgudan elde edilen bakteri izolatu bir defada başka bir merkezde yeniden incelendi ve aynı sonuca ulaşıldı. Hastanın epidemiyolojik sorgulanmasında doktora çalışması için büyük baş hayvanların gastrointestinal sistem ekstrelerinde *Salmonella* spp. taraması yaptığı ve şikayetleri başlamadan bir hafta önce çalışma yaptığı laboratuvarıda öğlen arası yemek yediği öğrenildi. Hastanın yatışında başlanan siprofloksasin 400 mg 2x1 IV tedavisine yatışının üçüncü gününde ateşin düşmesiyle yanıt alındı. Hastanın ishali ise yatışının ikinci gününde kesildi. Antibiyoterapi 7 güne tamamlandı. Hastanın lökopenisi yaklaşık 15 gün devam etti.

**TARTIŞMA:** *S. enterica subsp. arizonae* literatürde daha çok immün sistemi baskılanmış konaklarda ve özellikle yılan teması olanlarda yaptığı klinik tablolarla bilinen bir bakteridir. Literatürdeki iki olgu hariç döküntü hiçbir olguda tanımlanmamıştır. Hayvan faunası açısından ise özellikle küçükbaş hayvanlarda gastrointestinal sistemde ve nasal kolonizasyonu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak aslında bu olguyu bilimsel açıdan önemli yapan ise Türkiye'de görülen ikinci olgu olması, immün sistemi normal hastalar açısından ise literatürdeki ikinci erişkin olgu olmasıdır.



Hastaneye yatışın birinci günü ekstremit

Yakın plan, nekrotik döküntü



Yatışın üçüncü günü  
Gövdedeki döküntü, yakın plan



**HCV enfeksiyonu olan hastalarda risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı**

Risk faktörleri		Kadın (n(%))	Erkek (n(%))	Toplam (n(%))	p
Diş tedavisi	Yok	29 (35.4)	2 (13.3)	31 (32)	0.133
	Var	53 (64.6)	13 (86.7)	66 (68)	
Uterin küretaj	Yok	30 (36.6)	-	30 (36.6)	-
	Var	52 (63.4)	-	52 (63.4)	
Hastanede yatma	Yok	24 (34.3)	10 (66.7)	34 (40)	0.020
	Var	46 (65.7)	5 (33.3)	51 (60)	
Cerrahi operasyon	Yok	32 (39)	7 (46.7)	39 (40.2)	0.579
	Var	50 (61)	8 (53.3)	58 (59.8)	
Kan transfüzyonu	Yok	61 (74.4)	11 (73.3)	72 (74.2)	1.000
	Var	21 (25.6)	4 (26.7)	25 (25.8)	
Endoskopi	Yok	64 (87.7)	9 (75)	73 (85.9)	0.364
	Var	9 (12.3)	3(25)	12 (14.1)	

[SS-18] [Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Kronik hepatit B virüs enfeksiyonu olan olgularda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi**Zehra Karacaer, Ali Acar, Utku Kavruk, Oral Öncül, Şaban Çavuşlu*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul*

**AMAÇ:** Çalışmamızda IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi ve Lamivudin monoterapisi alan olgularda tedavi sonu ve kalıcı yanıt oranlarını değerlendirdik.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisinde 2001-2006 yılları arasında takip edilen 48 Kronik HBV olgusu dahil edildi. Olguların 36'sı (%75) erkek, 12'si (%21.4) kadın, yaş ortalaması 39,43 idi. 6 ay süre ile HBs Ag ve HBe Ag/anti-HBe pozitif, ALT düzeyi normalin üst sınırından en az 1.5 kat yüksek, PCR ile HBV DNA pozitif olan ve histopatolojik olarak kronik aktif hepatit tanısı alan hastalar kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu olarak tanımlandı. Olgular uygulanan tedavi gemalarına göre 2 grupta incelendi. 1. grupta IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi alan 32 olgu, 2. grupta Lamivudin monoterapisi alan 16 olgu, yer aldı. Tedavi öncesi, tedavi bitimi ve tedavi sonrası 6. ay takip parametreleri değerlendirildi. Biyokimyasal yanıt; ALT değerlerinin normale dönmesi, virolojik yanıt; HBV DNA'nın kaybı, tedavi sonu yanıt; tedavi bitiminde ALT değerinin normalleşmesi, HBV DNA'nın negatifleşmesi, kalıcı yanıt; tedavi kesildikten 6 ay sonra biyokimyasal ve virolojik yanıtın devam etmesi olarak tanımlandı.

**BULGULAR:** Tüm tedavi gruplarındaki tedavi öncesi, tedavi sonu ve tedavi sonrası 6. aydaki ortalama ALT değerleri Tablo 1'de, HBV DNA'nın negatifleştiği olgu sayıları Tablo 2'de sunulmuştur. Tedaviye yanıt ve kalıcı yanıt oranları sırasıyla 1. grupta %43.75, %40.6; 2. grupta %37.5, %31.25; olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** ALT düzeyleri ve HBV DNA negatifliği açısından tedaviye yanıt ve kalıcı yanıt oranları IFN + Lamivudin kombinasyon tedavisi alan olgularda daha yüksek bulunmasına karşın tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p=0.942) saptanmıştır. IFN'nun immunomodülatör, antiproliferatif ve antiviral etkisi gözünde bulundurulduğunda Kronik HBV tedavisi için IFN kullanımının kontrendike olmadığı olgularda kombinasyon tedavisinin tedavi yanıtı ve kalıcı yanıt açısından daha iyi bir seçenek olabileceği kanaatine varılmıştır.

**Tedavi gruplarının ortalama ALT değerlerinin karşılaştırılması**

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonu	Tedavi Sonrası 6.ay
1. Grup	183.44	72.25	93.69
2. Grup	133.81	63.27	101.36

**Tedavi sonrası HBV DNA negatifleşen olgu sayısı**

	Tedavi Sonu	Tedavi Sonrası 6.ay
1. Grup	22(%68.8)	13(%40)
2. Grup	3(%18.8)	5(%31.2)

[SS-19][Sözel Sunumlar 4 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

**Kronik HBV enfeksiyonu zemininde gelişen bir Epstein-Barr Virus enfeksiyonu**Saliha Bakır Özbey<sup>1</sup>, Reşit Mıstık<sup>1</sup>, Emel Gürcüoğlu<sup>1</sup>, Barbaros Oral<sup>2</sup>, Güher Göral<sup>2</sup><sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

**GİRİŞ:** Dünya nüfusunun %95'inden fazlası Epstein-Barr Virus (EBV)'u ile, 1/3'ü Hepatit B Virus (HBV)'u ile (%5 HBsAg taşıyıcısı) enfektedir. EBV'nun tipik klinik sendromu enfeksiyöz mononükleozdur. Olguların %80-90'ında karaciğer fonksiyon testleri anormaldir. HBsAg taşıyıcılığı ise aktif (ALT yüksek, HBV-DNA pozitif) veya inaktif olarak seyredir. Her iki enfeksiyon da belli şartlarda reaktivasyonu gösterebilir. Burada başlangıcında ALT yüksek, HBV-DNA pozitifliği saptanan bir olguda gelişen EBV enfeksiyonu sunulmuştur.

**OLGU:** 56 yaşında, erkek hasta, halsizlik yakınmaları nedeniyle yaptırdığı tetkiklerinde AST: 187 U/L, ALT: 569 U/L, HBsAg ve anti-HBe pozitif saptanırken, anti-HBs, anti-HBcIgM, HBeAg, anti-D, anti-HCV ve anti-HIV negatif saptanmış. HBV-DNA PCR 405.974 kopya/ml imiş. 6 ay sonraki tetkiklerinde HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgM, anti-HBcIgG ve anti-HBe pozitif, HBeAg negatif, AST: 352 U/L, ALT: 609 U/L bulunmuş. Özgeçmişinde 3 yıl önce mide kanaması nedeniyle kan transfüzyonu yüküsü mevcut olan hastanın fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Batın USG 'de karaciğer boyutu normal, parankim ekojenitesi diffüz homojen artmış olarak değerlendirildi. AFP: 22.60 ng/mL, PT: 13.3 sn, aPTT: 12.7 sn, protrombin aktivitesi: %91.9, albümin: %36.9, \_1 globülin: %6.1, \_2 globülin: %12, \_ globülin: %11.2, \_ globülin: %33.9, ANA: 1/100 titrede pozitif, ANA profilinde anti-Ro-52 pozitif, AMA, ASMA ve anti LKM-1 negatif saptandı. RF: 42.200 U/mL, IgG: 362 mg/dL, IgA: 1070 mg/dL, Ig M: 1160 mg/dL bulundu. Sitomegalovirus IgM ve Paul-Bunnell testi negatifti. EBV anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EBNA IgM, anti-EBNA IgG, anti-p22 IgM, anti-p22 IgG, anti-EA IgM pozitif bulunurken anti-EA IgG negatif idi. Takiplerinde transaminazları geriledi. 2 ay sonraki poliklinik kontrolünde halsizlik şikayeti kayboldu. 3 ay sonraki tetkiklerinde AST:26 U/L, ALT:19 U/L, AFP: 3.5 ng/mL, RF: 1010 U/mL, IgG: 1690 mg/dL, IgA: 736 mg/dL, IgM: 136 mg/dL, HBsAg ve anti-HBs pozitif, anti-D ve anti-HCV negatif idi. HBV DNA: 12 386 kopya/mL saptandı.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Olgunun ilk başvurusunda ALT yüksekliği ve HBV-DNA pozitifliği seroloji ile birleştirildiğinde kronik hepatit B olarak düşünüldü. İzlemede otoantikör varlığı, immunglobulin seviyelerinin yüksekliği (özellikle IgM izotipi) ile birlikte EBV'na karşı immunoblot testinde IgM profil pozitifliği, poliklonal B lenfosit yanıtını ve dolayısıyla EBV enfeksiyon

onunu düşündürdü. Daha sonra otoantikör titrelerinin ve Ig düzeylerinin düşmesi de bu tanıyı destekledi. Sonuç olarak her ALT yükselmesi HBV enfeksiyonunun alevlenmesi olarak yorumlanmamalı hastalığın seyri sırasında başka viral etkenlerin de enfeksiyon yapabileceği unutulmamalıdır.

[SS-20] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### ***Aerococcus urinea*' nın neden olduğu iki bakteriyemi olgusu**

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Ebru Kızılkılıç<sup>3</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji AD, Ankara

*Aerococcus urinea* (A. urinea), gram pozitif, katalaz negatif, mikroaerofilik, alfa hemolitik, genellikle tetrad ve kümeler şeklinde görülen koklardır. Bu sunum, genellikle nötropeni, diabetes mellitus veya alkaloz gibi alta yatan sistemik bir hastalığı olan olgularda bakteriyemi etkeni olarak *A. urinea*' nin düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacı ile yapılmıştır.

**Olgu 1:** Evre IIIA multipl myeloma nedeni ile takipte olan 59 yaşında bayan hasta bir haftadır süren yüksek ateş (390 C) ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde, karaciğer normalden büyük saptanırken, diğer muayene bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları: lökosit sayısı 4660, Hb:7.8 g/dl hematokrit: %21, PLT:54.200 K/mm<sup>3</sup>, serum biyokimyasal değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Tüm kültürleri alındıktan sonra ampirik olarak sefepim 2x2 gr (i.v) başlanan olgunun kan kültüründe yatışının 3. gününde *Aerococcus urinea* izole edildi. Antibiyoterapinin 3. gününde ateşi izlenilmeyen olgunun tedavisi 10 güne tamamlandı.

**Olgu 2:** Hepatit B virüsüne sekonder kronik karaciğer hastalığı bulunan 54 yaşında bay hasta hematemez ve melana yakınması ile müraacaat etti. Fizik muayenesinde; ateşi:36.30 C olan hastanın, splenomegali dışında diğer sistemik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı 11.200 K/mm<sup>3</sup>, Hb:7.8 gr/dl, hematokrit: %23, PLT: 55 700 K/mm<sup>3</sup> iken serum biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemesinde özofagus varis kanaması tespit edilen olgunun yatışının 2. gününde 38.50 C ateşi olması üzerine alınan 2 vasat kan kültüründe *Aerococcus urinea* izole edildi. Seftriakson 2x1 gr (i.v) olarak tedavi başlanılan olgunun ateşi tedavinin 3. gününde normal sınırlara düştü ve antibiyoterapisi 10 güne tamamlandı.

[SS-21] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### **İmmün sistemi normal konakta *Salmonella enterica subsp. arizonae* bakteriyemi ve gastroenteriti**

Alper Şener<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sivas Asker Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas

<sup>2</sup>İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

**OLGU:** 28 yaşında erkek hasta, veteriner hekim, yedi gündür devam eden 39-40°C'yi bulan ateşin eşlik ettiği sulu, kansız ishal ile polikliniğe başvurdu.

İshali ateş ile birlikte başlamış ve ateş yüksekliği ile ağız kenarında herpetik lezyonları meydana gelmişti. Gayta direkt bakısında her sahada 10-15 lökosit görüldü, eritrosit ve parazitler etken rastlanmadı. Diğer laboratuvar tetkiklerinde anlamlı olanlar; lökopeni (BK; 2.100), ılımlı sedimentasyon yüksekliği (45mm/saat), CRP 4+ bulundu. Klinik takipte hastada yatışının ilk gününde gövdede ve ekstremitelerde polimorfik döküntüler görüldü. İlk olanlar önce makülopapüler ve yer yer vesiküler tarzdayken 24 saat içinde ortası nekrotik etrafı hiperemik tarz aldı. Bu arada hastanın gayta ve kan kültüründe (iki kez) laktöz negatif koloniler baskın olarak görüldü, bakterinin biyokimyasal testleri ise birbiri ile uyumsuzdu; bu kolonilerden APİ 20E (BioMereux Vitek) ile yapılan identifikasyonda *Salmonella enterica subsp. arizonae* tesbit edildi. Yapılan antibiyogram duyarlılık testlerinde siprofloksasin, seftriakson ve piperasillin-tazobaktam duyarlı; kloramfenikol, tetrasiklin, gentamisin dirençli bulundu. Olgudan elde edilen bakteri izolatu bir defada başka bir merkezde yeniden incelendi ve aynı sonuca ulaşıldı. Hastanın epidemiyolojik sorgulanmasında doktora çalışması için büyük baş hayvanların gastrointestinal sistem ekstrelerinde *Salmonella* spp. taraması yaptığı ve şikayetleri başlamadan bir hafta önce çalışma yaptığı laboratuvarıda öğlen arası yemek yediği öğrenildi. Hastanın yatışında başlanan siprofloksasin 400 mg 2x1 IV tedavisine yatışının üçüncü gününde ateşin düşmesiyle yanıt alındı. Hastanın ishali ise yatışının ikinci gününde kesildi. Antibiyoterapi 7 güne tamamlandı. Hastanın lökopenisi yaklaşık 15 gün devam etti.

**TARTIŞMA:** *S. enterica subsp. arizonae* literatürde daha çok immün sistemi baskılanmış konaklarda ve özellikle yılan teması olanlarda yaptığı klinik tablolarla bilinen bir bakteridir. Literatürdeki iki olgu hariç döküntü hiçbir olguda tanımlanmamıştır. Hayvan faunası açısından ise özellikle küçükbaş hayvanlarda gastrointestinal sistemde ve nasal kolonizasyonu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak aslında bu olguyu bilimsel açıdan önemli yapan ise Türkiye'de görülen ikinci olgu olması, immün sistemi normal hastalar açısından ise literatürdeki ikinci erişkin olgu olmasıdır.



Hastaneye yatışın birinci günü ekstremit

Yakın plan, nekrotik döküntü



Yatışın üçüncü günü  
Gövdedeki döküntü, yakın plan



[SS-22] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Gebelikte herpes ensefaliti: Olgu sunumu

Nihal Pişkin, Deniz Akduman, Hande Aydemir, Güven Çelebi, Nefise Öztoprak

*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A. D., Zonguldak*

**GİRİŞ:** Gebelikte *Herpes simplex virus* (HSV) enfeksiyonları hem maternal hem fetal morbidite ve mortaliteye neden olabilen önemli enfeksiyonlardır. Literatürde gebelikte dissemine ve genital herpes enfeksiyonlarıyla ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın herpes ensefalitiyle ilişkili veriler sınırlıdır. Burada; 25 haftalık gebe hastada gelişen ve erken dönem asiklovir tedavisiyle sekelsiz iyileşen bir herpes ensefaliti olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 26 yaşında, 25 haftalık gebe hasta, ateş ve baş ağrısı şikayetleriyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Anamnezinde 4 gündür sinüzit ön tanısıyla antibiyotik kullandığı, bir gece önce ajitasyon ve anlamsız konuşma şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Hastanın gelişinde genel durumu iyi, bilinci açık, kooperasyonu bozdu. Vital bulguları 39°C ateş dışında stabil, fizik muayenesi doğaldı. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı 15x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>, hemogloblin 10.2 g/dl, CRP+, ESR 31mm/saat dışında normaldi. Obstetrik USG'de patoloji saptanmadı. BOS incelemesinde; 70 lökosit/mm<sup>3</sup>, 40 eritrosit/mm<sup>3</sup>, glukoz 64.36 mg/dl, protein 51.66 mg/dl, (kan glukozu 134 mg/dl) olarak bulundu. Hastaya iyi tedavi edilmemiş bakteriyel menenjit, ensefalit ön tanılarıyla seftriakson ve asiklovir tedavisi başlandı. Yatışının ikinci günü iki kez epileptik nöbet geçiren hastaya fenitoin başlandı. Bilinci kötüleşen hastanın BOS kültüründe üreme olmaması ve ateşlerinin devam etmesi nedeniyle seftriakson tedavisi kesilerek meropenem'e geçildi. EEG'de, diffüz yavaş aktivite ve sağ frontal alanda epileptik aktivite bozukluğu, kranial MRG'de, sağ temporal lobda, insular korteks ve eksternal kapsülde herpes ensefaliti ile uyumlu sinyal değişikliği ve ödem etkisi saptandı. Dekort tedavisi başlandı. Dördüncü günden sonra ateşleri düştü, bilinci açıldı. Yatışında alınan BOS'da HSV tip 1 DNA PCR ile pozitif geldi. Hasta asiklovir tedavisi 21 güne tamamlanarak taburcu edildi. İzleminde doğum sonrasında bebekte patoloji saptanmadı.

**SONUÇ:** HSV ensefalitinin erken tanısında BOS'da HSV DNA'nın gösterilmesi ve kranial MRG en değerli metodlardır. Gebelikte de tipik klinik bulgularla seyreden hastalık, tedavi verilmeyen olgularda %70 mortaldir. Erken dönem başlanan asiklovir tedavisi, maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi önleyebilmektedir.

[SS-23] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Laparotomi yapılan pulmoner emboliyle seyreden fatal bir geriatrik tetanoz olgusu

Levent Doğançcı, Nuriye Taşdeler Fışgın, Hakkı Başbüyük, Necla Tulek

*OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun*

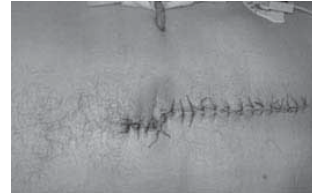
**GİRİŞ:** Tetanoz C. tetani 'nin oluşturduğu bir nörotoksinle oluşan mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur. Geçen asır içinde çocukluk çağı aşılmasının yaygınlaştırılmasıyla pediatrik tetanoz olgularının gelişmiş ülkelerdeki insidansı sifira yaklaşmaktadır. Ancak booster dozların unutulması ülkemizde de tetanozun ileri yaşlarda görülmesine ve sık olarak da tanı yanlışlıklarına yol açmaktadır. Tipik bulguların ileri yaş gruplarında ve diğer branş hekimlerinde doğru olarak tanınmaması ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir. Trismus nedeniyle KBB, ve abdominal rijidite nedeniyle de Genel Cerrahi

branşına geriatrik hastalar başvurabilmektedirler. Bu olgu sunumunda tetanijen yararı görülemeyerek, tahta karın bulgusuyla laparotomi uygulanmış ve geç immunoterapi başlanabilen fatal bir olgu sunulmaktadır.

**OLGU:** 58 yaşında, erkek çiftçi. Şiddetli karın ve bel ağrısı, karın kaslarında sertleşme nedenleriyle çevre ilçe devlet hastanesine başvurmuş; akut abdomen tanısıyla laparotomi uygulanmıştır(Resim 1). Yapılan operasyonda cerrahi bir patoloji saptanmayan hastada, izlemde pulmoner embolinin gelişmesi ve kasılmalarının artması üzerine pulmoner ve serebral tromboemboli ön tanısıyla Fakültemize sevk edilmiştir. 24 saat izlemde kalan hastada pulmoner emboli HRCT ile gösterilmiştir. Antibiyotik onayı için konsülte edilen hastanın tipik tetanijen kasılmaları saptanarak, tetanijen yaralanma yeri (Resim 2) saptanmış ve tanı konularak Yoğun Bakım Ünitemize gerekli tedavi başlanmıştır (0.5ml Td-IM deltoid; h-TIG bulunamadığından ancak 12 saatlik bir gecikmeden sonra beygir kaynaklı TIG 500IU-IM olarak uygulanabilmiştir). Metronidazol, ventilatör desteği ve sedasyon uygulanan hasta yoğunbakım 10. günde vejetatif sistem yetmezliğiyle kaybedilmiştir.

**SONUÇ ve YORUMLAR:** 1.Tetanoz, çocukluk çağında aşılanmış olsa bile yaşlılarda gözlenebilir;2.Tipik bulgu ve semptomları yanıltıcı olabilir (trismus, tahta karın, pnömonik emboli);3.Anti-toksik immunoterapi çok hızlı başlatılmalı, acil servislerde özellikle hafta sonu ve bayram tatilleri gibi durumlar için bu tür antiserumlar depolanmalıdır;4.IT anti serum uygulamalarının ve h-TIG kullanımının prognoza daha olumlu etkisinin olabileceğini gösteren çalışmalar vardır;5.Tetanoz acil servislerde nöbet hizmeti veren tüm hekimler tarafından çok iyi bilinmelidir; 6.Ülkemiz geriatrik yaş gruplarında tetanoz immünitesinin oldukça noksan olduğu tesbit edildiğinden, yaşlıların herhangi bir sağlık viziti bağışıklık düzeyinin tazelenmesi açısından önemli bir fırsat olarak değerlendirilmelidir.

Laparotomi sonrası olgu.



Sol el 4. falanksda tetanijen yaralanma



[SS-24] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Hemofagositik sendrom ve akut renal yetmezlikle seyreden Still hastalığı

Münif Servet Alan<sup>1</sup>, Kadir Doğruer<sup>2</sup>, Serap Bos<sup>3</sup>, Osman Nuri İnceöz<sup>3</sup>, İlhan Ocak<sup>2</sup>, Hüseyin Beköz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Memorial Hastanesi, Genel Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

<sup>3</sup>Memorial Hastanesi, İç Hastalıkları Uzmanı, İstanbul

<sup>4</sup>Memorial Hastanesi, Hematoloji Uzmanı, İstanbul

[SS-22] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Gebelikte herpes ensefaliti: Olgu sunumu

Nihal Pişkin, Deniz Akduman, Hande Aydemir, Güven Çelebi, Nefise Öztoprak

*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A. D., Zonguldak*

**GİRİŞ:** Gebelikte *Herpes simplex virus* (HSV) enfeksiyonları hem maternal hem fetal morbidite ve mortaliteye neden olabilen önemli enfeksiyonlardır. Literatürde gebelikte dissemine ve genital herpes enfeksiyonlarıyla ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın herpes ensefalitiyle ilişkili veriler sınırlıdır. Burada; 25 haftalık gebe hastada gelişen ve erken dönem asiklovir tedavisiyle sekelsiz iyileşen bir herpes ensefaliti olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 26 yaşında, 25 haftalık gebe hasta, ateş ve baş ağrısı şikayetleriyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Anamnezinde 4 gündür sinüzit ön tanısıyla antibiyotik kullandığı, bir gece önce ajitasyon ve anlamsız konuşma şikayetlerinin başladığı öğrenildi. Hastanın gelişinde genel durumu iyi, bilinci açık, kooperasyonu bozdu. Vital bulguları 39°C ateş dışında stabil, fizik muayenesi doğaldı. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı  $15 \times 10^3/mm^3$ , hemogloblin 10.2 g/dl, CRP+, ESR 31mm/saat dışında normaldi. Obstetrik USG'de patoloji saptanmadı. BOS incelemesinde; 70 lökosit/mm<sup>3</sup>, 40 eritrosit/mm<sup>3</sup>, glukoz 64.36 mg/dl, protein 51.66 mg/dl, (kan glukozu 134 mg/dl) olarak bulundu. Hastaya iyi tedavi edilmemiş bakteriyel menenjit, ensefalit ön tanılarıyla seftriakson ve asiklovir tedavisi başlandı. Yatışının ikinci günü iki kez epileptik nöbet geçiren hastaya fenitoin başlandı. Bilinci kötüleşen hastanın BOS kültüründe üreme olmaması ve ateşlerinin devam etmesi nedeniyle seftriakson tedavisi kesilerek meropeneme geçildi. EEG'de, diffüz yavaş aktivite ve sağ frontal alanda epileptik aktivite bozukluğu, kranial MRG'de, sağ temporal lobda, insular korteks ve eksternal kapsülde herpes ensefaliti ile uyumlu sinyal değişikliği ve ödem etkisi saptandı. Dekort tedavisi başlandı. Dördüncü günden sonra ateşleri düştü, bilinci açıldı. Yatışında alınan BOS'da HSV tip 1 DNA PCR ile pozitif geldi. Hasta asiklovir tedavisi 21 güne tamamlanarak taburcu edildi. İzleminde doğum sonrasında bebekte patoloji saptanmadı.

**SONUÇ:** HSV ensefalitinin erken tanısında BOS'da HSV DNA'nın gösterilmesi ve kranial MRG en değerli metodlardır. Gebelikte de tipik klinik bulgularla seyreden hastalık, tedavi verilmeyen olgularda %70 mortaldir. Erken dönem başlanan asiklovir tedavisi, maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi önleyebilmektedir.

[SS-23] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Laparotomi yapılan pulmoner emboliyle seyreden fatal bir geriatrik tetanoz olgusu

Levent Doğançcı, Nuriye Taşdeler Fışgın, Hakkı Başbüyük, Necla Tulek

*OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun*

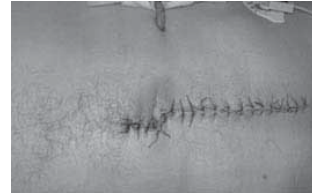
**GİRİŞ:** Tetanoz C. tetani 'nin oluşturduğu bir nörotoksinle oluşan mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur. Geçen asır içinde çocukluk çağı aşılmasının yaygınlaştırılmasıyla pediatrik tetanoz olgularının gelişmiş ülkelerdeki insidansı sıfıra yaklaşmaktadır. Ancak booster dozların unutulması ülkemizde de tetanozun ileri yaşlarda görülmesine ve sık olarak da tanı yanlışlıklarına yol açmaktadır. Tipik bulguların ileri yaş gruplarında ve diğer branş hekimlerinde doğru olarak tanınmaması ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir. Trismus nedeniyle KBB, ve abdominal rijidite nedeniyle de Genel Cerrahi

branşına geriatrik hastalar başvurabilmektedirler. Bu olgu sunumunda tetanijen yararı görülemeyerek, tahta karın bulgusuyla laparotomi uygulanmış ve geç immunoterapi başlanabilen fatal bir olgu sunulmaktadır.

**OLGU:** 58 yaşında, erkek çiftçi. Şiddetli karın ve bel ağrısı, karın kaslarında sertleşme nedenleriyle çevre ilçe devlet hastanesine başvurmuş; akut abdomen tanısıyla laparotomi uygulanmıştır(Resim 1). Yapılan operasyonda cerrahi bir patoloji saptanmayan hastada, izlemde pulmoner embolinin gelişmesi ve kasılmalarının artması üzerine pulmoner ve serebral tromboemboli ön tanısıyla Fakültemize sevk edilmiştir. 24 saat izlemde kalan hastada pulmoner emboli HRCT ile gösterilmiştir. Antibiyotik onayı için konsülte edilen hastanın tipik tetanijen kasılmaları saptanarak, tetanijen yaralanma yeri (Resim 2) saptanmış ve tanı konularak Yoğun Bakım Ünitemize gerekli tedavi başlanmıştır (0.5ml Td-IM deltoid; h-TIG bulunamadığından ancak 12 saatlik bir gecikmeden sonra beygir kaynaklı TIG 500IU-IM olarak uygulanabilmiştir). Metronidazol, ventilatör desteği ve sedasyon uygulanan hasta yoğunbakım 10. günde vejetatif sistem yetmezliğiyle kaybedilmiştir.

**SONUÇ ve YORUMLAR:** 1.Tetanoz, çocukluk çağında aşılansın olsa bile yaşlılarda gözlenebilir;2.Tipik bulgu ve semptomları yanıltıcı olabilir (trismus, tahta karın, pnömonik emboli);3.Anti-toksik immunoterapi çok hızlı başlatılmalı, acil servislerde özellikle hafta sonu ve bayram tatilleri gibi durumlar için bu tür antiserumlar depolanmalıdır;4.IT anti serum uygulamalarının ve h-TIG kullanımının prognoza daha olumlu etkisinin olabileceğini gösteren çalışmalar vardır;5.Tetanoz acil servislerde nöbet hizmeti veren tüm hekimler tarafından çok iyi bilinmelidir; 6.Ülkemiz geriatrik yaş gruplarında tetanoz immünesinin oldukça noksan olduğu tesbit edildiğinden, yaşlıların herhangi bir sağlık viziti bağışıklık düzeyinin tazelenmesi açısından önemli bir fırsat olarak değerlendirilmelidir.

Laparotomi sonrası olgu.



Sol el 4. falanksda tetanijen yaralanma



[SS-24] [Sözel Sunumlar 5 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Hemofagositik sendrom ve akut renal yetmezlikle seyreden Still hastalığı

Münif Servet Alan<sup>1</sup>, Kadir Doğruer<sup>2</sup>, Serap Bos<sup>3</sup>, Osman Nuri İnceöz<sup>3</sup>, İlhan Ocak<sup>2</sup>, Hüseyin Beköz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Memorial Hastanesi, Genel Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

<sup>3</sup>Memorial Hastanesi, İç Hastalıkları Uzmanı, İstanbul

<sup>4</sup>Memorial Hastanesi, Hematoloji Uzmanı, İstanbul

Benzer belirti ve bulguları nedeniyle Erişkin Tıp Still hastalığının (SH) infeksiyon hastalıklarıyla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Patognomonik klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığı için bu bir dışlama tanısıdır. Bir SH olgusunda gelişen hemofagositik sendrom ve renal yetmezlik bildirilmiştir.

**OLGU:** 34 yaşında bayan hasta, 2 hafta önce halsizlik, öksürük balgam yakınması başlamış. Son 4 günde şikayetleri artmış, ateş, bacaklarda şişlik, bel ve sırt ağrıları eklenmiş ve genel durumu bozulmuş. 2 yıldır zaman zaman her 2 ayak bileğinde ödem oluyormuş. Kliniğimize başvurusundan hemen önce boyundan başlayan sırta ve tüm eklemelere yayılan yaygın ağrıları ortaya çıkmış. Hasta hipotansif, taşikardik ve taşipneik. Akşamları yükselen 38-39°C ateş, alt ekstremitelerde periferik dolaşım bozukluğu ile uyumlu siyanoz, yaygın makülopapüller döküntüler ve bacaklarda bilateral pretibial (++) ödem mevcuttu. Lökositoz (32180/mm<sup>3</sup>), anemi (Hb: 11,9 g/dl, Hct: % 35), trombositopeni (43000/mm<sup>3</sup>). Ferritin: 1324 ng/ml, AST: 84U/L, Albümin: 2,3 g/dl, Total protein: 5,5 g/dl, ESH: 30 mm/saat, CRP: 12 mg/L. Periferik yaymada PNL % 94, eritrosit morfolojisi normokrom normositerdi. Hasta yoğun bakıma alındı. Sepsis ve çoklu organ yetersizliği gelişti. 2 kez kardiyak arrest izlendi ve kardiopulmoner resüsitasyon uygulandı. 15 gün yoğun bakımda kaldı. İnfeksiyöz, hematolojik ve romatolojik hastalıklar araştırıldı, özellik saptanmadı. Akut renal yetmezlik ve hipotermi gelişti, hemofiltrasyon ve hemodiyaliz uygulandı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde çok sayıda hemofagositer histiyositler ve yüksek ateş, artrit, deri döküntüleri ile SH'nın klasik triadı hemofagositik sendrom ile seyreden SH'nı düşündürdü. 80 mg/gün prednizolon başlandı. Semptomları gerileyen hastanın laboratuvar değerleri kısa sürede düzeldi. Akut böbrek yetersizliği tablosundan çıktı. Doz tedricen azaltıldı. 1 ay sonra fizik muayene ve laboratuvar testleri tamamen normal bulundu.

SH belirti ve bulguları ile infeksiyon hastalıkları ile benzerlikler gösteren bir dışlama tanısıdır. Renal yetmezlik nadir görülür. Olgumuzda anemi, trombositopeni ve serum ferritin artışı saptandı. SH'da hemofagositoz seyrek değildir, lökositoz saptanmaması, anemi, trombositopeni, lenfopeni, koagülopati ve/veya serum ferritin artışında akla gelmelidir.

[SS-25] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Meme kanseri nedeniyle kemoterapi gören bir olguda nötropeni zemininde gelişen ve gastrointestinal tutulumla seyreden mantar infeksiyonu

Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Aydın Mazlum<sup>2</sup>, Gürhan Şişman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Atlas Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** Bu yazıda meme kanseri nedeniyle kemoterapi gören bir olguda nötropeni zemininde gelişen ve gastrointestinal tutulumla seyreden mantar infeksiyonu sunulmuştur.

**OLGU:** Elliiki yaşındaki bayan hasta üşüme, titreme ve ishal yakınmasıyla başvurdu. Yakınmalarının üç gün önce başladığını ve ishalinin günde 10 defa, az miktarda ve kanlı görünümde olduğunu ifade ediyordu. Olgunun anamnezinde 2 yıl önce meme kanseri ve yedi gün öncede yeni tesbit edilen karaciğer metastazları nedeniyle kemoterapi öyküsü vardı. Fizik muayenede vücut ısısı 39,5°C'di ve bağırsak sesleri artmıştı. Periferik kanda lökosit sayısı 1290/mm<sup>3</sup> (nötrofil 890/mm<sup>3</sup>, lenfosit 360/mm<sup>3</sup>), saatlik sedimentasyon hızı 75mm ve CRP düzeyi 7,8mg/dl bulundu. Biyokimyasal inceleme aspartat transaminaz 190Ü/L ve alanin transaminaz 130Ü/L olması dışında normaldi. Gaita mikroskopisinde her alanda 8-10 lökosit, bol eritrosit, maya hücreleri ve

psödohif yapıları görüldü. Dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi. Bu bulgularla hastaya meropenem (3gr/gün) tedavisi başlandı. Hastanın lökosit ve nötrofil sayıları hızla düşerek tedavinin 4. gününde sırasıyla 240/mm<sup>3</sup> ve 40 mm<sup>3</sup>'a indi. Tedavinin dördüncü günü olmasına rağmen olgunun remittan karakterde ve 39°C'ye ulaşan vücut ısısı vardı ve ishal yakınması artarak devam ediyordu. Bunun üzerine tedaviye flukonazol 400mg/gün eklendi. Bu tedavi değişiminin ardından vücut ısısı 24 saat sonra normal sınırlara indi ve ishal yakınması 4. günde tamamen kayboldu. Olgunun kan kültürlerinde üreme olmadı. Meropenem tedavisi 10 gün ve flukonazol tedavisi yedi güne tamamlandı.

**SONUÇ:** Kültürde etken mikroorganizma üretilmemekle beraber olgunun gaita mikroskopisinde bol maya hücreleri ve psödohif yapılarının görülmesi ve flukonazol tedavisi ile klinik bulguların hızla düzelmesi nedeniyle mantara bağlı sistemik infeksiyon ve gastrointestinal tutulum düşünüldü. Nötropenik olgularda ateş ve ishal yakınması geliştiğinde mantar infeksiyonlarında akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

### Olgunun meropenem tedavisinin ilk gününden itibaren laboratuvar değerlerinin seyri.

	1. gün	4. gün	6. gün	8. gün
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	1290	240	380	450
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	890	40	150	240
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	360	180	200	200
CRP (mg/dl)	7,8			5,27
Sedimentasyon (mm/saat)	75			70
SGOT (Ü/LT) (Normal: 0-31)	190			10
SGPT (Ü/LT) (Normal:0-31)	130			14

[SS-26] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Bandırma'da tularemi epidemisi

Serpil Akın Ertem<sup>1</sup>, Meziyet Sağ<sup>3</sup>, Ali İhsan Erkan<sup>3</sup>, Faruk Yıldız<sup>1</sup>, Betül Akgün<sup>2</sup>, Tevfik Gürel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B., Dr.M.G.Karahan Bandırma Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

<sup>2</sup>S.B., Dr. M.G.Karahan Bandırma Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Balıkesir

<sup>3</sup>S.B., Bandırma 1 No'lu Sağlık Ocağı, Balıkesir

*F.tularensis*'in oluşturduğu, kuzey yarım küreye özgü zoonotik bir hastalık olan Tularemi, ülkemiz kırsal alanlarında zaman zaman epidemiler ile karşımıza çıkmaktadır. Etken insanlara, infekte hayvanlarla doğrudan temas sonucu deri yolu veya konjunktiva, orofarenks gibi mukozal yollar ile bulaşmaktadır. Hastalığın klinik görünümü, asemptomatik olgulardan bakteriyemiye kadar değişen geniş bir forma sahiptir. Ülkemizde saptanan Tularemi olgularında hakim olan Orofarengeal form, iyi pişmemiş kontamine besinlerin yenilmesi ve kirlı suların içilmesi ile gelişmekte, ateş, boğaz ağrısı ve boyunda çoğunlukla tek taraflı, ağrılı lenf bezi şişlikleri ile tanımlanmaktadır. 2005 Şubat ayında ateş, membranlı tonsillit, servikal lenfadenit bulguları olan ve klasik tedaviye yanıt vermeyen aynı köyden dört olgu dikkati çekmiş, Çevre Sağlık Ekibi'nin çalışmaları ile köyde benzer başka hastaların da olduğu belirlenmiştir. Hastanemize yönlendirilen ve akut bulgulara sahip 19 olgudan kan örneği, 12 olgudan boğaz kültürü örneği alınıp, Tularemi yönünden ince-

Benzer belirti ve bulguları nedeniyle Erişkin Tıp Still hastalığının (SH) infeksiyon hastalıklarıyla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Patognomonik klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığı için bu bir dışlama tanısıdır. Bir SH olgusunda gelişen hemofagositik sendrom ve renal yetmezlik bildirilmiştir.

**OLGU:** 34 yaşında bayan hasta, 2 hafta önce halsizlik, öksürük balgam yakınması başlamış. Son 4 günde şikayetleri artmış, ateş, bacaklarda şişlik, bel ve sırt ağrıları eklenmiş ve genel durumu bozulmuş. 2 yıldır zaman zaman her 2 ayak bileğinde ödem oluyormuş. Kliniğimize başvurusundan hemen önce boyundan başlayan sırta ve tüm eklemelere yayılan yaygın ağrıları ortaya çıkmış. Hasta hipotansif, taşikardik ve taşipneik. Akşamları yükselen 38-39°C ateş, alt ekstremitelerde periferik dolaşım bozukluğu ile uyumlu siyanoz, yaygın makülopapüller döküntüler ve bacaklarda bilateral pretibial (++) ödem mevcuttu. Lökositoz (32180/mm<sup>3</sup>), anemi (Hb: 11,9 g/dl, Hct: % 35), trombositopeni (43000/mm<sup>3</sup>). Ferritin: 1324 ng/ml, AST: 84U/L, Albümin: 2,3 g/dl, Total protein: 5,5 g/dl, ESH: 30 mm/saat, CRP: 12 mg/L. Periferik yaymada PNL % 94, eritrosit morfolojisi normokrom normositerdi. Hasta yoğun bakıma alındı. Sepsis ve çoklu organ yetersizliği gelişti. 2 kez kardiyak arrest izlendi ve kardiopulmoner resüsitasyon uygulandı. 15 gün yoğun bakımda kaldı. İnfeksiyöz, hematolojik ve romatolojik hastalıklar araştırıldı, özellik saptanmadı. Akut renal yetmezlik ve hipotermi gelişti, hemofiltrasyon ve hemodiyaliz uygulandı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde çok sayıda hemofagositer histiyositler ve yüksek ateş, artrit, deri döküntüleri ile SH'nın klasik triadı hemofagositik sendrom ile seyreden SH'ni düşündürdü. 80 mg/gün prednizolon başlandı. Semptomları gerileyen hastanın laboratuvar değerleri kısa sürede düzeldi. Akut böbrek yetersizliği tablosundan çıktı. Doz tedricen azaltıldı. 1 ay sonra fizik muayene ve laboratuvar testleri tamamen normal bulundu.

SH belirti ve bulguları ile infeksiyon hastalıkları ile benzerlikler gösteren bir dışlama tanısıdır. Renal yetmezlik nadir görülür. Olgumuzda anemi, trombositopeni ve serum ferritin artışı saptandı. SH'da hemofagositoz seyrek değildir, lökositoz saptanmaması, anemi, trombositopeni, lenfopeni, koagülopati ve/veya serum ferritin artışında akla gelmelidir.

[SS-25] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Meme kanseri nedeniyle kemoterapi gören bir olguda nötropeni zemininde gelişen ve gastrointestinal tutulumla seyreden mantar infeksiyonu

Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Aydın Mazlum<sup>2</sup>, Gürhan Şişman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Atlas Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** Bu yazıda meme kanseri nedeniyle kemoterapi gören bir olguda nötropeni zemininde gelişen ve gastrointestinal tutulumla seyreden mantar infeksiyonu sunulmuştur.

**OLGU:** Elliiki yaşındaki bayan hasta üşüme, titreme ve ishal yakınmasıyla başvurdu. Yakınmalarının üç gün önce başladığını ve ishalinin günde 10 defa, az miktarda ve kanlı görünümde olduğunu ifade ediyordu. Olgunun anamnezinde 2 yıl önce meme kanseri ve yedi gün öncede yeni tesbit edilen karaciğer metastazları nedeniyle kemoterapi öyküsü vardı. Fizik muayenede vücut ısısı 39,5°C'di ve bağırsak sesleri artmıştı. Periferik kanda lökosit sayısı 1290/mm<sup>3</sup> (nötrofil 890/mm<sup>3</sup>, lenfosit 360/mm<sup>3</sup>), saatlik sedimentasyon hızı 75mm ve CRP düzeyi 7,8mg/dl bulundu. Biyokimyasal inceleme aspartat transaminaz 190Ü/L ve alanin transaminaz 130Ü/L olması dışında normaldi. Gaita mikroskopisinde her alanda 8-10 lökosit, bol eritrosit, maya hücreleri ve

psödohip yapıları görüldü. Dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi. Bu bulgularla hastaya meropenem (3gr/gün) tedavisi başlandı. Hastanın lökosit ve nötrofil sayıları hızla düşerek tedavinin 4. gününde sırasıyla 240/mm<sup>3</sup> ve 40 mm<sup>3</sup>'a indi. Tedavinin dördüncü günü olmasına rağmen olgunun remittan karakterde ve 39°C'ye ulaşan vücut ısısı vardı ve ishal yakınması artarak devam ediyordu. Bunun üzerine tedaviye flukonazol 400mg/gün eklendi. Bu tedavi değişiminin ardından vücut ısısı 24 saat sonra normal sınırlara indi ve ishal yakınması 4. günde tamamen kayboldu. Olgunun kan kültürlerinde üreme olmadı. Meropenem tedavisi 10 gün ve flukonazol tedavisi yedi güne tamamlandı.

**SONUÇ:** Kültürde etken mikroorganizma üretilenemle beraber olgunun gaita mikroskopisinde bol maya hücreleri ve psödohip yapılarının görülmesi ve flukonazol tedavisi ile klinik bulguların hızla düzelmesi nedeniyle mantara bağlı sistemik infeksiyon ve gastrointestinal tutulum düşünüldü. Nötropenik olgularda ateş ve ishal yakınması geliştiğinde mantar infeksiyonlarında akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

### Olgunun meropenem tedavisinin ilk gününden itibaren laboratuvar değerlerinin seyri.

	1. gün	4. gün	6. gün	8. gün
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	1290	240	380	450
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	890	40	150	240
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	360	180	200	200
CRP (mg/dl)	7,8			5,27
Sedimentasyon (mm/saat)	75			70
SGOT (Ü/LT) (Normal: 0-31)	190			10
SGPT (Ü/LT) (Normal:0-31)	130			14

[SS-26] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Bandırma'da tularemi epidemisi

Serpil Akın Ertem<sup>1</sup>, Meziyet Sağ<sup>3</sup>, Ali İhsan Erkan<sup>3</sup>, Faruk Yıldız<sup>1</sup>, Betül Akgün<sup>2</sup>, Tevfik Gürel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B., Dr.M.G.Karahan Bandırma Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

<sup>2</sup>S.B., Dr. M.G.Karahan Bandırma Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Balıkesir

<sup>3</sup>S.B., Bandırma 1 No'lu Sağlık Ocağı, Balıkesir

*F.tularensis*'in oluşturduğu, kuzey yarım küreye özgü zoonotik bir hastalık olan Tularemi, ülkemiz kırsal alanlarında zaman zaman epidemiler ile karşımıza çıkmaktadır. Etken insanlara, infekte hayvanlarla doğrudan temas sonucu deri yolu veya konjunktiva, orofarenks gibi mukozal yollar ile bulaşmaktadır. Hastalığın klinik görünümü, asemptomatik olgulardan bakteriyemiye kadar değişen geniş bir forma sahiptir. Ülkemizde saptanan Tularemi olgularında hakim olan Orofarengeal form, iyi pişmemiş kontamine besinlerin yenilmesi ve kirlı suların içilmesi ile gelişmekte, ateş, boğaz ağrısı ve boyunda çoğunlukla tek taraflı, ağrılı lenf bezi şişlikleri ile tanımlanmaktadır. 2005 Şubat ayında ateş, membranlı tonsillit, servikal lenfadenit bulguları olan ve klasik tedaviye yanıt vermeyen aynı köyden dört olgu dikkati çekmiş, Çevre Sağlık Ekibi'nin çalışmaları ile köyde benzer başka hastaların da olduğu belirlenmiştir. Hastanemize yönlendirilen ve akut bulgulara sahip 19 olgudan kan örneği, 12 olgudan boğaz kültürü örneği alınıp, Tularemi yönünden ince-



Benzer belirti ve bulguları nedeniyle Erişkin Tıp Still hastalığının (SH) infeksiyon hastalıklarıyla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Patognomonik klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığı için bu bir dışlama tanısıdır. Bir SH olgusunda gelişen hemofagositik sendrom ve renal yetmezlik bildirilmiştir.

**OLGU:** 34 yaşında bayan hasta, 2 hafta önce halsizlik, öksürük balgam yakınması başlamış. Son 4 günde şikayetleri artmış, ateş, bacaklarda şişlik, bel ve sırt ağrıları eklenmiş ve genel durumu bozulmuş. 2 yıldır zaman zaman her 2 ayak bileğinde ödem oluyormuş. Kliniğimize başvurusundan hemen önce boyundan başlayan sırta ve tüm eklemelere yayılan yaygın ağrıları ortaya çıkmış. Hasta hipotansif, taşikardik ve taşipneik. Akşamları yükselen 38-39°C ateş, alt ekstremitelerde periferik dolaşım bozukluğu ile uyumlu siyanoz, yaygın makülopapüller döküntüler ve bacaklarda bilateral pretibial (++) ödem mevcuttu. Lökositoz (32180/mm<sup>3</sup>), anemi (Hb: 11,9 g/dl, Hct: % 35), trombositopeni (43000/mm<sup>3</sup>). Ferritin: 1324 ng/ml, AST: 84U/L, Albümin: 2,3 g/dl, Total protein: 5,5 g/dl, ESH: 30 mm/saat, CRP: 12 mg/L. Periferik yaymada PNL % 94, eritrosit morfolojisi normokrom normositerdi. Hasta yoğun bakıma alındı. Sepsis ve çoklu organ yetersizliği gelişti. 2 kez kardiyak arrest izlendi ve kardiopulmoner resüsitasyon uygulandı. 15 gün yoğun bakımda kaldı. İnfeksiyöz, hematolojik ve romatolojik hastalıklar araştırıldı, özellik saptanmadı. Akut renal yetmezlik ve hipotermi gelişti, hemofiltrasyon ve hemodiyaliz uygulandı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisinde çok sayıda hemofagositer histiyositler ve yüksek ateş, artrit, deri döküntüleri ile SH'nın klasik triadı hemofagositik sendrom ile seyreden SH'ni düşündürdü. 80 mg/gün prednizolon başlandı. Semptomları gerileyen hastanın laboratuvar değerleri kısa sürede düzeldi. Akut böbrek yetersizliği tablosundan çıktı. Doz tedricen azaltıldı. 1 ay sonra fizik muayene ve laboratuvar testleri tamamen normal bulundu.

SH belirti ve bulguları ile infeksiyon hastalıkları ile benzerlikler gösteren bir dışlama tanısıdır. Renal yetmezlik nadir görülür. Olgumuzda anemi, trombositopeni ve serum ferritin artışı saptandı. SH'da hemofagositoz seyrek değildir, lökositoz saptanmaması, anemi, trombositopeni, lenfopeni, koagülopati ve/veya serum ferritin artışında akla gelmelidir.

[SS-25] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Meme kanseri nedeniyle kemoterapi gören bir olguda nötropeni zemininde gelişen ve gastrointestinal tutulumla seyreden mantar infeksiyonu

Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Aydın Mazlum<sup>2</sup>, Gürhan Şişman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Atlas Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** Bu yazıda meme kanseri nedeniyle kemoterapi gören bir olguda nötropeni zemininde gelişen ve gastrointestinal tutulumla seyreden mantar infeksiyonu sunulmuştur.

**OLGU:** Elliiki yaşındaki bayan hasta üşüme, titreme ve ishal yakınmasıyla başvurdu. Yakınlmalarının üç gün önce başladığını ve ishalinin günde 10 defa, az miktarda ve kanlı görünümde olduğunu ifade ediyordu. Olgunun anamnezinde 2 yıl önce meme kanseri ve yedi gün öncede yeni tesbit edilen karaciğer metastazları nedeniyle kemoterapi öyküsü vardı. Fizik muayenede vücut ısısı 39,5°C'di ve bağırsak sesleri artmıştı. Periferik kanda lökosit sayısı 1290/mm<sup>3</sup> (nötrofil 890/mm<sup>3</sup>, lenfosit 360/mm<sup>3</sup>), saatlik sedimentasyon hızı 75mm ve CRP düzeyi 7,8mg/dl bulundu. Biyokimyasal inceleme aspartat transaminaz 190Ü/L ve alanin transaminaz 130Ü/L olması dışında normaldi. Gaita mikroskopisinde her alanda 8-10 lökosit, bol eritrosit, maya hücreleri ve

psödohif yapıları görüldü. Dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi. Bu bulgularla hastaya meropenem (3gr/gün) tedavisi başlandı. Hastanın lökosit ve nötrofil sayıları hızla düşerek tedavinin 4. gününde sırasıyla 240/mm<sup>3</sup> ve 40 mm<sup>3</sup>'a indi. Tedavinin dördüncü günü olmasına rağmen olgunun remittan karakterde ve 39°C'ye ulaşan vücut ısısı vardı ve ishal yakınması artarak devam ediyordu. Bunun üzerine tedaviye flukonazol 400mg/gün eklendi. Bu tedavi değişiminin ardından vücut ısısı 24 saat sonra normal sınırlara indi ve ishal yakınması 4. günde tamamen kayboldu. Olgunun kan kültürlerinde üreme olmadı. Meropenem tedavisi 10 gün ve flukonazol tedavisi yedi güne tamamlandı.

**SONUÇ:** Kültürde etken mikroorganizma üretilmemekle beraber olgunun gaita mikroskopisinde bol maya hücreleri ve psödohif yapılarının görülmesi ve flukonazol tedavisi ile klinik bulguların hızla düzelmesi nedeniyle mantara bağlı sistemik infeksiyon ve gastrointestinal tutulum düşünüldü. Nötropenik olgularda ateş ve ishal yakınması geliştiğinde mantar infeksiyonlarında akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

### Olgunun meropenem tedavisinin ilk gününden itibaren laboratuvar değerlerinin seyri.

	1. gün	4. gün	6. gün	8. gün
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	1290	240	380	450
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	890	40	150	240
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	360	180	200	200
CRP (mg/dl)	7,8			5,27
Sedimentasyon (mm/saat)	75			70
SGOT (Ü/LT) (Normal: 0-31)	190			10
SGPT (Ü/LT) (Normal:0-31)	130			14

[SS-26] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Bandırma'da tularemi epidemisi

Serpil Akın Ertem<sup>1</sup>, Meziyet Sağ<sup>3</sup>, Ali İhsan Erkan<sup>3</sup>, Faruk Yıldız<sup>1</sup>, Betül Akgün<sup>2</sup>, Tevfik Gürel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B., Dr.M.G.Karahan Bandırma Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Balıkesir

<sup>2</sup>S.B., Dr. M.G.Karahan Bandırma Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Balıkesir

<sup>3</sup>S.B., Bandırma 1 No'lu Sağlık Ocağı, Balıkesir

*F.tularensis*'in oluşturduğu, kuzey yarım küreye özgü zoonotik bir hastalık olan Tularemi, ülkemiz kırsal alanlarında zaman zaman epidemiler ile karşımıza çıkmaktadır. Etken insanlara, infekte hayvanlarla doğrudan temas sonucu deri yolu veya konjunktiva, orofarenks gibi mukozal yollar ile bulaşmaktadır. Hastalığın klinik görünümü, asemptomatik olgulardan bakteriyemiye kadar değişen geniş bir forma sahiptir. Ülkemizde saptanan Tularemi olgularında hakim olan Orofarengeal form, iyi pişmemiş kontamine besinlerin yenilmesi ve kirlı suların içilmesi ile gelişmekte, ateş, boğaz ağrısı ve boyunda çoğunlukla tek taraflı, ağrılı lenf bezi şişlikleri ile tanımlanmaktadır. 2005 Şubat ayında ateş, membranlı tonsillit, servikal lenfadenit bulguları olan ve klasik tedaviye yanıt vermeyen aynı köyden dört olgu dikkati çekmiş, Çevre Sağlık Ekibi'nin çalışmaları ile köyde benzer başka hastaların da olduğu belirlenmiştir. Hastanemize yönlendirilen ve akut bulgulara sahip 19 olgudan kan örneği, 12 olgudan boğaz kültürü örneği alınıp, Tularemi yönünden ince-

lenmek üzere Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD'na gönderilmiştir. İlk incelemeler sonucunda, 5 (%26) olguda Tularemi Mikroaglutinasyon test sonucu pozitif olarak bulunmuş, boğaz sürüntülerinin hiçbirinde etken izole edilememiştir. İki hafta sonra tekrarlanan testlerde tüm olgularda mikroaglutinasyon titreleri pozitif olarak değerlendirilmiştir. Sonradan benzer klinik bulgularla gelen hastalarla birlikte toplam olgu sayısı 24 olup, olguların 23'ünde (%95) ateş, tümünde boğaz ağrısı, 23'ünde (%95) lenf bezi şişliği ve 1'inde (%24) eritem şeklinde cilt döküntüsü saptanmıştır. Olguların 3'üne Gentamisin 5 mg/kg/gün, 21'ine Siprofloksasin 1000 mg/gün ile 10 günlük tedavi uygulanmış, 19 (%83) olguda lenf bezi şişliği kendiliğinden gerilerken, 4 (%17) olguda lenf bezlerinde süpürasyon olmuş ve drenaj gerekmiştir. Sonraki izlemlerde tüm hastaların şifa ile iyileştiği saptanmıştır. Epidemiyolojik sorgulamada, hasta ve hasta yakınları tarafından son birkaç hafta içerisinde çok sayıda canlı ve ölü fare görüldüğü öğrenilmiştir. Sonuç olarak, bölgemizde ateş, akut membranlı tonsillit ve servikal lenfadenit bulgusu olan hastaların ayırıcı tanısında Tularemi'nin de mutlaka düşünülmesi ve tespit edilmesi durumunda epidemiyolojik araştırmalar için daha çok çaba gösterilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

[SS-27] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Kandidemi Gelişen hastalarda çeşitli risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Ekrem Keskin<sup>1</sup>, Özlem Tünger<sup>1</sup>, Kenan Değerli<sup>2</sup>, Emine İnmez<sup>2</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

Günümüzde bir yandan alta yatan ciddi hastalıklara ve ağır cerrahi girişimlere bağlı olarak hastanede yatanların sayısı artarken, diğer yandan başta yoğun bakım birimlerinde olmak üzere uzun süreli ve çoğul antibiyotik kullanımının artması, bağırsıklık sistemini baskılayıcı tedaviler, santral venöz kateter varlığı, total parenteral beslenme uygulanması gibi sebeplerle nozokomiyal mantar enfeksiyonları önemli bir sorun haline gelmiştir. Özellikle alta yatan hastalık, antifungal direnç gibi nedenlerle bu hastaların tedavilerinde sorun yaşanmaktadır. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2004-Ocak 2007 tarihleri arasında hastanede yatan hastalarda gelişen 41 kandidemi olgusu incelendi. Yaş ortalaması 52.80±20.43 olarak saptanan olguların 24'ü (%58.5) erkek, 17'si (%41.5) kadımdı. Olguların %68.3'ü dahili bölümlerde, %31.7'si cerrahi bölümlerde izlendi. Olguların ortalama yatış süresi 46.78±27.80 gündü. Altı olguda (%14.7) kateter, üç olguda idrar yolu (%7.3) ve bir olguda (%2.4) da alt solunum yolu odak olarak belirlenirken, 31 (%75.6) olguda odak saptanamadı. Olguların %70.7'sinde santral venöz kateter varlığı, %46.3'ünde eşlik eden bir hastalık, %26.8'inde operasyon öyküsü ve %31.7'sinde ise invaziv girişim öyküsü belirlendi. Hastaların hepsinde antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Olguların %41.5'i (n=17) mortalite ile sonuçlandı. Steroid kullanımı, üriner kateterizasyon, mekanik ventilasyon, total parenteral beslenme, hipoalbuminemi, lökositoz, sepsis, şok ve hipoksi varlığı gibi risk faktörleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p<0.05, Fisher'in kesin  $\chi^2$  testi). Multivariate analizlerle incelendiğinde, aynı risk faktörlerinin bağımsız bir değişken olmadığı belirlendi. Sonuç olarak çeşitli risk faktörleri bulunan, uzun süreli antibiyotik kullanan hastalarda enfeksiyon kanıtları oluştuğunda mantar enfeksiyonları da akla getirilmeli ve buna yönelik tanı ve tedavi girişimleri başlatılmalıdır.

[SS-28] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Homonim hemianopsi ile giden tüberküloz otomastoidit ve menenjit; 3 olgu nedeniyle

Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>, Vedat Turhan<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Sinem Budak<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>2</sup>, Salim Doğru<sup>3</sup>, Mehmet Çoban<sup>1</sup>, Dilaver Erşanlı<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hst. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Srv, Üsküdar/İstanbul

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi KBB Servisi, Üsküdar/İstanbul

<sup>4</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Servisi, Üsküdar/İstanbul

Tüberküloz otomastoiditi (TOM) ortaklaşın ve mastoidin kronik süpüratif enfeksiyonlarından nadir olarak saptanan ancak ciddi sonuçları olan bir tanesidir. Erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Saptadığımız üç adet tüberküloz menenjit ve aynı zamanda TOM birlikteliğini sunarak bu konuya dikkat çekmek istedik. Olgularımız erkek ve ortalama 30 yaşında idiler. Üçünün de servisimize başvurmadan önceki dönemlerde kulak ağrısı ya da akıntısı şeklinde hikayeleri mevcuttu. Servisimize başvurmadan önce değişik ön tanımlarla değişik sağlık merkezlerinde ya da farklı servislerde değerlendirilmişlerdi. Servisimize bilinç değişikliklerinin başlaması ve fasial paralizi gibi nörolojik semptom ve bulgular başladıktan sonra başvurular. İlk başvuruları anında nistagmus, bulanık görme, çift görme gibi göz ve görme fonksiyonu ile ilgili belirti ve bulgulardan en az birisi mevcuttu. Hastaların BOS incelemelerinde ortalama hücre sayısı ve tipi 390/mm<sup>3</sup>; %68 lenfosit, ortalama protein değeri 1911 mg/dl, ortalama glikoraji değeri ise 27 mg/dl olarak saptandı. Olguların hiç birinde mikrobiyolojik konfirmasyon sağlanamadı. Ancak kontrastlı kranial MR incelemelerinde leptomeningeal tutulumların yanı sıra mastoid bölgesindeki tutulumlar dikkat çekti. Olgulardan birinde klinik olarak ciddi bir mastoiditin saptanmış olması nedeniyle yatışının 3.gününde mastoidektomi operasyonu yapıldı. Bu olguda antrum ve timpanum içerisinde bol miktarda granülomatoz doku gözlemlendi ve histopatolojik incelemede kazeifikasyon nekrozu saptandı. Daha önce farklı antibiyotikler uygulanmasına rağmen yanıt alınamayan bu 3 hastada Anti-Tbc tedavisine mutlak yanıt alındı. Ancak olguların görme ile ilgili şikayetleri (sol homonim hemianopsi, bulanık görme vb.) devam etmektedir. Ülkemizde Tbc insidansı oldukça yüksek olmasına rağmen orta kulak Tbc ya da TOM nadir hastalıklar olarak görülmektedir. Tanımın atlanıyor olması ya da gecikmesi kalıcı işitme ve görme kayıpları gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Özellikle homonim hemianopsi tarzındaki görme fonksiyon kayıplarına dikkat edilmesi, hastalığın erkenden fark edilip gerekirse mastoidektomi operasyonu uygulanması hem teşhis hem de tedavi açısından avantajlar sağlayabilir.

[SS-29] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi, tutum ve davranışları

Hakan Borand<sup>1</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>, Halim Bayram<sup>2</sup>, Atalay Özgüven<sup>3</sup>, Metin Öner<sup>4</sup>, Özlem Tünger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Turgutlu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

lenmek üzere Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD'na gönderilmiştir. İlk incelemeler sonucunda, 5 (%26) olguda Tularemi Mikroaglutinasyon test sonucu pozitif olarak bulunmuş, boğaz sürüntülerinin hiçbirinde etken izole edilememiştir. İki hafta sonra tekrarlanan testlerde tüm olgularda mikroaglutinasyon titreleri pozitif olarak değerlendirilmiştir. Sonradan benzer klinik bulgularla gelen hastalarla birlikte toplam olgu sayısı 24 olup, olguların 23'ünde (%95) ateş, tümünde boğaz ağrısı, 23'ünde (%95) lenf bezi şişliği ve 1'inde (%24) eritem şeklinde cilt döküntüsü saptanmıştır. Olguların 3'üne Gentamisin 5 mg/kg/gün, 21'ine Siprofloksasin 1000 mg/gün ile 10 günlük tedavi uygulanmış, 19 (%83) olguda lenf bezi şişliği kendiliğinden gerilerken, 4 (%17) olguda lenf bezlerinde süpürasyon olmuş ve drenaj gerekmiştir. Sonraki izlemlerde tüm hastaların şifa ile iyileştiği saptanmıştır. Epidemiyolojik sorgulamada, hasta ve hasta yakınları tarafından son birkaç hafta içerisinde çok sayıda canlı ve ölü fare görüldüğü öğrenilmiştir. Sonuç olarak, bölgemizde ateş, akut membranlı tonsillit ve servikal lenfadenit bulgusu olan hastaların ayırıcı tanısında Tularemi'nin de mutlaka düşünülmesi ve tespit edilmesi durumunda epidemiyolojik araştırmalar için daha çok çaba gösterilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

[SS-27] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Kandidemi Gelişen hastalarda çeşitli risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Ekrem Keskin<sup>1</sup>, Özlem Tünger<sup>1</sup>, Kenan Değerli<sup>2</sup>, Emine İnmez<sup>2</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

Günümüzde bir yandan alta yatan ciddi hastalıklara ve ağır cerrahi girişimlere bağlı olarak hastanede yatanların sayısı artarken, diğer yandan başta yoğun bakım birimlerinde olmak üzere uzun süreli ve çoğul antibiyotik kullanımının artması, bağırsıklık sistemini baskılayıcı tedaviler, santral venöz kateter varlığı, total parenteral beslenme uygulanması gibi sebeplerle nozokomiyal mantar enfeksiyonları önemli bir sorun haline gelmiştir. Özellikle alta yatan hastalık, antifungal direnç gibi nedenlerle bu hastaların tedavilerinde sorun yaşanmaktadır. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2004-Ocak 2007 tarihleri arasında hastanede yatan hastalarda gelişen 41 kandidemi olgusu incelendi. Yaş ortalaması 52.80±20.43 olarak saptanan olguların 24'ü (%58.5) erkek, 17'si (%41.5) kadındı. Olguların %68.3'ü dahili bölümlerde, %31.7'si cerrahi bölümlerde izlendi. Olguların ortalama yatış süresi 46.78±27.80 gündü. Altı olguda (%14.7) kateter, üç olguda idrar yolu (%7.3) ve bir olguda (%2.4) da alt solunum yolu odak olarak belirlenirken, 31 (%75.6) olguda odak saptanamadı. Olguların %70.7'sinde santral venöz kateter varlığı, %46.3'ünde eşlik eden bir hastalık, %26.8'inde operasyon öyküsü ve %31.7'sinde ise invaziv girişim öyküsü belirlendi. Hastaların hepsinde antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Olguların %41.5'i (n=17) mortalite ile sonuçlandı. Steroid kullanımı, üriner kateterizasyon, mekanik ventilasyon, total parenteral beslenme, hipoalbuminemi, lökositoz, sepsis, şok ve hipoksi varlığı gibi risk faktörleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p<0.05, Fisher'in kesin  $\chi^2$  testi). Multivariate analizlerle incelendiğinde, aynı risk faktörlerinin bağımsız bir değişken olmadığı belirlendi. Sonuç olarak çeşitli risk faktörleri bulunan, uzun süreli antibiyotik kullanan hastalarda enfeksiyon kanıtları oluştuğunda mantar enfeksiyonları da akla getirilmeli ve buna yönelik tanı ve tedavi girişimleri başlatılmalıdır.

[SS-28] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Homonim hemianopsi ile giden tüberküloz otomastoidit ve menenjit; 3 olgu nedeniyle

Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>, Vedat Turhan<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Sinem Budak<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>2</sup>, Salim Doğru<sup>3</sup>, Mehmet Çoban<sup>1</sup>, Dilaver Erşanlı<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hst. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Srv, Üsküdar/İstanbul

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi KBB Servisi, Üsküdar/İstanbul

<sup>4</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Servisi, Üsküdar/İstanbul

Tüberküloz otomastoiditi (TOM) ortaklaşın ve mastoidin kronik süpüratif enfeksiyonlarından nadir olarak saptanan ancak ciddi sonuçları olan bir tanesidir. Erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Saptadığımız üç adet tüberküloz menenjit ve aynı zamanda TOM birlikteliğini sunarak bu konuya dikkat çekmek istedik. Olgularımız erkek ve ortalama 30 yaşında idiler. Üçünün de servisimize başvurmadan önceki dönemlerde kulak ağrısı ya da akıntısı şeklinde hikayeleri mevcuttu. Servisimize başvurmadan önce değişik ön tanımlarla değişik sağlık merkezlerinde ya da farklı servislerde değerlendirilmişlerdi. Servisimize bilinç değişikliklerinin başlaması ve fasial paralizi gibi nörolojik semptom ve bulgular başladıktan sonra başvurular. İlk başvuruları anında nistagmus, bulanık görme, çift görme gibi göz ve görme fonksiyonu ile ilgili belirti ve bulgulardan en az birisi mevcuttu. Hastaların BOS incelemelerinde ortalama hücre sayısı ve tipi 390/mm<sup>3</sup>; %68 lenfosit, ortalama protein değeri 1911 mg/dl, ortalama glikoraji değeri ise 27 mg/dl olarak saptandı. Olguların hiç birinde mikrobiyolojik konfirmasyon sağlanamadı. Ancak kontrastlı kranial MR incelemelerinde leptomeningeal tutulumların yanı sıra mastoid bölgesindeki tutulumlar dikkat çekti. Olgulardan birinde klinik olarak ciddi bir mastoiditin saptanmış olması nedeniyle yatışının 3.gününde mastoidektomi operasyonu yapıldı. Bu olguda antrum ve timpanum içerisinde bol miktarda granülomatoz doku gözlemlendi ve histopatolojik incelemede kazeifikasyon nekrozu saptandı. Daha önce farklı antibiyotikler uygulanmasına rağmen yanıt alınamayan bu 3 hastada Anti-Tbc tedavisine mutlak yanıt alındı. Ancak olguların görme ile ilgili şikayetleri (sol homonim hemianopsi, bulanık görme vb.) devam etmektedir. Ülkemizde Tbc insidansı oldukça yüksek olmasına rağmen orta kulak Tbc ya da TOM nadir hastalıklar olarak görülmektedir. Tanımın atlanıyor olması ya da gecikmesi kalıcı işitme ve görme kayıpları gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Özellikle homonim hemianopsi tarzındaki görme fonksiyon kayıplarına dikkat edilmesi, hastalığın erkenden fark edilip gerekirse mastoidektomi operasyonu uygulanması hem teşhis hem de tedavi açısından avantajlar sağlayabilir.

[SS-29] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi, tutum ve davranışları

Hakan Borand<sup>1</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>, Halim Bayram<sup>2</sup>, Atalay Özgüven<sup>3</sup>, Metin Öner<sup>4</sup>, Özlem Tünger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Turgutlu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

lenmek üzere Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD'na gönderilmiştir. İlk incelemeler sonucunda, 5 (%26) olguda Tularemi Mikroaglutinasyon test sonucu pozitif olarak bulunmuş, boğaz sürüntülerinin hiçbirinde etken izole edilememiştir. İki hafta sonra tekrarlanan testlerde tüm olgularda mikroaglutinasyon titreleri pozitif olarak değerlendirilmiştir. Sonradan benzer klinik bulgularla gelen hastalarla birlikte toplam olgu sayısı 24 olup, olguların 23'ünde (%95) ateş, tümünde boğaz ağrısı, 23'ünde (%95) lenf bezi şişliği ve 1'inde (%24) eritem şeklinde cilt döküntüsü saptanmıştır. Olguların 3'üne Gentamisin 5 mg/kg/gün, 21'ine Siprofloksasin 1000 mg/gün ile 10 günlük tedavi uygulanmış, 19 (%83) olguda lenf bezi şişliği kendiliğinden gerilerken, 4 (%17) olguda lenf bezlerinde süpürasyon olmuş ve drenaj gerekmiştir. Sonraki izlemlerde tüm hastaların şifa ile iyileştiği saptanmıştır. Epidemiyolojik sorgulamada, hasta ve hasta yakınları tarafından son birkaç hafta içerisinde çok sayıda canlı ve ölü fare görüldüğü öğrenilmiştir. Sonuç olarak, bölgemizde ateş, akut membranlı tonsillit ve servikal lenfadenit bulgusu olan hastaların ayırıcı tanısında Tularemi'nin de mutlaka düşünülmesi ve tespit edilmesi durumunda epidemiyolojik araştırmalar için daha çok çaba gösterilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

[SS-27] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Kandidemi Gelişen hastalarda çeşitli risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Ekrem Keskin<sup>1</sup>, Özlem Tünger<sup>1</sup>, Kenan Değerli<sup>2</sup>, Emine İnmez<sup>2</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

Günümüzde bir yandan alta yatan ciddi hastalıklara ve ağır cerrahi girişimlere bağlı olarak hastanede yatanların sayısı artarken, diğer yandan başta yoğun bakım birimlerinde olmak üzere uzun süreli ve çoğul antibiyotik kullanımının artması, bağımsızlık sistemini baskılayıcı tedaviler, santral venöz kateter varlığı, total parenteral beslenme uygulanması gibi sebeplerle nozokomiyal mantar enfeksiyonları önemli bir sorun haline gelmiştir. Özellikle alta yatan hastalık, antifungal direnç gibi nedenlerle bu hastaların tedavilerinde sorun yaşanmaktadır. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2004-Ocak 2007 tarihleri arasında hastanede yatan hastalarda gelişen 41 kandidemi olgusu incelendi. Yaş ortalaması 52.80±20.43 olarak saptanan olguların 24'ü (%58.5) erkek, 17'si (%41.5) kadındı. Olguların %68.3'ü dahili bölümlerde, %31.7'si cerrahi bölümlerde izlendi. Olguların ortalama yatış süresi 46.78±27.80 gündü. Altı olguda (%14.7) kateter, üç olguda idrar yolu (%7.3) ve bir olguda (%2.4) da alt solunum yolu odak olarak belirlenirken, 31 (%75.6) olguda odak saptanamadı. Olguların %70.7'sinde santral venöz kateter varlığı, %46.3'ünde eşlik eden bir hastalık, %26.8'inde operasyon öyküsü ve %31.7'sinde ise invaziv girişim öyküsü belirlendi. Hastaların hepsinde antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Olguların %41.5'i (n=17) mortalite ile sonuçlandı. Steroid kullanımı, üriner kateterizasyon, mekanik ventilasyon, total parenteral beslenme, hipoalbuminemi, lökositoz, sepsis, şok ve hipoksi varlığı gibi risk faktörleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (p<0.05, Fisher'in kesin  $\chi^2$  testi). Multivariate analizlerle incelendiğinde, aynı risk faktörlerinin bağımsız bir değişken olmadığı belirlendi. Sonuç olarak çeşitli risk faktörleri bulunan, uzun süreli antibiyotik kullanan hastalarda enfeksiyon kanıtları oluştuğunda mantar enfeksiyonları da akla getirilmeli ve buna yönelik tanı ve tedavi girişimleri başlatılmalıdır.

[SS-28] [Sözel Sunumlar 6 Tarih: 16.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Homonim hemianopsi ile giden tüberküloz otomastoidit ve menenjit; 3 olgu nedeniyle

Şaban Çavuşlu<sup>1</sup>, Vedat Turhan<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup>, Sinem Budak<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>2</sup>, Salim Doğru<sup>3</sup>, Mehmet Çoban<sup>1</sup>, Dilaver Erşanlı<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hst. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Srv, Üsküdar/İstanbul

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi KBB Servisi, Üsküdar/İstanbul

<sup>4</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Servisi, Üsküdar/İstanbul

Tüberküloz otomastoiditi (TOM) ortaklaşın ve mastoidin kronik süpüratif enfeksiyonlarından nadir olarak saptanan ancak ciddi sonuçları olan bir tanesidir. Erken tanı ve tedavi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Saptadığımız üç adet tüberküloz menenjit ve aynı zamanda TOM birlikteliğini sunarak bu konuya dikkat çekmek istedik. Olgularımız erkek ve ortalama 30 yaşında idiler. Üçünün de servisimize başvurmadan önceki dönemlerde kulak ağrısı ya da akıntısı şeklinde hikayeleri mevcuttu. Servisimize başvurmadan önce değişik ön tanımlarla değişik sağlık merkezlerinde ya da farklı servislerde değerlendirilmişlerdi. Servisimize bilinç değişikliklerinin başlaması ve fasial paralizi gibi nörolojik semptom ve bulgular başladıktan sonra başvurular. İlk başvuruları anında nistagmus, bulanık görme, çift görme gibi göz ve görme fonksiyonu ile ilgili belirti ve bulgulardan en az birisi mevcuttu. Hastaların BOS incelemelerinde ortalama hücre sayısı ve tipi 390/mm<sup>3</sup>; %68 lenfosit, ortalama protein değeri 1911 mg/dl, ortalama glikoraji değeri ise 27 mg/dl olarak saptandı. Olguların hiç birinde mikrobiyolojik konfirmasyon sağlanamadı. Ancak kontrastlı kranial MR incelemelerinde leptomeningeal tutulumların yanı sıra mastoid bölgesindeki tutulumlar dikkat çekti. Olgulardan birinde klinik olarak ciddi bir mastoiditin saptanmış olması nedeniyle yatışının 3.gününde mastoidektomi operasyonu yapıldı. Bu olguda antrum ve timpanum içerisinde bol miktarda granülomatoz doku gözlemlendi ve histopatolojik incelemede kazeifikasyon nekrozu saptandı. Daha önce farklı antibiyotikler uygulanmasına rağmen yanıt alınamayan bu 3 hastada Anti-Tbc tedavisine mutlak yanıt alındı. Ancak olguların görme ile ilgili şikayetleri (sol homonim hemianopsi, bulanık görme vb.) devam etmektedir. Ülkemizde Tbc insidansı oldukça yüksek olmasına rağmen orta kulak Tbc ya da TOM nadir hastalıklar olarak görülmektedir. Tanının atlanıyor olması ya da gecikmesi kalıcı işitme ve görme kayıpları gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Özellikle homonim hemianopsi tarzındaki görme fonksiyon kayıplarına dikkat edilmesi, hastalığın erkenden fark edilip gerekirse mastoidektomi operasyonu uygulanması hem teşhis hem de tedavi açısından avantajlar sağlayabilir.

[SS-29] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi, tutum ve davranışları

Hakan Borand<sup>1</sup>, Çiğdem Banu Çetin<sup>2</sup>, Halim Bayram<sup>2</sup>, Atalay Özgüven<sup>3</sup>, Metin Öner<sup>4</sup>, Özlem Tünger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Turgutlu Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa

<sup>3</sup>Merkez Efendi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Manisa

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, Manisa

Celal Bayar Üniversitesi öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amacıyla planlanan bu çalışmada, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi ve Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu'ndaki 493 gönüllü öğrenciye CYBH'a ilişkin bilgilerinin ölçmeye yönelik çeşitli değişkenleri (eğitim alıp almadıkları, bu hastalıkların neler olduğu, bulaş yolları, risk grupları, bilgilendirme yolları, CYBH belirtilerinin neler olduğu, cinsel aktivite ve korunma davranışları, HIV/AIDS'e ilişkin bilgileri) ve bu hastalığı taşıyanlara karşı tutumlarını irdelenen sorulardan oluşan bir anket uygulandı. Veriler SPSS (10.0) programına kaydedilerek değerlendirildi.

Çalışmaya katılan öğrencilerin 278 (%56.4)'i erkek, 215 (%43.6)'i kadındı ve yaş ortalamaları 21.7±2.26 olarak saptandı. CYBH ile ilgili önceden eğitim aldığını ifade edenlerin sayısı 130 (%26.4)'du. Öğrencilerin tümünün AIDS'i CYBH olarak bildiği, diğer hastalıklar hakkında ise yeterince bilgisi olmadığı görüldü. Seks işçileri (%88), sık cinsel eş değiştirenler (%86), birden fazla cinsel eşi olanlar (%76.5), sık kan değişimi yapılanlar (%68.6), eşcinseller (%61.9), iv ilaç bağımlıları (%53.3) ve sağlık çalışanlarının (%20.1) riskli gruplar olarak bilindiği saptandı. Katılımcıların %83.6'sı televizyon, %82.6'sı dergi ve gazete, %62.9'u arkadaş çevresi aracılığıyla bilgilensinlerdi. Öğrencilerin, hastalıkların belirtileri hakkında bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve %61.5'unun CYBH'ın belirtisiz seyredebileceğini bilmedikleri belirlendi. Öğrencilerin CYBH'dan korunmada en güvenilir yolun tek eşlilik (%66.3) ve cinsel ilişkide kondom kullanılması (%71.6) olduğunu belirttikleri, cinsel açıdan aktif olanların %45.6'sının ise cinsel ilişki sırasında bir korunma yöntemi uyguladığı ve en çok kullanılan yöntemin prezervatif olduğu belirlendi. Ülkemizde son yıllarda, cinsel ilişkinin daha erken yaşlarda başlaması, damar içi madde kullanımının yaygınlaşması, çok eşlilik ve sık eş değiştirme gibi faktörler cinsel yolla bulaşan hastalıkların yayılmasına yol açmaktadır. Bu çalışma, üniversite öğrencilerinin CYBH hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını ve bu konuda eğitim seminerleri düzenlenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

[SS-30] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### İstanbul'da farklı yaş gruplarında hepatit E seroprevalansının araştırılması

Biröl Tok, Derya Öztürk Engin, Necla Çiçekler Tok, Seyfi Çelik Özyürek, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**AMAÇ:** Hepatit E virus'u (HEV), sıklıkla fekal-oral yolla bulaşan bir akut viral hepatit etkenidir. Bu çalışmada, İstanbul'da farklı yaş gruplarında Anti HEV IgG oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇLER-YÖNTEMLER:** Çalışmamızda, daha önce sarılık geçirme hikayesi olmayan, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine sarılık dışı nedenlerle başvurmuş 400 kişide Anti HEV IgG pozitiflik oranı araştırılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya 239'u kadın, 161'i erkek olmak üzere 400 kişi alınmıştır. Olguların yaş aralığı 5-50 yaş arasında değişmektedir. Mikroelisa yöntemi (Organics Ltd., Fransa) ile anti HEV IgG pozitifliği tüm grupta %15.8 olarak bulunmuştur. Çalışma, 100'er kişilik 4 farklı yaş grubunda yapılmış olup, yaş gruplarına özgü prevalanslar, 6-15 yaş arasında %7, 16-25 yaş arasında %10, 26-35 yaş arasında %30, 36-50 yaş arasında %16 olarak sap-

tanmıştır. 26-35 yaş arasında prevalans istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Cinsiyete göre seropozitiflik; erkeklerde %17.4, kadınlarda %14.6, sosyoekonomik duruma göre; ekonomik durumu iyi olan grupta %14.3, yetersiz olan grupta %17.3, içme suyu kaynağına göre; içme suyu olarak hazır su kullananlarda %12.3, kaynak suyu kullananlarda %18.2, çeşme suyu kullananlarda %20.4 olarak belirlenmiştir. Olgular, kardeş sayısına göre değerlendirildiğinde ise >2 kardeş sahibi olanlarda seropozitiflik, %21.4 oranı ile yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Gerek akut hepatit salgınlarında, gerekse sporadik olgularda etken araştırması yapılırken, Hepatit E virusunun da akılda tutulması gerektiği görüşüne varılmıştır.

[SS-31] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Risk grubundaki kişilere yapılan HBV aşılmasının ülke çapında değerlendirilmesi

Selma Tosun, Mehmet Semih Ayhan, Bingül İsbir

Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

**GİRİŞ:** Sağlık Bakanlığının konuyla ilgili genelgelerine göre risk grubundaki kişilere hepatit B virüs (HBV) aşılama ücretsiz olarak yapılmaktadır. Bu çalışmada bu uygulamanın ülke çapında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Tarafımızdan hazırlanan ve illerdeki HBV aşı uygulamalarına ilişkin soruları içeren anket formları tüm illerin İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüklerine yollanmış; doldurulup geri gönderilen anket formlarındaki bilgiler değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Anket yollanan 81 ilden 22'si anketi doldurup geri göndermiş ve bu bilgiler değerlendirilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi HBV aşılması esas olarak yenidoğan bebeklere yönelik olarak yapılmakta olup risk grubu kapsamındaki kişilerin aşılması oldukça yetersizdir. Ayrıca ankete katılan illerin %50'sinde risk grubu kapsamındaki kişiler HBV aşısı için Sağlık Ocağına başvurduğunda aşı yapmak için yazılı belge istenmekte, % 13.5'inde tekrar test yaptırma veya hastaneye sevk etme durumu söz konusu olmakta, illerin sadece %36.5'inde başvuran risk grubundaki kişiden hiçbir belge istenmeden HBV aşısı uygulanmaktadır. **SONUÇ:** Ülkemizde HBV aşılması 1998 yılından beri rutin yenidoğan aşılması ve risk gruplarının aşılması şeklinde uygulanmaktadır ve ilgili genelgelerle bu durum zaman zaman sağlık personeline duyurulmaktadır. Ancak çalışmamızda da görüldüğü gibi HBV aşılması esas olarak yenidoğanlara ve 2006 yılında başlayan uygulama ile adolesan grubun bir kısmına yönelik olarak yapılmaktadır ve risk grubundaki diğer kişilerin aşılması oldukça yetersizdir; ayrıca kime ne zaman aşı yapılacağı konusunda ülke çapında standart bir uygulama bulunmamaktadır.

Bu sonuçlar ülkemizde risk grubu kapsamında yer alan kişilerin aşılmasının oldukça yetersiz olduğunu ve uygulamada kısıtlamalar olduğunu göstermekte; en kısa zamanda bu konuda kapsamlı bir çalışma yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışma Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Personel Sağlığı Çalışma Grubunun ortak bir çalışmasıdır.

<sup>3</sup>Merkez Efendi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Manisa

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, Manisa

Celal Bayar Üniversitesi öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amacıyla planlanan bu çalışmada, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi ve Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu'ndaki 493 gönüllü öğrenciye CYBH'a ilişkin bilgilerinin ölçmeye yönelik çeşitli değişkenleri (eğitim alıp almadıkları, bu hastalıkların neler olduğu, bulaş yolları, risk grupları, bilgilendirme yolları, CYBH belirtilerinin neler olduğu, cinsel aktivite ve korunma davranışları, HIV/AIDS'e ilişkin bilgileri) ve bu hastalığı taşıyanlara karşı tutumlarını irdelenen sorulardan oluşan bir anket uygulandı. Veriler SPSS (10.0) programına kaydedilerek değerlendirildi.

Çalışmaya katılan öğrencilerin 278 (%56.4)'i erkek, 215 (%43.6)'i kadındı ve yaş ortalamaları 21.7±2.26 olarak saptandı. CYBH ile ilgili önceden eğitim aldığını ifade edenlerin sayısı 130 (%26.4)'du. Öğrencilerin tümünün AIDS'i CYBH olarak bildiği, diğer hastalıklar hakkında ise yeterince bilgisi olmadığı görüldü. Seks işçileri (%88), sık cinsel eş değiştirenler (%86), birden fazla cinsel eşi olanlar (%76.5), sık kan değişimi yapılanlar (%68.6), eşcinseller (%61.9), iv ilaç bağımlıları (%53.3) ve sağlık çalışanlarının (%20.1) riskli gruplar olarak bilindiği saptandı. Katılımcıların %83.6'sı televizyon, %82.6'sı dergi ve gazete, %62.9'u arkadaş çevresi aracılığıyla bilgilensinlerdi. Öğrencilerin, hastalıkların belirtileri hakkında bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve %61.5'unun CYBH'ın belirtisiz seyredebileceğini bilmedikleri belirlendi. Öğrencilerin CYBH'dan korunmada en güvenilir yolun tek eşlilik (%66.3) ve cinsel ilişkide kondom kullanılması (%71.6) olduğunu belirttikleri, cinsel açıdan aktif olanların %45.6'sının ise cinsel ilişki sırasında bir korunma yöntemi uyguladığı ve en çok kullanılan yöntemin prezervatif olduğu belirlendi. Ülkemizde son yıllarda, cinsel ilişkinin daha erken yaşlarda başlaması, damar içi madde kullanımının yaygınlaşması, çok eşlilik ve sık eş değiştirme gibi faktörler cinsel yolla bulaşan hastalıkların yayılmasına yol açmaktadır. Bu çalışma, üniversite öğrencilerinin CYBH hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını ve bu konuda eğitim seminerleri düzenlenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

[SS-30] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### İstanbul'da farklı yaş gruplarında hepatit E seroprevalansının araştırılması

Biröl Tok, Derya Öztürk Engin, Necla Çiçekler Tok, Seyfi Çelik Özyürek, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**AMAÇ:** Hepatit E virus'u (HEV), sıklıkla fekal-oral yolla bulaşan bir akut viral hepatit etkenidir. Bu çalışmada, İstanbul'da farklı yaş gruplarında Anti HEV IgG oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇLER-YÖNTEMLER:** Çalışmamızda, daha önce sarılık geçirme hikayesi olmayan, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine sarılık dışı nedenlerle başvurmuş 400 kişide Anti HEV IgG pozitiflik oranı araştırılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya 239'u kadın, 161'i erkek olmak üzere 400 kişi alınmıştır. Olguların yaş aralığı 5-50 yaş arasında değişmektedir. Mikroelisa yöntemi (Organics Ltd., Fransa) ile anti HEV IgG pozitifliği tüm grupta %15.8 olarak bulunmuştur. Çalışma, 100'er kişilik 4 farklı yaş grubunda yapılmış olup, yaş gruplarına özgü prevalanslar, 6-15 yaş arasında %7, 16-25 yaş arasında %10, 26-35 yaş arasında %30, 36-50 yaş arasında %16 olarak sap-

tanmıştır. 26-35 yaş arasında prevalans istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Cinsiyete göre seropozitiflik; erkeklerde %17.4, kadınlarda %14.6, sosyoekonomik duruma göre; ekonomik durumu iyi olan grupta %14.3, yetersiz olan grupta %17.3, içme suyu kaynağına göre; içme suyu olarak hazır su kullananlarda %12.3, kaynak suyu kullananlarda %18.2, çeşme suyu kullananlarda %20.4 olarak belirlenmiştir. Olgular, kardeş sayısına göre değerlendirildiğinde ise >2 kardeş sahibi olanlarda seropozitiflik, %21.4 oranı ile yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Gerek akut hepatit salgınlarında, gerekse sporadik olgularda etken araştırması yapılırken, Hepatit E virusunun da akılda tutulması gerektiği görüşüne varılmıştır.

[SS-31] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Risk grubundaki kişilere yapılan HBV aşılmasının ülke çapında değerlendirilmesi

Selma Tosun, Mehmet Semih Ayhan, Bingül İsbir

Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

**GİRİŞ:** Sağlık Bakanlığının konuyla ilgili genelgelerine göre risk grubundaki kişilere hepatit B virüs (HBV) aşılama ücretsiz olarak yapılmaktadır. Bu çalışmada bu uygulamanın ülke çapında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Tarafımızdan hazırlanan ve illerdeki HBV aşı uygulamalarına ilişkin soruları içeren anket formları tüm illerin İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüklerine yollanmış; doldurulup geri gönderilen anket formlarındaki bilgiler değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Anket yollanan 81 ilden 22'si anketi doldurup geri göndermiş ve bu bilgiler değerlendirilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi HBV aşılama esas olarak yenidoğan bebeklere yönelik olarak yapılmakta olup risk grubu kapsamındaki kişilerin aşılama olduğu yetersizdir. Ayrıca ankete katılan illerin %50'sinde risk grubu kapsamındaki kişiler HBV aşısı için Sağlık Ocağına başvurduğunda aşı yapmak için yazılı belge istenmekte, % 13.5'inde tekrar test yaptırma veya hastaneye sevk etme durumu söz konusu olmakta, illerin sadece %36.5'inde başvuran risk grubundaki kişiden hiçbir belge istenmeden HBV aşısı uygulanmaktadır. **SONUÇ:** Ülkemizde HBV aşılama 1998 yılından beri rutin yenidoğan aşılama ve risk gruplarının aşılama şeklinde uygulanmaktadır ve ilgili genelgelerle bu durum zaman zaman sağlık personeline duyurulmaktadır. Ancak çalışmamızda da görüldüğü gibi HBV aşılama esas olarak yenidoğanlara ve 2006 yılında başlayan uygulama ile adolesan grubun bir kısmına yönelik olarak yapılmaktadır ve risk grubundaki diğer kişilerin aşılama oldukça yetersizdir; ayrıca kime ne zaman aşı yapılacağı konusunda ülke çapında standart bir uygulama bulunmamaktadır.

Bu sonuçlar ülkemizde risk grubu kapsamında yer alan kişilerin aşılama oranı oldukça yetersiz olduğunu ve uygulamada kısıtlamalar olduğunu göstermekte; en kısa zamanda bu konuda kapsamlı bir çalışma yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışma Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Personel Sağlığı Çalışma Grubunun ortak bir çalışmasıdır.

<sup>3</sup>Merkez Efendi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Manisa

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, Manisa

Celal Bayar Üniversitesi öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amacıyla planlanan bu çalışmada, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi ve Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu'ndaki 493 gönüllü öğrenciye CYBH'a ilişkin bilgilerinin ölçmeye yönelik çeşitli değişkenleri (eğitim alıp almadıkları, bu hastalıkların neler olduğu, bulaş yolları, risk grupları, bilgilendirme yolları, CYBH belirtilerinin neler olduğu, cinsel aktivite ve korunma davranışları, HIV/AIDS'e ilişkin bilgileri) ve bu hastalığı taşıyanlara karşı tutumlarını irdelenen sorulardan oluşan bir anket uygulandı. Veriler SPSS (10.0) programına kaydedilerek değerlendirildi.

Çalışmaya katılan öğrencilerin 278 (%56.4)'i erkek, 215 (%43.6)'i kadındı ve yaş ortalamaları 21.7±2.26 olarak saptandı. CYBH ile ilgili önceden eğitim aldığını ifade edenlerin sayısı 130 (%26.4)'du. Öğrencilerin tümünün AIDS'i CYBH olarak bildiği, diğer hastalıklar hakkında ise yeterince bilgisi olmadığı görüldü. Seks işçileri (%88), sık cinsel eş değiştirenler (%86), birden fazla cinsel eşi olanlar (%76.5), sık kan değişimi yapılanlar (%68.6), eşcinseller (%61.9), iv ilaç bağımlıları (%53.3) ve sağlık çalışanlarının (%20.1) riskli gruplar olarak bilindiği saptandı. Katılımcıların %83.6'sı televizyon, %82.6'sı dergi ve gazete, %62.9'u arkadaş çevresi aracılığıyla bilgilensinlerdi. Öğrencilerin, hastalıkların belirtileri hakkında bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve %61.5'unun CYBH'ın belirtisiz seyredebileceğini bilmedikleri belirlendi. Öğrencilerin CYBH'dan korunmada en güvenilir yolun tek eşlilik (%66.3) ve cinsel ilişkide kondom kullanılması (%71.6) olduğunu belirttikleri, cinsel açıdan aktif olanların %45.6'sının ise cinsel ilişki sırasında bir korunma yöntemi uyguladığı ve en çok kullanılan yöntemin prezervatif olduğu belirlendi. Ülkemizde son yıllarda, cinsel ilişkinin daha erken yaşlarda başlaması, damar içi madde kullanımının yaygınlaşması, çok eşlilik ve sık eş değiştirme gibi faktörler cinsel yolla bulaşan hastalıkların yayılmasına yol açmaktadır. Bu çalışma, üniversite öğrencilerinin CYBH hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını ve bu konuda eğitim seminerleri düzenlenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

[SS-30] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### İstanbul'da farklı yaş gruplarında hepatit E seroprevalansının araştırılması

Biröl Tok, Derya Öztürk Engin, Necla Çiçekler Tok, Seyfi Çelik Özyürek, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**AMAÇ:** Hepatit E virus'u (HEV), sıklıkla fekal-oral yolla bulaşan bir akut viral hepatit etkenidir. Bu çalışmada, İstanbul'da farklı yaş gruplarında Anti HEV IgG oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇLER-YÖNTEMLER:** Çalışmamızda, daha önce sarılık geçirme hikayesi olmayan, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine sarılık dışı nedenlerle başvurmuş 400 kişide Anti HEV IgG pozitiflik oranı araştırılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya 239'u kadın, 161'i erkek olmak üzere 400 kişi alınmıştır. Olguların yaş aralığı 5-50 yaş arasında değişmektedir. Mikroelisa yöntemi (Organics Ltd., Fransa) ile anti HEV IgG pozitifliği tüm grupta %15.8 olarak bulunmuştur. Çalışma, 100'er kişilik 4 farklı yaş grubunda yapılmış olup, yaş gruplarına özgü prevalanslar, 6-15 yaş arasında %7, 16-25 yaş arasında %10, 26-35 yaş arasında %30, 36-50 yaş arasında %16 olarak sap-

tanmıştır. 26-35 yaş arasında prevalans istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Cinsiyete göre seropozitiflik; erkeklerde %17.4, kadınlarda %14.6, sosyoekonomik duruma göre; ekonomik durumu iyi olan grupta %14.3, yetersiz olan grupta %17.3, içme suyu kaynağına göre; içme suyu olarak hazır su kullananlarda %12.3, kaynak suyu kullananlarda %18.2, çeşme suyu kullananlarda %20.4 olarak belirlenmiştir. Olgular, kardeş sayısına göre değerlendirildiğinde ise >2 kardeş sahibi olanlarda seropozitiflik, %21.4 oranı ile yüksek ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Gerek akut hepatit salgınlarında, gerekse sporadik olgularda etken araştırması yapılırken, Hepatit E virusunun da akılda tutulması gerektiği görüşüne varılmıştır.

[SS-31] [Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon A]

#### Risk grubundaki kişilere yapılan HBV aşılmasının ülke çapında değerlendirilmesi

Selma Tosun, Mehmet Semih Ayhan, Bingül İsbir

Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

**GİRİŞ:** Sağlık Bakanlığının konuyla ilgili genelgelerine göre risk grubundaki kişilere hepatit B virüs (HBV) aşılama ücretsiz olarak yapılmaktadır. Bu çalışmada bu uygulamanın ülke çapında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Tarafımızdan hazırlanan ve illerdeki HBV aşı uygulamalarına ilişkin soruları içeren anket formları tüm illerin İl Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şube Müdürlüklerine yollanmış; doldurulup geri gönderilen anket formlarındaki bilgiler değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Anket yollanan 81 ilden 22'si anketi doldurup geri göndermiş ve bu bilgiler değerlendirilmiştir.

Tabloda görüldüğü gibi HBV aşılması esas olarak yenidoğan bebeklere yönelik olarak yapılmakta olup risk grubu kapsamındaki kişilerin aşılması oldukça yetersizdir. Ayrıca ankete katılan illerin %50'sinde risk grubu kapsamındaki kişiler HBV aşısı için Sağlık Ocağına başvurduğunda aşı yapmak için yazılı belge istenmekte, % 13.5'inde tekrar test yaptırma veya hastaneye sevk etme durumu söz konusu olmakta, illerin sadece %36.5'inde başvuran risk grubundaki kişiden hiçbir belge istenmeden HBV aşısı uygulanmaktadır. **SONUÇ:** Ülkemizde HBV aşılması 1998 yılından beri rutin yenidoğan aşılması ve risk gruplarının aşılması şeklinde uygulanmaktadır ve ilgili genelgelerle bu durum zaman zaman sağlık personeline duyurulmaktadır. Ancak çalışmamızda da görüldüğü gibi HBV aşılması esas olarak yenidoğanlara ve 2006 yılında başlayan uygulama ile adolesan grubun bir kısmına yönelik olarak yapılmaktadır ve risk grubundaki diğer kişilerin aşılması oldukça yetersizdir; ayrıca kime ne zaman aşı yapılacağı konusunda ülke çapında standart bir uygulama bulunmamaktadır.

Bu sonuçlar ülkemizde risk grubu kapsamında yer alan kişilerin aşılmasının oldukça yetersiz olduğunu ve uygulamada kısıtlamalar olduğunu göstermekte; en kısa zamanda bu konuda kapsamlı bir çalışma yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışma Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Personel Sağlığı Çalışma Grubunun ortak bir çalışmasıdır.

2005 yılında değişik illerde uygulanan HBV aşı sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı

	0-11 ay	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş üzeri	Toplam
1	13 638 (% 74)	15 (% 0.08)	90 (% 0.05)	3339 (% 18.2)	1290 (% 7)	18 372
2	4156 (% 44.2)	2048 (% 21.8)	-	2150 (% 22.9)	1040 (% 11)	9394
3	10 705 (% 75.8)	44 (% 0.3)	83 (% 0.6)	1860 (% 13.2)	1421 (% 10)	14 113
4	52 003 (% 70.7)	143 (% 0.2)	1186 (% 1.6)	13 836 (% 18.8)	6331 (% 8.6)	73 499
5	106 563 (% 84.4)	239 (% 0.7)	62 (% 0.2)	4291 (% 13.2)	481 (% 1.5)	32 498
6	106 563 (% 75)	580 (% 0.4)	829 (% 0.6)	24 602 (% 17.3)	9485 (% 6.6)	142 059
7	8227 (% 89.7)	46 (% 0.5)	33 (% 0.3)	80 (% 0.9)	788 (% 8.6)	9174
8	36 320 (% 94.6)	212 (% 0.5)	119 (% 0.3)	842 (% 2.2)	916 (% 2.4)	38 379
9	3252 (% 43)	-	8 (% 0.1)	3872 (% 51.3)	7541 (% 5.4)	7541
10	11124 (% 48.7)	53 (% 0.2)	134 (% 0.6)	8688 (% 38)	2854 (% 12.5)	22 853
11	39640 (% 72.8)	68 (% 0.1)	103 (% 0.2)	11607 (% 21.4)	2952 (% 5.5)	54 190
12	19 082 (% 75)	151 (% 0.6)	165 (% 0.6)	4147 (% 16.4)	1762 (% 6.9)	25 307
13	13 378 (% 53)	5 (% 0.01)	57 (% 0.2)	10568 (% 42)	11772 (% 4.6)	25 180
14	4856 (% 64.9)	2575 (% 34.4)	209 (% 2.8)	2833 (% 37.9)	972 (% 13)	7475
15	3140 (% 68.4)	51 (% 1.1)	33 (% 0.7)	855 (% 18.6)	512 (% 11.2)	4591
16	9321 (% 91.9)	3 (% 0.02)	7 (% 0.06)	8 (% 0.07)	800 (% 7.9)	10 139
17	7704 (% 63.6)	4131 (% 34.2)	23 (% 0.2)	122 (% 1)	121 (% 1)	12101
18	3837 (% 54.9)	10 (% 0.2)	28 (% 0.4)	2659 (% 38)	451 (% 6.4)	6985
19	40 225 (% 77.4)	221 (% 0.4)	44 (% 0.08)	10 927 (% 21)	557 (% 1)	51 974
20	131 900 (% 52.7)	540 (% 0.2)	732 (% 2.8)	105 933 (% 42.3)	10 800 (% 4.3)	249 905
21	29 527 (% 62.2)	117 (% 0.2)	222 (% 0.46)	15 150 (% 32)	2464 (% 5.2)	47 480
22	22 318 (% 93.5)	58 (% 0.2)	60 (% 0.2)	89 (% 0.37)	1333 (% 5.6)	23 858

Katılımcı illerin adı yazılmayıp numaralandırılmıştır.

[SS-32][Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50Salon: Salon A]

#### Edirne'de erişkinlerde hepatit E virüs enfeksiyonu epidemiyolojisi

Alper Eker<sup>1</sup>, Zerrin Yuluğkural<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Edirne Devlet Hastanesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, Edirne

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

**GİRİŞ:** Hepatit E virüsü (HEV), hepatit A virüsü (HAV)'nden sonra fekal oral yolla bulaşan hepatitin en sık görülen ikinci sebebidir. Bu çalışma ile Edirne il merkezinde HEV antikor yaygınlığı saptanarak risk faktörleri incelenmiştir.

**MATERYAL VE METOD:** Edirne 2005 yıl ortası nüfus tespit verilerine göre 15 yaş üzeri merkez ilçe nüfusu 110542 olup Epista programı kullanılarak örneklem sayısı hesaplandı. Anti-HEV prevalansı Türkiye'de yapılan daha önceki çalışmalara dayanılarak % 6.3 olarak kabul edildi. Buna göre örneklem grubu 582 olarak hesaplanarak Edirne il merkez sağlık ocaklarının nüfuslarına ve yaş gruplarına göre sınıflandırıldı. Çalışmaya katılan bireylerden 5 ml venöz kan örneği alındı. BİOTEK (İngiltere) cihazında anti-HEV IgG (DIA.PRO-İtalya) düzeyi mikro ELISA yöntemiyle çalışıldı.

Çalışma anket formunda bulunan veriler kullanılarak iki grup arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için Fisher's Exact testi, ortalamalar için Mann-Whitney U testleri kullanıldı ve p<0.05 durumunda karşılaştırma anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 582 serum örneğinin 14'ünde anti-HEV IgG pozitif olarak tespit edilirken HEV prevalansı %2.4 olarak belirlendi. Olguların 273 (%46.9)'ü erkek, 309 (%53.1)'u kadındı. Seropozitif olan olguların yaş ortalaması 50.86±16.76 olarak saptanırken, seronegatif grubun yaş ortalaması 40.70±16.92 idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Seropozitif 14 olgunun 3'ü sebzeleri her zaman yıkamadığını belirtti. Sebze ve meyvelerin yıkanmadan tüketilmesi seropozitiflerde istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Seropozitif olan 14 olgunun 4'ünün evi betonarme değildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Seropozitif olgulardan hayvancılık ile uğraşan 4 olgu vardı. Seronegatif grupla karşılaştırıldığında hayvancılık ile uğraşan seropozitiflerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu.

**TARTIŞMA:** Edirne il merkezinde bulunduğumuz %2.4 seroprevalans oranı Türkiye'nin orta ve batı illerinde yapılan çalışmalarda bulunan oranlara yakinken, doğu bölgesindeki oranlara göre düşüktür. Edirne'de sağlık hizmeti koşullarının iyi olması nedeniyle seropozitif olguların yaş ortalaması ileri yaşlara kaymıştır. Bununla birlikte sebze, meyveyi yıkamadan tüketme alışkanlığı olanlarda seropozitifliğin yüksek olması hijyen kurallarına bireysel olarak uyulmamasının hepatit E virüs enfeksiyonuyla karşılaşmada önemli bir risk oluşturduğunu göstermektedir. Hayvancılıkla uğraşanlarda seropozitifliğin anlamlı olarak yüksek olması ise ilimizdeki sporadik vakalarda, kontamine sularla bulaşma dışında da bulaşma yolları olabileceğini düşündürmektedir.

[SS-33][Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) nazal taşıyıcılığının mupirosin pomadla eradikasyonu ve eradikasyonun MRSA enfeksiyonu prevalansı üzerine olan etkinliği

Salih Cesur<sup>1</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Züleyha Aygün<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiroz<sup>1</sup>



2005 yılında değişik illerde uygulanan HBV aşı sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı

	0-11 ay	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş üzeri	Toplam
1	13 638 (% 74)	15 (% 0.08)	90 (% 0.05)	3339 (% 18.2)	1290 (% 7)	18 372
2	4156 (% 44.2)	2048 (% 21.8)	-	2150 (% 22.9)	1040 (% 11)	9394
3	10 705 (% 75.8)	44 (% 0.3)	83 (% 0.6)	1860 (% 13.2)	1421 (% 10)	14 113
4	52 003 (% 70.7)	143 (% 0.2)	1186 (% 1.6)	13 836 (% 18.8)	6331 (% 8.6)	73 499
5	106 563 (% 84.4)	239 (% 0.7)	62 (% 0.2)	4291 (% 13.2)	481 (% 1.5)	32 498
6	106 563 (% 75)	580 (% 0.4)	829 (% 0.6)	24 602 (% 17.3)	9485 (% 6.6)	142 059
7	8227 (% 89.7)	46 (% 0.5)	33 (% 0.3)	80 (% 0.9)	788 (% 8.6)	9174
8	36 320 (% 94.6)	212 (% 0.5)	119 (% 0.3)	842 (% 2.2)	916 (% 2.4)	38 379
9	3252 (% 43)	-	8 (% 0.1)	3872 (% 51.3)	7541 (% 5.4)	7541
10	11124 (% 48.7)	53 (% 0.2)	134 (% 0.6)	8688 (% 38)	2854 (% 12.5)	22 853
11	39640 (% 72.8)	68 (% 0.1)	103 (% 0.2)	11607 (% 21.4)	2952 (% 5.5)	54 190
12	19 082 (% 75)	151 (% 0.6)	165 (% 0.6)	4147 (% 16.4)	1762 (% 6.9)	25 307
13	13 378 (% 53)	5 (% 0.01)	57 (% 0.2)	10568 (% 42)	11772 (% 4.6)	25 180
14	4856 (% 64.9)	2575 (% 34.4)	209 (% 2.8)	2833 (% 37.9)	972 (% 13)	7475
15	3140 (% 68.4)	51 (% 1.1)	33 (% 0.7)	855 (% 18.6)	512 (% 11.2)	4591
16	9321 (% 91.9)	3 (% 0.02)	7 (% 0.06)	8 (% 0.07)	800 (% 7.9)	10 139
17	7704 (% 63.6)	4131 (% 34.2)	23 (% 0.2)	122 (% 1)	121 (% 1)	12101
18	3837 (% 54.9)	10 (% 0.2)	28 (% 0.4)	2659 (% 38)	451 (% 6.4)	6985
19	40 225 (% 77.4)	221 (% 0.4)	44 (% 0.08)	10 927 (% 21)	557 (% 1)	51 974
20	131 900 (% 52.7)	540 (% 0.2)	732 (% 2.8)	105 933 (% 42.3)	10 800 (% 4.3)	249 905
21	29 527 (% 62.2)	117 (% 0.2)	222 (% 0.46)	15 150 (% 32)	2464 (% 5.2)	47 480
22	22 318 (% 93.5)	58 (% 0.2)	60 (% 0.2)	89 (% 0.37)	1333 (% 5.6)	23 858

Katılımcı illerin adı yazılmayıp numaralandırılmıştır.

[SS-32][Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50Salon: Salon A]

#### Edirne'de erişkinlerde hepatit E virüs enfeksiyonu epidemiyolojisi

Alper Eker<sup>1</sup>, Zerrin Yuluğkural<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Edirne Devlet Hastanesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, Edirne

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

**GİRİŞ:** Hepatit E virüsü (HEV), hepatit A virüsü (HAV)'nden sonra fekal oral yolla bulaşan hepatitin en sık görülen ikinci sebebidir. Bu çalışma ile Edirne il merkezinde HEV antikor yaygınlığı saptanarak risk faktörleri incelenmiştir.

**MATERYAL VE METOD:** Edirne 2005 yıl ortası nüfus tespit verilerine göre 15 yaş üzeri merkez ilçe nüfusu 110542 olup Epista programı kullanılarak örneklem sayısı hesaplandı. Anti-HEV prevalansı Türkiye'de yapılan daha önceki çalışmalara dayanılarak % 6.3 olarak kabul edildi. Buna göre örneklem grubu 582 olarak hesaplanarak Edirne il merkez sağlık ocaklarının nüfuslarına ve yaş gruplarına göre sınıflandırıldı. Çalışmaya katılan bireylerden 5 ml venöz kan örneği alındı. BİOTEK (İngiltere) cihazında anti-HEV IgG (DIA.PRO-İtalya) düzeyi mikro ELISA yöntemiyle çalışıldı.

Çalışma anket formunda bulunan veriler kullanılarak iki grup arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için Fisher's Exact testi, ortalamalar için Mann-Whitney U testleri kullanıldı ve p<0.05 durumunda karşılaştırma anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 582 serum örneğinin 14'ünde anti-HEV IgG pozitif olarak tespit edilirken HEV prevalansı %2.4 olarak belirlendi. Olguların 273 (%46.9)'ü erkek, 309 (%53.1)'u kadındı. Seropozitif olan olguların yaş ortalaması 50.86±16.76 olarak saptanırken, seronegatif grubun yaş ortalaması 40.70±16.92 idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Seropozitif 14 olgunun 3'ü sebzeleri her zaman yıkamadığını belirtti. Sebze ve meyvelerin yıkanmadan tüketilmesi seropozitiflerde istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Seropozitif olan 14 olgunun 4'ünün evi betonarme değildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Seropozitif olgulardan hayvancılık ile uğraşan 4 olgu vardı. Seronegatif grupla karşılaştırıldığında hayvancılık ile uğraşı seropozitiflerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu.

**TARTIŞMA:** Edirne il merkezinde bulunduğumuz %2.4 seroprevalans oranı Türkiye'nin orta ve batı illerinde yapılan çalışmalarda bulunan oranlara yakinken, doğu bölgesindeki oranlara göre düşüktür. Edirne'de sağlık hizmeti koşullarının iyi olması nedeniyle seropozitif olguların yaş ortalaması ileri yaşlara kaymıştır. Bununla birlikte sebze, meyveyi yıkamadan tüketme alışkanlığı olanlarda seropozitifliğin yüksek olması hijyen kurallarına bireysel olarak uyulmamasının hepatit E virüs enfeksiyonuyla karşılaşmada önemli bir risk oluşturduğunu göstermektedir. Hayvancılıkla uğraşanlarda seropozitifliğin anlamlı olarak yüksek olması ise ilimizdeki sporadik vakalarda, kontamine sularla bulaşma dışında da bulaşma yolları olabileceğini düşündürmektedir.

[SS-33][Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) nazal taşıyıcılığının mupirosin pomadla eradikasyonu ve eradikasyonun MRSA enfeksiyonu prevalansı üzerine olan etkinliği

Salih Cesur<sup>1</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Züleyha Aygün<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiroz<sup>1</sup>

2005 yılında değişik illerde uygulanan HBV aşı sayılarının yaş gruplarına göre dağılımı

	0-11 ay	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş üzeri	Toplam
1	13 638 (% 74)	15 (% 0.08)	90 (% 0.05)	3339 (% 18.2)	1290 (% 7)	18 372
2	4156 (% 44.2)	2048 (% 21.8)	-	2150 (% 22.9)	1040 (% 11)	9394
3	10 705 (% 75.8)	44 (% 0.3)	83 (% 0.6)	1860 (% 13.2)	1421 (% 10)	14 113
4	52 003 (% 70.7)	143 (% 0.2)	1186 (% 1.6)	13 836 (% 18.8)	6331 (% 8.6)	73 499
5	106 563 (% 84.4)	239 (% 0.7)	62 (% 0.2)	4291 (% 13.2)	481 (% 1.5)	32 498
6	106 563 (% 75)	580 (% 0.4)	829 (% 0.6)	24 602 (% 17.3)	9485 (% 6.6)	142 059
7	8227 (% 89.7)	46 (% 0.5)	33 (% 0.3)	80 (% 0.9)	788 (% 8.6)	9174
8	36 320 (% 94.6)	212 (% 0.5)	119 (% 0.3)	842 (% 2.2)	916 (% 2.4)	38 379
9	3252 (% 43)	-	8 (% 0.1)	3872 (% 51.3)	7541 (% 5.4)	7541
10	11124 (% 48.7)	53 (% 0.2)	134 (% 0.6)	8688 (% 38)	2854 (% 12.5)	22 853
11	39640 (% 72.8)	68 (% 0.1)	103 (% 0.2)	11607 (% 21.4)	2952 (% 5.5)	54 190
12	19 082 (% 75)	151 (% 0.6)	165 (% 0.6)	4147 (% 16.4)	1762 (% 6.9)	25 307
13	13 378 (% 53)	5 (% 0.01)	57 (% 0.2)	10568 (% 42)	11772 (% 4.6)	25 180
14	4856 (% 64.9)	2575 (% 34.4)	209 (% 2.8)	2833 (% 37.9)	972 (% 13)	7475
15	3140 (% 68.4)	51 (% 1.1)	33 (% 0.7)	855 (% 18.6)	512 (% 11.2)	4591
16	9321 (% 91.9)	3 (% 0.02)	7 (% 0.06)	8 (% 0.07)	800 (% 7.9)	10 139
17	7704 (% 63.6)	4131 (% 34.2)	23 (% 0.2)	122 (% 1)	121 (% 1)	12101
18	3837 (% 54.9)	10 (% 0.2)	28 (% 0.4)	2659 (% 38)	451 (% 6.4)	6985
19	40 225 (% 77.4)	221 (% 0.4)	44 (% 0.08)	10 927 (% 21)	557 (% 1)	51 974
20	131 900 (% 52.7)	540 (% 0.2)	732 (% 2.8)	105 933 (% 42.3)	10 800 (% 4.3)	249 905
21	29 527 (% 62.2)	117 (% 0.2)	222 (% 0.46)	15 150 (% 32)	2464 (% 5.2)	47 480
22	22 318 (% 93.5)	58 (% 0.2)	60 (% 0.2)	89 (% 0.37)	1333 (% 5.6)	23 858

Katılımcı illerin adı yazılmayıp numaralandırılmıştır.

[SS-32][Sözel Sunumlar 7 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50Salon: Salon A]

#### Edirne'de erişkinlerde hepatit E virüs enfeksiyonu epidemiyolojisi

Alper Eker<sup>1</sup>, Zerrin Yuluğkural<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Edirne Devlet Hastanesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, Edirne

<sup>2</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

**GİRİŞ:** Hepatit E virüsü (HEV), hepatit A virüsü (HAV)'nden sonra fekal oral yolla bulaşan hepatitin en sık görülen ikinci sebebidir. Bu çalışma ile Edirne il merkezinde HEV antikor yaygınlığı saptanarak risk faktörleri incelenmiştir.

**MATERYAL VE METOD:** Edirne 2005 yıl ortası nüfus tespit verilerine göre 15 yaş üzeri merkez ilçe nüfusu 110542 olup Epista programı kullanılarak örneklem sayısı hesaplandı. Anti-HEV prevalansı Türkiye'de yapılan daha önceki çalışmalara dayanılarak % 6.3 olarak kabul edildi. Buna göre örneklem grubu 582 olarak hesaplanarak Edirne il merkez sağlık ocaklarının nüfuslarına ve yaş gruplarına göre sınıflandırıldı. Çalışmaya katılan bireylerden 5 ml venöz kan örneği alındı. BİOTEK (İngiltere) cihazında anti-HEV IgG (DIA.PRO-İtalya) düzeyi mikro ELISA yöntemiyle çalışıldı.

Çalışma anket formunda bulunan veriler kullanılarak iki grup arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için Fisher's Exact testi, ortalamalar için Mann-Whitney U testleri kullanıldı ve p<0.05 durumunda karşılaştırma anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 582 serum örneğinin 14'ünde anti-HEV IgG pozitif olarak tespit edilirken HEV prevalansı %2.4 olarak belirlendi. Olguların 273 (%46.9)'ü erkek, 309 (%53.1)'u kadındı. Seropozitif olan olguların yaş ortalaması 50.86±16.76 olarak saptanırken, seronegatif grubun yaş ortalaması 40.70±16.92 idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Seropozitif 14 olgunun 3'ü sebze her zaman yıkamadığını belirtti. Sebze ve meyvelerin yıkanmadan tüketilmesi seropozitiflerde istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Seropozitif olan 14 olgunun 4'ünün evi betonarme değildi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Seropozitif olgulardan hayvancılık ile uğraşan 4 olgu vardı. Seronegatif grupla karşılaştırıldığında hayvancılık ile uğraşı seropozitiflerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu.

**TARTIŞMA:** Edirne il merkezinde bulunduğumuz %2.4 seroprevalans oranı Türkiye'nin orta ve batı illerinde yapılan çalışmalarda bulunan oranlara yakinken, doğu bölgesindeki oranlara göre düşüktür. Edirne'de sağlık hizmeti koşullarının iyi olması nedeniyle seropozitif olguların yaş ortalaması ileri yaşlara kaymıştır. Bununla birlikte sebze, meyveyi yıkamadan tüketme alışkanlığı olanlarda seropozitifliğin yüksek olması hijyen kurallarına bireysel olarak uyulmamasının hepatit E virüs enfeksiyonuyla karşılaşmada önemli bir risk oluşturduğunu göstermektedir. Hayvancılıkla uğraşanlarda seropozitifliğin anlamlı olarak yüksek olması ise ilimizdeki sporadik vakalarda, kontamine sularla bulaşma dışında da bulaşma yolları olabileceğini düşündürmektedir.

[SS-33][Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) nazal taşıyıcılığının mupirosin pomadla eradikasyonu ve eradikasyonun MRSA enfeksiyonu prevalansı üzerine olan etkinliği

Salih Cesur<sup>1</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Züleyha Aygün<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiroz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, MRSA kalıcı nazal taşıyıcısı olan hastane personelinin mupirosin pomadla nazal taşıyıcılığının eradikasyonunun plaseboyla karşılaştırılması ve eradikasyonunun MRSA enfeksiyonu prevalansı üzerine olan etkinliğinin belirlenmesidir.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya MRSA nazal taşıyıcısı olan 20 ve MSSA nazal taşıyıcısı olan 24 olmak üzere toplam 44 hastane personeli ile kontrol grubunda (plasebo) yer alan 44 MSSA taşıyıcısı olan personel dahil edildi. Kontrol grubuna hiçbir ilaç uygulanmadı. Mupirosin pomad 5 gün süreyle günde 3 kez her iki buruna uygulandı. Uygulama sonrası 6.gün, 1. ay ve 2. aylarda hem mupirosin uygulanan personeldeki ve kontrol grubundaki personelde eradikasyon oranları belirlendi ve 6. gün, 1. ay ve 2. ay eradikasyon oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Mupirosin uygulanmadan önceki 3 aylık dönemdeki MRSA prevalansı ile mupirosin uygulandıktan sonraki 3 aylık dönemdeki MRSA prevalansları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare testi ve Fisher's Exact testleri uygulandı.

**BULGULAR:** Mupirosin pomad uygulanan personelde 6.gün, 1.ay ve 2. ayda eradikasyon oranları sırasıyla %91.7, %66.6 ve %58.3 iken, bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %4.5, %6.8 ve %11.4 olarak belirlendi.

Mupirosin uygulanan grupta 2 personelde(%4.5) mupirosine direnç gelişti. Mupirosin uygulanan 6 personelde (%13.6) uygulama süresi içinde burunda yanma, batma tarzı yan etkiler gelişti. Mupirosin uygulanan grupla, kontrol grubunda 6.gün, 1. ay ve 2. ay eradikasyon oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı( p<0.01).

Mupirosin uygulamasından önceki 3 aylık dönemde MRSA enfeksiyonu prevalansı %9.6 (12/ 125) iken, mupirosin uygulaması sonrasında 3 aylık dönemde MRSA enfeksiyonu prevalansı % 6.8 (8/ 118) idi. Mupirosin uygulaması öncesindeki ve sonrasında 3 aylık dönemdeki MRSA enfeksiyonu prevalansları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

**SONUÇ:** Sonuç olarak mupirosin pomadla MRSA nazal taşıyıcılığının eradikasyonu plasebo grubuna göre etkili olmasına rağmen, tek başına mupirosin pomad uygulaması MRSA enfeksiyonunun prevalansının azaltılmasında yeterli değildir.

MRSA enfeksiyonunun prevalansının azaltılması için MRSA enfeksiyonuna yönelik tüm enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve hastane personelinin eğitimi gereklidir.

[SS-34] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

**Portör muayenesinde burun ve boğaz kültüründe *Staphylococcus aureus* tanınması**

Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** TC Sağlık Bakanlığının 2005/1059 sayılı genelgesi, gıda ile uğraşanlarda ve sıhhi müesseselerde çalışanlarda burun ve boğazda *Staphylococcus aureus* tanınmasını en az yılda bir kez yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada portör muayenesi için başvuran kişilerdeki *S. aureus* kolonizasyon oranları araştırılmış ve risk faktörleri irdelenmiştir.

**MATERYAL-METOD:** Başkent Üniversitesi Alanya Hastanesi'ne portör muayenesi için başvuran otel personeline bilateral anterior burun ve boğaz kültürleri steril eküvyon çubuğu ile alınmış ve Mannitol Salt Agar besiyerine ekimi yapılmıştır. Şüpheli kolonilerden katalaz ve tüp koagülaz testleri çalışılmış ve pozitif olanlar *S. aureus* olarak tanımlanmıştır. Metisilin direnci Muller Hinton Agar'da standart disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. *S. aureus* kolonizasyonunda risk analizi için yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara içiciliği veya sigaralı ortamda bulunma, alkol kullanımı, son bir yılda hastaneye başvuru öyküsü, son bir yılda hastanede yatış öyküsü, son bir ayda antibiyotik kullanma öyküsü, çok sık hastalanma öyküsü ve örnek alındığı zamanki genel durumu sorgulanmış ve hazırlanan formlar doldurulmuştur. İstatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.0.1 ortamında kare ve student t testi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Hastanemize başvuran ardıçık 738 kişiden formları eksik doldurulan 23 kişi değerlendirme dışı bırakılmıştır. Değerlendirmeye alınan 715 kişinin 642 (%89,8)'i erkek ve 73 (%10,2)'i kadın olup yaş ortalaması 25±8,6 bulunmuştur. *S. aureus* kolonizasyonu 715 kişinin 73 (%10,2)'inde ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) kolonizasyonu 3 (%0,004)'ünde saptanmıştır. Araştırılan risk faktörleri arasında sadece sigara içiciliği veya sigaralı ortamda bulunma ile *S. aureus* kolonizasyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) bulunmuştur.

**SONUÇ:** Metisiline duyarlı ve dirençli *S. aureus* kolonizasyon oranları diğer toplum kaynaklı çalışmalara göre düşük bulunmuş ve sigara içiciliğinin kolonizasyon için risk faktörü olduğu görülmüştür. Yeni genelgenin toplum kaynaklı dirençli bakteri (örneğin MRSA) seleksiyonu üzerine etkisi dikkatle izlenmeli ve özellikle *S. aureus* kolonizasyonu olan kişilerdeki uygunsuz antibiyotik kullanımların önüne geçilmelidir.

[SS-35] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

**Slime faktör üretiminin ve nöraminidazın antibiyotik direnci ile ilişkisinin incelenmesi**

Şerife Barçın Öztürk<sup>1</sup>, Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın

Biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların tedavisinde ciddi zorluklar gözlenmektedir. Antibiyotik direncinin effluks pompası, enzim modifikasyonu ve hedef mutasyonu gibi bilinen mekanizmaları biyofilmdeki bakterinin korunmasında rol oynamaz. Yakın zamanda biyofilm yapısında var olduğu gösterilen siyalik asitin biyofilmin özelliğini sağlayan en fonksiyonel molekül olduğudüşünölmektedir. Nöraminidaz, siyalik asiti hücre yüzeyinden uzaklaştırmasını sağlar. Bu çalışma, slime pozitifliği ile antibiyotik direnci arasındaki ilişkinin araştırılması ve nöraminidazın antibiyotik direncine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 63 adet koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve 91 adet Enterococcus spp izolatu kullanıldı. Bakterilerin slime üretimi, kalitatif tüp yöntemi ve kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi ile saptandı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları NCCLS M2-A8 ve M100-S13 (M2 ve M7) önerileri doğrultusunda disk difüzyon ve mikrodilüsyon sıvı yöntemi belirlendi. NANase'in antibiyotik direncine etkisinin görülmesi amacı ile; her iki grup bakteri 0,5 Mc Farland bulanıklığında, 96 kuyucuklu U tabanlı steril polistiren plaklara 100 µl antibiyotik dilüsyonu + 100 µl bakteri süspansiyonu olacak şekilde ekildikten sonra 100 IU/ml NANase ile inkübe edildi. Antibiyotik solüsyonu olarak KNS'ler için siprofloksasin, enterokoklar içinse

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, MRSA kalıcı nazal taşıyıcısı olan hastane personelinin mupirosin pomadla nazal taşıyıcılığının eradikasyonunun plaseboyla karşılaştırılması ve eradikasyonunun MRSA enfeksiyonu prevalansı üzerine olan etkinliğinin belirlenmesidir.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya MRSA nazal taşıyıcısı olan 20 ve MSSA nazal taşıyıcısı olan 24 olmak üzere toplam 44 hastane personeli ile kontrol grubunda (plasebo) yer alan 44 MSSA taşıyıcısı olan personel dahil edildi. Kontrol grubuna hiçbir ilaç uygulanmadı. Mupirosin pomad 5 gün süreyle günde 3 kez her iki buruna uygulandı. Uygulama sonrası 6.gün, 1. ay ve 2. aylarda hem mupirosin uygulanan personeldeki ve kontrol grubundaki personelde eradikasyon oranları belirlendi ve 6. gün, 1. ay ve 2. ay eradikasyon oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Mupirosin uygulanmadan önceki 3 aylık dönemdeki MRSA prevalansı ile mupirosin uygulandıktan sonraki 3 aylık dönemdeki MRSA prevalansları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare testi ve Fisher's Exact testleri uygulandı.

**BULGULAR:** Mupirosin pomad uygulanan personelde 6.gün, 1.ay ve 2. ayda eradikasyon oranları sırasıyla %91.7, %66.6 ve %58.3 iken, bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %4.5, %6.8 ve %11.4 olarak belirlendi.

Mupirosin uygulanan grupta 2 personelde(%4.5) mupirosine direnç gelişti. Mupirosin uygulanan 6 personelde (%13.6) uygulama süresi içinde burunda yanma, batma tarzı yan etkiler gelişti. Mupirosin uygulanan grupla, kontrol grubunda 6.gün, 1. ay ve 2. ay eradikasyon oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı( p<0.01).

Mupirosin uygulamasından önceki 3 aylık dönemde MRSA enfeksiyonu prevalansı %9.6 (12/ 125) iken, mupirosin uygulaması sonrasında 3 aylık dönemde MRSA enfeksiyonu prevalansı % 6.8 (8/ 118) idi. Mupirosin uygulaması öncesindeki ve sonrasında 3 aylık dönemdeki MRSA enfeksiyonu prevalansları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

**SONUÇ:** Sonuç olarak mupirosin pomadla MRSA nazal taşıyıcılığının eradikasyonu plasebo grubuna göre etkili olmasına rağmen, tek başına mupirosin pomad uygulaması MRSA enfeksiyonunun prevalansının azaltılmasında yeterli değildir.

MRSA enfeksiyonunun prevalansının azaltılması için MRSA enfeksiyonuna yönelik tüm enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve hastane personelinin eğitimi gereklidir.

[SS-34] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

**Portör muayenesinde burun ve boğaz kültüründe *Staphylococcus aureus* tanınması**

Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** TC Sağlık Bakanlığının 2005/1059 sayılı genelgesi, gıda ile uğraşanlarda ve sıhhi müesseselerde çalışanlarda burun ve boğazda *Staphylococcus aureus* tanınmasını en az yılda bir kez yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada portör muayenesi için başvuran kişilerdeki *S. aureus* kolonizasyon oranları araştırılmış ve risk faktörleri irdelenmiştir.

**MATERYAL-METOD:** Başkent Üniversitesi Alanya Hastanesi'ne portör muayenesi için başvuran otel personeline bilateral anterior burun ve boğaz kültürleri steril eküvyon çubuğu ile alınmış ve Mannitol Salt Agar besiyerine ekimi yapılmıştır. Şüpheli kolonilerden katalaz ve tüp koagülaz testleri çalışılmış ve pozitif olanlar *S. aureus* olarak tanımlanmıştır. Metisilin direnci Muller Hinton Agar'da standart disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. *S. aureus* kolonizasyonunda risk analizi için yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara içiciliği veya sigaralı ortamda bulunma, alkol kullanımı, son bir yılda hastaneye başvuru öyküsü, son bir yılda hastanede yatış öyküsü, son bir ayda antibiyotik kullanma öyküsü, çok sık hastalanma öyküsü ve örnek alındığı zamanki genel durumu sorgulanmış ve hazırlanan formlar doldurulmuştur. İstatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.0.1 ortamında kare ve student t testi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Hastanemize başvuran ardıçık 738 kişiden formları eksik doldurulan 23 kişi değerlendirme dışı bırakılmıştır. Değerlendirmeye alınan 715 kişinin 642 (%89,8)'i erkek ve 73 (%10,2)'i kadın olup yaş ortalaması 25±8,6 bulunmuştur. *S. aureus* kolonizasyonu 715 kişinin 73 (%10,2)'inde ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) kolonizasyonu 3 (%0,004)'ünde saptanmıştır. Araştırılan risk faktörleri arasında sadece sigara içiciliği veya sigaralı ortamda bulunma ile *S. aureus* kolonizasyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) bulunmuştur.

**SONUÇ:** Metisiline duyarlı ve dirençli *S. aureus* kolonizasyon oranları diğer toplum kaynaklı çalışmalara göre düşük bulunmuş ve sigara içiciliğinin kolonizasyon için risk faktörü olduğu görülmüştür. Yeni genelgenin toplum kaynaklı dirençli bakteri (örneğin MRSA) seleksiyonu üzerine etkisi dikkatle izlenmeli ve özellikle *S. aureus* kolonizasyonu olan kişilerdeki uygunsuz antibiyotik kullanımların önüne geçilmelidir.

[SS-35] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

**Slime faktör üretiminin ve nöraminidazın antibiyotik direnci ile ilişkisinin incelenmesi**

Şerife Barçın Öztürk<sup>1</sup>, Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın

Biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların tedavisinde ciddi zorluklar gözlenmektedir. Antibiyotik direncinin effluks pompası, enzim modifikasyonu ve hedef mutasyonu gibi bilinen mekanizmaları biyofilmdeki bakterinin korunmasında rol oynamaz. Yakın zamanda biyofilm yapısında var olduğu gösterilen siyalik asitin biyofilmin özelliğini sağlayan en fonksiyonel molekül olduğudüşünölmektedir. Nöraminidaz, siyalik asiti hücre yüzeyinden uzaklaştırmasını sağlar. Bu çalışma, slime pozitifliği ile antibiyotik direnci arasındaki ilişkinin araştırılması ve nöraminidazın antibiyotik direncine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 63 adet koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve 91 adet Enterococcus spp izolatu kullanıldı. Bakterilerin slime üretimi, kalitatif tüp yöntemi ve kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi ile saptandı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları NCCLS M2-A8 ve M100-S13 (M2 ve M7) önerileri doğrultusunda disk difüzyon ve mikrodilüsyon sıvı yöntemi belirlendi. NANase'in antibiyotik direncine etkisinin görülmesi amacı ile; her iki grup bakteri 0,5 Mc Farland bulanıklığında, 96 kuyucuklu U tabanlı steril polistiren plaklara 100 µl antibiyotik dilüsyonu + 100 µl bakteri süspansiyonu olacak şekilde ekildikten sonra 100 IU/ml NANase ile inkübe edildi. Antibiyotik solüsyonu olarak KNS'ler için siprofloksasin, enterokoklar içinse

vankomisin kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıklarının gözlenmesi için plaklar mikroELISA otomatik okuyucuda 625 nm dalga boyunda okunarak değerlendirilirken, slime oluşumunun gözlenmesi için kristal viyole ile boyanarak 595 nm dalga boyunda okundu.

Slime-pozitif KNS' lerde antibiyotik direncinin daha fazla olduğu gözlenirken, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Enterokoklarda ise; rifampisin ve siprofloksasin direncinin slime-pozitif suşlarda daha fazla olmasına karşılık bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Slime pozitif KNS' lerde, NANase ile birlikte siprofloksasin uygulamasının slime oluşumunu azalttığı saptandı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Slime pozitif enterokoklarda, NANase' in vankomisin ile birlikte uygulandığında slime oluşumunu azalttığı saptandı ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**SONUÇ:** olarak bu çalışmanın, antibiyotiklerin biyofilme etkinliğini arttırmada NANase' in rolünü göstermesi bakımından, gelecekteki çalışmalar için yol gösterici olduğu düşüncesindeyiz.

[SS-36] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Nöraminidazin koagülaz negatif stafilocoklar ve enterokoklarda bakteri adheransı ve slime oluşumuna etkisinin araştırılması

Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın

Biyofilmler, irreversibl olarak herhangi bir yüzeye, ara yüzeye veya birbirlerine bağlı mikrobiyal topluluklardır. Yapısı tam olarak tanımlanamamış olan biyofilmin karbonhidrat içeriğinin sağlamış olduğu birtakım özellikler göz önüne alındığında yakın zamanda biyofilm yapısında var olduğu gösterilen siyalik asitin biyofilmin özelliğini sağlayan en fonksiyonel molekül olduğunu düşündürmektedir. Nöraminidaz (NANase), siyalik asiti hücre yüzeyinden uzaklaştıran bir enzimdir. Bu çalışmada, NANase kullanılarak siyalik asitin uzaklaştırılmasının slime oluşumuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 63 adet koagülaz negatif stafilocok (KNS) ve 91 adet *Enterococcus* spp izolatı kullanıldı. Bakterilerin slime üretimi, kalitatif tüp yöntemi ve kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi ile saptandı. NANase' in slime oluşumuna etkisinin görülmesi amacı ile; her iki grup bakteri 0,5 Mc Farland bulanıklığında, 96 kuyucuklu U tabanlı steril polistiren plaklara ekildikten sonra 100 IU/ml NANase ile inkübe edildi. Plaklar, NANase' in slime oluşumuna etkisinin gözlenmesi için kristal viyole ile boyanarak 595 nm dalga boyunda, bakteri adheransının gözlenmesi için ise 625 nm dalga boyunda mikroELISA otomatik okuyucuda değerlendirildi.

KNS suşlarında, slime-pozitif bakterilerin slime-negatif bakterilerden daha fazla adhere olarak çoğaldığı saptanmıştır ( $p<0,0001$ ). Yüzey siyalik asitini uzaklaştırmak amacıyla yapılan NANase uygulaması sonucu ise, NANase' in KNS lerin adherans ve çoğalmasına etkili olmadığı buna karşılık slime oluşumunun azalttığı saptanmış ve bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p<0,03$ ). Enterokok suşlarında ise slime-pozitif bakterilerin slime-negatif bakterilerden daha fazla adhere olarak çoğaldığı saptanmış ( $p<0,003$ ), buna karşılık, NANase'in adherans ve çoğalmada etkili olmadığı görülmüştür. Enterokok suşlarında NANase' in slime oluşumunu azalttığı gözlenmekle birlikte, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak; bakterilerin biyofilm oluşturma özellikleri ile adherans yetenekleri arasındaki ilişki, özellikle stafilocoklarla yapılan çalışmalarda pek çok kez gösterilmiştir. Ancak enterokoklarda, biyofilmin yapısı ve özellikleri ile ilgili

kısıtlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamız, enterokoklarda NANase' in biyofilm oluşumuna etkisinin izlendiği ilk çalışma olup, bu konuda yeni çalışmalar yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır

[SS-37] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Kolon epitelyum yüzey sialik asit kompozisyonunun enteropatojen bakterilerin adheransındaki rolü

Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Cengiz Gökbulut<sup>3</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hst. ve Kl. Mik. AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama merkezi, Aydın

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji AD, Aydın

Kolon epiteli müsinden zengin yapıda olup birçok flora bazen de patojen bakterinin adherans ve kolonizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Enteropatojen bakterilerin kolon epitelyumuna adheransında birtakım spesifik adhesinler tanımlanmıştır. Hücrenin adherans, motilite ve deformabilite gibi önemli özelliklerini sağlayan sialik asidin kolon epitelyum yüzeyinde varlığı bildirilmesine ve tümör hücrelerin metastas gibi özelliklerindeki rolü bildirilmesine karşın patojen bakteri adheransındaki rolü bilinmemektedir.

**METOD:** Enteropatojen bakterilerin kolon epitelyumuna adheransında yüzey sialik asitin rolünü belirlemek için Caco kolon epitelyumunu Clostridial nöraminidaz (NANase) ile muamele ederek *S typhi*, *S. sonnei* ve ETEC nin adheransını belirledik. Oluşan adherans değişikliklerinin salt NANase e bağlı olduğunu belirlemek için NANase kompetatif inhibitörü olan 2-deoxy NANA ile NANase i muamele ederek ve NANase i kaynatarak etkisini bloke ettikten sonra adherans deneyini *S typhi* ile tekrarladık. NANase muamelesi sonucu epitelyum yüzeyinden uzaklaştırılan sialik asit türünü belirlemek için  $\alpha(2-6)$  galactose and  $\alpha(2-6)$ GalNAc sialik aside bağlanan TRTIC konjuge Sambucus Nigra (SNA) lektin,  $\alpha(2-3)$  galactose a bağlanan TR konjuge Maackie amurensis (MAA) lektin ve sialik asit uzaklaştırıldıktan sonra açığa çıkan  $\beta$ -galaktoz a spesifik TRTIC konjuge Archis hypogea (PNA) lektin ile muamele edilerek fluorometrede kantitatif ve fluoressan mikroskopta kalitatif olarak belirlendi. **SONUÇ:** Her 3 bakteri, kolon epitelyumu yüzey sialik asidinin uzaklaştırılması sonucu kolon epitelyumuna adheransında azalma olduğu ve sialik asidin enteropatojen bakterilerin adheransında anahtar rol oynayabileceğini gösteren ilk çalışmadır.

[SS-38] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Bruselloza bağlı fibrinöz peritonit

Yusuf Ziya Demiroğlu, Tuba Turunç, Hikmet Alışkan, Şule Çolakoğlu, Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana/Ankara

**AMAÇ:** Bruselloza bağlı peritonit nadirdir. Literatürde bildirilen olguların çoğunluğu kronik hepatit veya periton diyalizi uygulanan KBY olgularıdır. Bu olgu ile kronik hastalığı olmayan olgularda da peritonit etyolojisinde brusellozunda akıld tutulması gerektiğini hatırlatmayı amaçladık.

**OLGU:** 20 yaşında erkek hasta, bir aydır olan karın ağrısı, karında şişkinlik şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde düzensiz aralıklarla gelen ateş, gece ter-

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, MRSA kalıcı nazal taşıyıcısı olan hastane personelinin mupirosin pomadla nazal taşıyıcılığının eradikasyonunun plaseboyla karşılaştırılması ve eradikasyonunun MRSA enfeksiyonu prevalansı üzerine olan etkinliğinin belirlenmesidir.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya MRSA nazal taşıyıcısı olan 20 ve MSSA nazal taşıyıcısı olan 24 olmak üzere toplam 44 hastane personeli ile kontrol grubunda (plasebo) yer alan 44 MSSA taşıyıcısı olan personel dahil edildi. Kontrol grubuna hiçbir ilaç uygulanmadı. Mupirosin pomad 5 gün süreyle günde 3 kez her iki buruna uygulandı. Uygulama sonrası 6.gün, 1. ay ve 2. aylarda hem mupirosin uygulanan personeldeki ve kontrol grubundaki personelde eradikasyon oranları belirlendi ve 6. gün, 1. ay ve 2. ay eradikasyon oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Mupirosin uygulanmadan önceki 3 aylık dönemdeki MRSA prevalansı ile mupirosin uygulandıktan sonraki 3 aylık dönemdeki MRSA prevalansları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare testi ve Fisher's Exact testleri uygulandı.

**BULGULAR:** Mupirosin pomad uygulanan personelde 6.gün, 1.ay ve 2. ayda eradikasyon oranları sırasıyla %91.7, %66.6 ve %58.3 iken, bu oranlar kontrol grubunda sırasıyla %4.5, %6.8 ve %11.4 olarak belirlendi.

Mupirosin uygulanan grupta 2 personelde(%4.5) mupirosine direnç gelişti. Mupirosin uygulanan 6 personelde (%13.6) uygulama süresi içinde burunda yanma, batma tarzı yan etkiler gelişti. Mupirosin uygulanan grupla, kontrol grubunda 6.gün, 1. ay ve 2. ay eradikasyon oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı( p<0.01).

Mupirosin uygulamasından önceki 3 aylık dönemde MRSA enfeksiyonu prevalansı %9.6 (12/ 125) iken, mupirosin uygulaması sonrasındaki 3 aylık dönemde MRSA enfeksiyonu prevalansı % 6.8 (8/ 118) idi. Mupirosin uygulaması öncesindeki ve sonrasındaki 3 aylık dönemdeki MRSA enfeksiyonu prevalansları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

**SONUÇ:** Sonuç olarak mupirosin pomadla MRSA nazal taşıyıcılığının eradikasyonu plasebo grubuna göre etkili olmasına rağmen, tek başına mupirosin pomad uygulaması MRSA enfeksiyonunun prevalansının azaltılmasında yeterli değildir.

MRSA enfeksiyonunun prevalansının azaltılması için MRSA enfeksiyonuna yönelik tüm enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve hastane personelinin eğitimi gereklidir.

[SS-34] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

**Portör muayenesinde burun ve boğaz kültüründe *Staphylococcus aureus* tanınması**

Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** TC Sağlık Bakanlığının 2005/1059 sayılı genelgesi, gıda ile uğraşanlarda ve sıhhi müesseselerde çalışanlarda burun ve boğazda *Staphylococcus aureus* tanınmasını en az yılda bir kez yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada portör muayenesi için başvuran kişilerdeki *S. aureus* kolonizasyon oranları araştırılmış ve risk faktörleri irdelenmiştir.

**MATERYAL-METOD:** Başkent Üniversitesi Alanya Hastanesi'ne portör muayenesi için başvuran otel personeline bilateral anterior burun ve boğaz kültürleri steril eküvyon çubuğu ile alınmış ve Mannitol Salt Agar besiyerine ekimi yapılmıştır. Şüpheli kolonilerden katalaz ve tüp koagülaz testleri çalışılmış ve pozitif olanlar *S. aureus* olarak tanımlanmıştır. Metisilin direnci Muller Hinton Agar'da standart disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. *S. aureus* kolonizasyonunda risk analizi için yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara içiciliği veya sigaralı ortamda bulunma, alkol kullanımı, son bir yılda hastaneye başvuru öyküsü, son bir yılda hastanede yatış öyküsü, son bir ayda antibiyotik kullanma öyküsü, çok sık hastalanma öyküsü ve örnek alındığı zamanki genel durumu sorgulanmış ve hazırlanan formlar doldurulmuştur. İstatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows 11.0.1 ortamında kare ve student t testi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Hastanemize başvuran ardıçık 738 kişiden formları eksik doldurulan 23 kişi değerlendirme dışı bırakılmıştır. Değerlendirmeye alınan 715 kişinin 642 (%89,8)'i erkek ve 73 (%10,2)'i kadın olup yaş ortalaması 25±8,6 bulunmuştur. *S. aureus* kolonizasyonu 715 kişinin 73 (%10,2)'inde ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) kolonizasyonu 3 (%0,004)'ünde saptanmıştır. Araştırılan risk faktörleri arasında sadece sigara içiciliği veya sigaralı ortamda bulunma ile *S. aureus* kolonizasyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) bulunmuştur.

**SONUÇ:** Metisiline duyarlı ve dirençli *S. aureus* kolonizasyon oranları diğer toplum kaynaklı çalışmalara göre düşük bulunmuş ve sigara içiciliğinin kolonizasyon için risk faktörü olduğu görülmüştür. Yeni genelgenin toplum kaynaklı dirençli bakteri (örneğin MRSA) seleksiyonu üzerine etkisi dikkatle izlenmeli ve özellikle *S. aureus* kolonizasyonu olan kişilerdeki uygunsuz antibiyotik kullanımların önüne geçilmelidir.

[SS-35] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

**Slime faktör üretiminin ve nöraminidazın antibiyotik direnci ile ilişkisinin incelenmesi**

Şerife Barçın Öztürk<sup>1</sup>, Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın

Biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların tedavisinde ciddi zorluklar gözlenmektedir. Antibiyotik direncinin effluks pompası, enzim modifikasyonu ve hedef mutasyonu gibi bilinen mekanizmaları biyofilmdeki bakterinin korunmasında rol oynamaz. Yakın zamanda biyofilm yapısında var olduğu gösterilen siyalik asitin biyofilmin özelliğini sağlayan en fonksiyonel molekül olduğudüşünülmektedir. Nöraminidaz, siyalik asiti hücre yüzeyinden uzaklaştırmasını sağlar. Bu çalışma, slime pozitifliği ile antibiyotik direnci arasındaki ilişkinin araştırılması ve nöraminidazın antibiyotik direncine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 63 adet koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve 91 adet Enterococcus spp izolatı kullanıldı. Bakterilerin slime üretimi, kalitatif tüp yöntemi ve kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi ile saptandı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları NCCLS M2-A8 ve M100-S13 (M2 ve M7) önerileri doğrultusunda disk difüzyon ve mikrodilüsyon sıvı yöntemi belirlendi. NANase'in antibiyotik direncine etkisinin görülmesi amacı ile; her iki grup bakteri 0,5 Mc Farland bulanıklığında, 96 kuyucuklu U tabanlı steril polistiren plaklara 100 µl antibiyotik dilüsyonu + 100 µl bakteri süspansiyonu olacak şekilde ekildikten sonra 100 IU/ml NANase ile inkübe edildi. Antibiyotik solüsyonu olarak KNS'ler için siprofloksasin, enterokoklar içinse

vankomisin kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıklarının gözlenmesi için plaklar mikroELISA otomatik okuyucuda 625 nm dalga boyunda okunarak değerlendirilirken, slime oluşumunun gözlenmesi için kristal viyole ile boyanarak 595 nm dalga boyunda okundu.

Slime-pozitif KNS' lerde antibiyotik direncinin daha fazla olduğu gözlenirken, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Enterokoklarda ise; rifampisin ve siprofloksasin direncinin slime-pozitif suşlarda daha fazla olmasına karşılık bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Slime pozitif KNS' lerde, NANase ile birlikte siprofloksasin uygulamasının slime oluşumunu azalttığı saptandı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Slime pozitif enterokoklarda, NANase' in vankomisin ile birlikte uygulandığında slime oluşumunu azalttığı saptandı ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**SONUÇ:** olarak bu çalışmanın, antibiyotiklerin biyofilme etkinliğini arttırmada NANase' in rolünü göstermesi bakımından, gelecekteki çalışmalar için yol gösterici olduğu düşüncesindeyiz.

[SS-36] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Nöraminidazın koagülaz negatif stafilocoklar ve enterokoklarda bakteri adheransı ve slime oluşumuna etkisinin araştırılması

Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın

Biyofilmler, irreversibl olarak herhangi bir yüzeye, ara yüzeye veya birbirlerine bağlı mikrobiyal topluluklardır. Yapısı tam olarak tanımlanamamış olan biyofilmin karbonhidrat içeriğinin sağlamış olduğu birtakım özellikler göz önüne alındığında yakın zamanda biyofilm yapısında var olduğu gösterilen siyalik asitin biyofilmin özelliğini sağlayan en fonksiyonel molekül olduğunu düşündürmektedir. Nöraminidaz (NANase), siyalik asiti hücre yüzeyinden uzaklaştıran bir enzimdir. Bu çalışmada, NANase kullanılarak siyalik asitin uzaklaştırılmasının slime oluşumuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 63 adet koagülaz negatif stafilocok (KNS) ve 91 adet *Enterococcus* spp izolatı kullanıldı. Bakterilerin slime üretimi, kalitatif tüp yöntemi ve kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi ile saptandı. NANase' in slime oluşumuna etkisinin görülmesi amacı ile; her iki grup bakteri 0,5 Mc Farland bulanıklığında, 96 kuyucuklu U tabanlı steril polistiren plaklara ekildikten sonra 100 IU/ml NANase ile inkübe edildi. Plaklar, NANase' in slime oluşumuna etkisinin gözlenmesi için kristal viyole ile boyanarak 595 nm dalga boyunda, bakteri adheransının gözlenmesi için ise 625 nm dalga boyunda mikroELISA otomatik okuyucuda değerlendirildi.

KNS suşlarında, slime-pozitif bakterilerin slime-negatif bakterilerden daha fazla adhere olarak çoğaldığı saptanmıştır ( $p<0,0001$ ). Yüzey siyalik asitini uzaklaştırmak amacıyla yapılan NANase uygulaması sonucu ise, NANase' in KNS lerin adherans ve çoğalmasına etkili olmadığı buna karşılık slime oluşumunun azalttığı saptanmış ve bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p<0,03$ ). Enterokok suşlarında ise slime-pozitif bakterilerin slime-negatif bakterilerden daha fazla adhere olarak çoğaldığı saptanmış ( $p<0,003$ ), buna karşılık, NANase'in adherans ve çoğalmada etkili olmadığı görülmüştür. Enterokok suşlarında NANase' in slime oluşumunu azalttığı gözlenmekle birlikte, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak; bakterilerin biyofilm oluşturma özellikleri ile adherans yetenekleri arasındaki ilişki, özellikle stafilocoklarla yapılan çalışmalarda pek çok kez gösterilmiştir. Ancak enterokoklarda, biyofilmin yapısı ve özellikleri ile ilgili

kısıtlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamız, enterokoklarda NANase' in biyofilm oluşumuna etkisinin izlendiği ilk çalışma olup, bu konuda yeni çalışmalar yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır

[SS-37] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Kolon epitelyum yüzey sialik asit kompozisyonunun enteropatojen bakterilerin adheransındaki rolü

Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Cengiz Gökbulut<sup>3</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hst. ve Kl. Mik. AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama merkezi, Aydın

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji AD, Aydın

Kolon epiteli müsinden zengin yapıda olup birçok flora bazen de patojen bakterinin adherans ve kolonizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Enteropatojen bakterilerin kolon epitelyumuna adheransında birtakım spesifik adhesinler tanımlanmıştır. Hücrenin adherans, motilite ve deformabilite gibi önemli özelliklerini sağlayan sialik asidin kolon epitelyum yüzeyinde varlığı bildirilmesine ve tümör hücrelerin metastas gibi özelliklerindeki rolü bildirilmesine karşın patojen bakteri adheransındaki rolü bilinmemektedir.

**METOD:** Enteropatojen bakterilerin kolon epitelyumuna adheransında yüzey sialik asitin rolünü belirlemek için Caco kolon epitelyumunu Clostridial nöraminidaz (NANase) ile muamele ederek *S typhi*, *S. sonnei* ve ETEC nin adheransını belirledik. Oluşan adherans değişikliklerinin salt NANase e bağlı olduğunu belirlemek için NANase kompetatif inhibitörü olan 2-deoxy NANA ile NANase i muamele ederek ve NANase i kaynatarak etkisini bloke ettikten sonra adherans deneyini *S typhi* ile tekrarladık. NANase muamelesi sonucu epitelyum yüzeyinden uzaklaştırılan sialik asit türünü belirlemek için  $\alpha(2-6)$  galactose and  $\alpha(2-6)$ GalNAc sialik aside bağlanan TRTIC konjuge Sambucus Nigra (SNA) lektin,  $\alpha(2-3)$  galactose a bağlanan TR konjuge Maackie amurensis (MAA) lektin ve sialik asit uzaklaştırıldıktan sonra açığa çıkan  $\beta$ -galaktoz a spesifik TRTIC konjuge Archis hypogea (PNA) lektin ile muamele edilerek fluorometrede kantitatif ve fluoressan mikroskopta kalitatif olarak belirlendi. **SONUÇ:** Her 3 bakteri, kolon epitelyumu yüzey sialik asidinin uzaklaştırılması sonucu kolon epitelyumuna adheransında azalma olduğu ve sialik asidin enteropatojen bakterilerin adheransında anahtar rol oynayabileceğini gösteren ilk çalışmadır.

[SS-38] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Bruselloza bağlı fibrinöz peritonit

Yusuf Ziya Demiroğlu, Tuba Turunç, Hikmet Alışkan, Şule Çolakoğlu, Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana/Ankara

**AMAÇ:** Bruselloza bağlı peritonit nadirdir. Literatürde bildirilen olguların çoğunluğu kronik hepatit veya periton diyalizi uygulanan KBY olgularıdır. Bu olgu ile kronik hastalığı olmayan olgularda da peritonit etyolojisinde brusellozunda akıld tutulması gerektiğini hatırlatmayı amaçladık.

**OLGU:** 20 yaşında erkek hasta, bir aydır olan karın ağrısı, karında şişkinlik şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde düzensiz aralıklarla gelen ateş, gece ter-

vankomisin kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıklarının gözlenmesi için plaklar mikroELISA otomatik okuyucuda 625 nm dalga boyunda okunarak değerlendirilirken, slime oluşumunun gözlenmesi için kristal viyole ile boyanarak 595 nm dalga boyunda okundu.

Slime-pozitif KNS' lerde antibiyotik direncinin daha fazla olduğu gözlenirken, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Enterokoklarda ise; rifampisin ve siprofloksasin direncinin slime-pozitif suşlarda daha fazla olmasına karşılık bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Slime pozitif KNS' lerde, NANase ile birlikte siprofloksasin uygulamasının slime oluşumunu azalttığı saptandı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Slime pozitif enterokoklarda, NANase' in vankomisin ile birlikte uygulandığında slime oluşumunu azalttığı saptandı ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**SONUÇ:** olarak bu çalışmanın, antibiyotiklerin biyofilme etkinliğini arttırmada NANase' in rolünü göstermesi bakımından, gelecekteki çalışmalar için yol gösterici olduğu düşüncesindeyiz.

[SS-36] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Nöraminidazın koagülaz negatif stafilocoklar ve enterokoklarda bakteri adheransı ve slime oluşumuna etkisinin araştırılması

Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Serkan Öncü<sup>1</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın

Biyofilmler, irreversibl olarak herhangi bir yüzeye, ara yüzeye veya birbirlerine bağlı mikrobiyal topluluklardır. Yapısı tam olarak tanımlanamamış olan biyofilmin karbonhidrat içeriğinin sağlamış olduğu birtakım özellikler göz önüne alındığında yakın zamanda biyofilm yapısında var olduğu gösterilen siyalik asitin biyofilmin özelliğini sağlayan en fonksiyonel molekül olduğunu düşündürmektedir. Nöraminidaz (NANase), siyalik asiti hücre yüzeyinden uzaklaştıran bir enzimdir. Bu çalışmada, NANase kullanılarak siyalik asitin uzaklaştırılmasının slime oluşumuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 63 adet koagülaz negatif stafilocok (KNS) ve 91 adet *Enterococcus* spp izolatı kullanıldı. Bakterilerin slime üretimi, kalitatif tüp yöntemi ve kantitatif mikrodilüsyon plak yöntemi ile saptandı. NANase' in slime oluşumuna etkisinin görülmesi amacı ile; her iki grup bakteri 0,5 Mc Farland bulanıklığında, 96 kuyucuklu U tabanlı steril polistiren plaklara ekildikten sonra 100 IU/ml NANase ile inkübe edildi. Plaklar, NANase' in slime oluşumuna etkisinin gözlenmesi için kristal viyole ile boyanarak 595 nm dalga boyunda, bakteri adheransının gözlenmesi için ise 625 nm dalga boyunda mikroELISA otomatik okuyucuda değerlendirildi.

KNS suşlarında, slime-pozitif bakterilerin slime-negatif bakterilerden daha fazla adhere olarak çoğaldığı saptanmıştır ( $p<0,0001$ ). Yüzey siyalik asitini uzaklaştırmak amacıyla yapılan NANase uygulaması sonucu ise, NANase' in KNS lerin adherans ve çoğalmasına etkili olmadığı buna karşılık slime oluşumunun azalttığı saptanmış ve bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p<0,03$ ). Enterokok suşlarında ise slime-pozitif bakterilerin slime-negatif bakterilerden daha fazla adhere olarak çoğaldığı saptanmış ( $p<0,003$ ), buna karşılık, NANase'in adherans ve çoğalmada etkili olmadığı görülmüştür. Enterokok suşlarında NANase' in slime oluşumunu azalttığı gözlenmekle birlikte, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak; bakterilerin biyofilm oluşturma özellikleri ile adherans yetenekleri arasındaki ilişki, özellikle stafilocoklarla yapılan çalışmalarda pek çok kez gösterilmiştir. Ancak enterokoklarda, biyofilmin yapısı ve özellikleri ile ilgili

kısıtlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamız, enterokoklarda NANase' in biyofilm oluşumuna etkisinin izlendiği ilk çalışma olup, bu konuda yeni çalışmalar yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır

[SS-37] [Sözel Sunumlar 8 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon B]

#### Kolon epitelyum yüzey sialik asit kompozisyonunun enteropatojen bakterilerin adheransındaki rolü

Serhan Sakarya<sup>1</sup>, Burcu Kurt<sup>2</sup>, Cengiz Gökbulut<sup>3</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hst. ve Kl. Mik. AD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama merkezi, Aydın

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji AD, Aydın

Kolon epiteli müsinden zengin yapıda olup birçok flora bazen de patojen bakterinin adherans ve kolonizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Enteropatojen bakterilerin kolon epitelyumuna adheransında birtakım spesifik adhesinler tanımlanmıştır. Hücrenin adherans, motilite ve deformabilite gibi önemli özelliklerini sağlayan sialik asidin kolon epitelyum yüzeyinde varlığı bildirilmesine ve tümör hücrelerin metastas gibi özelliklerindeki rolü bildirilmesine karşın patojen bakteri adheransındaki rolü bilinmemektedir.

**METOD:** Enteropatojen bakterilerin kolon epitelyumuna adheransında yüzey sialik asitin rolünü belirlemek için Caco kolon epitelyumunu Clostridial nöraminidaz (NANase) ile muamele ederek *S typhi*, *S. sonnei* ve ETEC nin adheransını belirledik. Oluşan adherans değişikliklerinin salt NANase e bağlı olduğunu belirlemek için NANase kompetatif inhibitörü olan 2-deoxy NANA ile NANase i muamele ederek ve NANase i kaynatarak etkisini bloke ettikten sonra adherans deneyini *S typhi* ile tekrarladık. NANase muamelesi sonucu epitelyum yüzeyinden uzaklaştırılan sialik asit türünü belirlemek için  $\alpha(2-6)$  galactose and  $\alpha(2-6)$ GalNAc sialik aside bağlanan TRTIC konjuge Sambucus Nigra (SNA) lektin,  $\alpha(2-3)$  galactose a bağlanan TR konjuge Maackie amurensis (MAA) lektin ve sialik asit uzaklaştırıldıktan sonra açığa çıkan  $\beta$ -galaktoz a spesifik TRTIC konjuge Archis hypogea (PNA) lektin ile muamele edilerek fluorometrede kantitatif ve fluoressan mikroskopta kalitatif olarak belirlendi. **SONUÇ:** Her 3 bakteri, kolon epitelyumu yüzey sialik asidinin uzaklaştırılması sonucu kolon epitelyumuna adheransında azalma olduğu ve sialik asidin enteropatojen bakterilerin adheransında anahtar rol oynayabileceğini gösteren ilk çalışmadır.

[SS-38] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Bruselloza bağlı fibrinöz peritonit

Yusuf Ziya Demiroğlu, Tuba Turunç, Hikmet Alışkan, Şule Çolakoğlu, Hande Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Adana/Ankara

**AMAÇ:** Bruselloza bağlı peritonit nadirdir. Literatürde bildirilen olguların çoğunluğu kronik hepatit veya periton diyalizi uygulanan KBY olgularıdır. Bu olgu ile kronik hastalığı olmayan olgularda da peritonit etyolojisinde brusellozunda akıld tutulması gerektiğini hatırlatmayı amaçladık.

**OLGU:** 20 yaşında erkek hasta, bir aydır olan karın ağrısı, karında şişkinlik şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde düzensiz aralıklarla gelen ateş, gece ter-



lemesi ve kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde hayvan besleme ve taze peynir tüketimi vardı. Fizik muayenesinde akciğer oskültasyonunda sol bazalde solunum seslerinin alınmıyordu, batında distansiyon ve açıklığı yukarı bakan matite vardı. PPD 15x15 mm idi. Laboratuvar incelemesinde; lökosit: 7400 (%68 PMNL), ESR:49 mm/h, CRP:64 mg/L. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hepatit markerları negatifti. Brusella STA 1/160 pozitif idi. PA akciğer grafisinde sol 4. kot seviyesinde plevral effüzyon mevcuttu. Batın USG'de fibrin bantlar içeren yaygın asit saptandı. Hastaya torasentez ve parasetez yapıldı. Plevral mayi incelemesinde 5680 lökosit/mm<sup>3</sup> (%96 lenfosit, %4 PMNL), 3300 eritrosit/mm<sup>3</sup>, asit mayinde ise 1600 lökosit/mm<sup>3</sup> (%96 lenfosit, %4 PMNL), 240 eritrosit tespit edildi. Hem plevral hemde asit mayi Gram ve ARB boyasında mikroorganizma görülmedi. Asit mayi ADA düzeyi 88U/L saptandı. Hastada öncelikle tüberküloz düşünülerek INH + Rifampisin+ Etambutol+ Morfozid tedavisi başlandı. Hastanın tüberküloz tedavisinin 8. günü skrotal ağrısı gelişti. USG incelemesinde sol epididimit saptandı. Tedavi ile karında şişkinlik şikayeti ve skrotal ağrısı kısmen düzelen hasta 14. günü taburcu edildi. Tedavinin 27. günü karında şişkinlik şikayetinin artması üzerine tekrar yatırıldı. Tekrarlanan parasetezde asit mayi lökosit sayısı 2720/mm<sup>3</sup>, 960 eritrosit bulundu. Brusella STA testi 1/640 titrede pozitif saptandı. Asit mayi Brusella STA 1/32 pozitif bulundu. Hastanın antitüberküloz tedavisi kesildi. Rifampisin 1x600mg ve doksisisiklin 2x100 mg (po) başlandı. Bu tedavi ile hastanın şikayetleri düzeldi. Tedavinin 2. ayında yapılan USG'de asit mayinin tamamen kaybolduğu görüldü. Hastanın tedavisi 4 aya tamamlanarak kesildi.

**SONUÇ:** Brusellozun endemik olduğu ülkelerde, özellikle lenfosit hakimiyetinde septali asiti olan olgularda bruselloz akılda tutulmalıdır.

[SS-39] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Beyaz peynirlerde 90 gün olgunlaşma süresi boyunca *Listeria monocytogenes* yaşama

Güven Uraz<sup>1</sup>, Sema Coşkun<sup>1</sup>, Şebnem Öztekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Teknikokullar, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Keçiören, Ankara

Araştırmada, 2 farklı tuz konsantrasyonu (%13 ve %17) ihtiva eden salamurada bekletilen Beyaz peynir örnekleri çalışılmıştır. Beyaz peynir üretimi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fak. Süt Teknolojisi Bölümünde gerçekleştirilmiştir. 15 litre x 6 olmak üzere toplam 90 litre süt ile çalışılmıştır. Üretim aşamasında, Beyaz peynirlere 2 farklı konsantrasyonda *Listeria monocytogenes* bakterisi inokule edilmiştir. *Listeria monocytogenes* inokulasyon işlemi yapılmamış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış Beyaz peynir grubu K 1, *Listeria monocytogenes* inokulasyon işlemine tabi tutulmamış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu K2 olarak adlandırılmıştır. A1: 1.0x10<sup>6</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu, B 1: 1.0x10<sup>6</sup>. konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu, A 2: 1.0x10<sup>9</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış peynirler grubu, B 2:1.0x10<sup>9</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubuna verilen isimlerdir. Beyaz peynirler steril plastik kutular 3 er kalıp olmak üzere salamuraları ile birlikte konmuş ve çalışma boyunca + 4°C de bekletilmişlerdir. Çalışmada *L.monocytogenes*'in

yaşam süresinde, farklı inokülasyon oranlarının ve tuz konsantrasyonlarının etkisi araştırılmıştır. %13 ve %17 tuz konsantrasyonuna sahip salamuralardaki beyaz peynir örneklerinin her ikisinde de *L.monocytogenes* varlığı 75 gün boyunca devam etmiştir. Hiçbir grupta 90. günde *L.monocytogenes*'e rastlanmamıştır. A 1 beyaz peynirlerinde 0. gün 1.5x10<sup>4</sup> kob/gr olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 1.0x10<sup>3</sup> adet/gr. olarak saptanmıştır. B 1 beyaz peynirlerinde 0. gün 2.0x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 5.0 x10<sup>2</sup> kob/gr. a düşmüştür. A 2 beyaz peynirlerinde 0. günde 3.0x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 2.0x10<sup>3</sup> kob/gr a düşmüştür. B 2 beyaz peynirlerinde *L.monocytogenes* sayısında 75. güne kadar düzenli bir azalma gözlenmiştir. 0. günde 2.5x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 1.0x10<sup>3</sup> kob/gr olarak sayılmıştır. Aynı örneklerin salamuralarında da *L. monocytogenes* sayısı değerlendirilmiştir. Salamura örneklerinde de beyaz peynir örneklerine paralel olarak 60-75. güne kadar ireme görülmüştür. Araştırmada 6 grup beyaz peynirlerin yapımı ve olgunlaşma aşamalarında, pH, asitlik, tuz, kurumadde ve kurumadde tuz ve gibi kimyasal parametrelerin de analizleri yapılmıştır. 2 grup hariç 4 grupta pH yükselmiştir. Beyaz peynirlerin pH sı 0. gün en düşük 5.208 ve en yüksek 5.528 arasındadır.90 gün ise en düşük 5.09 ve en yüksek 5.50 değerleri arasındadır. Çalışmada 6 grup Beyaz peynirde tuz miktarı artmış ve asitlik oranları düşmüştür. K 1 (%13) deki asitlikteki azalmamın K 2 (%17) deki azalmaya göre daha az seviyede olduğu saptanmıştır. Ancak, inokülasyon yapılmış beyaz peynirlerde %17 salamurada bulunan beyaz peynirler (B 1 ve B 2) deki asitlikteki azalma, %13 salamurada bulunan (A 1 ve A 2) beyaz peynirlere göre daha az olmuştur. 0. gün en yüksek asitlik oranı A 2 grubu beyaz peynirlerde gözlenmiştir. Çalışmada tuz ve kurumadde tuz miktarları ise artmıştır. En fazla tuz absorpsiyonu gerçekleşen beyaz peynir grubu K 2 iken en az tuz absorpsiyonu gerçekleşen beyaz peynir grubu B 2 olmuştur. Halbuki her ikisi de %17 tuz konsantrasyonuna sahip salamurada olgunlaşmaya bırakılmışlardır. Çalışmamızda kurumadde tuz miktarı 6 grup beyaz peynirde de artmıştır. Tuz absorpsiyonuna paralel olarak % kurumadde tuz miktarında da en fazla olduğu beyaz peynir grubu K2 iken en az olduğu beyaz peynir grubu yine B 2 olmuştur. İnokülasyon oranları farklı olmasına rağmen A 1 (106) ve A 2 (109) grubu beyaz peynirlerde olgunlaşma süresince % kurumadde tuz absorpsiyonu birbirine çok yakındır. B 1 ve B 2 sonuçları da birbirine çok yakındır

[SS-40] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Brusella tanısında "in-house" enzimatik immunoassay modeller ve multipleks PCR ile tür ayırımı: Ön sonuçlar

Oktaç Genç<sup>1</sup>, Özlem Büyüktanır<sup>1</sup>, Levent Doğançcı<sup>2</sup>, Nevzat Yurdusev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

**AMAÇ:** Ülkemizde yaygın olarak bulunan bruselloz hastalığının tanısında serum ve BOS gibi insan kaynaklı örneklerde çabuk ve doğru tanıya yönelik, kendi olanaklarımızla geliştirilmiş olan ucuz maliyetli tanı araçlarının denemesi ve doğrulanması.

**MATERYAL-METOD:** Dört akut hasta serumu, 2 nörobrusellozlu hastadan alınmış B.O.S., "in-house" ELISA ve "patent-pending" enzimatik immunofiltrasyon metodu; ve 6 kan/kemikliği *Brucella* spp. izolati ise multipleks PCR ile test edildi. ELISA ve enzimatik immunofiltrasyon testlerinde standart B abortus suşlarından elde edilen "sLPS" ve "bakteri lizati (Lys)" antigen olarak kullanıldı. Enzimatik immunofiltrasyonda ek olarak B. abortus "O-chain poly-

lemesi ve kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde hayvan besleme ve taze peynir tüketimi vardı. Fizik muayenesinde akciğer oskültasyonunda sol bazalde solunum seslerinin alınmıyordu, batında distansiyon ve açıklığı yukarı bakan matite vardı. PPD 15x15 mm idi. Laboratuvar incelemesinde; lökosit: 7400 (%68 PMNL), ESR:49 mm/h, CRP:64 mg/L. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hepatit markerları negatifti. Brusella STA 1/160 pozitif idi. PA akciğer grafisinde sol 4. kot seviyesinde plevral effüzyon mevcuttu. Batın USG'de fibrin bantlar içeren yaygın asit saptandı. Hastaya torasentez ve parasetez yapıldı. Plevral mayi incelemesinde 5680 lökosit/mm<sup>3</sup> (%96 lenfosit, %4 PMNL), 3300 eritrosit /mm<sup>3</sup>, asit mayinde ise 1600 lökosit/mm<sup>3</sup> (%96 lenfosit, %4 PMNL), 240 eritrosit tespit edildi. Hem plevral hemde asit mayi Gram ve ARB boyasında mikroorganizma görülmedi. Asit mayi ADA düzeyi 88U/L saptandı. Hastada öncelikle tüberküloz düşünülerek INH + Rifampisin+ Etambutol+ Morfozid tedavisi başlandı. Hastanın tüberküloz tedavisinin 8. günü skrotal ağrısı gelişti. USG incelemesinde sol epididimit saptandı. Tedavi ile karında şişkinlik şikayeti ve skrotal ağrısı kısmen düzelen hasta 14. günü taburcu edildi. Tedavinin 27. günü karında şişkinlik şikayetinin artması üzerine tekrar yatırıldı. Tekrarlanan parasetezde asit mayi lökosit sayısı 2720 /mm<sup>3</sup>, 960 eritrosit bulundu. Brusella STA testi 1/640 titrede pozitif saptandı. Asit mayi Brusella STA 1/32 pozitif bulundu. Hastanın antitüberküloz tedavisi kesildi. Rifampisin 1x600mg ve doksisisiklin 2x100 mg (po) başlandı. Bu tedavi ile hastanın şikayetleri düzeldi. Tedavinin 2. ayında yapılan USG'de asit mayinin tamamen kaybolduğu görüldü. Hastanın tedavisi 4 aya tamamlanarak kesildi.

**SONUÇ:** Brusellozun endemik olduğu ülkelerde, özellikle lenfosit hakimiyetinde septali asiti olan olgularda bruselloz akılda tutulmalıdır.

[SS-39] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Beyaz peynirlerde 90 gün olgunlaşma süresi boyunca *Listeria monocytogenes* yaşama

Güven Uraz<sup>1</sup>, Sema Coşkun<sup>1</sup>, Şebnem Öztekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Teknikokullar, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Keçiören, Ankara

Araştırmada, 2 farklı tuz konsantrasyonu (%13 ve %17) ihtiva eden salamurada bekletilen Beyaz peynir örnekleri çalışılmıştır. Beyaz peynir üretimi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fak. Süt Teknolojisi Bölümünde gerçekleştirilmiştir. 15 litre x 6 olmak üzere toplam 90 litre süt ile çalışılmıştır. Üretim aşamasında, Beyaz peynirlere 2 farklı konsantrasyonda *Listeria monocytogenes* bakterisi inokule edilmiştir. *Listeria monocytogenes* inokulasyon işlemi yapılmamış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış Beyaz peynir grubu K 1, *Listeria monocytogenes* inokulasyon işlemine tabi tutulmamış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu K2 olarak adlandırılmıştır. A1: 1.0x10<sup>6</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu, B 1: 1.0x10<sup>6</sup>. konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu, A 2: 1.0x10<sup>9</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış peynirler grubu, B 2:1.0x10<sup>9</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubuna verilen isimlerdir. Beyaz peynirler steril plastik kutular 3 er kalıp olmak üzere salamuraları ile birlikte konmuş ve çalışma boyunca + 4°C de bekletilmişlerdir. Çalışmada *L.monocytogenes*'in

yaşam süresinde, farklı inokülasyon oranlarının ve tuz konsantrasyonlarının etkisi araştırılmıştır. %13 ve %17 tuz konsantrasyonuna sahip salamuralardaki beyaz peynir örneklerinin her ikisinde de *L.monocytogenes* varlığı 75 gün boyunca devam etmiştir. Hiçbir grupta 90. günde *L.monocytogenes*'e rastlanmamıştır. A 1 beyaz peynirlerinde 0. gün 1.5x10<sup>4</sup> kob/gr olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 1.0x10<sup>3</sup> adet/gr. olarak saptanmıştır. B 1 beyaz peynirlerinde 0. gün 2.0x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 5.0 x10<sup>2</sup> kob/gr. a düşmüştür. A 2 beyaz peynirlerinde 0. günde 3.0x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 2.0x10<sup>3</sup> kob/gr a düşmüştür. B 2 beyaz peynirlerinde *L.monocytogenes* sayısında 75. güne kadar düzenli bir azalma gözlenmiştir. 0. günde 2.5x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 1.0x10<sup>3</sup> kob/gr olarak sayılmıştır. Aynı örneklerin salamuralarında da *L. monocytogenes* sayısı değerlendirilmiştir. Salamura örneklerinde de beyaz peynir örneklerine paralel olarak 60-75. güne kadar ireme görülmüştür. Araştırmada 6 grup beyaz peynirlerin yapımı ve olgunlaşma aşamalarında, pH, asitlik, tuz, kurumadde ve kurumadde tuz ve gibi kimyasal parametrelerin de analizleri yapılmıştır. 2 grup hariç 4 grupta pH yükselmiştir. Beyaz peynirlerin pH sı 0. gün en düşük 5.208 ve en yüksek 5.528 arasındadır.90 gün ise en düşük 5.09 ve en yüksek 5.50 değerleri arasındadır. Çalışmada 6 grup Beyaz peynirde tuz miktarı artmış ve asitlik oranları düşmüştür. K 1 (%13) deki asitlikteki azalmamın K 2 (%17) deki azalmaya göre daha az seviyede olduğu saptanmıştır. Ancak, inokülasyon yapılmış beyaz peynirlerde %17 salamurada bulunan beyaz peynirler (B 1 ve B 2) deki asitlikteki azalma, %13 salamurada bulunan (A 1 ve A 2) beyaz peynirlere göre daha az olmuştur. 0. gün en yüksek asitlik oranı A 2 grubu beyaz peynirlerde gözlenmiştir. Çalışmada tuz ve kurumadde tuz miktarları ise artmıştır. En fazla tuz absorpsiyonu gerçekleşen beyaz peynir grubu K 2 iken en az tuz absorpsiyonu gerçekleşen beyaz peynir grubu B 2 olmuştur. Halbuki her ikisi de %17 tuz konsantrasyonuna sahip salamurada olgunlaşmaya bırakılmışlardır. Çalışmamızda kurumadde tuz miktarı 6 grup beyaz peynirde de artmıştır. Tuz absorpsiyonuna paralel olarak % kurumadde tuz miktarında da en fazla olduğu beyaz peynir grubu K2 iken en az olduğu beyaz peynir grubu yine B 2 olmuştur. İnokülasyon oranları farklı olmasına rağmen A 1 (106) ve A 2 (109) grubu beyaz peynirlerde olgunlaşma süresince % kurumadde tuz absorpsiyonu birbirine çok yakındır. B 1 ve B 2 sonuçları da birbirine çok yakındır

[SS-40] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Brusella tanısında "in-house" enzimatik immunoassay modeller ve multipleks PCR ile tür ayırımı: Ön sonuçlar

Oktaç Genç<sup>1</sup>, Özlem Büyüktanır<sup>1</sup>, Levent Doğançcı<sup>2</sup>, Nevzat Yurdusev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

**AMAÇ:** Ülkemizde yaygın olarak bulunan bruselloz hastalığının tanısında serum ve BOS gibi insan kaynaklı örneklerde çabuk ve doğru tanıya yönelik, kendi olanaklarımızla geliştirilmiş olan ucuz maliyetli tanı araçlarının denemesi ve doğrulanması.

**MATERYAL-METOD:** Dört akut hasta serumu, 2 nörobrusellozlu hastadan alınmış B.O.S., "in-house" ELISA ve "patent-pending" enzimatik immunofiltrasyon metodu; ve 6 kan/kemikliği *Brucella* spp. izolati ise multipleks PCR ile test edildi. ELISA ve enzimatik immunofiltrasyon testlerinde standart B abortus suşlarından elde edilen "sLPS" ve "bakteri lizati (Lys)" antigen olarak kullanıldı. Enzimatik immunofiltrasyonda ek olarak B. abortus "O-chain poly-

lemesi ve kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde hayvan besleme ve taze peynir tüketimi vardı. Fizik muayenesinde akciğer oskültasyonunda sol bazalde solunum seslerinin alınmıyordu, batında distansiyon ve açıklığı yukarı bakan matite vardı. PPD 15x15 mm idi. Laboratuvar incelemesinde; lökosit: 7400 (%68 PMNL), ESR:49 mm/h, CRP:64 mg/L. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hepatit markerları negatifti. Brusella STA 1/160 pozitif idi. PA akciğer grafisinde sol 4. kot seviyesinde plevral effüzyon mevcuttu. Batın USG'de fibrin bantlar içeren yaygın asit saptandı. Hastaya torasentez ve parasetez yapıldı. Plevral mayi incelemesinde 5680 lökosit/mm<sup>3</sup> (%96 lenfosit, %4 PMNL), 3300 eritrosit/mm<sup>3</sup>, asit mayinde ise 1600 lökosit/mm<sup>3</sup> (%96 lenfosit, %4 PMNL), 240 eritrosit tespit edildi. Hem plevral hemde asit mayi Gram ve ARB boyasında mikroorganizma görülmedi. Asit mayi ADA düzeyi 88U/L saptandı. Hastada öncelikle tüberküloz düşünülerek INH + Rifampisin+ Etambutol+ Morfozid tedavisi başlandı. Hastanın tüberküloz tedavisinin 8. günü skrotal ağrısı gelişti. USG incelemesinde sol epididimit saptandı. Tedavi ile karında şişkinlik şikayeti ve skrotal ağrısı kısmen düzelen hasta 14. günü taburcu edildi. Tedavinin 27. günü karında şişkinlik şikayetinin artması üzerine tekrar yatırıldı. Tekrarlanan parasetezde asit mayi lökosit sayısı 2720/mm<sup>3</sup>, 960 eritrosit bulundu. Brusella STA testi 1/640 titrede pozitif saptandı. Asit mayi Brusella STA 1/32 pozitif bulundu. Hastanın antitüberküloz tedavisi kesildi. Rifampisin 1x600mg ve doksisisiklin 2x100 mg (po) başlandı. Bu tedavi ile hastanın şikayetleri düzeldi. Tedavinin 2. ayında yapılan USG'de asit mayinin tamamen kaybolduğu görüldü. Hastanın tedavisi 4 aya tamamlanarak kesildi.

**SONUÇ:** Brusellozun endemik olduğu ülkelerde, özellikle lenfosit hakimiyetinde septali asiti olan olgularda bruselloz akılda tutulmalıdır.

[SS-39] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Beyaz peynirlerde 90 gün olgunlaşma süresi boyunca *Listeria monocytogenes* yaşama

Güven Uraz<sup>1</sup>, Sema Coşkun<sup>1</sup>, Şebnem Öztekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Teknikokullar, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Keçiören, Ankara

Araştırmada, 2 farklı tuz konsantrasyonu (%13 ve %17) ihtiva eden salamurada bekletilen Beyaz peynir örnekleri çalışılmıştır. Beyaz peynir üretimi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fak. Süt Teknolojisi Bölümünde gerçekleştirilmiştir. 15 litre x 6 olmak üzere toplam 90 litre süt ile çalışılmıştır. Üretim aşamasında, Beyaz peynirlere 2 farklı konsantrasyonda *Listeria monocytogenes* bakterisi inokule edilmiştir. *Listeria monocytogenes* inokulasyon işlemi yapılmamış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış Beyaz peynir grubu K 1, *Listeria monocytogenes* inokulasyon işlemine tabi tutulmamış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu K2 olarak adlandırılmıştır. A1: 1.0x10<sup>6</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu, B 1: 1.0x10<sup>6</sup>. konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubu, A 2: 1.0x10<sup>9</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %13 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış peynirler grubu, B 2:1.0x10<sup>9</sup> konsantrasyonda *L.monocytogenes* inokulasyonu yapılmış ve %17 tuz içeren salamurada 90 gün olgunlaşmaya alınmış beyaz peynir grubuna verilen isimlerdir. Beyaz peynirler steril plastik kutular 3 er kalıp olmak üzere salamuraları ile birlikte konmuş ve çalışma boyunca + 4°C de bekletilmişlerdir. Çalışmada *L.monocytogenes*'in

yaşam süresinde, farklı inokülasyon oranlarının ve tuz konsantrasyonlarının etkisi araştırılmıştır. %13 ve %17 tuz konsantrasyonuna sahip salamuralardaki beyaz peynir örneklerinin her ikisinde de *L.monocytogenes* varlığı 75 gün boyunca devam etmiştir. Hiçbir grupta 90. günde *L.monocytogenes*'e rastlanmamıştır. A 1 beyaz peynirlerinde 0. gün 1.5x10<sup>4</sup> kob/gr olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 1.0x10<sup>3</sup> adet/gr. olarak saptanmıştır. B 1 beyaz peynirlerinde 0. gün 2.0x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 5.0 x10<sup>2</sup> kob/gr. a düşmüştür. A 2 beyaz peynirlerinde 0. günde 3.0x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 2.0x10<sup>3</sup> kob/gr a düşmüştür. B 2 beyaz peynirlerinde *L.monocytogenes* sayısında 75. güne kadar düzenli bir azalma gözlenmiştir. 0. günde 2.5x10<sup>4</sup> kob/gr. olan *L.monocytogenes* sayısı 75. gün 1.0x10<sup>3</sup> kob/gr olarak sayılmıştır. Aynı örneklerin salamuralarında da *L. monocytogenes* sayısı değerlendirilmiştir. Salamura örneklerinde de beyaz peynir örneklerine paralel olarak 60-75. güne kadar ireme görülmüştür. Araştırmada 6 grup beyaz peynirlerin yapımı ve olgunlaşma aşamalarında, pH, asitlik, tuz, kurumadde ve kurumadde tuz ve gibi kimyasal parametrelerin de analizleri yapılmıştır. 2 grup hariç 4 grupta pH yükselmiştir. Beyaz peynirlerin pH sı 0. gün en düşük 5.208 ve en yüksek 5.528 arasındadır.90 gün ise en düşük 5.09 ve en yüksek 5.50 değerleri arasındadır. Çalışmada 6 grup Beyaz peynirde tuz miktarı artmış ve asitlik oranları düşmüştür. K 1 (%13) deki asitlikteki azalmamın K 2 (%17) deki azalmaya göre daha az seviyede olduğu saptanmıştır. Ancak, inokülasyon yapılmış beyaz peynirlerde %17 salamurada bulunan beyaz peynirler (B 1 ve B 2) deki asitlikteki azalma, %13 salamurada bulunan (A 1 ve A 2) beyaz peynirlere göre daha az olmuştur. 0. gün en yüksek asitlik oranı A 2 grubu beyaz peynirlerde gözlenmiştir. Çalışmada tuz ve kurumadde tuz miktarları ise artmıştır. En fazla tuz absorpsiyonu gerçekleşen beyaz peynir grubu K 2 iken en az tuz absorpsiyonu gerçekleşen beyaz peynir grubu B 2 olmuştur. Halbuki her ikisi de %17 tuz konsantrasyonuna sahip salamurada olgunlaşmaya bırakılmışlardır. Çalışmamızda kurumadde tuz miktarı 6 grup beyaz peynirde de artmıştır. Tuz absorpsiyonuna paralel olarak % kurumadde tuz miktarında da en fazla olduğu beyaz peynir grubu K2 iken en az olduğu beyaz peynir grubu yine B 2 olmuştur. İnokülasyon oranları farklı olmasına rağmen A 1 (106) ve A 2 (109) grubu beyaz peynirlerde olgunlaşma süresince % kurumadde tuz absorpsiyonu birbirine çok yakındır. B 1 ve B 2 sonuçları da birbirine çok yakındır

[SS-40] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

### Brusella tanısında "in-house" enzimatik immunoassay modeller ve multipleks PCR ile tür ayırımı: Ön sonuçlar

Oktaç Genç<sup>1</sup>, Özlem Büyüktanır<sup>1</sup>, Levent Doğançcı<sup>2</sup>, Nevzat Yurdusev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Samsun

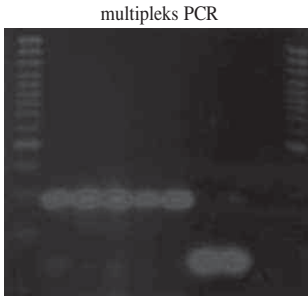
<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

**AMAÇ:** Ülkemizde yaygın olarak bulunan bruselloz hastalığının tanısında serum ve BOS gibi insan kaynaklı örneklerde çabuk ve doğru tanıya yönelik, kendi olanaklarımızla geliştirilmiş olan ucuz maliyetli tanı araçlarının denemesi ve doğrulanması.

**MATERYAL-METOD:** Dört akut hasta serumu, 2 nörobrusellozlu hastadan alınmış B.O.S., "in-house" ELISA ve "patent-pending" enzimatik immunofiltrasyon metodu; ve 6 kan/kemikliği *Brucella* spp. izolati ise multipleks PCR ile test edildi. ELISA ve enzimatik immunofiltrasyon testlerinde standart B abortus suşlarından elde edilen "sLPS" ve "bakteri lizati (Lys)" antigen olarak kullanıldı. Enzimatik immunofiltrasyonda ek olarak B. abortus "O-chain poly-

saccharide (OPS)” ve F47 kromatik fraksiyonu ek antijenler olarak kullanıldı. Tüm testler ve deneyler OMÜ Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD. Laboratuvarlarında geliştirilmiş ve gerçekleştirilmiştir (in-house). *Brucella* spp. subtiplemesi için ise multiplex PCR assay (Probert WS et al. J.ClinMicrobiol 2004, 42:1290-1293) kullanıldı: İki özgül forward primer ile bir reverse primer *B.melitensis* tanımlanması için yeterli görüldü. Hedef alınan nükleotid dizisi “BMEI1162 veya alk B genleri ve bu genlerin “downstream” ‘de bulunan IS711 insersiyon elementiydi. Tür bazındaki ayırım PCR-amplicon büyüklüğüne (279bp *Brucella melitensis* için veya 136bp *B. abortus* için) göre tayin edildi.

**BULGULAR:** Tüm bakteri izolatlarımız *B.melitensis* olarak tanımlandı. In-house ELISA-IgG, ve IgM sonuçlarımız ve enzimatik İmmünofiltrasyon IgG ve IgA, bulgularımız standart tüp aglütinasyon ve Rose-Bengal testleriyle uyumluydu. 3 nolu hastamızda standart tüp aglütinasyonu ve Rose-Bengal testleri negatif iken enzimatik immunofiltrasyon testi-IgG kasetinde ve in-house ELISA-IgM kuyucuğunda zayıf pozitif sonuç vardı. BOS sonuçları da hem OPS hem de Lys antijenleriyle net pozitif sonuçlar göstermiştir. Sonuç ve YORUMLAR: Bölgeimizde insan bruselloz olgularında diğer bölgelerimizde de gözlemlendiği üzere *B.melitensis* majör etkindir. Bölge laboratuvarlarımızda geliştirilen ve maliyeti son derece ucuz olan in-house testlerimizin insan olgularında da etkin olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Sonuçlarımız, sahada da (hasta başı) kolaylıkla kullanılabilecek enzimatik immunofiltrasyon hızlı tanı testinin ELISA ve konvansiyonel serolojik testlerle mükemmel bir uyumunu kanıtlamaktadır. Test sayılarının artışı ile validasyon çalışmaları yapılabilecektir.



[SS-41] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Akut bruselloz'da *Brucella abortus* L7/L12 ve GAPDH peptitleri ile uyarılan Th1 hücre yanıtı

Esra Kazak<sup>1</sup>, Sergio Costa Oliveira<sup>2</sup>, Güher Göral<sup>1</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup>, Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Yasemin Heper<sup>1</sup>, Haluk Barbaros Oral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

<sup>2</sup>Department of Biochemistry and Immunology Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

*Brucella*, insanlarda endokardit, artrit, osteomyelit ve menenjit gibi tablolara yol açan gram negatif hücre içi bir bakteridir. Neden olduğu hastalığın kronikleşme riski ve yüksek morbiditesi nedeni ile etkili aşı ve yeni tanı kitlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla *Brucella* antijenlerinden yeni sentetik peptitler geliştirilmiş ve hayvan modellerinde denenmiştir. Ancak bu peptitlere karşı insan immün sisteminin yanıtına ait yeterli çalışma yoktur.

Çalışmamızda *B. abortus*'dan elde edilen L7/L12 ve GAPDH peptitlerine karşı Akut Bruselloz'lu hastaların periferik kan lenfosit alt gruplarındaki

değişimlerin ve sitokin yanıtının araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya 25 Akut Bruselloz hastası ve 15 sağlıklı birey alındı. Bu kişilerden elde edilen periferik mononükleer hücreler PHA, L7/L12, GAPDH ile uyarıldıktan sonra bu antijenlere yanıt olarak ortaya çıkan lenfosit alt gruplarındaki değişiklikler akım sitometrisi ile ve hücre dışı sitokin (IFN-gama, IL-4, IL-10) üretimi ise bu hücrelerin kültür süpernatantlarında ELISA yöntemi ile araştırıldı.

Akut Bruselloz'lu hastalarda L7/L12 veya GAPDH ile uyarı sonucunda hücre dışı IFN-gama seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı saptandı. Gruplar arasında uyarı sonrası IL-4 veya IL-10 seviyeleri arasında farklılık bulunmadı. Bu peptitler ile uyarı sonucunda Brusellozlu hastalarda CD3+/CD69+ lenfosit oranının arttığı saptandı. Ancak diğer lenfosit alt gruplarının dağılımında hasta ve sağlıklı gruplar arasında farklılık tespit edilmedi. Elde edilen bu veriler ışığında Bruselloz'da koruyucu immüniteden Th1 tip immünitenin sorumlu olduğu; GAPDH ve/veya L7/L12'nin yeni Bruselloz aşı preparasyonlarında ve/veya IFN-gama yapımını temel alan spesifik hücresel immün yanıtı ölçen immünojenik tanı testlerinde kullanılabileceği söylenebilir. Bununla birlikte GAPDH ve L7/L12'nin kompleks immünomodülatör etkilerini açıklığa kavuşturacak yeni ve daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

saccharide (OPS)” ve F47 kromatik fraksiyonu ek antijenler olarak kullanıldı. Tüm testler ve deneyler OMÜ Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji AD. Laboratuvarlarında geliştirilmiş ve gerçekleştirilmiştir(in-house). *Brucella* spp. subtiplemesi için ise multiplex PCR assay (Probert WS et al. J.ClinMicrobiol 2004, 42:1290-1293) kullanıldı: İki özgül forward primer ile bir reverse primer *B.melitensis* tanımlanması için yeterli görüldü. Hedef alınan nükleotid dizisi “BMEI1162 veya alk B genleri ve bu genlerin “downstream” ‘de bulunan IS711 insersiyon elementiydi. Tür bazındaki ayırım PCR-amplicon büyüklüğüne (279bp *Brucella melitensis* için veya 136bp *B. abortus* için) göre tayin edildi.

**BULGULAR:** Tüm bakteri izolatlarımız *B.melitensis* olarak tanımlandı. In-house ELISA-IgG, ve IgM sonuçlarımız ve enzimatik İmmünofiltrasyon IgG ve IgA, bulgularımız standart tüp aglütinasyon ve Rose-Bengal testleriyle uyumluydu. 3 nolu hastamızda standart tüp aglütinasyonu ve Rose-Bengal testleri negatif iken enzimatik immunofiltrasyon testi-IgG kasetinde ve in-house ELISA-IgM kuyucuğunda zayıf pozitif sonuç vardı. BOS sonuçları da hem OPS hem de Lys antijenleriyle net pozitif sonuçlar göstermiştir. Sonuç ve YORUMLAR: Bölgeimizde insan bruselloz olgularında diğer bölgelerimizde de gözlemlendiği üzere *B.melitensis* majör etkindir. Bölge laboratuvarlarımızda geliştirilen ve maliyeti son derece ucuz olan in-house testlerimizin insan olgularında da etkin olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Sonuçlarımız, sahada da (hasta başı) kolaylıkla kullanılabilecek enzimatik immunofiltrasyon hızlı tanı testinin ELISA ve konvansiyonel serolojik testlerle mükemmel bir uyumunu kanıtlamaktadır. Test sayılarının artışı ile validasyon çalışmaları yapılabilecektir.

multiplex PCR



[SS-41] [Sözel Sunumlar 9 Tarih: 17.03.2007/10.50-11.50 Salon: Salon C]

#### Akut bruselloz'da *Brucella abortus* L7/L12 ve GAPDH peptitleri ile uyarılan Th1 hücre yanıtı

Esra Kazak<sup>1</sup>, Sergio Costa Oliveira<sup>2</sup>, Güher Göral<sup>1</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup>, Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Yasemin Hepar<sup>1</sup>, Haluk Barbaros Oral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

<sup>2</sup>Department of Biochemistry and Immunology Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

*Brucella*, insanlarda endokardit, artrit, osteomyelit ve menenjit gibi tablolara yol açan gram negatif hücre içi bir bakteridir. Neden olduğu hastalığın kronikleşme riski ve yüksek morbiditesi nedeni ile etkili aşı ve yeni tanı kitlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla *Brucella* antijenlerinden yeni sentetik peptitler geliştirilmiş ve hayvan modellerinde denenmiştir. Ancak bu peptitlere karşı insan immün sisteminin yanıtına ait yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda *B. abortus*'dan elde edilen L7/L12 ve GAPDH peptitlerine karşı Akut Bruselloz'lu hastaların periferik kan lenfosit alt gruplarındaki

değişimlerin ve sitokin yanıtının araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya 25 Akut Bruselloz hastası ve 15 sağlıklı birey alındı. Bu kişilerden elde edilen periferik mononükleer hücreler PHA, L7/L12, GAPDH ile uyarıldıktan sonra bu antijenlere yanıt olarak ortaya çıkan lenfosit alt gruplarındaki değişiklikler akım sitometrisi ile ve hücre dışı sitokin (IFN-gama, IL-4, IL-10) üretimi ise bu hücrelerin kültür süpernatantlarında ELISA yöntemi ile araştırıldı.

Akut Bruselloz'lu hastalarda L7/L12 veya GAPDH ile uyarı sonucunda hücre dışı IFN-gama seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı saptandı. Gruplar arasında uyarı sonrası IL-4 veya IL-10 seviyeleri arasında farklılık bulunmadı. Bu peptitler ile uyarı sonucunda Brusellozlu hastalarda CD3+/CD69+ lenfosit oranının arttığı saptandı. Ancak diğer lenfosit alt gruplarının dağılımında hasta ve sağlıklı gruplar arasında farklılık tespit edilmedi. Elde edilen bu veriler ışığında Bruselloz'da koruyucu immüniteden Th1 tip immünitenin sorumlu olduğu; GAPDH ve/veya L7/L12'nin yeni Bruselloz aşı preparasyonlarında ve/veya IFN-gama yapımını temel alan spesifik hücresel immün yanıtı ölçen immünojenik tanı testlerinde kullanılabileceği söylenebilir. Bununla birlikte GAPDH ve L7/L12'nin kompleks immünomodülatör etkilerini açıklığa kavuşturacak yeni ve daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

**[P01-001]****İki farklı yöntemle *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tanısı**

Biröl Şafak, İhsan Hakkı Çiftçi, Zafer Çetinkaya, Orhan Cem Aktepe, Mustafa Altındış

Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Çalışmamızın ilk sonuçları olan endoskopi ile alınan biyopsi örneklerinden kültür ve *H.pylori* Stool Antigen (HpSA) sonuçlarını karşılaştırdık. Çalışmaya Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak-Haziran 2006 döneminde dispeptik yakınmalar (en az 1 aydır epigastrik karın ağrısı, bulantı-kusma, şişkinlik, Üst GIS kanaması) ile başvuran ve son 1 ay içinde bu sebeple tedavi almamış, endoskopik gastrik biyopsi uygulanan 147 hasta dahil edildi. Laboratuara gelen örnekler, en kısa sürede %7 koyun kanlı 10 mg/l Vankomisin-5mg/l Trimetoprim-5 mg/l Amfoterisin B ilave ettiğimiz Beyin Kalp İnfüzyon agar plaklarına ekilmiştir. Plaklar 370C'de mikroaerofil ortamda 3-7 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda *H.pylori* kolonileri Gram boyamada tipik morfolojinin görülmesi, kolonilerin üreaz, katalaz ve oksidaz aktivitelerinin değerlendirilmesi ile tanımlanmıştır.

Hastaların dışkı örneklerinden bir Monoklonal Enzim Immunoassay yöntemi olan FemtoLab Test (Germany) ile HpSA arandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 62(91)'i kadın, % 38(56)'i erkekti. Yaşları 18-80 arasında değişmekteydi. Kliniklere göre dağılımı Gastroenteroloji 110 örnek(%75), Genel Cerrahi 37 örnek(%25) şeklindeydi. Gelen 147 örneğin 59'unda (%40) üreme tespit edildi. Hastaların 122'sinden dışkı örneği alınabildi, 67'sinde (%54.9) HpSA pozitifliği saptandı. Kültür ile karşılaştırıldığında HpSA sensitivitesi % 100, spesifitesi % 78.5 olarak tespit edildi.

Kültür altın standart bir test olarak edilmektedir. Noninvaziv bir test olan HpSA testi tek başına tanı koydurucu değildir, ancak diğer testlerin yanında destekleyici bir test olarak kullanılabilir.

**[P01-002]****Metapnomovirus ve diğer solunumsal virüslerin multilex pcr ile tanısı**

Mustafa Altındış<sup>1</sup>, Omer Kandemir<sup>1</sup>, Raike Kalaycı<sup>1</sup>, Cihangir Gulamber<sup>1</sup>, Reşit Köken<sup>2</sup>, Pınar Aykurt<sup>3</sup>, Yasin Yoldaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>AKU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>AKU Tıp Fakültesi Pediatri AD, Afyonkarahisar

<sup>3</sup>SB Zübeyde Hanım Doğum ve Çocuk Bakımevi, Afyonkarahisar

Solunumsal viral enfeksiyonlar özellikle çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir. İnfantlar da predominant patojen *Respiratory syncytial virus* (RSV) yanı sıra diğer viral patojenler Rhinovirus, Adenovirus (AdV), *İnfluenza A - B* (FluA-FluB) ve *Parainfluenza I, II, III* virüslerdir(PIV). *Human metapneumovirus* (MPV) ise *paramyxovirüs* familyasında metapnömovirüs genusu içinde yer alan, kendi başına mortaliteye neden olmamakla beraber sekonder enfeksiyonlara zemin yaparak mortaliteye neden olan bir virustur. Söz konusu virüslerin etkin ve hızlı tanısının yapılması olası nozokomiyal epidemilerinde önüne geçilmiş olacaktır. Solunumsal viral patojenlerin tanısında hücre kültür yöntemleri, serolojik testler, IFA ve nükleik asit yöntemi kullanılabilir. Bu çalışmada, solunumsal örneklerden multiplex PCR yöntemi ile(Hexamplex Plus, Prodesse) aynı anda Hmpv, İnfluenza A-B, Parainfluenza 1-3 ve RSV saptanması amaçlanmıştır.

AKU Tıp Fakültesi Hastanesi ve S.B. Afyon Zübeyde Hanım Doğum ve Çocuk Bakımevi'ne bronşit-bronşiolit ön tanısı ile yatırılan 1 ay - 13 yaş arası (ortalama:16.4 ay ± 4.5 ay) 22 kız toplam 46 hastadan nazofarengeal örnekler alınmıştır. Bu örneklerden viral genomik RNA izole edilmiş, RNA'dan cDNA, RT(Reverse Transkripsiyon) ile thermocycle (Rotorgene) cihazında sentez edilmiştir. Tek tüpte multiplex reaksiyon ile thermocycle cihazında PCR

amplifikasyonu gerçekleştirilmiş, purification kiti ile PCR ürünü saflaştırılarak, ısı ile denatürasyon ve Enzim Hibridizasyon Yöntemi (EHA) uygulanmıştır.

Nazofarengeal örneklerden 8'i (% 17.4) multiplex PCR yöntemi ile pozitif bulunmuştur. Pozitif örneklerden birinde RSV, 8'inde FluA ve FluB, üçünde PIV3, beşinde MPV ve dördünde FluA+MPV birlikte varlığı saptanmıştır. Sonuç olarak; Metapnomovirusun bronşit/bronşiolitli olgularda var olduğu gözlenmiş, şüpheli olgularda araştırılması gerektiği kanısına varılmıştır.

**[P01-003]****API kalite kontrol programında boğaz kültürleri ile ilgili kalite kontrol sonuçlarımız**

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Derya Öztürk, Behiye Dede, Hasey Kır

Gelişim Tıp Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** Gelişim Tıp Laboratuvarları olarak, sürekli katılımcısı olduğumuz 185 civarındaki laboratuvar testinden birisi de boğaz kültürleridir. Bu bildiride, boğaz kültürleri için API (American Proficiency Institute)'nin eksternal kalite kontrol programı sonuçları sunularak bilgi paylaşımı amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 yılları boyunca, her 4 ayda bir olmak üzere, API tarafından, laboratuvarımıza ikişer örnek gönderilmiş olup, toplam olarak 12 örnek değerlendirilmiştir. Değerlendirmede The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri esas alınmıştır.

**BULGULAR:** 12 boğaz kültürü örneğinin 7'sinde A grubu \_ hemolitik streptokok saptanmış, 5'inde ise sonuç negatif olarak bildirilmiştir. Sonuçlarımız, beklenen sonuçlarla % 100 uyumlu olarak bulunmuştur. Boğaz kültürleri ile ilgili dış kalite kontrol programına genellikle ABD içinden olmak üzere, 870 civarında laboratuvar katılmış ve toplam 11.352 yanıt verilmiştir. A grubu \_ hemolitik streptokok üremesinin bulunduğu örneklere verilen ortalama 1007 yanıtın, 669 (%66.43) laboratuvar, A grubu \_ hemolitik streptokok üremesi olduğunu doğru olarak saptamışlardır. 288 (%28.60) laboratuvar, bu yanıtı net olarak verememiş, A grubu \_ hemolitikstreptokok olabileceği tahmininde bulunmuşlardır. 37 (%3.67) laboratuvar ise A grubu \_ hemolitik streptokok pozitif olan bu örneklere, negatif olarak yanıt vermişlerdir.

A grubu \_ hemolitik streptokok yönünden negatif bulunan 860 örneğin 818 (%95)'inde yanıt negatif, 14 (%1.5)'ünde ise pozitif olarak verilmiştir. 18 (%2.1) yanıt ise, beta hemoliz bulunmadığı yönündedir.

**SONUÇ:** Boğaz kültürleri yönünden herhangi bir eksternal kalite kontrol programı yürütülmeyen ülkemizde, bu konuda laboratuvar sonuçlarının standardize edilmesi yönünden, merkezi ve ulusal nitelikte laboratuvarlararası zorunlu kalite kontrolünün başlatılması gerektiği görüşüne varılmıştır.

**[P01-004]****CAP Dış Kalite Kontrol Programında HIV Ve Hepatit Testlerinde Aldığımız Sonuçlar**

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Derya Öztürk, Behiye Dede, Alev Orhun, Sevinç Gök

Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

**AMAÇ:** HIV ve hepatit testlerinin hatasız yapılması için FDA ve CE'nin özel düzenlemeleri bulunmaktadır. Laboratuvarlar, verdikleri sonuçların doğruluğunu, ancak eksternal kalite kontrolleri ile ölçebilirler. Burada, laboratuvarımızın katıldığı HIV ve hepatit testleriyle ilgili sonuçlarımız ve sorunlarımızın gündeme getirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** HIV ve hepatit testleriyle ilgili katıldığımız eksternal kalite kontrol programı, bu alanda en iyi örneklerden birisi olarak bilinen CAP(College of American Pathologists) dış kalite kontrol programıdır. Programın çoğunluğu ABD'den olmak üzere, 800 civarında katılımcı laboratuvarı bulunmaktadır. Programa katılan laboratuvarlara, yılda 3 kez olmak üzere, HBsAg, HbC IgG, HbC IgM, Anti-HBs, HAV IgM, HAV IgG, Anti-HCV, HCVWB, Anti-HIV-1, HIV-1WB, Anti-HIV-2, HIV-2WB, Anti-HIV-1+2

**[P01-001]****İki farklı yöntemle *Helicobacter pylori* enfeksiyonu tanısı**

Bırol Şafak, İhsan Hakkı Çiftçi, Zafer Çetinkaya, Orhan Cem Aktepe, Mustafa Altındış

Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Çalışmamızın ilk sonuçları olan endoskopi ile alınan biyopsi örneklerinden kültür ve *H.pylori* Stool Antigen (HpSA) sonuçlarını karşılaştırdık. Çalışmaya Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak-Haziran 2006 döneminde dispeptik yakınmalar (en az 1 aydır epigastrik karın ağrısı, bulantı-kusma, şişkinlik, Üst GIS kanaması) ile başvuran ve son 1 ay içinde bu sebeple tedavi almamış, endoskopik gastrik biyopsi uygulanan 147 hasta dahil edildi. Laboratuara gelen örnekler, en kısa sürede %7 koyun kanlı 10 mg/l Vankomisin-5mg/l Trimetoprim-5 mg/l Amfoterisin B ilave ettiğimiz Beyin Kalp İnfüzyon agar plaklarına ekilmiştir. Plaklar 370C'de mikroaerofil ortamda 3-7 gün inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda *H.pylori* kolonileri Gram boyamada tipik morfolojinin görülmesi, kolonilerin üreaz, katalaz ve oksidaz aktivitelerinin değerlendirilmesi ile tanımlanmıştır. Hastaların dışkı örneklerinden bir Monoklonal Enzim Immunoassay yöntemi olan FemtoLab Test (Germany) ile HpSA arandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların % 62(91)'i kadın, % 38(56)'i erkekti. Yaşları 18-80 arasında değişmekteydi. Kliniklere göre dağılımı Gastroenteroloji 110 örnek(%75), Genel Cerrahi 37 örnek(%25) şeklindeydi. Gelen 147 örneğin 59'unda (%40) üreme tespit edildi. Hastaların 122'sinden dışkı örneği alınabildi, 67'sinde (%54.9) HpSA pozitifliği saptandı. Kültür ile karşılaştırıldığında HpSA sensitivitesi % 100, spesifitesi % 78.5 olarak tespit edildi. Kültür altın standart bir test olarak edilmektedir. Noninvaziv bir test olan HpSA testi tek başına tanı koydurucu değildir, ancak diğer testlerin yanında destekleyici bir test olarak kullanılabilir.

**[P01-002]****Metapnomovirus ve diğer solunumsal virüslerin multilex pcr ile tanısı**

Mustafa Altındış<sup>1</sup>, Omer Kandemir<sup>1</sup>, Raike Kalaycı<sup>1</sup>, Cihangir Gulamber<sup>1</sup>, Reşit Köken<sup>2</sup>, Pınar Aykurt<sup>3</sup>, Yasin Yoldaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>AKU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>AKU Tıp Fakültesi Pediatri AD, Afyonkarahisar

<sup>3</sup>SB Zübeyde Hanım Doğum ve Çocuk Bakımevi, Afyonkarahisar

Solunumsal viral enfeksiyonlar özellikle çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir. İnfantlar da predominant patojen *Respiratory syncytial virus* (RSV) yanı sıra diğer viral patojenler Rhinovirus, Adenovirus (AdV), *İnfluenza A - B* (FluA-FluB) ve *Parainfluenza I, II, III* virüslerdir(PIV). *Human metapneumovirus* (MPV) ise *paramyxovirüs* familyasında metapnömovirüs genusu içinde yer alan, kendi başına mortaliteye neden olmamakla beraber sekonder enfeksiyonlara zemin yaparak mortaliteye neden olan bir virustur. Söz konusu virüslerin etkin ve hızlı tanısının yapılması olası nozokomiyal epidemilerinde önüne geçilmiş olacaktır. Solunumsal viral patojenlerin tanısında hücre kültür yöntemleri, serolojik testler, IFA ve nükleik asit yöntemi kullanılabilir. Bu çalışmada, solunumsal örneklerden multiplex PCR yöntemi ile(Hexamplex Plus, Prodesse) aynı anda Hmpv, İnfluenza A-B, Parainfluenza 1-3 ve RSV saptanması amaçlanmıştır.

AKU Tıp Fakültesi Hastanesi ve S.B. Afyon Zübeyde Hanım Doğum ve Çocuk Bakımevi'ne bronşit-bronşiolit ön tanısı ile yatırılan 1 ay - 13 yaş arası (ortalama:16.4 ay ± 4.5 ay) 22 kız toplam 46 hastadan nazofarengeal örnekler alınmıştır. Bu örneklerden viral genomik RNA izole edilmiş, RNA'dan cDNA, RT(Reverse Transkripsiyon) ile thermocycle (Rotorgene) cihazında sentez edilmiştir. Tek tüpe multiplex reaksiyon ile thermocycle cihazında PCR

amplifikasyonu gerçekleştirilmiş, purification kiti ile PCR ürünü saflaştırılarak, ısı ile denatürasyon ve Enzim Hibridizasyon Yöntemi (EHA) uygulanmıştır.

Nazofarengeal örneklerden 8'i (% 17.4) multiplex PCR yöntemi ile pozitif bulunmuştur. Pozitif örneklerden birinde RSV, 8'inde FluA ve FluB, üçünde PIV3, beşinde MPV ve dördünde FluA+MPV birlikte varlığı saptanmıştır. Sonuç olarak; Metapnomovirusun bronşit/bronşiolitli olgularda var olduğu gözlenmiş, şüpheli olgularda araştırılması gerektiği kanısına varılmıştır.

**[P01-003]****API kalite kontrol programında boğaz kültürleri ile ilgili kalite kontrol sonuçlarımız**

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Derya Öztürk, Behiye Dede, Hasey Kır

Gelişim Tıp Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** Gelişim Tıp Laboratuvarları olarak, sürekli katılımcısı olduğumuz 185 civarındaki laboratuvar testinden birisi de boğaz kültürleridir. Bu bildiride, boğaz kültürleri için API (American Proficiency Institute)'nin eksternal kalite kontrol programı sonuçları sunularak bilgi paylaşımı amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 yılları boyunca, her 4 ayda bir olmak üzere, API tarafından, laboratuvarımıza ikişer örnek gönderilmiş olup, toplam olarak 12 örnek değerlendirilmiştir. Değerlendirmede The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri esas alınmıştır.

**BULGULAR:** 12 boğaz kültürü örneğinin 7'sinde A grubu \_ hemolitik streptokok saptanmış, 5'inde ise sonuç negatif olarak bildirilmiştir. Sonuçlarımız, beklenen sonuçlarla % 100 uyumlu olarak bulunmuştur. Boğaz kültürleri ile ilgili dış kalite kontrol programına genellikle ABD içinden olmak üzere, 870 civarında laboratuvar katılmış ve toplam 11.352 yanıt verilmiştir. A grubu \_ hemolitik streptokok üremesinin bulunduğu örneklere verilen ortalama 1007 yanıtın, 669 (%66.43) laboratuvar, A grubu \_ hemolitik streptokok üremesi olduğunu doğru olarak saptamışlardır. 288 (%28.60) laboratuvar, bu yanıtı net olarak verememiş, A grubu \_ hemolitikstreptokok olabileceği tahmininde bulunmuşlardır. 37 (%3.67) laboratuvar ise A grubu \_ hemolitik streptokok pozitif olan bu örneklere, negatif olarak yanıt vermişlerdir.

A grubu \_ hemolitik streptokok yönünden negatif bulunan 860 örneğin 818 (%95)'inde yanıt negatif, 14 (%1.5)'ünde ise pozitif olarak verilmiştir. 18 (%2.1) yanıt ise, beta hemoliz bulunmadığı yönündedir.

**SONUÇ:** Boğaz kültürleri yönünden herhangi bir eksternal kalite kontrol programı yürütülmeyen ülkemizde, bu konuda laboratuvar sonuçlarının standardize edilmesi yönünden, merkezi ve ulusal nitelikte laboratuvarlararası zorunlu kalite kontrolünün başlatılması gerektiği görüşüne varılmıştır.

**[P01-004]****CAP Dış Kalite Kontrol Programında HIV Ve Hepatit Testlerinde Aldığımız Sonuçlar**

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Derya Öztürk, Behiye Dede, Alev Orhun, Sevinç Gök

Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

**AMAÇ:** HIV ve hepatit testlerinin hatasız yapılması için FDA ve CE'nin özel düzenlemeleri bulunmaktadır. Laboratuvarlar, verdikleri sonuçların doğruluğunu, ancak eksternal kalite kontrolleri ile ölçebilirler. Burada, laboratuvarımızın katıldığı HIV ve hepatit testleriyle ilgili sonuçlarımız ve sorunlarımızın gündeme getirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** HIV ve hepatit testleriyle ilgili katıldığımız eksternal kalite kontrol programı, bu alanda en iyi örneklerden birisi olarak bilinen CAP(College of American Pathologists) dış kalite kontrol programıdır. Programın, çoğunluğu ABD'den olmak üzere, 800 civarında katılımcı laboratuvarı bulunmaktadır. Programa katılan laboratuvarlara, yılda 3 kez olmak üzere, HBsAg, HbC IgG, HbC IgM, Anti-HBs, HAV IgM, HAV IgG, Anti-HCV, HCVWB, Anti-HIV-1, HIV-1WB, Anti-HIV-2, HIV-2WB, Anti-HIV-1+2

testleri için, her testten 5 örnek olmak üzere, 14 test için 70 örnek gönderilmektedir. Örnekler çalışılarak,10 gün içinde sonuç bildirilir. Laboratuvarın başarısının değerlendirilmesinde,CLIA'88 için zorunlu olan HBsAg,Anti-HBc ve Anti-HIV sonuçları esas alınmaktadır. Başarılı sonuç için,bu testlerden en az % 80,yani her 5 örnekten 4'ünün doğru yanıtlanması gerekir. Çalışmalarda Organics (USA) marka ELISA kiti ve kıyaslamalarda çeşitli markalar kullanılmıştır.

**BULGULAR:** 2004,2005,2006 yıllarında,yukarıda belirtilen testlerin herbirinden 45 örnek olmak üzere,toplam 630 örnek çalışılmıştır. Anti-HBs,Anti-HBc,HBcIgM,HAVIgM,Anti-HCV,Anti-HIV-1,Anti-HIV-2,Anti-HIV-1+2 testlerinin herbiri için çalışılan 45'er örneğin tümü doğru sonuç vermiş olup,bu testler için 3 yıl içindeki 9 dönemin hepsinde başarı oranı % 100'dür. Anti-HAV total sonucu 9 dönemin 8'inde % 100 başarılı olup,bir dönemde %60 doğruluk oranında kalmış ve bunun nedeni bulunmuştur. HBsAg,45 çalışmadan 3'ünde (başlangıç dönemlerinde),CAP ile uyumsuz bulunmuştur. Bunun da nedeni,çok düşük düzeyde HBsAg saptanmasına rağmen,Anti-HBc total'i negatif olan bu örneklerin,taarafımızdan negatif şekilde yorumlanarak bildirilmesidir. Durum CAP'e bildirilmiş,Anti-HBc negatif örnekler,eşer miktarda HBsAg konularak yanıtlanın ve bunların pozitif olarak bildirilmesini istemenin doğru olmadığı yönünde tartışma başlatılmıştır. Son dört dönem itibarıyla CAP'in değerlendirmeye aldığı CLIA'ya tabi test paneliyle ilgili başarı oranımız % 100 olarak gelmektedir.

**SONUÇLAR:** Laboratuvarları en fazla sorumluluk altına sokan testler,HIV ve hepatit testleridir. Bu nedenle bu testlerin mutlaka CE onaylı kiti ile ve titizlikle çalışmaları gereklidir. Sonuçların da,eksternal kalite kontrol programlarıyla doğrulanması ve izlenmesi gereklidir. Ülkemizde de,bu konuda ulusal ve zorunlu bir kalite kontrolünün gerekli olduğu görüşüne varılmıştır.

[P01-005]

### 360 Olguda *Helikobakter pylori* dışkı antijen sonuçları

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Behiye Dede, Derya Öztürk, Hasey Kır

#### Gelişim Tıp Laboratuvarları

Laboratuvarımızda, 2005 Şubat-2007 Şubat döneminde 360 dışkı örneğinde *Helikobakter* antijeni aranması sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda antijen aranması ELİSA ile yapılmıştır.Değerlendirmeler için, Organics (ABD)'in 96 testlik HpSA ELİSA kiti kullanılmıştır. Çalışma Kiti içeriğindeki protokole uygun yapılmıştır.

Gönderilen hasta örneklerinin 137(%38)'si erkek, 223 (%62)'ü kadındır. Kadınların yaş ortalaması 38.7 (2-82), erkeklerin yaş ortalaması ise 34.7 (3-85) arasında değişmektedir. 360 olguda 220'(%61) pozitif, 140(%38) negatif sonuç saptanmıştır. Kadınlarda pozitiflik oranı %68.5(134/89), erkeklerde ise %63.5 (87/50) şeklindedir.

Kadınlarda *Helikobakter pylori* pozitifliği 2-20 yaş arasında %44.5 (12/15), 20-50 yaş arasında %57 (45/34) ve 50 yaş üzerinde %60.5 (23/15) şeklindedir.

Erkeklerde ise pozitiflik oranı 3-20 yaş arasında %52 (12/11), 20-50 yaş arasında %72 (31/12) ve 50 yaş üzerinde %52 (11/10) şeklindedir.

Bilindiği gibi HpSA, çoğu laboratuvarıda yapılmayan bir test durumundadır. Bu çalışma, toplumumuzdaki HpSA pozitifliğini yansıtmayı amacıyla sunulmuştur. Sonuçlar, bu konuda yapılan diğer çalışmalarla kıyaslanarak tartışılmıştır.

[P01-006]

### Floresan in situ hibridizasyon yöntemiyle kan kültürü örneklerinde *Candida* türlerinin hızlı identifikasyonu

Gülay Börekcı<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>2</sup>, Feza Otağ<sup>3</sup>, Hakan Özturhan<sup>3</sup>, Sebahat Şen<sup>3</sup>, Fatma Söylemez<sup>4</sup>, Hilal Akalın<sup>5</sup>, Yusuf Özkul<sup>5</sup>, Gürol Emekdaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

Sepsisli hastalarda hızlı tanı koymak, antifungal tedavinin başlaması ve mortaliteyi azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) rRNA'yı hedef alan floresanla işaretli problemleri kullanarak, hedefin işaretlenmesi ve floresan mikroskopunda görüntülenmesi prensibine dayanan ve kısa sürede tanı koyan hibridizasyona dayalı moleküler bir yöntemdir.

Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinde maya üremesi olan 51 örnek ile 2 negatif örnek çalışmaya alınmıştır. Örneklerin bir kısmında *Candida*'lar Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel kültür yöntemiyle identifiye edilmiş, diğer kısmında ise Erciyes Üniversitesi Genetik Anabilim Dalı'nda FISH analizleri yapılmıştır. *Candida* identifikasyonunda *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. krusei* için CY3 ve FITC ile işaretli problemler (Microsynth) kullanılarak hibridizasyon yapılmış ve floresan mikroskopta (Nikon E 1000) uygun filtre ile incelenerek, görüntü analiz sisteminde (Applying Image) değerlendirilmiştir.

Kültür yöntemiyle *Kloeckera japonica* olarak üreyen 1 örnek hücre morfolojisi bozulduğu için değerlendirilememiş, geri kalan 50 örnekten 50'si (%100) maya proba doğru olarak tanımlanmıştır. Kültürde üreyen 14 *C.albicans*, 21 *C.parapsilosis*, 1 *C.glabrata*, 1 *C.albicans*+*C.parapsilosis* FISH yöntemi ile doğru olarak identifiye edilmiştir. Kültürde tanımlanan 1 *S. cerevisia* ve 7 *C.tropicalis*'genel maya proba tanımlanırken, elimizde spesifik problemleri olmadığı için tür düzeyinde tanımlanamamış, 7 *C.tropicalis*'in 5'inde *C.parapsilosis*' in de olduğu görülmüştür. Ayrıca aynı örnekten izole edilen *C.albicans* ve *C. parapsilosis* kültür ve FISH yöntemi ile aynı şekilde adlandırılmıştır. Kültürde *C.parapsilosis*+*Rhodotorula muciliginosa* üreyen 1 örnek FISH yöntemi ile *C. parapsilosis*, kan kültüründe ve kültürde negatif olan 2 örnek, FISH yöntemiyle negatif olarak değerlendirilmiştir. Kültürde *P.carsoni* ve *C.glabrata* olarak üreyen iki örnek FISH ile *C.parapsilosis* olarak identifiye edilmiş, daha sonra tekrarlanan kültür sonucu da bunu doğrulamıştır. FISH yönteminde identifikasyon süresi yaklaşık 2 saat olup, yöntemin duyarlılığı ve özgüllüğü % 100 olarak belirlenmiştir.

FISH yöntemi doğru, hızlı, pratik ve kolay uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle rutin uygulamalarda kullanılabilir bir yöntemdir.

[P01-007]

### Kan kültürü pozitif örneklerde RFLP ve nested PCR yöntemi ile *Candida* türlerinin belirlenmesi

Gülay Börekcı<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>2</sup>, Feza Otağ<sup>3</sup>, Hakan Özturhan<sup>3</sup>, Sebahat Şen<sup>3</sup>, Fatma Söylemez<sup>4</sup>, Hilal Akalın<sup>5</sup>, Yusuf Özkul<sup>5</sup>, Gürol Emekdaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Mersin

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Son yıllarda sistemik kandidiyazlı hastaların tedavilerinin sağlanmasında erken tanıya olanak sağlayan moleküler yöntemlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar önem kazanmıştır. *Candida* türleri de dahil olmak üzere patojen mantarların identifikasyonu ve tanısı için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu çalışmada kan kültürü örneklerinde RFLP (Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi) ve Nested PCR yöntemi kullanılarak *Candida* türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve BacTEC otomatize kan kültür



testleri için, her testten 5 örnek olmak üzere, 14 test için 70 örnek gönderilmektedir. Örnekler çalışılarak,10 gün içinde sonuç bildirilir. Laboratuvarın başarısının değerlendirilmesinde,CLIA'88 için zorunlu olan HBsAg,Anti-HBc ve Anti-HIV sonuçları esas alınmaktadır. Başarılı sonuç için,bu testlerden en az % 80,yani her 5 örnekten 4'ünün doğru yanıtlanması gerekir. Çalışmalarda Organics (USA) marka ELISA kitleri ve kıyaslamalarda çeşitli markalar kullanılmıştır.

**BULGULAR:** 2004,2005,2006 yıllarında,yukarıda belirtilen testlerin herbirinden 45 örnek olmak üzere,toplam 630 örnek çalışılmıştır. Anti-HBs,Anti-HBc,HBcIgM,HAVIgM,Anti-HCV,Anti-HIV-1,Anti-HIV-2,Anti-HIV-1+2 testlerinin herbiri için çalışılan 45'er örneğin tümü doğru sonuç vermiş olup,bu testler için 3 yıl içindeki 9 dönemin hepsinde başarı oranı % 100'dür. Anti-HAV total sonucu 9 dönemin 8'inde % 100 başarılı olup,bir dönemde %60 doğruluk oranında kalmış ve bunun nedeni bulunmuştur. HBsAg,45 çalışmadan 3'ünde (başlangıç dönemlerinde),CAP ile uyumsuz bulunmuştur. Bunun da nedeni,çok düşük düzeyde HBsAg saptanmasına rağmen,Anti-HBc total'i negatif olan bu örneklerin,taarafımızdan negatif şekilde yorumlanarak bildirilmesidir. Durum CAP'e bildirilmiş,Anti-HBc negatif örnekler,eşer miktarda HBsAg konularak yanıtlanın ve bunların pozitif olarak bildirilmesini istemenin doğru olmadığı yönünde tartışma başlatılmıştır. Son dört dönem itibarıyla CAP'in değerlendirmeye aldığı CLIA'ya tabi test paneliyle ilgili başarı oranımız % 100 olarak gelmektedir.

**SONUÇLAR:** Laboratuvarları en fazla sorumluluk altına sokan testler,HIV ve hepatit testleridir. Bu nedenle bu testlerin mutlaka CE onaylı kitler ile ve titizlikle çalışmaları gereklidir. Sonuçların da,eksternal kalite kontrol programlarıyla doğrulanması ve izlenmesi gereklidir. Ülkemizde de,bu konuda ulusal ve zorunlu bir kalite kontrolünün gerekli olduğu görüşüne varılmıştır.

[P01-005]

### 360 Olguda *Helikobakter pylori* dışkı antijen sonuçları

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Behiye Dede, Derya Öztürk, Hasey Kır

#### Gelişim Tıp Laboratuvarları

Laboratuvarımızda, 2005 Şubat-2007 Şubat döneminde 360 dışkı örneğinde *Helikobakter* antijeni aranması sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda antijen aranması ELİSA ile yapılmıştır.Değerlendirmeler için, Organics (ABD)'in 96 testlik HpSA ELİSA kiti kullanılmıştır. Çalışma Kiti içeriğindeki protokole uygun yapılmıştır.

Gönderilen hasta örneklerinin 137(%38)'si erkek, 223 (%62)'ü kadındır. Kadınların yaş ortalaması 38.7 (2-82), erkeklerin yaş ortalaması ise 34.7 (3-85) arasında değişmektedir. 360 olguda 220'(%61) pozitif, 140(%38) negatif sonuç saptanmıştır. Kadınlarda pozitiflik oranı %68.5(134/89), erkeklerde ise %63.5 (87/50) şeklindedir.

Kadınlarda *Helikobakter pylori* pozitifliği 2-20 yaş arasında %44.5 (12/15), 20-50 yaş arasında %57 (45/34) ve 50 yaş üzerinde %60.5 (23/15) şeklindedir.

Erkeklerde ise pozitiflik oranı 3-20 yaş arasında %52 (12/11), 20-50 yaş arasında %72 (31/12) ve 50 yaş üzerinde %52 (11/10) şeklindedir.

Bilindiği gibi HpSA, çoğu laboratuvarıda yapılmayan bir test durumundadır. Bu çalışma, toplumumuzdaki HpSA pozitifliğini yansıtmayı amacıyla sunulmuştur. Sonuçlar, bu konuda yapılan diğer çalışmalarla kıyaslanarak tartışılmıştır.

[P01-006]

### Floresan in situ hibridizasyon yöntemiyle kan kültürü örneklerinde *Candida* türlerinin hızlı identifikasyonu

Gülay Börekcı<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>2</sup>, Feza Otağ<sup>3</sup>, Hakan Özturhan<sup>3</sup>, Sebahat Şen<sup>3</sup>, Fatma Söylemez<sup>4</sup>, Hilal Akalın<sup>5</sup>, Yusuf Özkul<sup>5</sup>, Gürol Emekdaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

Sepsisli hastalarda hızlı tanı koymak, antifungal tedavinin başlaması ve mortalitesi azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) rRNA'yı hedef alan floresanla işaretli problemlerin kullanılarak, hedefin işaretlenmesi ve floresan mikroskopunda görüntülenmesi prensibine dayanan ve kısa sürede tanı koyan hibridizasyona dayalı moleküler bir yöntemdir.

Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinde maya üremesi olan 51 örnek ile 2 negatif örnek çalışmaya alınmıştır. Örneklerin bir kısmında *Candida*'lar Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel kültür yöntemiyle identifiye edilmiş, diğer kısmında ise Erciyes Üniversitesi Genetik Anabilim Dalı'nda FISH analizleri yapılmıştır. *Candida* identifikasyonunda *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. krusei* için CY3 ve FITC ile işaretli problemler (Microsynth) kullanılarak hibridizasyon yapılmış ve floresan mikroskopta (Nikon E 1000) uygun filtre ile incelenerek, görüntü analiz sisteminde (Applying Image) değerlendirilmiştir.

Kültür yöntemiyle *Kloeckera japonica* olarak üreyen 1 örnek hücre morfolojisi bozulduğu için değerlendirilememiş, geri kalan 50 örnekten 50'si (%100) maya proba doğru olarak tanımlanmıştır. Kültürde üreyen 14 *C.albicans*, 21 *C.parapsilosis*, 1 *C.glabrata*, 1 *C.albicans*+*C.parapsilosis* FISH yöntemi ile doğru olarak identifiye edilmiştir. Kültürde tanımlanan 1 *S. cerevisia* ve 7 *C.tropicalis*'genel maya proba tanımlanırken, elimizde spesifik problemler olmadığı için tür düzeyinde tanımlanamamış, 7 *C.tropicalis*'in 5'inde *C.parapsilosis*' in de olduğu görülmüştür. Ayrıca aynı örnekten izole edilen *C.albicans* ve *C. parapsilosis* kültür ve FISH yöntemi ile aynı şekilde adlandırılmıştır. Kültürde *C.parapsilosis*+*Rhodotorula muciliginosa* üreyen 1 örnek FISH yöntemi ile *C. parapsilosis*, kan kültüründe ve kültürde negatif olan 2 örnek, FISH yöntemiyle negatif olarak değerlendirilmiştir. Kültürde *P.carsoni* ve *C.glabrata* olarak üreyen iki örnek FISH ile *C.parapsilosis* olarak identifiye edilmiş, daha sonra tekrarlanan kültür sonucu da bunu doğrulamıştır. FISH yönteminde identifikasyon süresi yaklaşık 2 saat olup, yöntemin duyarlılığı ve özgüllüğü % 100 olarak belirlenmiştir.

FISH yöntemi doğru, hızlı, pratik ve kolay uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle rutin uygulamalarda kullanılabilir bir yöntemdir.

[P01-007]

### Kan kültürü pozitif örneklerde RFLP ve nested PCR yöntemi ile *Candida* türlerinin belirlenmesi

Gülay Börekcı<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>2</sup>, Feza Otağ<sup>3</sup>, Hakan Özturhan<sup>3</sup>, Sebahat Şen<sup>3</sup>, Fatma Söylemez<sup>4</sup>, Hilal Akalın<sup>5</sup>, Yusuf Özkul<sup>5</sup>, Gürol Emekdaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Mersin

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Son yıllarda sistemik kandidiyazlı hastaların tedavilerinin sağlanmasında erken tanıya olanak sağlayan moleküler yöntemlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar önem kazanmıştır. *Candida* türleri de dahil olmak üzere patojen mantarların identifikasyonu ve tanısı için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu çalışmada kan kültürü örneklerinde RFLP (Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi) ve Nested PCR yöntemi kullanılarak *Candida* türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve BacTEC otomatize kan kültür

sisteminde pozitif tespit edildikten sonra maya üremesi olan 51 örnek ile kan kültürü negatif olan 2 örnek çalışmaya alınmıştır. İki kısma ayrılan örneklerin birinde *Candida*'lar konvansiyonel kültür yöntemiyle identifiye edilirken, diğeri PCR uygulaması için çalışmaya kadar -20 oC'de saklanmıştır. PCR analizleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Örneklerden DNA izolasyonu bakteri ve mantarlar için kullanılan DNA izolasyon kiti (ROCHE; MagNA Pure LC DNA isolation kit III) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda, DNA izolasyon cihazında (MagNA Pure LC) yapılmıştır. ITS1 ve ITS4 primerleri kullanılarak elde edilen PCR ürünleri MspI enzim ile kesilerek tür düzeyinde identifiye edilmiştir. Ayrıca PCR ürünü negatif olanlar için Nested PCR uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Sonuçlar tablo 1'de verilmiştir. Kan kültürü pozitif örneklerin kültür ve PCR sonuçlarının genelde uyumlu olduğu gözlenmiştir. Kültürde tek bir tür olarak belirlenen örneklerin PCR sonucunda iki farklı türün de olduğu belirlenmiştir. Kültürde *C. tropicalis* pozitif olan örneklerin 1'inde DNA elde edilememiş, kan kültür sisteminde negatif olup, PCR'da pozitif sonuç veren negatif örneklerin 1'i de kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Yöntemin duyarlılığı % 98 özgüllüğü % 50 olarak bulunmuştur.

**SONUÇ:** RFLP-PCR yöntemi kan kültürü örneklerinde *Candida*'ları tür düzeyinde identifiye etmek için basit, rutin laboratuarda uygulanabilir pratik bir yöntemdir.

#### Kan Kültürü Pozitif Örneklerin Kültür ve PCR Sonuçları

Kültür sonuçları	PCR sonuçları		
	Sayı	Maya türleri	Sayı
<i>C.parapsilosis</i>	22	<i>C.parapsilosis</i>	22
<i>C.albicans</i>	15	<i>C.albicans</i>	15
<i>C.tropicalis</i>	4	<i>C.tropicalis</i>	3
<i>C.tropicalis</i>	3	<i>C.tropicalis</i> +	
<i>C.parapsilosis</i>	3		
<i>C.parapsilosis</i> + <i>R. muciliginosa</i>	1	<i>C.parapsilosis</i>	1
<i>C.albicans</i> + <i>C.parapsilosis</i>	1	<i>C.albicans</i> + <i>C.parapsilosis</i>	1
<i>C.glabrata</i>	1	<i>C.glabrata</i>	1
<i>S.cerevisia</i>	1	<i>S.cerevisia</i>	1
<i>Kloeckera japonica</i>	1	<i>C.tropicalis</i>	1
* <i>P.carsonii</i> / <i>C.parapsilosis</i>	1	<i>C.parapsilosis</i>	1
* <i>C.glabrata</i> / <i>C.parapsilosis</i>	1	<i>C.parapsilosis</i>	1
Negatif	1	<i>C.parapsilosis</i> + <i>C.albicans</i>	1
Negatif	1	Negatif	1
Toplam	53	Toplam	52

\*Tekrarlanan kültür sonuçları

#### [P01-008]

#### Onkoloji ve hematoloji hastalarına ait klinik örneklerden soyutlanan mikroorganizmaların dağılımı

Ayşen Bayram, Sadık Akgün, Fatma Ebru Özgür Akın

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Bu çalışmada hastanemizde yatmakta olup, kullandıkları kemoterapilere bağlı olarak immün sistemi zayıflamış onkoloji ve hematoloji hastalarından soyutlanan mikroorganizmaların belirlenmesi hedeflendi.

**YÖNTEM:** Çalışmamızda, 01.08.2006-31.01.2007 tarihleri arasındaki 6 aylık dönemde laboratuvarımıza gönderilen 1416 adet örnek retrospektif olarak incelemeye alındı. Aynı hastaya ait olup, farklı günlerde gelen örnekler ayrı birer örnek olarak ele alındı. Aynı hastaya ait olup aynı günde birden fazla gönderilen örnekler (örneğin; kan kültürleri) tek örnek olarak değerlendirildi. Kültürde üreyen mikroorganizmalar otomatize sistemle (Vitek 2, bioMérieux, St. Louis, MO, ABD) tür düzeyinde tanımlandı.

**BULGULAR:** İncelenen 1416 örneğin 854 tanesi (%60.9) kan, 218'i (%15.4) idrar, 91'i (%6.4) balgam, 44'ü (%3.1) boğaz örneği olup, bunların sırasıyla 435'inde (%59), 93'ünde (%42.7), 57'sinde (%62.6) ve 26'sında (%59.9) üreme saptandı. Balgam örneklerinin 34'ünde (%37.4) ve boğaz örneklerinin

18'inde (%40.1) normal flora elemanları ürediğinden bu örneklerden soyutlanan mikroorganizmalar değerlendirmeye alınmadı. İncelenen 72 adet (%5.1) dışkı kültürünün 21'inde (%29.2) normal dışkı florası mevcut olup, 51'inde (%70.8) patojen bakteriler soyutlandı. İncelenen 35 (%2.5) BOS kültürünün hiçbirinde üreme olmadı. Alt solunum yolu örneklerinden 21 adet (%1.4) trakeal aspirat ve bronko-alveolar lavaj örneğinin 17'sinde (%81) üreme saptanırken, 16 (%1.1) plevral sıvı kültürünün 2'sinde (%12.5) üreme tespit edildi. Yara kültürlerinin %81.1'inde (27/33) üreme saptanırken, kateter kültürlerinin %55.6'sında (10/18) üreme saptandı. Özetle; toplam olarak incelenen 1416 örneğin 781'inde (%55.2) üreme olmayıp, 635'inde (%44.8) değişik mikroorganizmalar üredi.

**SONUÇ:** İmmün sistemi zayıflamış hastalara ait klinik örneklerden soyutlanan mikroorganizmalar arasında Gram negatif bakterilerden *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve *Proteus* spp. en sıklıkla görülmekte olup, Gram pozitif bakterilerden ise koagülaz-negatif stafilokoklar, *S. aureus*, alfa-hemolitik streptokoklar ve enterokoklar dikkati çekmektedir. Bakteriye patojenlere ilave olarak *Candida*'lar da bu grup hastalara ait örneklerden oldukça sık olarak soyutlanmıştır.

#### [P01-009]

#### Semptomatik aterosklerotik damar hastalarının aterosklerotik plaklarında *Chlamydia pneumoniae*'nin real time PCR yöntemi ile tanımlanması

Uğur Arslan<sup>1</sup>, Niyazi Görmüş<sup>2</sup>, Duygu Fındık<sup>1</sup>, Z. Işık Solak Görmüş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı/ Konya

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Alaaddin Keykubat Kampüs Mediko Sosyal/ Konya

Ateroskleroz oluşumunun fizyopatolojisini açıklamaya yönelik birçok ayrıntılı çalışmaya rağmen, mevcut sürecin tüm yönleri ile anlaşılacağı söylemek mümkün değildir. İnfeksiyon, 19. yüzyılın ilk yarısından beri aterosklerozun nedeni olarak değerlendirilmektedir. *Chlamydia pneumoniae* enfeksiyonu ile koroner ateroskleroz arasında ilişki olduğu belirtilen çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmada real time PCR yöntemi ile aterosklerotik plaklarda *C. pneumoniae*'nin varlığının araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne, çeşitli iskemik vasküler hastalık belirtileriyle yatırılmış ve ameliyat edilmiş 28 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 26'sı erkek (%92.85) ve 2'si (%7.15) kadındı. Aterosklerotik plakların 16'sı femoral arterden, 6'sı koroner arterden, 4'ü iliak arterden ve 2'si abdominal aortadan alındı. Her olgunun demografik bilgileri, sigara kullanımı ve tıbbi öyküleri kaydedildi. Genomik DNA izolasyonu için QiaAmp DNA mini kit (Qiagen Inc.) kullanıldı. Çalışmada *C. pneumoniae*'nin varlığı real time PCR yöntemi ile araştırıldı. Ampifikasyon ve amplifikasyonun tespiti iCycler, IQ5 Multicolor Real-Time PCR Detection System, (BIO RAD) cihazı ile yapıldı.

Çalışmaya alınan 28 aterosklerotik plağın 5 (%17.9)'ünde *C. pneumoniae* DNA'sı pozitif bulundu. Femoral arterden elde edilen 16 örneğin 3'ünde, koroner arterden elde edilen 6 örneğin 1'inde ve iliak arterden elde edilen 4 örneğin 1'inde *C. pneumoniae* DNA pozitifliği saptandı. Abdominal aorta'dan alınan örneklerde *C. pneumoniae* DNA'sı saptanamadı.

Aterosklerozlu hastaların hemen hemen yarısında, hastalığın klasik risk faktörleri ile izah edilememesi ve tüm koruyucu önlemlere rağmen aterosklerotik hastaların hala en önemli sağlık problemi olmaya devam etmesi, aterosklerozda bilinmeyenlerin ne kadar çok olduğunun en önemli göstergeleridir. Bu durum araştırmacıları farklı mekanizmalar ve yeni risk faktörleri üzerinde durmaya yönlendirmiştir. Bu çalışma bazı kişilerde *C. pneumoniae* enfeksiyonunun aterosklerozun gelişmesinde ilişkisi olduğu hipotezini desteklemektedir. Bu çalışmaya mali destek sağlayan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'ne (proje no: BAP-2004/5) katkılardan dolayı teşekkür ederiz.

testleri için, her testten 5 örnek olmak üzere, 14 test için 70 örnek gönderilmektedir. Örnekler çalışılarak,10 gün içinde sonuç bildirilir. Laboratuvarın başarısının değerlendirilmesinde,CLIA'88 için zorunlu olan HBsAg,Anti-HBc ve Anti-HIV sonuçları esas alınmaktadır. Başarılı sonuç için,bu testlerden en az % 80,yani her 5 örnekten 4'ünün doğru yanıtlanması gerekir. Çalışmalarda Organics (USA) marka ELISA kitleri ve kıyaslamalarda çeşitli markalar kullanılmıştır.

**BULGULAR:** 2004,2005,2006 yıllarında,yukarıda belirtilen testlerin herbirinden 45 örnek olmak üzere,toplam 630 örnek çalışılmıştır. Anti-HBs,Anti-HBc,HBcIgM,HAVIgM,Anti-HCV,Anti-HIV-1,Anti-HIV-2,Anti-HIV-1+2 testlerinin herbiri için çalışılan 45'er örneğin tümü doğru sonuç vermiş olup,bu testler için 3 yıl içindeki 9 dönemin hepsinde başarı oranı % 100'dür. Anti-HAV total sonucu 9 dönemin 8'inde % 100 başarılı olup,bir dönemde %60 doğruluk oranında kalmış ve bunun nedeni bulunmuştur. HBsAg,45 çalışmadan 3'ünde (başlangıç dönemlerinde),CAP ile uyumsuz bulunmuştur. Bunun da nedeni,çok düşük düzeyde HBsAg saptanmasına rağmen,Anti-HBc total'i negatif olan bu örneklerin,taarafımızdan negatif şekilde yorumlanarak bildirilmesidir. Durum CAP'e bildirilmiş,Anti-HBc negatif örnekler,eşer miktarda HBsAg konularak yanıtlanın ve bunların pozitif olarak bildirilmesini istemenin doğru olmadığı yönünde tartışma başlatılmıştır. Son dört dönem itibarıyla CAP'in değerlendirmeye aldığı CLIA'ya tabi test paneliyle ilgili başarı oranımız % 100 olarak gelmektedir.

**SONUÇLAR:** Laboratuvarları en fazla sorumluluk altına sokan testler,HIV ve hepatit testleridir. Bu nedenle bu testlerin mutlaka CE onaylı kitler ile ve titizlikle çalışmaları gereklidir. Sonuçların da,eksternal kalite kontrol programlarıyla doğrulanması ve izlenmesi gereklidir. Ülkemizde de,bu konuda ulusal ve zorunlu bir kalite kontrolünün gerekli olduğu görüşüne varılmıştır.

[P01-005]

### 360 Olguda *Helikobakter pylori* dışkı antijen sonuçları

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Behiye Dede, Derya Öztürk, Hasey Kır

#### Gelişim Tıp Laboratuvarları

Laboratuvarımızda, 2005 Şubat-2007 Şubat döneminde 360 dışkı örneğinde *Helikobakter* antijeni aranması sonuçları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda antijen aranması ELİSA ile yapılmıştır.Değerlendirmeler için, Organics (ABD)'in 96 testlik HpSA ELİSA kiti kullanılmıştır. Çalışma Kiti içeriğindeki protokole uygun yapılmıştır.

Gönderilen hasta örneklerinin 137(%38)'si erkek, 223 (%62)'ü kadındır. Kadınların yaş ortalaması 38.7 (2-82), erkeklerin yaş ortalaması ise 34.7 (3-85) arasında değişmektedir. 360 olguda 220'(%61) pozitif, 140(%38) negatif sonuç saptanmıştır. Kadınlarda pozitiflik oranı %68.5(134/89), erkeklerde ise %63.5 (87/50) şeklindedir.

Kadınlarda *Helikobakter pylori* pozitifliği 2-20 yaş arasında %44.5 (12/15), 20-50 yaş arasında %57 (45/34) ve 50 yaş üzerinde %60.5 (23/15) şeklindedir.

Erkeklerde ise pozitiflik oranı 3-20 yaş arasında %52 (12/11), 20-50 yaş arasında %72 (31/12) ve 50 yaş üzerinde %52 (11/10) şeklindedir.

Bilindiği gibi HpSA, çoğu laboratuvarıda yapılmayan bir test durumundadır. Bu çalışma, toplumumuzdaki HpSA pozitifliğini yansıtmayı amacıyla sunulmuştur. Sonuçlar, bu konuda yapılan diğer çalışmalarla kıyaslanarak tartışılmıştır.

[P01-006]

### Floresan in situ hibridizasyon yöntemiyle kan kültürü örneklerinde *Candida* türlerinin hızlı identifikasyonu

Gülay Böreği<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>2</sup>, Feza Otağ<sup>3</sup>, Hakan Özturhan<sup>3</sup>, Sebahat Şen<sup>3</sup>, Fatma Söylemez<sup>4</sup>, Hilal Akalın<sup>5</sup>, Yusuf Özkul<sup>5</sup>, Gürol Emekdaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon

Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

Sepsisli hastalarda hızlı tanı koymak, antifungal tedavinin başlaması ve mortalitesi azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) rRNA'yı hedef alan floresanla işaretli problemleri kullanarak, hedefin işaretlenmesi ve floresan mikroskopunda görüntülenmesi prensibine dayanan ve kısa sürede tanı koyan hibridizasyona dayalı moleküler bir yöntemdir.

Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinde maya üremesi olan 51 örnek ile 2 negatif örnek çalışmaya alınmıştır. Örneklerin bir kısmında *Candida*'lar Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel kültür yöntemiyle identifiye edilmiş, diğer kısmında ise Erciyes Üniversitesi Genetik Anabilim Dalı'nda FISH analizleri yapılmıştır. *Candida* identifikasyonunda *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. krusei* için CY3 ve FITC ile işaretli problemler (Microsynth) kullanılarak hibridizasyon yapılmış ve floresan mikroskopta (Nikon E 1000) uygun filtre ile incelenerek, görüntü analiz sisteminde (Applying Image) değerlendirilmiştir.

Kültür yöntemiyle *Kloeckera japonica* olarak üreyen 1 örnek hücre morfolojisi bozulduğu için değerlendirilememiş, geri kalan 50 örnekten 50'si (%100) maya proba doğru olarak tanımlanmıştır. Kültürde üreyen 14 *C.albicans*, 21 *C.parapsilosis*, 1 *C.glabrata*, 1 *C.albicans*+*C.parapsilosis* FISH yöntemi ile doğru olarak identifiye edilmiştir. Kültürde tanımlanan 1 *S. cerevisia* ve 7 *C.tropicalis*'genel maya proba tanımlanırken, elimizde spesifik problemleri olmadığı için tür düzeyinde tanımlanamamış, 7 *C.tropicalis*'in 5'inde *C.parapsilosis*' in de olduğu görülmüştür. Ayrıca aynı örnekten izole edilen *C.albicans* ve *C. parapsilosis* kültür ve FISH yöntemi ile aynı şekilde adlandırılmıştır. Kültürde *C.parapsilosis*+*Rhodotorula muciliginosa* üreyen 1 örnek FISH yöntemi ile *C. parapsilosis*, kan kültüründe ve kültürde negatif olan 2 örnek, FISH yöntemiyle negatif olarak değerlendirilmiştir. Kültürde *P.carsoni* ve *C.glabrata* olarak üreyen iki örnek FISH ile *C.parapsilosis* olarak identifiye edilmiş, daha sonra tekrarlanan kültür sonucu da bunu doğrulamıştır. FISH yönteminde identifikasyon süresi yaklaşık 2 saat olup, yöntemin duyarlılığı ve özgüllüğü % 100 olarak belirlenmiştir.

FISH yöntemi doğru, hızlı, pratik ve kolay uygulanabilmesi ve ucuz olması nedeniyle rutin uygulamalarda kullanılabilir bir yöntemdir.

[P01-007]

### Kan kültürü pozitif örneklerde RFLP ve nested PCR yöntemi ile *Candida* türlerinin belirlenmesi

Gülay Böreği<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>2</sup>, Feza Otağ<sup>3</sup>, Hakan Özturhan<sup>3</sup>, Sebahat Şen<sup>3</sup>, Fatma Söylemez<sup>4</sup>, Hilal Akalın<sup>5</sup>, Yusuf Özkul<sup>5</sup>, Gürol Emekdaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

<sup>4</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Mersin

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Son yıllarda sistemik kandidiyazlı hastaların tedavilerinin sağlanmasında erken tanıya olanak sağlayan moleküler yöntemlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar önem kazanmıştır. *Candida* türleri de dahil olmak üzere patojen mantarların identifikasyonu ve tanısı için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu çalışmada kan kültürü örneklerinde RFLP (Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi) ve Nested PCR yöntemi kullanılarak *Candida* türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve BacTEC otomatize kan kültür

sisteminde pozitif tespit edildikten sonra maya üremesi olan 51 örnek ile kan kültürü negatif olan 2 örnek çalışmaya alınmıştır. İki kısma ayrılan örneklerin birinde *Candida*'lar konvansiyonel kültür yöntemiyle identifiye edilirken, diğeri PCR uygulaması için çalışmaya kadar -20 oC'de saklanmıştır. PCR analizleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Örneklerden DNA izolasyonu bakteri ve mantarlar için kullanılan DNA izolasyon kiti (ROCHE; MagNA Pure LC DNA isolation kit III) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda, DNA izolasyon cihazında (MagNA Pure LC) yapılmıştır. ITS1 ve ITS4 primerleri kullanılarak elde edilen PCR ürünleri MspI enzim ile kesilerek tür düzeyinde identifiye edilmiştir. Ayrıca PCR ürünü negatif olanlar için Nested PCR uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Sonuçlar tablo 1'de verilmiştir. Kan kültürü pozitif örneklerin kültür ve PCR sonuçlarının genelde uyumlu olduğu gözlenmiştir. Kültürde tek bir tür olarak belirlenen örneklerin PCR sonucunda iki farklı türün de olduğu belirlenmiştir. Kültürde *C. tropicalis* pozitif olan örneklerin 1'inde DNA elde edilememiş, kan kültür sisteminde negatif olup, PCR'da pozitif sonuç veren negatif örneklerin 1'i de kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Yöntemin duyarlılığı % 98 özgüllüğü % 50 olarak bulunmuştur.

**SONUÇ:** RFLP-PCR yöntemi kan kültürü örneklerinde *Candida*'ları tür düzeyinde identifiye etmek için basit, rutin laboratuarda uygulanabilir pratik bir yöntemdir.

#### Kan Kültürü Pozitif Örneklerin Kültür ve PCR Sonuçları

Kültür sonuçları	PCR sonuçları		
	Sayı	Maya türleri	Sayı
<i>C.parapsilosis</i>	22	<i>C.parapsilosis</i>	22
<i>C.albicans</i>	15	<i>C.albicans</i>	15
<i>C.tropicalis</i>	4	<i>C.tropicalis</i>	3
<i>C.tropicalis</i>	3	<i>C.tropicalis</i> +	
<i>C.parapsilosis</i>	3		
<i>C.parapsilosis</i> + <i>R. muciliginosa</i>	1	<i>C.parapsilosis</i>	1
<i>C.albicans</i> + <i>C.parapsilosis</i>	1	<i>C.albicans</i> + <i>C.parapsilosis</i>	1
<i>C.glabrata</i>	1	<i>C.glabrata</i>	1
<i>S.cerevisia</i>	1	<i>S.cerevisia</i>	1
<i>Kloeckera japonica</i>	1	<i>C.tropicalis</i>	1
* <i>P.carsonii</i> / <i>C.parapsilosis</i>	1	<i>C.parapsilosis</i>	1
* <i>C.glabrata</i> / <i>C.parapsilosis</i>	1	<i>C.parapsilosis</i>	1
Negatif	1	<i>C.parapsilosis</i> + <i>C.albicans</i>	1
Negatif	1	Negatif	1
Toplam	53	Toplam	52

\*Tekrarlanan kültür sonuçları

#### [P01-008]

#### Onkoloji ve hematoloji hastalarına ait klinik örneklerden soyutlanan mikroorganizmaların dağılımı

Ayşen Bayram, Sadık Akgün, Fatma Ebru Özgür Akın

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Bu çalışmada hastanemizde yatmakta olup, kullandıkları kemoterapilere bağlı olarak immün sistemi zayıflamış onkoloji ve hematoloji hastalarından soyutlanan mikroorganizmaların belirlenmesi hedeflendi.

**YÖNTEM:** Çalışmamızda, 01.08.2006-31.01.2007 tarihleri arasındaki 6 aylık dönemde laboratuvarımıza gönderilen 1416 adet örnek retrospektif olarak incelemeye alındı. Aynı hastaya ait olup, farklı günlerde gelen örnekler ayrı birer örnek olarak ele alındı. Aynı hastaya ait olup aynı günde birden fazla gönderilen örnekler (örneğin; kan kültürleri) tek örnek olarak değerlendirildi. Kültürde üreyen mikroorganizmalar otomatize sistemle (Vitek 2, bioMérieux, St. Louis, MO, ABD) tür düzeyinde tanımlandı.

**BULGULAR:** İncelenen 1416 örneğin 854 tanesi (%60.9) kan, 218'i (%15.4) idrar, 91'i (%6.4) balgam, 44'ü (%3.1) boğaz örneği olup, bunların sırasıyla 435'inde (%59), 93'ünde (%42.7), 57'sinde (%62.6) ve 26'sında (%59.9) üreme saptandı. Balgam örneklerinin 34'ünde (%37.4) ve boğaz örneklerinin

18'inde (%40.1) normal flora elemanları ürettiğinden bu örneklerden soyutlanan mikroorganizmalar değerlendirmeye alınmadı. İncelenen 72 adet (%5.1) dışkı kültürünün 21'inde (%29.2) normal dışkı florası mevcut olup, 51'inde (%70.8) patojen bakteriler soyutlandı. İncelenen 35 (%2.5) BOS kültürünün hiçbirinde üreme olmadı. Alt solunum yolu örneklerinden 21 adet (%1.4) trakeal aspirat ve bronko-alveolar lavaj örneğinin 17'sinde (%81) üreme saptanırken, 16 (%1.1) plevral sıvı kültürünün 2'sinde (%12.5) üreme tespit edildi. Yara kültürlerinin %81.1'inde (27/33) üreme saptanırken, kateter kültürlerinin %55.6'sında (10/18) üreme saptandı. Özetle; toplam olarak incelenen 1416 örneğin 781'inde (%55.2) üreme olmayıp, 635'inde (%44.8) değişik mikroorganizmalar üretti.

**SONUÇ:** İmmün sistemi zayıflamış hastalara ait klinik örneklerden soyutlanan mikroorganizmalar arasında Gram negatif bakterilerden *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve *Proteus* spp. en sıklıkla görülmekte olup, Gram pozitif bakterilerden ise koagülaz-negatif stafilokoklar, *S. aureus*, alfa-hemolitik streptokoklar ve enterokoklar dikkati çekmektedir. Bakteriye patojenlere ilave olarak *Candida*'lar da bu grup hastalara ait örneklerden oldukça sık olarak soyutlanmıştır.

#### [P01-009]

#### Semptomatik aterosklerotik damar hastalarının aterosklerotik plaklarında *Chlamydia pneumoniae*'nin real time PCR yöntemi ile tanımlanması

Uğur Arslan<sup>1</sup>, Niyazi Görmüş<sup>2</sup>, Duygu Fındık<sup>1</sup>, Z. Işık Solak Görmüş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı/ Konya

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Alaaddin Keykubat Kampüs Mediko Sosyal/ Konya

Ateroskleroz oluşumunun fizyopatolojisini açıklamaya yönelik birçok ayrıntılı çalışmaya rağmen, mevcut sürecin tüm yönleri ile anlaşılabilmesi söylemek mümkün değildir. İnfeksiyon, 19. yüzyılın ilk yarısından beri aterosklerozun nedeni olarak değerlendirilmektedir. *Chlamydia pneumoniae* enfeksiyonu ile koroner ateroskleroz arasında ilişki olduğu belirtilen çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmada real time PCR yöntemi ile aterosklerotik plaklarda *C. pneumoniae*'nin varlığının araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne, çeşitli iskemik vasküler hastalık belirtileriyle yatırılmış ve ameliyat edilmiş 28 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 26'sı erkek (%92.85) ve 2'si (%7.15) kadındı. Aterosklerotik plakların 16'sı femoral arterden, 6'sı koroner arterden, 4'ü iliak arterden ve 2'si abdominal aortadan alındı. Her olgunun demografik bilgileri, sigara kullanımı ve tıbbi öyküleri kaydedildi. Genomik DNA izolasyonu için QiaAmp DNA mini kit (Qiagen Inc.) kullanıldı. Çalışmada *C. pneumoniae*'nin varlığı real time PCR yöntemi ile araştırıldı. Ampifikasyon ve amplifikasyonun tespiti iCycler, IQ5 Multicolor Real-Time PCR Detection System, (BIO RAD) cihazı ile yapıldı.

Çalışmaya alınan 28 aterosklerotik plağın 5 (%17.9)'ünde *C. pneumoniae* DNA'sı pozitif bulundu. Femoral arterden elde edilen 16 örneğin 3'ünde, koroner arterden elde edilen 6 örneğin 1'inde ve iliak arterden elde edilen 4 örneğin 1'inde *C. pneumoniae* DNA pozitifliği saptandı. Abdominal aorta'dan alınan örneklerde *C. pneumoniae* DNA'sı saptanamadı.

Aterosklerozlu hastaların hemen hemen yarısında, hastalığın klasik risk faktörleri ile izah edilememesi ve tüm koruyucu önlemlere rağmen aterosklerotik hastaların hala en önemli sağlık problemi olmaya devam etmesi, aterosklerozda bilinmeyenlerin ne kadar çok olduğunun en önemli göstergeleridir. Bu durum araştırmacıları farklı mekanizmalar ve yeni risk faktörleri üzerinde durmaya yönlendirmiştir. Bu çalışma bazı kişilerde *C. pneumoniae* enfeksiyonunun aterosklerozun gelişmesinde ilişkisi olduğu hipotezini desteklemektedir. Bu çalışmaya mali destek sağlayan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü'ne (proje no: BAP-2004/5) katkılardan dolayı teşekkür ederiz.

**[P01-010]**

**Yüzeyel mantar etkeni olarak izole edilen mantarlar: iki yıllık verilerin değerlendirilmesi**

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>, Sahra Kırmusaoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına iki yıllık bir zaman diliminde dermatofitoz öntanısı almış hastalardan alınan örneklerden izole edilen dermatofit türlerinin belirlenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM:** Ocak 2005-Aralık 2006 döneminde laboratuvara gönderilen toplam 410 örnek değerlendirildi. Steril petri kutularına alınan örnekler öncelikle %15'lik KOH çözeltisi ile hazırlanan preparatlar hazırlanarak direkt mikroskopi yapıldı. Daha sonra sikloheksimitli ve sikloheksimitsiz Sabouraud's Dextroz Agar(SDA) besiyerine ekildi. 25 °C'de 3 hafta süreyle inkübe edildi. Plaklar üç günde bir kontrol edilerek üreme olan plaklar cins ve tür düzeyinde tanımlandı. Üreyen kolonilerin morfolojik özellikleri, pigment oluşturmaları değerlendirildikten sonra laktofenol mavisiyle boyanarak sporlarının yapısı ve özelliklerine göre tanımlama yapıldı.

**BULGULAR:** Laboratuvara gönderilen 410 örnekten 128'inde (%31.2) direkt mikroskopi pozitif bulunurken, 98'inde (%23.9) üreme oldu. İzole edilen dermatofit etkenlerinin 55'i (%56) *Trichophyton rubrum*, 35'i (%36) *Epidermophyton floccosum*, 3'ü (%3) *Trichophyton tonsurans*, 2'si (%2) *Trichophyton verrucosum*, 2'si (%2) *Trichophyton mentagrophytes* ve 1'i (%1) *Trichophyton violaceum* olarak tanımlandı.

**SONUÇ:** Sonuç olarak dermatofitler içinde en sık olarak izole edilen etken olan *Trichophyton rubrum* çalışmamızda da sık olarak bulunmuştur.

**[P01-011]**

**Akut periradiküler abselerde *Treponema denticola* varlığının araştırılması**

Selçuk Mehmet Özbek<sup>1</sup>, Ahmet Özbek<sup>2</sup>, Aziz Şahin Erdoğan<sup>1</sup>, Fikretin Şahin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>3</sup>Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

*Treponema denticola*, endodontic enfeksiyonlar da en sık izole edilen enfeksiyon etkenlerinden biri olmasına rağmen kültürde üretilmesi oldukça güçtür. Bu sebeple moleküler mikrobiyolojik metotlar bu etkenin varlığının araştırılmasında son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmada, periradiküler abseli hastalardaki *T. denticola* varlığı polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak araştırıldı.

Çalışma 17 hasta örneğinde yapıldı. Örnekler özellikle ağız florası kaynaklı kontaminasyonu önlemek amacıyla, belirlenmiş kurallar doğrultusunda titizlikle toplandı. Tür özellikli primerler ve iki tarafı işaretli prob kullanılarak, örneklerden polimeraz zincir reaksiyonu ile etkene ait DNA çoğaltıldı.

Çalışmaya alınan hastaların (n=17), 13 tanesinde *T. denticola* DNA'sının varlığı belirlendi (%76,5).

Yapılan benzer çalışmalarla ilişkilendirildiğinde sonuçlarımız faklılık göstermemekte ve periradiküler abse örneklerinde etkenin yüksek sıklıktaki varlığı vurgulanmaktadır.

**[P01-012]**

**Akut periradiküler enfeksiyon etkeni olarak *Mycobacterium tuberculosis***

Selçuk Mehmet Özbek<sup>1</sup>, Ahmet Özbek<sup>2</sup>, Hakan Uslu<sup>2</sup>, Ahmet Ayyıldız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Periradiküler enfeksiyonlar; diş ve diş çevreleyen yapıların pyojenik enfeksiyonudur. Enfeksiyonun klinik görünümü enfeksiyon etkeninin virülansına, konak organizmanın lokal ve sistemik savunma mekanizmalarına ve enfeksiyon bölgesinin anatomik özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. En önemlisi akciğerlerde olmak üzere tüm organ ve sistemlerde enfeksiyon yapabilmeye yeteneğinde olan *M. tuberculosis*, bu çalışmada akut periradiküler abselerde etken olarak araştırılmıştır.

Çalışmada 20 hastadan alınan apse örneği incelendi. Örnekler özellikle ağız florası kaynaklı kontaminasyonu önlemek amacıyla, belirlenmiş kurallar doğrultusunda titizlikle toplandı. Örneklerden DNA eldesi için "bead beater" fenol DNA izolasyon yöntemi kullanıldı. IS 6110 bölgesini hedefleyen primerler ve iki tarafı işaretli prob kullanılarak, örneklerden polimeraz zincir reaksiyonu ile etkene ait DNA çoğaltıldı.

Çalışmaya alınan hastaların (n=20), 3 tanesinde *M. tuberculosis* DNA'sının varlığı belirlendi (%15).

Yapılan son çalışmalarda tüberküloz tanısında, steril vücut bölgelerine ait örneklerde, yüksek özgüllüğe sahip olan, amplifikasyon temelli yöntemlerin kullanılması tavsiye edilmektedir. Çalışmada bu yöntemle endodontik enfeksiyon etkeni olarak *M. tuberculosis* araştırılmıştır.

**[P01-013]**

***Acinetobacter baumannii* suşlarında slime üretiminin araştırılması**

Nural Cevahir, Melek Demir, İlknur Kaleli, Melahat Gürbüz, Soner Tikveşli

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

**AMAÇ:** *Acinetobacter baumannii* suşları, hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonları, sekonder menenjit, cerrahi yara enfeksiyonları, nozokomiyal ve ventilatöre bağlı pnömoniler ve özellikle yoğun bakım hastalarını kapsayan çeşitli nozokomiyal enfeksiyonlara neden olan önemli fırsatçı patojenlerdir. *A.baumannii* suşlarının virülans özellikleri yeterince açıklanmamıştır. Bu çalışmada *A.baumannii* suşlarının biofilm oluşturma özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş toplam 86 *A.baumannii* suşu çalışmaya alındı. Suşların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler kullanıldı, tanımlanamayanlar için API 20 NE kullanıldı. Suşların biofilm oluşturmaları mikropate yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** 86 *A.baumannii* suşunun 50'si trakeal aspirat örneklerinden, 9'u yara, 8'i kan, 5'i balgam, 5'i BOS, 5'i plevra ve 4'ü idrar örneklerinden izole edilmişti. 86 *A.baumannii* suşunun 64 (%74,4)'ünde slime üretimi pozitif olarak bulundu.

**SONUÇ:** *Acinetobacter baumannii* suşlarında slime üretiminin oldukça yüksek olduğu ve slime üretiminin bu bakterilerde virülans rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

**[P01-014]****Bruselloz tanısında *Rose-Bengal*, standart tüp aglütinasyon ve brucellacapt testlerinin karşılaştırılması**

Rüçhan Ulutürk, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Bruselloz tanısında inkomplet antikorlar nedeni ile yalnızca negatif sonuçlar alınabilmektedir. Bu çalışmada inkomplet antikorları da saptayabilen Brucellacapt (BC) testi ile bruselloz tanısında kullanılan Rose-Bengal(RB) ve Standart Tüp Aglütinasyon(STA) testleri karşılaştırılarak BC testinin tanıya katkısı araştırılmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Ağustos 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına poliklinik ve kliniklerden gönderilen serum örnekleri RB (Gökhan, Türkiye) testi ile çalışıldı. Pozitif bulunanlara anlamlı pozitiflik sınır titresi 1/160 olan STA (Cromatest, Linear chemicals, S.L., Spain) testi ve pozitiflik sınır titresi1/320 olan BC ( Wircell S.L.,Spain) testi uygulandı. Her üç testin tanı değeri karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Toplam 991 serum örneğinde RB ile 36(%3.6) pozitiflik saptandı. RB ile pozitif bulunanların anlamlı pozitiflik sayısı STA ile 28 ve BC ile 30 bulundu. İki örnekte BC anlamlı pozitif, RB ve STA negatif bulundu. Sekiz örnekte RB testi zayıf pozitif bulundu ve bu örneklerde yapılan STA ve BC testleri anlamlı pozitif sınırlarının altında veya negatif bulundu. STA titresi 1/160 ve üzeri olan hastaların tamamında RB testi pozitif bulundu. RB testi negatif örneklerde STA testi negatif bulundu. Rutin aglütinasyon testleriyle bruselloz tanısı alan örneklerin tümünde BC testi de olumlu sonuç verdi. Titremetrik olarak değerlendirildiğinde BC ile daha yüksek titreler elde edildi. Çalışmamızda RB testinin duyarlılığı %77.8, özgüllüğü %100, pozitif prediktif değerinin %77.8, negatif prediktif değerinin %100, BC testinin duyarlılığı %93.3, özgüllüğü %100 bulundu. STA testinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %92.9 bulundu.

**SONUÇ:** Bruselloz tanısında BC testinin en az RB ve STA testleri kadar duyarlı ve özgül olduğu, bunun ötesinde inkomplet antikorları da saptayabildiği için diğer testler ile yalnızca negatif sonuç alındığı durumlarda doğru tanı konmasına katkı sağladığı kanısına varıldı.

**[P01-015]****Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz tespitinde kullanılan testlerin karşılaştırılması**

Elif Cihadiye Ozturk, Demet Kaya, Muhterem Yucel, Mustafa Behcet

Duzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji A.D, Duzce

*E. coli* ve *Klebsiella* türlerinde genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretimi büyük problem olmaktadır. Bu çalışmada Eylül 2006 – Ocak 2007 tarihleri arasında hastanemizde Mikrobiyoloji laboratuvarında üretilen 110 enterik gram negatif basilde (75 *E.coli*, 18 *Klebsiella* spp, 17 *K. pneumoniae*) GSBL saptanmasında kullanılan tarama testleri karşılaştırıldı. Tarama testi olarak çift disk sinerji testi, sefoksitin, seftazidim, seftriakson ve sefotaksim duyarlılık zonları kullanıldı. Sonuçlar E test sonuçları ile karşılaştırılıp Tablo 1 de gösterildi. Çalışmada test edilen tüm kökenler için çift disk sinerji testi, sefoksitin,

**Tablo 1. GSBLtespitinde kullanılan testlerin karşılaştırılması**

	n (%)	E test n (%)	Çift disk sinerji testi n (%)	sefoksitin n (%)	seftazidim n (%)	seftriakson n (%)	sefotaksim n (%)
<i>E.coli</i>	75 (68.2)	20 (26.7)	15 (20)	12(16)	25 (33.3)	25 (33.3)	25 (33.3)
<i>Klebsiella</i> spp	18 (16.4)	10 (55.6)	2 (11.1)	7(38.9)	10 (55.6)	13 (72.2)	13 (72.2)
<i>K. pneumoniae</i>	17 (15.5)	5 (29.4)	1 (58.8)	5(29.4)	5 (29.4)	5 (29.4)	5 (29.4)
TOPLAM	110(100)	35 (31.8)	18 (16.4)	24(21.8)	40 (36.4)	43 (39.1)	43 (39.1)

seftazidim, seftriakson, sefotaksim duyarlılıkları, sırasıyla; % 48, 62, 94, 100, 100; özgüllükleri ise sırasıyla, %98, 97, 89, 88, 88 bulundu. Bu sonuçlara göre duyarlılıkları en yüksek testler seftazidim, seftriakson, sefotaksim tarama testleri olarak belirlenirken; Çift disk sinerji testi ve sefoksitin tarama testi ise özgüllükleri en yüksek testler olarak saptanmıştır.

**[P01-016]*****Entamoeba histolytica/dispar* tanısında ELISA yöntemiyle adezin antijeninin araştırılması**

Güliden Sönmez Tamer, Devrim Dündar

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Günümüzde *E. histolytica* ve *E.dispar* ayrımı büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada amoebiosisin etkensel tanısındaki zorluklar dikkate alınmış ve mikroskopik inceleme ile *E. histolytica*'ya özgül adezini saptayan ELISA testi karşılaştırılmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Mayıs 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına intestinal amoebiosis ön tanısıyla gönderilen 974 hastanın dışkı örneği çalışmaya alınmıştır. Örnekler mikroskopik inceleme (Nativ-lugol, trikrom boyama, formol-eter çöktürme yöntemi) ve (ENTAMOEBA HISTOLYTICA II Techlab, Blacksburg VA 24060, USA) testi değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Laboratuvarımızda mikroskopik incelemeler sonucunda 974 dışkı örneğinin 19'unda (%1.9) mikroskopik inceleme ile *E. histolytica*/*E. dispar* kist ve/veya trofozoitleri saptanırken, 6'sında (%0.6) *E. histolytica*'ya özgül adezin saptanmıştır.

**SONUÇLAR:** Mikroskopik inceleme *E. histolytica*/*E. dispar* ayrımı tanısında ve *Entamoeba* kist ve/veya trofozoit yapılarının başta makrofajlar olmak üzere diğer hücresel elemanlardan ayrımında yetersiz kalabilmektedir. Patojenik *E. histolytica* ile patojen olmayan *E. dispar*'ın ayrımı kısa bir zaman içinde yapılabilmektedir. Ayrıca özellikle çocukluk yaş grubunda gereksiz tedavi uygulamalarını ve ilaca bağlı yan etkileri azaltması (nonpatojen tür olan *E. dispar*'da tedavi gereksizdir) ve ülseratif kolitle amoebiosisin ayrımı tanısını yapabilmesi nedeniyle *E. histolytica* monoklonal ELISA adezin antijen testinin yapılmasının yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

**[P01-017]****Akut solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklar ve erişkinlerde insan Bocavirusu DNA'sının polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması**

Kenan Midilli<sup>1</sup>, Gülden Yılmaz<sup>2</sup>, Salih Türkoğlu<sup>2</sup>, Baarnisa İskanova<sup>1</sup>, Sevgi Ergin<sup>1</sup>, Filiz Yarımcam<sup>1</sup>, Taştan Yücel<sup>3</sup>, Kemal Altaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

<sup>3</sup>*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

**GİRİŞ-AMAC:** Parvoviridae ailesinin bir üyesi olan *Bocavirus* cinsi içerisindeki insan bocavirusunun (human bocavirus, HboV), yakın dönemde insanda solunum yolu enfeksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, akut solunum yolu enfeksiyonu olan hasta grubunda bu yeni virusun varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına akut solunum yolu enfeksiyonu şüphesi ile başvuran 5 yaşın altındaki 76 çocuk ve influenza şüphesi ile başvuran 79 erişkin hastada insan bocavirusu araştırılmıştır. Hasta örneği olarak boğaz salgısı veya boğaz çalkantı suyu incelenmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu virüsün NP1 genini hedefleyen primerlerle uygulanmıştır. Pozitiflik elde edilen örneklerden üç tanesine nükleik asit dizi analizi uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Çocuk hastalardan elde edilen 76 örneğin 5 tanesinde (% 6,5), erişkin hastalardan elde edilen 79 örneğin 2 tanesinde (% 2,5) insan bocavirusu pozitif bulunmuştur. Dizi analizi uygulanan üç örnek prototip diziler ile % 100 uyum göstermiştir.

**SONUÇ:** Bu çalışma, yeni belirlenen bir solunum yolu patojeni olan insan bocavirusunun, moleküler yöntemler sayesinde akut solunum yolu enfeksiyonlarında kolayca belirlenebildiğini ve ülkemizde de rastlanabildiğini göstermektedir. Hasta gruplarında elde edilen oranlar, hepsi çok yeni olmakla birlikte, dünyada yapılan çalışmalar ile uyum göstermektedir. Bu yeni patojen ile ilgili, klinik, epidemiyolojik ve ileri laboratuvar çalışmaları bu hastalığın toplumda solunum yolu ve diğer hastalıklar ile ilişkisine ışık tutacaktır.

**[P02-001]****Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanlarında kesici delici alet yaralanmaları**

Suzan Saçar<sup>1</sup>, Mustafa Saçar<sup>2</sup>, Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Ali Asan<sup>1</sup>, Demet Ökke<sup>1</sup>, Koray Tekin<sup>3</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD*

<sup>2</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD*

<sup>3</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD*

**AMAC:** Bu çalışmada hastanemizde gelişen kesici delici alet yaralanmalarının sıklığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Çalışma prospektif olarak Ocak-Aralık 2006 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılmıştır. Bir yıllık süre içerisinde tüm sağlık çalışanları olası bir perkütan ve/veya müköz membran yaralanma açısından takip edilmiştir. Olgu rapor formu hazırlanarak; cinsiyet, yaş, meslek, çalıştığı birim, haftalık çalışma süresi, aşılanma durumları, yaralanma şekli, yaralanan vücut bölgesi, kaynak hastanın hepatit B, hepatit C ve HIV açısından serolojik göstergeleri gibi bilgileri toplanmıştır. Sağlık çalışanları; doktor, hemşire ve temizlik personeli olarak üç gruba ayrılarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Araştırma süresince 74 yaralanma tespit edilmiştir. Bunların %

83.8'i (62/74) perkütan yaralanma, %16.2'si (12/74) müköz membran yaralanma olarak rapor edilmiştir. Meslek gruplarına göre yaralanma sıklığı değerlendirildiğinde ilk sırayı %40.5 (30/74) oranı ile hekimler almıştır. Hemşireler %36.5 (27/74) ile ikinci, temizlik personeli %23 (17/74) ile üçüncü sırada yer almıştır. Meslek gruplarına göre yaralanmaya en sık neden olan uygulamalar değerlendirildiğinde, hekimlerde ameliyat sırasında yaralanma (%51.7), kan alırken yaralanma (%17.2) ve damar yolu açarken yaralanma (%17.2) ilk üç sırada yer alırken hemşirelerde damar yolu açarken (%42.9), kan alırken (%14.3), ameliyatta başkasının iğne batırması (%14.3) şeklinde yaralanmalar tespit edilmiştir. Temizlik personeline ilk üç sırada çöp toplarken yaralanma (%80), hasta bakımı sırasında (%6,7) ve ampul kırarken yaralanma (%6,7) tespit edilmiştir. Meslek gruplarına göre hepatit B, hepatit C ve HIV açısından serolojik göstergelerini bilip bilmedikleri araştırıldığında hekimlerin %81.3'ünün, hemşirelerin ise %64'ünün serolojik göstergelerini bildikleri tespit edilmiştir. Temizlik personeline ise bu oran %42.3 olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** Kesici delici alet yaralanmaları sağlık çalışanlarına kan kaynaklı enfeksiyonların bulaşmasında risk oluşturmaktadır. Hastayla ilgili riskli yaklaşımlarda eldiven kullanımı, koruyucu maske ve gözlük kullanımı, koruyucu önlük giyilmesi sağlık çalışanına bulaş riskini azaltacaktır. Aşıyla önlenemeyen hastalıklarda bu hastalıklara karşı bağışıklığın sağlanması ve sürdürülmesi gerekmektedir. Kesici ve delici alet yaralanmaları konusunda her hastanede aktif bir süreyans programı uygulanmalı, düzenli hizmet içi eğitim programları hazırlanmalıdır.

**[P02-002]****Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım üniteleri'nde 2004-2005 yılları arasında tespit edilen invaziv araç kullanım ve enfeksiyon oranları**

Hüseyin Turgut, Suzan Saçar, Demet Ökke, Semra Toprak, Ali Asan, Selda Sayın Kutlu

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli*

**AMAC:** Yoğun bakım üniteleri nozokomiyal enfeksiyonların gelişimi açısından önemli birimlerdir. Burada gelişen enfeksiyonlar ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanmakta, hastanede yatış süresinin uzamasına ve önemli mali kayıplara neden olmaktadır. Yoğun bakım birimlerinde enfeksiyon gelişimine eğilim yaratan en önemli neden çok sayıda invaziv girişim uygulanıyor olmasıdır. Bu çalışmanın amacı 2004-2005 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım birimlerinde invaziv araç kullanım oranları ve enfeksiyonlarının saptanmasıdır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 5 yataklı anestezi, 4 yataklı beyin cerrahisi ve 4 yataklı kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitelerine günlük olarak enfeksiyon kontrol hemşiresi ile beraber ziyaret yapılarak invaziv araç uygulanan hasta sayısı ve tespit edilen enfeksiyonlar kaydedildi. Bu veriler daha sonra NNIS sistemi ile karşılaştırılarak persantil eğrilerine karşılık gelen yüzdelik dilimleri bulundu.

**BULGULAR:** 24 ay süresince yapılan aktif süreyans sonucunda YBÜ'lerinde en sık tespit edilen enfeksiyonlar ventilatör ilişkili pnömoni (%57), üriner sistem enfeksiyonu (%39), kan dolaşımı enfeksiyonu (%4) olduğu gözlemlendi (Tablo-I). 2005 yılı için kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu oranı 1000 kateter gününde 15.74; ventilatör ile ilişkili pnömoni 131;sonda ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonu 68 olarak saptandı (Tablo II). En sık izole edilen mikorganizmalar *Candida spp*, *Acinetobacter spp* ve *Pseudomonas spp* olarak kaydedildi

**SONUÇLAR:**

Hastanemiz verileri NNIS sistemine göre değerlendirildiğinde yoğun bakım ünitelerimizin invaziv araç kullanımı ve bununla ilişkili enfeksiyonların oldukça yüksek yüzde dilimlerinde (>%90) yer aldığını görmekteyiz. Bu durum nedenleri tüm yoğun bakım birimlerinin aynı katta bulunması, ameliyathane birimleri ile ortak giriş ve çıkışların kullanılması, yoğun bakım birimleri arasında hasta transferinin sık yapılması, personelin enfeksiyon önlemleri konusundaki eğitim eksikliği ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterince uygulanmaması, aynı personelin tüm yoğun bakım birimlerine aynı anda

hizmet vermesi, hemşire ve personel eksikliği, santral venöz kateterlerin, üriner kateterlerin takılması ve bakımı ayrıca mekanik ventilatörlerin bakımının uygun şekilde yapılmaması ile açıklanabilir.

#### Yoğun Bakım Ünitesinde Tespit Edilen İnfeksiyonlar

YOĞUN BAKIM	KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARI		ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI		VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ	
	2004	2005	2004	2005	2004	2005
Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ	1 %10	3 %30	34 %30	17 %15	54 %33	53 %32
Beyin Cerrahisi YBÜ	2 %20	1 %10	26 %23	31 %27.7	23 %14	21 %13
Kalp-Damar Cerrahisi YBÜ	2 %20	1 %10	1 %0.8	4 %3.5	2 %1	11 %7
TOPLAM=287 %100	5 %2	5 %2	61 %21.2	52 %18	79 %27.5	85 %29.5

#### İnvaziv Araç ile İlişkili İnfeksiyon Oranları

YOĞUN BAKIM	KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARI		ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI		VENTİLATÖR İLİŞKİLİ PNÖMONİ	
	2004	2005	2004	2005	2004	2005
Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ NNIS %	1.2 <%10	5.5 %75-90	57 >%90	15.3 >%90	54 >%90	56.9 >%90
Beyin Cerrahisi YBÜ NNIS %	12.5 >%90	8.6 %75-90	30 >%90	42.11 >%90	57 >%90	51.9 >%90
Kalp-Damar Cerrahisi YBÜ NNIS %	4.43 %75-90	1.64 %25-50	1.9 %25-50	10.6 >%90	8.9 %50-75	23.2 >%90

#### [P02-003]

##### Anesteziyoloji ve reanimasyon kliniği yoğun bakım ünitesi 2006 yılı hastane infeksiyonları surveyans sonuçları

İlknur Erdem, Asu Özgültekin, Nurgül Ceran, Derya Öztürk Engin, Emine Dinçer, Güldem Turan, Seniha Şenbayrak Akçay, Meliha Kesikbaş, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

**AMAÇ:** Yoğun Bakım Üniteleri ( YBÜ ) 'nde hastane infeksiyonları daha sık görülmekte, daha ciddi seyretmektedir. Bu bildiriye 1 Ocak 2006- 31 Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği YBÜ'nde gelişen hastane infeksiyonları değerlendirildi.

**YÖNTEM:** Hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği YBÜ'nde prospektif olarak, laboratuvar ve kliniğe dayalı aktif surveyans sistemi ile izlenen hastane infeksiyonları Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterlerine göre tanımlandı. Alet ilişkili infeksiyon hızları = alet ilişkili infeksiyon sayısı / alet günx1000 formülü ile hesaplandı. İzole edilen etkenlerin tanımlamaları ve antibiyotik duyarlılıkları standart yöntemler ile yapıldı.

**BULGULAR:** 2006 yılında yatırılarak izlenen 908 hastanın 151'inde 208 hastane infeksiyonu gelişti, hastane infeksiyon hızı yatan hasta sayısına göre % 22.9 (1.37 infeksiyon / hasta), 1000 hasta gününe göre 32 idi. İnfeksiyonlardan 137 (% 65.9)'si pnömoni, 36 (% 17)'si kan dolaşımı infeksiyonu, 23 (% 11)'ü üriner infeksiyon, 7 (% 3.4)'si cerrahi alan infeksiyonu, 5 (% 2.4)'i menenjit idi. İzole edilen etkenler sırası ile *Acinetobacter* spp. (% 37.8), metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (% 31.7), *Pseudomonas aeruginosa* (% 13), *Escherichia coli* (% 4.8), *Enterococcus* spp. (% 3.9), *Enterobacter* spp. (% 3.5), *Candida* spp (% 3.5), metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (% 1.3) idi. Alet kullanım oranları ve alet ilişkili infeksiyon oranları değerlendirildiğinde, ventilatör kullanım oranı: 0.89, üriner kateter kullanım oranı: 0.98, santral venöz kateter kullanım oranı: 0.68 idi. Ventilatör ilişkili pnömoni hızı 24, üriner kateter ilişkili üriner infeksiyon hızı 3.6, santral venöz kateter ilişkili bakteriyemi hızı 1.1 idi.

**SONUÇ:** Hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği YBÜ'nde en çok gözlenen hastane infeksiyonu pnömoni, en sık izole edilen etkenler *Acinetobacter* spp. ve MRSA idi.

#### [P02-004]

##### Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi'nde saptanan hastane infeksiyonları

Ali Ilgın Olut<sup>1</sup>, Haluk Özünlü<sup>1</sup>, Hüsnüye Bozdağ<sup>1</sup>, Serap Özer<sup>2</sup>, Server Güler<sup>3</sup>, Nurcan Kılıç<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

<sup>3</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Başhemşirelik, İzmir

Hastane infeksiyonlarının kontrolü açısından hastane infeksiyon etkenlerinin belirlenmesi ve dağılımı, direnç profili ve infeksiyon hızlarının izlenmesi önemlidir. Hastanemiz 472 yataklı bir hizmet hastanesidir ve 2005 yılından bu yana infeksiyon kontrol komitesi aktif olarak çalışmaktadır. Hastane infeksiyonu tanımlaması Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanılarak yapılmaktadır.

Hastanemizde 01.10.2006-31.12.2006 tarihleri arasında 6455 hasta yatarak tedavi görmüştür. Yatan hastaların 32'sinde hastane infeksiyonu görülmüş ve hastane infeksiyon hızı %0,49 olarak tespit edilmiştir. Tespit edilen bu hastane infeksiyonlarının, infeksiyon yerine göre dağılımı ise; alt solunum sistemi infeksiyonu %56,25, cerrahi alan infeksiyonu %25, üriner sistem infeksiyonu %12,50, bakteriyemi %6,25 olarak bulunmuştur.

Bu infeksiyonlardan izole edilen etkenler sırasıyla *Acinetobacter* spp.(%23,5), *Candida* spp. (%5,88), *Klebsiella* spp. (%11,7), *E. coli* (%8,8), metisilin duyarlı *S.aureus* (%8,8), metisilin dirençli *S.aureus* (%5,8), koagülaz negatif *S.aureus* (%2,9), *Citrobacter* spp. (%2,9), *Streptococcus* spp. (%2,9), *Enterococcus* spp. (%2,9) olarak belirlenmiştir. Hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü servisler sırasıyla; genel yoğun bakım (%32), beyin cerrahisi servisi (%1,2), üroloji (%0,8), ortopedi (%0,5), genel cerrahi (%0,2) ve kadın hastalıkları (%0,1) olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde infeksiyon hızı oldukça düşük olarak saptanmıştır. Bunun nedeninin hastanemizin bir hizmet hastanesi olması dolayısıyla komplike vakaların daha az sıklıkta yatması, hasta sirkülasyonunun daha hızlı olması, hastanemizde infeksiyon kontrol komitesinin aktif olarak çalışması ve hizmet içi eğitimin düzenli verilmesi olduğunu düşünmekteyiz.



[P02-005]

**Bir devlet hastanesinin yoğun bakım ünitelerindeki hastane infeksiyonları ve mortalite**Şerife Akalın<sup>1</sup>, Neriman Erkaya<sup>2</sup>, Ferzan Göncü<sup>2</sup>, Halil Karataş<sup>2</sup><sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli<sup>2</sup>Denizli Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Denizli

**AMAÇ:** Denizli Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde yaklaşık iki yıllık süre içinde gelişen hastane infeksiyonları (Hİ) ve elde edilen sürveyans sonuçlarının mortalite ile ilişkilerinin irdelemesi.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Bu çalışmada Denizli Devlet Hastanesi'nde Nisan 2004-Aralık 2005 aralığını kapsayan dönemde 9 yataklı Dahili ve 9 yataklı Cerrahi YBÜ'lerinde yatan 2916 hasta Hİ açısından hastaya ve laboratuvara dayalı olarak bir infeksiyon kontrol hemşiresi ve bir infeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından aktif sürveyansla prospektif olarak izlendi.

**BULGULAR:** Bu dönemde iki YBÜ'de yatan hasta sayısı 2916 ve hasta-gün sayısı 12843 idi. Bu hastaların 138'inde 163 adet hastane infeksiyonu gelişti. İnfeksiyon gelişen olgularda hasta-gün sayısı 4880 gün ve ortalama kalış süreleri 34.8 (3-181 gün arası) gündü. İnfeksiyon gelişmeyen hastalarda ortalama yatış süresi 4.4 gündü. Hİ gelişen hastaların yatış süresi diğerlerine göre anlamlı derecede daha uzundu. İnfeksiyon tanılı hastaların yaş ortalaması 57.86 ± 19.8 yıl, kadın/erkek oranı 48/52 idi. YBÜ'lerindeki infeksiyon insidansı 1000 hasta gününe göre 12.7 idi. Dahili YBÜ ve Cerrahi YBÜ'si ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise infeksiyon insidansı 1000 hasta gününe göre sırasıyla 14.2 ve 11.2 olarak bulundu. En sık görülen Hİ; bakteriyemi %35.8, üriner sistem infeksiyonu % 24.4, pnömni % 9.8, cerrahi alan infeksiyonu % 6.4, kateter infeksiyonu idi. Hİ etkenleri öncelikli olarak *Staphylococcus aureus* (% 30.4), *Pseudomonas spp* (% 12.9), *Escherichia coli* (% 12.3) ve *Acinetobacter* (% 10.1) olarak izole edildi. Hİ'nin % 27'sinde etken saptanamadı. YBÜ'e yatan ve Hİ gelişmeyen olgularda mortalite oranı % 22.4 (712 olgu), Hİ gelişen olgularda mortalite oranı % 58.7 (81 olgu) bulundu ve mortalite Hİ gelişen olgularda gelişmeyenlere göre anlamlı derecede fazlaydı (p<0.001). Ayrıca hastalara ait değişkenlerin mortaliteye etkisi araştırıldı. (Tablo 1).

**Tablo 1. Yoğun bakım hastalarında değişik faktörlerle mortalite arasındaki ilişki**

Değişkenler (N)	Mortalite N (%)	p
Yaş		
<= 65 (n=80)	41 (51,3)	< 0,05
>65 (n=58)	40 (69,0)	
Cins		>0.05
kadın (n=66)	35 (53,0)	
erkek (n=72)	46 (63,9)	
Yoğun bakımda kalma süresi		< 0,05
<= 15 gün (n= 41)	32 (78,0)	
16-30 gün (n=41)	23 (56,1)	
31-60 gün (n=37)	15 (40,5)	
> 60 gün (n=19)	11 57,9	
Kaldığı yoğun bakım		< 0,001
Dahiliye YBÜ(n=76)	55 (72,4)	
Cerrahi YBÜ(n=62)	26 (41,9)	
deki tanı		>0.05
Nörolojik hastalık (n=59)	41 (69,5)	
Genel vücut travması (n=29)	13 (44,8)	
Diğerleri (n=50)	27 (54,0)	
Risk faktörleri*		< 0.05
Var (n=71)	49 (69,0)	
Yok(n=67)	32 (47,8)	

\*Diabetes mellitus, malignansi, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, bilinç kapallığı, yanık, immünoşüpresyon.

**SONUÇLAR:** Çalışmamızda YBÜ hastalarında infeksiyon gelişme hızı çok yüksek olmamakla beraber Hİ gelişen hastalarda mortalite anlamlı derecede fazla bulundu. Mortaliteyi artıran risk faktörlerinin önceden belirlenmesi, önlenebilir veya kontrol edilebilir faktörü olan hastalarda gerekli önlemlerin önceden alınmasını sağlar.

[P02-006]

**Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon hastalıkları konsültasyonları**Seyit Ali Büyüktuna<sup>1</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Melike Cengiz<sup>2</sup>, Atilla Ramazanoğlu<sup>2</sup>, Ata Nevzat Yalçın<sup>1</sup><sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Antalya<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Antalya

**AMAÇ:** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Reanimasyon I-II Yoğun Bakım Ünitelerinde gelişen ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD. konsültasyonlarıyla tanı konulup izlenen sağlık hizmetleriyle ilişkili infeksiyonların irdelemesi.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Nisan 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan 3750 hastanın 1221'i İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD konsültasyonlarıyla izlendi. İzlenen hastalarda "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre sağlık hizmetleriyle ilişkili infeksiyon tanısı konulan 756 (% 61.9) hasta retrospektif olarak incelendi.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 756 hastanın 508' i (% 67.2) erkek, 248'i (% 32.8) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 48.35 ± 21.4 yıl, ortalama yoğun bakımda kalış süresi 26.5 ± 23.3 gün olarak tespit edildi. Yıllara göre yoğun bakımlarda yatan toplam hasta sayısı, izlenen ve infeksiyon gelişen hasta sayıları belirlendi (Tablo 1). İnfeksiyon gelişimi nedeniyle izlenen 756 hastada toplam 1855 sağlık hizmetleriyle ilişkili infeksiyon tespit edildi. Bu infeksiyonlar arasında ilk sırada nozokomiyal pnömonilerin yer aldığı görüldü. İnfeksiyon etkeni olarak ilk sırada *Pseudomonas spp.* yer almaktayken bunu *Acinetobacter spp.* ve stafilkokların izlediği görüldü.

**SONUÇLAR:** Sağlık hizmetleriyle ilişkili infeksiyonlar açısından en riskli bölümler olan yoğun bakım ünitelerinde gelişen infeksiyonların risk faktörleri, sıklığı ve olası etkenleri her hastane tarafından düzenli olarak ortaya konulmalıdır. Bu verilerle birlikte etkin infeksiyon kontrol önlemlerinin, infeksiyon sıklığını azaltabileceği düşünülmektedir.

**Yoğun bakım ünitesi konsültasyonları**

YIL	Yatan hasta sayısı	İzlenen hasta sayısı	İnfeksiyon gelişen hasta sayısı	Toplam infeksiyon sayısı
2003 (Nisan-Aralık)	688	151	144	428
2004	1004	409	207	436
2005	1076	387	216	531
2006	982	274	189	460
Toplam	3750	1221	756	1855

**[P02-007]****Çok ilaca dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarında kolistin deneyimi**

Derya Seyman<sup>1</sup>, Melike Cengiz<sup>2</sup>, Nevgün Sepin Özen<sup>3</sup>,  
Özge Turhan<sup>1</sup>, Atilla Ramazanoğlu<sup>2</sup>, Ata Nevzat Yalçın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Antalya

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Antalya

**AMAÇ:** *Acinetobacter* türleri yıllar içinde karbapenemler dahil birçok antibiyotığe hızla direnç geliştirmiş olup dünyada ve ülkemizde önemli bir problem haline gelmiştir. Yapılan araştırmalar eski antibiyotiklerden biri olan kolistin çok ilaca dirençli (ÇİD) *Acinetobacter* spp.'ye etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Polimiksin E diğer adıyla kolistin; *Bacillus polymyxa* adı verilen sporlu gram pozitif bir basılın kültüründen izole edilmiştir. Kolistin bakteriyel hücrenin sitoplazmik membranın permeabilitesini artırarak bakterisid etki göstermektedir. *Pseudomonas aeruginosa*'nın da dahil olduğu birçok gram (-) mikroorganizmaya etkilidir. Biz bu çalışmada hastanemiz yoğun bakımında takip edilen ve ÇİD *Acinetobacter* infeksiyonu gelişen hastalarda ki kolistin deneyimlerimizi irdelemek istedik.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** ÇİD *Acinetobacter* türlerinin tiplendirilmesi ve antibiyogramı phoenix (BD Company, USA) sistemi ile yapılmıştır. Kolistin duyarlılığı için Colistin E test (AB, Biodisc) yöntemi kullanılmıştır. ÇİD *Acinetobacter* türlerinin hepsi kolistine duyarlı bulundu.

**BULGULAR:** ÇİD *Acinetobacter* infeksiyonu nedeniyle kolistin kullanan 12 hastanın 2'si bayan, 10'u erkek idi. Yaş ortalaması 38,5 idi. Hastalarda yatıştan ortalama 16,5 (6-40) gün sonra ÇİD *Acinetobacter* infeksiyonu gelişmiştir. Hastaların 6'sı multipl travma, 3'ü nekrotizan pankreatit, 2'si yanık ve bir hastada subarahnoid kanama tanısıyla yoğun bakımda takip edilmiştir. ÇİD *Acinetobacter* infeksiyonu gelişmeden önce en çok kullanılan antibiyotiklerin karbapenemler başta olmak üzere vankomisin, teikoplanin, piperasillintazobaktam ve flukonazol olduğu gözlenmiştir. Hastaların 3'ü dışında hepsinde sepsis tablosu mevcuttu. Hastaların, 4'ü nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu, 1'i kateter ilişkili kan dolaşım infeksiyonu, 3'ü ventilatör ilişkili pnömoni, 4'ü intraabdominal infeksiyon, 6'sı kan dolaşım infeksiyonu, 2'si yanık sonrası yunuşak doku infeksiyonu, 1'i menenjit, 1'inde de derin cerrahi alan infeksiyonu gelişmiştir. Kolistin tedavisi ortalama 2-3 hafta sürdürülmüş olup klinik ve mikrobiyolojik incelemelerle yanıt izlenmiştir. Kolistin tedavisi *Acinetobacter* identifikasyonundan ortalama 4 (1-10) gün sonra başlanılabilmektedir. İki hastada kreatin düzeyinde yükselme görülmekle birlikte tüm yükselmeleri sadece kolistine bağlamanın doğru olmadığını düşünüyoruz.

**SONUÇ:** Önceden de tahmin edildiği üzere çok ilaca dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarıyla artık karşı karşıya kaldığımız için bugün itibarıyla kolistin tek seçenek olarak görülmektedir.

**[P02-008]****Nozokomiyal infeksiyonların yatış süresi, mortalite ve antibiyotik maliyeti üzerine etkisi**

Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Günay Tuncer Ertem, Neşe Ateş Arıca, Meltem Arzu Yetkin, Fatma Şebnem Erdoğru, Cemal Bulut, Ali Pekcan Demiröz

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

**AMAÇ:** Nozokomiyal infeksiyonlar morbiditeleri, hastanede yatış süresini uzatmaları, mortaliteyi ve maliyeti artırmaları yönünden önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmanın amacı yoğun bakımda izlenen ve nozokomiyal infeksiyonu olan hastalar ile olmayan hastaları hastanede yatış süresi, mortalite ve

antibiyotik maliyeti yönünden karşılaştırmaktır.

**METODLAR:** Haziran 2006'da nöroloji-beyin cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan 55 hasta çalışmaya dahil edildi. Prospektif olarak kaydedilen veriler Kikare ve T-test kullanılarak analiz edildi.

**BULGULAR:** Hastaların demografik verileri Tablo1'de sunuldu. Çalışma süresi boyunca 55 hastanın 26'sında (%47.3) 42 nozokomiyal infeksiyon atışının geliştiği tespit edildi. Bin hasta gününe göre genel nozokomiyal infeksiyon oranı %9.5 olarak saptandı. Ondört nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu, 13 pnömoni, altı kan dolaşımı infeksiyonu, birer menenjit, dekübit infeksiyonu ve cerrahi alan infeksiyonu tespit edildi. Kırkiki infeksiyon atışında 43 mikroorganizma izole edildi. Beş infeksiyon atışında etken belirlenemedi, altı atak polimikrobial idi. Hastaların 40'ına (%72.7) yoğun bakımda yattıkları süre içinde antibiyotik tedavisi verildi. Hasta başına ortalama antibiyotik maliyeti 829.2 ± 2019.1 YTL idi. En sık olarak reçete edilen antibiyotikler sırasıyla seftriakson, metronidazol ve meropenem; toplam maliyeti en yüksek olan antibiyotikler ise meropenem (13.936 YTL), amfoterisin B (5730.0 YTL) ve sefoperazon-sulbaktam (4960.0 YTL) idi.

Nozokomiyal infeksiyonu olan hastalar olmayan hastalarla karşılaştırıldığı zaman, yaş ortalamasının anlamlı derecede yüksek olduğu (60.8 ± 15.2 ve 47.4 ± 20.4 yaş, p=0.009), yatış günü ortalamasının anlamlı derecede uzun olduğu (12.27 ± 8.9 ve 4.24 ± 2.4 gün, p=0.000), mortalite oranının anlamlı derecede yüksek olduğu (%66.7 ve %24.0, p=0.002) ve ortalama antibiyotik maliyetinin anlamlı derecede yüksek olduğu (1643.6 ± 2732.5 YTL ve 98.9 ± 165.8 YTL, p=0.004) saptandı.

**SONUÇ:** Sonuç olarak bu çalışmada, nozokomiyal infeksiyonu olan hastaların yaş ortalamasının, hastanede yatış süresinin, mortalite oranının ve antibiyotik maliyetinin nozokomiyal infeksiyonu olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Nozokomiyal infeksiyonları önlemek ve antibiyotik maliyetini azaltmak için infeksiyon kontrol önlemlerine daha çok dikkat edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Hastaların demografik verileri**

	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	33	60
Erkek	22	40
Yaş		
Yaş aralığı	9-85	
Yaş ortalaması	53.7 ± 19.2	
Klinik		
Nöroloji	28	50.9
Beyin cerrahisi	22	40
Diğer	5	9.1

**[P02-009]****İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2004-2006 yılları arasında saptanan hastane infeksiyonları ve gram negatif bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları**

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada Şubat 2004-Aralık 2006 yılları arasında Bolu İzzet Baysal Tıp Fakültesi Hastanesindeki Hastane İnfeksiyonları(Hİ) ve Hastane İnfeksiyonu etkeni olarak izole edilen gram negatif bakteriler ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM:** Çalışma aktif surveyans yöntemi ile prospektif olarak Şubat 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında izlenen ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre tanımlanan hastane infeksiyonları incelenerek yapılmıştır. İzole edilen bakteriler klasik yöntemlerle ve gerektiğinde mini API (bio Merieux, France) kullanılarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre kirby bauer disk difüzyon yöntemi ile

çalışıldı.

**BULGULAR:** Şubat 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 14.542 hastanın 131' inde 187(%1.3) Hİ tespit edilmiştir. Bunların 148'inde etken izole edilmiştir. En sık üriner sistem infeksiyonları (%27.4) görülmüş olup sırasıyla cerrahi alan infeksiyonları (%24.5), kan dolaşımı infeksiyonları (%22.4), pnömoni (%11.2) saptanmıştır. Bu infeksiyonların kliniklere dağılımı sıklık sırasına göre; dahiliye (%26.2), üroloji (%19.7), kalp damar cerrahisi (%10.6), göğüs hastalıkları (%8.5), çocuk hastalıkları (%6.9), genel cerrahi (%6.4), ortopedi (%6.4), kadın doğum (%4.2), yoğun bakım (%3.7) şeklinde olmuştur. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen gram pozitif bakterilerin oranı %36.5 iken gram negatif bakterilerin oranı %55.4 olarak bulunmuştur. Hastane infeksiyon etkenleri sıklık sırasına göre, *E.coli* %38.5, koagülaz negatif stafilkokoklar %16.2, *S.aureus* %12.1, *Candida* spp.%7.4, *Pseudomonas* spp. %6.0, *Enterococcus* spp. %4.0, *Acinetobacter* spp. %2.7, *Enterobacter* spp. %2.0, olarak bulunmuştur. Sıklıkla izole edilen *E.coli*'nin en duyarlı olduğu antibiyotik grubu karbapenemler (%100), en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (%21.0) ve siprofloksasin (%39.6) olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastane infeksiyon hızımızın düşük olmasının nedeni acil servisimizin henüz açılmamış olmasına, yanık ünitesinin olmamasına ve hastane infeksiyon kontrol komitesinin aktif ve etkin bir şekilde çalışmasına bağlı olabilir. Yoğun bakım hastane infeksiyon oranımızın (%3.7) diğer merkezlere göre düşük olması da henüz son bir yıldır hasta etmesiyle ilişkilendirilebilir.

#### [P02-010]

##### Dicle Üniversitesi Hastanesi 2006 yılı hastane infeksiyonları

Mehmet Faruk Geyik, Salih Hoşoğlu, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen

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

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde 2006 yılı içinde gelişen hastane infeksiyonlarının epidemiyolojik özellikleri irdelendi.

**YÖNTEM:** Dicle Üniversitesi Hastanesi 1150 yatakla bölgeye hizmet veren bir araştırma hastanesidir. Prospektif aktif surveians yöntemiyle bir yıllık sürede 42843 hasta takip edildi.

**BULGULAR:** Bir yıllık sürede 545 hastada 602 hastane infeksiyonu atığı saptandı. Hastaların 296'sı (% 54,3) erkek, 249'u (% 45,6) kadındı. Yaş ortalamaları 38,1±25 olup ortalama yatış süreleri 30±27 gündü. Hastane infeksiyon hızı % 1,4 ve insidans dansitesi 2,1/1000 bulundu. En sık görülen infeksiyonlar; pnömoni (% 26,6), üriner sistem infeksiyonu (% 15,4), yara infeksiyonu (% 10) ve cerrahi alan infeksiyonuydu (% 9). Hastane infeksiyonu en çok dâhiliye (% 16,6), nöroloji (% 13,6), anestezi yoğun bakım ünitesi (%10,1) ve pediatri kliniğinde (% 9,1) görüldü. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Echerichia coli* (% 24,5), *Pseudomonas* spp (% 21,9) ve stafilkokoklardı (% 21,2).

**SONUÇ:** Hastane infeksiyonları morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Hastanede yeni yoğun bakım ünitesinin hizmete girmesiyle pnömoniler en sık görülen hastane infeksiyonları olmuştur. Özellikle Yoğun Bakımlarda infeksiyon kontrol önlemlerinin sıkı uygulanması ve sağlık personelinin eğitimi ile hastane infeksiyonları azaltılabilir.

#### [P02-011]

##### Yoğun bakım ünitesinde alet ilişkili hastane infeksiyonları: 2006

Zafer Parlak, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Salih Hoşoğlu, Celal Ayaz

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

**AMAÇ:** Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde 2006 yılında alet kullanımı ve alet ilişkili hastane infeksiyonları (AİHİ) irdelendi.

**YÖNTEM:** YBÜ'si sekiz yatakla tüm hastaneye hizmet vermektedir. Ünitenin hastane infeksiyonları bir araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından aktif surveiansla prospektif olarak izlendi. Hesaplamalarda; invaziv alet kullanım oranı = invaziv girişim gün sayısı/hasta yatış günü, AİHİ hızı = İnvaziv aletle ilişkili infeksiyon sayısı/İnvaziv alet gün sayısı x 1000 formülleri kullanıldı. Hastaların tanımlanmasında Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanıldı.

**BULGULAR:** YBÜ'nde 2006 yılında yatırılarak tedavi edilen 109 hastanın yaşları 12 ile 85 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 51'i erkek 58'i kadındı. Bir yıllık sürede 54 hastada 61 hastane infeksiyonu saptandı. Bu infeksiyon ataklarından 35'i alet ilişkili olup 22'si ventilatör ilişkili pnömoni, 4'ü kateter infeksiyonu ve 9'u da üriner infeksiyondur. İnfeksiyon hızı % 55,9 ve insidans dansitesi 31/1000 bulundu. Santral venöz kateter, üriner kateter ve mekanik ventilatör takılan hastalarda gelişen hastane infeksiyonlarına ait girişim gün sayısı, alet kullanım oranı ve AİHİ hızları tabloda gösterildi.

**SONUÇ:** YBÜ genel durumu kötü hastaların sık yattığı, invaziv girişimlerin yoğun uygulandığı, hastane infeksiyonları için riskli alanlardır. Yoğun bakımlarda yatan hastaların AİHİ açısından surveians verilerinin analizi ile enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliği değerlendirilebilir.

##### YBÜ'de İnvaziv alet kullanımı ve AİHİ hızları

İnvaziv girişim	İnvaziv girişim gün sayısı	İnvaziv alet kullanımı (%)	AİHİ hızı /1000
Santral venöz kateter	1390	71	3
Üriner kateter	1889	97	5
Mekanik ventilatör	1535	79	14

#### [P02-012]

##### Sağlık çalışanları ve öğrencilerin kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklar ve infeksiyon kontrol önlemleri hakkındaki bilgi düzeyi ve davranışlarının değerlendirilmesi

Yavuz Çelik<sup>1</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup>, Sibel Kıran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak

<sup>2</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A. D., Zonguldak

Bu çalışmada, ZKÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanları, sağlık yüksekokulu (SYO) ve tıp fakültesi öğrencilerinin kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklar, risk faktörleri, geçiş yolları ve korunma yolları hakkındaki bilgi düzeyi ile ilgili davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma kesitseldir. Veriler anket formu ve bilgi düzeyi soru formu aracılığı ile toplanmıştır.

Araştırma evreni 825 kişiydi. Herkese ulaşılmaya çalışıldı, resmi evrak, arşiv, teknik servis ve idari kısımda çalışan personel evrene dahil edilmedi. Çalışmaya SYO öğrencilerinin hastanede staj görenleri alındı. Ulaşılabilirlik oranı %53,9'du (n=445). Çalışma grubunun yaş ortalaması 25,5±5,4'dü. %62,2 kadın, %37,8'i erkekti. Tüm bilgi düzeyi puan ortalamalarının yaşla ve eğitim düzeyi ile birlikte arttığı saptandı (p=0.001). Tüm bilgi düzeyi puan ortalamaları, kliniğe geçen tıp fakültesi öğrencilerinde, sağlık yüksek okul öğrencilerinden (p<0,05), sağlık yüksek okul öğrencilerinde, preklinik tıp fakültesi öğrencilerinden (p=0,001), yüksekti. Kan ve vücut sıvılarıyla temas oranı 242/445, %54 idi. Temas öyküsü olanlarda tüm bilgi düzeyi puanı ortalamaları, temas olmayanlara göre daha yüksekti (p=0,001). Temastan sonra infeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuru, %27,3'tü (25/90). Ortalama takip süresi 2,9±2,3 aydı. Bu sonuçlar, sağlık personelinin temas sonrası izlenecek yol konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermektedir. En yüksek temas acil servis (%76,3), en düşük ise diyaliz ünitesindeydi (%37,1). Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklardan korunma önlemlerine yönelik hizmet içi eğitim alanlarda tüm bilgi düzeyi puan ortalamaları almayanlara göre daha yüksekti (p=0,001). Konuyla ilgili eğitim almak isteyen grupta ise temas sıklığı daha yüksekti (ki kare:14,92 p=0,0001).

Kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan hastalıklardan korunmak için sürekli hizmet içi eğitim programları düzenlenerek, sağlık personelinin bilgi ve becerileri taze

çalışıldı.

**BULGULAR:** Şubat 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 14.542 hastanın 131' inde 187(%1.3) Hİ tespit edilmiştir. Bunların 148'inde etken izole edilmiştir. En sık üriner sistem infeksiyonları (%27.4) görülmüş olup sırasıyla cerrahi alan infeksiyonları (%24.5), kan dolaşımı infeksiyonları (%22.4), pnömoni (%11.2) saptanmıştır. Bu infeksiyonların kliniklere dağılımı sıklık sırasına göre; dahiliye (%26.2), üroloji (%19.7), kalp damar cerrahisi (%10.6), göğüs hastalıkları (%8.5), çocuk hastalıkları (%6.9), genel cerrahi (%6.4), ortopedi (%6.4), kadın doğum (%4.2), yoğun bakım (%3.7) şeklinde olmuştur. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen gram pozitif bakterilerin oranı %36.5 iken gram negatif bakterilerin oranı %55.4 olarak bulunmuştur. Hastane infeksiyon etkenleri sıklık sırasına göre, *E.coli* %38.5, koagulaz negatif stafilkokoklar %16.2, *S.aureus* %12.1, *Candida* spp.%7.4, *Pseudomonas* spp. %6.0, *Enterococcus* spp. %4.0, *Acinetobacter* spp. %2.7, *Enterobacter* spp. %2.0, olarak bulunmuştur. Sıklıkla izole edilen *E.coli*'nin en duyarlı olduğu antibiyotik grubu karbapenemler (%100), en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (%21.0) ve siprofloksasin (%39.6) olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastane infeksiyon hızımızın düşük olmasının nedeni acil servisimizin henüz açılmamış olmasına, yanık ünitesinin olmamasına ve hastane infeksiyon kontrol komitesinin aktif ve etkin bir şekilde çalışmasına bağlı olabilir. Yoğun bakım hastane infeksiyon oranımızın (%3.7) diğer merkezlere göre düşük olması da henüz son bir yıldır hasta etmesiyle ilişkilendirilebilir.

#### [P02-010]

##### Dicle Üniversitesi Hastanesi 2006 yılı hastane infeksiyonları

Mehmet Faruk Geyik, Salih Hoşoğlu, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen

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

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde 2006 yılı içinde gelişen hastane infeksiyonlarının epidemiyolojik özellikleri irdelendi.

**YÖNTEM:** Dicle Üniversitesi Hastanesi 1150 yatakla bölgeye hizmet veren bir araştırma hastanesidir. Prospektif aktif surveians yöntemiyle bir yıllık sürede 42843 hasta takip edildi.

**BULGULAR:** Bir yıllık sürede 545 hastada 602 hastane infeksiyonu atığı saptandı. Hastaların 296'sı (% 54,3) erkek, 249'u (% 45,6) kadındı. Yaş ortalamaları 38,1±25 olup ortalama yatış süreleri 30±27 gündü. Hastane infeksiyon hızı % 1,4 ve insidans dansitesi 2,1/1000 bulundu. En sık görülen infeksiyonlar; pnömoni (% 26,6), üriner sistem infeksiyonu (% 15,4), yara infeksiyonu (% 10) ve cerrahi alan infeksiyonuydu (% 9). Hastane infeksiyonu en çok dâhiliye (% 16,6), nöroloji (% 13,6), anestezi yoğun bakım ünitesi (%10,1) ve pediatri kliniğinde (% 9,1) görüldü. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Echerichia coli* (% 24,5), *Pseudomonas* spp (% 21,9) ve stafilkokoklardı (% 21,2).

**SONUÇ:** Hastane infeksiyonları morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Hastanede yeni yoğun bakım ünitesinin hizmete girmesiyle pnömoniler en sık görülen hastane infeksiyonları olmuştur. Özellikle Yoğun Bakımlarda infeksiyon kontrol önlemlerinin sıkı uygulanması ve sağlık personelinin eğitimi ile hastane infeksiyonları azaltılabilir.

#### [P02-011]

##### Yoğun bakım ünitesinde alet ilişkili hastane infeksiyonları: 2006

Zafer Parlak, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Salih Hoşoğlu, Celal Ayaz

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

**AMAÇ:** Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde 2006 yılında alet kullanımı ve alet ilişkili hastane infeksiyonları (AİHİ) irdelendi.

**YÖNTEM:** YBÜ'si sekiz yatakla tüm hastaneye hizmet vermektedir. Ünitenin hastane infeksiyonları bir araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından aktif surveiansla prospektif olarak izlendi. Hesaplamalarda; invaziv alet kullanım oranı = invaziv girişim gün sayısı/hasta yatış günü, AİHİ hızı = İnvaziv aletle ilişkili infeksiyon sayısı/İnvaziv alet gün sayısı x 1000 formülleri kullanıldı. Hastaların tanımlanmasında Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanıldı.

**BULGULAR:** YBÜ'nde 2006 yılında yatırılarak tedavi edilen 109 hastanın yaşları 12 ile 85 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 51'i erkek 58'i kadındı. Bir yıllık sürede 54 hastada 61 hastane infeksiyonu saptandı. Bu infeksiyon ataklarından 35'i alet ilişkili olup 22'si ventilatör ilişkili pnömoni, 4'ü kateter infeksiyonu ve 9'u da üriner infeksiyondur. İnfeksiyon hızı % 55,9 ve insidans dansitesi 31/1000 bulundu. Santral venöz kateter, üriner kateter ve mekanik ventilatör takılan hastalarda gelişen hastane infeksiyonlarına ait girişim gün sayısı, alet kullanım oranı ve AİHİ hızları tabloda gösterildi.

**SONUÇ:** YBÜ genel durumu kötü hastaların sık yattığı, invaziv girişimlerin yoğun uygulandığı, hastane infeksiyonları için riskli alanlardır. Yoğun bakımlarda yatan hastaların AİHİ açısından surveians verilerinin analizi ile enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliği değerlendirilebilir.

##### YBÜ'de İnvaziv alet kullanımı ve AİHİ hızları

İnvaziv girişim	İnvaziv girişim gün sayısı	İnvaziv alet kullanımı (%)	AİHİ hızı /1000
Santral venöz kateter	1390	71	3
Üriner kateter	1889	97	5
Mekanik ventilatör	1535	79	14

#### [P02-012]

##### Sağlık çalışanları ve öğrencilerin kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklar ve infeksiyon kontrol önlemleri hakkındaki bilgi düzeyi ve davranışlarının değerlendirilmesi

Yavuz Çelik<sup>1</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup>, Sibel Kıran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak

<sup>2</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A. D., Zonguldak

Bu çalışmada, ZKÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanları, sağlık yüksekokulu (SYO) ve tıp fakültesi öğrencilerinin kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklar, risk faktörleri, geçiş yolları ve korunma yolları hakkındaki bilgi düzeyi ile ilgili davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma kesitseldir. Veriler anket formu ve bilgi düzeyi soru formu aracılığı ile toplanmıştır.

Araştırma evreni 825 kişiydi. Herkese ulaşılmaya çalışıldı, resmi evrak, arşiv, teknik servis ve idari kısımda çalışan personel evrene dahil edilmedi. Çalışmaya SYO öğrencilerinin hastanede staj görenleri alındı. Ulaşılabilirlik oranı %53,9'du (n=445). Çalışma grubunun yaş ortalaması 25,5±5,4'dü. %62,2 kadın, %37,8'i erkekti. Tüm bilgi düzeyi puan ortalamalarının yaşla ve eğitim düzeyi ile birlikte arttığı saptandı (p=0.001). Tüm bilgi düzeyi puan ortalamaları, kliniğe geçen tıp fakültesi öğrencilerinde, sağlık yüksek okul öğrencilerinden (p<0,05), sağlık yüksek okul öğrencilerinde, preklinik tıp fakültesi öğrencilerinden (p=0,001), yüksekti. Kan ve vücut sıvılarıyla temas oranı 242/445, %54 idi. Temas öyküsü olanlarda tüm bilgi düzeyi puanı ortalamaları, temas olmayanlara göre daha yüksekti (p=0,001). Temastan sonra infeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuru, %27,3'tü (25/90). Ortalama takip süresi 2,9±2,3 aydı. Bu sonuçlar, sağlık personelinin temas sonrası izlenecek yol konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermektedir. En yüksek temas acil servis (%76,3), en düşük ise diyaliz ünitesindeydi (%37,1). Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklardan korunma önlemlerine yönelik hizmet içi eğitim alanlarda tüm bilgi düzeyi puan ortalamaları almayanlara göre daha yüksekti (p=0,001). Konuyla ilgili eğitim almak isteyen grupta ise temas sıklığı daha yüksekti (ki kare:14,92 p=0,0001).

Kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan hastalıklardan korunmak için sürekli hizmet içi eğitim programları düzenlenerek, sağlık personelinin bilgi ve becerileri taze

çalışıldı.

**BULGULAR:** Şubat 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 14.542 hastanın 131' inde 187(%1.3) Hİ tespit edilmiştir. Bunların 148'inde etken izole edilmiştir. En sık üriner sistem infeksiyonları (%27.4) görülmüş olup sırasıyla cerrahi alan infeksiyonları (%24.5), kan dolaşımı infeksiyonları (%22.4), pnömoni (%11.2) saptanmıştır. Bu infeksiyonların kliniklere dağılımı sıklık sırasına göre; dahiliye (%26.2), üroloji (%19.7), kalp damar cerrahisi (%10.6), göğüs hastalıkları (%8.5), çocuk hastalıkları (%6.9), genel cerrahi (%6.4), ortopedi (%6.4), kadın doğum (%4.2), yoğun bakım (%3.7) şeklinde olmuştur. Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen gram pozitif bakterilerin oranı %36.5 iken gram negatif bakterilerin oranı %55.4 olarak bulunmuştur. Hastane infeksiyon etkenleri sıklık sırasına göre, *E.coli* %38.5, koagulaz negatif stafilkokoklar %16.2, *S.aureus* %12.1, *Candida* spp.%7.4, *Pseudomonas* spp. %6.0, *Enterococcus* spp. %4.0, *Acinetobacter* spp. %2.7, *Enterobacter* spp. %2.0, olarak bulunmuştur. Sıklıkla izole edilen *E.coli*'nin en duyarlı olduğu antibiyotik grubu karbapenemler (%100), en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin (%21.0) ve siprofloksasin (%39.6) olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastane infeksiyon hızımızın düşük olmasının nedeni acil servisimizin henüz açılmamış olmasına, yanık ünitesinin olmamasına ve hastane infeksiyon kontrol komitesinin aktif ve etkin bir şekilde çalışmasına bağlı olabilir. Yoğun bakım hastane infeksiyon oranımızın (%3.7) diğer merkezlere göre düşük olması da henüz son bir yıldır hasta etmesiyle ilişkilendirilebilir.

#### [P02-010]

##### Dicle Üniversitesi Hastanesi 2006 yılı hastane infeksiyonları

Mehmet Faruk Geyik, Salih Hoşoğlu, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen

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

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde 2006 yılı içinde gelişen hastane infeksiyonlarının epidemiyolojik özellikleri irdelendi.

**YÖNTEM:** Dicle Üniversitesi Hastanesi 1150 yatakla bölgeye hizmet veren bir araştırma hastanesidir. Prospektif aktif surveians yöntemiyle bir yıllık sürede 42843 hasta takip edildi.

**BULGULAR:** Bir yıllık sürede 545 hastada 602 hastane infeksiyonu atığı saptandı. Hastaların 296'sı (% 54,3) erkek, 249'u (% 45,6) kadındı. Yaş ortalamaları 38,1±25 olup ortalama yatış süreleri 30±27 gündü. Hastane infeksiyon hızı % 1,4 ve insidans dansitesi 2,1/1000 bulundu. En sık görülen infeksiyonlar; pnömoni (% 26,6), üriner sistem infeksiyonu (% 15,4), yara infeksiyonu (% 10) ve cerrahi alan infeksiyonuydu (% 9). Hastane infeksiyonu en çok dâhiliye (% 16,6), nöroloji (% 13,6), anestezi yoğun bakım ünitesi (%10,1) ve pediatri kliniğinde (% 9,1) görüldü. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Echerichia coli* (% 24,5), *Pseudomonas* spp (% 21,9) ve stafilkokoklardı (% 21,2).

**SONUÇ:** Hastane infeksiyonları morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Hastanede yeni yoğun bakım ünitesinin hizmete girmesiyle pnömoniler en sık görülen hastane infeksiyonları olmuştur. Özellikle Yoğun Bakımlarda infeksiyon kontrol önlemlerinin sıkı uygulanması ve sağlık personelinin eğitimi ile hastane infeksiyonları azaltılabilir.

#### [P02-011]

##### Yoğun bakım ünitesinde alet ilişkili hastane infeksiyonları: 2006

Zafer Parlak, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Salih Hoşoğlu, Celal Ayaz

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

**AMAÇ:** Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde 2006 yılında alet kullanımı ve alet ilişkili hastane infeksiyonları (AİHİ) irdelendi.

**YÖNTEM:** YBÜ'si sekiz yatakla tüm hastaneye hizmet vermektedir. Ünitenin hastane infeksiyonları bir araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından aktif surveiansla prospektif olarak izlendi. Hesaplamalarda; invaziv alet kullanım oranı = invaziv girişim gün sayısı/hasta yatış günü, AİHİ hızı = İnvaziv aletle ilişkili infeksiyon sayısı/İnvaziv alet gün sayısı x 1000 formülleri kullanıldı. Hastaların tanımlanmasında Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterleri kullanıldı.

**BULGULAR:** YBÜ'nde 2006 yılında yatırılarak tedavi edilen 109 hastanın yaşları 12 ile 85 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 51'i erkek 58'i kadındı. Bir yıllık sürede 54 hastada 61 hastane infeksiyonu saptandı. Bu infeksiyon ataklarından 35'i alet ilişkili olup 22'si ventilatör ilişkili pnömoni, 4'ü kateter infeksiyonu ve 9'u da üriner infeksiyondur. İnfeksiyon hızı % 55,9 ve insidans dansitesi 31/1000 bulundu. Santral venöz kateter, üriner kateter ve mekanik ventilatör takılan hastalarda gelişen hastane infeksiyonlarına ait girişim gün sayısı, alet kullanım oranı ve AİHİ hızları tabloda gösterildi.

**SONUÇ:** YBÜ genel durumu kötü hastaların sık yattığı, invaziv girişimlerin yoğun uygulandığı, hastane infeksiyonları için riskli alanlardır. Yoğun bakımlarda yatan hastaların AİHİ açısından surveians verilerinin analizi ile enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliği değerlendirilebilir.

#### YBÜ'de İnvaziv alet kullanımı ve AİHİ hızları

İnvaziv girişim	İnvaziv girişim gün sayısı	İnvaziv alet kullanımı (%)	AİHİ hızı /1000
Santral venöz kateter	1390	71	3
Üriner kateter	1889	97	5
Mekanik ventilatör	1535	79	14

#### [P02-012]

##### Sağlık çalışanları ve öğrencilerin kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklar ve infeksiyon kontrol önlemleri hakkındaki bilgi düzeyi ve davranışlarının değerlendirilmesi

Yavuz Çelik<sup>1</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup>, Sibel Kıran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak

<sup>2</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A. D., Zonguldak

Bu çalışmada, ZKÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanları, sağlık yüksekokulu (SYO) ve tıp fakültesi öğrencilerinin kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklar, risk faktörleri, geçiş yolları ve korunma yolları hakkındaki bilgi düzeyi ile ilgili davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırma kesitseldir. Veriler anket formu ve bilgi düzeyi soru formu aracılığı ile toplanmıştır.

Araştırma evreni 825 kişiydi. Herkese ulaşılmaya çalışıldı, resmi evrak, arşiv, teknik servis ve idari kısımda çalışan personel evrene dahil edilmedi. Çalışmaya SYO öğrencilerinin hastanede staj görenleri alındı. Ulaşılabilirlik oranı %53,9'du (n=445). Çalışma grubunun yaş ortalaması 25,5±5,4'dü. %62,2 kadın, %37,8'i erkekti. Tüm bilgi düzeyi puan ortalamalarının yaşla ve eğitim düzeyi ile birlikte arttığı saptandı (p=0.001). Tüm bilgi düzeyi puan ortalamaları, kliniğe geçen tıp fakültesi öğrencilerinde, sağlık yüksek okul öğrencilerinden (p<0,05), sağlık yüksek okul öğrencilerinde, preklinik tıp fakültesi öğrencilerinden (p=0,001), yüksekti. Kan ve vücut sıvılarıyla temas oranı 242/445, %54 idi. Temas öyküsü olanlarda tüm bilgi düzeyi puanı ortalamaları, temas olmayanlara göre daha yüksekti (p=0,001). Temastan sonra infeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuru, %27,3'tü (25/90). Ortalama takip süresi 2,9±2,3 aydı. Bu sonuçlar, sağlık personelinin temas sonrası izlenecek yol konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını göstermektedir. En yüksek temas acil servis (%76,3), en düşük ise diyaliz ünitesindeydi (%37,1). Kan ve vücut sıvıları ile bulaşan hastalıklardan korunma önlemlerine yönelik hizmet içi eğitim alanlarda tüm bilgi düzeyi puan ortalamaları almayanlara göre daha yüksekti (p=0,001). Konuyla ilgili eğitim almak isteyen grupta ise temas sıklığı daha yüksekti (ki kare:14,92 p=0,0001).

Kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan hastalıklardan korunmak için sürekli hizmet içi eğitim programları düzenlenerek, sağlık personelinin bilgi ve becerileri taze

tutulmalıdır. Kayıt sistemi ile temasların raporlanması gereklidir. Bu sayede potansiyel infekte materyalle mesleki temas azaltılmasına yönelik mevcut politikaların etkinliğinin değerlendirilebilmesi, temas sonrası düzenli takip mümkün olabilir.

#### [P02-013]

##### Haydarpaşa Numune Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği 2006 yılı hastane infeksiyonları sürveyans sonuçları

Derya Öztürk Engin<sup>1</sup>, İlknur Erdem<sup>1</sup>, Nurgül Ceran<sup>1</sup>, Tayfun Hakan<sup>2</sup>, Birol Tok<sup>1</sup>, Meliha Kesikbaş<sup>1</sup>, Semiha Ön<sup>2</sup>, Seniha Şenbayrak Akçay<sup>3</sup>, Paşa Göktaş<sup>1</sup>, M. Zafer Berkman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** Haydarpaşa Numune Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği'nde takip edilen hastalarda gelişen hastane infeksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Hastanemiz Beyin Cerrahisi Kliniği'nde 1 Ocak 2006-31 Aralık 2006 tarihleri arasında yatan hastalarda gelişen hastane infeksiyonları, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ( CDC ) kriterlerine göre prospektif olarak, laboratuvar ve kliniğe dayalı aktif sürveyans sistemi ile belirlendi. İzole edilen etkenlerin tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak yapıldı.

**BULGULAR:** Beyin Cerrahisi Kliniği'nde 2006 yılında toplam 63 (% 5.4) hastada 113 (% 9.7) hastane infeksiyonu gelişti. 1000 hasta gününe göre hastane infeksiyon oranı 8.4 idi. İnfeksiyonların 29 (% 25.6)'u pnömoni, 26 (% 23)'sı menenjit, 22 (%19.4)'si kan dolaşım infeksiyonu, 15 (%13.2)'i üriner sistem infeksiyonu, 13 (%11.5)'ü cerrahi alan infeksiyonu, 5 (%4.4)'i kateter infeksiyonu, 3 (%2.6)'ü ventrikülperitoneal şanta bağlı batın içi abse olarak belirlendi. En sık izole edilen etkenler, metisiline direçli *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. idi.

**SONUÇ:** Hastanede infeksiyon riski yüksek olan bölgelerde sürveyans yapılması, olası etkene yönelik uygun antibiyotiklerin erken dönemde uygulanması morbidite, mortalite ve tedavi maliyetlerinde azalma sağlayacaktır.

#### [P02-014]

##### Alman Hastanesi 2006 yılı hastane infeksiyonları sonuçları

Cengiz Uzun<sup>1</sup>, Nuray Bayrakçı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İnfeksiyon Kontrol Hekimi, Alman Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup>İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Alman Hastanesi, İstanbul

Bu çalışmada 2006 yılında Alman Hastanesi'nde gelişen hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı, etkenleri ve antibiyotik direnç durumları bildirilmiştir. Toplam 138 yatak kapasiteli olan hastanemizde hastane infeksiyonlarını belirleme için laboratuvar ve hastaya dayalı prospektif sürveyans yöntemi kullanılmaktadır. Hastane infeksiyon hızı 2006 yılında hasta yatış gününe göre % 0,4 olarak belirlenmiştir. Tespit edilen 75 hastane infeksiyonunun 21'i (%28) yoğun bakım ünitelerinde saptanmıştır. Gelişen hastane infeksiyonlarının dağılımı 29 (%38,6) cerrahi alan infeksiyonu; 10 (%13,3) primer kan dolaşımı infeksiyonu; 8 (%10,6) pnömoni; 6'şar (%8) oral kavite infeksiyonu ve üriner kateter infeksiyonu; 3 (%4) ventilatör ile ilişkili pnömoni; ikişer (%2,6) tromboflebit, yumuşak doku infeksiyonu, tonsillofarenjit ve nekrotizan enterokolit ile birer (%1,3) akut sistit ve sepsis şeklinde idi. Hastane infeksiyonlarında etken olarak %33,3 *E.coli*, %16,6 *Pseudomonas aeruginosa*, %5,5'er *Citrobacter koseri*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca* ve *Klebsiella pneumoniae*; %13,8 koagulaz negatif

stafilokok, %8,3 *Staphylococcus aureus*, %5,5 *Enterococcus faecalis* ve %2,7 *Enterococcus faecium* üredi. Saptanan *E.coli* suşlarının %50' sinde ESBL tanımlandı. Üreyen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci saptanmadı. Etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi infeksiyon kontrolü ve ampirik tedavinin yönlendirilmesi için önemlidir.

#### [P02-015]

##### Üroloji servisinde girişim uygulanan hastalarda sepsis gelişme sıklığının, profilaktik antibiyotik kullanımının ve etken mikroorganizmaların değerlendirilmesi

Suzan Saçar<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>, Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Demet Ökke<sup>1</sup>, Ömer Levent Tuncay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Ürolojik girişimler sonrasında %4-25 oranında üriner sistem infeksiyonları gelişebilmektedir. Hastanemiz Üroloji servisinde girişim uygulanan hastalarda, girişim sonrası sepsis gelişme sıklığı, profilaktik antibiyotik kullanımını, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2004 Ocak - 2006 Haziran tarihlerinde ürolojik girişim (transüretral mesane (TUR-M) veya prostat (TUR-P) rezeksiyonu, nefrektomi, açık prostatektomi, radikal sistektomi, Double J (DJ) kateter uygulaması, taş kırma (ESWL), sistoskopi, nefrostomi) uygulanan hastalar dahil edildi. Sepsis tanıları; 2001 yılında yapılan 'Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı' önerileri doğrultusunda kondu.

**BULGULAR:** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji servisinde takip edilen ve ürolojik girişim uygulanan 1170 hasta çalışmaya dahil edildi. Girişim uygulanan hastaların 84'üne (% 7.17) İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü tarafından sepsis tanısı kondu. Sepsis gelişimi nefrostomi (%23.8), ESWL (%19) ve TUR M-P (%17.8) girişimlerinde sık olarak saptandı. Girişim öncesi profilaktik antibiyotik olarak en sık 3. kuşak sefalosporinler (% 64.5) ve kinolonların (% 30.8) kullanıldığı görüldü. Kısıtlı antibiyotik kullanımı açısından bakıldığında, Üroloji kliniğinin bu antibiyotikleri ilk üç gün eczanelerden İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı imzası gerekmeden, hastaya uygulayabildikleri gözlemlendi. Girişim sonrasında sepsis gelişen hastaların idrar ve kan kültürlerinden en sık *E.coli* ve *K.pneumonia* izole edildi. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre, 3. kuşak sefalosporinlere % 67.6, kinolonlara % 56.8, aminoglikozidlere % 31, piperasilin tazobaktama % 27, karbapenemlere ise % 8.1 oranında dirençli olarak saptandı.

**SONUÇLAR:** Ürolojik cerrahi alanındaki gelişmeler sağlık kalitesinin artmasına zemin hazırlarken, diğer yandan operasyon sonrası hastane kökenli infeksiyonların sıklığında artışa neden olmaktadır. Bu infeksiyonların, uygun antibiyotik profilaksisi ve antiseptik kurallarına uyulması ile azaltılabileceği görülmüştür.

#### [P02-016]

##### Hastane infeksiyonu etkeni olan bakterilerin yayılmasında cep telefonlarının rolü

Oğuz Karabay<sup>1</sup>, Esra Koçoğlu<sup>2</sup>, Mustafa Tahtacı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>3</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, Bolu

tutulmalıdır. Kayıt sistemi ile temasların raporlanması gereklidir. Bu sayede potansiyel infekte materyalle mesleki temas azaltılmasına yönelik mevcut politikaların etkinliğinin değerlendirilebilmesi, temas sonrası düzenli takip mümkün olabilir.

#### [P02-013]

##### Haydarpaşa Numune Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği 2006 yılı hastane infeksiyonları sürveyans sonuçları

Derya Öztürk Engin<sup>1</sup>, İlknur Erdem<sup>1</sup>, Nurgül Ceran<sup>1</sup>, Tayfun Hakan<sup>2</sup>, Birol Tok<sup>1</sup>, Meliha Kesikbaş<sup>1</sup>, Semiha Ön<sup>2</sup>, Seniha Şenbayrak Akçay<sup>3</sup>, Paşa Göktaş<sup>1</sup>, M. Zafer Berkman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** Haydarpaşa Numune Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği'nde takip edilen hastalarda gelişen hastane infeksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Hastanemiz Beyin Cerrahisi Kliniği'nde 1 Ocak 2006-31 Aralık 2006 tarihleri arasında yatan hastalarda gelişen hastane infeksiyonları, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ( CDC ) kriterlerine göre prospektif olarak, laboratuvar ve kliniğe dayalı aktif sürveyans sistemi ile belirlendi. İzole edilen etkenlerin tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine uygun olarak yapıldı.

**BULGULAR:** Beyin Cerrahisi Kliniği'nde 2006 yılında toplam 63 (% 5.4) hastada 113 (% 9.7) hastane infeksiyonu gelişti. 1000 hasta gününe göre hastane infeksiyon oranı 8.4 idi. İnfeksiyonların 29 (% 25.6)'u pnömoni, 26 (% 23)'sı menenjit, 22 (%19.4)'si kan dolaşım infeksiyonu, 15 (%13.2)'i üriner sistem infeksiyonu, 13 (%11.5)'ü cerrahi alan infeksiyonu, 5 (%4.4)'i kateter infeksiyonu, 3 (%2.6)'ü ventrikülperitoneal şanta bağlı batın içi abse olarak belirlendi. En sık izole edilen etkenler, metisiline direçli *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp. idi.

**SONUÇ:** Hastanede infeksiyon riski yüksek olan bölgelerde sürveyans yapılması, olası etkene yönelik uygun antibiyotüğün erken dönemde uygulanması morbidite, mortalite ve tedavi maliyetlerinde azalma sağlayacaktır.

#### [P02-014]

##### Alman Hastanesi 2006 yılı hastane infeksiyonları sonuçları

Cengiz Uzun<sup>1</sup>, Nuray Bayrakçı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İnfeksiyon Kontrol Hekimi, Alman Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup>İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, Alman Hastanesi, İstanbul

Bu çalışmada 2006 yılında Alman Hastanesi'nde gelişen hastane infeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı, etkenleri ve antibiyotik direnç durumları bildirilmiştir. Toplam 138 yatak kapasiteli olan hastanemizde hastane infeksiyonlarını belirleme için laboratuvar ve hastaya dayalı prospektif sürveyans yöntemi kullanılmaktadır. Hastane infeksiyon hızı 2006 yılında hasta yatış gününe göre % 0,4 olarak belirlenmiştir. Tespit edilen 75 hastane infeksiyonunun 21'i (%28) yoğun bakım ünitelerinde saptanmıştır. Gelişen hastane infeksiyonlarının dağılımı 29 (%38,6) cerrahi alan infeksiyonu; 10 (%13,3) primer kan dolaşımı infeksiyonu; 8 (%10,6) pnömoni; 6'şar (%8) oral kavite infeksiyonu ve üriner kateter infeksiyonu; 3 (%4) ventilatör ile ilişkili pnömoni; ikişer (%2,6) tromboflebit, yumuşak doku infeksiyonu, tonsillofarenjit ve nekrotizan enterokolit ile birer (%1,3) akut sistit ve sepsis şeklinde idi. Hastane infeksiyonlarında etken olarak %33,3 *E.coli*, %16,6 *Pseudomonas aeruginosa*, %5,5'er *Citrobacter koseri*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca* ve *Klebsiella pneumoniae*; %13,8 koagulaz negatif

stafilokok, %8,3 *Staphylococcus aureus*, %5,5 *Enterococcus faecalis* ve %2,7 *Enterococcus faecium* üredi. Saptanan *E.coli* suşlarının %50' sinde ESBL tanımlandı. Üreyen *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci saptanmadı. Etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi infeksiyon kontrolü ve ampirik tedavinin yönlendirilmesi için önemlidir.

#### [P02-015]

##### Üroloji servisinde girişim uygulanan hastalarda sepsis gelişme sıklığının, profilaktik antibiyotik kullanımının ve etken mikroorganizmaların değerlendirilmesi

Suzan Saçar<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>, Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Demet Ökke<sup>1</sup>, Ömer Levent Tuncay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Ürolojik girişimler sonrasında %4-25 oranında üriner sistem infeksiyonları gelişebilmektedir. Hastanemiz Üroloji servisinde girişim uygulanan hastalarda, girişim sonrası sepsis gelişme sıklığı, profilaktik antibiyotik kullanımını, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2004 Ocak - 2006 Haziran tarihlerinde ürolojik girişim (transüretral mesane (TUR-M) veya prostat (TUR-P) rezeksiyonu, nefrektomi, açık prostatektomi, radikal sistektomi, Double J (DJ) kateter uygulaması, taş kırma (ESWL), sistoskopi, nefrostomi) uygulanan hastalar dahil edildi. Sepsis tanıları; 2001 yılında yapılan 'Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı' önerileri doğrultusunda kondu.

**BULGULAR:** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji servisinde takip edilen ve ürolojik girişim uygulanan 1170 hasta çalışmaya dahil edildi. Girişim uygulanan hastaların 84'üne (% 7.17) İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü tarafından sepsis tanısı kondu. Sepsis gelişimi nefrostomi (%23.8), ESWL (%19) ve TUR M-P (%17.8) girişimlerinde sık olarak saptandı. Girişim öncesi profilaktik antibiyotik olarak en sık 3. kuşak sefalosporinler (% 64.5) ve kinolonların (% 30.8) kullanıldığı görüldü. Kısıtlı antibiyotik kullanımı açısından bakıldığında, Üroloji kliniğinin bu antibiyotikleri ilk üç gün eczanelerden İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı imzası gerekmeden, hastaya uygulayabildikleri gözlemlendi. Girişim sonrasında sepsis gelişen hastaların idrar ve kan kültürlerinden en sık *E.coli* ve *K.pneumonia* izole edildi. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre, 3. kuşak sefalosporinlere % 67.6, kinolonlara % 56.8, aminoglikozidlere % 31, piperasilin tazobaktama % 27, karbapenemlere ise % 8.1 oranında dirençli olarak saptandı.

**SONUÇLAR:** Ürolojik cerrahi alanındaki gelişmeler sağlık kalitesinin artmasına zemin hazırlarken, diğer yandan operasyon sonrası hastane kökenli infeksiyonların sıklığında artışa neden olmaktadır. Bu infeksiyonların, uygun antibiyotik profilaksisi ve antiseptik kurallarına uyulması ile azaltılabileceği görülmüştür.

#### [P02-016]

##### Hastane infeksiyonu etkeni olan bakterilerin yayılmasında cep telefonlarının rolü

Oğuz Karabay<sup>1</sup>, Esra Koçoğlu<sup>2</sup>, Mustafa Tahtacı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>3</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, Bolu

**GİRİŞ:** Günümüzde mobil telefonlar, iş ve sosyal yaşamın vazgeçilmez bir aksesuardır. Cep telefonlarının Hastane İnfeksiyonlarına neden olan bakterilerin yayılmasında rolü olabilir mi? Bu konuda yalnızca bir araştırma saptadık. Bu çalışmada bir eğitim hastanesinde hastane çalışanlarının telefonlarının araştırılmasını amaçladık.

**METOD:** Çalışmamızda 39'u doktor, 50'si hemşire ve 22'si yardımcı sağlık personeli, 11'i stajyer doktora ait olmak üzere toplam 122 cep telefonundan örnekler alındı. Örnekler nemli steril bir silgeyle telefonların tuş bölümünden alındı ve hemen beyin kalp infüzyonuna kondu ve 37 C'de 24 saat inkübe edildikten sonra kanlı agar ve eosin metilen blue agara ekimleri yapıldı. Üreme olan plaklarda koloni morfolojisi değerlendirilerek, gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri yapıldı. Katalaz pozitif- gram pozitif koklar mannitole etkileri ve plazma koagülaz testi sonuçlarına göre tanımlandı. Katalaz negatif olan gram pozitif koklar Api Strep (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak ve Gram negatif basiller gerektiğinde API 32 E (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak tanımlandı.

**BULGULAR:** Toplam 122 örneğin 111 (% 90,9) inde üreme saptanırken, 11'inde (%9.1) üreme olmadı. Sekiz (%7.2) örnekte gram negatif bakterilerle, 103 (%92.8) örnekte ise gram pozitif bakterilerle kontaminasyon belirlendi. Üreme olan bakteri türleri ve sayıları Tablo 1'de verilmiştir. Bu çalışmada MRSA ve VRE izole edilmedi.

**SONUÇ:** Bu çalışma mobil telefonların hastane enfeksiyonu etkeni bakterilerle kontamine olabileceğini ve hastane enfeksiyonu etkenlerin yayılmasında bir kaynak olarak rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Bu taşıyıcılıkla ilgili olarak mobil telefonlarda dekontaminasyon yöntemlerinin (alkol ve dezenfektanlı mendillerin kullanımı) bakteriyel kontaminasyonu azaltıp azaltmadığı araştırılmalıdır.

**Tablo 1: İzole edilen bakteriler**

Üreyen Bakteri	İzole edilen bakterilerin sayısı
Koagülaz negatif stafilokok	76
<i>Basillus</i> spp.	16
Metisiline duyarlı <i>S aureus</i>	9
<i>Enterococcus faecalis</i> (Vankomisin Duyarlı)	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1
TOPLAM	111

#### [P02-017]

##### Vankomisin dirençli *Leuconostoc* spp'nin neden olduğu bir nozokomiyal menenjit olgusu

Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup>, Eda Yıldız<sup>2</sup>, Ender Köktekir<sup>3</sup>, Korhan İpekkın<sup>1</sup>, Esra A. Karakoç<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Ankara

**AMAÇ:** *Leuconostoc* türleri insanlarda nadiren patojen olsa da son yıllarda birçok ciddi enfeksiyonda etken olarak bildirilmiştir. Bu bildiride *Leuconostoc* spp'nin neden olduğu bir nozokomiyal menenjit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 57 yaşında kadın hasta, başağrısı ve ani başlayan bilinç bulanıklığı nedeniyle ile başvurdu. Hipertansiyon öyküsü olan ve beyin tomografisinde subaraknoid kanama saptanan hasta beyin cerrahisi kliniğine yatırıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kanama ile uyumluydu. Günlük lomber ponksiyon yapılan hastanın BOS'u giderek ksantokromik hale geldi, bilinci açıldı. Yatışının dokuzuncu gününde genel durumu kötüleşti, konfüzyon gelişti. Ateşi (39.2° C) ve lökositozu (15900/mm3) vardı. BOS'un görünümü bulanıktı; lökosit sayısı 7920/mm3 (%100 PMNL), eritrosit sayısı 8080/mm3, protein

1952 mg/L (N: 150-450 mg/L), şeker 23 mg/dL, eşzamanlı kan şekeri 121 mg/dL idi. Nozokomiyal menenjit tanısı ile ampirik olarak seftazidim (3X2 g/gün iv) ve vankomisin (4X500 mg/gün iv) başlandı. BOS'un Gram boyasında mikroorganizma görülmedi. Kanlı agarda alfa hemoliz yapan koloniler, kolonilerin Gram boyasında Gram pozitif koklar görüldü. Katalaz negatif, L-pirolidonil-<sub>2</sub>-naftilamid testi negatif bulundu. VITEX 2 compact Version: 01.02 (Biomerieux, France) ve Phoenix Instrument Version: 4.05W (Becton-Dickinson, USA) sistemleri kullanılarak, BOS kültüründe *Leuconostoc* spp. ürettiği tespit edildi. Disk difüzyon ve mini API ATB STREP 5 (Biomerieux, France) stripleri kullanılarak yapılan antibiyogramlarda izolat kloramfenikol, sefepim, sefotaksim ve linezolid duyarlı, vankomisine dirençli bulundu. Yüksek düzeyde dirençli araştırmak için E-test stripleri kullanıldı; vankomisin için MIC değeri >= 256 mg/ml olarak saptandı. Hastanın BOS lökosit sayısı 350/mm3'e düştü, ancak ateşi ve genel durum bozukluğu devam etti. Vankomisin tedavisi kesilerek linezolid 2X600 mg/gün iv olarak başlandı. Hastanın bulguları giderek düzeldi. Ondört gün tedavi sonunda BOS'ta lökosit sayısı 20/mm3'e düştü.

**SONUÇ:** *Leuconostoc* spp. insanlarda nadiren patojen etken olarak görülse de, bizim olgumuzda olduğu gibi menenjit etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. Etken mikroorganizmanın farklı sistemler kullanılarak tanımlanmasının ve teyit edilmesinin, antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinin menenjit olgularının başarıyla tedavi edilebilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

#### [P02-018]

##### Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonu

Melahat Cengiz, Birsen Durmaz Çetin, Alper Gündüz, Saadet Gençaslan, Neşe Çimenci, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

**GİRİŞ:** Nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında önemi gittikçe artan enterokokların son yıllarda vankomisine dirençli suşlarının izole edilmesiyale önemi giderek artmıştır. Vankomisin dirençli enterokok(VRE)'lar salgın yapmaları, çoklu direnç paternine sahip olmaları nedeniyle önemsenmesi gerekli mikroorganizmalardandır. NNIS verilerine göre ABD'de tüm hastane enfeksiyonları arasında ikinci, nozokomiyal ürün sistem ve yara enfeksiyonları arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde, son yıllarda giderek artan sayıda VRE enfeksiyonları bildirilmektedir.

**AMAÇ:** Hastanemizde yatan altı çocuk hastada VRE saptanması üzerine bu olguların demografik özellikleri, tedaviye yanıtları ve alınan kontrol önlemlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Eylül 2006-Şubat 2007 tarihleri arasında altı çocuk hastada VRE (*Enterococcus faecium*) izole edildi.

Bir olguda, etken yara kültüründe, bir olguda gūnaşırı alınmış olan yara ve periton sıvısı örneklerinde, bir olguda idrar örneğinde, diğer üçünde ise BOS'ta VRE üretildi. İzole edilen enterokok suşları mini-API (bioMerieux) ile tür düzeyinde isimlendirildi, disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılıklarına bakıldı, E-test ile MİK değerleri saptandı (MIC: 256 µg/ml).

**BULGULAR:** Olguların beşi çocuk enfeksiyon hastalıkları kliniğinde, biri çocuk cerrahisi kliniğinde takip edildi. Yaşları 16 gün ile 14 ay arasında değişmekteydi. Hastalığın risk faktörleri arasında bulunan hastanede yatış süresi ile etkenin üremesinde ortalama süre bir aydan uzundu.

Altta yatan hastalıkları; bir olguda böbrek yetmezliği, üç hastada şant enfeksiyonu, bir hastada barsak perforasyonu, bir hastada pnömoni idi. Bir hastaya valf eksizyonu, bir hastaya kolon rezeksiyonu+kolostomi, üç hastaya ventriküloperitoneal şant operasyonu uygulanmıştır.

Olgular kültür ve antibiyotik duyarlılıklarına göre tedaviye alınıp, bir olgu dışında diğerlerinin tedavisi başarılı oldu. Takiplerinde alınan kontrol kültürlerinde üreme görülmeyen beş olgu tedavileri tamamlanarak eksterne edildi.

Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından gerekli izolasyon önlemleri alınarak, yayılımının önlenmesi yönünde çalışmalar yapıldı.

**SONUÇ:** VRE, tedavisi zor bir enfeksiyon etkenidir. VRE enfeksiyonlarının gelişimini azaltmak amacıyla antibiyotiklerin doğru ve kontrollü kullanımı gerekli olup, hastane enfeksiyon etkenlerinin eradikasyonu için gerekli çalışma ve kontrollere önem verilmelidir.



**GİRİŞ:** Günümüzde mobil telefonlar, iş ve sosyal yaşamın vazgeçilmez bir aksesuarıdır. Cep telefonlarının Hastane İnfeksiyonlarına neden olan bakterilerin yayılmasında rolü olabilir mi? Bu konuda yalnızca bir araştırma saptadık. Bu çalışmada bir eğitim hastanesinde hastane çalışanlarının telefonlarının araştırılmasını amaçladık.

**METOD:** Çalışmamızda 39'u doktor, 50'si hemşire ve 22'si yardımcı sağlık personeli, 11'i stajyer doktora ait olmak üzere toplam 122 cep telefonundan örnekler alındı. Örnekler nemli steril bir silgeyle telefonların tuş bölümünden alındı ve hemen beyin kalp infüzyonuna kondu ve 37 C'de 24 saat inkübe edildikten sonra kanlı agar ve eosin metilen blue agara ekimleri yapıldı. Üreme olan plaklarda koloni morfolojisi değerlendirilerek, gram boyama, katalaz ve oksidaz testleri yapıldı. Katalaz pozitif- gram pozitif koklar mannitole etkileri ve plazma koagülaz testi sonuçlarına göre tanımlandı. Katalaz negatif olan gram pozitif koklar Api Strep (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak ve Gram negatif basiller gerektiğinde API 32 E (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France) kullanılarak tanımlandı.

**BULGULAR:** Toplam 122 örneğin 111 (% 90,9) inde üreme saptanırken, 11'inde (%9.1) üreme olmadı. Sekiz (%7.2) örnekte gram negatif bakterilerle, 103 (%92.8) örnekte ise gram pozitif bakterilerle kontaminasyon belirlendi. Üreme olan bakteri türleri ve sayıları Tablo 1'de verilmiştir. Bu çalışmada MRSA ve VRE izole edilmedi.

**SONUÇ:** Bu çalışma mobil telefonların hastane enfeksiyonu etkeni bakterilerle kontamine olabileceğini ve hastane enfeksiyonu etkenlerin yayılmasında bir kaynak olarak rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Bu taşıyıcılıkla ilgili olarak mobil telefonlarda dekontaminasyon yöntemlerinin (alkol ve dezenfektanlı mendillerin kullanımı) bakteriyel kontaminasyonu azaltıp azaltmadığı araştırılmalıdır.

**Tablo 1: İzole edilen bakteriler**

Üreyen Bakteri	İzole edilen bakterilerin sayısı
Koagülaz negatif stafilokok	76
<i>Basillus</i> spp.	16
Metisiline duyarlı <i>S aureus</i>	9
<i>Enterococcus faecalis</i> (Vankomisin Duyarlı)	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1
TOPLAM	111

#### [P02-017]

##### Vankomisin dirençli *Leuconostoc* spp'nin neden olduğu bir nozokomiyal menenjit olgusu

Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup>, Eda Yıldız<sup>2</sup>, Ender Köktekir<sup>3</sup>, Korhan İpekkın<sup>1</sup>, Esra A. Karakoç<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Ankara

**AMAÇ:** *Leuconostoc* türleri insanlarda nadiren patojen olsa da son yıllarda birçok ciddi enfeksiyonda etken olarak bildirilmiştir. Bu bildiride *Leuconostoc* spp'nin neden olduğu bir nozokomiyal menenjit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 57 yaşında kadın hasta, başağrısı ve ani başlayan bilinç bulanıklığı nedeniyle ile başvurdu. Hipertansiyon öyküsü olan ve beyin tomografisinde subaraknoid kanama saptanan hasta beyin cerrahisi kliniğine yatırıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kanama ile uyumluydu. Günlük lomber ponksiyon yapılan hastanın BOS'u giderek ksantokromik hale geldi, bilinci açıldı. Yatışının dokuzuncu gününde genel durumu kötüleşti, konfüzyon gelişti. Ateşi (39.2° C) ve lökositozu (15900/mm3) vardı. BOS'un görünümü bulanıktı; lökosit sayısı 7920/mm3 (%100 PMNL), eritrosit sayısı 8080/mm3, protein

1952 mg/L (N: 150-450 mg/L), şeker 23 mg/dL, eşzamanlı kan şekeri 121 mg/dL idi. Nozokomiyal menenjit tanısı ile ampirik olarak seftazidim (3X2 g/gün iv) ve vankomisin (4X500 mg/gün iv) başlandı. BOS'un Gram boyasında mikroorganizma görülmedi. Kanlı agarda alfa hemoliz yapan koloniler, kolonilerin Gram boyasında Gram pozitif koklar görüldü. Katalaz negatif, L-pirolidonil-<sub>2</sub>-naftilamid testi negatif bulundu. VITEX 2 compact Version: 01.02 (Biomerieux, France) ve Phoenix Instrument Version: 4.05W (Becton-Dickinson, USA) sistemleri kullanılarak, BOS kültüründe *Leuconostoc* spp. ürettiği tespit edildi. Disk difüzyon ve mini API ATB STREP 5 (Biomerieux, France) stripleri kullanılarak yapılan antibiyogramlarda izolat kloramfenikol, sefepim, sefotaksim ve linezolid duyarlı, vankomisine dirençli bulundu. Yüksek düzeyde dirençli araştırmak için E-test stripleri kullanıldı; vankomisin için MIC değeri >= 256 mg/ml olarak saptandı. Hastanın BOS lökosit sayısı 350/mm3'e düştü, ancak ateşi ve genel durum bozukluğu devam etti. Vankomisin tedavisi kesilerek linezolid 2X600 mg/gün iv olarak başlandı. Hastanın bulguları giderek düzeldi. Ondört gün tedavi sonunda BOS'ta lökosit sayısı 20/mm3'e düştü.

**SONUÇ:** *Leuconostoc* spp. insanlarda nadiren patojen etken olarak görülse de, bizim olgumuzda olduğu gibi menenjit etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. Etken mikroorganizmanın farklı sistemler kullanılarak tanımlanmasının ve teyit edilmesinin, antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinin menenjit olgularının başarıyla tedavi edilebilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

#### [P02-018]

##### Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonu

Melahat Cengiz, Birsen Durmaz Çetin, Alper Gündüz, Saadet Gençaslan, Neşe Çimenci, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

**GİRİŞ:** Nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında önemi gittikçe artan enterokokların son yıllarda vankomisine dirençli suşlarının izole edilmesiyale önemi giderek artmıştır. Vankomisin dirençli enterokok(VRE)'lar salgın yapmaları, çoklu direnç paternine sahip olmaları nedeniyle önemsenmesi gerekli mikroorganizmalardandır. NNIS verilerine göre ABD'de tüm hastane enfeksiyonları arasında ikinci, nozokomiyal ürün sistem ve yara enfeksiyonları arasında ise üçüncü sırada yer almaktadır. Ülkemizde, son yıllarda giderek artan sayıda VRE enfeksiyonları bildirilmektedir.

**AMAÇ:** Hastanemizde yatan altı çocuk hastada VRE saptanması üzerine bu olguların demografik özellikleri, tedaviye yanıtları ve alınan kontrol önlemlerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Eylül 2006-Şubat 2007 tarihleri arasında altı çocuk hastada VRE (*Enterococcus faecium*) izole edildi.

Bir olguda, etken yara kültüründe, bir olguda gūnaşırı alınmış olan yara ve periton sıvısı örneklerinde, bir olguda idrar örneğinde, diğer üçünde ise BOS'ta VRE üretildi. İzole edilen enterokok suşları mini-API (bioMerieux) ile tür düzeyinde isimlendirildi, disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılıklarına bakıldı, E-test ile MİK değerleri saptandı (MIC: 256 µg/ml).

**BULGULAR:** Olguların beşi çocuk enfeksiyon hastalıkları kliniğinde, biri çocuk cerrahisi kliniğinde takip edildi. Yaşları 16 gün ile 14 ay arasında değişmekteydi. Hastalığın risk faktörleri arasında bulunan hastanede yatış süresi ile etkenin üremesinde ortalama süre bir aydan uzundu.

Altta yatan hastalıkları; bir olguda böbrek yetmezliği, üç hastada şant enfeksiyonu, bir hastada barsak perforasyonu, bir hastada pnömoni idi. Bir hastaya valf eksizyonu, bir hastaya kolon rezeksiyonu+kolostomi, üç hastaya ventriküloperitoneal şant operasyonu uygulanmıştır.

Olgular kültür ve antibiyotik duyarlılıklarına göre tedaviye alınıp, bir olgu dışında diğerlerinin tedavisi başarılı oldu. Takiplerinde alınan kontrol kültürlerinde üreme görülmeyen beş olgu tedavileri tamamlanarak eksterne edildi.

Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından gerekli izolasyon önlemleri alınarak, yayılımının önlenmesi yönünde çalışmalar yapıldı.

**SONUÇ:** VRE, tedavisi zor bir enfeksiyon etkenidir. VRE enfeksiyonlarının gelişimini azaltmak amacıyla antibiyotiklerin doğru ve kontrollü kullanımı gerekli olup, hastane enfeksiyon etkenlerinin eradikasyonu için gerekli çalışma ve kontrollere önem verilmelidir.

**[P02-019]****İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi hastane infeksiyonları  
sürveyansı 2006 yılı sonuçları**

Meltem Avcı, Ayten Coşkun, Alpay Arı, Gülşen Mermut,  
Onur Özgenç, Kadir Çağatay Biçer, Vecdi Evren Genç, Berna Bozca,  
Nalan Gülenç, Neslihan Genç, Gülşen Güloğlu

*İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

**AMAÇ:** Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesi (İKK)'nin saptadığı hastane infeksiyonları sıklığı, bu infeksiyonların kliniklere, infeksiyon bölgelerine ve etkenlere göre dağılımının araştırılması.

**YÖNTEM:** Hastanede yatırılarak tedavi gören tüm hastalar laboratuvar ve kliniğe dayalı, aktif sürveyans yöntemi ile izlendi. Hastane infeksiyonu tanımı CDC (Centers for Diseases Control and Prevention) kriterlerine göre konuldu. Hastane infeksiyon sıklığı bir yıllık süre içinde saptanan hastane infeksiyonu sayısı/aynı dönemde yatan hasta sayısı x 100\_ formülü ile hesaplandı.

**BULGULAR:** 2006 yılında yatırılarak izlenen 23810 hastanın 536'sında (%2.2) hastane infeksiyonu saptandı. Hastane infeksiyonlarının en sık gözleendiği klinik %43.7 oranıyla Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'ydi. İnfeksiyon bölgesine göre hastane infeksiyonlarının dağılımına bakıldığında, %29 oranında saptanan cerrahi alan infeksiyonlarını, üriner sistem infeksiyonları (%28) ve solunum sistemi infeksiyonları (%18) izlemektedir. En sık izole edilen etkenler; sırasıyla *Escherichia coli* (%23), *Pseudomonas aeruginosa* (%14), *Acinetobacter* (%12) ve *Klebsiella* türleri (%11) olarak saptandı. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığı *Escherichia coli*'de %46, *Klebsiella* türlerinde %37 olarak bulundu. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinde karbapenem direnci sırasıyla %17 ve 28 olarak saptandı.

**SONUÇ:** Hastane infeksiyonlarının kontrolü yönünden her merkezin kendi hastane enfeksiyon etkeni mikroorganizmaları, direnç paternlerini ve infeksiyon dağılımını belirlemesi gerektiği vurgulanmaktadır.

**[P02-020]****Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve  
Araştırma Hastanesi'nde hastane infeksiyonları**

Yusuf Önlen<sup>1</sup>, Lütfü Savaş<sup>1</sup>, Burçin Özer<sup>2</sup>, Nizami Duran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D

**GİRİŞ-AMAÇ:** Hastane infeksiyonları tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmanın amacı Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Araştırma Hastanesi'nde hastane infeksiyon sıklığı ve ilişkili faktörleri tespit etmektir.

**MATERYAL-METOD:** Çalışmada, bir yıllık süre içerisinde (Ocak 2006-Ocak 2007) hastanemizdeki infeksiyon hızı, servislere göre izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranları tespit edildi. Bu süre içinde yaşları 0-89 arasında değişen 4601 hasta değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmada 32'si erkek toplam 48 hastanın %1.48 (68/4601)'inde hastane infeksiyonu geliştiği tespit edildi. Hastane infeksiyonu gelişen hastaların yaş ortalaması 56.2 ±20.9 idi. En yüksek hastane infeksiyon hızı sırasıyla; Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde %30.9 (21/68), Yoğun Bakım Ünitesinde %29.4 (20/68), Üroloji Kliniğinde %13.2 (9/68), Dahiliye Kliniğinde %8.8 (6/68), Kardiyoloji Kliniğinde %7.4 (5/68), Genel Cerrahi Kliniğinde %4.4 (3/68), Beyin Cerrahisi Kliniğinde %2.9 (2/68) ve Nöroloji ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesinde %1.5 (1/68) olarak tespit edildi. Bu süre içerisinde hastalardan toplam 76 mikroorganizma izole edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar izolasyon sıklığına göre sırasıyla *Escherichia coli* %21.1 (16/76), *Acinetobacter* spp. %17.1 (13/76), *Candida* spp. %15.8 (12/76), *Pseudomonas aeruginosa* %14.5 (11/76), *Klebsiella* spp. % 10.5 (8/76), *Enterococcus* spp. %9.2 (7/76), *Staphylococcus aureus* %3.9 (3/76),

*Staphylococcus epidermidis* %3.9 (3/76), *Serratia marcescens* %2.6 (2/76) ve *Citrobacter* spp. %1.3 (1/76) olarak izole edildi. İzole edilen *Staphylococcus* türlerinde metisilin, vankomisin ve teikoplanin direnci ile *Enterococcus* türlerinde vankomisin direnci saptanmadı. Gram negatif basillerde duyarlılığın en yüksek olduğu antibiyotikler ise karbapenemler ile amikasin olarak tespit edilmiştir.

**SONUÇ:** Hastanemiz de hastane infeksiyon hızı %1.48 gibi yüksek olmayan bir değerde bulunmuştur. Ayrıca genel olarak, hastane infeksiyonu gelişen hastalarda antibiyotik direncinin de yüksek olmadığı tespit edilmiştir. Hastane infeksiyonlarını önlemede en büyük görev ve sorumluluk Enfeksiyon Kontrol Komitelerine düşmektedir. Bu komitelerce her hastanede hastane infeksiyonlarının varlığının düzenli olarak araştırılması, çalışmalarının sistemli olarak yürütülmesi ve mikroorganizmaların direnç profilleri saptanarak hastalara uygun tedavilerin verilmesi bakteriyel direnç ve hastane infeksiyon oranlarını düşürecektir.

**[P02-021]****Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel  
Cerrahi Kliniklerinde gelişen cerrahi alan infeksiyonları**

Nurgül Ceran<sup>1</sup>, İlkun Erdem<sup>1</sup>, Derya Öztürk<sup>1</sup>, Asuman İnan<sup>1</sup>,  
Emin Karagül<sup>1</sup>, Seyfi Özyürek<sup>1</sup>, Paşa Göktaş<sup>1</sup>, Meliha Kesikbaş<sup>1</sup>,  
Seniha Akçay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
İstanbul

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** Haydarpaşa Numune Hastanesi genel cerrahi kliniklerinde opere edilen hastalarda gelişen cerrahi alan infeksiyonlarının (CAİ) değerlendirilmesi amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Hastanemiz genel cerrahi kliniklerinde 1-Temmuz/31 Aralık 2006 tarihleri arasında opere edilen hastalarda gelişen CAİ'leri enfeksiyon kontrol hemşiresi ve enfeksiyon hastalıkları uzmanının aktif sürveyansı ile laboratuvar ve kliniğe dayalı olarak prospektif olarak belirlendi.

**BULGULAR:** Altı aylık takip periyodunda opere edilen 2637 hastanın 98 (%3.7)inde CAİ'ü gelişti. Bu operasyonlardan 1080 (% 40.9)'i temiz, 722 (% 27.3)si temiz kontamine, 520 (%19.7)si kontamine, 315 (% 11.9)'i kirli infekte yara grubundaydı. Temiz operasyonlarda %1.3, temiz-kontamine operasyonlarda %4.1, kontamine operasyonlarda %4.8, kirli-infekte operasyonlarda ise %10.4 oranında CAİ'ü gelişti. Gelişen CAİ'larının 41(%41.8)'i yüzeysel insizyonel, 48(%48.9)'i derin insizyonel, 9(%9.1)'ü organ-boşluk infeksiyonu şeklindeydi. 98 hastanın 16(%15.4)'sında kültür negatif kalırken, 83 (%84.6) hastada kültür pozitif olup, 109 mikroorganizma izole edildi. *Escherichia coli* %26.6'lık oranla en sık izole edilen etken olup; bunu sırasıyla *Staphylococcus aureus* (%25.6), *Enterobacter* sp. (%15.5), *Pseudomonas aeruginosa* (%11) ve *Enterococcus* sp. (%10) izledi. Gram negatif basiller çeşitli antibiyotiklere farklı direnç oranları gösterirken, *S.aureus*'ların %80'i metisiline dirençli bulundu.

**SONUÇ:** Bu sonuçlar hastanemizde daha önce yapılan sürveyans sonuçları ile karşılaştırıldığında CAİ oranında azalma olarak değerlendirilmiştir. Aktif sürveyansın ve ilgili kliniklerle uyumlu çalışmanın önemli olduğu düşünülmektedir.

## [P02-022]

**Sağlık çalışanlarında kaynağı belirsiz ya da HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV negatif kaynaklı perkutan yaralanma sonrası enfeksiyon riski**

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Oğuz Vildan Avkan<sup>1</sup>, Halil Aslan<sup>1</sup>,  
Alpay Özbek<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Sağlık çalışanları, kan yoluyla bulaşan enfeksiyon hastalıkları açısından sürekli bir bulaş riski ile karşı karşıyadırlar. Bu risk, hastane ortamında perkutan yaralanmalarla ortaya çıkmaktadır. Bu çalışma, sağlık çalışanlarında yaralanma tipleri ile tür ve sayısını belirlemek ve kaynak olgunun bilinmediği ya da kaynak olgunun HBV, HCV ve HIV yönünden negatif bulunduğu yaralanmalar sonrası bulaş riskini araştırmak için gerçekleştirilmiştir.

**YÖNTEM:** Bu amaçla, Ocak-2001 ve Kasım-2006 tarihleri arasında, DEÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na perkutan yaralanma nedeniyle başvuran toplam 537 sağlık çalışanından, kaynağı bilinmeyen ya da bilinip HBV, HCV ve HIV açısından negatif bulunan 412 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Olgular, yaralanma türü, şekli, zamanı, yeri ve kaynak açısından sorgulandıktan sonra, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc Total, anti-HCV ve anti-HIV testleri DEÜTF Hastanesi seroloji laboratuvarında "Microparticle enzyme Immunassay" yöntemi ile çalışılmıştır. Hepatit B göstergeleri negatif bulunan tüm olgular aşı programına alınmış, hepatit B'ye doğal bağışık saptanan ya da daha önce aşılanıp anti-HBs'si 50 mIU/ml'den yüksek bulunan olgulara aşı uygulanmamıştır. Titresi 50 mIU/ml'den düşük olgulara tek doz aşı yapılmıştır. Tüm olgular üç ay sonra kontrole çağrılmış ve testleri yinelenmiştir.

**Tablo:1 Pansitopeni ile seyreden akut bruselloz olguları**

	Olgu1	Olgu2	Olgu3	Olgu4	Olgu5	Olgu6	Olgu7	Olgu8	Olgu9
Sex /yaş	E/22	E/42	K/65	E/34	E/50	E/27	K/31	K/48	E/29
Ateş	38	39	38.5	37.7	38	38.3	39	38	38.6
Bulaş	+	+	-	+	+	-	-	+	+
Sedimentasyon mm/saat	26	45	40	34	50	29	30	36	42
Standart Tüp Aglutinasyon testi	1/160	1/320	1/160	1/640	1/320	1/320	1/640	1/1280	1/640
Lökosit mm <sup>3</sup>									
önce/	1700	2700	3000	3200	2800	3100	1800	3250	2600
sonra	4500	5500	6000	7400	9600	4000	5800	4400	7100
Hemoglobin gr/dl									
önce/	9.1	9.3	8.1	8.7	9.0	8.5	8.8	9.1	7.2
sonra	10.4	11.2	12.5	10.7	10.9	11.3	12.3	11.8	10.7
Trombosit mm <sup>3</sup>									
önce/	70	45	40	50	90	60	44	56	62
sonra	270	320	340	370	220	190	210	265	300
Kemik İliği aspirasyonu	+	-	-	-	-	-	+	-	+
Kan kültürü	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Tedavi									
D-Doksisisiklin									
R-Rifampisin	D+R	D+R	D+R	D+S	D+R	D+R	D+R	D+R	D+S
S-Streptomisin									

**BULGULAR:** Toplam 412 olgunun 276'sı (%67) kadın, 136'sı (%33) erkektir. Dörtüyoniki olgunun 277'si kaynak olgunun bilinmediği grubu oluştururken, kaynağı bilinen 135 olguda kaynak HBV, HCV ve HIV yönünden negatiftir. Birinci gruptan izlem sonunda kontrole gelen hasta sayısı 181 (% 65,3) iken ikinci grupta bu sayı 82 (%60,7)'dir. İzlem süresi sonunda yapılan testlerde hiçbir olguda HBV, HCV ve HIV bulaşı saptanmamıştır. Yaralanmaya neden olan eylem olarak ilk sırada çöp toplamak (% 58,3) gelirken bunu, enjektör iğnesine kapak takmak (% 16,3) ve invazif girişim yapmak (%14,1) izlemektedir.

**SONUÇLAR:** Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, her iki gruptaki olgularda yaralanma sonrasında, bulaş riski açısından bir farklılık göstermemektedir. Duyarlı olgulara hepatit B aşısının yapılması yeterli gibi gözükmemektedir. HCV ve HIV açısından ise bulaşın hiç gösterilememesi bu enfeksiyonların toplumu-muzdaki düşük prevalansı ile açıklanabilir.

## [P03-001]

**Akut brusellozda pansitopeni**

Şua - Sümer<sup>1</sup>, Gaye - Ural<sup>2</sup>, Onur - Ural<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Konya

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Konya Numune Hastanesi

Tüm sistemleri etkileyen brusellozda hematolojik değişikliklere sık rastlanır. Bu makalede pansitopeni bulgusuyla başvuran ve akut bruselloz tanısı konulan 9 olgu sunulmuştur. Olguların özellikleri Tablo-1 de verildi. Hastalara verilen doksisisiklin + rifampisin ve doksisisiklin + streptomisin tedavisi ile pansitopeni tabloları tamamen düzeldi.

Brusellozun endemik olduğu bölgelerde pansitopeni ayırıcı tanıda brusellozun da araştırılması yararlı olacaktır.

[P03-002]

**Sternoklavikuler artrite yol açan bruselloz olgusu**Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı, Mehmet Yahyaoglu, Gülhan Eren*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul*

**GİRİŞ:** Brusellozda en sık tutulan eklemler kalça, sakroiliak eklemler ve vertebral olmaları birlikte az sayıda olguda diğer eklem tutulumlarıyla birlikte veya tek başına sternoklavikuler eklem artriti gelişebildiği bildirilmiştir. Bu yazıda ateş, sakroileit ve sternoklavikuler artrit nedeniyle incelenen ve bruselloz tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** Otuz yaşındaki kadın hasta bir aydır devam eden sağ omuz ağrısı, bel ağrısı ve ateş yakınması ile başvurdu. Hastanın iki çocuğuna iki ay önce bruselloz tanısı konarak tedavi edilmişti. Öz geçmişinde sık sık köyden gelen taze peyniri yeme öyküsü vardı. Fizik muayenede sağ sternoklavikuler eklem uyan bölge şiş, üzeri kızamık ve palpasyonla hassastı. Sağ omuzun aktif hareketleri bu bölgedeki ağrıdan dolayı kısıtlanmış olmakla birlikte pasif olarak hareketleri normaldi. Sakroiliak eklemler muayenede ağrıydı. Ateş takibinde günde bir defa 38 ° C olup normal düzeylere düşen ateş vardı. Bunların dışında fizik muayene normaldi. Laboratuvar incelemede aspartat transaminaz 65Ü/L, alanin transaminaz 84Ü/L, alkalin fosfataz 1000Ü/L, gama glutamil transpeptidaz 181Ü/L, total bilirubin 1,17mg/dl, direk bilirubin 0,58mg/dl, kalsiyum 9,7mg/dl, C-reaktif protein 5,73mg/dl (normal:0-0,8mg/dl), kan sayımında lökosit sayısı 8200/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 44mm/saat bulundu. Bunlar dışında patolojik laboratuvar bulgusu yoktu. İdrar sedimenti normaldi. Akciğer grafisinde, sakroiliak eklem, sternoklavikuler eklem ve lomber vertebra grafisinde patoloji yoktu. Olgunun brusella tüp aglütinasyon testi 1/640 titrede pozitif bulundu. Olgunun kan kültüründe Brucella cinsi bakteriyi üretti (Pendik Veteriner ve Kontrol ve Araştırma Enstitüsünde bu bakteri Brucella melitensis olarak tanımlandı). Olguya doksisisiklin günde 200mg ve rifampisin günde 600mg olmak üzere tedavi başlandı ve altı hafta boyunca devam edildi. Olgunun ateşi ve bel ve sternoklavikuler eklem üzerindeki ağrısı bir haftada; sternoklavikuler eklem üzerindeki şişlik ve kızarıklık 14 günde kayboldu.

**SONUÇ:** Brusellozun endemik olduğu bölgelerde ateş ile birlikte sternoklavikuler artrit varlığında bruselloz da akılda tutulması gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

[P03-003]

**İlk bulgusu pannikülit olan bir bruselloz olgusu**Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdelen Fıçgın<sup>1</sup>, Levent Yıldız<sup>2</sup>, Hakan Leblebicioğlu<sup>1</sup>, Levent Doğançcı<sup>1</sup>, Necla Tülek<sup>2</sup><sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Samsun

Brusellozda cilt lezyonları olguların yaklaşık %6-13'ünde görülmektedir. Bu lezyonlar, makül, papül, ülser, apse, eritema nodosum, peteşi, purpura ve vaskülit tarzında olabilir.

Çobanlıklığa uğraşan 38 yaşında erkek hasta yaklaşık iki haftadır devam eden ateş ve deride döküntüler nedeniyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde ateş 39,80 C, tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntüler, ayrıca sırtının alt bölgesi ve pubis üzerinde 2x1,5 cm'lik eritemli zeminde nekroze iki adet ülserle lezyonu vardı. Laboratuvar incelemede pansitopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik tespit edildi. Brusella tüp aglütinasyon testi negatif bulundu. Rutin olarak alınan kan kültürlerinde Brucella spp. üredi. Lezyonlardan alınan materyallerin patolojik incelemede pannikülitin de eşlik ettiği vaskülit tespit edildi. Doksisisiklin ve streptomisin tedavisiyle lezyonlar yaklaşık 10. günde geriledi.

Brusellozda en sık makülopapular veya papülonodüler erüpsiyonlar gözlenmekte ve tedavi ile bu lezyonlar gerilemektedir. Cilt bulgularına hipersensitivite reaksiyonunun yol açtığı düşünülmektedir. Bununla birlikte etkenin

hematojen yayılımının da rolü olabilir. Literatürde cilt lezyonlarına bağlı farklı patolojik görünümeler bildirilmekle birlikte pannikülitin de eşlik ettiği vaskülit tablosu daha önce bildirilmemiştir. Ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde alışılmadık dışında cilt bulguları ile karşılaşılabileceği akılda tutulmalıdır.

[P03-004]

**Bruselloza bağlı akut hepatit: üç olgu sunumu**

İlknur Erdem, Nurgül Ceran, Derya Öztürk Engin, Necla Çiçekler Tok, Şenol Çomoğlu, Şahin Karlı, Birol Tok, Emin Karagül, Paşa Göktaş

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.*

**AMAÇ:** Brusellozda genellikle karaciğer fonksiyon testlerinde hafif artış ve hepatomegali olur. Bruselloza bağlı akut hepatit olguları nadirdir. Bu bildiride bruselloza bağlı akut hepatit gelişen üç olgu sunuldu.

**Olgu 1:** 35 yaşında erkek hasta. 10 gündür ateş, baş ağrısı, bulantı ve idrar renginde koyulaşma yakınmaları vardı. Fizik incelemede skleralarda ikter dışında bir bulgu yoktu. Lökosit sayısı: 6960 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 93000 /mm<sup>3</sup>, CRP: 18 mg/dl ( referans aralığı: < 0.8 ), sedimentasyon hızı: 10 mm/saat, AST: 582 U/L, ALT: 370 U/L, GGTP: 296 U/L, alkalin fosfataz: 1073 U/L, total bilirubin: 3.05 mg/dl, protrombin zamanı: 12.3 sn; standart tüp aglütinasyon ( STA ) testi 1/1280 titrede pozitif idi.

**Olgu 2:** 38 yaşında kadın hasta. 15 gündür ateş, halsizlik, terleme yakınmaları vardı. Fizik incelemede hepatomegali vardı. Lökosit sayısı: 7500 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 254000 /mm<sup>3</sup>, CRP: 3.6 mg/dl, sedimentasyon hızı: 46 mm/saat, AST: 690 U/L, ALT: 632 U/L, GGTP: 94 U/L, alkalin fosfataz: 148 U/L, total bilirubin: 0.25 mg/dl, protrombin zamanı: 11.6 sn; STA testi 1/160 titrede pozitif idi.

**Olgu 3:** 51 yaşında erkek hasta. Bir haftadır halsizlik, terleme yakınmaları vardı. Fizik incelemede hepatosplenomegali vardı. Lökosit sayısı: 7200 mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 287000 /mm<sup>3</sup>, CRP: 0.9 mg/dl, sedimentasyon hızı: 16 mm/saat, AST: 221 U/L, ALT: 409 U/L, GGTP: 221 U/L, alkalin fosfataz: 334 U/L, total bilirubin: 0.65 mg/dl, protrombin zamanı: 12.6 sn; STA testi 1/1280 titrede pozitif idi. Bu olguda kan kültüründe Brucella spp. üredi.

Her üç olguda da hepatit belirteçleri negatif idi. Üç olguya da doksisisiklin ve rifampisin tedavisi altı hafta uygulandı. İlk olguda 15.gün, ikinci olguda 16.gün, 3.olguda 21.günde karaciğer fonksiyon testleri normal idi.

**SONUÇ:** Ülkemizde endemik bir infeksiyon olan brusellozun akut hepatit tablosunda seyredileceği unutulmamalıdır.

[P03-005]

**Brusellozlu anne ve bebeği: muhtemel anne sütü ile geçiş**Şükran Köse, Gülgün Akkoçlu, Derya Tümer, Melda Ulusoy Türken, Ayhan Gözaydın*T.C.S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Bruselloz; Brusella cinsi bakterilerle oluşan, koyun, keçi, sığır ve domuz gibi hayvanların etleri, vücut sıvıları, infekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, infekte hayvanın gebelik materyaliyle insanlara bulaşabilen; ateş, kas ve büyük eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur.

Daha az sıklıkla cinsel ilişki, kan transfüzyonu, kemik iliği transplantasyonu veya anne sütü ile beslenme sonrası geçebilir. Bu çalışmada Brusellozlu anne ve muhtemelen anne sütüyle bebeğe geçiş olgusunun sunulması amaçlanmıştır. 19 yaşında bayan olgu; ateş yüksekliği, sol kalçada ağrı ve yürüyememe şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 10 gün önce başlayan ve giderek artan sol alt ekstremiteye yayılan kalça ağrısı, geceleri; üşüme titreme ile 39.5C'e kadar yükselen ateşinin olduğu, başvurduğu bir hastaneden yapılan tetkiklerinde rosebengal testinin (+) olduğu söylenildi. Bir ay önce sorunsuz bir gebeliği takiben spontan vaginal yolla 31 haftalık 1500 gram doğan bebeğinin, yeni doğan servisinde sağ dizde şişlik, kızarıklık, hareket kısıtlılığı şikayetleri ile takip

[P03-002]

**Sternoklavikuler artrite yol açan bruselloz olgusu**Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı, Mehmet Yahyaoglu, Gülhan Eren*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul*

**GİRİŞ:** Brusellozda en sık tutulan eklemler kalça, sakroiliak eklemler ve vertebral olmakla birlikte az sayıda olguda diğer eklem tutulumlarıyla birlikte veya tek başına sternoklavikuler eklem artriti gelişebildiği bildirilmiştir. Bu yazıda ateş, sakroileit ve sternoklavikuler artrit nedeniyle incelenen ve bruselloz tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** Otuz yaşındaki kadın hasta bir aydır devam eden sağ omuz ağrısı, bel ağrısı ve ateş yakınması ile başvurdu. Hastanın iki çocuğuna iki ay önce bruselloz tanısı konarak tedavi edilmişti. Öz geçmişinde sık sık köyden gelen taze peyniri yeme öyküsü vardı. Fizik muayenede sağ sternoklavikuler eklem uyan bölge şiş, üzeri kızamık ve palpasyonla hassastı. Sağ omuzun aktif hareketleri bu bölgedeki ağrıdan dolayı kısıtlanmış olmakla birlikte pasif olarak hareketleri normaldi. Sakroiliak eklemler muayenede ağrılıydı. Ateş takibinde günde bir defa 38 ° C olup normal düzeylere düşen ateş vardı. Bunların dışında fizik muayene normaldi. Laboratuvar incelemede aspartat transaminaz 65Ü/L, alanin transaminaz 84Ü/L, alkalin fosfataz 1000Ü/L, gama glutamil transpeptidaz 181Ü/L, total bilirubin 1,17mg/dl, direk bilirubin 0,58mg/dl, kalsiyum 9,7mg/dl, C-reaktif protein 5,73mg/dl (normal:0-0,8mg/dl), kan sayımında lökosit sayısı 8200/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 44mm/saat bulundu. Bunlar dışında patolojik laboratuvar bulgusu yoktu. İdrar sedimenti normaldi. Akciğer grafisinde, sakroiliak eklem, sternoklavikuler eklem ve lomber vertebra grafisinde patoloji yoktu. Olgunun brusella tüp aglütinasyon testi 1/640 titrede pozitif bulundu. Olgunun kan kültüründe Brucella cinsi bakteriyi üretti (Pendik Veteriner ve Kontrol ve Araştırma Enstitüsünde bu bakteri Brucella melitensis olarak tanımlandı). Olguya doksisisiklin günde 200mg ve rifampisin günde 600mg olmak üzere tedavi başlandı ve altı hafta boyunca devam edildi. Olgunun ateşi ve bel ve sternoklavikuler eklem üzerindeki ağrısı bir haftada; sternoklavikuler eklem üzerindeki şişlik ve kızarıklık 14 günde kayboldu.

**SONUÇ:** Brusellozun endemik olduğu bölgelerde ateş ile birlikte sternoklavikuler artrit varlığında bruselloz da akılda tutulması gereken tanılarından biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

[P03-003]

**İlk bulgusu pannikülit olan bir bruselloz olgusu**Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdelen Fıçgın<sup>1</sup>, Levent Yıldız<sup>2</sup>, Hakan Leblebicioğlu<sup>1</sup>, Levent Doğançlı<sup>1</sup>, Necla Tülek<sup>2</sup><sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Samsun

Brusellozda cilt lezyonları olguların yaklaşık %6-13'ünde görülmektedir. Bu lezyonlar, makül, papül, ülser, apse, eritema nodosum, peteşi, purpura ve vaskülit tarzında olabilir.

Çobanlıklığa uğraşan 38 yaşında erkek hasta yaklaşık iki haftadır devam eden ateş ve deride döküntüler nedeniyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde ateş 39,80 C, tüm vücutta yaygın makülopapüller döküntüler, ayrıca sırtının alt bölgesi ve pubis üzerinde 2x1,5 cm'lik eritemli zeminde nekroze iki adet ülserle lezyonu vardı. Laboratuvar incelemede pansitopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik tespit edildi. Brusella tüp aglütinasyon testi negatif bulundu. Rutin olarak alınan kan kültürlerinde Brucella spp. üredi. Lezyonlardan alınan materyallerin patolojik incelemede pannikülitin de eşlik ettiği vaskülit tespit edildi. Doksisisiklin ve streptomisin tedavisiyle lezyonlar yaklaşık 10. günde geriledi.

Brusellozda en sık makülopapular veya papülonodüler erüpsiyonlar gözlenmekte ve tedavi ile bu lezyonlar gerilemektedir. Cilt bulgularına hipersensitivite reaksiyonunun yol açtığı düşünülmektedir. Bununla birlikte etkenin

hematojen yayılımının da rolü olabilir. Literatürde cilt lezyonlarına bağlı farklı patolojik görünümeler bildirilmekle birlikte pannikülitin de eşlik ettiği vaskülit tablosu daha önce bildirilmemiştir. Ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde alışılmadık dışında cilt bulguları ile karşılaşılabileceği akılda tutulmalıdır.

[P03-004]

**Bruselloza bağlı akut hepatit: üç olgu sunumu**

İlknur Erdem, Nurgül Ceran, Derya Öztürk Engin, Necla Çiçekler Tok, Şenol Çomoğlu, Şahin Karlı, Birol Tok, Emin Karagül, Paşa Göktaş

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.*

**AMAÇ:** Brusellozda genellikle karaciğer fonksiyon testlerinde hafif artış ve hepatomegali olur. Bruselloza bağlı akut hepatit olguları nadirdir. Bu bildiride bruselloza bağlı akut hepatit gelişen üç olgu sunuldu.

**Olgu 1:** 35 yaşında erkek hasta. 10 gündür ateş, baş ağrısı, bulantı ve idrar renginde koyulaşma yakınmaları vardı. Fizik incelemede skleralarda ikter dışında bir bulgu yoktu. Lökosit sayısı: 6960 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 93000 /mm<sup>3</sup>, CRP: 18 mg/dl ( referans aralığı: < 0.8 ), sedimentasyon hızı: 10 mm/saat, AST: 582 U/L, ALT: 370 U/L, GGTP: 296 U/L, alkalin fosfataz: 1073 U/L, total bilirubin: 3.05 mg/dl, protrombin zamanı: 12.3 sn; standart tüp aglütinasyon ( STA ) testi 1/1280 titrede pozitif idi.

**Olgu 2:** 38 yaşında kadın hasta. 15 gündür ateş, halsizlik, terleme yakınmaları vardı. Fizik incelemede hepatomegali vardı. Lökosit sayısı: 7500 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 254000 /mm<sup>3</sup>, CRP: 3.6 mg/dl, sedimentasyon hızı: 46 mm/saat, AST: 690 U/L, ALT: 632 U/L, GGTP: 94 U/L, alkalin fosfataz: 148 U/L, total bilirubin: 0.25 mg/dl, protrombin zamanı: 11.6 sn; STA testi 1/160 titrede pozitif idi.

**Olgu 3:** 51 yaşında erkek hasta. Bir haftadır halsizlik, terleme yakınmaları vardı. Fizik incelemede hepatosplenomegali vardı. Lökosit sayısı: 7200 mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 287000 /mm<sup>3</sup>, CRP: 0.9 mg/dl, sedimentasyon hızı: 16 mm/saat, AST: 221 U/L, ALT: 409 U/L, GGTP: 221 U/L, alkalin fosfataz: 334 U/L, total bilirubin: 0.65 mg/dl, protrombin zamanı: 12.6 sn; STA testi 1/1280 titrede pozitif idi. Bu olguda kan kültüründe Brucella spp. üredi.

Her üç olguda da hepatit belirteçleri negatif idi. Üç olguya da doksisisiklin ve rifampisin tedavisi altı hafta uygulandı. İlk olguda 15.gün, ikinci olguda 16.gün, 3.olguda 21.günde karaciğer fonksiyon testleri normal idi.

**SONUÇ:** Ülkemizde endemik bir infeksiyon olan brusellozun akut hepatit tablosunda seyredilebileceği unutulmamalıdır.

[P03-005]

**Brusellozlu anne ve bebeği: muhtemel anne sütü ile geçiş**Şükran Köse, Gülgün Akkoçlu, Derya Tümer, Melda Ulusoy Türken, Ayhan Gözaydın*T.C.S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Bruselloz; Brusella cinsi bakterilerle oluşan, koyun, keçi, sığır ve domuz gibi hayvanların etleri, vücut sıvıları, infekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, infekte hayvanın gebelik materyaliyle insanlara bulaşabilen; ateş, kas ve büyük eklem ağrıları ile seyreden bir zoonozdur.

Daha az sıklıkla cinsel ilişki, kan transfüzyonu, kemik iliği transplantasyonu veya anne sütü ile beslenme sonrası geçebilir. Bu çalışmada Brusellozlu anne ve muhtemelen anne sütüyle bebeğe geçiş olgusunun sunulması amaçlanmıştır. 19 yaşında bayan olgu; ateş yüksekliği, sol kalçada ağrı ve yürüyememe şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 10 gün önce başlayan ve giderek artan sol alt ekstremiteye yayılan kalça ağrısı, geceleri; üşüme titreme ile 39.5C'e kadar yükselen ateşinin olduğu, başvurduğu bir hastaneden yapılan tetkiklerinde rosebengal testinin (+) olduğu söylenildi. Bir ay önce sorunsuz bir gebeliği takiben spontan vaginal yolla 31 haftalık 1500 gram doğan bebeğinin, yeni doğan servisinde sağ dizde şişlik, kızarıklık, hareket kısıtlılığı şikayetleri ile takip

edildiği öğrenildi. Olgunun fizik muayenesinde sol alt extremitede hareketle artan ağrı dışında patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Olguda Brusella öncelikli olarak düşünülerek ateşli dönemde kan kültürleri ve kemik iliği kültürü yapıldı. Yapılan rose-bengal testinin (+) olması üzerine Wright aglutinasyon testi ve 2ME testi uygulandı. Wright aglutinasyon testi %0.9 NaCl'de 1/1280, %5 NaCl'de 1/1280 titrede, 2ME testi 1/640 titrede (+) bulundu. Yeni doğan kliniğinde takip edilen bebeğinin yapılan Wright aglutinasyon testlerinin yüksek titrede pozitif (%0.9 NaCl:1/320, %5 NaCl:1/640, 2-ME:1/160) saptandığı öğrenildi.

Olguda, Brusella düşünülerek rifampisin 300 mg tb 1x2, doksisisiklin 100 mg tb 2x1 tedavisine başlandı. Genel durumu düzelen, şikayetleri gerileyen olgu 10 gün sonunda kalan tedavisi evde yapılacak şekilde taburcu edildi.

Gebelik döneminde Bruselloz'a ait klinik bulguları olmayan olgunun muhtemelen doğum sonrası süt ürünleriyle enfekte olduğu, büyük olasılıkla bebeğe enfekte anne sütü ile beslenme veya meme etrafındaki çatlaklardan sıızan kanın alınmasıyla bulaşmış olabileceği düşünüldü. Olgu, Brusellozun bulaşma yolları arasında nadiren anne sütüyle enfekte anneden, bebeğe geçişin düşünülmesi açısından sunulmuştur.

#### [P03-006]

##### Brusellaya bağlı akut hepatit olgusu

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Aydın Şeref Köksal<sup>2</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Çiğdem Erbay<sup>3</sup>, Müfide Çimentepe<sup>4</sup>, Ayla Yenigün<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü

<sup>3</sup>Haymana Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü

<sup>4</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü

Bruselloz, tüm dünyada görülebilen zoonotik ve sistemik bir enfeksiyondür. Akdeniz gibi bazı bölgelerde endemik olarak görülebilmektedir.

Gastrointestinal sistem tutulumu %70'e varan oranlarda görülmekte olup hepatik tutulum fazladır. Karaciğer tutulumu olan Brusella hastalarında transaminaz düzeyleri normal veya hafif yüksek olmakla beraber akut hepatit tablosu nadirdir.

Polikliniğimize başvuran 29 yaşındaki kadın hastanın 6 gündür sarılık, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı ve ondulan ateş yakınmaları vardı. Başka bir merkezde yapılan tahlillerinde AST: 479 IU/L, ALT: 415 IU/L, ALP: 409 IU/L, GGT: 85 IU/L, HBsAg, anti-HCV negatif, Brusella Rose Bengal'i pozitif olduğu için Brusella hepatiti ön tanısıyla polikliniğimize sevk edilmişti. Fizik muayenesinde iktet ve hepatomegalisi vardı. Hikayesinde meme absesi nedeniyle yaklaşık on gün öncesinde sefuroksim aksetil kullanımı olduğu için toksik hepatit de olabileceği için takibe alındı.

Takibinde ilacın kesilmesinden 17 gün geçmesine rağmen karaciğer enzimlerinin yükseldiği görüldü (AST: 806 IU/L, ALT: 807 IU/L, GGT: 86 IU/L, ALP:187 IU/L, total bilirubin: 3,43 mg/dl). Brusella agg 1/1280, ANA: granüler paternde pozitif bulundu. Brusella hepatiti tanısıyla seftriakson 2x1 gr, gentamisin 1x240 mg ve tetrasiklin 2x100 mg tedavisine başlandı. Hastanın kliniği tedavinin üçüncü gününden itibaren gerilemeye başladı. Tedavinin 25. gününde karaciğer enzimleri normale döndü. Tedavi sonrası yinelenen ANA testi negatif olarak bulundu.

Ülkemiz gibi brusella enfeksiyonlarının endemik olduğu bölgelerde akut hepatit olgularının ayırıcı tanısında Brusella da göz önünde bulundurulmalıdır.

#### [P03-007]

##### Bruselloza bağlı tiroid absesi olgu sunumu

Rezan Harman<sup>1</sup>, Zahide Aşık<sup>1</sup>, Dilara İnan<sup>1</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Betül Özhan Baysan<sup>2</sup>, Filiz Günseren<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

**AMAÇ:** Bu olguda brusella tiroid absesi olan yirmi yaşındaki erkek bir hasta sunulmaktadır.

**OLGU:** 20 yaşında erkek hasta altı hafta önce bel ağrısı ve sonrasında başlayan sol kalça ve sol bacakta ağrı yakınmaları ile doktora başvurmuş, analjezik ve myorelaksan tedavileri verilerek eve gönderilmiştir. Hasta aynı yakınmalarla iki hafta sonra tekrar doktora başvurduğunda üç fazlı kemik sintigrafisi çekilmiş ve sol sakroiliak eklemden her üç fazda diffüz aktivite artışı ve sol sakroiliitis olduğu saptanmış, üniversitemiz ortopedi bölümüne sevk edilmiştir. Hastanın yapılan brusella tüp aglutinasyonu 1/160 titrede pozitif gelmesi üzerine hastaya bölümümüzden konsültasyon istenmiştir.

Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde sol kalça da hareketle ağrı ve kısıtlılık vardı, laboratuvar tetkiklerinde: Hb: 14.2 gr/dl, Lökosit: 8300 mm<sup>3</sup> ( %51 nötrofil, %36 lenfosit, %12 monosit ), trombosit 304.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 44 mm/h, CRP 11, AST 31, ALT 94 olarak saptandı. Hastaya brusella sakroiliitis tanısı ile rifampisin 1x600 mg PO ve doksisisiklin 2x100 mg PO başlandı. Beş gün sonra boyunda ağrı şikayeti ile tekrar polikliniğimize gelen hastanın çekilen boyun ultrasonografisinde sağ tiroid lobunda 28x22x22 mm boyutunda içerisinde hiperekojen septasyonlar bulunan apse? nodül? ile uyumlu olabilecek görünüm ve boyunda reaktif lenf nodülleri saptandı. Hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılarak tiroidindeki kitleden drenaj yapıldı ve püy niteliğindeki örnek kan kültür vasatına ekildi ve ayrıca bir set kan kültürleri alındı. Hastanın alınan kan kültürleri ve püy örneğinden Bactec 9240 (Becton Dickinson, U.K.) kan kültür sistemi ile brusella spp. izole edildi. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak gelen hasta poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi. Tedavi sırasında herhangi bir sorunla karşılaşmadı ve izlemde tüm laboratuvar değerleri normal sınırlara geriledi. Ancak poliklinik takipleri ile birlikte toplam 11 hafta izlenen hasta daha sonraki kontrollere gelmedi.

**SONUÇ:** Brusella çeşitli organ ve sistemleri tutabilen klinik spektrumu geniş olan bir hastalıktır. Sunulan bu olguda ilk kez brusella tiroid absesi gösterilmiştir.

#### [P03-008]

##### Tromboflebit komplikasyonlu bruselloz olgusu

Hanefi Cem Gül, Aybars Bilgetürk, İsmail Yaşar Avcı, Hakan Erdem, Ahmet Bülent Beşirbellioğlu, Can Polat Eyiğün

GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D Etilik / Ankara

Bruselloz seyri sırasında kardiyovasküler komplikasyonlar nadirdir ve vakaların sadece %1-2'sinde görülür. Endokardit ile beraber veya tek başına olmak üzere nadiren vasküler komplikasyonlarla görülebilir. Bu çalışmada brusellozda çok nadir olarak görülen tromboflebit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Son bir aydır Bruselloz nedeniyle tedavi aldığı ifade eden 21 yaşında erkek hasta; sağ bacakta ağrı, şişlik, kızamıklık şikayetleriyle Şubat 2006'da kliniğimize yatırıldı. Hasta özgeçmişinde bir yıl önce Bruselloz tanısını konulduğunu ancak tedavi olamadığını ifade etti. Yapılan fizik muayenesinde; sağ alt extremitede çap artışı, ısı artışı, kızamıklık ve hassasiyet saptandı. Hastanın ateşi yoktu. Rose Bengal pozitif, Wright agglutinasyonu 1/400 titrede pozitif saptandı. Tam kan sayımında; Lökosit: 7000/mm<sup>3</sup>, Hb:14mg/dL, Trombosit: 257000/mm<sup>3</sup>, Sedim:20 mm/saat, CRP: (++) , rutin biyokimya tetkikleri normal olarak tespit edildi. Periferik venöz dopler ultrasonografide sağ alt extremitede common femoral ven, derin femoral ven, yüzeysel femoral ven ve

edildiği öğrenildi. Olgunun fizik muayenesinde sol alt ekstremitede hareketle artan ağrı dışında patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Olguda Brusella öncelikli olarak düşünülerek ateşli dönemde kan kültürleri ve kemik iliği kültürü yapıldı. Yapılan rose-bengal testinin (+) olması üzerine Wright aglutinasyon testi ve 2ME testi uygulandı. Wright aglutinasyon testi %0.9 NaCl'de 1/1280, %5 NaCl'de 1/1280 titrede, 2ME testi 1/640 titrede (+) bulundu. Yeni doğan kliniğinde takip edilen bebeğinin yapılan Wright aglutinasyon testlerinin yüksek titrede pozitif (%0.9 NaCl:1/320, %5 NaCl:1/640, 2-ME:1/160) saptandığı öğrenildi.

Olguda, Brusella düşünülerek rifampisin 300 mg tb 1x2, doksisisiklin 100 mg tb 2x1 tedavisine başlandı. Genel durumu düzelen, şikayetleri gerileyen olgu 10 gün sonunda kalan tedavisi evde yapılacak şekilde taburcu edildi.

Gebelik döneminde Bruselloz'a ait klinik bulguları olmayan olgunun muhtemelen doğum sonrası süt ürünleriyle enfekte olduğu, büyük olasılıkla bebeğe enfekte anne sütü ile beslenme veya meme etrafındaki çatlaklardan sıızan kanın alınmasıyla bulaşmış olabileceği düşünüldü. Olgu, Brusellozun bulaşma yolları arasında nadiren anne sütüyle enfekte anneden, bebeğe geçişin düşünülmesi açısından sunulmuştur.

#### [P03-006]

##### Brusellaya bağlı akut hepatit olgusu

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Aydın Şeref Köksal<sup>2</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Çiğdem Erbay<sup>3</sup>, Müfide Çimentepe<sup>4</sup>, Ayla Yenigün<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü

<sup>3</sup>Haymana Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü

<sup>4</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü

Bruselloz, tüm dünyada görülebilen zoonotik ve sistemik bir enfeksiyondür. Akdeniz gibi bazı bölgelerde endemik olarak görülebilmektedir.

Gastrointestinal sistem tutulumu %70'e varan oranlarda görülmekte olup hepatik tutulum fazladır. Karaciğer tutulumu olan Brusella hastalarında transaminaz düzeyleri normal veya hafif yüksek olmakla beraber akut hepatit tablosu nadirdir.

Polikliniğimize başvuran 29 yaşındaki kadın hastanın 6 gündür sarılık, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı ve ondulan ateş yakınmaları vardı. Başka bir merkezde yapılan tahlillerinde AST: 479 IU/L, ALT: 415 IU/L, ALP: 409 IU/L, GGT: 85 IU/L, HBsAg, anti-HCV negatif, Brusella Rose Bengal'i pozitif olduğu için Brusella hepatiti ön tanısıyla polikliniğimize sevk edilmişti. Fizik muayenesinde iktar ve hepatomegalisi vardı. Hikayesinde meme absesi nedeniyle yaklaşık on gün öncesinde sefuroksim aksetil kullanımı olduğu için toksik hepatit de olabileceği için takibe alındı.

Takibinde ilacın kesilmesinden 17 gün geçmesine rağmen karaciğer enzimlerinin yükseldiği görüldü (AST: 806 IU/L, ALT: 807 IU/L, GGT: 86 IU/L, ALP:187 IU/L, total bilirubin: 3,43 mg/dl). Brusella agg 1/1280, ANA: granüler paternde pozitif bulundu. Brusella hepatiti tanısıyla seftriakson 2x1 gr, gentamisin 1x240 mg ve tetrasiklin 2x100 mg tedavisine başlandı. Hastanın kliniği tedavinin üçüncü gününden itibaren gerilemeye başladı. Tedavinin 25. gününde karaciğer enzimleri normaleşti. Tedavi sonrası yinelenen ANA testi negatif olarak bulundu.

Ülkemiz gibi brusella enfeksiyonlarının endemik olduğu bölgelerde akut hepatit olgularının ayırıcı tanısında Brusella da göz önünde bulundurulmalıdır.

#### [P03-007]

##### Bruselloza bağlı tiroid absesi olgu sunumu

Rezan Harman<sup>1</sup>, Zahide Aşık<sup>1</sup>, Dilara İnan<sup>1</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Betil Özhak Baysan<sup>2</sup>, Filiz Günseren<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

**AMAÇ:** Bu olguda brusella tiroid absesi olan yirmi yaşındaki erkek bir hasta sunulmaktadır.

**OLGU:** 20 yaşında erkek hasta altı hafta önce bel ağrısı ve sonrasında başlayan sol kalça ve sol bacakta ağrı yakınmaları ile doktora başvurmuş, analjezik ve myorelaksan tedavileri verilerek eve gönderilmiştir. Hasta aynı yakınmalarla iki hafta sonra tekrar doktora başvurduğunda üç fazlı kemik sintigrafisi çekilmiş ve sol sakroiliak eklemden her üç fazda diffüz aktivite artışı ve sol sakroiliitis olduğu saptanmış, üniversitemiz ortopedi bölümüne sevk edilmiştir. Hastanın yapılan brusella tüp aglutinasyonu 1/160 titrede pozitif gelmesi üzerine hastaya bölümümüzden konsültasyon istenmiştir.

Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde sol kalça da hareketle ağrı ve kısıtlılık vardı, laboratuvar tetkiklerinde: Hb: 14.2 gr/dl, Lökosit: 8300 mm<sup>3</sup> ( %51 nötrofil, %36 lenfosit, %12 monosit ), trombosit 304.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 44 mm/h, CRP 11, AST 31, ALT 94 olarak saptandı. Hastaya brusella sakroiliitis tanısı ile rifampisin 1x600 mg PO ve doksisisiklin 2x100 mg PO başlandı. Beş gün sonra boyunda ağrı şikayeti ile tekrar polikliniğimize gelen hastanın çekilen boyun ultrasonografisinde sağ tiroid lobunda 28x22x22 mm boyutunda içerisinde hiperekojen septasyonlar bulunan apse? nodül? ile uyumlu olabilecek görünüm ve boyunda reaktif lenf nodülleri saptandı. Hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılarak tiroidindeki kitleden drenaj yapıldı ve püy niteliğindeki örnek kan kültür vasatına ekildi ve ayrıca bir set kan kültürleri alındı. Hastanın alınan kan kültürleri ve püy örneğinden Bactec 9240 (Becton Dickinson, U.K.) kan kültür sistemi ile brusella spp. izole edildi. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak gelen hasta poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi. Tedavi sırasında herhangi bir sorunla karşılaşmadı ve izlemde tüm laboratuvar değerleri normal sınırlara geriledi. Ancak poliklinik takipleri ile birlikte toplam 11 hafta izlenen hasta daha sonraki kontrollere gelmedi.

**SONUÇ:** Brusella çeşitli organ ve sistemleri tutabilen klinik spektrumu geniş olan bir hastalıktır. Sunulan bu olguda ilk kez brusella tiroid absesi gösterilmiştir.

#### [P03-008]

##### Tromboflebit komplikasyonlu bruselloz olgusu

Hanefi Cem Gül, Aybars Bilgetürk, İsmail Yaşar Avcı, Hakan Erdem, Ahmet Bülent Beşirbelloğlu, Can Polat Eyiğün

GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D Etilik / Ankara

Bruselloz seyri sırasında kardiyovasküler komplikasyonlar nadirdir ve vakaların sadece %1-2'sinde görülür. Endokardit ile beraber veya tek başına olmak üzere nadiren vasküler komplikasyonlarla görülebilir. Bu çalışmada brusellozda çok nadir olarak görülen tromboflebit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Son bir aydır Bruselloz nedeniyle tedavi aldığı ifade eden 21 yaşında erkek hasta; sağ bacakta ağrı, şişlik, kızarıklık şikayetleriyle Şubat 2006'da kliniğimize yatırıldı. Hasta özgeçmişinde bir yıl önce Bruselloz tanısını konulduğunu ancak tedavi olamadığını ifade etti. Yapılan fizik muayenesinde; sağ alt ekstremitede çap artışı, ısı artışı, kızarıklık ve hassasiyet saptandı. Hastanın ateşi yoktu. Rose Bengal pozitif, Wright agglutinasyonu 1/400 titrede pozitif saptandı. Tam kan sayımında; Lökosit: 7000/mm<sup>3</sup>, Hb:14mg/dL, Trombosit: 257000/mm<sup>3</sup>, Sedim:20 mm/saat, CRP: (++) , rutin biyokimya tetkikleri normal olarak tespit edildi. Periferik venöz dopler ultrasonografide sağ alt ekstremitede common femoral ven, derin femoral ven, yüzeysel femoral ven ve

edildiği öğrenildi. Olgunun fizik muayenesinde sol alt ekstremitede hareketle artan ağrı dışında patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Olguda Brusella öncelikli olarak düşünülerek ateşli dönemde kan kültürleri ve kemik iliği kültürü yapıldı. Yapılan rose-bengal testinin (+) olması üzerine Wright aglutinasyon testi ve 2ME testi uygulandı. Wright aglutinasyon testi %0.9 NaCl'de 1/1280, %5 NaCl'de 1/1280 titrede, 2ME testi 1/640 titrede (+) bulundu. Yeni doğan kliniğinde takip edilen bebeğinin yapılan Wright aglutinasyon testlerinin yüksek titrede pozitif (%0.9 NaCl:1/320, %5 NaCl:1/640, 2-ME:1/160) saptandığı öğrenildi.

Olguda, Brusella düşünülerek rifampisin 300 mg tb 1x2, doksisisiklin 100 mg tb 2x1 tedavisine başlandı. Genel durumu düzelen, şikayetleri gerileyen olgu 10 gün sonunda kalan tedavisi evde yapılacak şekilde taburcu edildi.

Gebelik döneminde Bruselloz'a ait klinik bulguları olmayan olgunun muhtemelen doğum sonrası süt ürünleriyle enfekte olduğu, büyük olasılıkla bebeğe enfekte anne sütü ile beslenme veya meme etrafındaki çatlaklardan sıızan kanın alınmasıyla bulaşmış olabileceği düşünüldü. Olgu, Brusellozun bulaşma yolları arasında nadiren anne sütüyle enfekte anneden, bebeğe geçişin düşünülmesi açısından sunulmuştur.

#### [P03-006]

##### Brusellaya bağlı akut hepatit olgusu

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Aydın Şeref Köksal<sup>2</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Çiğdem Erbay<sup>3</sup>, Müfide Çimentepe<sup>4</sup>, Ayla Yenigün<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü

<sup>3</sup>Haymana Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü

<sup>4</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü

Bruselloz, tüm dünyada görülebilen zoonotik ve sistemik bir enfeksiyondür. Akdeniz gibi bazı bölgelerde endemik olarak görülebilmektedir.

Gastrointestinal sistem tutulumu %70'e varan oranlarda görülmekte olup hepatik tutulum fazladır. Karaciğer tutulumu olan Brusella hastalarında transaminaz düzeyleri normal veya hafif yüksek olmakla beraber akut hepatit tablosu nadirdir.

Polikliniğimize başvuran 29 yaşındaki kadın hastanın 6 gündür sarılık, halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı ve ondulan ateş yakınmaları vardı. Başka bir merkezde yapılan tahlillerinde AST: 479 IU/L, ALT: 415 IU/L, ALP: 409 IU/L, GGT: 85 IU/L, HBsAg, anti-HCV negatif, Brusella Rose Bengal'i pozitif olduğu için Brusella hepatiti ön tanısıyla polikliniğimize sevk edilmişti. Fizik muayenesinde iktar ve hepatomegalisi vardı. Hikayesinde meme absesi nedeniyle yaklaşık on gün öncesinde sefuroksim aksetil kullanımı olduğu için toksik hepatit de olabileceği için takibe alındı.

Takibinde ilacın kesilmesinden 17 gün geçmesine rağmen karaciğer enzimlerinin yükseldiği görüldü (AST: 806 IU/L, ALT: 807 IU/L, GGT: 86 IU/L, ALP:187 IU/L, total bilirubin: 3,43 mg/dl). Brusella agg 1/1280, ANA: granüler paternde pozitif bulundu. Brusella hepatiti tanısıyla seftriakson 2x1 gr, gentamisin 1x240 mg ve tetrasiklin 2x100 mg tedavisine başlandı. Hastanın kliniği tedavinin üçüncü gününden itibaren gerilemeye başladı. Tedavinin 25. gününde karaciğer enzimleri normale döndü. Tedavi sonrası yinelenen ANA testi negatif olarak bulundu.

Ülkemiz gibi brusella enfeksiyonlarının endemik olduğu bölgelerde akut hepatit olgularının ayırıcı tanısında Brusella da göz önünde bulundurulmalıdır.

#### [P03-007]

##### Bruselloza bağlı tiroid absesi olgu sunumu

Rezan Harman<sup>1</sup>, Zahide Aşık<sup>1</sup>, Dilara İnan<sup>1</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Betül Özhak Baysan<sup>2</sup>, Filiz Günseren<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

**AMAÇ:** Bu olguda brusella tiroid absesi olan yirmi yaşındaki erkek bir hasta sunulmaktadır.

**OLGU:** 20 yaşında erkek hasta altı hafta önce bel ağrısı ve sonrasında başlayan sol kalça ve sol bacakta ağrı yakınmaları ile doktora başvurmuş, analjezik ve myorelaksan tedavileri verilerek eve gönderilmiştir. Hasta aynı yakınmalarla iki hafta sonra tekrar doktora başvurduğunda üç fazlı kemik sintigrafisi çekilmiş ve sol sakroiliak eklemden her üç fazda diffüz aktivite artışı ve sol sakroiliitis olduğu saptanmış, üniversitemiz ortopedi bölümüne sevk edilmiştir. Hastanın yapılan brusella tüp aglutinasyonu 1/160 titrede pozitif gelmesi üzerine hastaya bölümümüzden konsültasyon istenmiştir.

Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde sol kalça da hareketle ağrı ve kısıtlılık vardı, laboratuvar tetkiklerinde: Hb: 14.2 gr/dl, Lökosit: 8300 mm<sup>3</sup> ( %51 nötrofil, %36 lenfosit, %12 monosit ), trombosit 304.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 44 mm/h, CRP 11, AST 31, ALT 94 olarak saptandı. Hastaya brusella sakroiliitis tanısı ile rifampisin 1x600 mg PO ve doksisisiklin 2x100 mg PO başlandı. Beş gün sonra boyunda ağrı şikayeti ile tekrar polikliniğimize gelen hastanın çekilen boyun ultrasonografisinde sağ tiroid lobunda 28x22x22 mm boyutunda içerisinde hiperekojen septasyonlar bulunan apse? nodül? ile uyumlu olabilecek görünüm ve boyunda reaktif lenf nodülleri saptandı. Hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılarak tiroidindeki kitleden drenaj yapıldı ve püy niteliğindeki örnek kan kültür vasatına ekildi ve ayrıca bir set kan kültürleri alındı. Hastanın alınan kan kültürleri ve püy örneğinden Bactec 9240 (Becton Dickinson, U.K.) kan kültür sistemi ile brusella spp. izole edildi. Tiroid fonksiyon testleri normal olarak gelen hasta poliklinikten takip edilmek üzere taburcu edildi. Tedavi sırasında herhangi bir sorunla karşılaşmadı ve izlemde tüm laboratuvar değerleri normal sınırlara geriledi. Ancak poliklinik takipleri ile birlikte toplam 11 hafta izlenen hasta daha sonraki kontrollere gelmedi.

**SONUÇ:** Brusella çeşitli organ ve sistemleri tutabilen klinik spektrumu geniş olan bir hastalıktır. Sunulan bu olguda ilk kez brusella tiroid absesi gösterilmiştir.

#### [P03-008]

##### Tromboflebit komplikasyonlu bruselloz olgusu

Hanefi Cem Gül, Aybars Bilgetürk, İsmail Yaşar Avcı, Hakan Erdem, Ahmet Bülent Beşirbelloğlu, Can Polat Eyigün

GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D Etilik / Ankara

Bruselloz seyri sırasında kardiyovasküler komplikasyonlar nadirdir ve vakaların sadece %1-2'sinde görülür. Endokardit ile beraber veya tek başına olmak üzere nadiren vasküler komplikasyonlarla görülebilir. Bu çalışmada brusellozda çok nadir olarak görülen tromboflebit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Son bir aydır Bruselloz nedeniyle tedavi aldığı ifade eden 21 yaşında erkek hasta; sağ bacakta ağrı, şişlik, kızarıklık şikayetleriyle Şubat 2006'da kliniğimize yatırıldı. Hasta özgeçmişinde bir yıl önce Bruselloz tanısını konulduğunu ancak tedavi olamadığını ifade etti. Yapılan fizik muayenesinde; sağ alt ekstremitede çap artışı, ısı artışı, kızarıklık ve hassasiyet saptandı. Hastanın ateşi yoktu. Rose Bengal pozitif, Wright agglutinasyonu 1/400 titrede pozitif saptandı. Tam kan sayımında; Lökosit: 7000/mm<sup>3</sup>, Hb:14mg/dL, Trombosit: 257000/mm<sup>3</sup>, Sedim:20 mm/saat, CRP: (++) , rutin biyokimya tetkikleri normal olarak tespit edildi. Periferik venöz dopler ultrasonografide sağ alt ekstremitede common femoral ven, derin femoral ven, yüzeysel femoral ven ve



vena sefana magna lümeninin genişlediği ve içlerinin trombüsle dolu olduğu tespit edildi. Yapılan Ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Opaklı dinamik toraks BT incelemesinde ana, sağ ve sol pulmoner arterler ile arterler ve dallarında trombüs görünümü saptanmadı.

Hastaya akut venöz tromboz tanısı konuldu ve rifampisin 1x600 mg/gün, doksisiklin 2x100 mg/gün, anti-enflamatuar tedavi, düşük molekül ağırlıklı heparin ve dobesilate kalsiyum tedavileri başlandı. Mutlak yatak istirahati ve sağ bacak elevasyonu uygulandı. Mevcut derin ven trombozunu açıklayabilmek için Romatoloji, Hematoloji ve Göz hastalıkları konsültasyonları sonucu, yapılan tüm tetkiklerde tromboz oluşturan bir patoloji tespit edilemedi. Tedavi süresi, tromboflebit nedeniyle uzatılarak, rifampisin + doksisiklin ve antikoagülan tedavi altı aya tamamlandı. Tedavi sonunda hastada tromboflebit tablosu ortadan kalktı ve tedavisi kesildi. Daha sonraki üç aylık kontrolünde tromboflebit yönünden herhangi bir bulgu saptanmadı.

#### [P03-009]

##### Bruselloz: 140 olgunun geriye dönük olarak irdelenmesi

Hanefi Cem Gül<sup>1</sup>, Ömer Coşkun<sup>2</sup>, Vedat Turhan<sup>3</sup>, Ahmet Bülent Beşirbellioğlu<sup>1</sup>, Aybars Bilgetürk<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, İsmail Yaşar Avcı<sup>1</sup>, Levent Görenek<sup>1</sup>, Can Polat Eyigün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D Etik / Ankara

<sup>2</sup>Eskişehir Asker Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. Servisi Eskişehir

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. Servisi Üsküdar/İstanbul

Ülkemiz açısından önem arz eden ve önlenebilir bir enfeksiyon olan bruselloz ile ilgili deneyimlerimizi sunarak konuyu irdelemek amacıyla; Ocak 1997 - Aralık 2006 yılları arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 140 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların 113'ü erkek 27'si kadın olup, yaş ortalamaları 27 ± 3,6 (Range: 19 -72) idi. Sistem tutulumları içerisinde osteoartiküler tutulum, %41 ile en sık görülen sistem tutulumunu oluşturmuştur. Klinik belirti-bulgu olarak en sık görülenler; gece terlemesi (%81), halsizlik (%76), eklem ağrıları (%65) olmuştur. Olguların %46'sının bruselloz açısından riskli meslek olan tarım ve hayvancılıkla uğraşmasına karşın, ikinci sıklığın %16 ile ev hanımlarında olması; ülkemizde bruselloz'un bulaşmasında mesleki risk yanında gıda yoluyla bulaşmanın da önemini vurgulayıcı bir veri olmuştur.

#### [P03-010]

##### Damar içi girişimsel işlem sonrası yükselen ateş nedeni olarak bruselloz: 2 olgu

Güliden Ersöz<sup>1</sup>, Mustafa Uğuz<sup>1</sup>, Dilek Çiçek<sup>2</sup>, Hakan Cambaz<sup>3</sup>, Elif Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Mersin

Damar içi girişimsel işlemi takiben ateş yüksekliği nedeni olarak saptanmış iki Bruselloz olgusu sunulmuştur.

**OLGU 1:** 70 yaşında erkek hastaya göğüs ağrısı, nefes darlığı ile başvurmasını takiben koroner arter hastalığı düşünülmesi nedeniyle koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografi sonrası saatler içinde ateşi yükselen olgunun tetkiklerinde Lökosit: 5810/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 2610/mm<sup>3</sup>, C-RP: 95 mg/L saptandı. Ampirik olarak sefuroksim aksetil başlanılan olgunun 6 gün ateşi devam etti. Aynı dönemde alınan kan kültürlerinde altıncı gün Brusella cinsi bakteri üremesi nedeniyle doksisiklin-rifampisin ile tedavi başlandı. Olgunun takiplerinde

sakroileit bulguları olması nedeni ile tedavi 3 aya tamamlandı.

**OLGU 2:** 2 yıl önce aorta femoral by-pass ameliyatı geçiren 67 yaşında erkek hasta akut karın ile başvurdu ve mezenter arter iskemisi düşünüldüğü için abdominal aort anjiyografisi yapıldı. Mezenter artere stent konulan olgunun aynı gün ateşi yükseldi. Yapılan tetkiklerinde Lökosit: 7020/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 2950/mm<sup>3</sup>, C-RP: 9.24 mg/L olarak saptandı. Ampirik ampisilin/sulbaktam başlanan olgunun ateşinin devam etmesi nedeniyle tedavi levofloksasin olarak değiştirildi ve ateşin onuncu gününde standart tüp aglütinasyon testi 1/320 olarak bulundu. Doksisiklin-streptomisin olarak tedavisi düzenlendi.

**SONUÇ:** Ülkemiz ve bölgemiz gibi bruselloz endemik olduğu yerlerde damar içi girişimlerden sonra ateş yüksekliği geliştiğinde Brusella cinsi bakterilerin etyolojide yer alabileceği düşünülmelidir.

#### [P03-011]

##### Bruselloz saptanan bir bölgede epidemiyolojik tarama yapmanın önemi

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada aynı bölgeden üç olgunun tesbit edilmesiyle, o bölgede saptanan birçok yeni olgu sunulmuş ve brusellozda epidemiyolojik taramanın önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

**METOD:** Araştırmanın yapılacağı bölgede yaşayan kişilere çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Standart bir formla yakınmaları sorgulandı. Hayvancılıkla uğraşan ve 15 yaş üzeri olan toplam 67 kişiye ulaşıldı. Çalışmaya alınan olgulardan 5 ml kan alınarak bruselloz yönünden serolojik testler yapıldı. Brusella antikorlarının varlığı Rose-Bengal ve Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STA) ile araştırıldı; >=1/160 aglütinasyon veren tüpler pozitif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin hepsi hayvancılıkla geçimlerini sağlıyordu. Bölgeye farklı bölgeden hayvan nakli sonrasında hayvanlarda 1/4 oranında düşük olduğu öğrenildi. Toplam 67 hastanın 10'unda (%14.9) Rose-Bengal testi pozitif bulundu. Yapılan STA testinde dokuz hasta (%13.4) pozitif bulundu.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız risk grubunun bulunduğu bölgelerde bir tek pozitif olgunun ardından yapılacak taramalarla birçok yeni olgu bulunabileceğini düşündürmüştür.

#### [P03-012]

##### İliakus kas absesi, olekranon bursiti ve sakroiliit ile seyreden bir bruselloz olgusu

Hale Turan<sup>1</sup>, Kıvanç Şerefnanoğlu<sup>1</sup>, Elif Karadeli<sup>2</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Ülkemizde bruselloz morbiditesi yüksek olmasına karşılık, mortalitesi düşük bir enfeksiyon hastalığıdır. Brusellozda osteoartiküler komplikasyonlar %10-80 olguda bildirilmiştir. Brusellozda kas absesi en sık psoas kasında bildirilmektedir. Olgumuz brusella sakroiliitine eşlik eden iliakus kas absesi ve tedavi altında gelişen olekranon bursiti nedeniyle sunulmaya değer bulundu.

**OLGU:** 25 yaşında erkek hasta 20 gündür devam eden sağ kalça ağrısı ve gece terlemesi yakınması ile yatırıldı. Hayvancılıkla uğraşıyordu. Öyküsünde sekiz ay önce başka bir merkezde 20 gün bruselloz tedavisi alma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede ateş: 36.3 °C idi ve sağ kalça eklemine hareket kısıtlılığı dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulgularından, lökosit:

vena sefana magna lümeninin genişlediği ve içlerinin trombüsle dolu olduğu tespit edildi. Yapılan Ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Opaklı dinamik toraks BT incelemesinde ana, sağ ve sol pulmoner arterler ile arterler ve dallarında trombüs görünümü saptanmadı.

Hastaya akut venöz tromboz tanısı konuldu ve rifampisin 1x600 mg/gün, doksisiklin 2x100 mg/gün, anti-enflamatuar tedavi, düşük molekül ağırlıklı heparin ve dobesilate kalsiyum tedavileri başlandı. Mutlak yatak istirahati ve sağ bacak elevasyonu uygulandı. Mevcut derin ven trombozunu açıklayabilmek için Romatoloji, Hematoloji ve Göz hastalıkları konsültasyonları sonucu, yapılan tüm tetkiklerde tromboz oluşturan bir patoloji tespit edilemedi. Tedavi süresi, tromboflebit nedeniyle uzatılarak, rifampisin + doksisiklin ve antikoagülan tedavi altı aya tamamlandı. Tedavi sonunda hastada tromboflebit tablosu ortadan kalktı ve tedavisi kesildi. Daha sonraki üç aylık kontrolünde tromboflebit yönünden herhangi bir bulgu saptanmadı.

#### [P03-009]

##### Bruselloz: 140 olgunun geriye dönük olarak irdelenmesi

Hanefi Cem Gül<sup>1</sup>, Ömer Coşkun<sup>2</sup>, Vedat Turhan<sup>3</sup>, Ahmet Bülent Beşirbellioğlu<sup>1</sup>, Aybars Bilgetürk<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, İsmail Yaşar Avcı<sup>1</sup>, Levent Görenek<sup>1</sup>, Can Polat Eyigün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D Etik / Ankara

<sup>2</sup>Eskişehir Asker Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. Servisi Eskişehir

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. Servisi Üsküdar/İstanbul

Ülkemiz açısından önem arz eden ve önlenebilir bir enfeksiyon olan bruselloz ile ilgili deneyimlerimizi sunarak konuyu irdelemek amacıyla; Ocak 1997 - Aralık 2006 yılları arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 140 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların 113'ü erkek 27'si kadın olup, yaş ortalamaları 27 ± 3,6 (Range: 19 -72) idi. Sistem tutulumları içerisinde osteoartiküler tutulum, %41 ile en sık görülen sistem tutulumunu oluşturmuştur. Klinik belirti-bulgu olarak en sık görülenler; gece terlemesi (%81), halsizlik (%76), eklem ağrıları (%65) olmuştur. Olguların %46'sının bruselloz açısından riskli meslek olan tarım ve hayvancılıkla uğraşmasına karşın, ikinci sıklığın %16 ile ev hanımlarında olması; ülkemizde bruselloz'un bulaşmasında mesleki risk yanında gıda yoluyla bulaşmanın da önemini vurgulayıcı bir veri olmuştur.

#### [P03-010]

##### Damar içi girişimsel işlem sonrası yükselen ateş nedeni olarak bruselloz: 2 olgu

Gülden Ersöz<sup>1</sup>, Mustafa Uğuz<sup>1</sup>, Dilek Çiçek<sup>2</sup>, Hakan Cambaz<sup>3</sup>, Elif Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Mersin

Damar içi girişimsel işlemi takiben ateş yüksekliği nedeni olarak saptanmış iki Bruselloz olgusu sunulmuştur.

**OLGU 1:** 70 yaşında erkek hastaya göğüs ağrısı, nefes darlığı ile başvurmasını takiben koroner arter hastalığı düşünülmesi nedeniyle koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografi sonrası saatler içinde ateşi yükselen olgunun tetkiklerinde Lökosit: 5810/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 2610/mm<sup>3</sup>, C-RP: 95 mg/L saptandı. Ampirik olarak sefuroksim aksetil başlanılan olgunun 6 gün ateşi devam etti. Aynı dönemde alınan kan kültürlerinde altıncı gün Brusella cinsi bakteri üremesi nedeniyle doksisiklin-rifampisin ile tedavi başlandı. Olgunun takiplerinde

sakroileit bulguları olması nedeni ile tedavi 3 aya tamamlandı.

**OLGU 2:** 2 yıl önce aorta femoral by-pass ameliyatı geçiren 67 yaşında erkek hasta akut karın ile başvurdu ve mezenter arter iskemisi düşünüldüğü için abdominal aort anjiyografisi yapıldı. Mezenter artere stent konulan olgunun aynı gün ateşi yükseldi. Yapılan tetkiklerinde Lökosit: 7020/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 2950/mm<sup>3</sup>, C-RP: 9.24 mg/L olarak saptandı. Ampirik ampisilin/sulbaktam başlanan olgunun ateşinin devam etmesi nedeniyle tedavi levofloksasin olarak değiştirildi ve ateşin onuncu gününde standart tüp aglütinasyon testi 1/320 olarak bulundu. Doksisiklin-streptomisin olarak tedavisi düzenlendi.

**SONUÇ:** Ülkemiz ve bölgemiz gibi bruselloz endemik olduğu yerlerde damar içi girişimlerden sonra ateş yüksekliği geliştiğinde Brusella cinsi bakterilerin etyolojide yer alabileceği düşünülmelidir.

#### [P03-011]

##### Bruselloz saptanan bir bölgede epidemiyolojik tarama yapmanın önemi

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada aynı bölgeden üç olgunun tesbit edilmesiyle, o bölgede saptanan birçok yeni olgu sunulmuş ve brusellozda epidemiyolojik taramanın önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

**METOD:** Araştırmanın yapılacağı bölgede yaşayan kişilere çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Standart bir formla yakınmaları sorgulandı. Hayvancılıkla uğraşan ve 15 yaş üzeri olan toplam 67 kişiye ulaşıldı. Çalışmaya alınan olgulardan 5 ml kan alınarak bruselloz yönünden serolojik testler yapıldı. Brusella antikorlarının varlığı Rose-Bengal ve Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STA) ile araştırıldı; >=1/160 aglütinasyon veren tüpler pozitif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin hepsi hayvancılıkla geçimlerini sağlıyordu. Bölgeye farklı bölgeden hayvan nakli sonrasında hayvanlarda 1/4 oranında düşük olduğu öğrenildi. Toplam 67 hastanın 10'unda (%14.9) Rose-Bengal testi pozitif bulundu. Yapılan STA testinde dokuz hasta (%13.4) pozitif bulundu.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız risk grubunun bulunduğu bölgelerde bir tek pozitif olgunun ardından yapılacak taramalarla birçok yeni olgu bulunabileceğini düşündürmüştür.

#### [P03-012]

##### İliakus kas absesi, olekranon bursiti ve sakroiliit ile seyreden bir bruselloz olgusu

Hale Turan<sup>1</sup>, Kıvanç Şerefhanoglu<sup>1</sup>, Elif Karadeli<sup>2</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Ülkemizde bruselloz morbiditesi yüksek olmasına karşılık, mortalitesi düşük bir enfeksiyon hastalığıdır. Brusellozda osteoartiküler komplikasyonlar %10-80 olguda bildirilmiştir. Brusellozda kas absesi en sık psoas kasında bildirilmektedir. Olgumuz brusella sakroiliitine eşlik eden iliakus kas absesi ve tedavi altında gelişen olekranon bursiti nedeniyle sunulmaya değer bulundu.

**OLGU:** 25 yaşında erkek hasta 20 gündür devam eden sağ kalça ağrısı ve gece terlemesi yakınması ile yatırıldı. Hayvancılıkla uğraşıyordu. Öyküsünde sekiz ay önce başka bir merkezde 20 gün bruselloz tedavisi alma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede ateş: 36.3 °C idi ve sağ kalça eklemine hareket kısıtlılığı dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulgularından, lökosit:

vena sefana magna lümeninin genişlediği ve içlerinin trombüsle dolu olduğu tespit edildi. Yapılan Ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Opaklı dinamik toraks BT incelemesinde ana, sağ ve sol pulmoner arterler ile arterler ve dallarında trombüs görünümü saptanmadı.

Hastaya akut venöz tromboz tanısı konuldu ve rifampisin 1x600 mg/gün, doksisiklin 2x100 mg/gün, anti-enflamatuar tedavi, düşük molekül ağırlıklı heparin ve dobesilate kalsiyum tedavileri başlandı. Mutlak yatak istirahati ve sağ bacak elevasyonu uygulandı. Mevcut derin ven trombozunu açıklayabilmek için Romatoloji, Hematoloji ve Göz hastalıkları konsültasyonları sonucu, yapılan tüm tetkiklerde tromboz oluşturan bir patoloji tespit edilemedi. Tedavi süresi, tromboflebit nedeniyle uzatılarak, rifampisin + doksisiklin ve antikoagülan tedavi altı aya tamamlandı. Tedavi sonunda hastada tromboflebit tablosu ortadan kalktı ve tedavisi kesildi. Daha sonraki üç aylık kontrolünde tromboflebit yönünden herhangi bir bulgu saptanmadı.

#### [P03-009]

##### Bruselloz: 140 olgunun geriye dönük olarak irdelenmesi

Hanefi Cem Gül<sup>1</sup>, Ömer Coşkun<sup>2</sup>, Vedat Turhan<sup>3</sup>, Ahmet Bülent Beşirbellioğlu<sup>1</sup>, Aybars Bilgetürk<sup>1</sup>, Hakan Erdem<sup>1</sup>, İsmail Yaşar Avcı<sup>1</sup>, Levent Görenek<sup>1</sup>, Can Polat Eyigün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D Etik / Ankara

<sup>2</sup>Eskişehir Asker Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. Servisi Eskişehir

<sup>3</sup>GATA Haydarpaşa Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. Servisi Üsküdar/İstanbul

Ülkemiz açısından önem arz eden ve önlenebilir bir enfeksiyon olan bruselloz ile ilgili deneyimlerimizi sunarak konuyu irdelemek amacıyla; Ocak 1997 - Aralık 2006 yılları arasında yatırılarak takip ve tedavi edilen 140 bruselloz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların 113'ü erkek 27'si kadın olup, yaş ortalamaları 27 ± 3,6 (Range: 19 -72) idi. Sistem tutulumları içerisinde osteoartiküler tutulum, %41 ile en sık görülen sistem tutulumunu oluşturmuştur. Klinik belirti-bulgu olarak en sık görülenler; gece terlemesi (%81), halsizlik (%76), eklem ağrıları (%65) olmuştur. Olguların %46'sının bruselloz açısından riskli meslek olan tarım ve hayvancılıkla uğraşmasına karşın, ikinci sıklığın %16 ile ev hanımlarında olması; ülkemizde bruselloz'un bulaşmasında mesleki risk yanında gıda yoluyla bulaşmanın da önemini vurgulayıcı bir veri olmuştur.

#### [P03-010]

##### Damar içi girişimsel işlem sonrası yükselen ateş nedeni olarak bruselloz: 2 olgu

Gülden Ersöz<sup>1</sup>, Mustafa Uğuz<sup>1</sup>, Dilek Çiçek<sup>2</sup>, Hakan Cambaz<sup>3</sup>, Elif Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Mersin

Damar içi girişimsel işlemi takiben ateş yüksekliği nedeni olarak saptanmış iki Bruselloz olgusu sunulmuştur.

**OLGU 1:** 70 yaşında erkek hastaya göğüs ağrısı, nefes darlığı ile başvurmasını takiben koroner arter hastalığı düşünülmesi nedeniyle koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyografi sonrası saatler içinde ateşi yükselen olgunun tetkiklerinde Lökosit: 5810/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 2610/mm<sup>3</sup>, C-RP: 95 mg/L saptandı. Ampirik olarak sefuroksim aksetil başlanılan olgunun 6 gün ateşi devam etti. Aynı dönemde alınan kan kültürlerinde altıncı gün Brusella cinsi bakteri üremesi nedeniyle doksisiklin-rifampisin ile tedavi başlandı. Olgunun takiplerinde

sakroileit bulguları olması nedeni ile tedavi 3 aya tamamlandı.

**OLGU 2:** 2 yıl önce aorta femoral by-pass ameliyatı geçiren 67 yaşında erkek hasta akut karın ile başvurdu ve mezenter arter iskemisi düşünüldüğü için abdominal aort anjiyografisi yapıldı. Mezenter artere stent konulan olgunun aynı gün ateşi yükseldi. Yapılan tetkiklerinde Lökosit: 7020/mm<sup>3</sup>, Nötrofil: 2950/mm<sup>3</sup>, C-RP: 9.24 mg/L olarak saptandı. Ampirik ampisilin/sulbaktam başlanan olgunun ateşinin devam etmesi nedeniyle tedavi levofloksasin olarak değiştirildi ve ateşin onuncu gününde standart tüp aglütinasyon testi 1/320 olarak bulundu. Doksisiklin-streptomisin olarak tedavisi düzenlendi.

**SONUÇ:** Ülkemiz ve bölgemiz gibi bruselloz endemik olduğu yerlerde damar içi girişimlerden sonra ateş yüksekliği geliştiğinde Brusella cinsi bakterilerin etyolojide yer alabileceği düşünülmelidir.

#### [P03-011]

##### Bruselloz saptanan bir bölgede epidemiyolojik tarama yapmanın önemi

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada aynı bölgeden üç olgunun tesbit edilmesiyle, o bölgede saptanan birçok yeni olgu sunulmuş ve brusellozda epidemiyolojik taramanın önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

**METOD:** Araştırmanın yapılacağı bölgede yaşayan kişilere çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Standart bir formla yakınmaları sorgulandı. Hayvancılıkla uğraşan ve 15 yaş üzeri olan toplam 67 kişiye ulaşıldı. Çalışmaya alınan olgulardan 5 ml kan alınarak bruselloz yönünden serolojik testler yapıldı. Brusella antikorlarının varlığı Rose-Bengal ve Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STA) ile araştırıldı; >=1/160 aglütinasyon veren tüpler pozitif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin hepsi hayvancılıkla geçimlerini sağlıyordu. Bölgeye farklı bölgeden hayvan nakli sonrasında hayvanlarda 1/4 oranında düşük olduğu öğrenildi. Toplam 67 hastanın 10'unda (%14.9) Rose-Bengal testi pozitif bulundu. Yapılan STA testinde dokuz hasta (%13.4) pozitif bulundu.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız risk grubunun bulunduğu bölgelerde bir tek pozitif olgunun ardından yapılacak taramalarla birçok yeni olgu bulunabileceğini düşündürmüştür.

#### [P03-012]

##### İliakus kas absesi, olekranon bursiti ve sakroiliit ile seyreden bir bruselloz olgusu

Hale Turan<sup>1</sup>, Kıvanç Şerefnanoğlu<sup>1</sup>, Elif Karadeli<sup>2</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

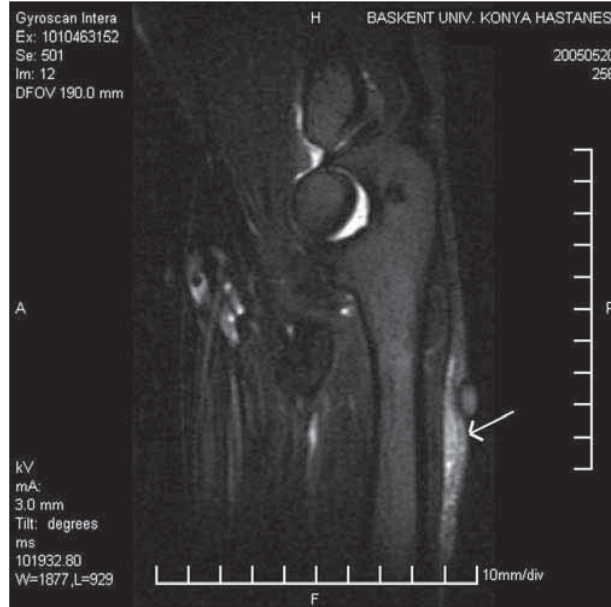
**GİRİŞ:** Ülkemizde bruselloz morbiditesi yüksek olmasına karşılık, mortalitesi düşük bir enfeksiyon hastalığıdır. Brusellozda osteoartiküler komplikasyonlar %10-80 olguda bildirilmiştir. Brusellozda kas absesi en sık psoas kasında bildirilmektedir. Olgumuz brusella sakroiliitine eşlik eden iliakus kas absesi ve tedavi altında gelişen olekranon bursiti nedeniyle sunulmaya değer bulundu.

**OLGU:** 25 yaşında erkek hasta 20 gündür devam eden sağ kalça ağrısı ve gece terlemesi yakınması ile yatırıldı. Hayvancılıkla uğraşıyordu. Öyküsünde sekiz ay önce başka bir merkezde 20 gün bruselloz tedavisi alma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede ateş: 36.3 °C idi ve sağ kalça eklemine hareket kısıtlılığı dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar bulgularından, lökosit:

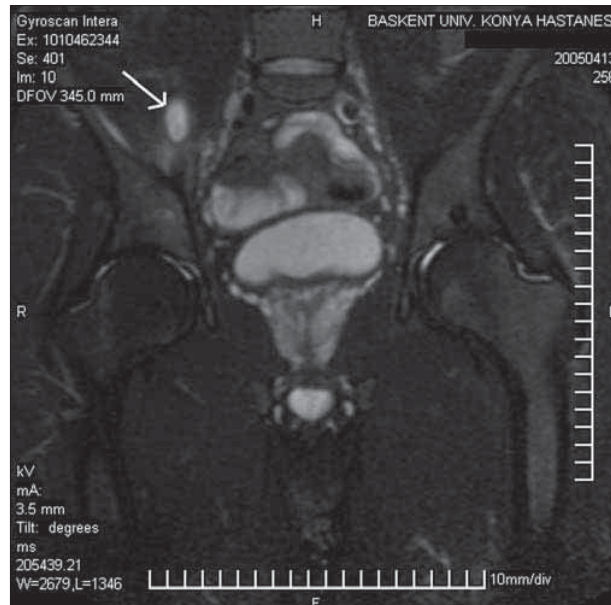
5900/mm<sup>3</sup>, CRP: 44 mg/L, sedimentasyon: 33 mm/h, brusella aglutinasyonu 1/160 titrede pozitif. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın kalça eklem MR tetkikinde sağ sakroiliit ve sağ iliakus kası içerisinde apse ile uyumlu 39x33 mm boyutunda hiperintens nodüler lobüle konturlu lezyon izlendi. Apseye cerrahi müdahale yapılmadı. Hastaya streptomisin 1x1g im, rifampisin 1x600 mg tb, doksisisiklin 2x100 mg tb tedavisi başlandı. Hasta tedavinin yirminci gününde bir hafta önce başlayan sol dirsekte şişlik şikayeti ile başvurdu. Eklemde hiperemi, ağrı, ateş yakınması ve travma öyküsü yoktu. Sol dirsek MR tetkikinde bursit ile uyumlu olan olekranon bursada sıvı-ödem görünümü saptandı. Bursit nedeniyle istenen otoantikolar negatif bulundu. Streptomisin tedavisi 21 güne, rifampisin ve doksisisiklin tedavisi hastanın şikayetleri göz önünde bulundurularak bir yıla tamamlandı. Şikayetleri geçti. Kontrol kalça ve dirsek eklem MR tetkiklerinde effüzyonların ve iliakus kas absesinin kaybolduğu görüldü. Hasta şu an takibinin ikinci yılında olup herhangi bir yakınması yoktur.

**TARTIŞMA:** Bruselloza bağlı kas absesi olguları genellikle psoas ve paravertebral kas tutulumu şeklinde bildirilmektedir. Bizim olgumuzda ise sakroiliite

#### Olekranon bursada sıvı-ödem görünümü



#### Sağ iliakus kas absesi



eşlik eden iliakus kas absesi mevcuttu. Yine literatürde bruselloza bağlı en çok prepatellar ve subakromial bursit bildirilmiş, ancak bruselloza bağlı olekranon bursitine rastlanmamıştır. Bu hastada tedavi altında ek bulguda MR tetkikinin önemi ortaya çıkmıştır ve tedavi sırasında olekranon bursiti gelişmesi dikkat çekicidir.

#### [P03-013]

#### Septik artrit ile seyreden bruselloz olgusu

Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>1</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Melek Demir<sup>3</sup>, Demet Ökke<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

**GİRİŞ:** Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları sık olup, vakaların %10-85'inde görülebilmektedir. Osteoartiküler tutulum; artrit, tenosinovit, spondilit, spondilodiskit, osteomyelit ve bursit şeklinde ortaya çıkmaktadır. Artrit sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülmektedir. Bu sunumda Brucella melitensis'e bağlı yaşlı hastada gelişen septik artrit sunulmuştur.

**OLGU:** Anemi ve ateş etiyolojisi araştırılmak üzere, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü tarafından hastaneye yatırılan yetmiş yaşındaki kadın hastaya, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği konsültasyonu ile bruselloz tanısı konuldu. Tedavisi doksisisiklin ve rifampisin olarak düzenlenen hasta taburcu edildi. Bir hafta sonra sağ dizde ağrı, şişlik, kızarıklık şikayetleri ve ateşinin tekrar yükselmesi ile polikliniğimize başvuran hasta sevisimize yatırıldı. CRP 6.9 mg/dL saptandı. Snoviyal sıvı incelemesinde 8300 lökosit/mm<sup>3</sup> (%60 lenfomonosit, %40 nötrofil) ve gram negatif kokobasiller görüldü. Serum ve snoviyal sıvı Brusella standart tüp aglutinasyonu 1/5120 titrede pozitif saptandı. Kan ve snoviyal sıvı kültürlerinde Brucella melitensis üredi. Mevcut tedavisine seftriksion eklenen hastanın, ateş yüksekliği, sağ diz eklemdeki şişlik, kızarıklık ve ısı artışı şikayetleri geriledi. Ondört gün sonra hasta rifampisin ve doksisisiklin tedavisi ile taburcu edildi. Kontrollerinde şikayeti saptanmayan, CRP ve sedimentasyonu normal değerlere gerileyen hastanın tedavisi üç aya tamamlanarak kesildi. **SONUÇ:** Brusellozun endemik görüldüğü ülkemizde, septik artrit ayrımcı tanısında bruselloz da akla gelmelidir.

#### [P03-014]

#### Brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunun saptanmasında kemik sintigrafisinin önemi

Yasemin Kurtoğlu<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Gül Ruhsar Yılmaz<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Meliha Korkmaz<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

<sup>2</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

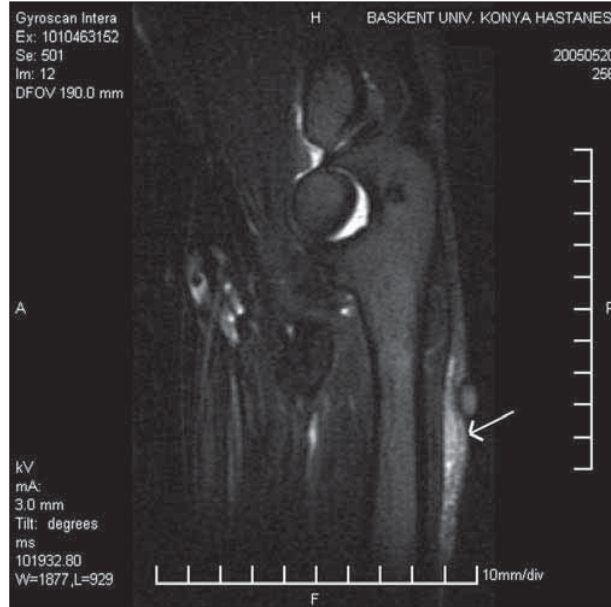
Bruselloz ülkemizde görülen endemik bir hastalıktır. Kas iskelet tutulumu bu hastalığın en sık görülen komplikasyonudur. Farklı radyolojik görüntüleme yöntemleri bu komplikasyonların saptanması için kullanılmaktadır. Bu çalışmada brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunun saptanmasında kemik sintigrafisinin yeri araştırıldı.

1 Ocak 2004-31 Aralık 2006 yılları arasında kliniğimizde bruselloz tanısıyla tedavi edilen hastalardan bel ağrısı veya kalça ağrısı veya yürüme güçlüğü olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumu tanısı, radyolojik olarak sakroiliit veya spondilit veya artrit ile uyumlu görünüş saptanan hastalarda konuldu. Her hastaya konvansiyonel eklem grafileri ve Tc-99m kemik sintigrafisi çektilirdi.

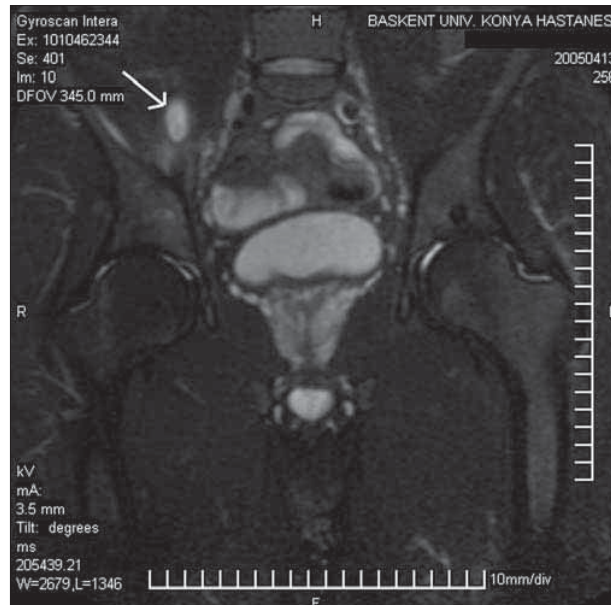
5900/mm<sup>3</sup>, CRP: 44 mg/L, sedimentasyon: 33 mm/h, brusella aglutinasyonu 1/160 titrede pozitif. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın kalça eklem MR tetkikinde sağ sakroiliit ve sağ iliakus kası içerisinde apse ile uyumlu 39x33 mm boyutunda hiperintens nodüler lobüle konturlu lezyon izlendi. Apseye cerrahi müdahale yapılmadı. Hastaya streptomisin 1x1g im, rifampisin 1x600 mg tb, doksisisiklin 2x100 mg tb tedavisi başlandı. Hasta tedavinin yirminci gününde bir hafta önce başlayan sol dirsekte şişlik şikayeti ile başvurdu. Eklemde hiperemi, ağrı, ateş yakınması ve travma öyküsü yoktu. Sol dirsek MR tetkikinde bursit ile uyumlu olan olekranon bursada sıvı-ödem görünümü saptandı. Bursit nedeniyle istenen otoantikolar negatif bulundu. Streptomisin tedavisi 21 güne, rifampisin ve doksisisiklin tedavisi hastanın şikayetleri göz önünde bulundurularak bir yıla tamamlandı. Şikayetleri geçti. Kontrol kalça ve dirsek eklem MR tetkiklerinde effüzyonların ve iliakus kas absesinin kaybolduğu görüldü. Hasta şu an takibinin ikinci yılında olup herhangi bir yakınması yoktur.

**TARTIŞMA:** Bruselloza bağlı kas absesi olguları genellikle psoas ve paravertebral kas tutulumu şeklinde bildirilmektedir. Bizim olgumuzda ise sakroiliite

#### Olekranon bursada sıvı-ödem görünümü



#### Sağ iliakus kas absesi



eşlik eden iliakus kas absesi mevcuttu. Yine literatürde bruselloza bağlı en çok prepatellar ve subakromial bursit bildirilmiş, ancak bruselloza bağlı olekranon bursitine rastlanmamıştır. Bu hastada tedavi altında ek bulguda MR tetkikinin önemi ortaya çıkmıştır ve tedavi sırasında olekranon bursiti gelişmesi dikkat çekicidir.

#### [P03-013]

#### Septik artrit ile seyreden bruselloz olgusu

Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>1</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Melek Demir<sup>3</sup>, Demet Ökke<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

**GİRİŞ:** Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları sık olup, vakaların %10-85'inde görülebilmektedir. Osteoartiküler tutulum; artrit, tenosinovit, spondilit, spondilodiskit, osteomyelit ve bursit şeklinde ortaya çıkmaktadır. Artrit sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülmektedir. Bu sunumda Brucella melitensis'e bağlı yaşlı hastada gelişen septik artrit sunulmuştur.

**OLGU:** Anemi ve ateş etiyolojisi araştırılmak üzere, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü tarafından hastaneye yatırılan yetmiş yaşındaki kadın hastaya, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği konsültasyonu ile bruselloz tanısı konuldu. Tedavisi doksisisiklin ve rifampisin olarak düzenlenen hasta taburcu edildi. Bir hafta sonra sağ dizde ağrı, şişlik, kızarıklık şikayetleri ve ateşinin tekrar yükselmesi ile polikliniğimize başvuran hasta sevisimize yatırıldı. CRP 6.9 mg/dL saptandı. Snoviyal sıvı incelemesinde 8300 lökosit/mm<sup>3</sup> (%60 lenfomonosit, %40 nötrofil) ve gram negatif kokobasiller görüldü. Serum ve snoviyal sıvı Brusella standart tüp aglutinasyonu 1/5120 titrede pozitif saptandı. Kan ve snoviyal sıvı kültürlerinde Brucella melitensis üredi. Mevcut tedavisine seftriakson eklenen hastanın, ateş yüksekliği, sağ diz eklemdeki şişlik, kızarıklık ve ısı artışı şikayetleri geriledi. Ondört gün sonra hasta rifampisin ve doksisisiklin tedavisi ile taburcu edildi. Kontrollerinde şikayeti saptanmayan, CRP ve sedimentasyonu normal değerlere gerileyen hastanın tedavisi üç aya tamamlanarak kesildi. **SONUÇ:** Brusellozun endemik görüldüğü ülkemizde, septik artrit ayrımcı tanısında bruselloz da akla gelmelidir.

#### [P03-014]

#### Brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunun saptanmasında kemik sintigrafisinin önemi

Yasemin Kurtoğlu<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Gül Ruhsar Yılmaz<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Meliha Korkmaz<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

<sup>2</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

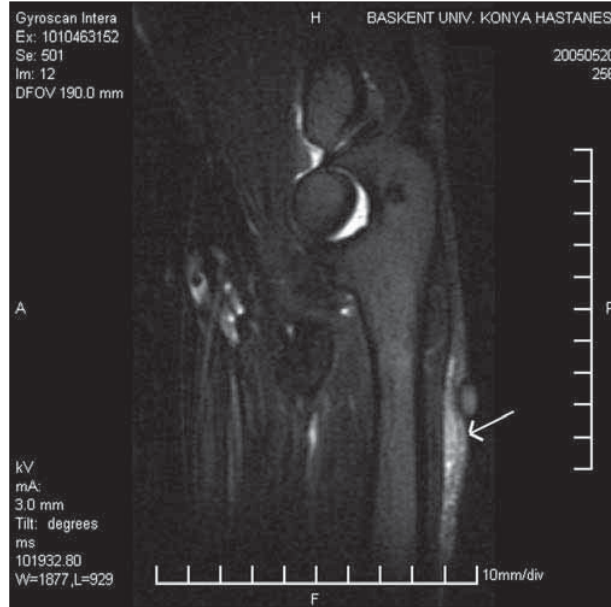
Bruselloz ülkemizde görülen endemik bir hastalıktır. Kas iskelet tutulumu bu hastalığın en sık görülen komplikasyonudur. Farklı radyolojik görüntüleme yöntemleri bu komplikasyonların saptanması için kullanılmaktadır. Bu çalışmada brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunun saptanmasında kemik sintigrafisinin yeri araştırıldı.

1 Ocak 2004-31 Aralık 2006 yılları arasında kliniğimizde bruselloz tanısıyla tedavi edilen hastalardan bel ağrısı veya kalça ağrısı veya yürüme güçlüğü olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumu tanısı, radyolojik olarak sakroileit veya spondilit veya artrit ile uyumlu görünüş saptanan hastalarda konuldu. Her hastaya konvansiyonel eklem grafileri ve Tc-99m kemik sintigrafisi çektilirdi.

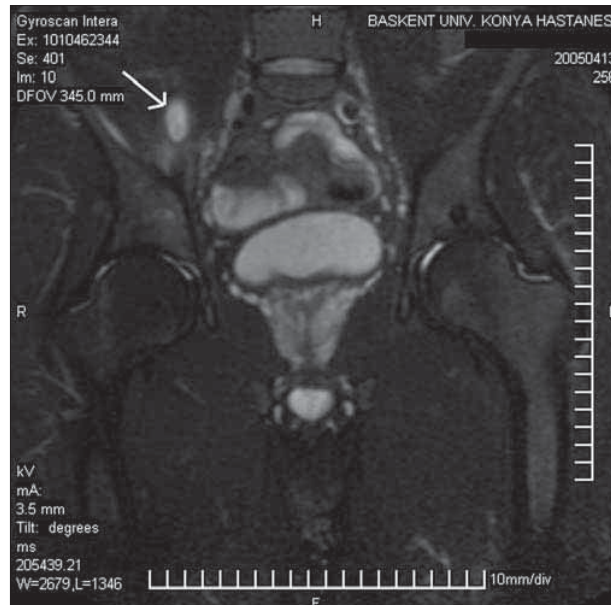
5900/mm<sup>3</sup>, CRP: 44 mg/L, sedimentasyon: 33 mm/h, brusella aglutinasyonu 1/160 titrede pozitif. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın kalça eklem MR tetkikinde sağ sakroiliit ve sağ iliakus kası içerisinde apse ile uyumlu 39x33 mm boyutunda hiperintens nodüler lobüle konturlu lezyon izlendi. Apseye cerrahi müdahale yapılmadı. Hastaya streptomisin 1x1g im, rifampisin 1x600 mg tb, doksisisiklin 2x100 mg tb tedavisi başlandı. Hasta tedavinin yirminci gününde bir hafta önce başlayan sol dirsekte şişlik şikayeti ile başvurdu. Eklemde hiperemi, ağrı, ateş yakınması ve travma öyküsü yoktu. Sol dirsek MR tetkikinde bursit ile uyumlu olan olekranon bursada sıvı-ödem görünümü saptandı. Bursit nedeniyle istenen otoantikolar negatif bulundu. Streptomisin tedavisi 21 güne, rifampisin ve doksisisiklin tedavisi hastanın şikayetleri göz önünde bulundurularak bir yıla tamamlandı. Şikayetleri geçti. Kontrol kalça ve dirsek eklem MR tetkiklerinde effüzyonların ve iliakus kas absesinin kaybolduğu görüldü. Hasta şu an takibinin ikinci yılında olup herhangi bir yakınması yoktur.

**TARTIŞMA:** Bruselloza bağlı kas absesi olguları genellikle psoas ve paravertebral kas tutulumu şeklinde bildirilmektedir. Bizim olgumuzda ise sakroiliite

#### Olekranon bursada sıvı-ödem görünümü



#### Sağ iliakus kas absesi



eşlik eden iliakus kas absesi mevcuttu. Yine literatürde bruselloza bağlı en çok prepatellar ve subakromial bursit bildirilmiş, ancak bruselloza bağlı olekranon bursitine rastlanmamıştır. Bu hastada tedavi altında ek bulguda MR tetkikinin önemi ortaya çıkmıştır ve tedavi sırasında olekranon bursiti gelişmesi dikkat çekicidir.

#### [P03-013]

#### Septik artrit ile seyreden bruselloz olgusu

Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Suzan Saçar<sup>1</sup>, İsmail Sarı<sup>2</sup>, Melek Demir<sup>3</sup>, Demet Ökke<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli

**GİRİŞ:** Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları sık olup, vakaların %10-85'inde görülebilmektedir. Osteoartiküler tutulum; artrit, tenosinovit, spondilit, spondilodiskit, osteomyelit ve bursit şeklinde ortaya çıkmaktadır. Artrit sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülmektedir. Bu sunumda Brucella melitensis'e bağlı yaşlı hastada gelişen septik artrit sunulmuştur.

**OLGU:** Anemi ve ateş etiyolojisi araştırılmak üzere, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü tarafından hastaneye yatırılan yetmiş yaşındaki kadın hastaya, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği konsültasyonu ile bruselloz tanısı konuldu. Tedavisi doksisisiklin ve rifampisin olarak düzenlenen hasta taburcu edildi. Bir hafta sonra sağ dizde ağrı, şişlik, kızarıklık şikayetleri ve ateşinin tekrar yükselmesi ile polikliniğimize başvuran hasta sevisimize yatırıldı. CRP 6.9 mg/dL saptandı. Snoviyal sıvı incelemesinde 8300 lökosit/mm<sup>3</sup> (%60 lenfomonosit, %40 nötrofil) ve gram negatif kokobasiller görüldü. Serum ve snoviyal sıvı Brusella standart tüp aglutinasyonu 1/5120 titrede pozitif saptandı. Kan ve snoviyal sıvı kültürlerinde Brucella melitensis üredi. Mevcut tedavisine seftriakson eklenen hastanın, ateş yüksekliği, sağ diz eklemindeki şişlik, kızarıklık ve ısı artışı şikayetleri geriledi. Ondört gün sonra hasta rifampisin ve doksisisiklin tedavisi ile taburcu edildi. Kontrollerinde şikayeti saptanmayan, CRP ve sedimentasyonu normal değerlere gerileyen hastanın tedavisi üç aya tamamlanarak kesildi. **SONUÇ:** Brusellozun endemik görüldüğü ülkemizde, septik artrit ayrımcı tanısında bruselloz da akla gelmelidir.

#### [P03-014]

#### Brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunun saptanmasında kemik sintigrafisinin önemi

Yasemin Kurtoğlu<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Gül Ruhsar Yılmaz<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Meliha Korkmaz<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

<sup>2</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği

Bruselloz ülkemizde görülen endemik bir hastalıktır. Kas iskelet tutulumu bu hastalığın en sık görülen komplikasyonudur. Farklı radyolojik görüntüleme yöntemleri bu komplikasyonların saptanması için kullanılmaktadır. Bu çalışmada brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunun saptanmasında kemik sintigrafisinin yeri araştırıldı.

1 Ocak 2004-31 Aralık 2006 yılları arasında kliniğimizde bruselloz tanısıyla tedavi edilen hastalardan bel ağrısı veya kalça ağrısı veya yürüme güçlüğü olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumu tanısı, radyolojik olarak sakroileit veya spondilit veya artrit ile uyumlu görünüş saptanan hastalarda konuldu. Her hastaya konvansiyonel eklem grafileri ve Tc-99m kemik sintigrafisi çektilirdi.

Çalışmaya 39'u erkek ve 37'si kadın olmak üzere 76 hasta alındı. Hastaların yaş ortalamaları 49.4±14,6 (18 yaş-76 yaş) idi. Hastaların %59'unda akut, %20'sinde subakut ve %21'inde kronik bruselloz saptandı. Kırk iki (%55) hastada osteoartiküler tutulum vardı.

Hastaların 18'inde (%24) kemik grafisinde sakroileit veya diskiit ile uyumlu görüntü saptandı. Tc-99m ile yapılan kemik sintigrafileri 38 (%50) hastada normal olarak bulundu. Yirmi üç hastada (%29) bilateral sakroileitle uyumlu görünüm, beş (%7) hastada tek taraflı sakroiliak eklem tutulumu, beş (%7) hastada artrit uyumlu görünüm ve beş (%7) hastada diskrit saptandı. Kemik grafileri normal olarak değerlendirilen 58 hastanın 23'ünde (%40) sintigrafik olarak tutulum saptandı. On sekiz hastada kemik eklem bilgisayarlı tomografisi veya magnetik rezonans (MR) incelemesi yapıldı. İki hastada psödo absesi saptandı. Sintigrafik olarak patolojik tutulum saptanmayan iki hastanın MR incelemesinde diskiit ile uyumlu görünüm izlendi. Kemik grafilerinin brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunu %42 oranında gösterdiği saptandı. Buna karşılık kemik sintigrafisinin kas iskelet tutulumunu saptamadaki duyarlılığı %88'di.

Sonuç olarak sintigrafik inceleme kemik eklem tutulumu düşünülen ve kemik grafileri normal olan hastalarda tutulumu gösterebilecek bir görüntüleme yöntemidir.

#### [P03-015]

##### Bruselloz: 115 olgunun retrospektif değerlendirilmesi

Esra Kazak, Halis Akalın, Emel Yılmaz, Melda Sınırtaş, Yasemin Heper, Reşit Mistik, Güher Göral, Safiye Helvacı

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

**AMAÇ:** Kliniğimizde takip edilen Bruselloz olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri irdelendi.

**GEREÇ-YÖNTEM:** 1986-2005 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 115 Bruselloz olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Bruselloz olgularının %47(54)'si kadın, %53(61)'i erkek ve yaşları 15 ile 80 arası değişmekte olup, yaş ortalaması 43,2±17,6 idi. Hastaların yaşadıkları yerler il bazında değerlendirildiğinde %62,6'sı Bursa, %13'ü Balıkesir, %13'ü Çanakkale, %3,5'i Kütahya, %1,7'si Artvin, %1,7'si Bilecik, %0,8'i İstanbul, %0,8'i İzmit, %0,8'i Gaziantep, %0,8'i Kars ve %0,8'i Iğdır'dan gelmekteydi. Meslek gruplarına baktığımızda %25,2'si çiftçi(hayvancılık ile uğraşan), %7,8'i veteriner ve %1,7'si(2 hasta) sağlık personeli idi. Hastaların %48,6'sında taze peynir yeme öyküsü mevcuttu. Hastaların %86'sında ateş, %83'ünde halsizlik, %71'inde terleme, %69,5'unda iştahsızlık ve %61'inde eklem ağrısı mevcuttu. Fizik muayenede %33 hepatomegali, %25 splenomegali ve %14 lenfadenomegali saptanmıştı. Hastalarda %61,8 oranında eklem tutulumu ile ilgili semptom ve/veya bulgular(artrit, artralji, sakroileit, vertebral abse) mevcut idi. 32 olguda osteoartiküler tutulum saptandı, 5 olguda orşit, 2 olguda endokardit, 8 olguda menenjit tanısı konuldu. Hastaların laboratuvar incelemeleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Bruceella aglütinasyon testi 1 olguda negatif, 26 olguda 1/160 titrenin altında, 18 olguda 1/160 ve diğer olgularda 1/160 titrenin üzerindeydi. Kan kültürü alınan 101 hastanın 63'ünde üreme mevcuttu. Olguların tedavisinde temel olarak doksisisiklin + streptomisin veya doksisisiklin + rifampisin kombinasyonları kullanılmakla birlikte, fokal tutulum olan olgulara siprofloksasin veya

**Tablo 1. Brusellozlu hastalarda laboratuvar inceleme sonuçları(ort±SD)**

Sedimentasyon (n=112)	36± 24 mm/saat
CRP (n=90)	4± 4,45 mg/dl
Beyaz küre sayısı (n=113)	6742±2748/mm3
Hemoglobin (n=112)	12±1,88 g/dl
Eritrosit sayısı (n=94)	4,480±0,640/mm3
Trombosit sayısı (n=103)	237.539±99.220/mm3
AST (n=110)	59± 85 IU/L
ALT (n=110)	58 ± 76 IU/L
Rose Bengal (n=111)	%93 pozitif

trimetoprim/sülfametoksazol veya seftriakson eklenmişti. Takipleri düzenli olan 86 hastadan 75'inde ilk 1 ay içinde tedaviye yanıt saptandı.

**SONUÇ:** Bruselloz ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Özellikle fokal tutulumu olan olgular önemli bir morbidite nedenidir. Olguların yarısına yakın bir kısmında taze peynir yeme öyküsü alınması; ülkemizde ateş, halsizlik ve eklem ağrıları olan hastalara bu sorunun sorulmasını gerekli kılmaktadır. Rose-Bengal testi ilk tarama açısından tanıda oldukça değerlidir.

#### [P03-016]

##### Renal, kardiyolojik ve osteoartiküler komplikasyonlarla seyreden bruselloz olgusu

Ali Acar, Vedat Turhan, Hüsrev Aktaş, Oral Öncül, Şaban Çavuşlu

GATA Haydarpaşa Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Brusellozda osteoartiküler tutulum en sık görülen komplikasyon olmakla beraber deri, genitoüriner, SSS, KVS, solunum ve hematolojik sistem tutulumları da eşlik edebilmektedir. Yaklaşık bir yıldır devam eden sırt ve bel ağrısı şikayetleri olan 32 yaşında bayan hasta son 3 aydır eklenen geceleri yükselen ateş, terleme, kilo kaybı, dizüri şikayetleri ile başka bir hastanede ayakta bir ay süre ile takip edilmiş. NBA tablosu olarak merkezimize başvuran hastanın FM'de; ateş 38.5C, konjunktivalar soluk, cilt kirli soluk görünümde idi. Mitral odakta 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Hepatosplenomegali ve kostovertebral hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar bulgularında BK 8400/mm3, KK 2.8 milyon/mm3, Hb 5.9 gr/dl, Htc %18, MCV 62, Plt:441000/mm3, sedim 140 mm/h; CRP 60,6 mg/l, üre 82 mg/dl; kreatinin 2,48 mg/dl; albümin 3 gr/dl, total protein 7,3 gr/dl; AST 16IU/L, ALT14 IU/L, LDH 573IU/L, TSH 0.01mIU/L, CA-125;172 olarak saptandı. TİTde ++ proteinüri ve hematüri dikkat çekti. Hastada rose bengal ve Wright aglütinasyonu pozitif bulundu, ateşli dönemde alınan kan kültürlerinde Brucella spp. izole edildi. Kalça eklem bölgesinde ağrı şikayetleri olan hastanın özel sakroiliak eklem grafisinde sağda belirgin tutulum mevcuttu. Tedavi amacıyla tetradox 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün başlandı. Batın USG'de hepatosplenomegali, sol böbrekte grade 2 parankim ekojenite artışı, sağ böbrek hipoplazik ve grade 1 parankim ekojenitesinde artışı saptanmıştır. Bu bulgularla tablo bruselloza sekonder gelişen glomerülonefrit olarak değerlendirildi. Transtorasik ekokardiyografi incelemesinde 3. derece MY, mitral kapak fibrotik yapıda, LVEF %61, sol atrium dilate, mitral kapak posterior kuspis üzerinde 12x4mm, anterior kuspis üzerinde 6x8 mm şüpheli vejetasyon izlendi. Olguda kardiyak tutulumun varlığı da göz önüne alınarak tedavi tetradox+TMS+streptomisin (21 gün) 6 ay süre ile devam edilmek üzere modifiye edildi. Hastanın medikal tedaviye kısa sürede yanıt veremeye başlaması üzerine ayakta kontrollere gelmek şartı ile taburcu edildi. Olgumuzda Brusella infeksiyonu seyri esnasında endokardit, anemi, sakroileit, pyelonefrit, tiroid fonksiyon bozukluğu gibi çok sayıda organ tutulumunun gelişmiş olması nedeniyle bildirilmesine karar verilmiştir.

Çalışmaya 39'u erkek ve 37'si kadın olmak üzere 76 hasta alındı. Hastaların yaş ortalamaları 49.4±14,6 (18 yaş-76 yaş) idi. Hastaların %59'unda akut, %20'sinde subakut ve %21'inde kronik bruselloz saptandı. Kırk iki (%55) hastada osteoartiküler tutulum vardı.

Hastaların 18'inde (%24) kemik grafisinde sakroileit veya diskiit ile uyumlu görüntü saptandı. Tc-99m ile yapılan kemik sintigrafileri 38 (%50) hastada normal olarak bulundu. Yirmi üç hastada (%29) bilateral sakroileitle uyumlu görünüm, beş (%7) hastada tek taraflı sakroiliak eklem tutulumu, beş (%7) hastada artrit uyumlu görünüm ve beş (%7) hastada diskrit saptandı. Kemik grafileri normal olarak değerlendirilen 58 hastanın 23'ünde (%40) sintigrafik olarak tutulum saptandı. On sekiz hastada kemik eklem bilgisayarlı tomografisi veya magnetik rezonans (MR) incelemesi yapıldı. İki hastada psödo absesi saptandı. Sintigrafik olarak patolojik tutulum saptanmayan iki hastanın MR incelemesinde diskiit ile uyumlu görünüm izlendi. Kemik grafilerinin brusellozlu hastalarda kas iskelet tutulumunu %42 oranında gösterdiği saptandı. Buna karşılık kemik sintigrafisinin kas iskelet tutulumunu saptamadaki duyarlılığı %88'di.

Sonuç olarak sintigrafik inceleme kemik eklem tutulumu düşünülen ve kemik grafileri normal olan hastalarda tutulumu gösterebilecek bir görüntüleme yöntemidir.

#### [P03-015]

##### Bruselloz: 115 olgunun retrospektif değerlendirilmesi

Esra Kazak, Halis Akalın, Emel Yılmaz, Melda Sınırtaş, Yasemin Heper, Reşit Mistik, Güher Göral, Safiye Helvacı

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

**AMAÇ:** Kliniğimizde takip edilen Bruselloz olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri irdelendi.

**GEREÇ-YÖNTEM:** 1986-2005 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 115 Bruselloz olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Bruselloz olgularının %47(54)'si kadın, %53(61)'i erkek ve yaşları 15 ile 80 arası değişmekte olup, yaş ortalaması 43,2±17,6 idi. Hastaların yaşadıkları yerler il bazında değerlendirildiğinde %62,6'sı Bursa, %13'ü Balıkesir, %13'ü Çanakkale, %3,5'i Kütahya, %1,7'si Artvin, %1,7'si Bilecik, %0,8'i İstanbul, %0,8'i İzmit, %0,8'i Gaziantep, %0,8'i Kars ve %0,8'i Iğdır'dan gelmekteydi. Meslek gruplarına baktığımızda %25,2'si çiftçi(hayvancılık ile uğraşan), %7,8'i veteriner ve %1,7'si(2 hasta) sağlık personeli idi. Hastaların %48,6'sında taze peynir yeme öyküsü mevcuttu. Hastaların %86'sında ateş, %83'ünde halsizlik, %71'inde terleme, %69,5'unda iştahsızlık ve %61'inde eklem ağrısı mevcuttu. Fizik muayenede %33 hepatomegali, %25 splenomegali ve %14 lenfadenomegali saptanmıştı. Hastalarda %61,8 oranında eklem tutulumu ile ilgili semptom ve/veya bulgular(artrit, artralji, sakroileit, vertebral abse) mevcut idi. 32 olguda osteoartiküler tutulum saptandı, 5 olguda orşit, 2 olguda endokardit, 8 olguda menenjit tanısı konuldu. Hastaların laboratuvar incelemeleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Bruceella aglütinasyon testi 1 olguda negatif, 26 olguda 1/160 titrenin altında, 18 olguda 1/160 ve diğer olgularda 1/160 titrenin üzerindeydi. Kan kültürü alınan 101 hastanın 63'ünde üreme mevcuttu. Olguların tedavisinde temel olarak doksisisiklin + streptomisin veya doksisisiklin + rifampisin kombinasyonları kullanılmakla birlikte, fokal tutulum olan olgulara siprofloksasin veya

**Tablo 1. Brusellozlu hastalarda laboratuvar inceleme sonuçları(ort±SD)**

Sedimentasyon (n=112)	36± 24 mm/saat
CRP (n=90)	4± 4,45 mg/dl
Beyaz küre sayısı (n=113)	6742±2748/mm3
Hemoglobin (n=112)	12±1,88 g/dl
Eritrosit sayısı (n=94)	4,480±0,640/mm3
Trombosit sayısı (n=103)	237.539±99.220/mm3
AST (n=110)	59± 85 IU/L
ALT (n=110)	58 ± 76 IU/L
Rose Bengal (n=111)	%93 pozitif

trimetoprim/sülfametoksazol veya seftriakson eklenmişti. Takipleri düzenli olan 86 hastadan 75'inde ilk 1 ay içinde tedaviye yanıt saptandı.

**SONUÇ:** Bruselloz ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Özellikle fokal tutulumu olan olgular önemli bir morbidite nedenidir. Olguların yarısına yakın bir kısmında taze peynir yeme öyküsü alınması; ülkemizde ateş, halsizlik ve eklem ağrıları olan hastalara bu sorunun sorulmasını gerekli kılmaktadır. Rose-Bengal testi ilk tarama açısından tanıda oldukça değerlidir.

#### [P03-016]

##### Renal, kardiyolojik ve osteoartiküler komplikasyonlarla seyreden bruselloz olgusu

Ali Acar, Vedat Turhan, Hüsrev Aktaş, Oral Öncül, Şaban Çavuşlu

GATA Haydarpaşa Enfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Brusellozda osteoartiküler tutulum en sık görülen komplikasyon olmakla beraber deri, genitoüriner, SSS, KVS, solunum ve hematolojik sistem tutulumları da eşlik edebilmektedir. Yaklaşık bir yıldır devam eden sırt ve bel ağrısı şikayetleri olan 32 yaşında bayan hasta son 3 aydır eklenen geceleri yükselen ateş, terleme, kilo kaybı, dizüri şikayetleri ile başka bir hastanede ayakta bir ay süre ile takip edilmiş. NBA tablosu olarak merkezimize başvuran hastanın FM'de; ateş 38.5C, konjunktivalar soluk, cilt kirli soluk görünümde idi. Mitral odakta 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Hepatosplenomegali ve kostovertebral hassasiyet mevcuttu. Laboratuvar bulgularında BK 8400/mm3, KK 2.8 milyon/mm3, Hb 5.9 gr/dl, Htc %18, MCV 62, Plt:441000/mm3, sedim 140 mm/h; CRP 60,6 mg/l, üre 82 mg/dl; kreatinin 2,48 mg/dl; albumin 3 gr/dl, total protein 7,3 gr/dl; AST 16IU/L, ALT14 IU/L, LDH 573IU/L, TSH 0.01mIU/L, CA-125;172 olarak saptandı. TİTde ++ proteinüri ve hematüri dikkat çekti. Hastada rose bengal ve Wright aglütinasyonu pozitif bulundu, ateşli dönemde alınan kan kültürlerinde Brucella spp. izole edildi. Kalça eklem bölgesinde ağrı şikayetleri olan hastanın özel sakroiliak eklem grafisinde sağda belirgin tutulum mevcuttu. Tedavi amacıyla tetradox 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün başlandı. Batın USG'de hepatosplenomegali, sol böbrekte grade 2 parankim ekojenite artışı, sağ böbrek hipoplazik ve grade 1 parankim ekojenitesinde artışı saptanmıştır. Bu bulgularla tablo bruselloza sekonder gelişen glomerülonefrit olarak değerlendirildi. Transtorasik ekokardiyografi incelemesinde 3. derece MY, mitral kapak fibrotik yapıda, LVEF %61, sol atrium dilate, mitral kapak posterior kuspis üzerinde 12x4mm, anterior kuspis üzerinde 6x8 mm şüpheli vejetasyon izlendi. Olguda kardiyak tutulumun varlığı da göz önüne alınarak tedavi tetradox+TMS+streptomisin (21 gün) 6 ay süre ile devam edilmek üzere modifiye edildi. Hastanın medikal tedaviye kısa sürede yanıt veremeye başlaması üzerine ayakta kontrollere gelmek şartı ile taburcu edildi. Olgumuzda Brusella infeksiyonu seyri esnasında endokardit, anemi, sakroileit, pyelonefrit, tiroid fonksiyon bozukluğu gibi çok sayıda organ tutulumunun gelişmiş olması nedeniyle bildirilmesine karar verilmiştir.



## [P04-001]

**Diyabetik bir olguda akciğer tutulumuyla giden Staphylococcus aureus' a bağlı sepsis**

Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Gürhan Şişman<sup>2</sup>, Cem Topuz<sup>3</sup>, Galip Karabağ<sup>3</sup>, Naile Toprak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

<sup>2</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

<sup>3</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon

**GİRİŞ:** Bu yazıda diyabetik ayak ülseri olan bir olguda akciğer tutulumuyla giden *Staphylococcus aureus*' a bağlı sepsis sunulmuştur.

**OLGU:** Elli yaşındaki erkek hasta nefes darlığı, öksürük ve ateş yakınmasıyla başvurdu. Olgunun ateş ve öksürük yakınması üç gün önce; nefes darlığı ise bir gün önce başlamıştı ve pnömöni tanısıyla üç gündür klaritromisin 1000gr/gün kullanıyordu. Olgunun beş yıldır diyabet anamnezi vardı ve son bir aydır sağ ayağının dış yüzünde 1cm çapında yara oluştuğunu ifade ediyordu. Fizik muayenede sistolik kan basıncı 120mmHg, diyastolik kan basıncı 70mmHg, kalp tepe atımı 112/dakika ve solunum sayısı 20/dakika bulundu. Sağ akciğer 1/4 bazalde solunum sesleri azalmıştı. Vücut ısısı 38,5°C'di. Akciğer grafisinde her iki akciğerde 3-4cm boyutlarında çok sayıda nodüler opasiteler vardı. Olgu servise alındıktan 30 dakika sonra kardiyorespiratuvar arrest gelişti ve resüsitasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon desteğine alındı. Bu sırada sistolik kan basıncı 70mmHg ve diyastolik kan basıncı 40mmHg'di. Periferik kan sayımında lökosit sayısı 17000/mm<sup>3</sup> (nötrofil %94, lenfosit %4,7), trombosit sayısı 244000/mm<sup>3</sup>, hematokrit 30 bulundu. Serum C-reaktif protein düzeyi 55,8mg/dl (normal:0-0,8) ve saatlik sedimentasyon hızı 110mm'di. Biyokimyasal incelemede serum glikozunun 500mg/dl olması dışında normaldi. Olguya imipenem 2gr/gün, vankomisin 2gr/gün ve klaritromisin 1gr/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 2. günü sistemik kan basıncı normal sınırlara dönerken vücut ısısı 3. günden itibaren normale döndü. Tedavinin 6. gününde periferik kan lökosit sayısı 10400/mm<sup>3</sup> ve serum CRP düzeyi 23,4mg/dl bulundu. Olgunun balgam kültüründe metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* üredi. Sağ ayakta lezyondan antibiyotik tedavisi başladıktan sonra alınan kültürde üreme olmadı ancak yara sürüntüsünün Gram boyamasında lökositler ve Gram pozitif koklar görüldü. Olgunun tedavinin 8. gününde vücut ısısı tekrar 38,5°C'ye yükseldi ve bu sırada alınan bronkoalveoler lavaj ve kan kültüründe karbapeneme dirençli *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Olgu tedavinin 9. günü kaybedildi.

**SONUÇ:** Diyabetik olgularda diyabetik ayak ülseri gibi bir giriş lezyonunun varlığında gelişen pnömöninin sistemik bir infeksiyonun akciğer tutulumu olabileceği her zaman akıld tutulmalıdır düşüncesindeyiz

## [P04-002]

**Nadir görülen bir olgu: Moraxella catarrhalis'e bağlı endokardit**

Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, Şaban Esen<sup>1</sup>, Özge Darka<sup>2</sup>, Muzaffer Bahçıvan<sup>3</sup>, Hakan Leblebicioğlu<sup>1</sup>, Necla Tülek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Samsun

*Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*), insanlarda sinüzit, otitis media, bronşit gibi çeşitli enfeksiyonlara yol açan, hareketsiz, katalaz ve oksidaz pozitif, gram negatif diplokoktur. Burada daha önce sağlıklı olan bir kişide *M. catarrhalis*' e bağlı endokardit olgusu sunulmuştur. Kırk üç yaşında kadın hasta, 20 gündür devam eden ateş, bulantı, gece terlemesi ve artralji yakınmaları ile kliniğimize

başvurdu. Fizik muayenesinde 38°C ateş, mezokardiyak odakta 2-3/6°C'den sistolik üfürüm saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit 19300/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 11,5gr/dl ve eritrosit sedimentasyon hızı 58 mm/saat olarak saptandı. Acil olarak çekilen transtorasik ekokardiyografide; mitral kapakta 10x12 cm boyutlarında vejetasyon tespit edildi. Ampirik olarak IV ampisilin 4x3gr + gentamisin 3x80 mg tedavisi başlandı. Bir gün sonra kan kültürlerinde gram negatif basil üremesi üzerine, tedavi IV seftriksan 1x2 gr +gentamisin 3x80 mg olarak değiştirildi. Tedavi öncesi alınan beş şişe kan kültüründe *M.catarrhalis* üredi. Kültürden hazırlanan preparatlarda gram negatif kokobasil/diplokok morfolojisi izlenen bakteri kolonilerinden yapılan oksidaz ve katalaz testi pozitif olarak bulundu. APİ NH (bioMérieux, Fransa) tanımlama stripleri kullanılarak bakteri tanımlandı. Etkenin beta laktamaz aktivitesi negatif bulundu. Yatışından beş gün sonra; transtorasik ekokardiyografide vejetasyonun 18x10 mm boyutlarına ulaşması ve ileri derecede yetmezlik bulguları gelişmesi üzerine kalp ve damar cerrahisi tarafından acil olarak mitral valv replasmanı operasyonu yapıldı. Antibiyotik tedavisi altı haftaya tamamlanan hasta taburcu edildi. Normalde üst solunum yollarında kommensal olarak bulunan *M. catarrhalis* yaşlılık, immünyetmezlik, DM, HIV enfeksiyonu, transplantasyon gibi durumlarda bakteremi, menenjit, endokardit gibi ağır tablolara yol açabilir. Sunulan olguda yakın zamanda geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu ve alta yatan herhangi bir hastalık yoktu. Erken tedavi ve yapılan cerrahi girişimle tam kür sağlandı.

Sonuç olarak, *M. catarrhalis* nispeten düşük virulanslı bir mikroorganizma olmakla birlikte sağlıklı bireylerde de hayatı tehdit edici enfeksiyonlara yol açabilir

## [P04-003]

**Escherichia coli bakteremileri: risk faktörleri, nedenler ve prognoz**

Esra Tanyel, Nuriye Taşdelen Fışgın, Hanife Sarıkaya Genç, Necla Tülek

<sup>1</sup> Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

Bu çalışmada son iki yılda kliniğimizde *Escherichia coli* (E.coli) bakteremisi nedeniyle yatarak takip ve tedavi edilen 22 hasta, risk faktörleri, bakteremi nedenleri ve prognoz açısından irdelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 11'i erkek 11'i kadın olup, yaş ortalamaları 58 (84-20) idi. Alta yatan hastalıklar arasında en sık, hipertansiyon (n=8), diabetes mellitus (n=5), konjestif kalp yetmezliği (n=4), koroner arter hastalığı (n=4) ve benign prostat hipertrofisi (n=3) tespit edildi. Ön tanı olarak; sekiz hastada ürosepsis, beş hastada komplike üriner sistem enfeksiyonu, üç hastada ateş etiyojisi, bir hastada akut pyelonefrit, bir hastada yumuşak doku enfeksiyonu, bir hastada leptospiroz, bir hastada akut kolesistit, bir hastada intraadominal enfeksiyon, bir hastada primer kan dolaşımı enfeksiyonu düşünüldü. Klinik takiplerinde 14 hasta ürosepsis, üç hasta primer kan dolaşımı enfeksiyonu, üç hasta batın kaynaklı sepsis, bir hasta kaynağı bilinmeyen sepsis, bir hasta infektif endokardit kesin tanıları aldı. Dokuz hastada son bir ay içinde hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede 13 hastada 38 0C ve üzerinde ateş, dokuz hastanın laboratuvar tetkiklerinde lökositoz (>12000/mm<sup>3</sup>) vardı. Hastaların 17'sine başlangıçta ampirik olarak, beşine kültür sonucuna göre antibiyotik başlandı. Ampirik olarak en sık başlanılan antibiyotik seftriksan (dokuz hastada) idi ve ampirik başlanılan antibiyotikler dokuz hastada kültür sonucuna göre değiştirildi. Yirmi hasta şifa ile taburcu edildi.

[P04-004]

**Risk faktörü olmayan hastada *Capnocytophaga* bakteremisi**Rezan Harman<sup>1</sup>, Mete Akın<sup>2</sup>, Nevgün Özen<sup>3</sup>, Dilara İnan<sup>1</sup><sup>1</sup>*İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANTALYA*<sup>2</sup>*İç Hastalıkları AD, ANTALYA*<sup>3</sup>*Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANTALYA*

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Bu yazıda kedi-köpek ısırığı, bilinen alkol alımı ve splenektomi gibi altta yatan bir sebebi olmayan, nötropenik ateş etyolojisi araştırılan hastada tespit edilen *Capnocytophaga* bakteremisi sunulmuştur.

**OLGU:** Ellibir yaşında bayan hasta ateş, halsizlik, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı nedeni ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde; ateşi 38.3°C olan hastanın orofarinksde kandida plakları dışında diğer sistem sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre 500 mm<sup>3</sup> (nötrofil %3.7, lenfosit: % 95), trombosit 317.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 120 mm/saat, C-Reaktif Protein ise 26 idi. Akciğer filminde infiltrasyonla uyumlu görünümü olan hastanın kan kültürleri alınarak empirik olarak intravenöz piperasilin tazobaktam, amikasin, klaritromisin, flukonazol başlandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastada kandida özefajiti tespit edildi. Tedaviye yanıt alınamayan hastada 6. günde amfoterisin B eklendi ve flukonazol kesildi. Tedavinin 7. günü ateşi düşen hasta iki gün sonrasında da nötropeniden çıktı. Orofarinkste lezyonlarda gerileme görüldü. Intravenöz antibiyotikler kesilerek tedavi oral flukonazol ve levofloksasin ile 14 güne tamamlandı. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda megakaryositler izlendi. Granülositer seriyeye ait hücreler izlenmedi. Kemik iliği biyopsisinde agranülositozun toksik veya enfektif bir olaya reaksiyonel olarak geliştiği düşünüldü. Yatışında alınan kan kültürlerinde dördüncü günde üreme saptandı, ancak yavaş üreyen bir bakteri olması nedeni ile identifikasyonu on güne kadar uzadı. Sonuç *Capnocytophaga* spp. olarak tespit edildi. Kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı.

**SONUÇ:** *Capnocytophaga* septisemilerinde genellikle splenektomi (%33), alkolizm (%24), immünsüpresyon (%5) gibi altta yatan bir sebep bulunduğu, ancak septisemilerin %40'ında altta yatan bir sebep bulunmadığı belirtilmektedir. *Capnocytophaga* türlerinin en sık izole edildiği ve hastalığa sebep olduğu bölge ağız florasıdır. Bunun yanında kadın genital bölgesinde de izole edilebilir ve amnionite, intrauterin infeksiyonlara sebep olabilir. Genellikle kedi ve köpek ısırıkları sonrasında *C.gynodegmi* lokal yara infeksiyonuna, *C.canimorsus* ise daha ciddi seyirli infeksiyonlara neden olabilmektedir.

Bu vaka sunumu altta yatan herhangi bir hastalığı ve hayvan ısırığı veya teması olmayan nötropenik bir hastada *Capnocytophaga* bakteremisi saptanması nedeniyle sunulmuştur.

[P04-005]

**Ateş, CRP ve lökositlerin infeksiyon dışı bir nedenle yükselmesi: Sepsisli hastanın takibi sırasında gelişen miyokart infarktüsü**

Onur Kaya, Hüseyin Ersavaş, Nefise Başoğlu, Füsün Zeynep Akçam

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta*

**AMAÇ:** İnfeksiyon hastalıklarında çok önemli bir klinik bulgu olmasına rağmen ateşin etyopatogenezi kesin olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Laboratuvar bulgusu olarak da CRP yüksekliği ve lökositoz, infeksiyon hastalıklarının tanısında ve takibinde sıklıkla kullandığımız parametrelerdir. Burada infeksiyon nedeniyle takip edilmekte olan, klinik ve laboratuvar parametreleri düzelen hastada gelişen yüksek ateş, CRP yüksekliği ve lökositoz nedeni olarak saptanan bir miyokart infarktüsü olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Bilinç bulanıklığı ve gaz-gaita çıkaramama nedenleriyle Genel Cerrahi kliniğinde takip edilen 87 yaşındaki erkek hasta, infeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrasında, cerrahi patoloji de dışlanarak, sepsis ön tanısı ile servisimize devralındı. Hastanın fizik muayenesinde ateş: 37.8°C, TA: 140/90mm/Hg, nabız: 88 atm/dk, solunum sayısı: 28/dk. idi. Genel durumu

kötü, bilinci açık ancak oryantasyon ve kooperasyonu kısıtlı idi. Dinlemekle her iki akciğer bazalinde ralleri, kardiyovasküler sistem muayenesinde ise 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; BK: 28.000/mm<sup>3</sup> (%89.9 PMNL), Hb: 10.1 g/dl, sedimentasyon hızı: 40 mm/saat, CRP: 191 mg/dl. idi. Hastanın kültürleri alınarak meropenem tedavisi 3 gr/gün olarak başlandı. Kan kültürlerinde *Escherichia coli* izole edildi. Meropeneme duyarlı idi, tedaviye devam edildi. Tedavinin 5. gününden itibaren, genel durumu düzelen ve ateşleri düşen hastanın laboratuvar değerlerinde de gerileme saptandı. Yatışının 13. gününde ateş yüksekliği nedeniyle yapılan tetkiklerinde BK:34.000/mm<sup>3</sup>, CRP:117 mg/dl olduğu görüldü. Hastada yeni bir infeksiyon odağı tespit edilemedi. Antibiyotik revizyonu için değerlendirildiği sırada, hastanın günlük muayenesinde epigastriumda saptanan hassasiyet bulgusu dikkate alınarak EKG çekildi. Saptanan ST segment elevasyonu sonucu kardiyoloji konsültasyonu istendi ve hastaya akut lateral miyokart infarktüsü tanısı konuldu.

**SONUÇ:** Özellikle yaşlı hastalarda ateş etyolojisi araştırılırken infeksiyöz nedenlerin yanı sıra kardiyak sorunlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

[P04-006]

**Bakteriyel sepsisin nötrofil fonksiyonuna etkisi**İşıl Fidan<sup>1</sup>, Murat Dizbay<sup>2</sup>, Berna Erdal<sup>1</sup>, Emine Yeşilyurt<sup>1</sup>, Feryal Çetin Gürel<sup>1</sup><sup>1</sup>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara*<sup>2</sup>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*

Sepsis, özellikle yoğun bakım ünitelerinde iyi bakım koşullarının ve antimikrobiyal tedavi seçeneklerinin artmış olmasına rağmen, hala önemli bir mortalite nedenidir. Nötrofiller, bakteriyel infeksiyonlara karşı gelişen akut inflamatuvar yanıtı aracılık eden en önemli hücre tipidir ve hedef hücrelerin öldürülmesi gibi önemli efektör fonksiyonları olan hücrelerdir. Çalışmamızda, gram negatif sepsis tanısı konulan hastalardan izole edilen nötrofillerin fonksiyonlarında görülen değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar sağlıklı kişilerin nötrofilden elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır. Bu amaçla, 10 adet gram negatif sepsis tanısı almış hastaya ve 10 sağlıklı kişiye ait kan örneklerinde nötrofil fonksiyonları incelenmiştir. Nötrofillerin, fagositik aktivite ve oksidatif patlama kapasiteleri flow sitometri yöntemi ile değerlendirilmiştir. Fagositik kapasite sepsisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre azalmış olarak bulunurken, oksidatif patlama kapasitesi sepsisli hastalarda artmış olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, sepsisli hastalarda nötrofil fonksiyonlarının sayısında oluşan değişiklikler dışında fonksiyonlarında görülebilen bozuklukların hastalığın patogenez ve prognozunu direkt etkileyebileceği ve bu durumun sepsisli hastaların tedavisinde dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür.

[P04-007]

**Yüksek düzeyde aminoglikozid direnci gösteren enterococcus faecalis ve mrse etkenli infektif endokardit olgusu**Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup>, Hande Aydemir<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Elif Aktaş<sup>2</sup><sup>1</sup>*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak\**<sup>2</sup>*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak\*\**

Yüksek düzey aminoglikozid direnci enterokok etkenli infektif endokardit (İE) tedavisi, ciddi bir sorundur. Sıklıkla kapak replasmanı gerekmektedir. Burada; lökositoklastik vaskülit ve hızlı ilerleyen glomerülo nefritle giden, yük-

[P04-004]

**Risk faktörü olmayan hastada *Capnocytophaga* bakteremisi**Rezan Harman<sup>1</sup>, Mete Akın<sup>2</sup>, Nevgün Özen<sup>3</sup>, Dilara İnan<sup>1</sup><sup>1</sup>*İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANTALYA*<sup>2</sup>*İç Hastalıkları AD, ANTALYA*<sup>3</sup>*Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANTALYA*

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Bu yazıda kedi-köpek ısırığı, bilinen alkol alımı ve splenektomi gibi altta yatan bir sebebi olmayan, nötropenik ateş etyolojisi araştırılan hastada tespit edilen *Capnocytophaga* bakteremisi sunulmuştur.

**OLGU:** Ellibir yaşında bayan hasta ateş, halsizlik, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı nedeni ile acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde; ateşi 38.3°C olan hastanın orofarinksde kandida plakları dışında diğer sistem sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre 500 mm<sup>3</sup> (nötrofil %3.7, lenfosit: % 95), trombosit 317.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 120 mm/saat, C-Reaktif Protein ise 26 idi. Akciğer filminde infiltrasyonla uyumlu görünümü olan hastanın kan kültürleri alınarak empirik olarak intravenöz piperasilin tazobaktam, amikasin, klaritromisin, flukonazol başlandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan hastada kandida özefajiti tespit edildi. Tedaviye yanıt alınamayan hastada 6. günde amfoterisin B eklendi ve flukonazol kesildi. Tedavinin 7. günü ateşi düşen hasta iki gün sonrasında da nötropeniden çıktı. Orofarinkste lezyonlarda gerileme görüldü. Intravenöz antibiyotikler kesilerek tedavi oral flukonazol ve levofloksasin ile 14 güne tamamlandı. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda megakaryositler izlendi. Granülositer seriyeye ait hücreler izlenmedi. Kemik iliği biyopsisinde agranüloitozun toksik veya enfektif bir olaya reaksiyonel olarak geliştiği düşünüldü. Yatışında alınan kan kültürlerinde dördüncü günde üreme saptandı, ancak yavaş üreyen bir bakteri olması nedeni ile identifikasyonu on güne kadar uzadı. Sonuç *Capnocytophaga* spp. olarak tespit edildi. Kontrol kan kültürlerinde üreme olmadı.

**SONUÇ:** *Capnocytophaga* septisemilerinde genellikle splenektomi (%33), alkolizm (%24), immünsüpresyon (%5) gibi altta yatan bir sebep bulunduğu, ancak septisemilerin %40'ında altta yatan bir sebep bulunmadığı belirtilmektedir. *Capnocytophaga* türlerinin en sık izole edildiği ve hastalığa sebep olduğu bölge ağız florasıdır. Bunun yanında kadın genital bölgesinde de izole edilebilir ve amnionite, intrauterin infeksiyonlara sebep olabilir. Genellikle kedi ve köpek ısırıkları sonrasında *C.gynodegmi* lokal yara infeksiyonuna, *C.canimorsus* ise daha ciddi seyirli infeksiyonlara neden olabilmektedir.

Bu vaka sunumu altta yatan herhangi bir hastalığı ve hayvan ısırığı veya teması olmayan nötropenik bir hastada *Capnocytophaga* bakteremisi saptanması nedeniyle sunulmuştur.

[P04-005]

**Ateş, CRP ve lökositlerin infeksiyon dışı bir nedenle yükselmesi: Sepsisli hastanın takibi sırasında gelişen miyokart infarktüsü**

Onur Kaya, Hüseyin Ersavaş, Nefise Başoğlu, Füsün Zeynep Akçam

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta*

**AMAÇ:** İnfeksiyon hastalıklarında çok önemli bir klinik bulgu olmasına rağmen ateşin etyopatogenezi kesin olarak açıklığa kavuşmuş değildir. Laboratuvar bulgusu olarak da CRP yüksekliği ve lökositoz, infeksiyon hastalıklarının tanısında ve takibinde sıklıkla kullandığımız parametrelerdir. Burada infeksiyon nedeniyle takip edilmekte olan, klinik ve laboratuvar parametreleri düzelen hastada gelişen yüksek ateş, CRP yüksekliği ve lökositoz nedeni olarak saptanan bir miyokart infarktüsü olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Bilinç bulanıklığı ve gaz-gaita çıkaramama nedenleriyle Genel Cerrahi kliniğinde takip edilen 87 yaşındaki erkek hasta, infeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrasında, cerrahi patoloji de dışlanarak, sepsis ön tanısı ile servisimize devralındı. Hastanın fizik muayenesinde ateş: 37.8°C, TA: 140/90mm/Hg, nabız: 88 atm/dk, solunum sayısı: 28/dk. idi. Genel durumu

kötü, bilinci açık ancak oryantasyon ve kooperasyonu kısıtlı idi. Dinlemekle her iki akciğer bazalinde ralleri, kardiyovasküler sistem muayenesinde ise 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde; BK: 28.000/mm<sup>3</sup> (%89.9 PMNL), Hb: 10.1 g/dl, sedimentasyon hızı: 40 mm/saat, CRP: 191 mg/dl. idi. Hastanın kültürleri alınarak meropenem tedavisi 3 gr/gün olarak başlandı. Kan kültürlerinde *Escherichia coli* izole edildi. Meropeneme duyarlı idi, tedaviye devam edildi. Tedavinin 5. gününden itibaren, genel durumu düzelen ve ateşleri düşen hastanın laboratuvar değerlerinde de gerileme saptandı. Yatışının 13. gününde ateş yüksekliği nedeniyle yapılan tetkiklerinde BK:34.000/mm<sup>3</sup>, CRP:117 mg/dl olduğu görüldü. Hastada yeni bir infeksiyon odağı tespit edilemedi. Antibiyotik revizyonu için değerlendirildiği sırada, hastanın günlük muayenesinde epigastriumda saptanan hassasiyet bulgusu dikkate alınarak EKG çekildi. Saptanan ST segment elevasyonu sonucu kardiyoloji konsültasyonu istendi ve hastaya akut lateral miyokart infarktüsü tanısı konuldu.

**SONUÇ:** Özellikle yaşlı hastalarda ateş etyolojisi araştırılırken infeksiyöz nedenlerin yanı sıra kardiyak sorunlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

[P04-006]

**Bakteriyel sepsisin nötrofil fonksiyonuna etkisi**İşıl Fidan<sup>1</sup>, Murat Dizbay<sup>2</sup>, Berna Erdal<sup>1</sup>, Emine Yeşilyurt<sup>1</sup>, Feryal Çetin Gürel<sup>1</sup><sup>1</sup>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara*<sup>2</sup>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*

Sepsis, özellikle yoğun bakım ünitelerinde iyi bakım koşullarının ve antimikrobiyal tedavi seçeneklerinin artmış olmasına rağmen, hala önemli bir mortalite nedenidir. Nötrofiller, bakteriyel infeksiyonlara karşı gelişen akut inflamatuvar yanıtı aracılık eden en önemli hücre tipidir ve hedef hücrelerin öldürülmesi gibi önemli efektör fonksiyonları olan hücrelerdir. Çalışmamızda, gram negatif sepsis tanısı konulan hastalardan izole edilen nötrofillerin fonksiyonlarında görülen değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar sağlıklı kişilerin nötrofilden elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır. Bu amaçla, 10 adet gram negatif sepsis tanısı almış hastaya ve 10 sağlıklı kişiye ait kan örneklerinde nötrofil fonksiyonları incelenmiştir. Nötrofillerin, fagositik aktivite ve oksidatif patlama kapasiteleri flow sitometri yöntemi ile değerlendirilmiştir. Fagositik kapasite sepsisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre azalmış olarak bulunurken, oksidatif patlama kapasitesi sepsisli hastalarda artmış olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, sepsisli hastalarda nötrofil fonksiyonlarının sayısında oluşan değişiklikler dışında fonksiyonlarında görülebilen bozuklukların hastalığın patogenez ve prognozunu direkt etkileyebileceği ve bu durumun sepsisli hastaların tedavisinde dikkate alınması gerektiği düşünülmüştür.

[P04-007]

**Yüksek düzeyde aminoglikozid direnci gösteren enterococcus faecalis ve mrse etkenli infektif endokardit olgusu**Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup>, Hande Aydemir<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Elif Aktaş<sup>2</sup><sup>1</sup>*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak\**<sup>2</sup>*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak\*\**

Yüksek düzey aminoglikozid dirençli enterokok etkenli infektif endokardit (İE) tedavisi, ciddi bir sorundur. Sıklıkla kapak replasmanı gerekmektedir. Burada; lökositoklastik vaskülit ve hızlı ilerleyen glomerülo nefritle giden, yük-

sek düzey aminoglikozid dirençli *Enterococcus faecalis* ve metisilin dirençli koagülaz negatif stafillokok (MRSE) etkenli İE olgusu sunulmuştur.

Altı aydır aralıklı ateş ve kutanöz vaskülit atakları, üç aydır proksimal interfalangial eklemlerde artrit ve iki ay öncesinde sol ayakta apse drenajı ve antibiyotik kullanma öyküsü olan 48 yaşında bayan hasta halsizlik, alt ekstremitelerinde purpura şikayetleriyle hastanemize başvurdu. Gelişinde vital bulguları stabildi. Fizik muayenede splenomegali, 3/6<sup>o</sup> sistolik üfürüm dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı 4.4x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9.5 g/dl, CRP 153 mg/l, ESR 66mm/h, RF 352 IU/ml dışında normaldi. Cilt biyopsisinde lökositoklastik vaskülit saptandı ve steroid tedavisi başlandı. İzleminin 12. gününde glomerülonefrit gelişen hastaya plazmaferez ve hemodializ başlandı. Otoimmün markerları, C3c düzeyinde düşüklük dışında normaldi. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) mitral kapakta 1x1.5 cm vejetasyon ve mitral yetmezlik saptandı. Vankomisin ve gentamisin tedavisi başlanan hastanın, tüm kan kültürlerinde *E. faecalis* ve iki set kan kültüründe ek olarak MRSE üredi. *E. faecalis*, yüksek düzeyde aminoglikozidlere dirençli, vankomisin ve ampisilin duyarlıydı. Tedavisi vankomisin ve ampisilin olarak değiştirilen hastanın takiben alınan kan kültürlerinde üremesi ve ateşi olmadı. Renal fonksiyonları düzeldi. Tedavisinin 20. günü yapılan TTE'de vejetasyon boyutlarında küçülme, tedavinin 42. gününde yapılan TTE'de ise yeni bir vejetasyon ve sol atriumda dilatasyon saptandı. Mitral kapak replasmanı planlandı. Rezeke edilen kapağın kültüründe üreme olmadı. Antibiyotik tedavisi 12 haftaya tamamlanarak taburcu edildi.

İE, lökositoklastik vaskülit ve glomerülonefrit ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Yüksek düzeyde aminoglikozidlere dirençli enterokokal İE'nin optimal tedavisi bulunmadığından klinisyenlerin deneyimlerini paylaşmaları uygun tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesinde önemlidir.

#### [P04-008]

##### Sepsisli hastalardaki neopterin düzeyinin mortalite ile ilişkisi

Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, Yüksel Aliyazıcıoğlu<sup>2</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Ahmet Yılmaz Çoban<sup>3</sup>, Fatma Ülger<sup>4</sup>, Muammer Zivalıoğlu<sup>1</sup>, Şaban Esen<sup>1</sup>, Hakan Leblebicioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı AD

Bu çalışma, 2005-2006 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yapıldı. Sistemik İnflamasyon Cevap Sendromu gelişen hastalardan ilk 48 saat içinde kan örneği alındı. Değerlendirme sonucunda sepsis tanısı konan 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki grup olarak sınıflandırıldı. Grup 1'i (n:23) ölen hastalar, grup 2'yi (n:27) de sepsis tedavisi tamamlanan, yaşayan hastalar oluşturdu. İki grup arasında neopterin, C-reaktif protein (CRP) ve beyaz küre değerleri karşılaştırıldı. Yaş ortalaması grup 1'deki hastalarda 65 bulunurken, grup 2'de 50.6 olarak saptandı. Grup 1'de kadın oranı %52.2, grup 2'de erkek oranı %55.6 olarak bulundu. Neopterin düzeyleri ölen hastalarda, yaşayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p:0.007). Beyaz küre ve CRP düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmadı (p:0.676, p:0.423). Çalışmanın ön sonuçları, neopterin düzeylerinin sepsisli hastalarda prognostik faktör olarak anlamlı olabileceğini göstermektedir.

#### [P05-001]

##### Rekürren bakteriyel menenjitler

Bahar Örmen, Nesrin Türker, Serap Ural, Nejat Ali Coşkun, İlknur Vardar, Figen Kaptan, Sibel El, Heval Bozdağ, Gülcan Özbaş

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Akut bakteriyel meninjit kraniyel ve spinal leptomeninkslerin hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur. Bir kişide saptanan iki ya da daha fazla bakteriyel meninjit atağı rekürren bakteriyel meninjit (RBM) olarak tanımlanır. Kafa travması ve buna bağlı gelişen BOS fistülleri RBM'nin en sık nedenidir. Rekürren bakteriyel meninjit saptanan olgularda altta yatan hazırlayıcı faktörlerin saptanması ve ortadan kaldırılması atak sayılarını azaltmaktadır.

Bu çalışmada 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde RBM tanısıyla izlenen 17 olgu klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden retrospektif olarak incelendi. Olguların dördü kadın, 13'ü erkekti. Atak sayısı iki ile altı arasında değişmekteydi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde ortalama hücre sayısı 4234 ± 2784 lökosit /mm<sup>3</sup> ( 530-8000) idi ve tüm olgularda polimorfonükleer lökosit hakimiyeti vardı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde dört olguda (%23.5) *Streptococcus pneumoniae*, intra kraniyal tümör operasyonu geçirmiş olan bir olguda metisilin dirençli koagülaz negatif stafillokok ( MDKNS) izole edildi. Bir olgunun ise gram boyalı BOS preparatında gram negatif diplokoklar görüldü. Rekürren bakteriyel meninjit neden olabilecek hazırlayıcı faktörler araştırıldığında olguların ikisinde kafa travması, birinde operasyon öyküsü, birinde ateşli silah yaralanması, ikisinde kafa travması ve rinore, birinde kafa travması, sinüzit ve rinore, ikisinde kafa travması ve sinüzit, birinde kafa travması, mastoidit ve kronik otit, birinde temporal apse, mastoidit ve kronik otit olmak üzere toplam %65 oranında hazırlayıcı faktör saptandı. Olguların 11(%64.8)'i tam olarak iyileşirken dört olguda (% 23.5) sekel görüldü. İki (%11.7) olgu kaybedildi.

Sonuç olarak RBM tanısı alan her olguda hazırlayıcı faktörleri araştırmaya yönelik ileri tetkikler planlanmalı, hazırlayıcı faktör saptandığında ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. Bu faktörlerin ortadan kaldırılmasının mümkün olmadığı durumlarda pnömokok aşılması yapılmalıdır.

#### [P05-002]

##### Bir *Listeria monocytogenes* menenjitli olgu sunumu

Şahinan Karlı, İnci Alp, İlknur Erdem, Derya Öztürk Engin, Nurgül Ceran, Emin Karagül, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

**AMAÇ:** *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde enfeksiyon etkeni olarak izole edilen bir bakteridir. *L. monocytogenes*'in oluşturduğu enfeksiyonlar arasında santral sinir sistemi enfeksiyonları önemli bir yer tutar ve en sık rastlanılan enfeksiyon formu menenjitir. Bu bildiride *Listeria monocytogenes*'in etken olduğu immünosüpresyonu olmayan bir erişkin menenjit olgusu sunuldu.

**OLGU:** 37 yaşında, ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği yakınmaları ile başvuran, fizik incelemesinde ense sertliği olan kadın hastanın menenjit ön tanısı ile yatışı yapıldı. Lomber ponsiyon ile beyin omurilik sıvısı ( BOS ) alındı. BOS hücre sayısı 1000 / mm<sup>3</sup> ( % 60 PNL ), glikoz 15 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 176 mg/dl ), pandy ( ++++ ) pozitif, proteini ölçülemeyecek kadar yüksek bulundu. Hastaya ampirik olarak seftriksion başlandı. BOS'un Gram boyasında bol lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi. Kan lökosit sayısı 25.300 / mm<sup>3</sup> ( % 92 PNL ), CRP 18.6 mg/dl ( referans aralığı < 0.8 ), sedimentasyon hızı: 80 mm/ saat idi. Kraniyel MR incelemesinde pons düzeyinde bazal pial kontrast tutulumu, minimal hidrosefali saptandı, tüberküloz ile uyumlu değerlendirildi. Ertesi gün genel durumu bozulan hastaya dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. Antitüberküloz tedavinin 2.gününde yoğun bakım desteği gereken hastanın tedavisine ampisilin eklendi. Hastanın BOS kültüründe *L.monocytogenes* üremesi ve BOS TBC PCR'in negatif

sek düzey aminoglikozid dirençli *Enterococcus faecalis* ve metisilin dirençli koagülaz negatif stafillokok (MRSE) etkenli İE olgusu sunulmuştur.

Altı aydır aralıklı ateş ve kutanöz vaskülit atakları, üç aydır proksimal interfalangial eklemlerde artrit ve iki ay öncesinde sol ayakta apse drenajı ve antibiyotik kullanma öyküsü olan 48 yaşında bayan hasta halsizlik, alt ekstremitelerinde purpura şikayetleriyle hastanemize başvurdu. Gelişinde vital bulguları stabildi. Fizik muayenede splenomegali, 3/6<sup>o</sup> sistolik üfürüm dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı 4.4x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9.5 g/dl, CRP 153 mg/l, ESR 66mm/h, RF 352 IU/ml dışında normaldi. Cilt biyopsisinde lökositoklastik vaskülit saptandı ve steroid tedavisi başlandı. İzleminin 12. gününde glomerülo nefrit gelişen hastaya plazmaferez ve hemodializ başlandı. Otoimmün markerları, C3c düzeyinde düşüklük dışında normaldi. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) mitral kapakta 1x1.5 cm vejetasyon ve mitral yetmezlik saptandı. Vankomisin ve gentamisin tedavisi başlanan hastanın, tüm kan kültürlerinde *E. faecalis* ve iki set kan kültüründe ek olarak MRSE üredi. *E. faecalis*, yüksek düzeyde aminoglikozidlere dirençli, vankomisin ve ampisilin duyarlıydı. Tedavisi vankomisin ve ampisilin olarak değiştirilen hastanın takiben alınan kan kültürlerinde üremesi ve ateşi olmadı. Renal fonksiyonları düzeldi. Tedavisinin 20. günü yapılan TTE'de vejetasyon boyutlarında küçülme, tedavinin 42. gününde yapılan TTE'de ise yeni bir vejetasyon ve sol atriumda dilatasyon saptandı. Mitral kapak replasmanı planlandı. Rezeke edilen kapağın kültüründe üreme olmadı. Antibiyotik tedavisi 12 haftaya tamamlanarak taburcu edildi.

İE, lökositoklastik vaskülit ve glomerülo nefrit ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Yüksek düzeyde aminoglikozidlere dirençli enterokokal İE'nin optimal tedavisi bulunmadığından klinisyenlerin deneyimlerini paylaşmaları uygun tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesinde önemlidir.

#### [P04-008]

##### Sepsisli hastalardaki neopterin düzeyinin mortalite ile ilişkisi

Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, Yüksel Aliyazıcıoğlu<sup>2</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Ahmet Yılmaz Çoban<sup>3</sup>, Fatma Ülger<sup>4</sup>, Muammer Zivalıoğlu<sup>1</sup>, Şaban Esen<sup>1</sup>, Hakan Leblebicioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı AD

Bu çalışma, 2005-2006 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yapıldı. Sistemik İnflamasyon Cevap Sendromu gelişen hastalardan ilk 48 saat içinde kan örneği alındı. Değerlendirme sonucunda sepsis tanısı konan 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki grup olarak sınıflandırıldı. Grup 1'i (n:23) ölen hastalar, grup 2'yi (n:27) de sepsis tedavisi tamamlanan, yaşayan hastalar oluşturdu. İki grup arasında neopterin, C-reaktif protein (CRP) ve beyaz küre değerleri karşılaştırıldı. Yaş ortalaması grup 1'deki hastalarda 65 bulunurken, grup 2'de 50.6 olarak saptandı. Grup 1'de kadın oranı %52.2, grup 2'de erkek oranı %55.6 olarak bulundu. Neopterin düzeyleri ölen hastalarda, yaşayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p:0.007). Beyaz küre ve CRP düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmadı (p:0.676, p:0.423). Çalışmanın ön sonuçları, neopterin düzeylerinin sepsisli hastalarda prognostik faktör olarak anlamlı olabileceğini göstermektedir.

#### [P05-001]

##### Rekürren bakteriyel menenjitler

Bahar Örmen, Nesrin Türker, Serap Ural, Nejat Ali Coşkun, İlknur Vardar, Figen Kaptan, Sibel El, Heval Bozdağ, Gülcan Özbaş

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Akut bakteriyel meninjit kraniyel ve spinal leptomeninkslerin hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur. Bir kişide saptanan iki ya da daha fazla bakteriyel meninjit atağı rekürren bakteriyel meninjit (RBM) olarak tanımlanır. Kafa travması ve buna bağlı gelişen BOS fistülleri RBM'nin en sık nedenidir. Rekürren bakteriyel meninjit saptanan olgularda altta yatan hazırlayıcı faktörlerin saptanması ve ortadan kaldırılması atak sayılarını azaltmaktadır.

Bu çalışmada 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde RBM tanısıyla izlenen 17 olgu klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden retrospektif olarak incelendi. Olguların dördü kadın, 13'ü erkekti. Atak sayısı iki ile altı arasında değişmekteydi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde ortalama hücre sayısı 4234 ± 2784 lökosit /mm<sup>3</sup> ( 530-8000) idi ve tüm olgularda polimorfonükleer lökosit hakimiyeti vardı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde dört olguda (%23.5) *Streptococcus pneumoniae*, intra kraniyal tümör operasyonu geçirmiş olan bir olguda metisilin dirençli koagülaz negatif stafillokok ( MDKNS) izole edildi. Bir olgunun ise gram boyalı BOS preparatında gram negatif diplokoklar görüldü. Rekürren bakteriyel meninjit neden olabilecek hazırlayıcı faktörler araştırıldığında olguların ikisinde kafa travması, birinde operasyon öyküsü, birinde ateşli silah yaralanması, ikisinde kafa travması ve rinore, birinde kafa travması, sinüzit ve rinore, ikisinde kafa travması ve sinüzit, birinde kafa travması, mastoidit ve kronik otit, birinde temporal apse, mastoidit ve kronik otit olmak üzere toplam %65 oranında hazırlayıcı faktör saptandı. Olguların 11(%64.8)'i tam olarak iyileşirken dört olguda (% 23.5) sekel görüldü. İki (%11.7) olgu kaybedildi.

Sonuç olarak RBM tanısı alan her olguda hazırlayıcı faktörleri araştırmaya yönelik ileri tetkikler planlanmalı, hazırlayıcı faktör saptandığında ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. Bu faktörlerin ortadan kaldırılmasının mümkün olmadığı durumlarda pnömokok aşılması yapılmalıdır.

#### [P05-002]

##### Bir *Listeria monocytogenes* menenjitli olgu sunumu

Şahinan Karlı, İnci Alp, İlknur Erdem, Derya Öztürk Engin, Nurgül Ceran, Emin Karagül, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

**AMAÇ:** *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde enfeksiyon etkeni olarak izole edilen bir bakteridir. *L. monocytogenes*'in oluşturduğu enfeksiyonlar arasında santral sinir sistemi enfeksiyonları önemli bir yer tutar ve en sık rastlanılan enfeksiyon formu menenjitir. Bu bildiride *Listeria monocytogenes*'in etken olduğu immünosüpresyonu olmayan bir erişkin menenjit olgusu sunuldu.

**OLGU:** 37 yaşında, ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği yakınmaları ile başvuran, fizik incelemesinde ense sertliği olan kadın hastanın menenjit ön tanısı ile yatışı yapıldı. Lomber ponksiyon ile beyin omurilik sıvısı ( BOS ) alındı. BOS hücre sayısı 1000 / mm<sup>3</sup> ( % 60 PNL ), glikoz 15 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 176 mg/dl ), pandy ( ++++ ) pozitif, proteini ölçülemeyecek kadar yüksek bulundu. Hastaya ampirik olarak seftriksion başlandı. BOS'un Gram boyasında bol lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi. Kan lökosit sayısı 25.300 / mm<sup>3</sup> ( % 92 PNL ), CRP 18.6 mg/dl ( referans aralığı < 0.8 ), sedimentasyon hızı: 80 mm/ saat idi. Kraniyel MR incelemesinde pons düzeyinde bazal pial kontrast tutulumu, minimal hidrosefali saptandı, tüberküloz ile uyumlu değerlendirildi. Ertesi gün genel durumu bozulan hastaya dörtlü antitübörküloz tedavi başlandı. Antitübörküloz tedavinin 2.gününde yoğun bakım desteği gereken hastanın tedavisine ampisilin eklendi. Hastanın BOS kültüründe *L.monocytogenes* üremesi ve BOS TBC PCR'in negatif

sek düzey aminoglikozid dirençli *Enterococcus faecalis* ve metisilin dirençli koagülaz negatif stafillokok (MRSE) etkenli İE olgusu sunulmuştur.

Altı aydır aralıklı ateş ve kutanöz vaskülit atakları, üç aydır proksimal inter-falangial eklemlerde artrit ve iki ay öncesinde sol ayakta apse drenajı ve antibiyotik kullanma öyküsü olan 48 yaşında bayan hasta halsizlik, alt ekstremitelerinde purpura şikayetleriyle hastanemize başvurdu. Gelişinde vital bulguları stabildi. Fizik muayenede splenomegali, 3/6<sup>o</sup> sistolik üfürüm dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulguları; lökosit sayısı 4.4x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>, hemogloblin 9.5 g/dl, CRP 153 mg/l, ESR 66mm/h, RF 352 IU/ml dışında normaldi. Cilt biyopsisinde lökositoklastik vaskülit saptandı ve steroid tedavisi başlandı. İzleminin 12. gününde glomerülonefrit gelişen hastaya plazmaferez ve hemodializ başlandı. Otoimmün markerları, C3c düzeyinde düşüklük dışında normaldi. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) mitral kapakta 1x1.5 cm vejetasyon ve mitral yetmezlik saptandı. Vankomisin ve gentamisin tedavisi başlanan hastanın, tüm kan kültürlerinde *E. faecalis* ve iki set kan kültüründe ek olarak MRSE üredi. *E. faecalis*, yüksek düzeyde aminoglikozidlere dirençli, vankomisin ve ampisilin duyarlıydı. Tedavisi vankomisin ve ampisilin olarak değiştirilen hastanın takiben alınan kan kültürlerinde üremesi ve ateşi olmadı. Renal fonksiyonları düzeldi. Tedavisinin 20. günü yapılan TTE'de vejetasyon boyutlarında küçülme, tedavinin 42. gününde yapılan TTE'de ise yeni bir vejetasyon ve sol atriumda dilatasyon saptandı. Mitral kapak replasmanı planlandı. Rezeke edilen kapağın kültüründe üreme olmadı. Antibiyotik tedavisi 12 haftaya tamamlanarak taburcu edildi.

İE, lökositoklastik vaskülit ve glomerülonefrit ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Yüksek düzeyde aminoglikozidlere dirençli enterokokal İE'nin optimal tedavisi bulunmadığından klinisyenlerin deneyimlerini paylaşmaları uygun tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesinde önemlidir.

#### [P04-008]

##### Sepsisli hastalardaki neopterin düzeyinin mortalite ile ilişkisi

Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, Yüksel Aliyazıcıoğlu<sup>2</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Ahmet Yılmaz Çoban<sup>3</sup>, Fatma Ülger<sup>4</sup>, Muammer Zivalıoğlu<sup>1</sup>, Şaban Esen<sup>1</sup>, Hakan Leblebicioğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı AD

Bu çalışma, 2005-2006 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yapıldı. Sistemik İnflamasyon Cevap Sendromu gelişen hastalardan ilk 48 saat içinde kan örneği alındı. Değerlendirme sonucunda sepsis tanısı konan 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalar iki grup olarak sınıflandırıldı. Grup 1'i (n:23) ölen hastalar, grup 2'yi (n:27) de sepsis tedavisi tamamlanan, yaşayan hastalar oluşturdu. İki grup arasında neopterin, C-reaktif protein (CRP) ve beyaz küre değerleri karşılaştırıldı. Yaş ortalaması grup 1'deki hastalarda 65 bulunurken, grup 2'de 50.6 olarak saptandı. Grup 1'de kadın oranı %52.2, grup 2'de erkek oranı %55.6 olarak bulundu. Neopterin düzeyleri ölen hastalarda, yaşayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p:0.007). Beyaz küre ve CRP düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmadı (p:0.676, p:0.423). Çalışmanın ön sonuçları, neopterin düzeylerinin sepsisli hastalarda prognostik faktör olarak anlamlı olabileceğini göstermektedir.

#### [P05-001]

##### Rekürren bakteriyel menenjitler

Bahar Örmen, Nesrin Türker, Serap Ural, Nejat Ali Coşkun, İlknur Vardar, Figen Kaptan, Sibel El, Heval Bozdağ, Gülcan Özbaş

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Akut bakteriyel meninjit kraniyel ve spinal leptomeninkslerin hayatı tehdit eden bir infeksiyonudur. Bir kişide saptanan iki ya da daha fazla bakteriyel meninjit atağı rekürren bakteriyel meninjit (RBM) olarak tanımlanır. Kafa travması ve buna bağlı gelişen BOS fistülleri RBM'nin en sık nedenidir. Rekürren bakteriyel meninjit saptanan olgularda altta yatan hazırlayıcı faktörlerin saptanması ve ortadan kaldırılması atak sayılarını azaltmaktadır.

Bu çalışmada 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde RBM tanısıyla izlenen 17 olgu klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden retrospektif olarak incelendi. Olguların dördü kadın, 13'ü erkekti. Atak sayısı iki ile altı arasında değişmekteydi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde ortalama hücre sayısı 4234 ± 2784 lökosit /mm<sup>3</sup> ( 530-8000) idi ve tüm olgularda polimorfonükleer lökosit hakimiyeti vardı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde dört olguda (%23.5) *Streptococcus pneumoniae*, intra kraniyal tümör operasyonu geçirmiş olan bir olguda metisilin dirençli koagülaz negatif stafillokok ( MDKNS) izole edildi. Bir olgunun ise gram boyalı BOS preparatında gram negatif diplokoklar görüldü. Rekürren bakteriyel meninjit neden olabilecek hazırlayıcı faktörler araştırıldığında olguların ikisinde kafa travması, birinde operasyon öyküsü, birinde ateşli silah yaralanması, ikisinde kafa travması ve rinore, birinde kafa travması, sinüzit ve rinore, ikisinde kafa travması ve sinüzit, birinde kafa travması, mastoidit ve kronik otit, birinde temporal apse, mastoidit ve kronik otit olmak üzere toplam %65 oranında hazırlayıcı faktör saptandı. Olguların 11(%64.8)'i tam olarak iyileşirken dört olguda (% 23.5) sekel görüldü. İki (%11.7) olgu kaybedildi.

Sonuç olarak RBM tanısı alan her olguda hazırlayıcı faktörleri araştırmaya yönelik ileri tetkikler planlanmalı, hazırlayıcı faktör saptandığında ortadan kaldırılmaya çalışılmalıdır. Bu faktörlerin ortadan kaldırılmasının mümkün olmadığı durumlarda pnömokok aşılması yapılmalıdır.

#### [P05-002]

##### Bir *Listeria monocytogenes* menenjitli olgu sunumu

Şahinan Karlı, İnci Alp, İlknur Erdem, Derya Öztürk Engin, Nurgül Ceran, Emin Karagül, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

**AMAÇ:** *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde infeksiyon etkeni olarak izole edilen bir bakteridir. *L. monocytogenes*'in oluşturduğu infeksiyonlar arasında santral sinir sistemi enfeksiyonları önemli bir yer tutar ve en sık rastlanılan infeksiyon formu menenjitir. Bu bildiride *Listeria monocytogenes*'in etken olduğu immünosüpresyonu olmayan bir erişkin menenjit olgusu sunuldu.

**OLGU:** 37 yaşında, ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişikliği yakınmaları ile başvuran, fizik incelemesinde ense sertliği olan kadın hastanın menenjit ön tanısı ile yatışı yapıldı. Lomber ponsiyon ile beyin omurilik sıvısı ( BOS ) alındı. BOS hücre sayısı 1000 / mm<sup>3</sup> ( % 60 PNL ), glikoz 15 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri: 176 mg/dl ), pandy ( ++++ ) pozitif, proteini ölçülemeyecek kadar yüksek bulundu. Hastaya ampirik olarak seftriksion başlandı. BOS'un Gram boyasında bol lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi. Kan lökosit sayısı 25.300 / mm<sup>3</sup> ( % 92 PNL ), CRP 18.6 mg/dl ( referans aralığı < 0.8 ), sedimentasyon hızı: 80 mm/ saat idi. Kraniyel MR incelemesinde pons düzeyinde bazal pial kontrast tutulumu, minimal hidrosefali saptandı, tüberküloz ile uyumlu değerlendirildi. Ertesi gün genel durumu bozulan hastaya dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. Antitüberküloz tedavinin 2.gününde yoğun bakım desteği gereken hastanın tedavisine ampisilin eklendi. Hastanın BOS kültüründe *L.monocytogenes* üremesi ve BOS TBC PCR'in negatif

olması üzerine antitüberküloz tedavinin 8.gününde antitüberküloz tedavi kesildi, hastanın tedavisi ampisilin ( 6x2 g ) olarak devam edildi. Tedavisi altı haftaya tamamlanan hasta, parapleji için fizik tedavi ve rehabilitasyon merkezine başvurmak üzere taburcu edildi.

**SONUÇ:** Bakteriyel menenjitli hastalarda *Listeria* menenjitli ayırıcı tanıda düşünülmemelidir.

### [P05-003]

#### Akut menenjitli 22 olgunun biyokimyasal ve mikrobiyolojik verilerinin analizi

Özden Ertuğrul<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>2</sup>, Ülker Soner<sup>1</sup>, Barçın Öztürk<sup>2</sup>, Selda Uluotku<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aydın Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniveristesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Aydın Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Beyin-omurilik sıvısının (BOS) inflamasyonu olarak tanımlanan menenjit, antimikrobik ve destek tedavi yöntemlerinde elde edilen gelişmeye karşın ciddi mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Bakteri, virus ve mantarlar gibi pek çok mikroorganizma menenjite yol açabilir. Tedavi yaklaşımları birbirinden oldukça farklı olan pürülan ve aseptik menenjitin ayırımında en önemli bulgular BOS'nun mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizidir. Bu çalışmada 2004-2006 yılları arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 22 menenjitli olgunun ilk başvuru sırasında laboratuara gönderilen BOS laboratuvar bulguları ve kan değerleri geriye yönelik olarak incelenmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 15'i (%68) erkek, 7'si (%32) kadındı. Hastaların hastaneye başvuru tarihlerine göre mevsimsel dağılımları incelendiğinde en fazla başvurunun 7 (%32) hasta ile ilkbaharda, en az başvurunun ise 3 (%14) hasta ile yaz aylarında olduğu görüldü. Hastalardan 12'sine (%54.5) pürülan menenjit, 10'una (%45.5) aseptik menenjit tanısı konulmuştu. Hastaların 7'si (%32) İntaniye, 7'si (%32) Nöroloji, 3'ü (%14) Çocuk Hastalıkları, 5'i (%20) ise diğer servislerde tedavi görmüşlerdi. Pürülan menenjitli 12 hastanın BOS kültürlerinden 2'sinde *Streptococcus pneumoniae*, 2'sinden *Neisseria meningitidis*, 1'inden ise metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* üretildi. Diğer 7 pürülan menenjitli hastanın BOS kültürlerinde ise üreme olmadı. Pürülan ve aseptik menenjitlerin yaş, BOS biyokimyasal ve hücre sayımı incelemesi ile kan değerleri karşılaştırıldığında, her iki grup hastalarının yaşları ve BOS klor değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmaz iken, BOS glikoz değerlerinde pürülan menenjit olgularında daha düşük ve BOS proteini, BOS'da hücre sayısı ve kan lökosit sayısı değerlerinde pürülan menenjitli hastalarda daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak farklılık vardı (Tablo). Sonuç olarak menenjit ön tanısı konulan hastalarda BOS incelemesinin pürülan, aseptik menenjit ayırımının yapılabilmesi için ne kadar önemli olduğu bir kez daha ortaya konulmuş oldu.

#### Bakteriyel ve Viral Menenjitli Hastaların Bulgularının Karşılaştırılması

	Bakteriyel Menenjit	Viral Menenjit	p
Yaş (yıl)	41.9	29.4	0.265
Glikoz (BOS) mg/dL	35	67.4	0.03
Protein (BOS) mg/dL	173.75	111	0.39
Klor (BOS)	123.5	122.6	0.865
Lökosit sayısı (BOS) /mm <sup>3</sup>	2222.2	300	<0.001
Lökosit sayısı (Kan) /mm <sup>3</sup>	19562.5	8600	<0.001

### [P05-004]

#### Santral sinir sistemi infeksiyonlarının değerlendirilmesi

Nuriye Taşdelen Fişgin, Esra Tanyel, Muammer Zivaloğlu, Necla Tülek

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde Ocak 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında takip edilen santral sinir sistemi infeksiyonu olan 80 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Otuz dört hasta (%42.5) akut bakteriyel menenjit, 26 hasta (%32.5) viral meningoensefalit, yedi hasta (%8.75) tüberküloz menenjit, altı hasta (%7.5) nörobruseloz, beş hasta (%6.25) beyin apsisi, bir hasta (%1.25) nörosifiliz ve bir hasta da (%1.25) fungal menenjit tanısı ile takip edildi. Yaş ortalamasında en genç popülasyonu, 32.3 ile nörobruselozlu hasta grubu oluşturdu. Akut bakteriyel menenjitli hastaların 11'nin (%32.4) beyin omirilik sıvısında etken izole edildi. En sık izole edilen etken *Streptococcus pneumoniae* (n:3/11)olarak saptandı. Tüberküloz menenjit tanısı konulan yedi hastanın ikisinin (%28.6) BOS kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi. Nörobruselozlu altı hastadan birinin (%16.7) hem kan hem de BOS kültüründe bakteri izole edilirken diğer hastaların tamamında BOS Wright aglütinasyon testi 1/8'in üzerinde saptandı. Toplam mortalite oranı %10 (n:8/80) olarak tespit edildi.

### [P05-005]

#### Prostat biyopsisi sonrası gelişen *Escherichia coli*ye bağlı akut bakteriyel menenjit: olgu sunumu

Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Mehmet Necip Ekinci<sup>2</sup>, Burak Hoşcan<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Prostat biyopsisinde profilaktik antibiyotik kullanımının yeri tartışılmalı olmasına rağmen, menenjit, infektif endokardit ve sepsis gibi hayatı tehdit edici ciddi komplikasyonlar görülebilmesi nedeniyle sıklıkla uygulanmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan antibakteriyel ajan oral kinolonlardır. Burada kinolon profilaksisine rağmen, prostat biyopsisi sonrası gelişen *E. coli*'nin neden olduğu akut bakteriyel menenjitli bir olgu sunuldu.

**OLGU:** 71 yaşında tip 2 diyabeti olan erkek hasta yüksek ateş, bilinç değişikliği şikayetiyle başvurdu. Bir gün önce sistoskopi ve prostat biyopsisi yapılmış ve profilaksi amacıyla oral siprofloksasin verilmişti. Hikayesinde bir ay önce de idrar retansiyonu nedeniyle idrar sondası takıldığı ve idrar yolu infeksiyonuna yönelik siprofloksasin tedavisi gördüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde bilinci kapalı, ateşi 38,9°C ve meningeal irritasyon bulguları vardı. Akut bakteriyel menenjit düşünülen hastaya tanısal amaçlı lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın basıncı artmış, görünümü bulanık; 8400 lökosit /mm<sup>3</sup> (%90 PNL), BOS proteini 126 mg/dl, 30 mg/dl glikoz ve eş zamanlı kan şekeri 181gr/dl bulundu. BOS gram boyamasında gram negatif basiller görülmesi üzerine, ampirik olarak meropenem 3x2 gr IV başlandı. BOS kültüründe *E. coli* üredi ve standart disk difüzyon testinde siprofloksasine dirençli idi. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz testi E-test yöntemi ile çalışıldı ve negatif bulundu. Tedavisi seftriakson 4 gr/gün olarak değiştirildi ve 21 güne tamamlandı. Menenjitli şifa ile sonuçlanan hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

**SONUÇ:** Son zamanlarda artan direnç nedeniyle, prostat biyopsisinin profilaksisinde kinolonların güvenilir ajanlar olup olmadığı sorgulanmaktadır. Kinolon direnci için risk faktörleri varsa örneğin önceden kinolon kullanma öyküsü gibi, profilakside diğer alternatif antibakteriyel ajanlar düşünülmemelidir.

olması üzerine antitüberküloz tedavinin 8.gününde antitüberküloz tedavi kesildi, hastanın tedavisi ampisilin ( 6x2 g ) olarak devam edildi. Tedavisi altı haftaya tamamlanan hasta, parapleji için fizik tedavi ve rehabilitasyon merkezine başvurmak üzere taburcu edildi.

**SONUÇ:** Bakteriyel menenjitli hastalarda *Listeria* menenjitli ayırıcı tanıda düşünülmemelidir.

### [P05-003]

#### Akut menenjitli 22 olgunun biyokimyasal ve mikrobiyolojik verilerinin analizi

Özden Ertuğrul<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>2</sup>, Ülker Soner<sup>1</sup>, Barçın Öztürk<sup>2</sup>, Selda Uluotku<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aydın Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniveristesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Aydın Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Beyin-omurilik sıvısının (BOS) inflamasyonu olarak tanımlanan menenjit, antimikrobik ve destek tedavi yöntemlerinde elde edilen gelişmeye karşın ciddi mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Bakteri, virus ve mantarlar gibi pek çok mikroorganizma menenjite yol açabilir. Tedavi yaklaşımları birbirinden oldukça farklı olan pürülan ve aseptik menenjitin ayırımında en önemli bulgular BOS'nun mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizidir. Bu çalışmada 2004-2006 yılları arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 22 menenjitli olgunun ilk başvuru sırasında laboratuara gönderilen BOS laboratuvar bulguları ve kan değerleri geriye yönelik olarak incelenmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 15'i (%68) erkek, 7'si (%32) kadındı. Hastaların hastaneye başvuru tarihlerine göre mevsimsel dağılımları incelendiğinde en fazla başvurunun 7 (%32) hasta ile ilkbaharda, en az başvurunun ise 3 (%14) hasta ile yaz aylarında olduğu görüldü. Hastalardan 12'sine (%54.5) pürülan menenjit, 10'una (%45.5) aseptik menenjit tanısı konulmuştu. Hastaların 7'si (%32) İntaniye, 7'si (%32) Nöroloji, 3'ü (%14) Çocuk Hastalıkları, 5'i (%20) ise diğer servislerde tedavi görmüşlerdi. Pürülan menenjitli 12 hastanın BOS kültürlerinden 2'sinde *Streptococcus pneumoniae*, 2'sinden *Neisseria meningitidis*, 1'inden ise metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* üretildi. Diğer 7 pürülan menenjitli hastanın BOS kültürlerinde ise üreme olmadı. Pürülan ve aseptik menenjitlerin yaş, BOS biyokimyasal ve hücre sayımı incelemesi ile kan değerleri karşılaştırıldığında, her iki grup hastalarının yaşları ve BOS klor değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmaz iken, BOS glikoz değerlerinde pürülan menenjit olgularında daha düşük ve BOS proteini, BOS'da hücre sayısı ve kan lökosit sayısı değerlerinde pürülan menenjitli hastalarda daha yüksek olmak üzere istatistiksel olarak farklılık vardı (Tablo). Sonuç olarak menenjit ön tanısı konulan hastalarda BOS incelemesinin pürülan, aseptik menenjit ayırımının yapılabilmesi için ne kadar önemli olduğu bir kez daha ortaya konulmuş oldu.

#### Bakteriyel ve Viral Menenjitli Hastaların Bulgularının Karşılaştırılması

	Bakteriyel Menenjit	Viral Menenjit	p
Yaş (yıl)	41.9	29.4	0.265
Glikoz (BOS) mg/dL	35	67.4	0.03
Protein (BOS) mg/dL	173.75	111	0.39
Klor (BOS)	123.5	122.6	0.865
Lökosit sayısı (BOS) /mm <sup>3</sup>	2222.2	300	<0.001
Lökosit sayısı (Kan) /mm <sup>3</sup>	19562.5	8600	<0.001

### [P05-004]

#### Santral sinir sistemi infeksiyonlarının değerlendirilmesi

Nuriye Taşdelen Fişgin, Esra Tanyel, Muammer Zivaloğlu, Necla Tülek

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde Ocak 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında takip edilen santral sinir sistemi infeksiyonu olan 80 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Otuz dört hasta (%42.5) akut bakteriyel menenjit, 26 hasta (%32.5) viral meningoensefalit, yedi hasta (%8.75) tüberküloz menenjit, altı hasta (%7.5) nörobruseloz, beş hasta (%6.25) beyin apsisi, bir hasta (%1.25) nörofiliz ve bir hasta da (%1.25) fungal menenjit tanısı ile takip edildi. Yaş ortalamasında en genç popülasyonu, 32.3 ile nörobruselozlu hasta grubu oluşturdu. Akut bakteriyel menenjitli hastaların 11'nin (%32.4) beyin omirilik sıvısında etken izole edildi. En sık izole edilen etken *Streptococcus pneumoniae* (n:3/11)olarak saptandı. Tüberküloz menenjit tanısı konulan yedi hastanın ikisinin (%28.6) BOS kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi. Nörobruselozlu altı hastadan birinin (%16.7) hem kan hem de BOS kültüründe bakteri izole edilirken diğer hastaların tamamında BOS Wright aglütinasyon testi 1/8'in üzerinde saptandı. Toplam mortalite oranı %10 (n:8/80) olarak tespit edildi.

### [P05-005]

#### Prostat biyopsisi sonrası gelişen *Escherichia coli*ye bağlı akut bakteriyel menenjit: olgu sunumu

Haluk Erdoğan<sup>1</sup>, Mehmet Necip Ekinci<sup>2</sup>, Burak Hoşcan<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Ana Bilim Dalı, Alanya

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Prostat biyopsisinde profilaktik antibiyotik kullanımının yeri tartışmalı olmasına rağmen, menenjit, infektif endokardit ve sepsis gibi hayatı tehdit edici ciddi komplikasyonlar görülebilmesi nedeniyle sıklıkla uygulanmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan antibakteriyel ajan oral kinolonlardır. Burada kinolon profilaksisine rağmen, prostat biyopsisi sonrası gelişen *E. coli*'nin neden olduğu akut bakteriyel menenjitli bir olgu sunuldu.

**OLGU:** 71 yaşında tip 2 diyabeti olan erkek hasta yüksek ateş, bilinç değişikliği şikayetiyle başvurdu. Bir gün önce sistoskopi ve prostat biyopsisi yapılmış ve profilaksi amacıyla oral siprofloksasin verilmişti. Hikayesinde bir ay önce de idrar retansiyonu nedeniyle idrar sondası takıldığı ve idrar yolu infeksiyonuna yönelik siprofloksasin tedavisi gördüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde bilinci kapalı, ateşi 38,9°C ve meningeal irritasyon bulguları vardı. Akut bakteriyel menenjit düşünülen hastaya tanısal amaçlı lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın basıncı artmış, görünümü bulanık; 8400 lökosit /mm<sup>3</sup> (%90 PNL), BOS proteini 126 mg/dl, 30 mg/dl glikoz ve eş zamanlı kan şekeri 181gr/dl bulundu. BOS gram boyamasında gram negatif basiller görülmesi üzerine, ampirik olarak meropenem 3x2 gr IV başlandı. BOS kültüründe *E. coli* üredi ve standart disk difüzyon testinde siprofloksasine dirençli idi. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz testi E-test yöntemi ile çalışıldı ve negatif bulundu. Tedavisi seftriakson 4 gr/gün olarak değiştirildi ve 21 güne tamamlandı. Menenjitli şifa ile sonuçlanan hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

**SONUÇ:** Son zamanlarda artan direnç nedeniyle, prostat biyopsisinin profilaksisinde kinolonların güvenilir ajanlar olup olmadığı sorgulanmaktadır. Kinolon direnci için risk faktörleri varsa örneğin önceden kinolon kullanma öyküsü gibi, profilakside diğer alternatif antibakteriyel ajanlar düşünülmemelidir.



[P05-006]

**Seksen beş menenjit olgusunun değerlendirilmesi**

Aygül Doğan Çelik, Deniz Kahraman Uygun, Zerrin Yulugkural, Figen Kuloglu, Özlem Tansel, Filiz Akata, Murat Tuğrul

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Anabilim Dalı, Edirne

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Kliniği'nde Ocak 2000- Ocak 2007 tarihleri arasında izlenen 85 menenjit olgusu klinik ve laboratuvar özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. 24 kadın hastanın yaş ortalaması 47.7 iken 61 erkek hastanın yaş ortalaması 37.7 olarak tespit edildi. Menenjit tanısı koyulan 85 hastanın 49 (%57.6)'u akut bakteriyel menenjit, 13 (%15.3)'ü viral menenjit, 19 (%22.4)'u tüberküloz menenjit, 2 (%2.3)'si Brucella menenjit idi. 2 (%2.3) olguda etken açısından viral, bakteriyel ayırımı yapılamadı. Olguların 25 (%29.4)'inde etken belirlenebildi. Bu etkenlerin dağılımı 11 (%13) *Streptococcus pneumoniae*, 6(%7.1) *Mycobacterium tuberculosis*, 2 (%2.4) *Haemophilus influenzae*, 1 (%1.2) *Acinetobacter baumannii*, 1 (%1.2) *Bacillus anthracis*, 1 (%1.2) *Brucella melitensis*, 1 (%1.2) *Escherichia coli*, 1 (%1.2) *Neisseria meningitidis*, 1 (%1.2) *R.conorii*, şeklindeydi. Bakteriyel menenjitli olguların 9 (%10.6)'unda aynı zamanda bakteriyemi saptandı. Tüm olguların 51 (%60)'inde antibakteriyel, 14 (%16.5)'ünde antitüberküloz, 7 (%8.2)'sinde antibakteriyel ve antitüberküloz tedavi uygulandı, 13 (%15.3) olguda tedavi verilmedi. Dört (%4) olguda komplikasyon gelişti, 67 (%78) olgu sekelsiz olarak iyileşti, 13 (%15) olgu kaybedildi. İzlediğimiz menenjit olguları içinde sayı olarak az da olsa *Brucella melitensis*, *Rickettsia conorii*, *Bacillus anthracis* gibi etkenler de yer almaktadır. Endemik olan bölgelerde bu etkenler de düşünülmelidir.

[P05-007]

**Saccharomyces kluyveri'nin neden olduğu bir menenjit olgusu**

Taner Yıldırım, Nur Efe İris, İsmail Necati Hakyemez, Gül Çetmeli, Arzu Kantürk

SB Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** *Candida albicans* ve *Saccharomyces cerevisiae* gibi maya türleri kadar geniş ölçüde tanımlanmamış olan *Saccharomyces kluyveri* ilk kez 1956'da tanımlanmış tomurcuklanan bir maya türüdür. Bununla birlikte biyokimya, genetik ve hücre biyolojisinde kullanılan model bir organizma olup çevrede yaygın olarak görülmektedir.

**OLGU:** Acil Nörolojiye bilinç bulanıklığı, yürüyememe, idrar kaçırma şikayetiyle başvuran 62 yaşında erkek hastanın, 5 yıl önce SVH geçirdiği, 7 yıldır romatoid artrit tanısıyla immüsupresif tedavi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ense sertliği (+), kernig (-), brudzinski (-), stuporu olup yer ve zaman oryantasyonu bozuk bulundu. Kranial BT'de asimmetrik hidrosefali saptanan hasta Nöroşirürji kliniğine yatırıldığında yapılan lomber ponksiyonda BOS'da lökosit: 99/mm<sup>3</sup> (%70 lenfosit), pandy (+) saptandı. Hastada ön planda menenjit düşünülerek ampirik olarak seftriakson 2x2 g/gün başlandı. 9.günde genel durumunun bozulması üzerine tekrarlanan lomber ponksiyonda BOS'da lökosit: 248/mm<sup>3</sup> (%70 PNL), pandy: (eser), protein: 110 mg/dl, glukoz: 14 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu: 88 mg/dl) olarak saptandı. BOS'un gram ve EZN boyamaları negatif olarak bulundu. 16.günde 9.gün alınan BOS'da *Saccharomyces kluyveri* üredi. Antifungal duyarlılık olarak Flusitozin ve Flukonazol'e dirençli, Amfoterisin-B ve İtrakonazol'e hassas olarak belirlendi. Hastaya lipozomal Amfoterisin B başlandı. 23.günde hasta Enfeksiyon hastalıkları kliniğine nakledildi. 30.günde genel durumu kötüleşen hasta Nöroşirürji kliniği tarafından ventriküler eksternal drenaja alındı. Bir gün sonrasında hasta kardiyojenik şok tablosunda kaybedildi.

**SONUÇ:** Literatürde *Saccharomyces kluyveri*'ye bağlı menenjit olgusu bildirilmemiş olup sadece AIDS'li olan bir olguda dissemine enfeksiyona

neden olduğu bildirilmiştir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda non patojen olarak bilinen maya türlerinin yol açtığı invaziv mantar enfeksiyonlarının öneme dikkat çekmek amacıyla bu olgu sunulmuştur.

[P05-008]

**Cryptococcus neoformans menenjiti: bir olgu sunumu**Hande Aydemir<sup>1</sup>, Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, İshak Tekin<sup>2</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup><sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

*Cryptococcus neoformans*, immünkompetan bireylerde ve özellikle HIV enfeksiyonlu immüsuprese hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara sebep olabilir. Burada *Cryptococcus neoformans* menenjitli ve akciğerlerinde miliyer tutulumu olan HIV negatif bir hasta sunulmuştur:

Yetmiş yaşında erkek hasta üç haftadır süren baş ağrısı, kilo kaybı,öksürük, halsizlik ve ani başlayan şuur bulanıklığı ile acil servisimize başvurdu. Bilinci kapalı, vital bulguları stabil olup, ense sertliği mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Beyaz küresi 15000/mm<sup>3</sup>, trombosit 407000/mm<sup>3</sup>, hemoglobini 7.9, sedimentasyonu 100 mm/saattti. BOS incelemesinde mm<sup>3</sup>'te120 lökosit (% 80'i polimorfonükleer), glukoz 6 mg/dl (eş zamanlı kan glukoz'u 117 mg/dl), protein 181 mg/dl idi. BOS'un gram boyamasında tomurcuklu maya hücreleri saptandı. Hastaya lipozomal amphoterasin B ( 5 mg/kg/gün) ve bakteriyel etkenler ekarte edilemediğinden seftriakson (2 x 1 g IV) ve ampisilin (4 x 3 g IV) başlandı. Tedavinin 24. saatinde bilinci açıldı, kooperasyonu ve oryantasyonu düzeldi. BOS kültüründe *Cryptococcus neoformans* üredi. BOS örneğinde ARB görülmedi, tüberküloz PCR negatifti. Çocukken tüberküloz tedavisi aldığı öğrenilen hastanın toraks tomografisinde bilateral yaygın milimetrik nodüler infiltrasyonlar, apekslerde fibrotik değişiklikler saptandı. Kranial MR ve abdomen tomografisi normaldi. Üç kez alınan açlık mide suyu ve idrarında ARB negatifti. PPD anejiktiti. Miliyer tüberküloz ekarte edilemediğinden hastaya 4'lü antitüberküloz tedavi başlandı. Amphoterasin B tedavisinin 14. gününde yapılan kontrol BOS incelemesinde 50 lökosit /mm<sup>3</sup> (% 60 polimorfonükleer), glukoz 11 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 159 mg/dl), protein 45 mg/dl olarak saptandı. BOS gram boyamasında mantar, bakteri yoktu. BOS kültüründe üreme olmadı. Amphoterasin B kesilip oral flukonazol tedavisine geçilerek hasta taburcu edildi. Flukonazol tedavisi 8 haftaya tamamlandı. Halen ikili antitüberküloz tedavi almakta olan hastanın kontrol akciğer tomografisinde milimetrik boyutlardaki nodüler lezyonlarda gerileme saptandı.

Bu olguyla HIV-negatif hastalarda da kriptokokkoz görülebileceği, kriptokok enfeksiyonu ile tüberkülozun birarada olabileceği ve akciğer tutulumunda radyolojik görünümün karışabileceği vurgulanmak istenmiştir.

[P05-009]

**Erişkinlerdeki akut bakteriyel menenjitlerde parameningeal enfeksiyonların rolü**

Serpil Erol, Zülal Özkurt, Ayten Kadanalı, Kemalettin Özden, Mehmet Parlak

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2002-2006 yılları arasında izlenen erişkin akut bakteriyel menenjitli hastalarda parameningeal enfeksiyonların (PMİ) rolünü değerlendirmek amacı ile prospektif olarak yürütülmüştür. Menenjit tanısı anamnez, fizik muayene bulguları ve BOS incelemesine göre konulmuştur. Parameningeal enfeksiyon tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulgulara göre konulmuştur.

Nozokomial menenjit tanısı alan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. İstatistiksel değerlendirmelerde Student t testi kullanılmıştır.

Çalışmaya 45'i (%62.5) erkek, 24'ü (% 34.8) kadın olmak üzere toplam 69 hasta dahil edilmiş olup, yaş aralığı 14-79 (ortalama  $39.2 \pm 20.4$ )'dür. Olguların 38'inde (%55.1) bir veya daha fazla (toplam 44) PMİ saptanmıştır. Bu enfeksiyonların dağılımı şu şekildedir: 16 sinüzit, 13 otitis media, 7 mastoidit, 4 pnömoni, 2 periodental enfeksiyon, 1 endokardit, 1 üst solunum yolu enfeksiyonu. Hastaların 20'sinde (%29) de enfeksiyon dışında başka bir predispozan faktör saptanmıştır. Kalan 11 hastada (%15.9) ise herhangi bir predispozan faktör saptanmamıştır.

Menenjitli hastaların 15'inde (%21.7) etken BOS ve/veya kan kültürden izole edilmiş olup, 8 (%11.6) olguda BOS direk tetkikinde gösterilmiştir. Kırk altı olguda (%66.6) etken izole edilememiştir. En sık saptanan etken pnömokok (8/15 olguda) ve gram pozitif diplokok (7/8 olguda)'du.

Hastalığın seyri esnasında 11 hasta (%15.9) kaybedilmiştir. Ölen hastaların yaş ortalaması ( $51.4 \pm 21.6$ ), sağ kalan hastalarından ( $36.9 \pm 19.4$ ) daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.03$ ). Sağ kalanların 5'inde (%8.6) çeşitli komplikasyonlar gelişmiş, 3 hastada (%5.1) kalıcı sekel meydana gelmiştir.

Sonuç olarak erişkin yaş grubunda akut bakteriyel menenjit gelişen hastaların %84'ünde hastalık için herhangi bir predispozan faktör saptanmış olup bunların % 55.1'inde parameningeal enfeksiyon menenjite eşlik etmekteydi. Bu enfeksiyonlar arasında kronik otitis media ilk sırayı (%29.5) almaktaydı. Bu nedenle parameningeal enfeksiyonların erken tanısı ve etkin tedavisinin erişkin yaş grubunda bakteriyel menenjit görülme sıklığını azaltabileceğini, ayrıca menenjitli hastalarda predispozan faktör olarak parameningeal enfeksiyon aranması ve tedavilerinin gelecekteki yeni bir atağı da engelleyebileceğini düşünmekteyiz.

#### [P05-010]

##### **Sekilli iyileşen bir tetanoz olgusu**

Fatih Erdem, Günay Tuncer Ertem, Ferah Ergin, Behiç Oral

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

**AMAÇ:** Tetanoz yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olan tedavi edilmesi zor bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde mortalite oranı %20-25 dolayındadır. Bu yazıda primer bağışıklanma öyküsü tam bilinmeyen ve temas sonrası profilaksi olmamış bir tetanoz olgusu sunulmaktadır.

**OLGU SUNUMU:** 53 yaşında çiftçi erkek hasta, iki gün önce başlayan ağzını açamama ve yaygın kasılma yakınmalarıyla 13 Mart 2006'da yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın anamnezinden ayağına 15 gün önce paslı çivi battığı, ancak herhangi bir sağlık merkezine başvurmamış olduğu öğrenildi. Tetanoz için aşı öyküsü bilinmiyordu. Fizik bakıda opistotonik postür, genel rijidite, trismus ve taşikardi saptandı. Laboratuvar bulguları; WBC:13.100/mm<sup>3</sup>, CRP:27 mg/dL, ESR:96 mm/sa CK:1336 U/L iken, diğer laboratuvar bulguları normal idi. Hasta, sedasyon ve nöromusküler blokaj yapıldıktan sonra solunum yetmezliği nedeniyle entübe edildi. Hastaya üç gün süreyle tetanoz Ig (toplam 120.000 IU) tedavisi ve tetanoz aşısı uygulandı, metronidazol tedavisi başlandı. Ek olarak yaraya cerrahi debridman yapıldı. Entübasyonun 10. gününde trakeostomi açıldı. Nozokomial pnömoni, damar içi enfeksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi nedeniyle piperasilin-tazobaktam, linezolid ve flukonazol içeren çeşitli antibiyotik tedavileri uygulandı. Hastaneyeye yatışının 17. gününde kardiyak arrest gelişen hastanın resüsitasyon ile kardiyak fonksiyonları geri döndü. Yatışının 49. gününde spontan solunumu başlaması üzerine trakeostomi kapatıldı. Fizik tedaviye rağmen hastada kas atrofi ve kontraktürleri gelişti. Birer ay arayla tetanoz aşısının 2. ve 3. dozu yapıldı. Hasta yatışının 3. ayında yakınlarının isteği üzerine rızası alınarak yaşadığı yerdeki bir hastaneye fizik tedavi almak üzere sevk edildi. Taburcu olduktan 20 gün sonra hastanın hastanede exitus olduğu tarafımıza bildirildi.

**SONUÇ:** Hastanın destekleyici ve spesifik tedavisinin gecikmeden başlanması ve yoğun bakım ünitesinde izlenmesi sayesinde yaşamı sağlanabildi. Ancak, sekilli iyileşme ve bakıma muhtaç olması hastanın yaşam kalitesini olumsuz olarak etkiledi. Sonuç olarak bu olgu, büyük olasılıkla ölümcül olan bu

hastalıktan korunmanın esas olması ve yetişkinlere yönelik aşılama programlarının gözden geçirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

#### [P05-011]

##### **Sağlıklı bir erişkinde listeria monositogenes'e bağlı meningoventrikülit olgusu**

Şehnaz Güngör<sup>1</sup>, Gaye Ural<sup>1</sup>, Onur Ural<sup>2</sup>, İnci Tuncer<sup>3</sup>

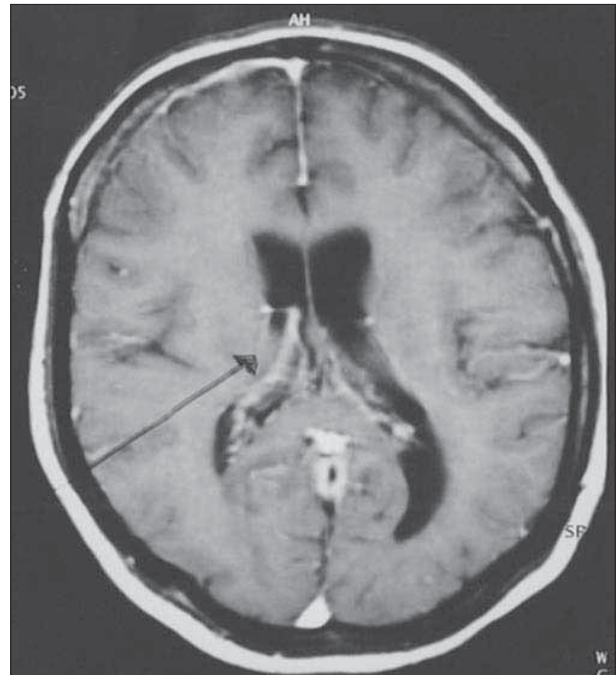
<sup>1</sup>Konya Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Listeria monocytogenes, bir zoonoz etkeni olup gıdalarla bulaşan gram (+) bir basildir. Enfeksiyona yenidoğanlar, gebeler, yaşlılar, özellikle hücrel immünitesi baskılanmış bireyler, steroid kullananlar duyarlıdır. Ancak sağlıklı kişilerde de hastalık etkeni olabilmektedir. En sık bakteriyemi ve santral sinir sistemi enfeksiyonu şeklinde görülür. Bu makalede yirmibeş yaşında sağlıklı bir kadında gelişen Listeria monocytogenes'e bağlı meningoventrikülit olgusu sunuldu. Bulantı, kusma, ateş yüksekliği, baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmalarıyla başvuran hastanın ense sertliği pozitif, kernig, brudzinski belirtileri negatifti. BOS incelemesinde; basınç azalmış, görünümü bulanık, BOS proteini 236.9 mg/dL (10-45 mg/dL), BOS şekeri 2 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 142 mg/dL); Direkt mikroskopik incelemede 3800 hücre/mm<sup>3</sup> sayıldı, %90 polimorfonükleer lökosit idi. Gram boyamada bakteri görülmedi. Ampirik seftriakson tedavisine yanıt alınmayan hastanın beyin omurilik sıvısı kültüründe Listeria monocytogenes üredi. Seftriakson kesilerek ampicilin-sulbaktam 6x2 gr. ve gentamisin 8 saatte bir 2 mg/kg tedavisi verildi. Magnetik rezonans görüntüleme, ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı saptandı (Şekil). Ampicilin-sulbaktam 21 güne, gentamisin 10 güne tamamlandı. Hasta sekelsiz iyileşti. Ampirik tedaviye yanıt alınmayan pürülan menenjitli, immüdüncü normal hastalarda L.monocytogenes'in etken olabileceğinden kuşkululanmalı; etkili antibiyotikler uygun doz ve sürede verilmelidir.

**MR görüntüleme, sağ lateral ventrikül oksipital hornunda hafif basıklık ve FIAIR sekanslarda komşu parankimde ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı.**



[P05-006]

**Seksen beş menenjit olgusunun değerlendirilmesi**

Aygül Doğan Çelik, Deniz Kahraman Uygun, Zerrin Yulugkural, Figen Kuloglu, Özlem Tansel, Filiz Akata, Murat Tuğrul

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Anabilim Dalı, Edirne

Bu çalışmada Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji Kliniği'nde Ocak 2000- Ocak 2007 tarihleri arasında izlenen 85 menenjit olgusu klinik ve laboratuvar özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. 24 kadın hastanın yaş ortalaması 47.7 iken 61 erkek hastanın yaş ortalaması 37.7 olarak tespit edildi. Menenjit tanısı koyulan 85 hastanın 49 (%57.6)'u akut bakteriyel menenjit, 13 (%15.3)'ü viral menenjit, 19 (%22.4)'u tüberküloz menenjit, 2 (%2.3)'si Brucella menenjit idi. 2 (%2.3) olguda etken açısından viral, bakteriyel ayırımı yapılamadı. Olguların 25 (%29.4)'inde etken belirlenebildi. Bu etkenlerin dağılımı 11 (%13) *Streptococcus pneumoniae*, 6(%7.1) *Mycobacterium tuberculosis*, 2 (%2.4) *Haemophilus influenzae*, 1 (%1.2) *Acinetobacter baumannii*, 1 (%1.2) *Bacillus anthracis*, 1 (%1.2) *Brucella melitensis*, 1 (%1.2) *Escherichia coli*, 1 (%1.2) *Neisseria meningitidis*, 1 (%1.2) *R.conorii*, şeklindeydi. Bakteriyel menenjitli olguların 9 (%10.6)'unda aynı zamanda bakteriyemi saptandı. Tüm olguların 51 (%60)'inde antibakteriyel, 14 (%16.5)'ünde antitüberküloz, 7 (%8.2)'sinde antibakteriyel ve antitüberküloz tedavi uygulandı, 13 (%15.3) olguda tedavi verilmedi. Dört (%4) olguda komplikasyon gelişti, 67 (%78) olgu sekelsiz olarak iyileşti, 13 (%15) olgu kaybedildi. İzlediğimiz menenjit olguları içinde sayı olarak az da olsa *Brucella melitensis*, *Rickettsia conorii*, *Bacillus anthracis* gibi etkenler de yer almaktadır. Endemik olan bölgelerde bu etkenler de düşünülmelidir.

[P05-007]

**Saccharomyces kluyveri'nin neden olduğu bir menenjit olgusu**

Taner Yıldırım, Nur Efe İris, İsmail Necati Hakyemez, Gül Çetmeli, Arzu Kantürk

SB Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** *Candida albicans* ve *Saccharomyces cerevisiae* gibi maya türleri kadar geniş ölçüde tanımlanmamış olan *Saccharomyces kluyveri* ilk kez 1956'da tanımlanmış tomurcuklanan bir maya türüdür. Bununla birlikte biyokimya, genetik ve hücre biyolojisinde kullanılan model bir organizma olup çevrede yaygın olarak görülmektedir.

**OLGU:** Acil Nörolojiye bilinç bulanıklığı, yürüyememe, idrar kaçırma şikayetiyle başvuran 62 yaşında erkek hastanın, 5 yıl önce SVH geçirdiği, 7 yıldır romatoid artrit tanısıyla immünespresif tedavi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ense sertliği (+), kernig (-), brudzinski (-), stuporu olup yer ve zaman oryantasyonu bozuk bulundu. Kranial BT'de asimmetrik hidrocefali saptanan hasta Nöroşirurji kliniğine yatırıldığında yapılan lomber ponksiyonda BOS'da lökosit: 99/mm<sup>3</sup> (%70 lenfosit), pandy (+) saptandı. Hastada ön planda menenjit düşünülerek ampirik olarak seftriakson 2x2 g/gün başlandı. 9.günde genel durumunun bozulması üzerine tekrarlanan lomber ponksiyonda BOS'da lökosit: 248/mm<sup>3</sup> (%70 PNL), pandy: (eser), protein: 110 mg/dl, glukoz: 14 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu: 88 mg/dl) olarak saptandı. BOS'un gram ve EZN boyamaları negatif olarak bulundu. 16.günde 9.gün alınan BOS'da *Saccharomyces kluyveri* üredi. Antifungal duyarlılık olarak Flusitozin ve Flukonazol'e dirençli, Amfoterisin-B ve İtrakonazol'e hassas olarak belirlendi. Hastaya lipozomal Amfoterisin B başlandı. 23.günde hasta Enfeksiyon hastalıkları kliniğine nakledildi. 30.günde genel durumu kötüleşen hasta Nöroşirurji kliniği tarafından ventriküler eksternal drenaja alındı. Bir gün sonrasında hasta kardiyojenik şok tablosunda kaybedildi.

**SONUÇ:** Literatürde *Saccharomyces kluyveri*'ye bağlı menenjit olgusu bildirilmemiş olup sadece AIDS'li olan bir olguda dissemine infeksiyona

neden olduğu bildirilmiştir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda non patojen olarak bilinen maya türlerinin yol açtığı invaziv mantar infeksiyonlarının öneme dikkat çekmek amacıyla bu olgu sunulmuştur.

[P05-008]

**Cryptococcus neoformans menenjit: bir olgu sunumu**Hande Aydemir<sup>1</sup>, Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, İshak Tekin<sup>2</sup>, Deniz Akduman<sup>1</sup><sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

*Cryptococcus neoformans*, immünkompetan bireylerde ve özellikle HIV infeksiyonlu immünespres hastalarda fırsatçı infeksiyonlara sebep olabilir. Burada *Cryptococcus neoformans* menenjitli ve akciğerlerinde miliyer tutulumu olan HIV negatif bir hasta sunulmuştur:

Yetmiş yaşında erkek hasta üç haftadır süren baş ağrısı, kilo kaybı,öksürük, halsizlik ve ani başlayan şuur bulanıklığı ile acil servisimize başvurdu. Bilinci kapalı, vital bulguları stabil olup, ense sertliği mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Beyaz küresi 15000/mm<sup>3</sup>, trombosit 407000/mm<sup>3</sup>, hemoglobini 7.9, sedimentasyonu 100 mm/saattti. BOS incelemesinde mm<sup>3</sup>'te120 lökosit (% 80'i polimorfonükleer), glukoz 6 mg/dl (eş zamanlı kan glukoz'u 117 mg/dl), protein 181 mg/dl idi. BOS'un gram boyamasında tomurcuklu maya hücreleri saptandı. Hastaya lipozomal amphoterasin B ( 5 mg/kg/gün) ve bakteriyel etkenler ekarte edilemediğinden seftriakson (2 x 1 g IV) ve ampisilin (4 x 3 g IV) başlandı. Tedavinin 24. saatinde bilinci açıldı, kooperasyonu ve oryantasyonu düzeldi. BOS kültüründe *Cryptococcus neoformans* üredi. BOS örneğinde ARB görülmedi, tüberküloz PCR negatifti. Çocukken tüberküloz tedavisi aldığı öğrenilen hastanın toraks tomografisinde bilateral yaygın milimetrik nodüler infiltrasyonlar, apekslerde fibrotik değişiklikler saptandı. Kranial MR ve abdomen tomografisi normaldi. Üç kez alınan açlık mide suyu ve idrarında ARB negatifti. PPD anejiktiti. Miliyer tüberküloz ekarte edilemediğinden hastaya 4'lü antitüberküloz tedavi başlandı. Amphoterasin B tedavisinin 14. gününde yapılan kontrol BOS incelemesinde 50 lökosit /mm<sup>3</sup> (% 60 polimorfonükleer), glukoz 11 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 159 mg/dl), protein 45 mg/dl olarak saptandı. BOS gram boyamasında mantar, bakteri yoktu. BOS kültüründe üreme olmadı. Amphoterasin B kesilip oral flukonazol tedavisine geçilerek hasta taburcu edildi. Flukonazol tedavisi 8 haftaya tamamlandı. Halen ikili antitüberküloz tedavi almakta olan hastanın kontrol akciğer tomografisinde milimetrik boyutlardaki nodüler lezyonlarda gerileme saptandı.

Bu olguyla HIV-negatif hastalarda da kriptokokkoz görülebileceği, kriptokok infeksiyonu ile tüberkülozun birarada olabileceği ve akciğer tutulumunda radyolojik görünümün karışabileceği vurgulanmak istenmiştir.

[P05-009]

**Erişkinlerdeki akut bakteriyel menenjitlerde parameningeal infeksiyonların rolü**

Serpil Erol, Zülal Özkurt, Ayten Kadanalı, Kemalettin Özden, Mehmet Parlak

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2002-2006 yılları arasında izlenen erişkin akut bakteriyel menenjitli hastalarda parameningeal infeksiyonların (PMİ) rolünü değerlendirmek amacı ile prospektif olarak yürütülmüştür. Menenjit tanısı anamnez, fizik muayene bulguları ve BOS incelemesine göre konulmuştur. Parameningeal infeksiyon tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulgulara göre konulmuştur.

Nozokomial menenjit tanısı alan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. İstatistiksel değerlendirmelerde Student t testi kullanılmıştır.

Çalışmaya 45'i (%62.5) erkek, 24'ü (% 34.8) kadın olmak üzere toplam 69 hasta dahil edilmiş olup, yaş aralığı 14-79 (ortalama  $39.2 \pm 20.4$ )'dür. Olguların 38'inde (%55.1) bir veya daha fazla (toplam 44) PMİ saptanmıştır. Bu enfeksiyonların dağılımı şu şekildedir: 16 sinüzit, 13 otitis media, 7 mastoidit, 4 pnömoni, 2 periodental enfeksiyon, 1 endokardit, 1 üst solunum yolu enfeksiyonu. Hastaların 20'sinde (%29) de enfeksiyon dışında başka bir predispozan faktör saptanmıştır. Kalan 11 hastada (%15.9) ise herhangi bir predispozan faktör saptanmamıştır.

Menenjitli hastaların 15'inde (%21.7) etken BOS ve/veya kan kültürden izole edilmiş olup, 8 (%11.6) olguda BOS direk tetkikinde gösterilmiştir. Kırk altı olguda (%66.6) etken izole edilememiştir. En sık saptanan etken pnömokok (8/15 olguda) ve gram pozitif diplokok (7/8 olguda)'du.

Hastalığın seyri esnasında 11 hasta (%15.9) kaybedilmiştir. Ölen hastaların yaş ortalaması ( $51.4 \pm 21.6$ ), sağ kalan hastalarından ( $36.9 \pm 19.4$ ) daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.03$ ). Sağ kalanların 5'inde (%8.6) çeşitli komplikasyonlar gelişmiş, 3 hastada (%5.1) kalıcı sekel meydana gelmiştir.

Sonuç olarak erişkin yaş grubunda akut bakteriyel menenjit gelişen hastaların %84'ünde hastalık için herhangi bir predispozan faktör saptanmış olup bunların % 55.1'inde parameningeal enfeksiyon menenjite eşlik etmekteydi. Bu enfeksiyonlar arasında kronik otitis media ilk sırayı (%29.5) almaktaydı. Bu nedenle parameningeal enfeksiyonların erken tanısı ve etkin tedavisinin erişkin yaş grubunda bakteriyel menenjit görülme sıklığını azaltabileceğini, ayrıca menenjitli hastalarda predispozan faktör olarak parameningeal enfeksiyon aranması ve tedavilerinin gelecekteki yeni bir atağı da engelleyebileceğini düşünmekteyiz.

#### [P05-010]

##### **Sekilli iyileşen bir tetanoz olgusu**

Fatih Erdem, Günay Tuncer Ertem, Ferah Ergin, Behiç Oral

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

**AMAÇ:** Tetanoz yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olan tedavi edilmesi zor bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde mortalite oranı %20-25 dolayındadır. Bu yazıda primer bağışıklanma öyküsü tam bilinmeyen ve temas sonrası profilaksi olmamış bir tetanoz olgusu sunulmaktadır.

**OLGU SUNUMU:** 53 yaşında çiftçi erkek hasta, iki gün önce başlayan ağzını açamama ve yaygın kasılma yakınmalarıyla 13 Mart 2006'da yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın anamnezinden ayağına 15 gün önce paslı çivi battığı, ancak herhangi bir sağlık merkezine başvurmamış olduğu öğrenildi. Tetanoz için aşı öyküsü bilinmiyordu. Fizik bakıda opistotonik postür, genel rijidite, trismus ve taşikardi saptandı. Laboratuvar bulguları; WBC:13.100/mm<sup>3</sup>, CRP:27 mg/dL, ESR:96 mm/sa CK:1336 U/L iken, diğer laboratuvar bulguları normal idi. Hasta, sedasyon ve nöromusküler blokaj yapıldıktan sonra solunum yetmezliği nedeniyle entübe edildi. Hastaya üç gün süreyle tetanoz Ig (toplam 120.000 IU) tedavisi ve tetanoz aşısı uygulandı, metronidazol tedavisi başlandı. Ek olarak yaraya cerrahi debridman yapıldı. Entübasyonun 10. gününde trakeostomi açıldı. Nozokomial pnömoni, damar içi enfeksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi nedeniyle piperasilin-tazobaktam, linezolid ve flukonazol içeren çeşitli antibiyotik tedavileri uygulandı. Hastaneye yatışının 17. gününde kardiyak arrest gelişen hastanın resüsitasyon ile kardiyak fonksiyonları geri döndü. Yatışının 49. gününde spontan solunumu başlaması üzerine trakeostomi kapatıldı. Fizik tedaviye rağmen hastada kas atrofi ve kontraktürleri gelişti. Birer ay arayla tetanoz aşısının 2. ve 3. dozu yapıldı. Hasta yatışının 3. ayında yakınlarının isteği üzerine rızası alınarak yaşadığı yerdeki bir hastaneye fizik tedavi almak üzere sevk edildi. Taburcu olduktan 20 gün sonra hastanın hastanede exitus olduğu tarafımıza bildirildi.

**SONUÇ:** Hastanın destekleyici ve spesifik tedavisinin gecikmeden başlanması ve yoğun bakım ünitesinde izlenmesi sayesinde yaşaması sağlanabildi. Ancak, sekilli iyileşme ve bakıma muhtaç olması hastanın yaşam kalitesini olumsuz olarak etkiledi. Sonuç olarak bu olgu, büyük olasılıkla ölümcül olan bu

hastalıktan korunmanın esas olması ve yetişkinlere yönelik aşılama programlarının gözden geçirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

#### [P05-011]

##### **Sağlıklı bir erişkinde listeria monositogenes'e bağlı meningoventrikülit olgusu**

Şehnaz Güngör<sup>1</sup>, Gaye Ural<sup>1</sup>, Onur Ural<sup>2</sup>, İnci Tuncer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Konya Numune Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Listeria monocytogenes, bir zoonoz etkeni olup gıdalarla bulaşan gram (+) bir basildir. Enfeksiyona yenidoğanlar, gebeler, yaşlılar, özellikle hücreli immünitesi baskılanmış bireyler, steroid kullananlar duyarlıdır. Ancak sağlıklı kişilerde de hastalık etkeni olabilmektedir. En sık bakteriyemi ve santral sinir sistemi enfeksiyonu şeklinde görülür. Bu makalede yirmibeş yaşında sağlıklı bir kadında gelişen Listeria monocytogenes'e bağlı meningoventrikülit olgusu sunuldu. Bulantı, kusma, ateş yüksekliği, baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmalarıyla başvuran hastanın ense sertliği pozitif, kernig, brudzinski belirtileri negatifti. BOS incelemesinde; basınç azalmış, görünümü bulanık, BOS proteini 236.9 mg/dL (10-45 mg/dL), BOS şekeri 2 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 142 mg/dL); Direkt mikroskopik incelemede 3800 hücre/mm<sup>3</sup> sayıldı, %90 polimorfonükleer lökosit idi. Gram boyamada bakteri görülmedi. Ampirik seftriakson tedavisine yanıt alınmayan hastanın beyin omurilik sıvısı kültüründe Listeria monocytogenes üredi. Seftriakson kesilerek ampicilin-sulbaktam 6x2 gr. ve gentamisin 8 saatte bir 2 mg/kg tedavisi verildi. Magnetik rezonans görüntüleme, ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı saptandı (Şekil). Ampicilin-sulbaktam 21 güne, gentamisin 10 güne tamamlandı. Hasta sekelsiz iyileşti. Ampirik tedaviye yanıt alınmayan pürülan menenjitli, immüdüncü normal hastalarda L.monocytogenes'in etken olabileceğinden kuşkululanmalı; etkili antibiyotikler uygun doz ve sürede verilmelidir.

**MR görüntüleme, sağ lateral ventrikül oksipital hornunda hafif basıklık ve FIAIR sekanslarda komşu parankimde ventrikülit ile uyumlu sinyal artışı.**



[P05-012]

**Spontan spondilodiskite bağlı staphylococcus aureus menenjit**

Dilek Yıldız Sevgi, Melahat Cengiz, Alper Gündüz, Mehtap Arslan Oktar, Feyzullah Tuncer, Turan Aslan

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**GİRİŞ:** Staphylococcus aureus bakteriyel menenjitlerin %1-9'undan sorumludur. Girişimsel müdahaleyi takiben gelişen olguların aksine, toplumdan kazanılmış S.aureus menenjit (spontan) daha nadirdir, ancak yüksek mortalite ile seyrederek ve genellikle alta yatan bir enfeksiyon odağının göstergesidir. Piyogen spondilodiskit çoğunlukla spinal cerrahiye takiben gelişir. Spontan spondilodiskit ise genellikle çocuklarda görülen nadir bir tablodur. Spondilodiskitin komplikasyonu olarak gelişen menenjit ise literatürde nadirdir.

**OLGU:** 48 yaşında, erkek hasta; ateş, baş ağrısı, bel ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünden 3 hafta önce artış gösteren 7 aylık bel ağrısı şikayeti olduğu, 6 gün önce ateş ve baş ağrısı yakınmalarının başladığı öğrenildi. Özel bir hastaneye başvuran hastanın lomber MR'ında L4-5 aralığında anüler bulging, L5-S1 aralığında bası oluşturan disk herniasyonu saptanmıştır. Operasyon planlanarak interne edilen hastanın takibinde ense sertliği saptanınca seftriakson başlanıp kliniğimize sevk edilmiştir. Özgeçmiş: 2 yıl önce DM tanısı almış. Fizik muayenesinde genel durum orta, şuur açık, koopere, ateş 38.8°C. Ense sertliği ve meningeal iritasyon bulguları saptandı. Kas gücü 4/5, sol S1 hipoestezi, refleksler hipoaktif bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 12.500/ mm<sup>3</sup>, Hb 13.2 gr/dl, Htc %39.4, trombosit 205.000/mm<sup>3</sup>, ESR 85 mm/saat bulundu.

Glukoz 280 mg/dl, diğer biyokimyasal testlerde patoloji saptanmadı. Lomber ponsiyonla alınan BOS'da; lökosit 1.760 / mm<sup>3</sup>, glukoz 12 mg/dl, eş zamanlı kan glukoz düzeyi 152 mg/dl, protein 2.170 mg/dl. Gram boyamada mikroorganizma görülmedi. Seftriakson ile (2X2gr) tedaviye devam edildi. Dekametazon (4X4mg) eklendi. Yatışının 3.gününde BOS ve hemokültürde metisiline duyarlı S. aureus üremesi üzerine tedavisi sefepim (3X2gr) + rifampisin (2X300mg) olarak değiştirildi. Tekrarlanan lomber MR'ında L5-S1 aralığında spondilodiskit saptandı. Hastanın menenjit tablosu üçüncü günde düzeldi. 8 hafta parenteral tedaviyi takiben başlanan oral TMP-SXT forte (2X1)+ fusidik asit (2X500mg)'e 1 yıl devam edildi. Hasta klinik ve laboratuvar bulguları yönüyle sekelsiz iyileşti. 2 yıllık izlem süresinde relaps saptanmadı.

**SONUÇ:** S.aureus menenjitinde alta yatan hastalık ve başka bir enfeksiyon odağı mutlaka aranmalı ve mortalitesinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

[P05-013]

**Yineleyen bir menenjit olgusu**Çiğdem Banu Çetin<sup>1</sup>, Özlem Tünger<sup>1</sup>, Yeliz Karakaya<sup>1</sup>, Hakan Borand<sup>2</sup>, Bülent Sümerkan<sup>3</sup>, Süheyla Sürücüoğlu<sup>4</sup><sup>1</sup>*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa*<sup>2</sup>*Turgutlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Manisa*<sup>3</sup>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Kayseri*<sup>4</sup>*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Manisa*

Yineleyen menenjitler hem gelişebilecek sekeller açısından hem de tedavi güçlükleri nedeniyle sorun olan enfeksiyonlardır. En sık nedenleri arasında travma, cerrahi girişimler sonrası oluşan beyin omurilik sıvısı (BOS) fistülleri, konjenital malformasyonlar, merkezi sinir sistemi tümörleri, immün yetmezlik (C5-C9 eksikliği, splenektomi sonrası), parameningeal enfeksiyon odaklarının varlığı ve yetersiz medikal tedaviler yer almaktadır. İki yaşında geçirdiği kafa travması sonrası aşılmasına karşın 11 kez akut pürülan menenjit gelişen bir yineleyen menenjit olgusu sunuldu.

Baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş ve rinore yakınmaları ile 19 yaşında erkek hasta, ilk kez Mart 2004'de Celal Bayar Üniversite Hastanesi Acil Servisi'ne başvurdu. Meninks irritasyon kanıtları pozitif olan ve beyin omurilik sıvısında (BOS) bol polimorf nüveli lökosit saptanan hasta, akut bakteriyel menenjit ön tanısıyla yatırılarak seftriakson 4gr/gün başlandı. Özgeçmişinde iki yaşında kafa travması ve travma sonrası iki altı yaş arasında altı kez ve hastanemize başvurusundan 6 ay öncesinde bir kez akut pürülan menenjit geçirme öyküsü vardı. İlk ataklar sonrasında bir kez pnömokok aşısı uygulanmış olan hastanın kranial bilgisayarlı tomografisi (BT) ve sisternografik BT'sinde menenjit ile uyumlu bulgular dışında belirgin bir patoloji gözlenmedi. Paranasal sinüs BT kronik sinüzit ile uyumluydu. Hasta yineleyen menenjit atakları nedeni ile alta yatan hastalıklar açısından araştırıldı, ancak bir neden saptanamadı. Hastanın BOS kültüründe Streptococcus pneumoniae üredi. Hasta tedavisi sonrası pnömokok aşısı yapılarak taburcu edildi. Daha sonraki 15 ay içerisinde 3 menenjit atağı daha geçirip kliniğimizde izlenen hastanın BOS ve kan kültürlerinde S. pneumoniae üredi ve pnömokok suşu Erciyes Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD'a gönderilerek tiplendirildi ve serotip 5 olarak saptandı. Tüm kökenlerde E test ile penisilin ve sefalosporin duyarlılığının olduğu belirlendi. Yineleyen ataklarda da görüntüleme yöntemleri ile belirgin bir BOS fistülü saptanamayan hastaya Kulak Burun Boğaz Bölümü tarafından kronik sinüzite yönelik endoskopik sinüs cerrahisi önerildi. Sonuç olarak yineleyen menenjit olgularında pnömokok bağışıklaması yapılmasına karşın enfeksiyonların tekrarlayabildiği, esas olarak alta yatan defektin düzeltilmesi gerektiği irdelendi.

**[P05-014]****Hatay ilinde bir aseptik menenjit salgını**

Yusuf Önlen<sup>1</sup>, Etem Özkaya<sup>2</sup>, Lütfü Savaş<sup>1</sup>, Faruk İncecik<sup>3</sup>, Nazan Savaş<sup>4</sup>, Aylin Akçalı<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

<sup>2</sup>Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü viroloji bölümü, Ankara

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hatay

<sup>4</sup>İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Uzmanı, Hatay

<sup>5</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

**AMAÇ:** Bu çalışmada ilimizde 2005 yılı Mayıs-Eylül aylarında görülen bir aseptik menenjit salgınına bildirmeyi amaçladık.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005 yılı yaz aylarında daha önceki yıllara göre daha çok sayıda menenjit olgusu ile karşılaşılmış üzerine, olası etkeni saptamak üzere şehrimize bulunan devlet hastaneleri, özel hastane ve kliniklere başvurmuş olan menenjit şüpheli olguların BOS'larının hastanemize gönderilmesini istedik. Bu dönemde bu merkezlerin kayıtlarını incelediğimizde 688 aseptik menenjit olgusunun saptanmış olduğunu anlamamıza karşın sadece 100 olgunun BOS örneklerinin hastanemize gönderilmiş olduğunu saptadık. Bu olguların tanısı klinik bulguların yanı sıra BOS örneklerinin hücre sayımı, gram, gimsa, EZN boyaları, protein ve glikoz düzeyleri ile bakteri kültürleri değerlendirilerek yapıldı. Ayrıca viral kültür için bu hastaların BOS örnekleri -70 OC'de saklandı. Viral kültür için bu örnekler Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü viroloji bölümüne gönderildi.

**BULGULAR:** Hastaların ortalama yaşı 8.70 ± 6.88 (2 ay ila 46 yaş arasında) ve hastaların çoğu (%87.8) 15 yaşın altında idi. Kız erkek oranı 1.58:1.0 idi. En yüksek insidans Ağustos ayında saptanmıştı. En sık saptanan klinik bulgular ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve ense sertliği idi. İlk BOS muayenelerinde ortalama lökosit sayısı 192.8±296.4/mm<sup>3</sup> ve hastaların %61'inde lökosit sayısı 100/mm<sup>3</sup> ün altında idi. Olguların %91'inde lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Ortalama protein değerleri 42.1mg/dl, hipoglikorasi olguların %12'sinde saptandı. 100 hastanın BOS'u viral kültür besiyerlerine ekildi ve 9'unda (%9) echovirüs tip 4 saptandı.

**SONUÇ:** Echovirüs tip 4 olguların az bir kısmında saptanmış olmasına rağmen bu salgının ana nedeninin bu virüsler olduğu düşünüldü.

**[P05-015]****Travmaya bağlı bir ensefalosel nedeniyle gelişen geç dönem rekürren menenjit olgusu**

Müzeyyen Ay, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Zafer Parlak, Mustafa Kemal Çelen

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

**AMAÇ:** Rekürren menenjit vakalarında, geçirilmiş eski bir travma sonucu oluşan kranial bir defektin, uzun bir komplikasyonsuz dönemden sonra menenjit nedeni olabileceğinin gösterilmesi.

**OLGU:** 15 gün önce baş ağrısı, boyun ağrısı ve ateş şikayetleri başlayan hastaya başvurduğu sağlık merkezinde yapılan lomber ponksiyon normal bulunmuş. Sinüzit tanısı konulan hastaya oral sefuroksim-aksetil tedavisi başlanmış. Sefuroksim-aksetil tedavisini 1 hafta alan hasta, şikayetlerinin artması üzerine acil servisimize başvurdu. Hastanın anamnezinde beş yıl önce trafik kazası

sonucu kafa travması olduğu, 6 ay ve 9 ay önce iki kez menenjit atağı geçirdiği tespit edildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateş: 38 °C, nabız: 96/dk, TA: 100/60 mm/Hg, şuur açık, ense sertliği, Kerning ve Brudzinsky (+) tespit edildi. Hastanın acil serviste çekilen kranial CT'si normal bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 13,2 mm<sup>3</sup> (% 88 neutrofil), sedimentasyon: 34, CRP: 10 tespit edildi. Hastaya yapılan lomber ponksiyonda basınç artmış, görünüm bulanık, mikroskopide 1250/mm<sup>3</sup> lökosit (% 50 parçalı lökosit, % 50 lenfosit), protein: 205 mg/dl, pandy (++) , Klor: 121mEq/L ve glukoz: 66 mg/dl (Kan glukozu: 126 mg/dl) tespit edildi. Daha önce iki kez menenjit atağı geçirmiş olan hastanın kültürleri alınarak empirik seftriakson 2X2 g/gün tedavisi başlandı. Daha önce sefuroksim-aksetil almış olan hastanın kültüründe üreme olmadı. Hastanın çekilen paranasal sinüs CT'de frontal sinüs tabanında fraktür olduğu ve ensefalosel geliştiği tespit edildi. Hastada bu defektin ve hernie olan frontal lob bölgesinin sinüs yüzeyiyle temasının rekürren menenjitin nedeni olduğu düşünüldü.

**SONUÇ:** Travma nedeniyle oluşan kranial defektler kısa süre sonra bakteriyel menenjite neden olabilirken, olgumuzda olduğu gibi, sessiz bir dönemden sonra da menenjit komplikasyonuna neden olabileceği tespit edildi. Sunduğumuz olguda travma sonrası ilk 4 yıl bir komplikasyon oluşmayan hasta 5. yılda 10 ay içerisinde üç menenjit atağı geçirmiştir. Vakamızda frontal lobun frontal sinüsteki defektten herniasyonunun cerebral pulsasyon sonucu, zaman içerisinde geliştiği, geç dönemde beyin dokusunun sinüs yüzeyiyle temas oranının artması sonucu menenjitin geç komplikasyon olarak ortaya çıktığı düşünüldü.

**[P05-016]****MRSA'nın etken olduğu beyin apsesi**

Recep Tekin<sup>1</sup>, Mehmet Faruk Geyik<sup>1</sup>, Serdar Kemalolu<sup>2</sup>, Mustafa Kemal Çelen<sup>1</sup>, Celal Ayaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır

**AMAÇ:** Beyin apsesi, beyin parankiminin fokal süperatif bir enfeksiyonudur. Sıklıkla görülen semptomlar baş ağrısı, bulantı-kusma ve ateştir. Antibiyotik öncesi dönemde aerobik streptokoklar, pnömokoklar ve *Staphylococcus aureus* beyin apselerinin en sık nedeni iken antibiyotik sonrası dönemde gram negatif mikroorganizmalar ve enterobakterilerin sayısında artış görülmüştür. Bu çalışmada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu beyin apsisi olgusunu tartışmayı amaçladık.

**OLGU:** Beyin cerrahi servisinde rekürren beyin apsisi ile takip edilen 34 yaşındaki erkek hastanın yaklaşık 15 gündür var olan baş ağrısı ve kusmaları oluyormuş. Hasta 3 yıl önce beyin apsisi nedeniyle opere edilmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateşi 38.6°C, TA: 120/70 mmHg, nabız: 100/dk, solunum sayısı: 18/dk idi. Alt ekstremitelerde hafif motor kayıp mevcuttu. Hastanın lökosit sayısı 12300/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 51mm/saat, CRP düzeyi 13mg/dl bulundu. Çekilen kontrastlı kranial tomografisinde sağ pariyeto oksipitalde 3,5 x 2,5 cm boyutunda periferik kontrastlanma gösteren kitle lezyonu görüldü (şekil). Beyin apsisi düşünülüp ampirik olarak vankomisin 2gr/gün ve metronidazol 2000mg/ gün başlandı. Tedavinin onuncu gününde hasta opere edilip apse drenajı yapıldı. Hastanın alınan kan ve apse materyalinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üredi. Tedavinin 25. gününde çekilen kontrol kranial tomografisinde koleksiyon olması üzerine hasta tekrar opere edildi. Alınan apse materyalinde tekrar MRSA üredi. Tedavisi on haftaya tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

**[P05-014]****Hatay ilinde bir aseptik menenjit salgını**

Yusuf Önlen<sup>1</sup>, Etem Özkaya<sup>2</sup>, Lütfü Savaş<sup>1</sup>, Faruk İncecik<sup>3</sup>, Nazan Savaş<sup>4</sup>, Aylin Akçalı<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

<sup>2</sup>Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü viroloji bölümü, Ankara

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hatay

<sup>4</sup>İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Uzmanı, Hatay

<sup>5</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

**AMAÇ:** Bu çalışmada İlimizde 2005 yılı Mayıs-Eylül aylarında görülen bir aseptik menenjit salgınına bildirmeyi amaçladık.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005 yılı yaz aylarında daha önceki yıllara göre daha çok sayıda menenjit olgusu ile karşılaşılması üzerine, olası etkeni saptamak üzere şehrimize bulunan devlet hastaneleri, özel hastane ve kliniklere başvurmuş olan menenjit şüpheli olguların BOS'larının hastanemize gönderilmesini istedik. Bu dönemde bu merkezlerin kayıtlarını incelediğimizde 688 aseptik menenjit olgusunun saptanmış olduğunu anlamamıza karşın sadece 100 olgunun BOS örneklerinin hastanemize gönderilmiş olduğunu saptadık. Bu olguların tanısı klinik bulguların yanı sıra BOS örneklerinin hücre sayımı, gram, gimsa, EZN boyaları, protein ve glikoz düzeyleri ile bakteri kültürleri değerlendirilerek yapıldı. Ayrıca viral kültür için bu hastaların BOS örnekleri -70 OC'de saklandı. Viral kültür için bu örnekler Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü viroloji bölümüne gönderildi.

**BULGULAR:** Hastaların ortalama yaşı 8.70 ± 6.88 (2 ay ila 46 yaş arasında) ve hastaların çoğu (%87.8) 15 yaşın altında idi. Kız erkek oranı 1.58:1.0 idi. En yüksek insidans Ağustos ayında saptanmıştı. En sık saptanan klinik bulgular ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve ense sertliği idi. İlk BOS muayenelerinde ortalama lökosit sayısı 192.8±296.4/mm<sup>3</sup> ve hastaların %61'inde lökosit sayısı 100/mm<sup>3</sup> ün altında idi. Olguların %91'inde lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Ortalama protein değerleri 42.1mg/dl, hipoglikorasi olguların %12'sinde saptandı. 100 hastanın BOS'u viral kültür besiyerlerine ekildi ve 9'unda (%9) echovirüs tip 4 saptandı.

**SONUÇ:** Echovirüs tip 4 olguların az bir kısmında saptanmış olmasına rağmen bu salgının ana nedeninin bu virüsler olduğu düşünüldü.

**[P05-015]****Travmaya bağlı bir ensefalosel nedeniyle gelişen geç dönem rekürren menenjit olgusu**

Müzeyyen Ay, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Zafer Parlak, Mustafa Kemal Çelen

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

**AMAÇ:** Rekürren menenjit vakalarında, geçirilmiş eski bir travma sonucu oluşan kranial bir defektin, uzun bir komplikasyonsuz dönemden sonra menenjit nedeni olabileceğinin gösterilmesi.

**OLGU:** 15 gün önce baş ağrısı, boyun ağrısı ve ateş şikayetleri başlayan hastaya başvurduğu sağlık merkezinde yapılan lomber ponksiyon normal bulunmuş. Sinüzit tanısı konulan hastaya oral sefuroksim-aksetil tedavisi başlanmış. Sefuroksim-aksetil tedavisini 1 hafta alan hasta, şikayetlerinin artması üzerine acil servisimize başvurdu. Hastanın anamnezinde beş yıl önce trafik kazası

sonucu kafa travması olduğu, 6 ay ve 9 ay önce iki kez menenjit atağı geçirdiği tespit edildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateş: 38 °C, nabız: 96/dk, TA: 100/60 mm/Hg, şuur açık, ense sertliği, Kerning ve Brudzinsky (+) tespit edildi. Hastanın acil serviste çekilen kranial CT'si normal bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 13,2 mm<sup>3</sup> (% 88 neutrofil), sedimentasyon: 34, CRP: 10 tespit edildi. Hastaya yapılan lomber ponksiyonda basınç artmış, görünüm bulanık, mikroskopide 1250/mm<sup>3</sup> lökosit (% 50 parçalı lökosit, % 50 lenfosit), protein: 205 mg/dl, pandy (++) , Klor: 121mEq/L ve glukoz: 66 mg/dl (Kan glukozu: 126 mg/dl) tespit edildi. Daha önce iki kez menenjit atağı geçirmiş olan hastanın kültürleri alınarak empirik seftriakson 2X2 g/gün tedavisi başlandı. Daha önce sefuroksim-aksetil almış olan hastanın kültüründe üreme olmadı. Hastanın çekilen paranasal sinüs CT'de frontal sinüs tabanında fraktür olduğu ve ensefalosel geliştiği tespit edildi. Hastada bu defektin ve hernie olan frontal lob bölgesinin sinüs yüzeyiyle temasının rekürren menenjitin nedeni olduğu düşünüldü.

**SONUÇ:** Travma nedeniyle oluşan kranial defektler kısa süre sonra bakteriyel menenjite neden olabilirken, olgumuzda olduğu gibi, sessiz bir dönemden sonra da menenjit komplikasyonuna neden olabileceği tespit edildi. Sunduğumuz olguda travma sonrası ilk 4 yıl bir komplikasyon oluşmayan hasta 5. yılda 10 ay içerisinde üç menenjit atağı geçirmiştir. Vakamızda frontal lobun frontal sinüsteki defektten herniasyonunun cerebral pulsasyon sonucu, zaman içerisinde geliştiği, geç dönemde beyin dokusunun sinüs yüzeyiyle temas oranının artması sonucu menenjitin geç komplikasyon olarak ortaya çıktığı düşünüldü.

**[P05-016]****MRSA'nın etken olduğu beyin apsesi**

Recep Tekin<sup>1</sup>, Mehmet Faruk Geyik<sup>1</sup>, Serdar Kemalöglü<sup>2</sup>, Mustafa Kemal Çelen<sup>1</sup>, Celal Ayaz<sup>1</sup>

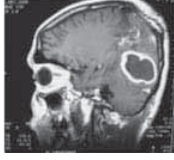
<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır

**AMAÇ:** Beyin apsesi, beyin parankiminin fokal süperatif bir enfeksiyonudur. Sıklıkla görülen semptomlar baş ağrısı, bulantı-kusma ve ateştir. Antibiyotik öncesi dönemde aerobik streptokoklar, pnömokoklar ve *Staphylococcus aureus* beyin apselerinin en sık nedeni iken antibiyotik sonrası dönemde gram negatif mikroorganizmalar ve enterobakterilerin sayısında artış görülmüştür. Bu çalışmada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu beyin apsisi olgusunu tartışmayı amaçladık.

**OLGU:** Beyin cerrahi servisinde rekürren beyin apsisi ile takip edilen 34 yaşındaki erkek hastanın yaklaşık 15 gündür var olan baş ağrısı ve kusmaları oluyormuş. Hasta 3 yıl önce beyin apsisi nedeniyle opere edilmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde ateşi 38.6°C, TA: 120/70 mmHg, nabız: 100/dk, solunum sayısı: 18/dk idi. Alt ekstremitelerde hafif motor kayıp mevcuttu. Hastanın lökosit sayısı 12300/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 51mm/saat, CRP düzeyi 13mg/dl bulundu. Çekilen kontrastlı kranial tomografisinde sağ pariyeto oksipitalde 3,5 x 2,5 cm boyutunda periferik kontrastlanma gösteren kitle lezyonu görüldü (şekil). Beyin apsisi düşünülüp ampirik olarak vankomisin 2gr/gün ve metronidazol 2000mg/ gün başlandı. Tedavinin onuncu gününde hasta opere edilip apse drenajı yapıldı. Hastanın alınan kan ve apse materyalinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üredi. Tedavinin 25. gününde çekilen kontrol kranial tomografisinde koleksiyon olması üzerine hasta tekrar opere edildi. Alınan apse materyalinde tekrar MRSA üredi. Tedavisi on haftaya tamamlanan hasta şifa ile taburcu edildi.

**SONUÇ:** Beyin apsinde tedavi kombine olmakla birlikte çapı 2 cm'den ufak lezyonlarda ve orta hat yapılarında şifte yol açmayanlarda yalnız başına medikal tedavi uygulanabilir. Hastane kökenli ağır enfeksiyonlarda metisiline direnç sıklığı göz önünde bulundurulmalıdır. Metisiline dirençli stafilkokların yaygın görüldüğü hastanelerde antibiyotik tedavisi endikasyonu olan stafilkokal enfeksiyonlarda glikopeptidler ilk seçilecek ilaçlardır.



MRSA'nın etken olduğu beyin apsesi

#### [P06-001]

### Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirmesi

Bahar Örmen<sup>1</sup>, Nesrin Türker<sup>1</sup>, İknur Vardar<sup>1</sup>, Nejat Ali Coşkun<sup>1</sup>, Figen Kaptan<sup>1</sup>, Serap Ural<sup>1</sup>, Sibel El<sup>1</sup>, Metin Türker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Ayak enfeksiyonları diyabetik olgularda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaneye yatırılan her beş diyabetli olgunun birinde yatış nedeni diyabetik ayaktır. Tedavisindeki problemler nedeniyle olgular uzun süre hastanede kalmakta; iş gücü kaybı, sakatlık, psikososyal travma, hastaya ve ülkeye ciddi mali yük getirmesi gibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Diyabetik ayak ülselerinin erken ve uygun tedavisi ile amputasyon %85'e varan oranlarda önlenbilir.

Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile etken aerobik mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek bu enfeksiyonların ampirik antibiyoterapisine katkıda bulunulması amaçlandı. Elli olgu prospektif olarak izlendi. Olguların 33(%66)'ü erkek, 17(%34)'si kadındı. Wagner sınıflamasına göre evre 1'de yedi, evre 2'de 12, evre 3'de 13, evre 4'de 15 ve evre 5'de üç olgu yer almaktaydı. Kırkdört olguda (%88) eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksek (>20 mm/saat) olarak bulundu. Olguların %60'ında osteomyelit tespit edildi.

Otuzüç (%66) olgunun lezyon kültürlerinde; 14(%40)'ü gram pozitif, 21(%60)'i gram negatif olmak üzere toplam 35 bakteri izole edildi. Gram pozitif bakteriler arasında en sık izole edilen *Staphylococcus aureus* suşları içinde oksasilin direnci %37.5 olarak bulundu. Gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilenler *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* idi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarından birinde indüklenebilir beta laktamaz (İBL) pozitifliği, *E. coli* suşlarından birinde genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği tespit edildi. İmipenem/silastatin gram negatif izolatların tümüne etkili olan tek antibiyotik olarak bulundu. Olguların %32'sinde ekstremitte ampute edildi.

Sonuç olarak diyabetik hastaların eğitimi ile diyabetik ayak enfeksiyonlarının gelişimi engellenmeli, enfeksiyon ortaya çıkmışsa erken ve uygun tedavi ile enfeksiyonun kontrolü ve amputasyon oranının azaltılması sağlanmalıdır.

#### [P06-002]

### Orf hastalığı: olgu sunumu

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Salih Hoşoğlu

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

**AMAÇ:** *Parapoxvirus* grubunun bir üyesi olan orf virüsünün neden olduğu, deride çok sayıda püstüle lezyonla karakterize orf hastalığı olgusu sunuldu.

**OLGU:** Polikliniğe ellerinde çok sayıda küçük yaralarla gelen 37 yaşında erkek hasta cilt şarbonu ön tanısıyla yatırıldı. Anemnezinde 10 gün önce koyun kestiği öğrenildi. Koyun kesiminden üç gün sonra her iki elinde veziküller tarzda başlayıp sonradan papül haline gelen çok sayıda yaraların oluştuğu belirtildi (Şekil-1). Daha sonra elindeki bu yaraların iltihaplandığı ve kabuk bağlayarak diğer eline de yayıldığı öğrenildi. Yara kültürü ve Gram boyaması yapılan hastada cilt şarbonu düşünülerek ampisilin/sulbaktam 4gr/gün başlandı. Laboratuvarıda lökosit 4600/mm<sup>3</sup> (%51 parçalı), hematokrit %37, sedimentasyon 24 mm/saat, CRP 5,1 mg/l bulundu. Gram boyamada mikroorganizma görülmedi. Yara kültüründe de üreme olmayan hastanın yaralarından cilt biyopsisi alındı. Biyopsi sonucunda epitel altında proliferatif damar kesitleri ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olan orf hastalığıyla uyumlu lezyonlar bulundu (Şekil-2). Antibiyoterapi kesilen hasta bir hafta takip edildikten sonra taburcu edildi.

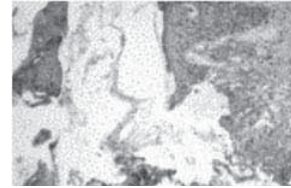
**SONUÇ:** Orf virüsü epitelyotropik bir DNA virüsüdür. Koyun ve keçi derisinde püstüle tarzda lezyonlar oluşturur. Virüs bu lezyonlardan direk temas ile insana bulaşabilir. Orf virüsü, bu olguda görüldüğü gibi hayvancılıkla uğraşanlarda cilt şarbonu ile karışabilen deri lezyonları oluşturabilmektedir. Bu nedenle cilt şarbonu düşünülen olgularda ayırıcı tanıda orf hastalığı düşünülmelidir.

Şekil-1



El ve parmakta orf lezyonları

Şekil-2



Lezyonun patolojik görünümü

#### [P06-003]

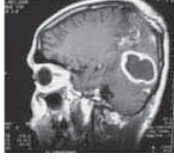
### Pediyatrik yaş grubu yanık olgularının değerlendirilmesi

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Salih Hoşoğlu, Mustafa Kemal Çelen

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



**SONUÇ:** Beyin apesinde tedavi kombine olmakla birlikte çapı 2 cm'den ufak lezyonlarda ve orta hat yapılarında şifte yol açmayanlarda yalnız başına medikal tedavi uygulanabilir. Hastane kökenli ağır enfeksiyonlarda metisiline direnç sıklığı göz önünde bulundurulmalıdır. Metisiline dirençli stafilkokların yaygın görüldüğü hastanelerde antibiyotik tedavisi endikasyonu olan stafilkokal enfeksiyonlarda glikopeptidler ilk seçilecek ilaçlardır.



MRSA'nın etken olduğu beyin apsesi

#### [P06-001]

#### Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirmesi

Bahar Örmen<sup>1</sup>, Nesrin Türker<sup>1</sup>, İknur Vardar<sup>1</sup>, Nejat Ali Coşkun<sup>1</sup>, Figen Kaptan<sup>1</sup>, Serap Ural<sup>1</sup>, Sibel El<sup>1</sup>, Metin Türker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Ayak enfeksiyonları diyabetik olgularda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaneye yatırılan her beş diyabetli olgunun birinde yatış nedeni diyabetik ayaktır. Tedavisindeki problemler nedeniyle olgular uzun süre hastanede kalmakta; iş gücü kaybı, sakatlık, psikososyal travma, hastaya ve ülkeye ciddi mali yük getirmesi gibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Diyabetik ayak ülselerinin erken ve uygun tedavisi ile amputasyon %85'e varan oranlarda önlenbilir.

Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile etken aerobik mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek bu enfeksiyonların ampirik antibiyoterapisine katkıda bulunulması amaçlandı. Elli olgu prospektif olarak izlendi. Olguların 33(%66)'ü erkek, 17(%34)'si kadındı. Wagner sınıflamasına göre evre 1'de yedi, evre 2'de 12, evre 3'de 13, evre 4'de 15 ve evre 5'de üç olgu yer almaktaydı. Kırkdört olguda (%88) eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksek (>20 mm/saat) olarak bulundu. Olguların %60'ında osteomyelit tespit edildi.

Otuzüç (%66) olgunun lezyon kültürlerinde; 14(%40)'ü gram pozitif, 21(%60)'i gram negatif olmak üzere toplam 35 bakteri izole edildi. Gram pozitif bakteriler arasında en sık izole edilen *Staphylococcus aureus* suşları içinde oksasilin direnci %37.5 olarak bulundu. Gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilenler *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* idi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarından birinde indüklenebilir beta laktamaz (İBL) pozitifliği, *E. coli* suşlarından birinde genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği tespit edildi. İmipenem/silastatin gram negatif izolatların tümüne etkili olan tek antibiyotik olarak bulundu. Olguların %32'sinde ekstremitte ampute edildi.

Sonuç olarak diyabetik hastaların eğitimi ile diyabetik ayak enfeksiyonlarının gelişimi engellenmeli, enfeksiyon ortaya çıkmışsa erken ve uygun tedavi ile enfeksiyonun kontrolü ve amputasyon oranının azaltılması sağlanmalıdır.

#### [P06-002]

#### Orf hastalığı: olgu sunumu

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Salih Hoşoğlu

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

**AMAÇ:** *Parapoxvirus* grubunun bir üyesi olan orf virüsünün neden olduğu, deride çok sayıda püstüle lezyonla karakterize orf hastalığı olgusu sunuldu.

**OLGU:** Polikliniğe ellerinde çok sayıda küçük yaralarla gelen 37 yaşında erkek hasta cilt şarbonu ön tanısıyla yatırıldı. Anemnezinde 10 gün önce koyun kestiği öğrenildi. Koyun kesiminden üç gün sonra her iki elinde veziküller tarzda başlayıp sonradan papül haline gelen çok sayıda yaraların oluştuğu belirtildi (Şekil-1). Daha sonra elindeki bu yaraların iltihaplandığı ve kabuk bağlayarak diğer eline de yayıldığı öğrenildi. Yara kültürü ve Gram boyaması yapılan hastada cilt şarbonu düşünülerek ampisilin/sulbaktam 4gr/gün başlandı. Laboratuvarıda lökosit 4600/mm<sup>3</sup> (%51 parçalı), hematokrit %37, sedimentasyon 24 mm/saat, CRP 5,1 mg/l bulundu. Gram boyamada mikroorganizma görülmedi. Yara kültüründe de üreme olmayan hastanın yaralarından cilt biyopsisi alındı. Biyopsi sonucunda epitel altında proliferatif damar kesitleri ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize orf hastalığıyla uyumlu lezyonlar bulundu (Şekil-2). Antibiyoterapi kesilen hasta bir hafta takip edildikten sonra taburcu edildi.

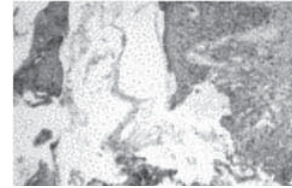
**SONUÇ:** Orf virüsü epitelyotropik bir DNA virüsüdür. Koyun ve keçi derisinde püstüle tarzda lezyonlar oluşturur. Virüs bu lezyonlardan direk temas ile insana bulaşabilir. Orf virüsü, bu olguda görüldüğü gibi hayvancılıkla uğraşanlarda cilt şarbonu ile karışabilen deri lezyonları oluşturabilmektedir. Bu nedenle cilt şarbonu düşünülen olgularda ayırıcı tanıda orf hastalığı düşünülmelidir.

Şekil-1



El ve parmakta orf lezyonları

Şekil-2



Lezyonun patolojik görünümü

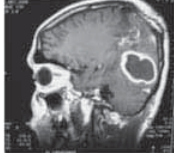
#### [P06-003]

#### Pediyatrik yaş grubu yanık olgularının değerlendirilmesi

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Salih Hoşoğlu, Mustafa Kemal Çelen

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

**SONUÇ:** Beyin apsinde tedavi kombine olmakla birlikte çapı 2 cm'den ufak lezyonlarda ve orta hat yapılarında şifte yol açmayanlarda yalnız başına medikal tedavi uygulanabilir. Hastane kökenli ağır enfeksiyonlarda metisiline direnç sıklığı göz önünde bulundurulmalıdır. Metisiline dirençli stafilkokların yaygın görüldüğü hastanelerde antibiyotik tedavisi endikasyonu olan stafilkokal enfeksiyonlarda glikopeptidler ilk seçilecek ilaçlardır.



MRSA'nın etken olduğu beyin apsesi

#### [P06-001]

#### Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirmesi

Bahar Örmen<sup>1</sup>, Nesrin Türker<sup>1</sup>, İknur Vardar<sup>1</sup>, Nejat Ali Coşkun<sup>1</sup>, Figen Kaptan<sup>1</sup>, Serap Ural<sup>1</sup>, Sibel El<sup>1</sup>, Metin Türker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Ayak enfeksiyonları diyabetik olgularda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaneye yatırılan her beş diyabetli olgunun birinde yatış nedeni diyabetik ayaktır. Tedavisindeki problemler nedeniyle olgular uzun süre hastanede kalmakta; iş gücü kaybı, sakatlık, psikososyal travma, hastaya ve ülkeye ciddi mali yük getirmesi gibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Diyabetik ayak ülselerinin erken ve uygun tedavisi ile amputasyon %85'e varan oranlarda önlenbilir.

Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile etken aerobik mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek bu enfeksiyonların ampirik antibiyoterapisine katkıda bulunulması amaçlandı. Elli olgu prospektif olarak izlendi. Olguların 33(%66)'ü erkek, 17(%34)'si kadındı. Wagner sınıflamasına göre evre 1'de yedi, evre 2'de 12, evre 3'de 13, evre 4'de 15 ve evre 5'de üç olgu yer almaktaydı. Kırkdört olguda (%88) eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksek (>20 mm/saat) olarak bulundu. Olguların %60'ında osteomyelit tespit edildi.

Otuzüç (%66) olgunun lezyon kültürlerinde; 14(%40)'ü gram pozitif, 21(%60)'i gram negatif olmak üzere toplam 35 bakteri izole edildi. Gram pozitif bakteriler arasında en sık izole edilen *Staphylococcus aureus* suşları içinde oksasilin direnci %37.5 olarak bulundu. Gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilenler *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* idi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarından birinde indüklenebilir beta laktamaz (İBL) pozitifliği, *E. coli* suşlarından birinde genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği tespit edildi. İmipenem/silastatin gram negatif izolatların tümüne etkili olan tek antibiyotik olarak bulundu. Olguların %32'sinde ekstremitte ampute edildi.

Sonuç olarak diyabetik hastaların eğitimi ile diyabetik ayak enfeksiyonlarının gelişimi engellenmeli, enfeksiyon ortaya çıkmışsa erken ve uygun tedavi ile enfeksiyonun kontrolü ve amputasyon oranının azaltılması sağlanmalıdır.

#### [P06-002]

#### Orf hastalığı: olgu sunumu

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Salih Hoşoğlu

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

**AMAÇ:** *Parapoxvirus* grubunun bir üyesi olan orf virüsünün neden olduğu, deride çok sayıda püstüle lezyonla karakterize orf hastalığı olgusu sunuldu.

**OLGU:** Polikliniğe ellerinde çok sayıda küçük yaralarla gelen 37 yaşında erkek hasta cilt şarbonu ön tanısıyla yatırıldı. Anemnezinde 10 gün önce koyun kestiği öğrenildi. Koyun kesiminden üç gün sonra her iki elinde veziküller tarzda başlayıp sonradan papül haline gelen çok sayıda yaraların oluştuğu belirtildi (Şekil-1). Daha sonra elindeki bu yaraların iltihaplandığı ve kabuk bağlayarak diğer eline de yayıldığı öğrenildi. Yara kültürü ve Gram boyaması yapılan hastada cilt şarbonu düşünülerek ampisilin/sulbaktam 4gr/gün başlandı. Laboratuvarıda lökosit 4600/mm<sup>3</sup> (%51 parçalı), hematokrit %37, sedimentasyon 24 mm/saat, CRP 5,1 mg/l bulundu. Gram boyamada mikroorganizma görülmedi. Yara kültüründe de üreme olmayan hastanın yaralarından cilt biyopsisi alındı. Biyopsi sonucunda epitel altında proliferatif damar kesitleri ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olan orf hastalığıyla uyumlu lezyonlar bulundu (Şekil-2). Antibiyoterapi kesilen hasta bir hafta takip edildikten sonra taburcu edildi.

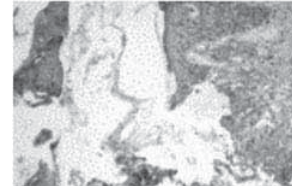
**SONUÇ:** Orf virüsü epitelyotropik bir DNA virüsüdür. Koyun ve keçi derisinde püstüle tarzda lezyonlar oluşturur. Virüs bu lezyonlardan direk temas ile insana bulaşabilir. Orf virüsü, bu olguda görüldüğü gibi hayvancılıkla uğraşanlarda cilt şarbonu ile karışabilen deri lezyonları oluşturabilmektedir. Bu nedenle cilt şarbonu düşünülen olgularda ayırıcı tanıda orf hastalığı düşünülmelidir.

Şekil-1



El ve parmakta orf lezyonları

Şekil-2



Lezyonun patolojik görünümü

#### [P06-003]

#### Pediyatrik yaş grubu yanık olgularının değerlendirilmesi

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Salih Hoşoğlu, Mustafa Kemal Çelen

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

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi Yanık Ünitesinde 2006 yılının ilk yarısında yatırılarak takip edilen 97 pediatrik yanık olgusu irdelendi.

**YÖNTEM:** Yanık Ünitesi 2006 yılının ilk yarısında bir araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından aktif sürveyansla prospektif olarak takip edildi. Pediatrik yaş grubu olgularına ait veriler hazırlanan bir forma kaydedildi. Formlardan elde edilen veriler irdelendi.

**BULGULAR:** Yaşları 1 ile 9 arasında değişen 97 pediatrik olgunun yaş ortalamaları 2,9±1,9'du. Olguların 57'si (%59) erkek, 40'ı (%41) kız çocuğuydu. Olguların ortalama yatış süreleri 18±15 gündü. Yanık olgularının %82'si sıcak sıvı, %14'ü alev ve %4'ü elektrik yanığıydı. Yanık doku genişliği ortalama %20 olup; olguların %91'inde ikinci derece, %9'unda üçüncü derece yanık vardı. Yanıklar en sık Ocak ayı (%24) ve Şubat ayında (%22) meydana gelmişti. Bütün olgulara üniteye yatış öncesi ortalama üç gün sefazolin profilaksisi verilmişti. Olguların 72'sinde (%74) yara infeksiyonu, 19'unda (%24) bakteriyemi saptandı. Kan kültürü 11 olguda (%11), yara kültürü 26 olguda (%27) üredi. En sık izole edilen bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (%21) idi. Hasta takiplerinde iki olguda pnömoni, iki olguda da sepsis gelişti. Beş olgu kaybedildi, 13 olgu ileri merkeze sevk edildi.

**SONUÇ:** Yanığa bağlı yüksek morbidite, mortalite ve yüksek tedavi maliyeti gelişmekte olan ülkelerde oldukça önemli bir sorundur. Yanık sonrası gelişebilecek hastane infeksiyonlarına yönelik hijyen ve koruyucu önlemler artırılmalıdır. Özellikle kış mevsiminde halk sağlığı hizmetleri kapsamında konuyla ilgili ailelere eğitim verilmesi, yanığa bağlı morbiditeyi azaltacaktır

[P06-004]

#### ***Burkholderia cepacia*'ya bağlı bir ektima gangrenozum olgusu**

Gülbin Aygencel<sup>1</sup>, Murat Dizbay<sup>2</sup>, Giray Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara  
<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Ektima gangrenozum, *Pseudomonas aeruginosa* sepsisinin patognomonik bulgusu olarak edilmektedir. Başlıca immünsuprese hastalarda görülmektedir ve kötü prognoz ve yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir. Yakın zamanda, çeşitli bakteriler ve funguslarla gelişen ve klinik olarak ektima gangrenozuma benzer lezyonlar tanımlanmıştır. Burada böbrek yetmezliği ve multiple myelomu olan 80 yaşındaki bir hastada *Burkholderia cepacia*'ya bağlı ektima gangrenozum benzeri bir lezyon gelişen olgu sunulmuştur

[P06-005]

#### ***Salmonella enteritidis*'in etken olduğu bir meme absesi**

Hüriyet Ferda Soysal, Rüçhan Ulutürk, Nagehan Didem Sarı, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** *Salmonella* bakterileri meme absesinin etkeni olarak alışılmadık patojenlerdir. *Salmonella typhi* infeksiyonlarında %0,9 vakada meme absesi görülmüş, diğer salmonellalarda ise meme infeksiyonu daha da seyrek olarak saptanmıştır. Bu bildiride *Salmonella enteritidis*'in etken olduğu bir meme absesi olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 40 yaşında, sol memede şişlik, ağrı, ateş yakınmaları olan ve 2 yıldır

insüline bağımlı diabet tanısı ile takibedilen kadın hasta; hastanemiz cerrahi servisine iki kez meme absesi nedeni ile yatırılarak tedavi edilmiştir.

İlk yatışta abse drenajı ile birlikte klindamisin+gentamisin tedavisi verilmiş, abse kültürü alınmamıştır. Bundan bir ay sonra aynı şikayetlerle ikinci yatışında tekrar abse drenajı yapılarak bu kez sulbaktam ampisilin+gentamisin tedavisi verilmiş ve abse materyalinden kültür istenmiştir. Kültür iki kez tekrarlanıp, her ikisinin sonucunda da *Salmonella enteritidis* üretildikten sonra hastada odak aramak amacı ile tarafımızdan idrar, dışkı kültürleri ve Gruber-Widal tüp aglütinasyon testi de yapılmış ancak bunların hepsi negatif sonuç vermiştir. Yapılan meme ultrasonografisinde: sol memede yoğun içerikli derin parankim planlarına uzanan koleksiyon (4 cm) tanısı konulmuştur.

Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde bakterinin ampisilin, sulbaktam-ampisilin, sefazolin, sefuroksim, trimetoprim+sulfometaksazol, gentamisin ve siprofloksasin'e hassas olduğu görülmüştür.

Hastanın poliklinik takibinde 3 hafta süre ile oral siprofloksasin tedavisi sonrası absese ait bir fizik muayene bulgusu saptanmamıştır.

**SONUÇ:** Meme absesi tanısı alan hastalarda özellikle bağışıklık sistemi baskılanmışsa *Salmonella*'nın da etken olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

[P06-006]

#### **Fatal seyirli bir streptokoksik toksik şok sendromu**

Levent Doğanç<sup>1</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Hakkı Başbüyük<sup>1</sup>, Özge Darka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. Samsun

<sup>2</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Samsun.

**OLGU:** Hasta 47 yaşında erkek, çiftçi. Acil servisimize başvurusundan 3-4 gün önce ateş, sağ bacadaki döküntü ile sağ inguinal bölgede kaşıntı, şiddetli ağrı ve yanma hissi şikayeti ile başvurduğu dış merkez sağlık kuruluşunda ayakta tedavi verilmiş (yüksek olasılıkla NSAİİ). Dış merkez sağlık kuruluşunda takip edilen hastanın ağrısının artması, erüpsiyonun hızla ilerlemesi ile bilinç bulanıklığı ve ajitasyonlarının başlaması üzerine acil servisimize "Gazlı Gangren+Selülit" ön tanılarıyla sevk edilmiştir. Tarafımızdan acil serviste değerlendirilen hastanın arteriyel kan basıncı 70/40 mmHg, ateş 36 °C, solunumu 26/dk ve bilinç konfüze idi. Ajitasyonları ve disoryantasyonu mevcuttu. Sağ ayak ve sağ inguinal bölgede geniş bir erüpsiyon vardı. Sağ tibial bölgede henüz rüptüre olmamış bül ve veziküller bulunuyordu (şekil-1)

Hastanın önemli laboratuvar bulguları sendromun tanı kılavuzu birlikte Tablo'da sunulmaktadır.

Oryantasyon bozukluğu devam eden hasta ilk 3-4 saatinde hipoksik ve hipotansif bir duruma girdi. DİC nedeni ile hematolojik yardım istendi. Büyük olasılıkla hipotansiyon ve DİC'e sekonder olarak hızla tam renal yetmezlik gelişti. Hastanın serum kreatin kinaz düzeyi ilk muayenemizde yüksekti (5810 IU) ve tekrar birkaç saat içinde bakılan serum kreatin kinaz düzeyi miyonekrozu gösterir şekilde çok yüksekti (7093 IU). Hastaya penisilin + klindamisin IV olarak başlandı. Hasta takibinin 18. saatinde kaybedildi. Hastanın rüptüre olmuş bülde yapılan kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üredi. Çekilen bacak grafilerinde gaz formasyonunun görülmemesi gazlı gangreni olasılığını dışladı. Tibial bölgeden Plastik Cerrahi Kliniği tarafından yapılan ufak bir kesiden bu bölgede henüz ağır bir miyonekroz olmadığı da saptandı. Hasta yakınları geniş debridman ve amputasyon önerisini kesinlikle kabul etmediler.

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi Yanık Ünitesinde 2006 yılının ilk yarısında yatırılarak takip edilen 97 pediatrik yanık olgusu irdelendi.

**YÖNTEM:** Yanık Ünitesi 2006 yılının ilk yarısında bir araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından aktif sürveyansla prospektif olarak takip edildi. Pediatrik yaş grubu olgularına ait veriler hazırlanan bir forma kaydedildi. Formlardan elde edilen veriler irdelendi.

**BULGULAR:** Yaşları 1 ile 9 arasında değişen 97 pediatrik olgunun yaş ortalamaları 2,9±1,9'du. Olguların 57'si (%59) erkek, 40'ı (%41) kız çocuğuydu. Olguların ortalama yatış süreleri 18±15 gündü. Yanık olgularının %82'si sıcak sıvı, %14'ü alev ve %4'ü elektrik yanığıydı. Yanık doku genişliği ortalama %20 olup; olguların %91'inde ikinci derece, %9'unda üçüncü derece yanık vardı. Yanıklar en sık Ocak ayı (%24) ve Şubat ayında (%22) meydana gelmişti. Bütün olgulara üniteye yatış öncesi ortalama üç gün sefazolin profilaksisi verilmişti. Olguların 72'sinde (%74) yara infeksiyonu, 19'unda (%24) bakteriyemi saptandı. Kan kültürü 11 olguda (%11), yara kültürü 26 olguda (%27) üredi. En sık izole edilen bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (%21) idi. Hasta takiplerinde iki olguda pnömoni, iki olguda da sepsis gelişti. Beş olgu kaybedildi, 13 olgu ileri merkeze sevk edildi.

**SONUÇ:** Yanığa bağlı yüksek morbidite, mortalite ve yüksek tedavi maliyeti gelişmekte olan ülkelerde oldukça önemli bir sorundur. Yanık sonrası gelişebilecek hastane infeksiyonlarına yönelik hijyen ve koruyucu önlemler artırılmalıdır. Özellikle kış mevsiminde halk sağlığı hizmetleri kapsamında konuyla ilgili ailelere eğitim verilmesi, yanığa bağlı morbiditeyi azaltacaktır

[P06-004]

#### ***Burkholderia cepacia*'ya bağlı bir ektima gangrenozum olgusu**

Gülbin Aygencel<sup>1</sup>, Murat Dizbay<sup>2</sup>, Giray Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Ektima gangrenozum, *Pseudomonas aeruginosa* sepsisinin patognomonik bulgusu olarak edilmektedir. Başlıca immünsuprese hastalarda görülmektedir ve kötü prognoz ve yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir. Yakın zamanda, çeşitli bakteriler ve funguslarla gelişen ve klinik olarak ektima gangrenozuma benzer lezyonlar tanımlanmıştır. Burada böbrek yetmezliği ve multiple myelomu olan 80 yaşındaki bir hastada *Burkholderia cepacia*'ya bağlı ektima gangrenozum benzeri bir lezyon gelişen olgu sunulmuştur

[P06-005]

#### ***Salmonella enteritidis*'in etken olduğu bir meme absesi**

Hürriyet Ferda Soysal, Rüçhan Ulutürk, Nagehan Didem Sarı, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** *Salmonella* bakterileri meme absesinin etkeni olarak alışılmadık patojenlerdir. *Salmonella typhi* infeksiyonlarında %0,9 vakada meme absesi görülmüş, diğer salmonellalarda ise meme infeksiyonu daha da seyrek olarak saptanmıştır. Bu bildiride *Salmonella enteritidis*'in etken olduğu bir meme absesi olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 40 yaşında, sol memede şişlik, ağrı, ateş yakınmaları olan ve 2 yıldır

insüline bağımlı diabet tanısı ile takibedilen kadın hasta; hastanemiz cerrahi servisine iki kez meme absesi nedeni ile yatırılarak tedavi edilmiştir.

İlk yatışta abse drenajı ile birlikte klindamisin+gentamisin tedavisi verilmiş, abse kültürü alınmamıştır. Bundan bir ay sonra aynı şikayetlerle ikinci yatışında tekrar abse drenajı yapılarak bu kez sulbaktam ampisilin+gentamisin tedavisi verilmiş ve abse materyalinden kültür istenmiştir. Kültür iki kez tekrarlanıp, her ikisinin sonucunda da *Salmonella enteritidis* üretildikten sonra hastada odak aramak amacı ile tarafımızdan idrar, dışkı kültürleri ve Gruber-Widal tüp aglütinasyon testi de yapılmış ancak bunların hepsi negatif sonuç vermiştir. Yapılan meme ultrasonografisinde: sol memede yoğun içerikli derin parankim planlarına uzanan koleksiyon (4 cm) tanısı konulmuştur.

Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde bakterinin ampisilin, sulbaktam-ampisilin, sefazolin, sefuroksim, trimetoprim+sulfometaksazol, gentamisin ve siprofloksasin'e hassas olduğu görülmüştür.

Hastanın poliklinik takibinde 3 hafta süre ile oral siprofloksasin tedavisi sonrası absese ait bir fizik muayene bulgusu saptanmamıştır.

**SONUÇ:** Meme absesi tanısı alan hastalarda özellikle bağışıklık sistemi baskılanmışsa *Salmonella*'nın da etken olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

[P06-006]

#### **Fatal seyirli bir streptokoksik toksik şok sendromu**

Levent Doğanç<sup>1</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Hakkı Başbüyük<sup>1</sup>, Özge Darka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. Samsun

<sup>2</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Samsun.

**OLGU:** Hasta 47 yaşında erkek, çiftçi. Acil servisimize başvurusundan 3-4 gün önce ateş, sağ bacadaki döküntü ile sağ inguinal bölgede kaşıntı, şiddetli ağrı ve yanma hissi şikayeti ile başvurduğu dış merkez sağlık kuruluşunda ayakta tedavi verilmiş (yüksek olasılıkla NSAİİ). Dış merkez sağlık kuruluşunda takip edilen hastanın ağrısının artması, erüpsiyonun hızla ilerlemesi ile bilinç bulanıklığı ve ajitasyonlarının başlaması üzerine acil servisimize "Gazlı Gangren+Selülit" ön tanılarıyla sevk edilmiştir. Tarafımızdan acil serviste değerlendirilen hastanın arteriyel kan basıncı 70/40 mmHg, ateş 36 °C, solunumu 26/dk ve bilinç konfüze idi. Ajitasyonları ve disoryantasyonu mevcuttu. Sağ ayak ve sağ inguinal bölgede geniş bir erüpsiyon vardı. Sağ tibial bölgede henüz rüptüre olmamış bül ve veziküller bulunuyordu (şekil-1)

Hastanın önemli laboratuvar bulguları sendromun tanı kılavuzu birlikte Tablo'da sunulmaktadır.

Oryantasyon bozukluğu devam eden hasta ilk 3-4 saatinde hipoksik ve hipotansif bir duruma girdi. DİC nedeni ile hematolojik yardım istendi. Büyük olasılıkla hipotansiyon ve DİC'e sekonder olarak hızla tam renal yetmezlik gelişti. Hastanın serum kreatin kinaz düzeyi ilk muayenemizde yüksekti (5810 IU) ve tekrar birkaç saat içinde bakılan serum kreatin kinaz düzeyi miyonekrozu gösterir şekilde çok yüksekti (7093 IU). Hastaya penisilin + klindamisin IV olarak başlandı. Hasta takibinin 18. saatinde kaybedildi. Hastanın rüptüre olmuş bülde yapılan kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üredi. Çekilen bacak grafilerinde gaz formasyonunun görülmemesi gazlı gangreni olasılığını dışladı. Tibial bölgeden Plastik Cerrahi Kliniği tarafından yapılan ufak bir kesiden bu bölgede henüz ağır bir miyonekroz olmadığı da saptandı. Hasta yakınları geniş debridman ve amputasyon önerisini kesinlikle kabul etmediler.

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi Yanık Ünitesinde 2006 yılının ilk yarısında yatırılarak takip edilen 97 pediatrik yanık olgusu irdelendi.

**YÖNTEM:** Yanık Ünitesi 2006 yılının ilk yarısında bir araştırma görevlisi ve öğretim üyesi tarafından aktif sürveyansla prospektif olarak takip edildi. Pediatrik yaş grubu olgularına ait veriler hazırlanan bir forma kaydedildi. Formlardan elde edilen veriler irdelendi.

**BULGULAR:** Yaşları 1 ile 9 arasında değişen 97 pediatrik olgunun yaş ortalamaları 2,9±1,9'du. Olguların 57'si (%59) erkek, 40'ı (%41) kız çocuğuydu. Olguların ortalama yatış süreleri 18±15 gündü. Yanık olgularının %82'si sıcak sıvı, %14'ü alev ve %4'ü elektrik yanığıydı. Yanık doku genişliği ortalama %20 olup; olguların %91'inde ikinci derece, %9'unda üçüncü derece yanık vardı. Yanıklar en sık Ocak ayı (%24) ve Şubat ayında (%22) meydana gelmişti. Bütün olgulara üniteye yatış öncesi ortalama üç gün sefazolin profilaksisi verilmişti. Olguların 72'sinde (%74) yara infeksiyonu, 19'unda (%24) bakteriyemi saptandı. Kan kültürü 11 olguda (%11), yara kültürü 26 olguda (%27) üredi. En sık izole edilen bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (%21) idi. Hasta takiplerinde iki olguda pnömoni, iki olguda da sepsis gelişti. Beş olgu kaybedildi, 13 olgu ileri merkeze sevk edildi.

**SONUÇ:** Yanığa bağlı yüksek morbidite, mortalite ve yüksek tedavi maliyeti gelişmekte olan ülkelerde oldukça önemli bir sorundur. Yanık sonrası gelişebilecek hastane infeksiyonlarına yönelik hijyen ve koruyucu önlemler artırılmalıdır. Özellikle kış mevsiminde halk sağlığı hizmetleri kapsamında konuyla ilgili ailelere eğitim verilmesi, yanığa bağlı morbiditeyi azaltacaktır

[P06-004]

#### ***Burkholderia cepacia*'ya bağlı bir ektima gangrenozum olgusu**

Gülbin Aygencel<sup>1</sup>, Murat Dizbay<sup>2</sup>, Giray Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Ektima gangrenozum, *Pseudomonas aeruginosa* sepsisinin patognomonik bulgusu olarak edilmektedir. Başlıca immünsuprese hastalarda görülmektedir ve kötü prognoz ve yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir. Yakın zamanda, çeşitli bakteriler ve funguslarla gelişen ve klinik olarak ektima gangrenozuma benzer lezyonlar tanımlanmıştır. Burada böbrek yetmezliği ve multiple myelomu olan 80 yaşındaki bir hastada *Burkholderia cepacia*'ya bağlı ektima gangrenozum benzeri bir lezyon gelişen olgu sunulmuştur

[P06-005]

#### ***Salmonella enteritidis*'in etken olduğu bir meme absesi**

Hürriyet Ferda Soysal, Rüçhan Ulutürk, Nagehan Didem Sarı, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** *Salmonella* bakterileri meme absesinin etkeni olarak alışılmadık patojenlerdir. *Salmonella typhi* infeksiyonlarında %0,9 vakada meme absesi görülmüş, diğer salmonellalarda ise meme infeksiyonu daha da seyrek olarak saptanmıştır. Bu bildiride *Salmonella enteritidis*'in etken olduğu bir meme absesi olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 40 yaşında, sol memede şişlik, ağrı, ateş yakınmaları olan ve 2 yıldır

insüline bağımlı diabet tanısı ile takibedilen kadın hasta; hastanemiz cerrahi servisine iki kez meme absesi nedeni ile yatırılarak tedavi edilmiştir.

İlk yatışta abse drenajı ile birlikte klindamisin+gentamisin tedavisi verilmiş, abse kültürü alınmamıştır. Bundan bir ay sonra aynı şikayetlerle ikinci yatışında tekrar abse drenajı yapılarak bu kez sulbaktam ampisilin+gentamisin tedavisi verilmiş ve abse materyalinden kültür istenmiştir. Kültür iki kez tekrarlanıp, her ikisinin sonucunda da *Salmonella enteritidis* üretildikten sonra hastada odak aramak amacı ile tarafımızdan idrar, dışkı kültürleri ve Gruber-Widal tüp aglütinasyon testi de yapılmış ancak bunların hepsi negatif sonuç vermiştir. Yapılan meme ultrasonografisinde: sol memede yoğun içerikli derin parankim planlarına uzanan koleksiyon (4 cm) tanısı konulmuştur.

Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde bakterinin ampisilin, sulbaktam-ampisilin, sefazolin, sefuroksim, trimetoprim+sulfometaksazol, gentamisin ve siprofloksasin'e hassas olduğu görülmüştür.

Hastanın poliklinik takibinde 3 hafta süre ile oral siprofloksasin tedavisi sonrası absese ait bir fizik muayene bulgusu saptanmamıştır.

**SONUÇ:** Meme absesi tanısı alan hastalarda özellikle bağışıklık sistemi baskılanmışsa *Salmonella*'nın da etken olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

[P06-006]

#### **Fatal seyirli bir streptokoksik toksik şok sendromu**

Levent Doğanç<sup>1</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Hakkı Başbüyük<sup>1</sup>, Özge Darka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. Samsun

<sup>2</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD. Samsun.

**OLGU:** Hasta 47 yaşında erkek, çiftçi. Acil servisimize başvurusundan 3-4 gün önce ateş, sağ bacadaki döküntü ile sağ inguinal bölgede kaşıntı, şiddetli ağrı ve yanma hissi şikayeti ile başvurduğu dış merkez sağlık kuruluşunda ayakta tedavi verilmiş (yüksek olasılıkla NSAİİ). Dış merkez sağlık kuruluşunda takip edilen hastanın ağrısının artması, erüpsiyonun hızla ilerlemesi ile bilinç bulanıklığı ve ajitasyonlarının başlaması üzerine acil servisimize "Gazlı Gangren+Selülit" ön tanılarıyla sevk edilmiştir. Tarafımızdan acil serviste değerlendirilen hastanın arteryel kan basıncı 70/40 mmHg, ateş 36 °C, solunumu 26/dk ve bilinç konfüze idi. Ajitasyonları ve disoryantasyonu mevcuttu. Sağ ayak ve sağ inguinal bölgede geniş bir erüpsiyon vardı. Sağ tibial bölgede henüz rüptüre olmamış bül ve veziküller bulunuyordu (şekil-1)

Hastanın önemli laboratuvar bulguları sendromun tanı kılavuzu birlikte Tablo'da sunulmaktadır.

Oryantasyon bozukluğu devam eden hasta ilk 3-4 saatinde hipoksik ve hipotansif bir duruma girdi. DİC nedeni ile hematolojik yardım istendi. Büyük olasılıkla hipotansiyon ve DİC'e sekonder olarak hızla tam renal yetmezlik gelişti. Hastanın serum kreatin kinaz düzeyi ilk muayenemizde yüksekti (5810 IU) ve tekrar birkaç saat içinde bakılan serum kreatin kinaz düzeyi miyonekrozu gösterir şekilde çok yüksekti (7093 IU). Hastaya penisilin + klindamisin IV olarak başlandı. Hasta takibinin 18. saatinde kaybedildi. Hastanın rüptüre olmuş bülde yapılan kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üredi. Çekilen bacak grafilerinde gaz formasyonunun görülmemesi gazlı gangreni olasılığını dışladı. Tibial bölgeden Plastik Cerrahi Kliniği tarafından yapılan ufak bir kesiden bu bölgede henüz ağır bir miyonekroz olmadığı da saptandı. Hasta yakınları geniş debridman ve amputasyon önerisini kesinlikle kabul etmediler.



Şekil 1: Tibiadaki Lezyon

Tablo	
1-A grubu streptokok izolasyonu 1A-Normal steril alandan 1B-steril olmayan alandan Olgu Evet (1B)	-1-A grubu streptokok izolasyonu 1A-Normal steril alandan 1B-steril olmayan alandan Olgu Evet (1B)
2-Ciddi klinik bulgular 2A- Hipotansiyon Sistolik kan basıncı < 90 mmHg 70/40 mmHg 2B- Yandaki bulgulardan 2 veya daha fazlası Yaygın cilt erüpsiyonu, Maküler deskuamasyon + GİS&Kusma Diare - - Kas-İskeletâ Ciddi miyalji, Nekrotizan fasiit, Gangren, Miyolizis, CPK- +++ +++ Müköz membranâKonjonktival kanama Oral, faringeal ve vaginal eritem + - Renal hipofanksiyonâ kreatin- +++ KCâ KC enzimlerinde yükselme ++ Kan Sayımıâ PLT <100.000/mm <sup>3</sup> BK > 15.000/mm <sup>3</sup> + - SSS'i Oryantasyon bozukluğu Fokal nörolojik bulgular +++	2-Ciddi klinik bulgular 2A- Hipotansiyon Sistolik kan basıncı < 90 mmHg 70/40 mmHg 2B- Yandaki bulgulardan 2 veya daha fazlası Yaygın cilt erüpsiyonu, Maküler deskuamasyon + GİS&Kusma Diare - - Kas-İskeletâ Ciddi miyalji, Nekrotizan fasiit, Gangren, Miyolizis, CPK- +++ +++ Müköz membranâKonjonktival kanama Oral, faringeal ve vaginal eritem + - Renal hipofanksiyonâ kreatin- +++ KCâ KC enzimlerinde yükselme ++ Kan Sayımıâ PLT <100.000/mm <sup>3</sup> BK > 15.000/mm <sup>3</sup> + - SSS'i Oryantasyon bozukluğu Fokal nörolojik bulgular +++

[P06-007]

### İmmünyetmezliği olmayan erişkin bireyde kemik tutulumu olan primer kutanöz zigomikoz olgusu

Abdülkadir Daldal<sup>1</sup>, Ayşe Akman<sup>2</sup>, Betül Baysan<sup>3</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>,  
Derya Seyman<sup>1</sup>, Latife Mamikoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Antalya

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Antalya

**AMAÇ:** Kutanoz zigomikoz özellikle immünyetmezliği olan hastalarda sınırlı bir deri lezyonundan nekrotizan fasiite kadar geniş spektrumda klinik görünümlere neden olabilen kronik seyirli bir mantar hastalığıdır. Primer deri lezyonu ya da sistemik hastalığın seyri sırasında deri tutulumu şeklinde görülebilir. Kemik tutulumunun eşlik ettiği primer kutanoz zigomikozun immünyetmezliği olmayan bireylerde nadir görülmesi ve klinik olarak çeşitli dermatozlarla karışması nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Yirmi yedi yaşında sağlıklı kadın hasta, dört yıldır sol ayak başparmağının tümünü kaplayan, çeşitli sistemik ve topikal tedavilere

yanıt vermeyen yaygın verrüköz, ödemli ve ayak başparmak tabanında 2x2 cm ülsere lezyonla Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurdu. Lezyondan histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme için biyopsi alınarak incelendi. Kemik tutulumunu değerlendirmek için sol ayağın iki yönlü direk grafileri ve üç fazlı kemik sintigrafisi çekildi.

**BULGULAR:** Alınan biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde yoğun spongiosis ve papillomatosis görüldü, biyopsi örneğinin kültüründe *Rhizopus* spp üredi, sol ayak başparmağının direkt grafisinde yumuşak dokuda 2x2 cm. radyolüsen dansite görüldü, üç fazlı kemik sintigrafisinde lezyon bölgesinde her üç fazda artmış aktivite tutulumu tespit edildi. Bu bulgularla hastaya kemik tutulumunun eşlik ettiği kutanoz zigomikoz tanısıyla amfoterisin B deoksikolat 1x1 mgr/kg/gün intravenöz (i.v.) tedavi başlandı. Ayak başparmak tabanındaki ülsere lezyonda sarı-yeşil renkli pürülan akıntı olması nedeniyle sekonder bakteriyel deri infeksiyonu düşünülerek empirik olarak piperasilin-tazobaktam 3x4.5 gr i.v. tedavi eklendi. Amfoterisin B deoksikolat tedavisinin 10. gününden itibaren başparmaktaki lezyonlarda gerileme başladı. Tedavinin beşinci haftasında olan hastanın lezyonlarındaki gerileme devam etmektedir.

**SONUÇ:** Primer kutanoz zigomikoz immünyetmezliği olmayan bireylerde nadir görülmektedir. Kliniği çeşitli dermatozlarla karışabilmektedir. Bu nedenle tanı ve tedavideki gecikmeler sistemik infeksiyon gelişimine neden olabilmektedir. Bu klinik tabloyla başvuran immünyetmezliği olmayan hastaların ayrıca tanısında kutanoz zigomikoz düşünülmalıdır.



Şekil 1: Tibiadaki Lezyon

Tablo	
1-A grubu streptokok izolasyonu 1A-Normal steril alandan 1B-steril olmayan alandan Olgu Evet (1B)	-1-A grubu streptokok izolasyonu 1A-Normal steril alandan 1B-steril olmayan alandan Olgu Evet (1B)
2-Ciddi klinik bulgular 2A- Hipotansiyon Sistolik kan basıncı < 90 mmHg 70/40 mmHg 2B- Yandaki bulgulardan 2 veya daha fazlası Yaygın cilt erüpsiyonu, Maküler deskuamasyon + GİS&Kusma Diare - - Kas-İskeletâ Ciddi miyalji, Nekrotizan fasiit, Gangren, Miyolizis, CPK- +++ +++ Müköz membranâKonjonktival kanama Oral, faringeal ve vaginal eritem + - Renal hipofanksiyonâ kreatin- +++ KCâ KC enzimlerinde yükselme ++ Kan Sayımıâ PLT <100.000/mm <sup>3</sup> BK > 15.000/mm <sup>3</sup> + - SSS'i Oryantasyon bozukluğu Fokal nörolojik bulgular +++	2-Ciddi klinik bulgular 2A- Hipotansiyon Sistolik kan basıncı < 90 mmHg 70/40 mmHg 2B- Yandaki bulgulardan 2 veya daha fazlası Yaygın cilt erüpsiyonu, Maküler deskuamasyon + GİS&Kusma Diare - - Kas-İskeletâ Ciddi miyalji, Nekrotizan fasiit, Gangren, Miyolizis, CPK- +++ +++ Müköz membranâKonjonktival kanama Oral, faringeal ve vaginal eritem + - Renal hipofanksiyonâ kreatin- +++ KCâ KC enzimlerinde yükselme ++ Kan Sayımıâ PLT <100.000/mm <sup>3</sup> BK > 15.000/mm <sup>3</sup> + - SSS'i Oryantasyon bozukluğu Fokal nörolojik bulgular +++

[P06-007]

### İmmünyetmezliği olmayan erişkin bireyde kemik tutulumu olan primer kutanöz zigomikoz olgusu

Abdülkadir Daldal<sup>1</sup>, Ayşe Akman<sup>2</sup>, Betül Baysan<sup>3</sup>, Özge Turhan<sup>1</sup>, Derya Seyman<sup>1</sup>, Latife Mamikoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Antalya

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Antalya

**AMAÇ:** Kutanoz zigomikoz özellikle immünyetmezliği olan hastalarda sınırlı bir deri lezyonundan nekrotizan fasiite kadar geniş spektrumda klinik görünümlere neden olabilen kronik seyirli bir mantar hastalığıdır. Primer deri lezyonu ya da sistemik hastalığın seyri sırasında deri tutulumu şeklinde görülebilir. Kemik tutulumunun eşlik ettiği primer kutanoz zigomikozun immünyetmezliği olmayan bireylerde nadir görülmesi ve klinik olarak çeşitli dermatozlarla karışması nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Yirmi yedi yaşında sağlıklı kadın hasta, dört yıldır sol ayak başparmağının tümünü kaplayan, çeşitli sistemik ve topikal tedavilere

yanıt vermeyen yaygın verrüköz, ödemli ve ayak başparmak tabanında 2x2 cm ülsere lezyonla Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurdu. Lezyondan histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme için biyopsi alınarak incelendi. Kemik tutulumunu değerlendirmek için sol ayağın iki yönlü direk grafileri ve üç fazlı kemik sintigrafisi çekildi.

**BULGULAR:** Alınan biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde yoğun spongiosis ve papillomatosis görüldü, biyopsi örneğinin kültüründe *Rhizopus* spp üredi, sol ayak başparmağının direkt grafisinde yumuşak dokuda 2x2 cm. radyolüsen dansite görüldü, üç fazlı kemik sintigrafisinde lezyon bölgesinde her üç fazda artmış aktivite tutulumu tespit edildi. Bu bulgularla hastaya kemik tutulumunun eşlik ettiği kutanoz zigomikoz tanısıyla amfoterisin B deoksikolat 1x1 mgr/kg/gün intravenöz (i.v.) tedavi başlandı. Ayak başparmak tabanındaki ülsere lezyonda sarı-yeşil renkli pürülan akıntı olması nedeniyle sekonder bakteriyel deri infeksiyonu düşünülerek empirik olarak piperasilintazobaktam 3x4.5 gr i.v. tedavi eklendi. Amfoterisin B deoksikolat tedavisinin 10. gününden itibaren başparmaktaki lezyonlarda gerileme başladı. Tedavinin beşinci haftasında olan hastanın lezyonlarındaki gerileme devam etmektedir.

**SONUÇ:** Primer kutanoz zigomikoz immünyetmezliği olmayan bireylerde nadir görülmektedir. Kliniği çeşitli dermatozlarla karışabilmektedir. Bu nedenle tanı ve tedavideki gecikmeler sistemik infeksiyon gelişimine neden olabilmektedir. Bu klinik tabloyla başvuran immünyetmezliği olmayan hastaların ayrıca tanısında kutanoz zigomikoz düşünülmalıdır.

[P06-008]

**Bir eritema induratum bazin olgusu**

Hale Turan<sup>1</sup>, Recep Dursun<sup>2</sup>, Kıvanç Şerehanoglu<sup>1</sup>, Emine Tosun<sup>3</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Tüberküldler orta ya da yüksek derecede immünitesi olan bir hastada tüberküloz basilinin hematogen disseminasyonuna veya tüberküloz basilinin toksinlerine bağlı ortaya çıkan ve spontan gerileme eğiliminde olan gerçek deri tüberkülozundan ayrı tablolardır. Eritema induratum bazin de tüberküld olarak tanımlanan tablolardan biridir. Bu lezyonun dolaşım bozukluğu üzerine eklenen geçici mikobakteremiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Burada nadir görülen eritema induratum bazin olgusu sunuldu.

**OLGU:** Kırkiki yaşında bayan hasta, bacaklarında ve kollarında altı yıldır aralıklı olarak çıkıp sonra iz bırakarak kaybolan kitle ve yara şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvurdu. Sistemik herhangi bir şikayeti olmayan hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde eritemli yer yer sert, üzeri ülsere, kurutlu, etrafı hafif kahverengi nodül ve plakları mevcuttu. Lezyonları leke ve hafif skar bırakarak iyileşiyordu. Hastamız bu şikayetleri nedeniyle uzun dönem eritema nodozum ve pannikülit tanılarını ile tedavi almıştı. Yapılan tetkiklerinde lökosit: 4700/mm<sup>3</sup>, hemogloblin: 13.7g/dL, trombosit: 284.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 41mm/h, CRP: 11mg/L, HBs Ag (-), Anti HCV (-) bulundu. PPD: 17.5mm, PA akciğer grafisi normaldi. Hastadan derin biyopsi alındı. Biyopside eritema induratum ile uyumlu bulgular saptandı. Hastaya antitüberküloz tedavi başlanması planlandı, fakat hasta tedaviyi etmediği için takibi yapılamadı.

**TARTIŞMA:** Eritema induratum, olgumuzda da olduğu gibi, kadınlarda daha sık görülmektedir. Lezyonlar genellikle bacağın alt kısmının arka ve yan yüzlerinde ülsere olma eğiliminde nodüler lezyonlardır. Diğer nodüler hastalıklarla karışabileceğinden özellikle, uzun süredir devam eden ve tedaviye cevap vermeyen eritema nodozum, nodüler vaskülit, poliarteritis nodosa, inflamatuvar pannikülit gibi dermatolojik hastalıkların ayırıcı tanısında eritema induratum bazin de akla gelmelidir.



Alt ve üst ekstremitelerde görülen eritema induratum bazin lezyonları

[P06-009]

**İdyopatik granülomatöz mastit: olgu sunumu**

Arzu Kantürk, Funda Şimşek, Taner Yıldırım, Gül Çetmeli, İsmail Aydın, Ali Aksu

S.B. Okmeydanı E.A. Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** İdyopatik granülomatöz mastit, memenin etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen, benign, kronik inflamatuvar hastalıktır. Burada sağ memede kitle, kızarıklık, ağrı şikayeti ile başvuran ve kronik meme akıntısı gelişen idyopatik granülomatöz mastit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 28 yaşında kadın hasta, sağ memede kızarıklık ve ele gelen sert ağrılı kitle şikayetleri ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Meme USG incelemesinde, üst dış kadranda 59x40 mm boyutlarında düzensiz sınırlı, heterojen, hipokoik kitle saptanması üzerine yapılan tru-cut biyopsinin histopatolojik incelemesinde, aktif kronik iltihaplı fibroadipöz doku, mastit tespit edilmiş. 14 gün sefadroksil 2x500 mg PO tedavisi verilen hastanın meme lezyonunda gerileme olmaması ve biyopsi yapılan bölgeden sarı renkte akıntı şikayeti başlaması üzerine tekrarlanan tru-cut biyopsinin histopatolojik incelemesinde ağır granülomatöz mastit saptanmış. Hasta tetkik amacıyla kliniğimize yatırıldı. Hikayesinden, 4 ve 5 yıl önce 2 normal doğum yaptığı ve son doğumdan 1 yıl sonra, 7 ay süre ile oral kontraseptif kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede; ateş:36.5 0C, sağ meme üst dış kadranda 5 cm çapında sert, hareketsiz, ağrılı kitle ve pürülan akıntının gözlemlendiği 2 adet fistül ağzı saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit:10600/mm<sup>3</sup>, ESR:25 mm/h, CRP:3.1 mg/dl, Wright negatif, PPD:10 mm bulundu. Lezyondaki akıntıdan hazırlanan gram boyamada PNL ve bakteri görülmüdü. EZN boyama ile ARB görülmüdü. Aerob, anaerob kültür ve Löwenstein besiyerine ekim yapıldı. Aerob kültürde MRSA üremesi üzerine teikoplanin 400 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 10. gününde lezyonda gerileme olmaması, akıntının devam etmesi üzerine teikoplanin tedavisi kesildi. Lezyondan tekrarlanan tru-cut biyopsi materyalinde BACTEC yöntemi ile *M.tuberculosis* üremedi. ARB negatif ve PCR yöntemi ile *Mycobacterium* DNA'sı negatif bulundu. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde abseleşmeler gösteren granülomatöz mastit saptandı. Lezyondaki akıntının Löwenstein besiyerine ekiminde üreme olmadı. Enfeksiyöz nedenlerin dışlandığı hastada idyopatik granülomatöz mastit düşünülerek prednisolon 48 mg/gün PO başlandı. Tedaviden 1 hafta sonra lezyondaki akıntı şikayeti kayboldu. Tedavinin 75. günündeki hastamızda sağ memedeki kitle lezyonu tamamen kaybolmuş durumda olup takibi devam etmektedir.

**SONUÇ:** Enfeksiyöz nedenlerin dışlandığı granülomatöz mastit olgularında idyopatik granülomatöz mastit tanısı akılda bulundurulmalıdır.

[P06-010]

**Candida absesi: olgu sunumu**

Hakan Eraydın, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Ad

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine 15 gün önce başlayan ateş, halsizlik, kas-eklem ağrısı yakınmalarıyla başvuran 18 yaşında erkek hasta yatırıldı. Öncesinde wright tüp aglütinasyon testi 1/640 olarak saptanan hastaya, üçlü antibiyotik tedavi başlanmıştı. İki hafta süreyle rifampisin 600 mg/gün, doksisisiklin 200 mg/gün, streptomisin 1gr/gün verilen hasta, ateşinin düşmemesi, genel durumunun düzelmemesi üzerine kliniğimize sevk edilmişti. Yapılan fizik muayenesinde 38.9°C ateş, hepatosplenomegali saptanmıştı. Laboratuvar incelemesinde lökosit: 17500 /mm<sup>3</sup> (%70 nötrofil), trombosit: 504000 /mm<sup>3</sup>, hematokrit: %34, hemogloblin: 11.3 mg/dl sedimentasyon: 90 mm/saat, total bilirubin: 0.6 mg/dl, indirek bilirubin: 0.3 mg/dl, ALT: 17 Ü/L, AST: 22 Ü/L, LDH: 278 Ü/L, CRP: 26 mg/l olarak bulundu. Hastaya çekilen batın-pelvik bilgisayarlı tomografi sonucunda sağ gluteal yağlı doku içerisinde 90x30 mm boyutunda periferik doku kontrastlanması gösteren abse ile uyumlu görünüm izlenmekteydi. Abseden alınan aspirasyon materyalinin gram boyamasında maya hücreleri görüldü. Ekilen materyalin kültür sonucunda ise *Candida* spp. üredi. Bunun üzerine, hastaya kaspofungin 50 mgr flakon



[P06-008]

**Bir eritema induratum bazin olgusu**

Hale Turan<sup>1</sup>, Recep Dursun<sup>2</sup>, Kıvanç Şerehanoglu<sup>1</sup>, Emine Tosun<sup>3</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Tüberküldler orta ya da yüksek derecede immünitesi olan bir hastada tüberküloz basilinin hematogen disseminasyonuna veya tüberküloz basilinin toksinlerine bağlı ortaya çıkan ve spontan gerileme eğiliminde olan gerçek deri tüberkülozundan ayrı tablolardır. Eritema induratum bazin de tüberküld olarak tanımlanan tablolardan biridir. Bu lezyonun dolaşım bozukluğu üzerine eklenen geçici mikobakteremiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Burada nadir görülen eritema induratum bazin olgusu sunuldu.

**OLGU:** Kırkiki yaşında bayan hasta, bacaklarında ve kollarında altı yıldır aralıklı olarak çıkıp sonra iz bırakarak kaybolan kitle ve yara şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvurdu. Sistemik herhangi bir şikayeti olmayan hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde eritemli yer yer sert, üzeri ülsere, kurutlu, etrafı hafif kahverengi nodül ve plakları mevcuttu. Lezyonları leke ve hafif skar bırakarak iyileşiyordu. Hastamız bu şikayetleri nedeniyle uzun dönem eritema nodozum ve pannikülit tanılarını ile tedavi almıştı. Yapılan tetkiklerinde lökosit: 4700/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 13.7g/dL, trombosit: 284.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 41mm/h, CRP: 11mg/L, HBs Ag (-), Anti HCV (-) bulundu. PPD: 17.5mm, PA akciğer grafisi normaldi. Hastadan derin biyopsi alındı. Biyopside eritema induratum ile uyumlu bulgular saptandı. Hastaya antitüberküloz tedavi başlanması planlandı, fakat hasta tedaviyi etmediği için takibi yapılamadı.

**TARTIŞMA:** Eritema induratum, olgumuzda da olduğu gibi, kadınlarda daha sık görülmektedir. Lezyonlar genellikle bacağın alt kısmının arka ve yan yüzlerinde ülsere olma eğiliminde nodüler lezyonlardır. Diğer nodüler hastalıklarla karışabileceğinden özellikle, uzun süredir devam eden ve tedaviye cevap vermeyen eritema nodozum, nodüler vaskülit, poliarteritis nodosa, inflamatuvar pannikülit gibi dermatolojik hastalıkların ayırıcı tanısında eritema induratum bazin de akla gelmelidir.



Alt ve üst ekstremitelerde görülen eritema induratum bazin lezyonları

[P06-009]

**İdyopatik granülomatöz mastit: olgu sunumu**

Arzu Kantürk, Funda Şimşek, Taner Yıldırım, Gül Çetmeli, İsmail Aydın, Ali Aksu

S.B. Okmeydanı E.A. Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** İdyopatik granülomatöz mastit, memenin etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen, benign, kronik inflamatuvar hastalıktır. Burada sağ memede kitle, kızarıklık, ağrı şikayeti ile başvuran ve kronik meme akıntısı gelişen idyopatik granülomatöz mastit olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** 28 yaşında kadın hasta, sağ memede kızarıklık ve ele gelen sert ağrılı kitle şikayetleri ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Meme USG incelemesinde, üst dış kadranda 59x40 mm boyutlarında düzensiz sınırlı, heterojen, hipokoik kitle saptanması üzerine yapılan tru-cut biyopsinin histopatolojik incelemesinde, aktif kronik iltihaplı fibroadipöz doku, mastit tespit edilmiş. 14 gün sefadroksil 2x500 mg PO tedavisi verilen hastanın meme lezyonunda gerileme olmaması ve biyopsi yapılan bölgeden sarı renkte akıntı şikayeti başlaması üzerine tekrarlanan tru-cut biyopsinin histopatolojik incelemesinde ağır granülomatöz mastit saptanmış. Hasta tetkik amacıyla kliniğimize yatırıldı. Hikayesinden, 4 ve 5 yıl önce 2 normal doğum yaptığı ve son doğumdan 1 yıl sonra, 7 ay süre ile oral kontraseptif kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede; ateş:36.5 0C, sağ meme üst dış kadranda 5 cm çapında sert, hareketsiz, ağrılı kitle ve pürülan akıntının gözlemlendiği 2 adet fistül ağzı saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit:10600/mm<sup>3</sup>, ESR:25 mm/h, CRP:3.1 mg/dl, Wright negatif, PPD:10 mm bulundu. Lezyondaki akıntıdan hazırlanan gram boyamada PNL ve bakteri görülmüdü. EZN boyama ile ARB görülmüdü. Aerob, anaerob kültür ve Löwenstein besiyerine ekim yapıldı. Aerob kültürde MRSA üremesi üzerine teikoplanin 400 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 10. gününde lezyonda gerileme olmaması, akıntının devam etmesi üzerine teikoplanin tedavisi kesildi. Lezyondan tekrarlanan tru-cut biyopsi materyalinde BACTEC yöntemi ile *M.tuberculosis* üremedi. ARB negatif ve PCR yöntemi ile *Mycobacterium* DNA'sı negatif bulundu. Biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde abseleşmeler gösteren granülomatöz mastit saptandı. Lezyondaki akıntının Löwenstein besiyerine ekiminde üreme olmadı. Enfeksiyöz nedenlerin dışlandığı hastada idyopatik granülomatöz mastit düşünülerek prednisolon 48 mg/gün PO başlandı. Tedaviden 1 hafta sonra lezyondaki akıntı şikayeti kayboldu. Tedavinin 75. günündeki hastamızda sağ memedeki kitle lezyonu tamamen kaybolmuş durumda olup takibi devam etmektedir.

**SONUÇ:** Enfeksiyöz nedenlerin dışlandığı granülomatöz mastit olgularında idyopatik granülomatöz mastit tanısı akılda bulundurulmalıdır.

[P06-010]

**Candida absesi: olgu sunumu**

Hakan Eraydın, Celal Ayaz, Mustafa Kemal Çelen, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Ad

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine 15 gün önce başlayan ateş, halsizlik, kas-eklem ağrısı yakınmalarıyla başvuran 18 yaşında erkek hasta yatırıldı. Öncesinde wright tüp aglütinasyon testi 1/640 olarak saptanan hastaya, üçlü antibiyotik tedavi başlanmıştı. İki hafta süreyle rifampisin 600 mg/gün, doksisisiklin 200 mg/gün, streptomisin 1gr/gün verilen hasta, ateşinin düşmemesi, genel durumunun düzelmemesi üzerine kliniğimize sevk edilmişti. Yapılan fizik muayenesinde 38.9°C ateş, hepatosplenomegali saptanmıştı. Laboratuvar incelemesinde lökosit: 17500 /mm<sup>3</sup> (%70 nötrofil), trombosit: 504000 /mm<sup>3</sup>, hematokrit: %34, hemoglobin: 11.3 mg/dl sedimentasyon: 90 mm/saat, total bilirubin: 0.6 mg/dl, indirek bilirubin: 0.3 mg/dl, ALT: 17 Ü/L, AST: 22 Ü/L, LDH: 278 Ü/L, CRP: 26 mg/l olarak bulundu. Hastaya çekilen batın-pelvik bilgisayarlı tomografi sonucunda sağ gluteal yağlı doku içerisinde 90x30 mm boyutunda periferik doku kontrastlanması gösteren abse ile uyumlu görünüm izlenmekteydi. Abseden alınan aspirasyon materyalinin gram boyamasında maya hücreleri görüldü. Ekilen materyalin kültür sonucunda ise *Candida* spp. üredi. Bunun üzerine, hastaya kaspofungin 50 mgr flakon

1x1 antifungal tedavi başlandı. Tedavinin beşinci gününde, ateşi düşen hastanın, genel durumunda düzelme ve şikayetlerinde gerileme görüldü. Tedavisinin yirmisekizinci gününde çekilen kontrol batın-pelvik bilgisayarlı tomografide absenin boyutunda gerileme (23x12 mm) saptandı. Genel durumu düzelen hasta on gün sonra poliklinik kontrolüne gelmek üzere flukonazol 400 mg/gün oral tedavi önerisiyle taburcu edildi.

#### [P06-011]

#### **Böcek sokması sonucu bulaşan ve siprofloksasine yanıt vermeyen şarbon olgusu**

Mustafa Cihangiroğlu<sup>1</sup>, Hakan Artaş<sup>2</sup>, İlhami Çelik<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ergani Devlet Hastanesi, Ergani

<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Elazığ

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Elli üç yaşında erkek hasta, yüzünün sağ tarafında şişlik yakınması ile Ergani Devlet Hastanesi Acil Ünitesine başvurdu. Beş gün önce sağ göz dış kenarını böcek soktuğunu, ardından şişlik başladığını, ilk üç gün amoksisilin/klavunat (2x1 gram), son iki gün de seftriakson (2x1 gram), antihistaminik ve topikal steroid kullanmasına rağmen yüzündeki şişliğin giderek arttığını ifade etti. Yara yüzeyinden alınan sürüntüden yapılan Gram boyamada zincir yapan Gram (+) basiller görüldü. Şarbon ön tanısı ile hastaya siprofloksasin (2x400 mg, IV) başlandı. Tedavinin ikinci gününde şişlikteki artışın devam etmesi üzerine tedaviye metilprednisolon (40 mg/gün) eklendi. Bu tedavinin 4. gününde şişlik artmaya devam etti. Siprofloksasin kesilerek kristalize penisilin (20 milyon ünite/gün) başlandı. Bu tedavinin ikinci gününde şişlikteki artış durdu. Steroid tedavisi yedinci günden itibaren azaltılarak kesildi. Medikal tedavisi 14 güne tamamlanan hasta plastik cerrahi servisine başvurmak üzere taburcu edildi.

*B.anthraxis* için in vitro kinolon direnci bildirilmiş olmasına karşın tedavi başarısızlığı saptanan olgu bildirilmemiştir. Olgu böcek sokması ile bulaş olması ve kinolon tedavisine yanıt vermemesi nedeniyle sunulmuştur.

#### [P06-012]

#### **Primer karın duvarı aktinomikozu: olgu sunumu**

Banu Karaca<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>1</sup>, Erhan Tümer<sup>1</sup>, Oya Nermin Sivriköz<sup>2</sup>, Nazime Şen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi

<sup>2</sup>İzmir Şifa Hastanesi

Aktinomikoz farklı aktinomiçes türlerinin neden olduğu, ilerleyici, kronik seyirli granümatöz, süperatif enfeksiyon ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık kronik süperatif inflamasyonun dışında sinus oluşumuyla da seyredebilir. Aktinomikoz en sık servikofasiyal (%50) tipte görülmele birlikte diğer bölgelerde de abdominal (%20) ve toraks (%15) görülmektedir. İzole ön karın duvarı aktinomikozu ise oldukça nadir olup literatür incelendiğinde sadece 8 olgu bulunmaktadır. Biz burada takip ettiğimiz 54 yaşında 2 aylık karın ağrısı, karında dolgunluk hissi ve 3 haftadır da karın cildinde kızarıklık, ısı artışı hikayesi bulunan diyabetik bayan hastayı bildiriyoruz. Hastanın öyküsünde geçirilmiş travma, abdominal cerrahi, batına enjeksiyon ya da geçirilmiş apse, intrauterin cihaz kullanımı saptanmadı. Bilgisayarlı

tomografide batın orta hatta umblikus düzeyinde 6,5x5x3,5cm boyutlarında, her 2 rektus kasını tutan solid karakterli kitlesel lezyon saptandı. Lezyon anterior da batın ön duvarı yağ dokusu içerisine, posterior da ise mezenter yağ dokusu içerisine uzanım gösteriyordu. Lezyondan yapılan biyopsi sonucunda histopatolojik incelemede aktinomiçes apsisi ve apse çevresinde granülasyon dokusu saptandı. Hastaya kristalize penisilin 4 hafta IV tedavi, ardından oral penisilin uygulandı. Hastanın takibi devam etmektedir, klinik ve laboratuvar göstergelerinde düzelme, özellikle batın ultrasonunda kitile 7x9x6x mm'ye kadar gerileme saptandı.

Sonuç olarak batında kitle ile gelen hastalarda özellikle altta yatan diyabet gibi immünitelyi baskılayan bir hastalık varlığında aktinomikoz mutlaka düşünülmelidir, bilgisayarlı tomografi ve histopatolojik inceleme tanısal önem taşımaktadır.

#### [P06-013]

#### **Vertebral enfeksiyonlar: risk faktörleri, genel özellikler**

Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, M. Selim Nural<sup>2</sup>, Nihat Çandır<sup>1</sup>, Lütfi İncesu<sup>2</sup>, Necla Tülek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Samsun

Çalışmaya, 2005-2006 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tetkik ve tedavisi yapılan, vertebral enfeksiyonu olan 18 hasta (E/K:10/8) alındı. On hasta dış merkezden sevk edilerek gönderilmiş, altı hasta beyin cerrahisi, iki hasta ortopedi kliniğinden devir alınmıştı. Hastaların yaş ortalaması 57.6 (41-70) idi. Hastalar en sık bel ağrısı (%72), ateş (%39) yakınmaları ile başvurmuş ve yakınma süreleri 15 gün -1 yıl arasında değişmekteydi. Altta yatan hastalıklara bakıldığında sekiz hastada vertebral bölgeye uygulanan cerrahi girişim, dört hastada vücudun başka bir yerinde enfeksiyon odağı (menenjit:3, kateter enfeksiyonu:1, psoas apsisi:1), bir hastada da diabetes mellitus vardı. Spondilodiskitli altı hastanın beşinde ve diskitli dört hastanın dördünde lomber bölge vertebraları etkilenmişti. Bruselloza bağlı tutulumu olan beş hastanın üçünde sakroileit, ikisinde ise lomber bölgede apse mevcuttu. Ortalama sedimentasyon değeri 69 mm/saat (28-120) ve ortalama CRP değeri 66 mg/L (13-180) idi. Tutulan vertebral alandan örnek alınan dokuz hastanın üçünde (%33.3) örneklerin histopatolojik incelemesinde kazeifiye, granülatöz reaksiyon (tüberküloz) ile uyumlu görünüm mevcuttu. Bruselloza bağlı vertebral tutulumu olan beş hastanın üçünde kan kültürü ve/veya serolojik testlerinde pozitiflik, ikisinde serolojik testlerde pozitiflik mevcuttu. Operasyon öyküsü olan ve yara bölgesinde akıntısı olan hastalardan alınan örneklerin birinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), diğerinde ise *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Nonspesifik tutulumu olan hastalara en az altı hafta olmak üzere, en sık sulbaktam-ampisilin tedavisi verildi. Sonuç olarak vertebral enfeksiyonların büyük çoğunluğunda altta yatan bir risk faktörü bulunmadır. Ülkemizde bruselloz ve tüberküloz öncelikle düşünülmesi gereken hastalıklardandır.

#### [P06-014]

#### **Diyabetik ayak enfeksiyonları: 35 olgunun değerlendirilmesi**

Nefise Öztoprak, Deniz Akduman, Nihal Pişkin, Güven Çelebi, Hande Aydemir, Ayşegül Seremet Keskin

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları

1x1 antifungal tedavi başlandı. Tedavinin beşinci gününde, ateşi düşen hastanın, genel durumunda düzelme ve şikayetlerinde gerileme görüldü. Tedavisinin yirmisekizinci gününde çekilen kontrol batın-pelvik bilgisayarlı tomografide absenin boyutunda gerileme (23x12 mm) saptandı. Genel durumu düzelen hasta on gün sonra poliklinik kontrolüne gelmek üzere flukonazol 400 mg/gün oral tedavi önerisiyle taburcu edildi.

#### [P06-011]

##### **Böcek sokması sonucu bulaşan ve siprofloksasine yanıt vermeyen şarbon olgusu**

Mustafa Cihangoğlu<sup>1</sup>, Hakan Artaş<sup>2</sup>, İlhami Çelik<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ergani Devlet Hastanesi, Ergani

<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Elazığ

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Elli üç yaşında erkek hasta, yüzünün sağ tarafında şişlik yakınması ile Ergani Devlet Hastanesi Acil Ünitesine başvurdu. Beş gün önce sağ göz dış kenarını böcek soktuğunu, ardından şişlik başladığını, ilk üç gün amoksisilin/klavunat (2x1 gram), son iki gün de seftriakson (2x1 gram), antihistaminik ve topikal steroid kullanmasına rağmen yüzündeki şişliğin giderek arttığını ifade etti. Yara yüzeyinden alınan sürütüden yapılan Gram boyamada zincir yapan Gram (+) basiller görüldü. Şarbon ön tanısı ile hastaya siprofloksasin (2x400 mg, IV) başlandı. Tedavinin ikinci gününde şişlikteki artışın devam etmesi üzerine tedaviye metilprednisolon (40 mg/gün) eklendi. Bu tedavinin 4. gününde şişlik artmaya devam etti. Siprofloksasin kesilerek kristalize penisilin (20 milyon ünite/gün) başlandı. Bu tedavinin ikinci gününde şişlikteki artış durdu. Steroid tedavisi yedinci günden itibaren azaltılarak kesildi. Medikal tedavisi 14 güne tamamlanan hasta plastik cerrahi servisine başvurmak üzere taburcu edildi.

*B.anthraxis* için in vitro kinolon direnci bildirilmiş olmasına karşın tedavi başarısızlığı saptanan olgu bildirilmemiştir. Olgu böcek sokması ile bulaşması ve kinolon tedavisine yanıt vermemesi nedeniyle sunulmuştur.

#### [P06-012]

##### **Primer karın duvarı aktinomikozu: olgu sunumu**

Banu Karaca<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>1</sup>, Erhan Tümer<sup>1</sup>, Oya Nermin Sivriköz<sup>2</sup>, Nazime Şen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi

<sup>2</sup>İzmir Şifa Hastanesi

Aktinomikoz farklı aktinomiçes türlerinin neden olduğu, ilerleyici, kronik seyirli granülatöz, süpüratif enfeksiyon ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık kronik süpüratif inflamasyonun dışında sinus oluşumuyla da seyredebilir. Aktinomikoz en sık servikofasiyal (%50) tipte görülmele birlikte diğer bölgelerde de abdominal (%20) ve toraks (%15) görülmektedir. İzole ön karın duvarı aktinomikozu ise oldukça nadir olup literatür incelendiğinde sadece 8 olgu bulunmaktadır. Biz burada takip ettiğimiz 54 yaşında 2 aylık karın ağrısı, karında dolgunluk hissi ve 3 haftadır da karın cildinde kızarıklık, ısı artışı hikayesi bulunan diyabetik bayan hastayı bildiriyoruz. Hastanın öyküsünde geçirilmiş travma, abdominal cerrahi, batına enjeksiyon ya da geçirilmiş apse, intrauterin cihaz kullanımı saptanmadı. Bilgisayarlı

tomografide batın orta hatta umblikus düzeyinde 6,5x5x3,5cm boyutlarında, her 2 rektus kasını tutan solid karakterli kitlesel lezyon saptandı. Lezyon anterior da batın ön duvarı yağ dokusu içerisine, posterior da ise mezenter yağ dokusu içerisine uzanım gösteriyordu. Lezyondan yapılan biyopsi sonucunda histopatolojik incelemede aktinomiçes apsisi ve apse çevresinde granülasyon dokusu saptandı. Hastaya kristalize penisilin 4 hafta IV tedavi, ardından oral penisilin uygulandı. Hastanın takibi devam etmektedir, klinik ve laboratuvar göstergelerinde düzelme, özellikle batın ultrasonunda kitile 7x9x6x mm'ye kadar gerileme saptandı.

Sonuç olarak batında kitle ile gelen hastalarda özellikle alta yatan diyabet gibi immüniyeti baskılayan bir hastalık varlığında aktinomikoz mutlaka düşünülmelidir, bilgisayarlı tomografi ve histopatolojik inceleme tanısal önem taşımaktadır.

#### [P06-013]

##### **Vertebral enfeksiyonlar: risk faktörleri, genel özellikler**

Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, M. Selim Nural<sup>2</sup>, Nihat Çandır<sup>1</sup>, Lütfi İncesu<sup>2</sup>, Necla Tülek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Samsun

Çalışmaya, 2005-2006 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tetkik ve tedavisi yapılan, vertebral enfeksiyonu olan 18 hasta (E/K:10/8) alındı. On hasta dış merkezden sevk edilerek gönderilmiş, altı hasta beyin cerrahisi, iki hasta ortopedi kliniğinden devir alınmıştı. Hastaların yaş ortalaması 57.6 (41-70) idi. Hastalar en sık bel ağrısı (%72), ateş (%39) yakınmaları ile başvurmuş ve yakınma süreleri 15 gün -1 yıl arasında değişmekteydi. Alta yatan hastalıklara bakıldığında sekiz hastada vertebral bölgeye uygulanan cerrahi girişim, dört hastada vücudun başka bir yerinde enfeksiyon odağı (menenjit:3, kateter enfeksiyonu:1, psoas apsisi:1), bir hastada da diabetes mellitus vardı. Spondilodiskitli altı hastanın beşinde ve diskitli dört hastanın dördünde lomber bölge vertebraları etkilenmişti. Bruselloza bağlı tutulumu olan beş hastanın üçünde sakroileit, ikisinde ise lomber bölgede apse mevcuttu. Ortalama sedimentasyon değeri 69 mm/saat (28-120) ve ortalama CRP değeri 66 mg/L (13-180) idi. Tutulan vertebral alandan örnek alınan dokuz hastanın üçünde (%33.3) örneklerin histopatolojik incelemesinde kazeifiye, granülatöz reaksiyon (tüberküloz) ile uyumlu görünüm mevcuttu. Bruselloza bağlı vertebral tutulumu olan beş hastanın üçünde kan kültürü ve/veya serolojik testlerinde pozitiflik, ikisinde serolojik testlerde pozitiflik mevcuttu. Operasyon öyküsü olan ve yara bölgesinde akıntısı olan hastalardan alınan örneklerin birinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), diğerinde ise *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Nonspesifik tutulumu olan hastalara en az altı hafta olmak üzere, en sık sulbaktam-ampisilin tedavisi verildi. Sonuç olarak vertebral enfeksiyonların büyük çoğunluğunda alta yatan bir risk faktörü bulunmadır. Ülkemizde bruselloz ve tüberküloz öncelikle düşünülmesi gereken hastalıklardandır.

#### [P06-014]

##### **Diyabetik ayak enfeksiyonları: 35 olgunun değerlendirilmesi**

Nefise Öztoprak, Deniz Akduman, Nihal Pişkin, Güven Çelebi, Hande Aydemir, Ayşegül Seremet Keskin

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları

1x1 antifungal tedavi başlandı. Tedavinin beşinci gününde, ateşi düşen hastanın, genel durumunda düzelmeye ve şikayetlerinde gerileme görüldü. Tedavisinin yirmisekizinci gününde çekilen kontrol batın-pelvik bilgisayarlı tomografide absenin boyutunda gerileme (23x12 mm) saptandı. Genel durumu düzelen hasta on gün sonra poliklinik kontrolüne gelmek üzere flukonazol 400 mg/gün oral tedavi önerisiyle taburcu edildi.

#### [P06-011]

##### **Böcek sokması sonucu bulaşan ve siprofloksasine yanıt vermeyen şarbon olgusu**

Mustafa Cihangiroğlu<sup>1</sup>, Hakan Artaş<sup>2</sup>, İlhami Çelik<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ergani Devlet Hastanesi, Ergani

<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Elazığ

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Elli üç yaşında erkek hasta, yüzünün sağ tarafında şişlik yakınması ile Ergani Devlet Hastanesi Acil Ünitesine başvurdu. Beş gün önce sağ göz dış kenarını böcek soktuğunu, ardından şişlik başladığını, ilk üç gün amoksisilin/klavunat (2x1 gram), son iki gün de seftriakson (2x1 gram), antihistaminik ve topikal steroid kullanmasına rağmen yüzündeki şişliğin giderek arttığını ifade etti. Yara yüzeyinden alınan sürüntüden yapılan Gram boyamada zincir yapan Gram (+) basiller görüldü. Şarbon ön tanısı ile hastaya siprofloksasin (2x400 mg, IV) başlandı. Tedavinin ikinci gününde şişlikteki artışın devam etmesi üzerine tedaviye metilprednisolon (40 mg/gün) eklendi. Bu tedavinin 4. gününde şişlik artmaya devam etti. Siprofloksasin kesilerek kristalize penisilin (20 milyon ünite/gün) başlandı. Bu tedavinin ikinci gününde şişlikteki artış durdu. Steroid tedavisi yedinci günden itibaren azaltılarak kesildi. Medikal tedavisi 14 güne tamamlanan hasta plastik cerrahi servisine başvurmak üzere taburcu edildi.

*B.anthraxis* için in vitro kinolon direnci bildirilmiş olmasına karşın tedavi başarısızlığı saptanan olgu bildirilmemiştir. Olgu böcek sokması ile bulaşması ve kinolon tedavisine yanıt vermemesi nedeniyle sunulmuştur.

#### [P06-012]

##### **Primer karın duvarı aktinomikozu: olgu sunumu**

Banu Karaca<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>1</sup>, Erhan Tümer<sup>1</sup>, Oya Nermin Sivriköz<sup>2</sup>, Nazime Şen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi

<sup>2</sup>İzmir Şifa Hastanesi

Aktinomikoz farklı aktinomiçes türlerinin neden olduğu, ilerleyici, kronik seyirli granülatöz, süpüratif enfeksiyon ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık kronik süpüratif inflamasyonun dışında sinus oluşumuyla da seyredebilir. Aktinomikoz en sık servikofasiyal (%50) tipte görülmeyle birlikte diğer bölgelerde de abdominal (%20) ve toraks (%15) görülmektedir. İzole ön karın duvarı aktinomikozu ise oldukça nadir olup literatür incelendiğinde sadece 8 olgu bulunmaktadır. Biz burada takip ettiğimiz 54 yaşında 2 aylık karın ağrısı, karında dolgunluk hissi ve 3 haftadır da karın cildinde kızarıklık, ısı artışı hikayesi bulunan diyabetik bayan hastayı bildiriyoruz. Hastanın öyküsünde geçirilmiş travma, abdominal cerrahi, batına enjeksiyon ya da geçirilmiş apse, intrauterin cihaz kullanımı saptanmadı. Bilgisayarlı

tomografide batın orta hatta umblikus düzeyinde 6,5x5x3,5cm boyutlarında, her 2 rektus kasını tutan solid karakterli kitlesel lezyon saptandı. Lezyon anterior da batın ön duvarı yağ dokusu içerisine, posterior da ise mezenter yağ dokusu içerisine uzanım gösteriyordu. Lezyondan yapılan biyopsi sonucunda histopatolojik incelemede aktinomiçes apsisi ve apse çevresinde granülasyon dokusu saptandı. Hastaya kristalize penisilin 4 hafta IV tedavi, ardından oral penisilin uygulandı. Hastanın takibi devam etmektedir, klinik ve laboratuvar göstergelerinde düzelmeye, özellikle batın ultrasonunda kitlesel 7x9x6mm'ye kadar gerileme saptandı.

Sonuç olarak batında kitle ile gelen hastalarda özellikle alta yatan diyabet gibi immüniteleri baskılayan bir hastalık varlığında aktinomikoz mutlaka düşünülmelidir, bilgisayarlı tomografi ve histopatolojik inceleme tanısal önem taşımaktadır.

#### [P06-013]

##### **Vertebral enfeksiyonlar: risk faktörleri, genel özellikler**

Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdelen Fışgın<sup>1</sup>, M. Selim Nural<sup>2</sup>, Nihat Çandır<sup>1</sup>, Lütfi İncesu<sup>2</sup>, Necla Tülek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Samsun

Çalışmaya, 2005-2006 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tetkik ve tedavisi yapılan, vertebral enfeksiyonu olan 18 hasta (E/K:10/8) alındı. On hasta dış merkezden sevk edilerek gönderilmiş, altı hasta beyin cerrahisi, iki hasta ortopedi kliniğinden devir alınmıştı. Hastaların yaş ortalaması 57.6 (41-70) idi. Hastaların en sık bel ağrısı (%72), ateş (%39) yakınmaları ile başvurmuş ve yakınma süreleri 15 gün -1 yıl arasında değişmekteydi. Alta yatan hastalıklara bakıldığında sekiz hastada vertebral bölgeye uygulanan cerrahi girişim, dört hastada vücudun başka bir yerinde enfeksiyon odağı (menenjit:3, kateter enfeksiyonu:1, psoas apsisi:1), bir hastada da diabetes mellitus vardı. Spondilodiskitli altı hastanın beşinde ve diskitli dört hastanın dördünde lomber bölge vertebraları etkilenmişti. Bruselloza bağlı tutulumu olan beş hastanın üçünde sakroileit, ikisinde ise lomber bölgede apse mevcuttu. Ortalama sedimentasyon değeri 69 mm/saat (28-120) ve ortalama CRP değeri 66 mg/L (13-180) idi. Tutulan vertebral alandan örnek alınan dokuz hastanın üçünde (%33.3) örneklerin histopatolojik incelemesinde kazeifiye, granülatöz reaksiyon (tüberküloz) ile uyumlu görünüm mevcuttu. Bruselloza bağlı vertebral tutulumu olan beş hastanın üçünde kan kültürü ve/veya serolojik testlerinde pozitiflik, ikisinde serolojik testlerde pozitiflik mevcuttu. Operasyon öyküsü olan ve yara bölgesinde akıntısı olan hastalardan alınan örneklerin birinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), diğerinde ise *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Nonspesifik tutulumu olan hastalara en az altı hafta olmak üzere, en sık sulbaktam-ampisilin tedavisi verildi. Sonuç olarak vertebral enfeksiyonların büyük çoğunluğunda alta yatan bir risk faktörü bulunmadır. Ülkemizde bruselloz ve tüberküloz öncelikle düşünülmeli gereken hastalıklardandır.

#### [P06-014]

##### **Diyabetik ayak enfeksiyonları: 35 olgunun değerlendirilmesi**

Nefise Öztoprak, Deniz Akduman, Nihal Pişkin, Güven Çelebi, Hande Aydemir, Ayşegül Seremet Keskin

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları

ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Diyabetik ayak infeksiyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yazıda Zonguldak Karaelmas Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından Ocak, 2004-Kasım, 2006 tarihleri arasında diyabetik ayak infeksiyonu tanısıyla izlem ve tedavisi sürdürülen 35 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi. Olguların 14'ü kadın, 21'i erkekti. Yaş ortalamaları 60.7±11.08 idi. Olguların 24'ünde (%68.6) diyabetik ayak zemininde sadece yumuşak doku infeksiyonu saptanırken, %11'inde (%31.4) osteomyelit de mevcuttu. Başvuruda ölçülen eritrosit sedimentasyon hızı; 8 olguda <70 mm/saat, 27 olguda ≥70 mm/saat-ti, C- reaktif protein değerleri; 4 olguda negatif, 22 olguda yüksek pozitif olarak tespit edildi. Olguların 5'ine (%14,3) sadece medikal tedavi; 30'una (%87.5) medikal tedaviye ilave olarak cerrahi debridman, 19 olguya (%54.3) ise amputasyon uygulandı. Ortalama tedavi süresi 28,63±26.60 (3-90) gündü. Olguların 11'inde (%31.4) infeksiyon etkeni gösterilemedi. Etken gösterilebilen 23 olgudan 13'ünde monomikrobiyal, 10'unda ise polimikrobiyal infeksiyon saptandı. İnfeksiyon etkenlerinin %69'u Gram-pozitif, diğerleri ise Gram-negatif. Olguların 2'sinde (%5.6) tek başına ampisilin-sulbaktam, 22'sinde (%62.9) ampisilin-sulbaktam ile siprofloksasin kombinasyonu; 5'inde (%14.3) siprofloksasin ile klindamisin kombinasyonu; 6'sında (%19,4) imipenem, piperasilin-tazobaktam ya da sefaperazon-sulbaktamdan herhangi birisi başlangıç antibiyotik tedavisi olarak tercih edildi. Diyabetik ayak infeksiyonları travmatik olmayan ayak amputasyonlarının en önemli nedeni olarak edilmektedir. Osteomyelit varlığında tedavinin daha güç, amputasyon oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Multidisipliner yaklaşımla infeksiyon gelişiminin önlenmesi, var olan infeksiyonun osteomyelit gelişmeden tedavi edilmesi, hastaların uzun dönemde daha rahat bir yaşam sürmelerini sağlayacaktır.

[P06-015]

#### Kronik osteomyelitin eşlik ettiği *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis* etkenli diyabetik ayak infeksiyonu: olgu sunumu

Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Ayşegül Seremet Keskin<sup>1</sup>, Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Eksal Kargı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

*Rahnella aquatilis*, genellikle çevresel örneklerden, özellikle sulardan izole edilen, *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram-negatif bir basildir. Nadir görülen bir infeksiyon etkenidir. İlk kez 1985 yılında yanıklı bir hastanın yara kültüründen izole edilmiştir. Diyabetik ayak infeksiyonlarında, Gram-pozitif, Gram-negatif ve mantarlar gibi birden çok mikroorganizma infeksiyon etkeni olabilmektedir. Bu yazıda kronik osteomyelitin eşlik ettiği, *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis*'in etken olduğu, diyabetik ayak infeksiyonu gelişen 57 yaşında bir bayan hasta sunuldu. Özgeçmişinde 20 yıldır diabetes mellitus öyküsü ile başvurudan üç ay önce tırnak batması sonrasında sol ayak başparmağında akıntılı yara öyküsü vardı. Sol ayak I. II. parmak amputasyonu uygulanan hastanın operasyon sırasında alınan derin doku ve kemik kültürlerinde *Rahnella aquatilis* (amoksisilin-klavulonol, sulbaktam-ampisil, siprofloksasin, amikasin, karbapenem duyarlı) üremesi oldu. Kronik osteomyelitin eşlik ettiği, *Rahnella aquatilis* etkenli, diyabetik ayak infeksiyonu tanısıyla ampisilin-sulbaktam 4x1 gr ve siprofloksasin 2x400 mg kombine tedavisi başlandı. Aynı gün alınan derin doku kültüründe (SAM İV tedavisinin 3. gününde) ise *Candida parapsylosis* (flukonazol duyarlı) üreyen hastanın tedavisine flukon-

azol 200 mg İV eklendi. Hastaya 3 hafta süreyle İV antibiyotik tedavisi verildi, sonrasında 9 hafta süreyle amoksisilin-klavulonol 3x1 gr ve siprofloksasin 2x750 mg PO tedavisi verilmesi planlanarak hasta taburcu edildi. *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis* diyabetik ayak infeksiyonlarında ve buna bağlı osteomyelitlerin ayırıcı tanısında akıldan tutulması gereken etkenlerdir.

[P06-016]

#### Olgu sunumu: MSSA nedenli akut piyojenik sakroileit

Dilek Yıldız Sevgi, Fatih Dal, Ahmet Sanlı Konuklar, Nuray Uzun, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** Piyojenik sakroileit nadirdir. Klinisyenin kolayca şüphelenmemesi, atipik klinik, sakroiliak eklem anatomik özellikleri gibi nedenlerle tanısı zor ve geciken bir hastalıktır. Başlıca predispozan faktörler travma, gebelik, intravenöz ilaç kullanımı, diğer sistemlerde enfeksiyon odağı bulunmasıdır. Ancak, %40 hastada predispozan faktör tanımlanamamıştır.

**OLGU:** Hasta 15 yaşında, kadın. Bir hafta önce başlayan ateş, bel ağrısı ve sağ kalça ağrısı ve yürüme güçlüğü şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş: 7 yıl önce akut romatizmal ateş (ARA) tanısı almış. Fizik muayene: Genel durum iyi, şuur açık, koopere, sağ kalça hareketleri kısıtlı ve ağrılı, Laseque's pozitif, ateş: 37.9°C idi. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 12.920/mm<sup>3</sup>, Hb 11.1 gr/dl, Htc %33.1, trombosit 358.000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 119 mm/saat, CRP 240mg/l, Coombs'lu Wright testi ve floresan antinükleer antikor (FANA) negatif bulundu. Biyokimyasal testler ve ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın hemokültürleri 3 sete tamamlandı. Birinci haftada hemokültürlerde üreme olmadı. Bilateral sakroiliak eklem grafilerinde sağda dansite artışı, eklem aralığında daralma görüldü. Bilateral sakroiliak eklem MR'ında sağda tek taraflı sakroileit, sınırları tam izlenemeyen sıvı koleksiyonu görüldü. Bunun üzerine L1-trokanter minör arası kontrastlı MR planlandığı dönemde aralıklı olarak ateşi yükselen hastanın yedinci günde alınmış olan hemokültüründe MSSA üredi. Takiben kontrastlı MR'da da iliopsoas kası ve komşu sakroiliak eklemde sıvı koleksiyonu saptandı. Hastaya BT eşliğinde aspirasyon biyopsisi yapıldı. Alınan biyopsi materyalinde antibiyotik duyarlılığı aynı olan MSSA üredi. Sefazol (3X1,5 gr/IV) ile tedaviye başlandı. Hasta halen servisimizde yatmaktadır.

**SONUÇ:** Piyojenik sakroileit nadir bir hastalık olmasına rağmen tanı güçlüğü nedeniyle tedavisinin gecikmesi morbiditede artışa neden olmaktadır. Kalça ağrısı ile gelen hastalarda ayırıcı tanı düşünülmesi, predispozan faktör olmadan gelişebileceği akıldan tutulmalıdır.

[P06-017]

#### İleri yaştaki bir hastada *Streptococcus agalactiae*'ye bağlı yumuşak doku infeksiyonu olgusu

Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Bengisu Ay<sup>1</sup>, Vildan Avkan Oğuz<sup>1</sup>, Mehmet Ali Öktem<sup>2</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>3</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D., İzmir

ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Diyabetik ayak infeksiyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yazıda Zonguldak Karaelmas Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından Ocak, 2004-Kasım, 2006 tarihleri arasında diyabetik ayak infeksiyonu tanısıyla izlem ve tedavisi sürdürülen 35 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi. Olguların 14'ü kadın, 21'i erkekti. Yaş ortalamaları 60.7±11.08 idi. Olguların 24'ünde (%68.6) diyabetik ayak zemininde sadece yumuşak doku infeksiyonu saptanırken, %11'inde (%31.4) osteomyelit de mevcuttu. Başvuruda ölçülen eritrosit sedimentasyon hızı; 8 olguda <70 mm/saat, 27 olguda ≥70 mm/saat, C-reaktif protein değerleri; 4 olguda negatif, 22 olguda yüksek pozitif olarak tespit edildi. Olguların 5'ine (%14,3) sadece medikal tedavi; 30'una (%87.5) medikal tedaviye ilave olarak cerrahi debridman, 19 olguya (%54.3) ise amputasyon uygulandı. Ortalama tedavi süresi 28,63±26.60 (3-90) gündü. Olguların 11'inde (%31.4) infeksiyon etkeni gösterilemedi. Etken gösterilebilen 23 olgudan 13'ünde monomikrobiyal, 10'unda ise polimikrobiyal infeksiyon saptandı. İnfeksiyon etkenlerinin %69'u Gram-pozitif, diğerleri ise Gram-negatif. Olguların 2'sinde (%5.6) tek başına ampicilin-sulbaktam, 22'sinde (%62.9) ampicilin-sulbaktam ile siprofloksasin kombinasyonu; 5'inde (%14.3) siprofloksasin ile klindamisin kombinasyonu; 6'sında (%19,4) imipenem, piperasilin-tazobaktam ya da sefaperazon-sulbaktamdan herhangi birisi başlangıç antibiyotik tedavisi olarak tercih edildi. Diyabetik ayak infeksiyonları travmatik olmayan ayak amputasyonlarının en önemli nedeni olarak edilmektedir. Osteomyelit varlığında tedavinin daha güç, amputasyon oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Multidisipliner yaklaşımla infeksiyon gelişiminin önlenmesi, var olan infeksiyonun osteomyelit gelişmeden tedavi edilmesi, hastaların uzun dönemde daha rahat bir yaşam sürmelerini sağlayacaktır.

[P06-015]

**Kronik osteomyelitin eşlik ettiği *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis* etkenli diyabetik ayak infeksiyonu: olgu sunumu**

Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Ayşegül Seremet Keskin<sup>1</sup>, Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Eksal Kargı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

*Rahnella aquatilis*, genellikle çevresel örneklerden, özellikle suların izole edilen, *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram-negatif bir basildir. Nadir görülen bir infeksiyon etkenidir. İlk kez 1985 yılında yanıklı bir hastanın yara kültüründen izole edilmiştir. Diyabetik ayak infeksiyonlarında, Gram-pozitif, Gram-negatif ve mantarlar gibi birden çok mikroorganizma infeksiyon etkeni olabilmektedir. Bu yazıda kronik osteomyelitin eşlik ettiği, *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis*'in etken olduğu, diyabetik ayak infeksiyonu gelişen 57 yaşında bir bayan hasta sunuldu. Özgeçmişinde 20 yıldır diabetes mellitus öyküsü ile başvurudan üç ay önce tırnak batması sonrasında sol ayak başparmağında akıntılı yara öyküsü vardı. Sol ayak I. II. parmak amputasyonu uygulanan hastanın operasyon sırasında alınan derin doku ve kemik kültürlerinde *Rahnella aquatilis* (ampicilin-klavulanat, sulbaktam-ampicilin, siprofloksasin, amikasin, karbapenem duyarlı) üremesi oldu. Kronik osteomyelitin eşlik ettiği, *Rahnella aquatilis* etkenli, diyabetik ayak infeksiyonu tanısıyla ampicilin-sulbaktam 4x1 gr ve siprofloksasin 2x400 mg kombine tedavisi başlandı. Aynı gün alınan derin doku kültüründe (SAM İV tedavisinin 3. gününde) ise *Candida parapsylosis* (flukonazol duyarlı) üreyen hastanın tedavisine flukon-

azol 200 mg İV eklendi. Hastaya 3 hafta süreyle İV antibiyotik tedavisi verildi, sonrasında 9 hafta süreyle amoksisilin-klavulanat 3x1 gr ve siprofloksasin 2x750 mg PO tedavisi verilmesi planlanarak hasta taburcu edildi. *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis* diyabetik ayak infeksiyonlarında ve buna bağlı osteomyelitlerin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken etkenlerdir.

[P06-016]

**Olguların sunumu: MSSA nedenli akut piyogenik sakroileit**

Dilek Yıldız Sevgi, Fatih Dal, Ahmet Sanlı Konuklar, Nuray Uzun, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** Piyogenik sakroileit nadirdir. Klinisyenin kolayca şüphelenmemesi, atipik klinik, sakroiliak eklem anatomik özellikleri gibi nedenlerle tanısı zor ve geciken bir hastalıktır. Başlıca predispozan faktörler travma, gebelik, intravenöz ilaç kullanımı, diğer sistemlerde enfeksiyon odağı bulunmasıdır. Ancak, %40 hastada predispozan faktör tanımlanamamıştır.

**OLGU:** Hasta 15 yaşında, kadın. Bir hafta önce başlayan ateş, bel ağrısı ve sağ kalça ağrısı ve yürüme güçlüğü şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş: 7 yıl önce akut romatizmal ateş (ARA) tanısı almış. Fizik muayene: Genel durum iyi, şuur açık, koopere, sağ kalça hareketleri kısıtlı ve ağrılı, Laseque's pozitif, ateş: 37.9°C idi. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 12.920/mm<sup>3</sup>, Hb 11.1 gr/dl, Htc %33.1, trombosit 358.000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 119 mm/saat, CRP 240mg/l, Coombs'lu Wright testi ve floresan antinükleer antikor (FANA) negatif bulundu. Biyokimyasal testler ve ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın hemokültürleri 3 sete tamamlandı. Birinci haftada hemokültürlerde üreme olmadı. Bilateral sakroiliak eklem grafilerinde sağda dansite artışı, eklem aralığında daralma görüldü. Bilateral sakroiliak eklem MR'ında sağda tek taraflı sakroileit, sınırları tam izlenemeyen sıvı koleksiyonu görüldü. Bunun üzerine L1-trokanter minör arası kontrastlı MR planlandığı dönemde aralık olarak ateşi yükselen hastanın yedinci günde alınmış olan hemokültüründe MSSA üredi. Takiben kontrastlı MR'da da iliopsoas kası ve komşu sakroiliak eklemde sıvı koleksiyonu saptandı. Hastaya BT eşliğinde aspirasyon biyopsisi yapıldı. Alınan biyopsi materyalinde antibiyotik duyarlılığı aynı olan MSSA üredi. Sefazol (3X1,5 gr/IV) ile tedaviye başlandı. Hasta halen servisimizde yatmaktadır.

**SONUÇ:** Piyogenik sakroileit nadir bir hastalık olmasına rağmen tanı güçlüğü nedeniyle tedavisinin gecikmesi morbiditede artışa neden olmaktadır. Kalça ağrısı ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmeli, predispozan faktör olmadan gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

[P06-017]

**İleri yaştaki bir hastada *Streptococcus agalactiae*'ye bağlı yumuşak doku infeksiyonu olgusu**

Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Bengisu Ay<sup>1</sup>, Vildan Avkan Oğuz<sup>1</sup>, Mehmet Ali Öktem<sup>2</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>3</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D., İzmir

Yenidoğan sepsis ve menenjitlerinin en önemli etkenlerinden birisi olarak bilinen *Streptococcus agalactiae*, günümüzde giderek artan oranlarda erişkinlerde de invaziv infeksiyonlara neden olmaktadır. Erişkinlerde *S. agalactiae* infeksiyonları için en iyi bilinen risk faktörü diabetes mellitustur (DM). Burada diyabetik bir hastada, hızlı ilerleyen ve *S. agalactiae*'nin etken olarak üretildiği bir yumuşak doku infeksiyonu olgusu sunulmuştur. Onaltı yıldır tip 2 DM tanısı olan 89 yaşındaki kadın hasta, bir hafta önce sol bacak arka yüzünde travmaya bağlı ekimoz ortaya çıkması, ardından bu bölgede kızarıklık, ısı artışı gelişmesi nedeniyle başvurdu. Bu yakınmalarla başvurduğu başka bir merkezde oral yoldan ampisilin sulbaktam başlandığı, ancak bir hafta kullanımına rağmen lezyonun ilerlediği öğrenildi. Başvuru sırasındaki fizik bakışında sol bacağı çepeçevre saran kızarıklık, ısı artışı olduğu, arka yüz 1/3 distalde ekimotik zeminde 1x3 cm büllöz lezyon varlığı görüldü. A. dorsalis pedis ve A.tibialis anterior nabızları iki taraflı alınamıyordu. BK 7700/mm<sup>3</sup>, %80 PMNL, sedimentasyon 24 mm/h, CRP 113 mg/L bulundu. Direkt grafisinde osteomyelit bulgusuna rastlanmadı. Ek olarak hipertansiyon ve kalp yetmezliği olan hastaya klindamisin 4X300 mg iv/gün, siprofloksasin 2X200 mg iv/gün sağaltımı başlandı. Alınan bül sıvısı kültüründe *S. agalactiae* (ampisilin S, eritromisin R, siprofloksasin I, glikopeptid S) üremesi ve lezyon üzerinde yeni büllerin ortaya çıkması, ardından bunların açılarak derin ülserlere dönüşmesi üzerine klindamisin yerine ampisilin sulbaktam 4X1.5 g iv başlandı. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi tarafından debridman uygulandı. Sağaltımı ardışık oral antibiyoterapi ile birlikte toplam 28 gün sürdürülen hastada infeksiyon bulguları tamamen ortadan kaldırıldı. Bacak 1/3 ön ve arka yüzdeki infekte olmayan ülserlerinin bakımı amacıyla hasta Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi bölümüne devredildi. Yenidoğan sepsisi ya da postpartum sepsis etkeni olarak bilinen *S. agalactiae*, günümüzde yaşla birlikte artan oranlarda erişkinlerde de üretilen sistem infeksiyonu, invaziv deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu olgu ileri yaşta bir hastada, oldukça hızlı ilerleyen bir yumuşak doku infeksiyonunda *S. agalactiae*'nin de etken olabileceğine dikkat çekilmesi amacıyla sunulmuştur.

[P06-018]

#### Nadir görülen infeksiyon etkenleri; *Arcanobacterium bernardiae* ve *Arcanobacterium haemolyticum*: İki olgu

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, Uğural Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Sevil Karabağ<sup>1</sup>, Zeynep Gülay<sup>2</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Klinik örneklerden nadiren enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Arcanobacterium bernardiae* ilk olarak idrar, kan ve apsenden izole edilmişse de, sonraları septik artrit, yumuşak doku enfeksiyonu, sinüzit ve üreter sistem enfeksiyonlarında da yer aldığı gösterilmiştir. *Arcanobacterium haemolyticum* ise, literatürde, genellikle farejit, nadiren de osteomyelit, beyin apsesi, kaviter pnömoni ve endokarditten sorumlu olabileceği belirtilmektedir. Nadir görülen enfeksiyon etkeni olmalarından dolayı, her iki olgu da sunulmaya değer bulunmuştur.

**Olgu 1:** Polikliniğimize, 27.03.2006 tarihinde başvuran 27 yaşındaki bayan hastanın yakınması sol inguinal bölgede ortaya çıkan sert ve endüre bir şişlikti. Onbir yıllık tip I diyabeti bulunan olgunun, 5-6 yıldır aksiller, inguinal ve memede areola çevresinde ortaya çıkan endüre ve sert karakterde, ardından spontan drene olan birden fazla lezyon öyküsü bulunmaktaydı.

Fizik muayenede sol uyluk iç yüzde 2-3 cm çapında endüre, çevresi hiperemik ancak ısı artışı olmayan hiperpigmente bir lezyonu vardı. Diğer sistem bakıları olağan olan olgunun beyaz küresi 12300/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 60 mm/saat ve CRP 40 mg/l idi. Lezyondan aspirasyonla elde edilen pürülan materyal mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Kültür sonucu *Arcanobacterium bernardiae* izole edilen olgu amoksisilin/klavulanat 1 gr BID tb ile 10 gün boyunca tedavi edildi.

**OLGU 2:** Sol kasiğında akıntılı şişlik yakınması ile Temmuz 2005'de başvuran 37 yaşındaki ikinci kadın olgunun fizik bakışında ise sol kasıkta süpüre görünümde yaklaşık 3X2 cm boyutunda lenfadenopati saptandı. Diğer sistem bakıları olağan olan olgunun beyaz küre, sedimentasyon ve CRP değerleri normaldi. Yeşil renkli ve koyu akıntılı süpüre lezyondan alınan örneğin Gram boya incelemesinde, her sahada bol PNL ve Gram pozitif basiller görüldü. Aerobik kültüründe *Arcanobacterium haemolyticum* ve anaerobik kültüründe *Propionibacterium acnes* üretildi. Olgunun sağaltımı, 3 hafta süreyle oral doksisisiklin 100 mg kapsül 12 saat arayla olacak şekilde düzenlendi.

**SONUÇ:** *Arcanobacterium bernardiae* ve *Arcanobacterium haemolyticum* enfeksiyonları, genellikle diabetes mellitus gibi altta yatan hastalığa sahip olgularda gözlenirken özellikle ikinci olguda böyle bir risk faktörünün bulunmaması nedeniyle ayrıca bildirilmeye değer bulunmuştur.

[P07-001]

#### Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan bir olguda gelişen *Acremonium strictum* peritoniti

Nesrin Türker<sup>1</sup>, Serap Ural<sup>1</sup>, Bahar Örmən<sup>1</sup>, Nejat Ali Coşkun<sup>1</sup>, Figen Kaptan<sup>1</sup>, Sibel El<sup>1</sup>, Mine Yücesoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden fungal peritonitler, periton diyaliz kateteri çıkartılması ve hemodialize geçiş ile sonuçlanan önemli bir enfeksiyöz komplikasyondur. Fungal peritonitlerin önemli bir kısmında etken *Candida* spp. başta olmak üzere maya türü mantarlardır. Nadiren küf mantarları da etken olabilirler. Bu çalışmada SAPD uygulanan bir olguda gelişen, *Acremonium strictum*'un neden olduğu peritonit tablosu sunulmuştur.

İkibuçuk yıldır sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan 49 yaşındaki bayan olgu diyaliz sıvısının bulanık gelmesi üzerine Nefroloji Kliniğine yatırıldı. Periton sıvısı ponksiyon materyalinde 1200/mm<sup>3</sup> hücre saptanan, non-spesifik kültüründe üreme olmayan olgunun mikotik kültüründe üst üste iki kez *Acremonium strictum* üremesi üzerine flukonazol tedavisi başlandı. Tedaviye cevap alınmaması üzerine olgu İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine nakil alındı. Olgunun periton diyaliz kateteri çıkarıldıktan sonra hemodializ programına alındı. Tedavide 20 gün süre ile lipozomal amfoterisin B 1mg/kg/gün dozunda uygulandıktan sonra 10 gün süre ile varikonazol kapsül ilk gün 800mg/gün devamında 400mg/gün dozunda oral yoldan verildi. Klinik bulguları düzelen, haftada üç kez hemodializ programına alınan olgu şifa ile taburcu edildi. Bir ay sonra yapılan poliklinik kontrolünde olgunun herhangi bir şikayeti ve anormal bulgusu saptanmadı.

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında küf mantarlarına bağlı peritonitler, nadir görülmesine rağmen mortalitesi yüksek olması nedeniyle peritonit bulguları olan hastalarda bakteriyel kültürlerde üreme olmadığı zaman mutlaka düşünülmelidir.

ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Diyabetik ayak infeksiyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yazıda Zonguldak Karaelmas Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği tarafından Ocak, 2004-Kasım, 2006 tarihleri arasında diyabetik ayak infeksiyonu tanısıyla izlem ve tedavisi sürdürülen 35 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi. Olguların 14'ü kadın, 21'i erkekti. Yaş ortalamaları 60.7±11.08 idi. Olguların 24'ünde (%68.6) diyabetik ayak zemininde sadece yumuşak doku infeksiyonu saptanırken, %11'inde (%31.4) osteomyelit de mevcuttu. Başvuruda ölçülen eritrosit sedimentasyon hızı; 8 olguda <70 mm/saat, 27 olguda ≥70 mm/saat, C-reaktif protein değerleri; 4 olguda negatif, 22 olguda yüksek pozitif olarak tespit edildi. Olguların 5'ine (%14,3) sadece medikal tedavi; 30'una (%87.5) medikal tedaviye ilave olarak cerrahi debridman, 19 olguya (%54.3) ise amputasyon uygulandı. Ortalama tedavi süresi 28,63±26.60 (3-90) gündü. Olguların 11'inde (%31.4) infeksiyon etkeni gösterilemedi. Etken gösterilebilen 23 olgudan 13'ünde monomikrobiyal, 10'unda ise polimikrobiyal infeksiyon saptandı. İnfeksiyon etkenlerinin %69'u Gram-pozitif, diğerleri ise Gram-negatif. Olguların 2'sinde (%5.6) tek başına ampicilin-sulbaktam, 22'sinde (%62.9) ampicilin-sulbaktam ile siprofloksasin kombinasyonu; 5'inde (%14.3) siprofloksasin ile klindamisin kombinasyonu; 6'sında (%19,4) imipenem, piperasilin-tazobaktam ya da sefaperazon-sulbaktamdan herhangi birisi başlangıç antibiyotik tedavisi olarak tercih edildi. Diyabetik ayak infeksiyonları travmatik olmayan ayak amputasyonlarının en önemli nedeni olarak edilmektedir. Osteomyelit varlığında tedavinin daha güç, amputasyon oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Multidisipliner yaklaşımla infeksiyon gelişiminin önlenmesi, var olan infeksiyonun osteomyelit gelişmeden tedavi edilmesi, hastaların uzun dönemde daha rahat bir yaşam sürmelerini sağlayacaktır.

[P06-015]

**Kronik osteomyelitin eşlik ettiği *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis* etkenli diyabetik ayak infeksiyonu: olgu sunumu**

Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Ayşegül Seremet Keskin<sup>1</sup>, Nihal Pişkin<sup>1</sup>, Eksal Kargı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Zonguldak

*Rahnella aquatilis*, genellikle çevresel örneklerden, özellikle suların izole edilen, *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram-negatif bir basildir. Nadir görülen bir infeksiyon etkenidir. İlk kez 1985 yılında yanıklı bir hastanın yara kültüründen izole edilmiştir. Diyabetik ayak infeksiyonlarında, Gram-pozitif, Gram-negatif ve mantarlar gibi birden çok mikroorganizma infeksiyon etkeni olabilmektedir. Bu yazıda kronik osteomyelitin eşlik ettiği, *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis*'in etken olduğu, diyabetik ayak infeksiyonu gelişen 57 yaşında bir bayan hasta sunuldu. Özgeçmişinde 20 yıldır diabetes mellitus öyküsü ile başvurudan üç ay önce tırnak batması sonrasında sol ayak başparmağında akıntılı yara öyküsü vardı. Sol ayak I. II. parmak amputasyonu uygulanan hastanın operasyon sırasında alınan derin doku ve kemik kültürlerinde *Rahnella aquatilis* (ampicisilin-klavulonol, sulbaktam-ampicilin, siprofloksasin, amikasin, karbapenem duyarlı) üremesi oldu. Kronik osteomyelitin eşlik ettiği, *Rahnella aquatilis* etkenli, diyabetik ayak infeksiyonu tanısıyla ampicilin-sulbaktam 4x1 gr ve siprofloksasin 2x400 mg kombine tedavisi başlandı. Aynı gün alınan derin doku kültüründe (SAM İV tedavisinin 3. gününde) ise *Candida parapsylosis* (flukonazol duyarlı) üreyen hastanın tedavisine flukon-

azol 200 mg İV eklendi. Hastaya 3 hafta süreyle İV antibiyotik tedavisi verildi, sonrasında 9 hafta süreyle amoksisilin-klavulonol 3x1 gr ve siprofloksasin 2x750 mg PO tedavisi verilmesi planlanarak hasta taburcu edildi. *Rahnella aquatilis* ve *Candida parapsylosis* diyabetik ayak infeksiyonlarında ve buna bağlı osteomyelitlerin ayırıcı tanısında akıldan tutulması gereken etkenlerdir.

[P06-016]

**Olguların sunumu: MSSA nedenli akut piyogenik sakroileit**

Dilek Yıldız Sevgi, Fatih Dal, Ahmet Sanlı Konuklar, Nuray Uzun, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**GİRİŞ:** Piyogenik sakroileit nadirdir. Klinisyenin kolayca şüphelenmemesi, atipik klinik, sakroiliak eklem anatomik özellikleri gibi nedenlerle tanı zor ve geciken bir hastalıktır. Başlıca predispozan faktörler travma, gebelik, intravenöz ilaç kullanımı, diğer sistemlerde enfeksiyon odağı bulunmasıdır. Ancak, %40 hastada predispozan faktör tanımlanamamıştır.

**OLGU:** Hasta 15 yaşında, kadın. Bir hafta önce başlayan ateş, bel ağrısı ve sağ kalça ağrısı ve yürüme güçlüğü şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş: 7 yıl önce akut romatizmal ateş (ARA) tanısı almış. Fizik muayene: Genel durum iyi, şuur açık, koopere, sağ kalça hareketleri kısıtlı ve ağrılı, Laseque's pozitif, ateş: 37.9°C idi. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 12.920/mm<sup>3</sup>, Hb 11.1 gr/dl, Htc %33.1, trombosit 358.000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 119 mm/saat, CRP 240mg/l, Coombs'lu Wright testi ve floresan antinükleer antikor (FANA) negatif bulundu. Biyokimyasal testler ve ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın hemokültürleri 3 sete tamamlandı. Birinci haftada hemokültürlerde üreme olmadı. Bilateral sakroiliak eklem grafilerinde sağda dansite artışı, eklem aralığında daralma görüldü. Bilateral sakroiliak eklem MR'ında sağda tek taraflı sakroileit, sınırları tam izlenemeyen sıvı koleksiyonu görüldü. Bunun üzerine L1-trokantar minör arası kontrastlı MR planlandığı dönemde aralıklı olarak ateşi yükselen hastanın yedinci günde alınmış olan hemokültüründe MSSA üredi. Takiben kontrastlı MR'da da iliopsoas kası ve komşu sakroiliak eklemde sıvı koleksiyonu saptandı. Hastaya BT eşliğinde aspirasyon biyopsisi yapıldı. Alınan biyopsi materyalinde antibiyotik duyarlılığı aynı olan MSSA üredi. Sefazol (3X1,5 gr/IV) ile tedaviye başlandı. Hasta halen servisimizde yatmaktadır.

**SONUÇ:** Piyogenik sakroileit nadir bir hastalık olmasına rağmen tanı güçlüğü nedeniyle tedavisinin gecikmesi morbiditede artışa neden olmaktadır. Kalça ağrısı ile gelen hastalarda ayırıcı tanı düşünülmesi, predispozan faktör olmadan gelişebileceği akıldan tutulmalıdır.

[P06-017]

**İleri yaştaki bir hastada *Streptococcus agalactiae*'ye bağlı yumuşak doku infeksiyonu olgusu**

Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Bengisu Ay<sup>1</sup>, Vildan Avkan Oğuz<sup>1</sup>, Mehmet Ali Öktem<sup>2</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>3</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D., İzmir



Yenidoğan sepsis ve menenjitlerinin en önemli etkenlerinden birisi olarak bilinen *Streptococcus agalactiae*, günümüzde giderek artan oranlarda erişkinlerde de invaziv infeksiyonlara neden olmaktadır. Erişkinlerde *S. agalactiae* infeksiyonları için en iyi bilinen risk faktörü diabetes mellitustur (DM). Burada diyabetik bir hastada, hızlı ilerleyen ve *S. agalactiae*'nin etken olarak üretildiği bir yumuşak doku infeksiyonu olgusu sunulmuştur. Onaltı yıldır tip 2 DM tanısı olan 89 yaşındaki kadın hasta, bir hafta önce sol bacak arka yüzünde travmaya bağlı ekimoz ortaya çıkması, ardından bu bölgede kızarıklık, ısı artışı gelişmesi nedeniyle başvurdu. Bu yakınmalarla başvurduğu başka bir merkezde oral yoldan ampisilin sulbaktam başlandığı, ancak bir hafta kullanmasına rağmen lezyonun ilerlediği öğrenildi. Başvuru sırasındaki fizik bakışında sol bacağı çepeçevre saran kızarıklık, ısı artışı olduğu, arka yüz 1/3 distalde ekimotik zeminde 1x3 cm büllöz lezyon varlığı görüldü. A. dorsalis pedis ve A.tibialis anterior nabızları iki taraflı alınamıyordu. BK 7700/mm<sup>3</sup>, %80 PMNL, sedimentasyon 24 mm/h, CRP 113 mg/L bulundu. Direkt grafisinde osteomyelit bulgusuna rastlanmadı. Ek olarak hipertansiyon ve kalp yetmezliği olan hastaya klindamisin 4X300 mg iv/gün, siprofloksasin 2X200 mg iv/gün sağaltımı başlandı. Alınan bül sıvısı kültüründe *S. agalactiae* (ampisilin S, eritromisin R, siprofloksasin I, glikopeptid S) üremesi ve lezyon üzerinde yeni büllerin ortaya çıkması, ardından bunların açılarak derin ülserlere dönüşmesi üzerine klindamisin yerine ampisilin sulbaktam 4X1.5 g iv başlandı. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi tarafından debridman uygulandı. Sağaltımı ardışık oral antibiyoterapi ile birlikte toplam 28 gün sürdürülen hastada infeksiyon bulguları tamamen ortadan kaldırıldı. Bacak 1/3 ön ve arka yüzdeki infekte olmayan ülserlerinin bakımı amacıyla hasta Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi bölümüne devredildi. Yenidoğan sepsisi ya da postpartum sepsis etkeni olarak bilinen *S. agalactiae*, günümüzde yaşla birlikte artan oranlarda erişkinlerde de üretilen sitem infeksiyonu, invaziv deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu olgu ileri yaşta bir hastada, oldukça hızlı ilerleyen bir yumuşak doku infeksiyonunda *S. agalactiae*'nin de etken olabileceğine dikkat çekilmesi amacıyla sunulmuştur.

[P06-018]

#### Nadir görülen infeksiyon etkenleri; *Arcanobacterium bernardiae* ve *Arcanobacterium haemolyticum*: İki olgu

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, Uğural Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Sevil Karabağ<sup>1</sup>, Zeynep Gülay<sup>2</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Klinik örneklerden nadiren enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Arcanobacterium bernardiae* ilk olarak idrar, kan ve apsenden izole edilmişse de, sonraları septik artrit, yumuşak doku enfeksiyonu, sinüzit ve üriner sistem enfeksiyonlarında da yer aldığı gösterilmiştir. *Arcanobacterium haemolyticum* ise, literatürde, genellikle farenjit, nadiren de osteomyelit, beyin apsesi, kaviter pnömoni ve endokarditten sorumlu olabileceği belirtilmektedir. Nadir görülen enfeksiyon etkeni olmalarından dolayı, her iki olgu da sunulmaya değer bulunmuştur.

**Olgu 1:** Polikliniğimize, 27.03.2006 tarihinde başvuran 27 yaşındaki bayan hastanın yakınması sol inguinal bölgede ortaya çıkan sert ve endüre bir şişlikti. Onbir yıllık tip I diyabeti bulunan olgunun, 5-6 yıldır aksiller, inguinal ve memede areola çevresinde ortaya çıkan endüre ve sert karakterde, ardından spontan drene olan birden fazla lezyon öyküsü bulunmaktaydı.

Fizik muayenede sol uyluk iç yüzde 2-3 cm çapında endüre, çevresi hiperemik ancak ısı artışı olmayan hiperpigmente bir lezyonu vardı. Diğer sistem bakıları olağan olan olgunun beyaz küresi 12300/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 60 mm/saat ve CRP 40 mg/l idi. Lezyondan aspirasyonla elde edilen pürülan materyal mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Kültür sonucu *Arcanobacterium bernardiae* izole edilen olgu amoksisilin/klavulanat 1 gr BID tb ile 10 gün boyunca tedavi edildi.

**OLGU 2:** Sol kasiğında akıntılı şişlik yakınması ile Temmuz 2005'de başvuran 37 yaşındaki ikinci kadın olgunun fizik bakışında ise sol kasıkta süpüre görünümde yaklaşık 3X2 cm boyutunda lenfadenopati saptandı. Diğer sistem bakıları olağan olan olgunun beyaz küre, sedimentasyon ve CRP değerleri normaldi. Yeşil renkli ve koyu akıntılı süpüre lezyondan alınan örneğin Gram boya incelemesinde, her sahada bol PNL ve Gram pozitif basiller görüldü. Aerobik kültüründe *Arcanobacterium haemolyticum* ve anaerobik kültüründe *Propionibacterium acnes* üretildi. Olgunun sağaltımı, 3 hafta süreyle oral doksisisiklin 100 mg kapsül 12 saat arayla olacak şekilde düzenlendi.

**SONUÇ:** *Arcanobacterium bernardiae* ve *Arcanobacterium haemolyticum* enfeksiyonları, genellikle diabetes mellitus gibi altta yatan hastalığa sahip olgularda gözlenirken özellikle ikinci olguda böyle bir risk faktörünün bulunmaması nedeniyle ayrıca bildirilmeye değer bulunmuştur.

[P07-001]

#### Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan bir olguda gelişen *Acremonium strictum* peritoniti

Nesrin Türker<sup>1</sup>, Serap Ural<sup>1</sup>, Bahar Örmən<sup>1</sup>, Nejat Ali Coşkun<sup>1</sup>, Figen Kaptan<sup>1</sup>, Sibel El<sup>1</sup>, Mine Yücesoy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) hastalarında, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden fungal peritonitler, periton diyaliz kateteri çıkartılması ve hemodialize geçiş ile sonuçlanan önemli bir enfeksiyöz komplikasyondur. Fungal peritonitlerin önemli bir kısmında etken *Candida* spp. başta olmak üzere maya türü mantarlardır. Nadiren küf mantarları da etken olabilirler. Bu çalışmada SAPD uygulanan bir olguda gelişen, *Acremonium strictum*'un neden olduğu peritonit tablosu sunulmuştur.

İkibuçuk yıldır sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan 49 yaşındaki bayan olgu diyaliz sıvısının bulanık gelmesi üzerine Nefroloji Kliniğine yatırıldı. Periton sıvısı ponksiyon materyalinde 1200/mm<sup>3</sup> hücre saptanan, non-spesifik kültüründe üreme olmayan olgunun mikotik kültüründe üst üste iki kez *Acremonium strictum* üremesi üzerine flukonazol tedavisi başlandı. Tedaviye cevap alınmaması üzerine olgu İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine nakil alındı. Olgunun periton diyaliz kateteri çıkarıldıktan sonra hemodializ programına alındı. Tedavide 20 gün süre ile lipozomal amfoterisin B 1mg/kg/gün dozunda uygulandıktan sonra 10 gün süre ile varikonazol kapsül ilk gün 800mg/gün devamında 400mg/gün dozunda oral yoldan verildi. Klinik bulguları düzelen, haftada üç kez hemodializ programına alınan olgu şifa ile taburcu edildi. Bir ay sonra yapılan poliklinik kontrolünde olgunun herhangi bir şikayeti ve anormal bulgusu saptanmadı.

Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında küf mantarlarına bağlı peritonitler, nadir görülmesine rağmen mortalitesi yüksek olması nedeniyle peritonit bulguları olan hastalarda bakteriyel kültürlerde üreme olmadığı zaman mutlaka düşünülmelidir.

[P07-002]

**HIV enfeksiyonu olan bir olguda antiretroviral tedaviye yanıt veren kaposi sarkomu**Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı, Gülhan Eren, Ferda Soysal, Zeki Boztaş*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul***GİRİŞ:** Bu yazıda antiretroviral tedavi ile Kaposi sarkomu gerileyen HIV pozitif bir olgu sunulmuştur.**OLGU:** Elliiki yaşındaki erkek hasta iki ay önce cilt döküntüsü nedeniyle doktora başvurdu ve cilt döküntülerinden alınan biyopsi ile başlangıç evresinde Kaposi sarkomu tanısı konuldu. ELISA ile anti-HIV antikorları pozitif bulunan ve Western-blot testi ile HIV enfeksiyonu doğrulanmış hastanın fizik muayenesinde yüzde, sert damakta ve gövdede 1-2cm boyutlarında kırmızı-kahverengi renkte toplam 21 adet makülopapüler lezyon, sol aksillada 1x1cm boyutlarında bir adet lastik kıvamında, ağrısız ve hareketli lenfadenomegali dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar incelemede lökosit sayısı 4500/mm<sup>3</sup> (%27 lenfosit), CD4 pozitif T lenfosit sayısı 71/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 52mm/saat bulundu. PCR yöntemi ile HIV-RNA düzeyi > 100.000kopya/ml bulundu. Bunlar dışında patolojik laboratuvar bulgusu yoktu. Serum CRP düzeyi normaldi. Akciğer grafisi, batın-pelvis ultrasonografisi ve üst gastrointestinal endoskopik inceleme normaldi. Olguda lopinavir/ritonavir (kaletra), zidovudin/lamivudin (combivir) ile anti retroviral tedaviye başlandı. Antiretroviral tedavinin üçüncü ayının sonunda CD4 pozitif T lenfosit sayısı 90/mm<sup>3</sup> ve PCR ile HIV- RNA düzeyi 2026 kopya/ml bulundu ve kaposi sarkomu olarak tanı konulan cilt lezyonlarının sayısı 17'ye inerken kalanların boyutlarında %50 oranında azaldı.**SONUÇ:** Olgumuz organ tutulumu olmayan HIV pozitif Kaposi sarkomlu olgularda bu malignitenin tedavisi için antiretroviral tedavinin tek başına etkili olabileceğini düşündürmektedir.

[P07-003]

**Multiple myelomlu bir olguda gelişen streptokokal toksik şok sendromu**Gürhan Şişman<sup>1</sup>, Bahadır Ceylan<sup>2</sup>, Süleyman Can<sup>2</sup><sup>1</sup>*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul*<sup>2</sup>*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul***AMAÇ:** Bu yazıda multiple myelom nedeniyle immunitayı baskılayıcı tedavi gören bir olguda gelişen Streptococcus pyogenes'e bağlı toksik şok sendromu (TŞS) sunulmuştur.**OLGU:** Kırkdört yaşındaki erkek hasta ateş, ciltte kızarıklık, öksürük, nefes darlığı ve yürüyememe yakınmalarıyla başvurdu. Ateş ve öksürük yakınmasının dört gün önce; ciltte kızarıklık, nefes darlığı ve yürüyememe yakınmalarının ise son 12 saatte başladığını ifade ediyordu. Ateşi günde iki defa 39 °C'ye yükseliyordu. Olguya iki ay önce multipl miyelom tanısı konularak melphalan 5mg/gün ve metilprednisolon 48mg/gün tedavisine başlanmıştı. Fizik muayenede sistolik kan basıncı 80mmHg, diyastolik kan basıncı 50mmHg ve kalp tepe atımı dakikada 110 bulundu. Her iki akciğer 1/3 bazalde kreptan raller vardı ve solunum sayısı dakikada 25'ti. Göğüs ön üst yarısında eritematöz döküntü vardı ve koltuk altından ölçülen vücut ısısı 37,5 °C'di. Şuur somnolandı. Farenks normal görünümdeydi. Bunun dışındaki fizikmuayene bulguları normaldi. Biyokimyasal incelemede üre 148mg/dl, kreatinin 5,5mg/dl, aspartat transaminaz 198Ü/L, alanin transaminaz 236Ü/L, total bilirubin 1.2mg/dl, direk bilirubin 0,8mg/dl, alkalen fosfataz 300Ü/L ve gama glutamil transpeptidaz 75Ü/L bulundu. Protrombin zamanı 13 saniyeydi (INR:1,1). Periferik kan sayımında lökosit 1100/mm<sup>3</sup>, hematokrit 21 ve trombosit sayısı 70.000/mm<sup>3</sup> bulundu. Saatlik sedimentasyon hızı 130mm, serum sero-reaktif protein düzeyi 12mg/dl'di. Akciğer grafisinde her iki akciğerde bazallerde daha belirgin yaygın konsolide alanlar mevcuttu. Olgu pnömoni, septik şok ve çoklu organ yetmezliği olarak edilerek vankomisin 2gr/gün ve meropenem 3gr/gün tedavisi başlandı. Hipotansiyon nedeniyle başlanan %0,9 sodyum klorür ile volüm replasmanı ve dopamin infüzyonuna rağmen hipotansiyonu derinleşen olguda iki saat içinde solunum arresti gelişti ve eritematöz döküntü gövdenin diğer kısımlarına ve ekstremitelere doğru yayıldı. Olgu yoğun bakım ünitesine alındıktan bir saat sonra kaybedildi. Olgunun iki adet kan kültüründe penisiline hassas *Streptococcus pyogenes* üredi.**SONUÇ:** Hipotansiyon, ateş, eritematöz döküntü ve çoklu organ yetmezliği ile başvuran olgularda streptokokal toksik şok sendromu akla gelmesi gereken tanılardan biridir düşüncesindeyiz.

[P07-004]

**HIV enfeksiyonu nedeniyle tedavi gören bir hastada mikobakterium' a bağlı inflamatuvar psödötümör**Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Muzaffer Fincancı<sup>1</sup>, Ferda Soysal<sup>1</sup>, Gülhan Eren<sup>1</sup>, Zeki Boztaş<sup>1</sup>, Gülben Erdem (huq)<sup>2</sup>, Rüçhan Ulutürk<sup>1</sup><sup>1</sup>*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul***GİRİŞ:** Bu yazıda HIV pozitif bir hastada cildi tutan inflamatuvar psödötümör olgusu sunulmuştur.**OLGU:** Üç ay önce HIV enfeksiyonu tanısı konulan hastanın bu sırada HIV-RNA düzeyi PCR yöntemi ile 86651 kopya/ml ve CD4 pozitif T lenfosit sayısı 54 hücre/mm<sup>3</sup> bulundu ve trimetoprim/sulfometoksazol, lopinavir/ritonavir (kaletra), zidovudin/lamivudin (combivir) ile anti retroviral tedaviye başlandı. Olgu antiretroviral tedavinin 3. ayının sonunda ön kol cildinde oluşan 3-4cm çapındaki yara nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede sağ ön kol proksimal dış yüzde 4cm çapında zemini kırmızı ve dokununca kanamaya eğilimli, kenarları kabark olmayan cilt ülseri vardı. Bunun dışında fizik muayene normaldi. Laboratuvar incelemede lökosit 7200/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 0,2mg/dl, sedimentasyon hızı 45mm/saat, HIV RNA düzeyi 54 kopya/ml ve CD4 sayısı 180 hücre/mm<sup>3</sup> bulundu. Akciğer grafisi normaldi. Hastaya ampisilin sulbaktam 2 gram/gün toplam 20 günlük tedavi uygulandı. Tedavi ile lezyonda gerileme olmadı. Olgunun cilt lezyonundan lezyonun ortaya çıkışının ikinci ayı sonunda alınan biyopsi sonucunda inflamatuvar psödötümör tanısına ulaşıldı. Lezyonda Ziehl-Neelsen boyası ile aside dirençli basiller görülemezle birlikte olguda HIV enfeksiyonu olması nedeniyle inflamatuvar psödötümörün *Mycobacterium avium intracellulare complex* enfeksiyonuna bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülerek etambutol günde 1500mg ve klaritromisin günde 1000mg tedavisine başlandı. Tedavinin ikinci ayı sonunda etambutolün gözle ilgili komplikasyonu gelişince tedaviye etambutol yerine antiretroviral tedavi ile etileşim nedeniyle dozu azaltılmak üzere rifabutin ile devam edildi ve tedavi 12 aya tamamlandı. Tedavi ile lezyon altı ay içinde tamamen geriledi. **SONUÇ:** Bu olguda tanı mikrobiyolojik yöntemlerle kanıtlanamamakla birlikte inflamatuvar psödötümör karakterindeki bu lezyonun bağışıklık restorasyonu döneminde ortaya çıkması ve antimikobakteriyel tedaviye alınan olumlu cevap

[P07-002]

**HIV enfeksiyonu olan bir olguda antiretroviral tedaviye yanıt veren kaposi sarkomu**Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı, Gülhan Eren, Ferda Soysal, Zeki Boztaş*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul***GİRİŞ:** Bu yazıda antiretroviral tedavi ile Kaposi sarkomu gerileyen HIV pozitif bir olgu sunulmuştur.**OLGU:** Elliiki yaşındaki erkek hasta iki ay önce cilt döküntüsü nedeniyle doktora başvurdu ve cilt döküntülerinden alınan biyopsi ile başlangıç evresinde Kaposi sarkomu tanısı konuldu. ELISA ile anti-HIV antikorları pozitif bulunan ve Western-blot testi ile HIV enfeksiyonu doğrulanmış hastanın fizik muayenesinde yüzde, sert damakta ve gövdede 1-2cm boyutlarında kırmızı-kahverengi renkte toplam 21 adet makülopapüler lezyon, sol aksillada 1x1cm boyutlarında bir adet lastik kıvamında, ağrısız ve hareketli lenfadenomegali dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar incelemede lökosit sayısı 4500/mm<sup>3</sup> (%27 lenfosit), CD4 pozitif T lenfosit sayısı 71/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 52mm/saat bulundu. PCR yöntemi ile HIV-RNA düzeyi > 100.000kopya/ml bulundu. Bunlar dışında patolojik laboratuvar bulgusu yoktu. Serum CRP düzeyi normaldi. Akciğer grafisi, batın-pelvis ultrasonografisi ve üst gastrointestinal endoskopik inceleme normaldi. Olguda lopinavir/ritonavir (kaletra), zidovudin/lamivudin (combivir) ile anti retroviral tedaviye başlandı. Antiretroviral tedavinin üçüncü ayının sonunda CD4 pozitif T lenfosit sayısı 90/mm<sup>3</sup> ve PCR ile HIV- RNA düzeyi 2026 kopya/ml bulundu ve kaposi sarkomu olarak tanı konulan cilt lezyonlarının sayısı 17'ye inerken kalanların boyutlarında %50 oranında azaldı.**SONUÇ:** Olgumuz organ tutulumu olmayan HIV pozitif Kaposi sarkomlu olgularda bu malignitenin tedavisi için antiretroviral tedavinin tek başına etkili olabileceğini düşündürmektedir.

[P07-003]

**Multiple myelomlu bir olguda gelişen streptokokal toksik şok sendromu**Gürhan Şişman<sup>1</sup>, Bahadır Ceylan<sup>2</sup>, Süleyman Can<sup>2</sup><sup>1</sup>*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul*<sup>2</sup>*SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul***AMAÇ:** Bu yazıda multiple myelom nedeniyle immüneye baskılayıcı tedavi gören bir olguda gelişen Streptococcus pyogenes'e bağlı toksik şok sendromu (TŞS) sunulmuştur.**OLGU:** Kırkdört yaşındaki erkek hasta ateş, ciltte kızarıklık, öksürük, nefes darlığı ve yürüyememe yakınmalarıyla başvurdu. Ateş ve öksürük yakınmasının dört gün önce; ciltte kızarıklık, nefes darlığı ve yürüyememe yakınmalarının ise son 12 saatte başladığını ifade ediyordu. Ateşi günde iki defa 39 °C'ye yükseliyordu. Olguya iki ay önce multipl miyelom tanısı konularak melphalan 5mg/gün ve metilprednisolon 48mg/gün tedavisine başlanmıştı. Fizik muayenede sistolik kan basıncı 80mmHg, diyastolik kan basıncı 50mmHg ve kalp tepe atımı dakikada 110 bulundu. Her iki akciğer 1/3 bazalde kreptan raller vardı ve solunum sayısı dakikada 25'ti. Göğüs ön üst yarısında eritematöz döküntü vardı ve koltuk altından ölçülen vücut ısısı 37,5 °C'di. Şuur somnolandı. Farenks normal görünümdeydi. Bunun dışındaki fizikmuayene bulguları normaldi. Biyokimyasal incelemede üre 148mg/dl, kreatinin 5,5mg/dl, aspartat transaminaz 198Ü/L, alanin transaminaz 236Ü/L, total bilirubin 1.2mg/dl, direk bilirubin 0,8mg/dl, alkalen fosfataz 300Ü/L ve gama glutamil transpeptidaz 75Ü/L bulundu. Protrombin zamanı 13 saniyeydi (INR:1,1). Periferik kan sayımında lökosit 1100/mm<sup>3</sup>, hematokrit 21 ve trombosit sayısı 70.000/mm<sup>3</sup> bulundu. Saatlik sedimentasyon hızı 130mm, serum sero-reaktif protein düzeyi 12mg/dl'di. Akciğer grafisinde her iki akciğerde bazalarda daha belirgin yaygın konsolide alanlar mevcuttu. Olgu pnömoni, septik şok ve çoklu organ yetmezliği olarak edilerek vankomisin 2gr/gün ve meropenem 3gr/gün tedavisi başlandı. Hipotansiyon nedeniyle başlanan %0,9 sodyum klorür ile volüm replasmanı ve dopamin infüzyonuna rağmen hipotansiyonu derinleşen olguda iki saat içinde solunum arresti gelişti ve eritematöz döküntü gövdenin diğer kısımlarına ve ekstremitelere doğru yayıldı. Olgu yoğun bakım ünitesine alındıktan bir saat sonra kaybedildi. Olgunun iki adet kan kültüründe penisiline hassas *Streptococcus pyogenes* üredi.**SONUÇ:** Hipotansiyon, ateş, eritematöz döküntü ve çoklu organ yetmezliği ile başvuran olgularda streptokokal toksik şok sendromu akla gelmesi gereken tanılardan biridir düşüncesindeyiz.

[P07-004]

**HIV enfeksiyonu nedeniyle tedavi gören bir hastada mikobakterium' a bağlı inflamatuvar psödötümör**Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Muzaffer Fincancı<sup>1</sup>, Ferda Soysal<sup>1</sup>, Gülhan Eren<sup>1</sup>, Zeki Boztaş<sup>1</sup>, Gülben Erdem (huq)<sup>2</sup>, Rüçhan Ulutürk<sup>1</sup><sup>1</sup>*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul***GİRİŞ:** Bu yazıda HIV pozitif bir hastada cildi tutan inflamatuvar psödötümör olgusu sunulmuştur.**OLGU:** Üç ay önce HIV enfeksiyonu tanısı konulan hastanın bu sırada HIV-RNA düzeyi PCR yöntemi ile 86651 kopya/ml ve CD4 pozitif T lenfosit sayısı 54 hücre/mm<sup>3</sup> bulundu ve trimetoprim/sulfometoksazol, lopinavir/ritonavir (kaletra), zidovudin/lamivudin (combivir) ile anti retroviral tedaviye başlandı. Olgu antiretroviral tedavinin 3. ayının sonunda ön kol cildinde oluşan 3-4cm çapındaki yara nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede sağ ön kol proksimal dış yüzde 4cm çapında zemini kırmızı ve dokununca kanamaya eğilimli, kenarları kabark olmayan cilt ülseri vardı. Bunun dışında fizik muayene normaldi. Laboratuvar incelemede lökosit 7200/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 0,2mg/dl, sedimentasyon hızı 45mm/saat, HIV RNA düzeyi 54 kopya/ml ve CD4 sayısı 180 hücre/mm<sup>3</sup> bulundu. Akciğer grafisi normaldi. Hastaya ampisilin sulbaktam 2 gram/gün toplam 20 günlük tedavi uygulandı. Tedavi ile lezyonda gerileme olmadı. Olgunun cilt lezyonundan lezyonun ortaya çıkışının ikinci ayı sonunda alınan biyopsi sonucunda inflamatuvar psödötümör tanısına ulaşıldı. Lezyonda Ziehl-Neelsen boyası ile aside dirençli basiller görülemezle birlikte olguda HIV enfeksiyonu olması nedeniyle inflamatuvar psödötümörün *Mycobacterium avium intracellulare complex* enfeksiyonuna bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülerek etambutol günde 1500mg ve klaritromisin günde 1000mg tedavisine başlandı. Tedavinin ikinci ayı sonunda etambutolün gözle ilgili komplikasyonu gelişince tedaviye etambutol yerine antiretroviral tedavi ile etileşim nedeniyle dozu azaltılmak üzere rifabutin ile devam edildi ve tedavi 12 aya tamamlandı. Tedavi ile lezyon altı ay içinde tamamen geriledi. **SONUÇ:** Bu olguda tanı mikrobiyolojik yöntemlerle kanıtlanamamakla birlikte inflamatuvar psödötümör karakterindeki bu lezyonun bağışıklık restorasyonu döneminde ortaya çıkması ve antimikobakteriyel tedaviye alınan olumlu cevap

bize olguda *Mycobacterium avium intracellulare* complex enfeksiyonu olabileceğini düşündürdü.

**[P07-005]**

**HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi**

Nuriye Taşdelen Fışgın, Esra Tanyel, Hanife Sarıkaya Genç, Necla Tülek

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun*

Bu çalışmada Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında takip edilen 10 HIV/AIDS olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların üçü (%30) kadın, yedisi (%70) erkekti, yaş ortalaması 34 (18-50) olarak saptandı. Başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde: iki hasta ateş, iki hasta halsizlik, iki hasta eklem ağrısı, bir hasta uzamış ishal, bir hasta baş ağrısı yakınması ile başvururken, iki hastada kan verme sırasında anti HIV pozitifliği tespit edilmişti. Başvurularında A1 evresinde iki, A2 evresinde üç, B3 evresinde iki ve C3 evresinde üç hasta saptandı. Fırsatçı enfeksiyonlar açısından değerlendirildiğinde; bir hastada kriptokok menenjit, bir hastada miliyer tüberküloz ve bir hastada da *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi tespit edildi. Başlangıçta altı hastaya antiretroviral tedavi olarak zidovudin, lamivudin ve indinavir tedavileri başlandı. Takiplerinde iki hasta kaybedildi.

**[P07-006]**

**İnfliximab kullanımına bağlı gelişen akciğer tüberkülozu olgusu**

Nail Özgüneş<sup>1</sup>, Tuba Zengin Elbir<sup>1</sup>, Saadet Yazıcı<sup>1</sup>, Şule Sönmez Cömert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

<sup>2</sup>*Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uzmanı*

26 yaşında erkek hasta servismize ateş tetkik nedeni ile göz servisinden devir alındı. Özgeçmişinde 2004 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz bölümünde tanısı konulan Behçet hastalığı nedeni ile 1 yıl interferon kullanımı, 2005 ocakta ise interferon tedavisinden fayda görmemesi üzerine infliximab kullanımına başlanması mevcuttu. İnfliximab tedavisi başlanmadan önce yapılan tüberkülin deri testi (TDT) 11 mm olarak ölçülmüş ve INH profilaksisi başlanmış. 6 ay sonra yapılan TDT 20 mm olarak ölçülmüş. Dokuzuncu ayın sonunda profilaksi kesilmiş. Hasta kliniğimize başvurduğunda profilaksi bırakılmalı 2 ay olmuştu. 8 haftada bir infliximab kullanımını devam ediyordu.

Hasta yatırıldığında 10 gündür özellikle akşamları olan ateş, terleme, halsizlik ve 1,5 ayda 4 kg kaybı mevcuttu. Genel durumu iyi olan hastanın öksürük ve balgamı yoktu. Ateşi 38 °C, nabızı: 78/dk TA: 130/80 mm/Hg ölçüldü Fizik muayenesinde sol tarafta alt lobda akciğer seslerinde kabalaşma mevcuttu. Batın, kardiyovasküler ve genitouriner sistem muayenesi normaldi. Hemogram, sedimentasyon ve CRP normaldi. Hemokültür ve idrar kültürleri steril kaldı. Rose- bengal testi negatif olarak bulundu. PA akciğer grafisinde sol hilus belirgin fakat aktif infiltrasyon mevcut değildi. Hastanın toraks tomografisinde sol alt lob superior segmentte konsolidasyon ve çevresinde nodüler infiltrasyon, paratrakeal, aorta pulmoner ve sol intra pulmoner, en büyüğü 1,5 cm çaplı birkaç adet lenf nodu görünümü mevcuttu. İndüksiyona rağmen balgam çıkaramayan hastadan ARB ve kültür için materyal elde edilemedi.

Hastanın toraks tomografisindeki görünüm akciğer tüberkülozu için patognomonikti. Göğüs hastalıkları uzmanı ile görüşülerek hastaya akciğer tüberkülozu tanısı konuldu ve dörtlü antitüberküloz tedavisi başlandı. Tedavinin 5. gününde hastanın ateşi düştü. Göz konsültasyonu sonucu hastanın infliximab tedavisi sonlandı.

*Mycobacterium tuberculosis*'in etken olduğu tüberküloz, granümatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. Hücrel immün yanıt ile kontrol altında tutulur. TNF alfa, proinflamatuvar bir sitokindir. Aktive T hücreleri ve makrofajlardan salınır. Granülom oluşumu ve bakteriyel diseminasyonun engellenmesi için gereklidir. Eksikliğinde granümatöz enfeksiyonlar ortaya çıkar. İnfliximab, kimerik insan ve fare anti TNF alfa IgG I monoklonal antikorudur. Kullanımı latent tüberkülozun aktivasyonuna sebep olabilir.

**[P07-007]**

**Hematolojik malignitesi olan hastada, *Aerococcus viridans* menenjit: Bir olgu sunumu**

Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Suzan Sacar<sup>1</sup>, Nural Cevahir<sup>2</sup>, Ali Keskin<sup>3</sup>, Derya Hırçın Cenger<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli*

<sup>2</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli*

<sup>3</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli*

**GİRİŞ:** Virulans ve patojenitesi düşük bir bakteri olan *Aerococcus viridans*, insanlarda fırsatçı patojen olarak, nadiren endokardit, bakteriyemi, menenjit, septik artrit ve yara enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu sunumda Kronik Lenfosit Lösemili (KLL) hastada gelişen *Aerococcus viridans* menenjit sunulmuştur.

**OLGU:** Evre I KLL nedeniyle takip edilen, elli iki yaşında erkek hasta, öksürük, ateş ve sağ üst kadran ağrısı yakınmaları ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü tarafından yatırıldı. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nce yapılan değerlendirmede bir gün önce üşüme-titreme ile ateşi yükselen, kuru öksürük ve sağ üst kadranda ağrısı olan hastanın; 38.5°C ateş, maksiller bölgede hassasiyeti saptandı. Radyografik incelemede sağ maksiler sinüzit ile uyumlu görünüm tespit edilen hastaya sefuroksim-aksetil 3x750 mg iv. tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde klinik durumunda bozulma olan hastada şiddetli baş ağrısı, bilinç bulanklığı gelişti. Yapılan muayenede ense sertliği saptandı. Lomber ponksiyonda (LP) beyin omurilik sıvısı (BOS) görünümü bulanık, basınç artmış, lökosit 850/mm<sup>3</sup> (%60 PNL), protein 334 mg/dL, glukoz 7 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 105 mg/dL) olarak saptandı. Hasta meningoensefalit tanısı ile kliniğimize devir alındı ve tedavisi seftriakson ve ampisilin olarak düzenlendi. Hastaneye yatışında ve birinci günde alınan dört kan kültürünün üçünde *Aerococcus viridans* üredi ve antibiyotik duyarlılıkları çalışıldı. Sefotaksim MIC değeri <0.16 µg/mL saptanması üzerine, hastanın tedavisine seftriakson ile devam edildi. Yapılan EKO'da endokardit lehine bulgu saptanmadı. Kontrol LP bulguları normal olan hasta tedavisinin ondört güne tamamlanması sonrasında taburcu edildi. Hasta bir hafta sonraki poliklinik kontrolünde de normal olarak değerlendirildi.

**SONUÇ:** İmmünsistemi baskılanmış olan hastalarda *Aerococcus viridans* gibi düşük virulans ve patojenite gösteren mikroorganizmalar da menenjit etkeni olarak akla gelmelidir.

bize olguda *Mycobacterium avium intracellulare* complex enfeksiyonu olabileceğini düşündürdü.

**[P07-005]**

**HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi**

Nuriye Taşdelen Fışgın, Esra Tanyel, Hanife Sarıkaya Genç, Necla Tülek

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun*

Bu çalışmada Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında takip edilen 10 HIV/AIDS olgusu retrospektif olarak incelendi. Hastaların üçü (%30) kadın, yedisi (%70) erkekti, yaş ortalaması 34 (18-50) olarak saptandı. Başvuru yakınmaları değerlendirildiğinde: iki hasta ateş, iki hasta halsizlik, iki hasta eklem ağrısı, bir hasta uzamış ishal, bir hasta baş ağrısı yakınması ile başvururken, iki hastada kan verme sırasında anti HIV pozitifliği tespit edilmişti. Başvurularında A1 evresinde iki, A2 evresinde üç, B3 evresinde iki ve C3 evresinde üç hasta saptandı. Fırsatçı enfeksiyonlar açısından değerlendirildiğinde; bir hastada kriptokok menenjit, bir hastada miliyer tüberküloz ve bir hastada da *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi tespit edildi. Başlangıçta altı hastaya antiretroviral tedavi olarak zidovudin, lamivudin ve indinavir tedavileri başlandı. Takiplerinde iki hasta kaybedildi.

**[P07-006]**

**İnfliximab kullanımına bağlı gelişen akciğer tüberkülozu olgusu**

Nail Özgüneş<sup>1</sup>, Tuba Zengin Elbir<sup>1</sup>, Saadet Yazıcı<sup>1</sup>, Şule Sönmez Cömert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

<sup>2</sup>*Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uzmanı*

26 yaşında erkek hasta servismize ateş tetkik nedeni ile göz servisinden devir alındı. Özgeçmişinde 2004 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz bölümünde tanısı konulan Behçet hastalığı nedeni ile 1 yıl interferon kullanımı, 2005 ocakta ise interferon tedavisinden fayda görmemesi üzerine infliximab kullanımına başlanması mevcuttu. İnfliximab tedavisi başlanmadan önce yapılan tüberkülin deri testi (TDT) 11 mm olarak ölçülmüş ve INH profilaksisi başlanmış. 6 ay sonra yapılan TDT 20 mm olarak ölçülmüş. Dokuzuncu ayın sonunda profilaksi kesilmiş. Hasta kliniğimize başvurduğunda profilaksi bırakılmalı 2 ay olmuştu. 8 haftada bir infliximab kullanımını devam ediyordu.

Hasta yatırıldığında 10 gündür özellikle akşamları olan ateş, terleme, halsizlik ve 1,5 ayda 4 kg kaybı mevcuttu. Genel durumu iyi olan hastanın öksürük ve balgamı yoktu. Ateşi 38 °C, nabızı: 78/dk TA: 130/80 mm/Hg ölçüldü Fizik muayenesinde sol tarafta alt lobda akciğer seslerinde kabalaşma mevcuttu. Batın, kardiyovasküler ve genitouriner sistem muayenesi normaldi. Hemogram, sedimentasyon ve CRP normaldi. Hemokültür ve idrar kültürleri steril kaldı. Rose- bengal testi negatif olarak bulundu. PA akciğer grafisinde sol hilus belirgin fakat aktif infiltrasyon mevcut değildi. Hastanın toraks tomografisinde sol alt lob superior segmentte konsolidasyon ve çevresinde nodüler infiltrasyon, paratrakeal, aorta pulmoner ve sol intra pulmoner, en büyüğü 1,5 cm çaplı birkaç adet lenf nodu görünümü mevcuttu. İndüksiyona rağmen balgam çıkaramayan hastadan ARB ve kültür için materyal elde edilemedi.

Hastanın toraks tomografisindeki görünüm akciğer tüberkülozu için patognomonikti. Göğüs hastalıkları uzmanı ile görüşülerek hastaya akciğer tüberkülozu tanısı konuldu ve dörtlü antitüberküloz tedavisi başlandı. Tedavinin 5. gününde hastanın ateşi düştü. Göz konsültasyonu sonucu hastanın infliximab tedavisi sonlandı.

*Mycobacterium tuberculosis*'in etken olduğu tüberküloz, granümatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. Hücrel immün yanıt ile kontrol altında tutulur. TNF alfa, proinflamatuvar bir sitokindir. Aktive T hücreleri ve makrofajlardan salınır. Granülom oluşumu ve bakteriyel disseminasyonun engellenmesi için gereklidir. Eksikliğinde granümatöz enfeksiyonlar ortaya çıkar. İnfliximab, kimerik insan ve fare anti TNF alfa IgG I monoklonal antikorudur. Kullanımı latent tüberkülozun aktivasyonuna sebep olabilir.

**[P07-007]**

**Hematolojik malignitesi olan hastada, *Aerococcus viridans* menenjit: Bir olgu sunumu**

Selda Sayın Kutlu<sup>1</sup>, Suzan Sacar<sup>1</sup>, Nural Cevahir<sup>2</sup>, Ali Keskin<sup>3</sup>, Derya Hırçın Cenger<sup>1</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli*

<sup>2</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli*

<sup>3</sup>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli*

**GİRİŞ:** Virulans ve patojenitesi düşük bir bakteri olan *Aerococcus viridans*, insanlarda fırsatçı patojen olarak, nadiren endokardit, bakteriyemi, menenjit, septik artrit ve yara enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu sunumda Kronik Lenfosit Lösemili (KLL) hastada gelişen *Aerococcus viridans* menenjit sunulmuştur.

**OLGU:** Evre I KLL nedeniyle takip edilen, elli iki yaşında erkek hasta, öksürük, ateş ve sağ üst kadran ağrısı yakınmaları ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü tarafından yatırıldı. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nce yapılan değerlendirmede bir gün önce üşüme-titremler ile ateşi yükselen, kuru öksürük ve sağ üst kadranda ağrısı olan hastanın; 38.5°C ateş, maksiller bölgede hassasiyeti saptandı. Radyografik incelemede sağ maksiller sinüzit ile uyumlu görünüm tespit edilen hastaya sefuroksim-aksetil 3x750 mg iv. tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde klinik durumunda bozulma olan hastada şiddetli baş ağrısı, bilinç bulanklığı gelişti. Yapılan muayenede ense sertliği saptandı. Lomber ponksiyonda (LP) beyin omurilik sıvısı (BOS) görünümü bulanık, basınç artmış, lökosit 850/mm<sup>3</sup> (%60 PNL), protein 334 mg/dL, glukoz 7 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 105 mg/dL) olarak saptandı. Hasta meningoensefalit tanısı ile kliniğimize devir alındı ve tedavisi seftriakson ve ampisilin olarak düzenlendi. Hastaneye yatışında ve birinci günde alınan dört kan kültürünün üçünde *Aerococcus viridans* üredi ve antibiyotik duyarlılıkları çalışıldı. Sefotaksim MIC değeri <0.16 µg/mL saptanması üzerine, hastanın tedavisine seftriakson ile devam edildi. Yapılan EKO'da endokardit lehine bulgu saptanmadı. Kontrol LP bulguları normal olan hasta tedavisinin ondört güne tamamlanması sonrasında taburcu edildi. Hasta bir hafta sonraki poliklinik kontrolünde de normal olarak değerlendirildi.

**SONUÇ:** İmmünsistemi baskılanmış olan hastalarda *Aerococcus viridans* gibi düşük virulans ve patojenite gösteren mikroorganizmalar da menenjit etkeni olarak akla gelmelidir.

## [P07-008]

**KBY'li diyaliz bağımlı bir hastada MSSA'ya bağlı epidural abse ve menenjit gelişimi**

Elif Şahin<sup>1</sup>, Özlem Kandemir<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>1</sup>, Ramazan Gen<sup>2</sup>, Ahmet Kıyıkım<sup>3</sup>, Ali Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji BD, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji BD, Mersin

**GİRİŞ:** Kronik böbrek yetmezlikli hemodiyaliz hastalarında, immün sistemin bozulması, uzun süreli hospitalizasyon ve sık vasküler girişimlere maruz kalma gibi risk faktörlerinin varlığı, enfeksiyonlara karşı bu grup hastaları daha duyarlı hale getirmektedir. Hemodiyaliz hastalarında gelişen enfeksiyonlar önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir.

**OLGU:** 57 yaşında KBY tanılı ve 2.5 yıldır haftada 3 kez hemodiyalize giren bayan hastanın, 2 ay önce sırt ağrısı başlamış ve 10 gün önce sırt ağrısına ateş şikayeti eklenmiş. Başvurduğu merkezde bir hafta süreyle yatırılarak tetkik ve tedavi edilmiş. Kültürlerinde pozitif sonuç bulunmayan hastanın ateş yüksekliğinin devamı ve şuur bozukluğu gelişmesi üzerine hastanemiz aciline sevk edilmiş. Acil serviste değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde ateşi 39°C ve ense sertliğinin olması nedeniyle lomber ponsiyon yapıldı. BOS incelemesinde 4000/ mm<sup>3</sup> hücre görüldü, hücrelerin %85'i PNL idi. Gram boyamada gram pozitif koklar görüldü. Hastanın laboratuvar bulguları BK: 15 000 /mm<sup>3</sup>, nötrofil: 13 300/mm<sup>3</sup>, üre 225 mg/dl, kreatinin 7.2 mg/dl, ALT: 17 U/L, AST:14 U/L, CRP:258 mg/L, ESR: 112 mm/saat şeklindeydi. Hastaya pürülan menenjit tanısıyla seftriakson tedavisi başlandı. Hastanın 2 kan kültüründe ve BOS kültüründe MSSA üremesi oldu. Hastanın tedavisi sefuroksim aksetil olarak değiştirildi. Spinal ağrılarına yönelik Lumbosakral spinal MR inceleme yapıldı. L1-L2 düzeyinde epidural alanda kontrast tutulumu gösteren abse ile uyumlu alan şeklinde raporlandı. Ortopedi ve nöroşirürji servisine konsülte edilen hastaya cerrahi girişim düşünülmedi, medikal antibiyotik tedaviyle takip önerildi. Hastanın ateşi düştü, laboratuvar bulguları geriledi, ayaktan poliklinik takibine karar verildi. Klinik olarak belirgin iyileşme saptanan hastanın 1 ay sonra MR kontrolü yapılmak üzere taburcu edildi.

**SONUÇ:** KBY'li hemodiyaliz hastaları, enfeksiyona duyarlılığı artmış olan hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu grup hastalarda, sık kateter girişimlerine bağlı olarak, stafilocok enfeksiyonlarının arttığı bilinmektedir. Olgumuzda görüldüğü üzere, immünitesi baskılanmış olan bu hasta grubunda stafilocoklara bağlı hayatı tehdit eden ciddi sistemik enfeksiyonlarda gelişebilmektedir.

## [P07-009]

**HIV enfeksiyonlu bir olguda *Cryptococcus neoformans* menenjiti**

Muret Ersöz Arat, Funda Şimşek, Nur Efe İris, Gül Çetmeli, Taner Yıldırım

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** *Cryptococcus neoformans*, bağışıklık sistemi bozukluğu olmayanlarda enfeksiyon oluşturabilir de, sıklıkla immün sistemi baskılanmış hastalarda rastlanmaktadır. Bu olguda AIDS olan bir hastada gelişen kriptokokoz vakası tartışıldı.

**OLGU:** Otuz yaşında, üç ay önce HIV pozitifliği saptanan zenci bayan hasta, ateş, başağrısı, öksürük, kilo kaybı yakınmaları nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Yapılan fizik muayenede ateş (37.8°C) ve kaşektik görünüm dışında belirgin patoloji bulunamadı. Laboratuvar değerleri Hb: 7gr/dl, Hct: %19.9, lökosit 2300/ mm<sup>3</sup>, ESH: 95mm/sa, CRP:30mg/dl, LDH:636U/L, Na: 129mmol/L, HIV viral yük düzeyi 128000kopya/ml, CD4 lenfosit sayısı 87/mm<sup>3</sup> olarak saptandı ve diğer değerler normal sınırlardaydı. Akciğer grafisinde nonhomojen, nodüler ve redikülönodüler infiltrasyonlar görüldü. Hastada öncelikli olarak *Pneumocystis carinii* pnömonisi düşünülerek TMP/SXT tedavisine başlandı. Ancak ateş yüksekliği devam etti ve yatışının 4. günü şuur bulanıklığı gelişti. Hastanın BOS incelemesi yapıldı. Basınç normal, görünüm berrak, protein 239mg/dl, glukoz 22mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 145mg/dl), mikroskopik BOS incelemesinde lökosit 72mm<sup>3</sup>( %80 lenfosit) saptandı, bakteri, ARB, kapsüllü maya hücresi görülmedi. Ampirik olarak meropenem başlandı. Yatışının sekizinci günü BOS ve kan kültüründe *Cryptococcus neoformans* üremesi üzerine amfoterisin B başlandı. TMP/SMX profilaktik doza geçildi, meropenem kesildi. Antifungal tedavinin beşinci günü hastanın şuru açıldı. Altı hafta sonra kontrol edilen BOS bulguları normal sınırlardaydı ve kültürde üreme olmadı. İdame tedavisi olarak flukonazole (oral) çözümlere antiretroviral tedavide başlandı. Poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

**SONUÇ:** Kriptokok enfeksiyonu AIDS'li hastalarda ölümcül seyredebilir ve kriptokok enfeksiyonu saptandığında merkezi sinir sistemi tutulumu da olabileceğinden bu olgularda BOS incelemesi mutlaka düşünülmelidir.

## [P07-010]

**Solid tümörlü febril nötropenik olgulardan izole edilen bakteriyel mikroorganizmalar**

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, Sema Alp-çavuş<sup>1</sup>, Oya Eren<sup>1</sup>, İlhan Öztop<sup>2</sup>, Zeynep Gülay<sup>3</sup>, Uğur Yılmaz<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Hematolojik kanserli ya da solid tümörlü olguların primer hastalığına yönelik tedavileri sonrasında karşılaşılan en ciddi klinik tablolardan biri nötropenik ateştir. Olguların immunsuprese olmaları ve hastalık yapıcı mikroorganizmalara karşı son derece savunmasız bulunmaları nedeniyle, tedaviye olabildiğince hızlı başlanmalı ve doğru spektrum kapsanmalıdır. Ancak bu hastalardan izole edilen bakteriyel etkenler, hastaneden hastaneye büyük değişiklikler gösterebilmektedir. Bu çalışmada, DEÜTF Hastanesi'nde tedavi gören febril nötropenik olgulardan izole edilen bakteriyel etkenler araştırılmıştır.

**YÖNTEM:** Bu amaçla, DEÜTF, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı'na, Ocak-2003 ile Haziran-2006 tarihleri arasında başvuran 94 solid tümörlü olgunun (42 kadın, 52 erkek) 118 nötropenik atağı değerlendirmeye alınmıştır. Olguların yaş sınırları 17 ile 81 olup, ortalama yaşları 54.1 yıldır. Olguların tümü, başvuru anında, 2002 - IDSA nötropenik ateş kılavuzundaki tanı kriterlerine göre tanımlanmış olup gerek antibiyoterapi başlanmadan önce, gerekse de başlandıktan sonra kan ve idrar kültürleri alınmıştır. Saptanabilen enfeksiyon odağına yönelik olarak da ayrıca, balgam, kateter, boğaz ve bronko alveolar lavaj (BAL) kültürleri de ek olarak alınmıştır. Kültürler DEÜTF

Hastanesi Bakterioloji laboratuvarında işlem görmüştür.

**BULGULAR:** Alınan 263 kan, 132 idrar, 9 balgam, iki boğaz, iki yara yeri, iki kateter, iki BAL, üç asit sıvısı olmak üzere toplam 415 kültürden izole edilen bakteriyel mikroorganizmalar tablo 1'de özetlenmiştir.

**SONUÇ:** DEÜTF Hastanesinde izlenen solid tümörlü febril nötropenik olgulardan izole edilen bakteriyel etkenler daha çok gram (-) ağırlıkta gibi görünmekle birlikte toplam kültür sayısı içinde izole edilen bakteri sayısının azlığı, klinisyene, febril nötropeni tedavisinde yol gösterici olmaktan uzaktır.

**Tablo1. Kültürlerden izole edilen bakteriyel mikroorganizmalar**

Mikroorganizma	Sayı	(%)
Gram (+)	22	37,3
MRKNS	8	13,6
MSKNS	8	13,6
MSSA	1	1,7
MRSA	1	1,7
Enterococcus spp.	4	6,8
Gram (-)	36	61
Pseudomonas aeruginosa	7	11,9
Klebsiella pneumoniae	5	8,5
Klebsiella oxytoca	3	5
E. coli	18	30,5
Haemophilus influenzae	1	1,7
Moraxella catarrhalis	1	1,7
Enterobacter spp	1	1,7
Diğer		
Mycobacterium tuberculosis	1	1,7
Toplam	59	100

#### [P07-011]

#### **Kaposi sarkomu, castleman sendromu, pansitopeni ve HHV-8 pozitifliği ile seyreden bir HIV/AIDS olgusu**

**Münif Servet Alan,** Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu, Bülent Durdu, Gülüstan Altay, Özcan Nazlıcan

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

37 yaşında erkek hasta boğaz ağrısı ve lenfadenopatilerle başvurdu. Fizik muayenesinde 3cm hepatomegali, 8cm splenomegali ve jeneralize lenfadenopatiler saptandı. Lenf bezi eksizyon biyopsisi örneğinin patolojik incelemesi ile multisentrik Castleman sendromu tanısı kondu. Anti-HIV ve Western-Blot testleri pozitif bulundu. HIV RNA sayısı 9438 kopya/ml (Amplificor HIV-1 monitor), CD4 sayısı 160/mm<sup>3</sup> idi. Castleman sendromu ile ilişkili bulunan Human Herpes Virus-8 DNA polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) pozitif bulundu. Zidovudin, lamivudin ve lopinavir/ritonavirden oluşan antiretroviral tedavi başlandı. Pansitopeni saptandı, B-12 vitamini düzeyi düşüktü. Hipersplenizm, HIV enfeksiyonu, B-12 eksikliği ve muhtemelen HHV-8 enfeksiyonu olası nedenler olarak düşünüldü. Antiretroviraller başlandıktan bir ay sonra tedaviye gansiklovir eklendi ve pansitopeni bundan sonra kısmen düzeldi. Fakat, kısa bir süre sonra sağ yanak, sağ kol ve sol bacağımda, yine HHV-8 enfeksiyonu ile ilişkili olan Kaposi sarkomu lezyonları ortaya çıktı. Yanaklarında bir poxvirus enfeksiyonu olan molluscum contagiosum lezyonları belirdi.

**SONUÇ:** HHV-8 Castleman sendromu ve Kaposi sarkomu ile ilişkili bir herpes virustur. Kemik iliği depresyonu ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı donörlerde HHV-8 prevalansı %2-5, KS hastalarında %80-95, KS olmayan HIV-1 hastalarında %40-50'dir. HIV enfeksiyonu ile birlikte Castleman sendromu, Kaposi sarkomu ve pansitopenisi olan bir hasta sunulmuştur.

#### [P07-012]

#### **İmmüsuprese hastada sinsi seyirli *Listeria monocytogenes* menenjitli: olgu sunumu**

Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Eray Aktaş<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Alpay Özbek<sup>2</sup>, İnci Alacacioğlu<sup>3</sup>, Fatih Demirkan<sup>3</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

*Listeria monocytogenes*, genellikle immüsuprese hastalarda, yaşlılarda ve yenidoğanlarda sepsis ve akut veya subakut menenjit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir yıl önce multipl myelom (MM) tanısı almış ve otolog kemik iliği transplantasyonu uygulanmış olan 61 yaşındaki erkek hastaya, hastalığının refrakter olması nedeniyle son üç aydır talidomid 100 mg/gün ve her ayın ilk dört günü 40 mg/gün deksametazon tedavisi uygulanmaya başlanmış. Bu süre boyunca herhangi bir yakınması olmayan hastanın son bir hafta içinde gelişen baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı ve oral alımının azalması üzerine, mevcut yakınmalarının talidomide bağlı olabileceği düşüncesi ile ilacı kesilmiş. Ardından bir gün arayla iki kez nöbet geçirme, 37.5 C'ye ulaşan ateş olması üzerine olası SSS enfeksiyonu veya MM'un SSS tutulumu ön tanısı ile Hematoloji kliniğine yatırılarak tarafımızdan da değerlendirildi. Bu dönemde ateş yüksekliğini açıklayacak fizik bakı bulgusu, ense sertliği olmadığı, laboratuvar lökosit; 7600/mm<sup>3</sup> (%77 PNL) olduğu, beyin BT'de patoloji saptanmadığı öğrenildi. İzlemede ateşinin subfebril seyrettiği, başağrısı ve fotofobi dışında yakınması olmadığı, sistemik ve nörolojik bakışının normal olduğu görüldü. Lökosit; 5200/mm<sup>3</sup>, %80 PNL, sedimentasyon 54 mm/h, CRP 64 mg/dl idi. Çekilen beyin MRG'si normaldi. Subfebril düzeyde ateş yüksekliği ve başağrısı yakınmalarının devam etmesi nedeniyle yapılan lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS) berrak, basıncı normal, glukoz 35 mg/dl (kan glukozu 109 mg/dl), klor 110 mmol/L, protein 117.2 mg/dl, 20 lökosit/mm<sup>3</sup> saptandı, Gram boyamada bakteriye rastlanmadı. İmmüsuprese olan hastanın genel durumunun iyi olması, BOS bulgularının hafif düzeyde değişiklikler göstermesi nedeniyle öncelikle *Listeria* menenjitli olabileceği düşünülerek ampirik olarak günde 12 g iv ampicilin sağaltımına başlandı. BOS örneklerinde mantar elemanına, aside dirençli basile rastlanmadı, PCR'la HSV, Enterovirus ve Adenovirus negatif bulundu. Ertesi gün BOS kültüründe *Listeria monocytogenes* üremesi üzerine hasta kliniğimize devir alındı. İzlem sırasında önce fotofobi yakınması kayboldu. Baş ağrısı yakınması şiddeti azalarak bir ay kadar devam etti. Kontrol LP'de glukoz 43 mg/dl (kan glukozu 94 mg/dl), klor 125 mmol/L, 10 lökosit/mm<sup>3</sup> görüldü, üreme saptanmadı. Antibiyotik sağaltımı altı haftaya tamamlanan hasta halen sağlıklı olarak izlenmektedir. *Listeria* menenjitlerinde mortalite oranları %12-43 olarak bildirilmektedir. BOS değerleri başlangıçta normal ise veya sağaltıma erken başlandıysa mortalite oranlarının azaldığı belirtilmektedir. Bu olgu, nöbet öyküsü ile başvuran, izleminde subfebril ateş ve başağrısı dışında semptom ve bulgusu olmayan immüsuprese bir hastada *Listeria monocytogenes* menenjitinin akla getirilmesi gerekliliğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

## [P07-008]

**KBY'li diyaliz bağımlı bir hastada MSSA'ya bağlı epidural abse ve menenjit gelişimi**

Elif Şahin<sup>1</sup>, Özlem Kandemir<sup>1</sup>, Gülden Ersöz<sup>1</sup>, Ramazan Gen<sup>2</sup>, Ahmet Kıyıkım<sup>3</sup>, Ali Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji BD, Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji BD, Mersin

**GİRİŞ:** Kronik böbrek yetmezlikli hemodiyaliz hastalarında, immün sistemin bozulması, uzun süreli hospitalizasyon ve sık vasküler girişimlere maruz kalma gibi risk faktörlerinin varlığı, enfeksiyonlara karşı bu grup hastaları daha duyarlı hale getirmektedir. Hemodiyaliz hastalarında gelişen enfeksiyonlar önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir.

**OLGU:** 57 yaşında KBY tanılı ve 2.5 yıldır haftada 3 kez hemodiyalize giren bayan hastanın, 2 ay önce sırt ağrısı başlamış ve 10 gün önce sırt ağrısına ateş şikayeti eklenmiş. Başvurduğu merkezde bir hafta süreyle yatırılarak tetkik ve tedavi edilmiş. Kültürlerinde pozitif sonuç bulunmayan hastanın ateş yüksekliğinin devamı ve şuur bozukluğu gelişmesi üzerine hastanemiz aciline sevk edilmiş. Acil serviste değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde ateşi 39°C ve ense sertliğinin olması nedeniyle lomber ponsiyon yapıldı. BOS incelemesinde 4000/ mm<sup>3</sup> hücre görüldü, hücrelerin %85'i PNL idi. Gram boyamada gram pozitif koklar görüldü. Hastanın laboratuvar bulguları BK: 15 000 /mm<sup>3</sup>, nötrofil: 13 300/mm<sup>3</sup>, üre 225 mg/dl, kreatinin 7.2 mg/dl, ALT: 17 U/L, AST:14 U/L, CRP:258 mg/L, ESR: 112 mm/saat şeklindeydi. Hastaya pürülan menenjit tanısıyla seftriakson tedavisi başlandı. Hastanın 2 kan kültüründe ve BOS kültüründe MSSA üremesi oldu. Hastanın tedavisi sefuroksim aksetil olarak değiştirildi. Spinal ağrılarına yönelik Lumbosakral spinal MR inceleme yapıldı. L1-L2 düzeyinde epidural alanda kontrast tutulumu gösteren abse ile uyumlu alan şeklinde raporlandı. Ortopedi ve nöroşirürji servisine konsülte edilen hastaya cerrahi girişim düşünülmedi, medikal antibiyotik tedaviyle takip önerildi. Hastanın ateşi düştü, laboratuvar bulguları geriledi, ayaktan poliklinik takibine karar verildi. Klinik olarak belirgin iyileşme saptanan hastanın 1 ay sonra MR kontrolü yapılmak üzere taburcu edildi.

**SONUÇ:** KBY'li hemodiyaliz hastaları, enfeksiyona duyarlılığı artmış olan hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu grup hastalarda, sık kateter girişimlerine bağlı olarak, stafilocok enfeksiyonlarının arttığı bilinmektedir. Olgumuzda görüldüğü üzere, immünitesi baskılanmış olan bu hasta grubunda stafilocoklara bağlı hayatı tehdit eden ciddi sistemik enfeksiyonlarda gelişebilmektedir.

## [P07-009]

**HIV enfeksiyonlu bir olguda *Cryptococcus neoformans* menenjiti**

Muret Ersöz Arat, Funda Şimşek, Nur Efe İris, Gül Çetmeli, Taner Yıldırım

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** *Cryptococcus neoformans*, bağışıklık sistemi bozukluğu olmayanlarda enfeksiyon oluşturabilirse de, sıklıkla immün sistemi baskılanmış hastalarda rastlanmaktadır. Bu olguda AIDS olan bir hastada gelişen kriptokokoz vakası tartışıldı.

**OLGU:** Otuz yaşında, üç ay önce HIV pozitifliği saptanan zenci bayan hasta, ateş, baş ağrısı, öksürük, kilo kaybı yakınmaları nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Yapılan fizik muayenede ateş (37.8°C) ve kaşektik görünüm dışında belirgin patoloji bulunamadı. Laboratuvar değerleri Hb: 7gr/dl, Hct: %19.9, lökosit 2300/ mm<sup>3</sup>, ESH: 95mm/sa, CRP:30mg/dl, LDH:636U/L, Na: 129mmol/L, HIV viral yük düzeyi 128000kopya/ml, CD4 lenfosit sayısı 87/mm<sup>3</sup> olarak saptandı ve diğer değerler normal sınırlardaydı. Akciğer grafisinde nonhomojen, nodüler ve redikülönodüler infiltrasyonlar görüldü. Hastada öncelikli olarak *Pneumocystis carinii* pnömonisi düşünülerek TMP/SXT tedavisine başlandı. Ancak ateş yüksekliği devam etti ve yatışının 4. günü şuur bulanıklığı gelişti. Hastanın BOS incelemesi yapıldı. Basınç normal, görünüm berrak, protein 239mg/dl, glukoz 22mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 145mg/dl), mikroskopik BOS incelemesinde lökosit 72mm<sup>3</sup>( %80 lenfosit) saptandı, bakteri, ARB, kapsüllü maya hücresi görülmedi. Ampirik olarak meropenem başlandı. Yatışının sekizinci günü BOS ve kan kültüründe *Cryptococcus neoformans* üremesi üzerine amfoterisin B başlandı. TMP/SMX profilaktik doza geçildi, meropenem kesildi. Antifungal tedavinin beşinci günü hastanın şuru açıldı. Altı hafta sonra kontrol edilen BOS bulguları normal sınırlardaydı ve kültürde üreme olmadı. İdame tedavisi olarak flukonazole (oral) çözümlere antiretroviral tedavide başlandı. Poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

**SONUÇ:** Kriptokok enfeksiyonu AIDS'li hastalarda ölümcül seyredebilir ve kriptokok enfeksiyonu saptandığında merkezi sinir sistemi tutulumu da olabileceğinden bu olgularda BOS incelemesi mutlaka düşünülmelidir.

## [P07-010]

**Solid tümörlü febril nötropenik olgulardan izole edilen bakteriyel mikroorganizmalar**

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, Sema Alp-çavuş<sup>1</sup>, Oya Eren<sup>1</sup>, İlhan Öztop<sup>2</sup>, Zeynep Gülay<sup>3</sup>, Uğur Yılmaz<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Hematolojik kanserli ya da solid tümörlü olguların primer hastalığına yönelik tedavileri sonrasında karşılaşılan en ciddi klinik tablolardan biri nötropenik ateştir. Olguların immunsuprese olmaları ve hastalık yapıcı mikroorganizmalara karşı son derece savunmasız bulunmaları nedeniyle, tedaviye olabildiğince hızlı başlanmalı ve doğru spektrum kapsanmalıdır. Ancak bu hastalardan izole edilen bakteriyel etkenler, hastaneden hastaneye büyük değişiklikler gösterebilmektedir. Bu çalışmada, DEÜTF Hastanesi'nde tedavi gören febril nötropenik olgulardan izole edilen bakteriyel etkenler araştırılmıştır.

**YÖNTEM:** Bu amaçla, DEÜTF, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı'na, Ocak-2003 ile Haziran-2006 tarihleri arasında başvuran 94 solid tümörlü olgunun (42 kadın, 52 erkek) 118 nötropenik atağı değerlendirilmeye alınmıştır. Olguların yaş sınırları 17 ile 81 olup, ortalama yaşları 54.1 yıldır. Olguların tümü, başvuru anında, 2002 - IDSA nötropenik ateş kılavuzundaki tanı kriterlerine göre tanımlanmış olup gerek antibiyoterapi başlanmadan önce, gerekse de başlandıktan sonra kan ve idrar kültürleri alınmıştır. Saptanabilen enfeksiyon odağına yönelik olarak da ayrıca, balgam, kateter, boğaz ve bronko alveolar lavaj (BAL) kültürleri de ek olarak alınmıştır. Kültürler DEÜTF



Hastanesi Bakterioloji laboratuvarında işlem görmüştür.

**BULGULAR:** Alınan 263 kan, 132 idrar, 9 balgam, iki boğaz, iki yara yeri, iki kateter, iki BAL, üç asit sıvısı olmak üzere toplam 415 kültürden izole edilen bakteriyel mikroorganizmalar tablo 1'de özetlenmiştir.

**SONUÇ:** DEÜTF Hastanesinde izlenen solid tümörlü febril nötropenik olgulardan izole edilen bakteriyel etkenler daha çok gram (-) ağırlıkta gibi görünmekle birlikte toplam kültür sayısı içinde izole edilen bakteri sayısının azlığı, klinisyene, febril nötropeni tedavisinde yol gösterici olmaktan uzaktır.

**Tablo1. Kültürlerden izole edilen bakteriyel mikroorganizmalar**

Mikroorganizma	Sayı	(%)
Gram (+)	22	37,3
MRKNS	8	13,6
MSKNS	8	13,6
MSSA	1	1,7
MRSA	1	1,7
Enterococcus spp.	4	6,8
Gram (-)	36	61
Pseudomonas aeruginosa	7	11,9
Klebsiella pneumoniae	5	8,5
Klebsiella oxytoca	3	5
E. coli	18	30,5
Haemophilus influenzae	1	1,7
Moraxella catarrhalis	1	1,7
Enterobacter spp	1	1,7
Diğer		
Mycobacterium tuberculosis	1	1,7
Toplam	59	100

#### [P07-011]

#### **Kaposi sarkomu, castleman sendromu, pansitopeni ve HHV-8 pozitifliği ile seyreden bir HIV/AIDS olgusu**

**Münif Servet Alan,** Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu, Bülent Durdu, Gülüstan Altay, Özcan Nazlıcan

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

37 yaşında erkek hasta boğaz ağrısı ve lenfadenopatilerle başvurdu. Fizik muayenesinde 3cm hepatomegali, 8cm splenomegali ve jeneralize lenfadenopatiler saptandı. Lenf bezi eksizyon biyopsisi örneğinin patolojik incelemesi ile multisentrik Castleman sendromu tanısı kondu. Anti-HIV ve Western-Blot testleri pozitif bulundu. HIV RNA sayısı 9438 kopya/ml (Amplificor HIV-1 monitor), CD4 sayısı 160/mm<sup>3</sup> idi. Castleman sendromu ile ilişkili bulunan Human Herpes Virus-8 DNA polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) pozitif bulundu. Zidovudin, lamivudin ve lopinavir/ritonavirden oluşan antiretroviral tedavi başlandı. Pansitopeni saptandı, B-12 vitamini düzeyi düşüktü. Hipersplenizm, HIV enfeksiyonu, B-12 eksikliği ve muhtemelen HHV-8 enfeksiyonu olası nedenler olarak düşünüldü. Antiretroviraller başlandıktan bir ay sonra tedaviye gansiklovir eklendi ve pansitopeni bundan sonra kısmen düzeldi. Fakat, kısa bir süre sonra sağ yanak, sağ kol ve sol bacağımda, yine HHV-8 enfeksiyonu ile ilişkili olan Kaposi sarkomu lezyonları ortaya çıktı. Yanaklarında bir poxvirus enfeksiyonu olan molluscum contagiosum lezyonları belirdi.

**SONUÇ:** HHV-8 Castleman sendromu ve Kaposi sarkomu ile ilişkili bir herpes virustur. Kemik iliği depresyonu ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sağlıklı donörlerde HHV-8 prevalansı %2-5, KS hastalarında %80-95, KS olmayan HIV-1 hastalarında %40-50'dir. HIV enfeksiyonu ile birlikte Castleman sendromu, Kaposi sarkomu ve pansitopenisi olan bir hasta sunulmuştur.

#### [P07-012]

#### **İmmüsuprese hastada sinsi seyirli *Listeria monocytogenes* menenjitli: olgu sunumu**

Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Eray Aktaş<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Alpay Özbek<sup>2</sup>, İnci Alacacioğlu<sup>3</sup>, Fatih Demirkan<sup>3</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

*Listeria monocytogenes*, genellikle immüsuprese hastalarda, yaşlılarda ve yenidoğanlarda sepsis ve akut veya subakut menenjit etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bir yıl önce multipl myelom (MM) tanısı almış ve otolog kemik iliği transplantasyonu uygulanmış olan 61 yaşındaki erkek hastaya, hastalığının refrakter olması nedeniyle son üç aydır talidomid 100 mg/gün ve her ayın ilk dört günü 40 mg/gün deksametazon tedavisi uygulanmaya başlanmış. Bu süre boyunca herhangi bir yakınması olmayan hastanın son bir hafta içinde gelişen baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı ve oral alımının azalması üzerine, mevcut yakınmalarının talidomide bağlı olabileceği düşüncesi ile ilacı kesilmiş. Ardından bir gün arayla iki kez nöbet geçirme, 37.5 C'ye ulaşan ateş olması üzerine olası SSS enfeksiyonu veya MM'un SSS tutulumu ön tanısı ile Hematoloji kliniğine yatırılarak tarafımızdan da değerlendirildi. Bu dönemde ateş yüksekliğini açıklayacak fizik baki bulgusu, ense sertliği olmadığı, laboratuvar lökosit; 7600/mm<sup>3</sup> (%77 PNL) olduğu, beyin BT'de patoloji saptanmadığı öğrenildi. İzlemede ateşinin subfebril seyrettiği, başağrısı ve fotofobi dışında yakınması olmadığı, sistemik ve nörolojik bakışının normal olduğu görüldü. Lökosit; 5200/mm<sup>3</sup>, %80 PNL, sedimentasyon 54 mm/h, CRP 64 mg/dl idi. Çekilen beyin MRG'si normaldi. Subfebril düzeyde ateş yüksekliği ve başağrısı yakınmalarının devam etmesi nedeniyle yapılan lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS) berrak, basıncı normal, glukoz 35 mg/dl (kan glukozu 109 mg/dl), klor 110 mmol/L, protein 117.2 mg/dl, 20 lökosit/mm<sup>3</sup> saptandı, Gram boyamada bakteriye rastlanmadı. İmmüsuprese olan hastanın genel durumunun iyi olması, BOS bulgularının hafif düzeyde değişiklikler göstermesi nedeniyle öncelikle *Listeria* menenjitli olabileceği düşünülerek ampirik olarak günde 12 g iv ampicilin sağaltımına başlandı. BOS örneklerinde mantar elemanına, aside dirençli basile rastlanmadı, PCR'la HSV, Enterovirus ve Adenovirus negatif bulundu. Ertesi gün BOS kültüründe *Listeria monocytogenes* üremesi üzerine hasta kliniğimize devir alındı. İzlem sırasında önce fotofobi yakınması kayboldu. Baş ağrısı yakınması şiddeti azalarak bir ay kadar devam etti. Kontrol LP'de glukoz 43 mg/dl (kan glukozu 94 mg/dl), klor 125 mmol/L, 10 lökosit/mm<sup>3</sup> görüldü, üreme saptanmadı. Antibiyotik sağaltımı altı haftaya tamamlanan hasta halen sağlıklı olarak izlenmektedir. *Listeria* menenjitlerinde mortalite oranları %12-43 olarak bildirilmektedir. BOS değerleri başlangıçta normal ise veya sağaltıma erken başlandıysa mortalite oranlarının azaldığı belirtilmektedir. Bu olgu, nöbet öyküsü ile başvuran, izleminde subfebril ateş ve başağrısı dışında semptom ve bulgusu olmayan immüsuprese bir hastada *Listeria monocytogenes* menenjitinin akla getirilmesi gerekliliğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

## [P08-001]

**İzmir iline bağlı birinci basamak sağlık kuruluşlarında cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yönetiminde sendromik yaklaşım ve basit laboratuvar testlerinin kullanımı**

Sabri Atalay, Deniz Gökengin, Ekin Ertem, Demir Serter

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

**GİRİŞ:** Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) giderek artması nedeniyle tanı ve tedaviyi kolaylaştıracak yaklaşımlara gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenle geliştirilmiş olan sendromik yaklaşıma basit laboratuvar testlerinin ilavesi başarılı sonuçları artırmaktadır.

**AMAÇ:** Sendromik yaklaşım ve basit mikrobiyolojik incelemelerin birinci basamakta CYBE'nin tanısında kullanılabilirliğini araştırmak.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışma, İzmir İl Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenen beş merkezde, on hekimle gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hekimlere, CYBE ile ilgili eğitim verildikten sonra kurumlara, hastaların epidemiyolojik verilerinin, risk faktörlerinin, tanı ve tedavilerinin kaydedileceği formlar ve sendromik yaklaşım akış şemaları gönderildi. Hekimlerden, formları düzenli olarak kaydetmeleri ve hastalara, akış şemaları dahilinde tanı koyup, tedavi vermeleri istendi. Tedavi konusunda hekimler serbest bırakıldı. Çalışma 1 Nisan 2005 – 31 Mart 2006 tarihlerinde yapıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 500 hastada, 109 servisit, 92 bakteriyel vajinoz, 85 vajinal kandidoz, 40 etkeni belli olmayan vajinit, 34 bakteriyel vajinoz + servisit, 31 etkeni belli olmayan vajinit + servisit, 29 trikomoniyaz, 19 karma vajinit ve 12 bakteriyel vajinoz + vajinal kandidoz tanısı kondu.

Mikroskopi, 500 hastanın 444'üne yapıldı; 3 *T. vaginalis*, 55 maya, 253 lökosit, 56 maya ve lökosit, 22 *T. vaginalis* ve lökosit görüldü. Olguların 18'inde (%3,6) hiçbir laboratuvar tetkiki yapılmazken, 32 (%6,4) olguda tetkikler eksiksizdi. Uygun tedavi verilen olgu sayısı 268 (%55,1) bulundu; 218 (%44,9) olguda tedavi uygunsuzdu.

En uygun tedavi (%100) bakteriyel vajinoz + vajinal kandidoz olgularına verildi. Bunu %96,6 ile trikomoniyaz, %82,4 ile bakteriyel vajinoz ve vajinal kandidoz vakaları izledi. En düşük uygun tedavi oranı (%6,7) vajinit + servisit olgularındaydı; bunu %10 ile vajinit ve %14,7 ile bakteriyel vajinoz + servisit olguları izledi.

**SONUÇ:** Birinci basamak hekimlikte, sendromik yaklaşımın yanı sıra basit laboratuvar incelemelerin yapılabilir olduğu, ancak hekimlerin bu yaklaşıma uyum sağlamakta güçlük çektiği sonucuna varıldı. Ayrıca, doğru tanı yaklaşımı gösterildiğinde dahi tedavilerin büyük oranda uygunsuz olduğu dikkati çekmekteydi.

## [P08-002]

**Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda idrar yolu enfeksiyonu göstergesi olarak piyüri ve bakteriyelinin önemi**Ali Kutta Çelik<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Fatma Şebnem Erdinç<sup>1</sup>, Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup>, Günay Tuncer Ertem<sup>1</sup>, Behiç Oral<sup>1</sup>, Mahmut Kaçar<sup>2</sup>, Uğur Koşar<sup>2</sup>, Murat Duranay<sup>3</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup><sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara<sup>2</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara<sup>3</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara

İdrar yolu enfeksiyonu tüm hastalarda tanısında sorunlar yaşanan bir hastalık olmakla birlikte, tanıda esas problem kronik böbrek yetmezlik (KBY)'li hastalarda yaşanmaktadır. Bu çalışmada KBY'li hastalarda günlük idrar miktarı ile piyüri ve bakteriyüri arasındaki ilişkinin irdelenmesi, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gelişen KBY'li hastalarda CRP ve ultrasonografinin tanıdaki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Nisan 2006 – Eylül 2006 tarihleri arasında takip edilen 90 kronik böbrek yetmezlikli hasta alınmıştır. Hastalardan 30 (%33,3)'u kronik böbrek hastası, 30 (%33,3)'u sürekli ayaktan periton diyalizi, 30 (%33,3)'u hemodiyaliz programında yer almaktaydı.

Çalışmaya edilen hastaların yaş ortalamaları 55 yaş (dağılımı 22-83 yaş) olarak bulunmuştur. 90 hastanın 18 (%20)'inde İYE saptanmıştır. İYE gelişen hastaların yedi (%39) tanesi pyelonefrit, altı (%33) tanesi asemptomatik bakteriyüri, beş (%28) tanesi sistit olarak edilmiştir. Hastalarda yaş, cinsiyet, günlük idrar miktarı ve diyaliz ihtiyacı varlığının İYE gelişiminde risk faktörü olmadığı saptanmıştır (p>0.05). Hastalarda ateş, piyüri varlığı ve idrarda nitrit pozitifliği olanlarda İYE istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmamıştır (p<0.05). Lökositöz, ESH ve CRP İYE geçirenlerde daha yüksek saptanmıştır (p>0.05). USG'de, enfeksiyonla uyumlu olabilecek değişiklikler hastaların %33'ünde saptanmıştır. İdrar kültürlerinden 11 (%61) tanesinde Enterobacteriaceae, beş (%28) tanesinde gram pozitif kok, iki (%11) tanesinde nonfermenter gram negatif basil izole edilmiştir. En sık izole edilen bakteri olarak *E.coli* (%56) saptanmıştır.

Sonuç olarak, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, ateş, piyüri ve idrarda nitrit pozitifliği, idrar yolu enfeksiyonunu gösteren en iyi parametreler olarak saptanmıştır. Bakteriyel enfeksiyonun varlığını gösteren serum CRP düzeyi, ESH yüksekliği gibi parametrelerin bu hasta grubunda tanıda yardımcı olmadığı görülmüştür.

## [P08-003]

**Kliniğimizde izlenen üriner sistem enfeksiyonlarının değerlendirilmesi**

Esra Kaya Kılıç, Gül Ruhsar Yılmaz, Fatih Yıldız, Cemal Bulut, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

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

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSİ) erişkinlerde sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Bu çalışmada kliniğimizde yatırılarak izlenen üriner sistem enfeksiyonlu hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla yatırılan hastalar dahil edildi. Her hasta için demografik veriler, ÜSİ için risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları gözden geçirildi. Çalışmaya 24'ü kadın (%65) 13'ü erkek (%35) olmak üzere toplam 37 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67,5±19,5 (16-87) idi. Hastaların 23'ü (%62) komplike ÜSİ, 14'ü (%38) komplike olmayan ÜSİ olarak değerlendirildi. Dizüri (%62) ve ateş (%48) en sık saptanan yakınmalardı. Altta yatan hastalık olarak 7 hastada DM, 8 hastada ürolithiyaz saptandı. Yedi hastada hastanede yatış öyküsü, 9 hastada antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Ateş (%48), kostovertebral açığı hassasiyeti (%43), karında hassasiyet (%40) en sık saptanan fizik muayene bulguları idi. Hastaların %24'ünde lökositöz, %70'inde eritrosit sedimantasyon hızında yükseklik ve %60'ında CRP yüksekliği saptandı. İdrarda median lökosit değeri 540 (40-5000) idi. İdrarda nitrit pozitifliği 5 hastada (%14) mevcuttu. Yirmidört hastanın (%67) idrar kültüründe *E. coli*, 4'ünde *Klebsiella* spp., 2'sinde *Candida* spp., birinde *Pseudomonas* spp izole edildi. Yedi hastada ise idrar kültüründen etken izole edilemedi. *E. coli* izolatlarından 17'si (%71) GSBBL pozitif idi. Komplike ÜSİ olan olgularda GSBBL pozitif

## [P08-001]

**İzmir iline bağlı birinci basamak sağlık kuruluşlarında cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yönetiminde sendromik yaklaşım ve basit laboratuvar testlerinin kullanımı**

Sabri Atalay, Deniz Gökengin, Ekin Ertem, Demir Serter

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

**GİRİŞ:** Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) giderek artması nedeniyle tanı ve tedaviyi kolaylaştıracak yaklaşımlara gereksinim duyulmaktadır. Bu nedenle geliştirilmiş olan sendromik yaklaşıma basit laboratuvar testlerinin ilavesi başarılı sonuçları artırmaktadır.

**AMAÇ:** Sendromik yaklaşım ve basit mikrobiyolojik incelemelerin birinci basamakta CYBE'nin tanısında kullanılabilirliğini araştırmak.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışma, İzmir İl Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenen beş merkezde, on hekimle gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hekimlere, CYBE ile ilgili eğitim verildikten sonra kurumlara, hastaların epidemiyolojik verilerinin, risk faktörlerinin, tanı ve tedavilerinin kaydedileceği formlar ve sendromik yaklaşım akış şemaları gönderildi. Hekimlerden, formları düzenli olarak kaydetmeleri ve hastalara, akış şemaları dahilinde tanı koyup, tedavi vermeleri istendi. Tedavi konusunda hekimler serbest bırakıldı. Çalışma 1 Nisan 2005 – 31 Mart 2006 tarihlerinde yapıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 500 hastada, 109 servisit, 92 bakteriyel vajinoz, 85 vajinal kandidoz, 40 etkeni belli olmayan vajinit, 34 bakteriyel vajinoz + servisit, 31 etkeni belli olmayan vajinit + servisit, 29 trikomoniyaz, 19 karma vajinit ve 12 bakteriyel vajinoz + vajinal kandidoz tanısı kondu.

Mikroskopi, 500 hastanın 444'üne yapıldı; 3 *T. vaginalis*, 55 maya, 253 lökosit, 56 maya ve lökosit, 22 *T. vaginalis* ve lökosit görüldü. Olguların 18'inde (%3,6) hiçbir laboratuvar tetkiki yapılmazken, 32 (%6,4) olguda tetkikler eksiksizdi. Uygun tedavi verilen olgu sayısı 268 (%55,1) bulundu; 218 (%44,9) olguda tedavi uygunsuzdu.

En uygun tedavi (%100) bakteriyel vajinoz + vajinal kandidoz olgularına verildi. Bunu %96,6 ile trikomoniyaz, %82,4 ile bakteriyel vajinoz ve vajinal kandidoz vakaları izledi. En düşük uygun tedavi oranı (%6,7) vajinit + servisit olgularındaydı; bunu %10 ile vajinit ve %14,7 ile bakteriyel vajinoz + servisit olguları izledi.

**SONUÇ:** Birinci basamak hekimlikte, sendromik yaklaşımın yanı sıra basit laboratuvar incelemelerin yapılabilir olduğu, ancak hekimlerin bu yaklaşıma uyum sağlamakta güçlük çektiği sonucuna varıldı. Ayrıca, doğru tanı yaklaşımı gösterildiğinde dahi tedavilerin büyük oranda uygunsuz olduğu dikkati çekmekteydi.

## [P08-002]

**Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda idrar yolu enfeksiyonu göstergesi olarak piyüri ve bakterüriinin önemi**Ali Kutta Çelik<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Fatma Şebnem Erdinç<sup>1</sup>, Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup>, Günay Tuncer Ertem<sup>1</sup>, Behiç Oral<sup>1</sup>, Mahmut Kaçar<sup>2</sup>, Uğur Koşar<sup>2</sup>, Murat Duranay<sup>3</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup><sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara<sup>2</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara<sup>3</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara

İdrar yolu enfeksiyonu tüm hastalarda tanısında sorunlar yaşanan bir hastalık olmakla birlikte, tanıda esas problem kronik böbrek yetmezlik (KBY)'li hastalarda yaşanmaktadır. Bu çalışmada KBY'li hastalarda günlük idrar miktarı ile piyüri ve bakterüri arasındaki ilişkinin irdelenmesi, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gelişen KBY'li hastalarda CRP ve ultrasonografinin tanıdaki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Nisan 2006 – Eylül 2006 tarihleri arasında takip edilen 90 kronik böbrek yetmezlikli hasta alınmıştır. Hastalardan 30 (%33,3)'u kronik böbrek hastası, 30 (%33,3)'u sürekli ayaktan periton diyalizi, 30 (%33,3)'u hemodiyaliz programında yer almaktaydı.

Çalışmaya edilen hastaların yaş ortalamaları 55 yaş (dağılımı 22-83 yaş) olarak bulunmuştur. 90 hastanın 18 (%20)'inde İYE saptanmıştır. İYE gelişen hastaların yedi (%39) tanesi pyelonefrit, altı (%33) tanesi asemptomatik bakterüri, beş (%28) tanesi sistit olarak edilmiştir. Hastalarda yaş, cinsiyet, günlük idrar miktarı ve diyaliz ihtiyacı varlığının İYE gelişiminde risk faktörü olmadığı saptanmıştır (p>0.05). Hastalarda ateş, piyüri varlığı ve idrarda nitrit pozitifliği olanlarda İYE istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmamıştır (p<0.05). Lökositöz, ESH ve CRP İYE geçirenlerde daha yüksek saptanmıştır (p>0.05). USG'de, enfeksiyonla uyumlu olabilecek değişiklikler hastaların %33'ünde saptanmıştır. İdrar kültürlerinden 11 (%61) tanesinde Enterobacteriaceae, beş (%28) tanesinde gram pozitif kok, iki (%11) tanesinde nonfermenter gram negatif basil izole edilmiştir. En sık izole edilen bakteri olarak *E.coli* (%56) saptanmıştır.

Sonuç olarak, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, ateş, piyüri ve idrarda nitrit pozitifliği, idrar yolu enfeksiyonunu gösteren en iyi parametreler olarak saptanmıştır. Bakteriyel enfeksiyonun varlığını gösteren serum CRP düzeyi, ESH yüksekliği gibi parametrelerin bu hasta grubunda tanıda yardımcı olmadığı görülmüştür.

## [P08-003]

**Kliniğimizde izlenen üriner sistem enfeksiyonlarının değerlendirilmesi**

Esra Kaya Kılıç, Gül Ruhsar Yılmaz, Fatih Yıldız, Cemal Bulut, Sami Kınıklı, Ali Pekcan Demiröz

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

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSİ) erişkinlerde sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Bu çalışmada kliniğimizde yatırılarak izlenen üriner sistem enfeksiyonlu hastaların değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla yatırılan hastalar dahil edildi. Her hasta için demografik veriler, ÜSİ için risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları gözden geçirildi. Çalışmaya 24'ü kadın (%65) 13'ü erkek (%35) olmak üzere toplam 37 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67,5±19,5 (16-87) idi. Hastaların 23'ü (%62) komplike ÜSİ, 14'ü (%38) komplike olmayan ÜSİ olarak değerlendirildi. Dizüri (%62) ve ateş (%48) en sık saptanan yakınmalardı. Altta yatan hastalık olarak 7 hastada DM, 8 hastada ürolithiaz saptandı. Yedi hastada hastanede yatış öyküsü, 9 hastada antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Ateş (%48), kostovertebral açığı hassasiyeti (%43), karında hassasiyet (%40) en sık saptanan fizik muayene bulguları idi. Hastaların %24'ünde lökositöz, %70'inde eritrosit sedimentasyon hızında yükseklik ve %60'ında CRP yüksekliği saptandı. İdrarda median lökosit değeri 540 (40-5000) idi. İdrarda nitrit pozitifliği 5 hastada (%14) mevcuttu. Yirmidört hastanın (%67) idrar kültüründe *E. coli*, 4'ünde *Klebsiella* spp., 2'sinde *Candida* spp., birinde *Pseudomonas* spp izole edildi. Yedi hastada ise idrar kültüründen etken izole edilemedi. *E. coli* izolatlarından 17'si (%71) GSBL pozitif idi. Komplike ÜSİ olan olgularda GSBL pozitif

etken sıklığı komplike olmayan olgulara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,04$ ). Tedavi 21 hastada (%57) ampirik olarak ve 16 hastada (%43) kültür sonucuna göre başlandı. Hastalardan 20'sine (%54) karbapenem, 10'una (%27) seftriakson, 5'ine (%14) kinolon, 1'ine piperasilin tazobaktam ve 1'ine flukonazol tedavisi uygulandı. GSBL pozitif etkenle oluşan üriner sistem enfeksiyonlu olguların ortalama yatış süresi  $12,5 \pm 3,5$  (5-20) gündü, diğer olguların ortalama yatış süresi  $10,8 \pm 10,2$  (3-50) gündü.

Sonuç olarak ÜSİ olgularında GSBL pozitif etken sıklığı artmaktadır ve komplike ÜSİ olgularında GSBL pozitif etkenle daha sık karşılaşılabilir. Bu nedenle antibiyotik kullanımına ait kısıtlamaların uygulanmasına önem verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

[P08-004]

**Üriner sistem enfeksiyonu olan poliklinik hastalarının değerlendirilmesi**

Metin Özsoy<sup>1</sup>, Kemal Oskay<sup>2</sup>, Özlem Kurt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmada Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniği ile Üroloji polikliniğine üriner sistem enfeksiyonu yakınmalarıyla müracaat eden 13 Erkek ( E), 30 kadın ( K) olmak üzere toplam 43 erişkin hasta değerlendirildi.

Hastaların 34'ünde (%79) ( 26 K, 8 E) basit üriner sistem enfeksiyonu 9'unda (%21) ( 5 E, 4K) komplike üriner sistem enfeksiyonu mevcuttu.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Polikliniğe üriner sistem enfeksiyonu şikayetleriyle müracaat eden. 13 E, 30 K erişkin hastada anket formuyla ürolojik girişim, son 6 ayda antibiyotik kullanımı ve üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü sorgulandı. Hastalardan tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testleri ile komplike üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografi görüntüleme yöntemleri uygulandı.

**BULGULAR:** Basit üriner sistem enfeksiyonlu hastaların bulguları Tablo 1'de, komplike üriner sistem enfeksiyonlu hastaların bulguları Tablo 2'de gösterildi. Basit üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 11'inde, komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların ise 7'sinde son 6 ayda üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu. Basit üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 8'inde, komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 7'sinde başvurudan önce antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu.

**SONUÇ :** Polikliniğe üriner sistem enfeksiyonu şikayeti ile müracaat eden hastaların basit ve komplike üriner sistem enfeksiyonu olarak ayrımı ve üreyen etkenlerle antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ampirik tedavide kullanılacak antibiyotik tedaviye karar vermede yol gösterici olacaktır.

**Basit ve komplike üriner enfeksiyonlu hastalarda izole edilen etkenler**

Etkenler	Basit üriner sistem	Komplike üriner sistem
<i>E.coli</i>	14	4
Gr -Basil	7	1
Stafilokok spp.	6	1
<i>Proteus</i> spp.	2	-
Coliform	2	-
Streptokok spp.	2	-
<i>Klebsiella</i> spp.	1	-
Üreme yok	-	3

**Tam idrar tetkiki bulguları**

İdrar Mikroskopisi	Basit üriner sistem	Komplike üriner sistem
Normal	13	3
2-3 ya da daha fazla lökosit	6	6
Sadece bakteri	2	-
Sadece eritrosit	3	-

[P08-005]

**Üst üriner sistem enfeksiyonlu 51 hastanın değerlendirilmesi**

Songül Borahan, Işık A Altınkaya, Ahmet S Konuklar, Dilek Y Sevgi, Feyzullah Tuncer, Ersin Aşkar, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Çalışmamızda kliniğimize yatarak tedavi edilen toplum kökenli üst üriner sistem enfeksiyonlarında (ÜSE) risk faktörlerini, etkenleri ve duyarlılıklarını belirlemeyi ve ampirik tedavi planı oluşturmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** Ocak 2005 - Aralık 2006 tarihleri arasında ÜSE nedeni ile kliniğimize yatan 51 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan orta akım idrar kültürü ve hemokültür için örnekler alındı. Antibiyotik duyarlılıkları için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı. GSBL üretimi çift disk sinerji yöntemi ile araştırıldı.

**BULGULAR:** Hastaların 33 (%64.7)'ü kadın, 18 (%35.3)'ü erkekti. Yaşları 18-93 (ortalama 64.2) arasında değişmekteydi. Vakaların 19'unda (%37.3) diabetes mellitus, 14'ünde (%27.5) nörolojik hastalık, 7'sinde (%13.7) malignite, 19'unda (%37.3) üriner kateter, 10'unda (%19.6) nefrolitiazis bulunmaktaydı. 14'ünde (%27.5) üre-kreatinin değerleri yüksekti. 17'sinin (%33.4) kan kültüründe üreme oldu. Hastaların 5'i (%9.8) akut nonkomplike pyelonefrit, 15'i (%29.4) komplike üriner sistem enfeksiyonu, 31'i (%60.8) sepsis olarak değerlendirildi. Ortalama hospitalizasyon süresi 9 gündü. Hastaların 34'ü (%66.7) seftriakson ile tedavi edildi. 35'ine (%68.6) 14 gün tedavi uygulandı. Hastaların tamamının idrar kültüründe üreme oldu. İzole edilen etkenlerin 44'ü (%86.5) *E.coli*, 3'ü (%5.9) *Klebsiella* spp, 1'i (%1.9) *Proteus* spp, 1'i (%1.9) *Enterobacter* spp, 1'i (%1.9) *Acinetobacter* spp, 1'i (%1.9) *Enterococcus* spp olarak belirlendi. GSBL pozitif bulunan beş suşun tamamı *E.coli*'ydi. En sık izole edilen etken olan *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılığı ampisilin 13 (%29.5), piperasilin 23 (%52.3), amoksisilin klavulonik asit 25 (%56.8), piperasilin tazobaktam 30(%68.2), sefazolin 23 (%52.3), sefuroksim aksetil 25 (%56.8), seftazidim 34 (%77.3), seftriakson 31 (%70.5), sefepim 33 (%75), aztreonam 32 (%72.7), imipenem 44 (%100), meropenem 44 (%100), tobramisın 29 (%65.9), amikasin 35 (%79.5), netilmisin 34 (%77.2), siprofloksasin 22 (%50), trimetoprim sülfametoksazol 28 (%63.6), levofloksasin 25 (%56.8) olarak saptandı.

**SONUÇ:** Üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde genellikle ilk seçenek olarak kullanılan siprofloksasin için artan direnç dikkat çekicidir. Belirli aralıklarla ampirik tedavide seçilecek antibiyotiklerin belirlenmesi uygun olabilir.

[P08-006]

**Asemptomatik kadınlarda polimeraz zincir reaksiyonu ile *Chlamydia trachomatis* genital enfeksiyonu prevalansının saptanması**

Melda Özdamar<sup>1</sup>, İbrahim Sözen<sup>1</sup>, Salih Türkoğlu<sup>2</sup>, Ebru Fusun

etken sıklığı komplike olmayan olgulara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,04$ ). Tedavi 21 hastada (%57) ampirik olarak ve 16 hastada (%43) kültür sonucuna göre başlandı. Hastalardan 20'sine (%54) karbapenem, 10'una (%27) seftriakson, 5'ine (%14) kinolon, 1'ine piperasilin tazobaktam ve 1'ine flukonazol tedavisi uygulandı. GSBL pozitif etkenle oluşan üriner sistem enfeksiyonlu olguların ortalama yatış süresi  $12,5 \pm 3,5$  (5-20) gündü, diğer olguların ortalama yatış süresi  $10,8 \pm 10,2$  (3-50) gündü.

Sonuç olarak ÜSİ olgularında GSBL pozitif etken sıklığı artmaktadır ve komplike ÜSİ olgularında GSBL pozitif etkenle daha sık karşılaşılabilir. Bu nedenle antibiyotik kullanımına ait kısıtlamaların uygulanmasına önem verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

[P08-004]

**Üriner sistem enfeksiyonu olan poliklinik hastalarının değerlendirilmesi**

Metin Özsoy<sup>1</sup>, Kemal Oskay<sup>2</sup>, Özlem Kurt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmada Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniği ile Üroloji polikliniğine üriner sistem enfeksiyonu yakınmalarıyla müracaat eden 13 Erkek ( E), 30 kadın ( K) olmak üzere toplam 43 erişkin hasta değerlendirildi.

Hastaların 34'ünde (%79) ( 26 K, 8 E) basit üriner sistem enfeksiyonu 9'unda (%21) ( 5 E, 4K) komplike üriner sistem enfeksiyonu mevcuttu.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Polikliniğe üriner sistem enfeksiyonu şikayetleriyle müracaat eden. 13 E, 30 K erişkin hastada anket formuyla ürolojik girişim, son 6 ayda antibiyotik kullanımı ve üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü sorgulandı. Hastalardan tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testleri ile komplike üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografi görüntüleme yöntemleri uygulandı.

**BULGULAR:** Basit üriner sistem enfeksiyonlu hastaların bulguları Tablo 1'de, komplike üriner sistem enfeksiyonlu hastaların bulguları Tablo 2'de gösterildi. Basit üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 11'inde, komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların ise 7'sinde son 6 ayda üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu. Basit üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 8'inde, komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 7'sinde başvurudan önce antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu.

**SONUÇ :** Polikliniğe üriner sistem enfeksiyonu şikayeti ile müracaat eden hastaların basit ve komplike üriner sistem enfeksiyonu olarak ayrımı ve üreyen etkenlerle antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ampirik tedavide kullanılacak antibiyotik tedaviye karar vermede yol gösterici olacaktır.

**Basit ve komplike üriner enfeksiyonlu hastalarda izole edilen etkenler**

Etkenler	Basit üriner sistem	Komplike üriner sistem
<i>E.coli</i>	14	4
Gr -Basil	7	1
Stafilokok spp.	6	1
<i>Proteus</i> spp.	2	-
Coliform	2	-
Streptokok spp.	2	-
<i>Klebsiella</i> spp.	1	-
Üreme yok	-	3

**Tam idrar tetkiki bulguları**

İdrar Mikroskopisi	Basit üriner sistem	Komplike üriner sistem
Normal	13	3
2-3 ya da daha fazla lökosit	6	6
Sadece bakteri	2	-
Sadece eritrosit	3	-

[P08-005]

**Üst üriner sistem enfeksiyonlu 51 hastanın değerlendirilmesi**

Songül Borahan, Işık A Altınkaya, Ahmet S Konuklar, Dilek Y Sevgi, Feyzullah Tuncer, Ersin Aşkar, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Çalışmamızda kliniğimize yatarak tedavi edilen toplum kökenli üst üriner sistem enfeksiyonlarında (ÜSE) risk faktörlerini, etkenleri ve duyarlılıklarını belirlemeyi ve ampirik tedavi planı oluşturmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** Ocak 2005 - Aralık 2006 tarihleri arasında ÜSE nedeni ile kliniğimize yatan 51 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan orta akım idrar kültürü ve hemokültür için örnekler alındı. Antibiyotik duyarlılıkları için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı. GSBL üretimi çift disk sinerji yöntemi ile araştırıldı.

**BULGULAR:** Hastaların 33 (%64.7)'ü kadın, 18 (%35.3)'ü erkekti. Yaşları 18-93 (ortalama 64.2) arasında değişmekteydi. Vakaların 19'unda (%37.3) diabetes mellitus, 14'ünde (%27.5) nörolojik hastalık, 7'sinde (%13.7) malignite, 19'unda (%37.3) üriner kateter, 10'unda (%19.6) nefrolitiazis bulunmaktaydı. 14'ünde (%27.5) üre-kreatinin değerleri yüksekti. 17'sinin (%33.4) kan kültüründe üreme oldu. Hastaların 5'i (%9.8) akut nonkomplike pyelonefrit, 15'i (%29.4) komplike üriner sistem enfeksiyonu, 31'i (%60.8) sepsis olarak değerlendirildi. Ortalama hospitalizasyon süresi 9 gündü. Hastaların 34'ü (%66.7) seftriakson ile tedavi edildi. 35'ine (%68.6) 14 gün tedavi uygulandı. Hastaların tamamının idrar kültüründe üreme oldu. İzole edilen etkenlerin 44'ü (%86.5) *E.coli*, 3'ü (%5.9) *Klebsiella* spp, 1'i (%1.9) *Proteus* spp, 1'i (%1.9) *Enterobacter* spp, 1'i (%1.9) *Acinetobacter* spp, 1'i (%1.9) *Enterococcus* spp olarak belirlendi. GSBL pozitif bulunan beş suşun tamamı *E.coli*'ydi. En sık izole edilen etken olan *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılığı ampisilin 13 (%29.5), piperasilin 23 (%52.3), amoksisilin klavulonik asit 25 (%56.8), piperasilin tazobaktam 30(%68.2), sefazolin 23 (%52.3), sefuroksim aksetil 25 (%56.8), seftazidim 34 (%77.3), seftriakson 31 (%70.5), sefepim 33 (%75), aztreonam 32 (%72.7), imipenem 44 (%100), meropenem 44 (%100), tobramisın 29 (%65.9), amikasin 35 (%79.5), netilmisin 34 (%77.2), siprofloksasin 22 (%50), trimetoprim sülfametoksazol 28 (%63.6), levofloksasin 25 (%56.8) olarak saptandı.

**SONUÇ:** Üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde genellikle ilk seçenek olarak kullanılan siprofloksasin için artan direnç dikkat çekicidir. Belirli aralıklarla ampirik tedavide seçilecek antibiyotiklerin belirlenmesi uygun olabilir.

[P08-006]

**Asemptomatik kadınlarda polimeraz zincir reaksiyonu ile *Chlamydia trachomatis* genital enfeksiyonu prevalansının saptanması**

Melda Özdamar<sup>1</sup>, İbrahim Sözen<sup>1</sup>, Salih Türkoğlu<sup>2</sup>, Ebru Fusun

Akbay<sup>1</sup>, Birgül Karakoç<sup>1</sup>, Fatih Güçer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Çayırova, Kocaeli

<sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

**GİRİŞ-AMAÇ:** *Chlamydia trachomatis* cinsel ilişki ile bulaşan, önemli morbiditesi olan bir mikroorganizmadır. Günümüzde tanısında nükleik asit çoğaltma yöntemleri tercih edilmektedir. Bu çalışmada, özgül ve duyarlı olan, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli COBAS Amplicor (Roche Diagnostics) CT testi ile asemptomatik kadınlarda servikal *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonu prevalansını saptamak amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Ekim 2005 ve Ocak 2007 tarihleri arasında, Çayırova-Kocaeli’de bulunan Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesine antenatal muayene için başvuran 406 asemptomatik kadında (yaş ortalaması 31,2+5,7) COBAS Amplicor CT/NG PCR testi ile *Chlamydia trachomatis* DNA’sı araştırılmıştır.

**BULGULAR:** PCR testi sonucunda 14 örnekte inhibitör varlığı nedeni ile sonuç alınamamıştır. Geçerli (valid) sonuç elde edilen 392 örneğin 8’inde (% 2) *Chlamydia trachomatis* DNA’sı pozitif bulunmuştur.

**SONUÇ:** COBAS Amplicor *Chlamydia trachomatis* testi tüm dünyada *Chlamydia trachomatis* genital enfeksiyonu tanısında kullanılan, yeterli duyarlılık ve özgüllükte olduğu edilen bir testtir. Ülkemizde genital *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonları ile ilgili, bu test ile belirlenen ve asemptomatik kadınlarda gerçekleştirilen bu prevalans çalışması ilktir. Yüzde 2 düşük bir prevalans olarak dikkati çekmektedir. Sonuç alınamayan (inhibitörlü) test sayısı 14 (% 3,4), yüksektir ve rutin hasta sonucu veren laboratuvarlarda sıkıntı yaratan bir durum ortaya çıkmaktadır.

#### [P09-001]

##### İzole renal hidatik kist olgusu

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Ali İhsan Arık<sup>2</sup>, Işın Pak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara

Hidatik kist dünyada özellikle bazı bölgelerde yaygın görülen zoonotik bir enfeksiyondur. Türkiyede görülme insidansı 1: 20.000 civarındadır. Genellikle vücuttaki tutulum yerleri %75 Karaciğer, %15 akciğerler ve %10 diğer bölgeler şeklindedir. Üriner sistem tutulumu ise ancak olguların %2-4’üdür. Hidatüri dışında ayırd edici semptomu ve bulguları yoktur bu nedenle malignite ile sıkça karışır.

Biz Wilms tümörü ön tanısı ile opere edilen patolojik incelemede hidatik kist tanısı konulan bir olguyu sunuyoruz.

13 yaşında erkek hasta hastanemize 6 aydır mevcut olan sağ yan ağrısı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik incelemede oldukça zayıf olduğu gözlenen hastanın orta hattı geçen ve karın sağ üst kadrantını tamamen dolduran, palpasyonla hassas kitlesi olduğu gözlemlendi. Hikayesinde özellik olmayan hastanın kırsal kesimde yaşadığı ve hayvanlarla yakın teması olduğu öğrenildi. Ultrasonografide sağ böbrekte boyut artışına ve ciddi deformasyona neden olan en büyüğü 5 cm olan multipl kistlerin varlığı gözlemlendi Bilgisayarlı tomografide karaciğer, dalak ve sol böbrek normal olarak görülmekteydi. Sağ böbrekte renal parankimi mediale doğru iten, özellikle alt polde kontrast tutulumu olmayan ve bu bölgede yer yer solid oluşumlar da içeren, kalsifikasyonu olmayan multipl kistik oluşumlar gözlenmekteydi Ayrıca böbreğin hemen medialinde parakaval 3 cm civarında LAP mevcuttu. Akciğer grafisi normaldi.

Hastada Wilms tümörü gibi öncelikle malign bir kitle düşünülerek transabdominal girişimle radikal nefrektomi yapıldı. Patolojik değerlendirme sonrasında yaklaşık 14x10 cm civarındaki kitlenin multipl kistler içerdiği ve germinal membran, kutikül tabakası, skoleksler ve kız vezikülleri içeren kist hidatik olduğu belirtildi.

Hidatik kist açısından yaygın görülen alan içinde olmamız nedeniyle ünüloküle veya multiloküle kistlerin ayırıcı tanısında kist hidatüğün akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### [P09-002]

##### Çanakkale Asker Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğine kış aylarında ishal şikayetiyle başvuran hastalarda barsak parazitleri sıklığı

Hüseyin Tarakçı<sup>1</sup>, Ercan Saruhan<sup>1</sup>, Alper Şener<sup>2</sup>, Sami Duran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Asker Hastanesi

<sup>2</sup>Çanakkale 18 Mart Üniversitesi

**GİRİŞ:** Gelişmekte olan ülkelerde intestinal parazitler hala büyük bir sorundur. Barsak parazitleri, barsakta asemptomatik olarak yaşayabileceği gibi, toksinleri aracılığıyla ve besinlere ortak olması nedeniyle, beslenme bozukluğuna ve psikolojik sorunlara neden olabilir. Bazı olgularda immünojenik aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir.

**AMAÇ-YÖNTEM:** Kış aylarında (Kasım, Aralık, Ocak), ishal şikayetiyle Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda barsak paraziti görülme sıklığı ve bunların neler olduğunu belirlemek için planlanan bu çalışmada, yöntem olarak gayta direkt mikroskopik incelemesi ve boyalı mikroskopik inceleme yapılmıştır. Gerekli görülen durumlarda örnek alım günü sayısı 3’e kadar çıkarılmıştır.

**SONUÇLAR:** Polikliniğe başvuran hastaların hepsi 20-21 yaşındaydı ve erkekti. İshal şikayetiyle başvuran 35 hastanın 17’ sinde (%48.5) gayta incelemesinde barsak paraziti saptandı. Görülen parazitlerin dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

**TARTIŞMA:** Barsak parazitleri daha sıklıkla yaz aylarında görülmekle birlikte, kış aylarında da görülebilmekte, ishale, beslenme bozukluğuna, allerjik reaksiyonlara ve psikolojik bozukluklara neden olabilmektedir. Bu çalışmada olgu sayısı az olmakla birlikte, ishali hastalarda barsak paraziti sıklığının kış aylarında da fazla olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda *E. vermicularis* en fazla saptanan parazit olmuştur. Ülkemizde yapılan diğer birçok çalışmada da *E. vermicularis* en çok görülen parazittir. Parazitlerin medikal tedavisiyle bireysel tedavi mümkündür. Ancak hijyen koşullarının iyileştirilmesi ve eğitimle hastalığın toplumdaki sıklığının azaltılacağı kesindir.

Tablo 1. Saptanan Parazitlerin Dağılımı

	Olgu Sayısı	Oran %
Ascaris yumurtası	3	17.3
Taenia saginata	4	23.5
Entamoeba histolytica (trofozoit yada trofozoit+kist)	4	23.5
Enterobius vermicularis	6	35.7
TOPLAM	17	100

etken sıklığı komplike olmayan olgulara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,04$ ). Tedavi 21 hastada (%57) ampirik olarak ve 16 hastada (%43) kültür sonucuna göre başlandı. Hastalardan 20'sine (%54) karbapenem, 10'una (%27) seftriakson, 5'ine (%14) kinolon, 1'ine piperasilin tazobaktam ve 1'ine flukonazol tedavisi uygulandı. GSBL pozitif etkenle oluşan üriner sistem enfeksiyonlu olguların ortalama yatış süresi  $12,5 \pm 3,5$  (5-20) gündü, diğer olguların ortalama yatış süresi  $10,8 \pm 10,2$  (3-50) gündü.

Sonuç olarak ÜSİ olgularında GSBL pozitif etken sıklığı artmaktadır ve komplike ÜSİ olgularında GSBL pozitif etkenle daha sık karşılaşılabilir. Bu nedenle antibiyotik kullanımına ait kısıtlamaların uygulanmasına önem verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

[P08-004]

**Üriner sistem enfeksiyonu olan poliklinik hastalarının değerlendirilmesi**

Metin Özsoy<sup>1</sup>, Kemal Oskay<sup>2</sup>, Özlem Kurt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmada Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniği ile Üroloji polikliniğine üriner sistem enfeksiyonu yakınmalarıyla müracaat eden 13 Erkek ( E ), 30 kadın ( K ) olmak üzere toplam 43 erişkin hasta değerlendirildi.

Hastaların 34'ünde (%79) ( 26 K, 8 E ) basit üriner sistem enfeksiyonu 9'unda (%21) ( 5 E, 4K ) komplike üriner sistem enfeksiyonu mevcuttu.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Polikliniğe üriner sistem enfeksiyonu şikayetleriyle müracaat eden. 13 E, 30 K erişkin hastada anket formuyla ürolojik girişim, son 6 ayda antibiyotik kullanımı ve üriner sistem enfeksiyonu geçirme öyküsü sorgulandı. Hastalardan tam idrar tetkiki (TİT), idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testleri ile komplike üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografi görüntüleme yöntemleri uygulandı.

**BULGULAR:** Basit üriner sistem enfeksiyonlu hastaların bulguları Tablo 1'de, komplike üriner sistem enfeksiyonlu hastaların bulguları Tablo 2'de gösterildi. Basit üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 11'inde, komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların ise 7'sinde son 6 ayda üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu. Basit üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 8'inde, komplike üriner sistem enfeksiyonu olan hastaların 7'sinde başvurudan önce antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu.

**SONUÇ :** Polikliniğe üriner sistem enfeksiyonu şikayeti ile müracaat eden hastaların basit ve komplike üriner sistem enfeksiyonu olarak ayrımı ve üreyen etkenlerle antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ampirik tedavide kullanılacak antibiyotik tedaviye karar vermede yol gösterici olacaktır.

**Basit ve komplike üriner enfeksiyonlu hastalarda izole edilen etkenler**

Etkenler	Basit üriner sistem	Komplike üriner sistem
<i>E.coli</i>	14	4
Gr -Basil	7	1
Stafilokok spp.	6	1
<i>Proteus</i> spp.	2	-
Coliform	2	-
Streptokok spp.	2	-
<i>Klebsiella</i> spp.	1	-
Üreme yok	-	3

**Tam idrar tetkiki bulguları**

İdrar Mikroskopisi	Basit üriner sistem	Komplike üriner sistem
Normal	13	3
2-3 ya da daha fazla lökosit	6	6
Sadece bakteri	2	-
Sadece eritrosit	3	-

[P08-005]

**Üst üriner sistem enfeksiyonlu 51 hastanın değerlendirilmesi**

Songül Borahan, Işık A Altınkaya, Ahmet S Konuklar, Dilek Y Sevgi, Feyzullah Tuncer, Ersin Aşkar, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Çalışmamızda kliniğimize yatarak tedavi edilen toplum kökenli üst üriner sistem enfeksiyonlarında (ÜSE) risk faktörlerini, etkenleri ve duyarlılıklarını belirlemeyi ve ampirik tedavi planı oluşturmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** Ocak 2005 - Aralık 2006 tarihleri arasında ÜSE nedeni ile kliniğimize yatan 51 hasta çalışmaya alındı. Hastalardan orta akım idrar kültürü ve hemokültür için örnekler alındı. Antibiyotik duyarlılıkları için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı. GSBL üretimi çift disk sinerji yöntemi ile araştırıldı.

**BULGULAR:** Hastaların 33 (%64.7)'ü kadın, 18 (%35.3)'ü erkekti. Yaşları 18-93 (ortalama 64.2) arasında değişmekteydi. Vakaların 19'unda (%37.3) diabetes mellitus, 14'ünde (%27.5) nörolojik hastalık, 7'sinde (%13.7) malignite, 19'unda (%37.3) üriner kateter, 10'unda (%19.6) nefrolitiazis bulunmaktaydı. 14'ünde (%27.5) üre-kreatinin değerleri yüksekti. 17'sinin (%33.4) kan kültüründe üreme oldu. Hastaların 5'i (%9.8) akut nonkomplike pyelonefrit, 15'i (%29.4) komplike üriner sistem enfeksiyonu, 31'i (%60.8) sepsis olarak değerlendirildi. Ortalama hospitalizasyon süresi 9 gündü. Hastaların 34'ü (%66.7) seftriakson ile tedavi edildi. 35'ine (%68.6) 14 gün tedavi uygulandı. Hastaların tamamının idrar kültüründe üreme oldu. İzole edilen etkenlerin 44'ü (%86.5) *E.coli*, 3'ü (%5.9) *Klebsiella* spp, 1'i (%1.9) *Proteus* spp, 1'i (%1.9) *Enterobacter* spp, 1'i (%1.9) *Acinetobacter* spp, 1'i (%1.9) *Enterococcus* spp olarak belirlendi. GSBL pozitif bulunan beş suşun tamamı *E.coli*'ydi. En sık izole edilen etken olan *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılığı ampisilin 13 (%29.5), piperasilin 23 (%52.3), amoksisilin klavulonik asit 25 (%56.8), piperasilin tazobaktam 30(%68.2), sefazolin 23 (%52.3), sefuroksim aksetil 25 (%56.8), seftazidim 34 (%77.3), seftriakson 31 (%70.5), sefepim 33 (%75), aztreonam 32 (%72.7), imipenem 44 (%100), meropenem 44 (%100), tobramisın 29 (%65.9), amikasin 35 (%79.5), netilmisin 34 (%77.2), siprofloksasin 22 (%50), trimetoprim sülfametoksazol 28 (%63.6), levofloksasin 25 (%56.8) olarak saptandı.

**SONUÇ:** Üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde genellikle ilk seçenek olarak kullanılan siprofloksasin için artan direnç dikkat çekicidir. Belirli aralıklarla ampirik tedavide seçilecek antibiyotiklerin belirlenmesi uygun olabilir.

[P08-006]

**Asemptomatik kadınlarda polimeraz zincir reaksiyonu ile *Chlamydia trachomatis* genital enfeksiyonu prevalansının saptanması**

Melda Özdamar<sup>1</sup>, İbrahim Sözen<sup>1</sup>, Salih Türkoğlu<sup>2</sup>, Ebru Fusun

Akbay<sup>1</sup>, Birgül Karakoç<sup>1</sup>, Fatih Güçer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Çayırova, Kocaeli

<sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

**GİRİŞ-AMAÇ:** *Chlamydia trachomatis* cinsel ilişki ile bulaşan, önemli morbiditesi olan bir mikroorganizmadır. Günümüzde tanısında nükleik asit çoğaltma yöntemleri tercih edilmektedir. Bu çalışmada, özgül ve duyarlı olan, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) temelli COBAS Amplicor (Roche Diagnostics) CT testi ile asemptomatik kadınlarda servikal *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonu prevalansını saptamak amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Ekim 2005 ve Ocak 2007 tarihleri arasında, Çayırova-Kocaeli'de bulunan Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesine antenatal muayene için başvuran 406 asemptomatik kadında (yaş ortalaması 31,2+5,7) COBAS Amplicor CT/NG PCR testi ile *Chlamydia trachomatis* DNA'sı araştırılmıştır.

**BULGULAR:** PCR testi sonucunda 14 örnekte inhibitör varlığı nedeni ile sonuç alınamamıştır. Geçerli (valid) sonuç elde edilen 392 örneğin 8'inde (% 2) *Chlamydia trachomatis* DNA'sı pozitif bulunmuştur.

**SONUÇ:** COBAS Amplicor *Chlamydia trachomatis* testi tüm dünyada *Chlamydia trachomatis* genital enfeksiyonu tanısında kullanılan, yeterli duyarlılık ve özgüllükte olduğu edilen bir testtir. Ülkemizde genital *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonları ile ilgili, bu test ile belirlenen ve asemptomatik kadınlarda gerçekleştirilen bu prevalans çalışması ilktir. Yüzde 2 düşük bir prevalans olarak dikkati çekmektedir. Sonuç alınamayan (inhibitörlü) test sayısı 14 (% 3,4), yüksektir ve rutin hasta sonucu veren laboratuvarlarda sıkıntı yaratan bir durum ortaya çıkmaktadır.

#### [P09-001]

##### İzole renal hidatik kist olgusu

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Ali İhsan Arık<sup>2</sup>, Işın Pak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Üroloji Bölümü, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara

Hidatik kist dünyada özellikle bazı bölgelerde yaygın görülen zoonotik bir enfeksiyondur. Türkiyede görülme insidansı 1: 20.000 civarındadır. Genellikle vücuttaki tutulum yerleri %75 Karaciğer, %15 akciğerler ve %10 diğer bölgeler şeklindedir. Üriner sistem tutulumu ise ancak olguların %2-4'üdür. Hidatüri dışında ayırd edici semptomu ve bulguları yoktur bu nedenle malignite ile sıkça karışır.

Biz Wilms tümörü ön tanısı ile opere edilen patolojik incelemede hidatik kist tanısı konulan bir olguyu sunuyoruz.

13 yaşında erkek hasta hastanemize 6 aydır mevcut olan sağ yan ağrısı ve şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik incelemede oldukça zayıf olduğu gözlenen hastanın orta hattı geçen ve karın sağ üst kadrantını tamamen dolduran, palpasyonla hassas kitlesi olduğu gözlemlendi. Hikayesinde özellik olmayan hastanın kırsal kesimde yaşadığı ve hayvanlarla yakın teması olduğu öğrenildi. Ultrasonografide sağ böbrekte boyut artışına ve ciddi deformasyona neden olan en büyüğü 5 cm olan multipl kistlerin varlığı gözlemlendi Bilgisayarlı tomografide karaciğer, dalak ve sol böbrek normal olarak görülmekteydi. Sağ böbrekte renal parankimi mediale doğru iten, özellikle alt polde kontrast tutulumu olmayan ve bu bölgede yer yer solid oluşumlar da içeren, kalsifikasyonu olmayan multipl kistik oluşumlar gözlenmekteydi Ayrıca böbreğin hemen medialinde parakaval 3 cm civarında LAP mevcuttu. Akciğer grafisi normaldi.

Hastada Wilms tümörü gibi öncelikle malign bir kitle düşünülerek transabdominal girişimle radikal nefrektomi yapıldı. Patolojik değerlendirme sonrasında yaklaşık 14x10 cm civarındaki kitlenin multipl kistler içerdiği ve germinal membran, kutikül tabakası, skoleksler ve kız vezikülleri içeren kist hidatik olduğu belirtildi.

Hidatik kist açısından yaygın görülen alan içinde olmamız nedeniyle ünüloküle veya multiloküle kistlerin ayırıcı tanısında kist hidatüğün akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### [P09-002]

##### Çanakkale Asker Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğine kış aylarında ishal şikayetiyle başvuran hastalarda barsak parazitleri sıklığı

Hüseyin Tarakçı<sup>1</sup>, Ercan Saruhan<sup>1</sup>, Alper Şener<sup>2</sup>, Sami Duran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Asker Hastanesi

<sup>2</sup>Çanakkale 18 Mart Üniversitesi

**GİRİŞ:** Gelişmekte olan ülkelerde intestinal parazitler hala büyük bir sorundur. Barsak parazitleri, barsakta asemptomatik olarak yaşayabileceği gibi, toksinleri aracılığıyla ve besinlere ortak olması nedeniyle, beslenme bozukluğuna ve psikolojik sorunlara neden olabilir. Bazı olgularda immünolojik aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir.

**AMAÇ-YÖNTEM:** Kış aylarında (Kasım, Aralık, Ocak), ishal şikayetiyle Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda barsak paraziti görülme sıklığı ve bunların neler olduğunu belirlemek için planlanan bu çalışmada, yöntem olarak gayta direkt mikroskopik incelemesi ve boyalı mikroskopik inceleme yapılmıştır. Gerekli görülen durumlarda örnek alım günü sayısı 3'e kadar çıkarılmıştır.

**SONUÇLAR:** Polikliniğe başvuran hastaların hepsi 20-21 yaşındaydı ve erkekti. İshal şikayetiyle başvuran 35 hastanın 17' sinde (%48.5) gayta incelemesinde barsak paraziti saptandı. Görülen parazitlerin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**TARTIŞMA:** Barsak parazitleri daha sıklıkla yaz aylarında görülmekle birlikte, kış aylarında da görülebilmekte, ishale, beslenme bozukluğuna, allerjik reaksiyonlara ve psikolojik bozukluklara neden olabilmektedir. Bu çalışmada olgu sayısı az olmakla birlikte, ishali hastalarda barsak paraziti sıklığının kış aylarında da fazla olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda *E. vermicularis* en fazla saptanan parazit olmuştur. Ülkemizde yapılan diğer birçok çalışmada da *E. vermicularis* en çok görülen parazittir. Parazitlerin medikal tedavisiyle bireysel tedavi mümkündür. Ancak hijyen koşullarının iyileştirilmesi ve eğitimle hastalığın toplumdaki sıklığının azaltılacağı kesindir.

Tablo 1. Saptanan Parazitlerin Dağılımı

	Olgu Sayısı	Oran %
Ascaris yumurtası	3	17.3
Taenia saginata	4	23.5
Entamoeba histolytica (trofozoit yada trofozoit+kist)	4	23.5
Enterobius vermicularis	6	35.7
TOPLAM	17	100



**[P09-003]****Dışkı kültürü ve dışkı mikroskopik incelemelerinin iki yıllık analizi**

Serap Yağcı, Mustafa Demirebilek, Eda Yıldız, Ayşe Esra Karakoç  
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı  
Ankara

**AMAÇ:** Laboratuvarımıza 2005-2006 yıllarında gelen dışkı örneklerinden yapılan kültür ve direk mikroskopik incelemesi sonuçlarının analiz edilmesi.

**YÖNTEM:** 16.115 dışkı kültürü ve 17.269 dışkı mikroskopik incelemelerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** 16.115 dışkı örneğinin 390' ında (%2,42) patojen bakteri üretti. Üreyen patojen bakteriler sıklık sırasına göre; *Aeromonas* spp (%43,6), *Shigella* spp (%40,3), *Salmonella* spp (%16,1) dir. Dışkı mikroskopik incelemesi yapılan 17,269 örneğin 1298' inde (%7,5) *E.histolytica*, 108' inde (%0,6) *Giardia lamblia* görüldü. Eş zamanlı yapılan incelemede 65 örnekte patojen bakteri ve parazit birlikte saptandı.

*Shigella* türlerinde ampisilin, trimetoprim-sulfametaksazol, sefotaksim, ve siprofloksasine karşı direnç oranları sırası ile %23, %71,3, %6, % 0 iken, *Salmonella* türlerinde % 9,6, % 4,8, %6,4, %0 olarak bulundu. *Aeromonas* türlerinde en yüksek direnç oranları ampisilinde (%85,8) gözlenirken, siprofloksasine direnç %1,2 olarak saptandı. İmipenem, meropenem ve ofloksasine tüm suşların duyarlı olduğu görüldü.

**SONUÇ:** İshalli hastalarda patojen mikroorganizmayı saptamak amacı ile dışkıların mikrobiyolojik incelemeleri yapılmalı, dışkı kültürlerinden izole edilen etken bakterilerin oranlarının ( %2,42 ) düşüklüğü göz önünde bulundurularak, ishallerde kültür yapılmadan ampirik antibiyotik tedavisinin yapılmasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.

**[P09-004]*****Plasmodium vivax*'ın etken olduğu sıtma olgusu**

Güliden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Devrim Dündar<sup>1</sup>, Yusuf Yazıcıoğlu<sup>2</sup>, Burhan Akçer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Devlet Hastanesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, Kocaeli

<sup>3</sup>Kocaeli İl Sağlık Müdürlüğü Sıtma Savaş Birimi, Kocaeli

**AMAÇ:** Dünyada her yıl 100-300 milyon kişinin plazmodyumlar ile enfekte olduğu ve bir-dört milyon kişinin bu enfeksiyondan öldüğü tahmin edilmektedir. Bu olgu son beş yıldır Kocaeli dışına hiç çıkmamasına rağmen sıtma tanısı alması nedeniyle sunulmuştur.

**OLGU:** 66 yaşındaki erkek hasta yüksek ateş, üşüme ve terleme şikayetleriyle Kocaeli Devlet Hastanesine başvurmuştur. Öyküsünden hastanın yaklaşık bir ay önce yüksek ateş, üşüme ve terleme şikayetleri ile doktora başvurduğu ve yapılan tetkikler sonucunda ITP/enfeksiyona sekonder trombositopeni tanısı konularak izlendiği ve amoxosilin+klavulonik asit başlandı öğrenilmiştir. Ayrıca Kandıra'da yaşayan hastanın son 5 yıldır Kocaeli dışına hiç çıkmadığı ancak fındık işçisi olarak bölgeye Diyarbakır'dan işçilerin geldiği ve köyde dere, göl ve sivrisineğin çok olduğu öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde TA:90/60mmHg, ateş:40°C idi. Karaciğer kot kavsinde yumuşak kıvamda ele geliyordu. Diğer sistem bakıları olağandı. Laboratuvar incelemesinde CRP:20.6mg/L, lökosit:3500/mm<sup>3</sup>, eritrosit: 3.4x106/mm<sup>3</sup>, Hb:9.4 g/dL, Htc:%28.5, trombosit:20300/mm<sup>3</sup>, AST: 46 U/L, ALT:46 U/L, GGT:486 U/L,

T. bilirubin:3.58 mg/ dL, LDH:211 U/L, kreatinin:1.2 mg/ dL idi.

Bu bulgularla sıtma ön tanısı düşünülen hastanın bir gün sonra üşüme titreme nöbeti öncesi ince ve kalın yaymaları yapılmış, bu preparatlar Kocaeli Üniversitesi Merkez Parazitoloji Laboratuvarında incelenmiş, kan preparatlarının Giemsa ile boyanmasıyla *Plasmodium vivax*'ın kan şekilleri saptanmıştır. Hastaya Sıtma Savaş Birimi tarafından klorokin-primakin sağaltımı başlanmış, tedavinin üçüncü günü genel durumu iyileşen hasta şifa ile taburcu edilmiştir. **SONUÇ:** Bu olgu ile ateşli hastalıkların ayrıncı tanısında sıtmanın düşünülmesi gerektiği ve yakın geçmişte seyahat öyküsü olmasa da bu hastalığın ülkemizin her bölgesinde görülebileceği vurgulanmak istenmiştir.

**[P09-005]****Olgu sunumu: Bir yıldır şiddetli karın ağrısıyla seyreden strongyloidosis**

Güliden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Devrim Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonları tropikal ve subtropikal iklim kuşağında endemik olarak görülmektedir. Ilıman ülkelerde ise sporadik vakalar şeklinde ve genellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülmektedir. Bu olgu, bağışıklığı sağlam bir çocukta strongyloidosis görülmesi ve tanısının geç konulması nedeniyle sunulmuştur.

**OLGU:** Dokuz yaşındaki erkek hasta karın ağrısı, göğüs ağrısı ve kas ağrısı yakınmaları ile polikliniğimize başvurmuş, öyküsünden hastanın yaklaşık bir yıl önce yüksek ateş, halsizlik, karın ağrısı ve mide bulantısı şikayetleri ile doktora başvurduğu ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı konularak tedavi edildiği öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde bir özellik saptanmamıştır. Laboratuvar incelemesinde ESH: 6 mm/saat, lökosit:9400/mm<sup>3</sup>, eritrosit: 5x106/mm<sup>3</sup>, Hb:12.8 g/DL, Htc:%37, trombosit:157000/mm<sup>3</sup>, AST: 27 U/L, ALT:11 U/L, kreatinin:0,5 mg/ dL saptanmış; idrar tetkikleri, akciğer filmi, batın USG, EKG, ekokardiyografi tetkikleri normal olarak değerlendirilmiştir. Bu tetkiklerin normal çıkması üzerine kronik karın ağrısı olan hastadan dışkı incelemesi istenmiştir. Gaita örneği Kocaeli Üniversitesi Merkez Parazitoloji Laboratuvarında incelenmiş, kopro-parazitolojik bakıda bol miktarda *Strongyloides stercoralis* larvaları görülmesi üzerine albendazol 400 mg. tek doz 3 gün süreyle önerilmiştir. Sağaltımın bitiminden yaklaşık 10 gün sonra yapılan dışkı incelemelerinde *S. stercoralis* larvalarına rastlanmamış, karın ağrısı ve halsizliğinin ortadan kalktığı ve artık hiçbir yakınmasının olmadığı öğrenilmiştir.

**SONUÇ:** Bu olgu, özellikle çocukluk yaş grubunda karın ağrısı yakınmasıyla başvuran hastalarda intestinal parazitler hastalıklarının öncelikle düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması nedeniyle önem taşımaktadır.

**[P09-006]****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi parazitoloji laboratuvarına başvuran olgularda intestinal parazitlerin dağılımı**

Güliden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Devrim Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

**[P09-003]****Dışkı kültürü ve dışkı mikroskopik incelemelerinin iki yıllık analizi**

Serap Yağcı, Mustafa Demirebilek, Eda Yıldız, Ayşe Esra Karakoç  
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı  
Ankara

**AMAÇ:** Laboratuvarımıza 2005-2006 yıllarında gelen dışkı örneklerinden yapılan kültür ve direk mikroskopik incelemesi sonuçlarının analiz edilmesi.

**YÖNTEM:** 16.115 dışkı kültürü ve 17.269 dışkı mikroskopik incelemelerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** 16.115 dışkı örneğinin 390' ında (%2,42) patojen bakteri üretti. Üreyen patojen bakteriler sıklık sırasına göre; *Aeromonas* spp (%43,6), *Shigella* spp (%40,3), *Salmonella* spp (%16,1) dir. Dışkı mikroskopik incelemesi yapılan 17,269 örneğin 1298' inde (%7,5) *E.histolytica*, 108' inde (%0,6) *Giardia lamblia* görüldü. Eş zamanlı yapılan incelemede 65 örnekte patojen bakteri ve parazit birlikte saptandı.

*Shigella* türlerinde ampisilin, trimetoprim-sulfametaksazol, sefotaksim, ve siprofloksasine karşı direnç oranları sırası ile %23, %71,3, %6, % 0 iken, *Salmonella* türlerinde % 9,6, % 4,8, %6,4, %0 olarak bulundu. *Aeromonas* türlerinde en yüksek direnç oranları ampisilinde (%85,8) gözlenirken, siprofloksasine direnç %1,2 olarak saptandı. İmipenem, meropenem ve ofloksasine tüm suşların duyarlı olduğu görüldü.

**SONUÇ:** İshalli hastalarda patojen mikroorganizmayı saptamak amacı ile dışkıların mikrobiyolojik incelemeleri yapılmalı, dışkı kültürlerinden izole edilen etken bakterilerin oranlarının ( %2,42 ) düşüklüğü göz önünde bulundurularak, ishallerde kültür yapılmadan ampirik antibiyotik tedavisinin yapılmasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.

**[P09-004]*****Plasmodium vivax*'ın etken olduğu sıtma olgusu**

Güliden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Devrim Dündar<sup>1</sup>, Yusuf Yazıcıoğlu<sup>2</sup>, Burhan Akçer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Devlet Hastanesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, Kocaeli

<sup>3</sup>Kocaeli İl Sağlık Müdürlüğü Sıtma Savaş Birimi, Kocaeli

**AMAÇ:** Dünyada her yıl 100-300 milyon kişinin plazmodyumlar ile enfekte olduğu ve bir-dört milyon kişinin bu enfeksiyondan öldüğü tahmin edilmektedir. Bu olgu son beş yıldır Kocaeli dışına hiç çıkmamasına rağmen sıtma tanısı alması nedeniyle sunulmuştur.

**OLGU:** 66 yaşındaki erkek hasta yüksek ateş, üşüme ve terleme şikayetleriyle Kocaeli Devlet Hastanesine başvurmuştur. Öyküsünden hastanın yaklaşık bir ay önce yüksek ateş, üşüme ve terleme şikayetleri ile doktora başvurduğu ve yapılan tetkikler sonucunda ITP/enfeksiyona sekonder trombositopeni tanısı konularak izlendiği ve amoxosilin+klavulonik asit başlandı öğrenilmiştir. Ayrıca Kandıra'da yaşayan hastanın son 5 yıldır Kocaeli dışına hiç çıkmadığı ancak fındık işçisi olarak bölgeye Diyarbakır'dan işçilerin geldiği ve köyde dere, göl ve sivrisineğin çok olduğu öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde TA:90/60mmHg, ateş:40°C idi. Karaciğer kot kavsinde yumuşak kıvamda ele geliyordu. Diğer sistem bakıları olağandı. Laboratuvar incelemesinde CRP:20.6mg/L, lökosit:3500/mm<sup>3</sup>, eritrosit: 3.4x106/mm<sup>3</sup>, Hb:9.4 g/dL, Htc:%28.5, trombosit:20300/mm<sup>3</sup>, AST: 46 U/L, ALT:46 U/L, GGT:486 U/L,

T. bilirubin:3.58 mg/ dL, LDH:211 U/L, kreatinin:1.2 mg/ dL idi.

Bu bulgularla sıtma ön tanısı düşünülen hastanın bir gün sonra üşüme titreme nöbeti öncesi ince ve kalın yaymaları yapılmış, bu preparatlar Kocaeli Üniversitesi Merkez Parazitoloji Laboratuvarında incelenmiş, kan preparatlarının Giemsa ile boyanmasıyla *Plasmodium vivax*'ın kan şekilleri saptanmıştır. Hastaya Sıtma Savaş Birimi tarafından klorokin-primakin sağaltımı başlanmış, tedavinin üçüncü günü genel durumu iyileşen hasta şifa ile taburcu edilmiştir. **SONUÇ:** Bu olgu ile ateşli hastalıkların ayrıncı tanısında sıtmanın düşünülmesi gerektiği ve yakın geçmişte seyahat öyküsü olmasa da bu hastalığın ülkemizin her bölgesinde görülebileceği vurgulanmak istenmiştir.

**[P09-005]****Olgu sunumu: Bir yıldır şiddetli karın ağrısıyla seyreden strongyloidosis**

Güliden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Devrim Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** *Strongyloides stercoralis* enfeksiyonları tropikal ve subtropikal iklim kuşağında endemik olarak görülmektedir. Ilıman ülkelerde ise sporadik vakalar şeklinde ve genellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülmektedir. Bu olgu, bağışıklığı sağlam bir çocukta strongyloidosis görülmesi ve tanısının geç konulması nedeniyle sunulmuştur.

**OLGU:** Dokuz yaşındaki erkek hasta karın ağrısı, göğüs ağrısı ve kas ağrısı yakınmaları ile polikliniğimize başvurmuş, öyküsünden hastanın yaklaşık bir yıl önce yüksek ateş, halsizlik, karın ağrısı ve mide bulantısı şikayetleri ile doktora başvurduğu ve idrar yolu enfeksiyonu tanısı konularak tedavi edildiği öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde bir özellik saptanmamıştır. Laboratuvar incelemesinde ESH: 6 mm/saat, lökosit:9400/mm<sup>3</sup>, eritrosit: 5x106/mm<sup>3</sup>, Hb:12.8 g/dL, Htc:%37, trombosit:157000/mm<sup>3</sup>, AST: 27 U/L, ALT:11 U/L, kreatinin:0,5 mg/ dL saptanmış; idrar tetkikleri, akciğer filmi, batın USG, EKG, ekokardiyografi tetkikleri normal olarak değerlendirilmiştir. Bu tetkiklerin normal çıkması üzerine kronik karın ağrısı olan hastadan dışkı incelemesi istenmiştir. Gaita örneği Kocaeli Üniversitesi Merkez Parazitoloji Laboratuvarında incelenmiş, kopro-parazitolojik bakıda bol miktarda *Strongyloides stercoralis* larvaları görülmesi üzerine albendazol 400 mg. tek doz 3 gün süreyle önerilmiştir. Sağaltımın bitiminden yaklaşık 10 gün sonra yapılan dışkı incelemelerinde *S. stercoralis* larvalarına rastlanmamış, karın ağrısı ve halsizliğinin ortadan kalktığı ve artık hiçbir yakınmasının olmadığı öğrenilmiştir.

**SONUÇ:** Bu olgu, özellikle çocukluk yaş grubunda karın ağrısı yakınmasıyla başvuran hastalarda intestinal parazitler hastalıklarının öncelikle düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması nedeniyle önem taşımaktadır.

**[P09-006]****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi parazitoloji laboratuvarına başvuran olgularda intestinal parazitlerin dağılımı**

Güliden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Devrim Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Barsak parazitleri ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bölgemizde parazit prevalansını saptamak amacıyla 01.01.2006 - 31.12.2006 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 2351 kişide intestinal parazitler araştırılmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Dışkı örnekleri direkt nativ-lugol inceleme, formol etilasetat çoklaştırma, selofanlı lam yöntemi ve trichrom boyama yöntemleriyle incelenmiştir.

**BULGULAR:** İncelenen 2351 dışkı örneğinden 257'sinde (%10.93) parazit saptanmıştır. Parazitlerin türlerine göre kendi içinde dağılımları; 59 'unda (%22.95) *G.intestinalis*, 15'inde (%5.8) *E.histolytica/dispar*, 26'sında (%10.11) *E.coli*, 62'sinde (%24.12) *B. hominis*, 55'inde (%21.4) *E. vermicularis*, 6'sında (%2.3) *D. fragilis*, 10'unda (%3.8) *I. bütschlii* kistleri, 14'ünde (%5.4) *Taenia* spp., 8'inde (%3.11) *Chilomastix mesnili*, şeklinde bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Paraziter hastalıkların ülkemiz için halen önemli bir sorun olarak devam ettiği görülmektedir. Barsak parazitlerinin prevalansının azaltılması için kişisel hijyen ve sanitasyon kurallarına dikkat edilmesi büyük önem taşımaktadır. Okul, kreş gibi toplu yaşanan yerlerde öğrenciler başta olmak üzere toplumun eğitilmesi ve şehrin alt yapı sorunlarının çözülmesiyle bu oranın düşürülebileceği düşünülmüştür.

#### [P09-007]

##### Gebelikte amipli dizanteri: İki olgu sunumu

Oktay Alver<sup>1</sup>, Emel Yılmaz<sup>2</sup>, Ahmet Özmen<sup>2</sup>, Reşit Mıstık<sup>2</sup>, Halis Akalın<sup>2</sup>, Safiye Helvacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D., Görükle/ Bursa  
<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları A.D., Görükle/ Bursa

**AMAÇ:** Ameboz, *Entamoeba histolytica*'nın insanda oluşturduğu, asemptomatik taşıyıcılıktan, invaziv intestinal ve ekstraintestinal hastalığa kadar çeşitli klinik tablolara neden olabilen dünyada en sık rastlanan parazit enfeksiyon hastalıklardan birisidir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl yaklaşık 50 milyon kişi invazif amip enfeksiyonuna yakalanmakta, sonucunda 40.000-100.000 arasında ölüm meydana gelmektedir.

Hastalık gebelerde ve postpartum dönemde olanlarda, steroid kullananlarda, malnütrisyonlularda, malignitesi olanlarda, çocuklarda ve özellikle yenidoğanlarda ciddi seyredilebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen amebozlu üçüncü trimester gebe iki olguda klinik, laboratuvar ve tedavi yaklaşımının incelenmesi amaçlanmıştır.

**OLGU 1:** 23 yaşında 29-30 haftalık gebe hasta. Gebeliğinin 2. ayında kanlı, mukuslu dışkılamaları nedeniyle 1.5-2 ay semptomatik tedavi ile takip edilmiş. Ancak şikayetlerinin gerilememesi nedeniyle 27.02.2006 tarihinde yapılan dışkı incelemesinde bol eritrosit, bazı alanlarda bol lökosit ve *Entamoeba* spp. trofozoitleri saptanmış. Takip ve tedavi amacıyla 07.04.2006 tarihinde Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırılan hastanın aynı gün dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) ve direkt trikrom boyalı (x100) incelemelerinde *Entamoeba histolytica* trofozoitleri görüldü. Amip İHA 1/32 dilüsyonda negatif saptandı. Dışkı kültüründe *Enterobacter* (normal flora) üredi. *Clostridium difficile* toksini (-) negatif olarak tespit edildi. Yatış süresince ishal diyeti ve metronidazol 4x250mg p.o tedavisi uygulandı ve şikayetlerinin gerilemesi nedeniyle tedavinin 10 güne tamamlanması önerilerek taburcu hastaya 7 gün daha metronidazol 4x250mg p.o tedavisi verildi. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine 17.05.2006 tarihinde polikliniğe başvuran hastanın son 1 haftadır günde 2-3 kez olmak üzere kanlı ishallerinin devam etmesi, hemoglobinin değeri düşük saptanması ve dışkı kısmının direkt boyasız, geçici lugol boyalı ve direkt trikrom boyalı incelemelerinde *Entamoeba his-*

*tolytica* trofozoidinin ve *Giardia intestinalis* kistinin saptanması üzerine ikinci kez kliniğe yatırılmasına karar verildi.

Hastaya metronidazol 2x500mg p.o tedavisi, ishal diyeti ve derinleşen anemiye yönelik 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Ancak hasta 01.06.2006 tarihindeki kontrolünde tedavisi rağmen kanlı ishal şikayetinin (3-4 kez/gün) devam ettiğini belirtti. Hasta dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) incelemelerinde bol lökosit, 9-10 eritrosit görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 10.1gr/dL, lökosit: 7210/mm<sup>3</sup>, trombosit: 285.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Olgunun 20.08.2006 tarihinde yapılan sigmoidoskopi-kolonoskopi incelemesinde İnflamatuvar Barsak Hastalığı (Ülseratif kolit) tanısı konuldu ve hastaya salazopirin tedavisi verildi. Hasta verilmekte olan tedavi sonrası herhangi bir yakınmasının bulunmadığını ifade etti.

**OLGU 2:** 29 yaşında 34 haftalık gebe hasta, iki aydır devam eden ve günde 10 kez tekrarlayan sarı renkte, köpüklü, yapışkan vasıflı ishal öyküsü ve bulantı nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Yatırılarak takip edilen hastaya seftriakson tb. 2x1gr (5 gün), taburculuğunda ise sefprozil tb. 2x500mg p.o verilmiş. Hasta şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle 27.12.2006 tarihinde Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hasta dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) ve kalıcı direkt trikrom boyalı (x100) incelemelerinde; 04.01.2007'de *Entamoeba histolytica* trofozoitleri ve *E. histolytica/ E. dispar* kisti, 05.01.2007'de *E. histolytica/ E. dispar* kisti, 08.01.2007'de *Entamoeba histolytica* trofozoitleri, 11.01.2007'de *Entamoeba histolytica* ve *Giardia intestinalis* trofozoitleri görüldü. Amip İHA 1/32 dilüsyonda negatif saptandı. Dışkı kültüründe *Enterobacter* (normal flora) üredi. *Clostridium difficile* toksini (-) negatif olarak tespit edildi. Hastaya metronidazol 12.01.2007-19.01.2007 tarihleri arasında 3x250mg p.o, 20.01.2007-22.01.2007 3x500mg dozunda verildi. İlaç tedavisinin 11. günü olmasına rağmen ishal yakınması devam etmekteydi. Hastanın 23.01.2007'de sigmoidoskopi-kolonoskopi incelemesinde normal kolonoskopik bulgular elde edildi. **SONUÇ:** Amoböz açısından en önemli risk faktörlerinden olan gebelerde kısa sürede tanı konulup tedavi edilmediğinde hastalığın ciddiyeti artabilmektedir. Gebelerde ameboz için verilecek ilaç seçimi fetusa etkileri nedeniyle zordur. Amobözlu olgularda benzer yakınmalar ve klinik bulgularla seyreden hastalıkların da ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### [P10-001]

##### *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin duyarlılıklarının saptanmasında direkt orantı yöntemi ve BACTEC 460 TB radyometrik sisteminin karşılaştırılması

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.

**AMAÇ:** Aktif tüberkülozlu hasta sayısının dünya genelinde artış göstermesi, hızlı tanı ve direnç belirleme yöntemlerine olan ihtiyacı arttırmaktadır.

Bu çalışmada, 1 Nisan-31 Aralık 2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezinde Ziehl-Neelsen ile boyanan ve direkt preparatında aside dirençli basil görülen klinik örneklerden izole edilen *M. tuberculosis* suşlarının izoniazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB) ve streptomisin (SM) duyarlılığının saptanmasında direkt orantı yönteminin performansı değerlendirilmiştir.

**YÖNTEM:** Örnekler, 0,2 ve 1,0 µg/ml INH, 1,0 µg/ml RIF, 7,5 µg/ml EMB ve 2,0 µg/ml SM içeren ve ilaç içermeyen % 10 OADC' li Middlebrook 7H11

**AMAÇ:** Barsak parazitleri ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bölgemizde parazit prevalansını saptamak amacıyla 01.01.2006 - 31.12.2006 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 2351 kişide intestinal parazitler araştırılmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Dışkı örnekleri direkt nativ-lugol inceleme, formol etilasetat çoklaştırma, selofanlı lam yöntemi ve trichrom boyama yöntemleriyle incelenmiştir.

**BULGULAR:** İncelenen 2351 dışkı örneğinden 257'sinde (%10.93) parazit saptanmıştır. Parazitlerin türlerine göre kendi içinde dağılımları; 59 'unda (%22.95) *G.intestinalis*, 15'inde (%5.8) *E.histolytica/dispar*, 26'sında (%10.11) *E.coli*, 62'sinde (%24.12) *B. hominis*, 55'inde (%21.4) *E. vermicularis*, 6'sında (%2.3) *D. fragilis*, 10'unda (%3.8) *I. bütschlii* kistleri, 14'ünde (%5.4) *Taenia* spp., 8'inde (%3.11) *Chilomastix mesnili*, şeklinde bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Paraziter hastalıkların ülkemiz için halen önemli bir sorun olarak devam ettiği görülmektedir. Barsak parazitlerinin prevalansının azaltılması için kişisel hijyen ve sanitasyon kurallarına dikkat edilmesi büyük önem taşımaktadır. Okul, kreş gibi toplu yaşanan yerlerde öğrenciler başta olmak üzere toplumun eğitilmesi ve şehrin alt yapı sorunlarının çözülmesiyle bu oranın düşürülebileceği düşünülmüştür.

#### [P09-007]

##### Gebelikte amipli dizanteri: İki olgu sunumu

Oktay Alver<sup>1</sup>, Emel Yılmaz<sup>2</sup>, Ahmet Özmen<sup>2</sup>, Reşit Mıstık<sup>2</sup>, Halis Akalın<sup>2</sup>, Safiye Helvacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D., Görükle/ Bursa  
<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları A.D., Görükle/ Bursa

**AMAÇ:** Ameboz, *Entamoeba histolytica*'nın insanda oluşturduğu, asemptomatik taşıyıcılıktan, invaziv intestinal ve ekstraintestinal hastalığa kadar çeşitli klinik tablolara neden olabilen dünyada en sık rastlanan parazit enfeksiyon hastalıklardan birisidir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl yaklaşık 50 milyon kişi invazif amip enfeksiyonuna yakalanmakta, sonucunda 40.000-100.000 arasında ölüm meydana gelmektedir.

Hastalık gebelerde ve postpartum dönemde olanlarda, steroid kullananlarda, malnütrisyonlularda, malignitesi olanlarda, çocuklarda ve özellikle yenidoğanlarda ciddi seyredilebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen amebozlu üçüncü trimester gebe iki olguda klinik, laboratuvar ve tedavi yaklaşımının incelenmesi amaçlanmıştır.

**OLGU 1:** 23 yaşında 29-30 haftalık gebe hasta. Gebeliğinin 2. ayında kanlı, mukuslu dışkılamaları nedeniyle 1.5-2 ay semptomatik tedavi ile takip edilmiş. Ancak şikayetlerinin gerilememesi nedeniyle 27.02.2006 tarihinde yapılan dışkı incelemesinde bol eritrosit, bazı alanlarda bol lökosit ve *Entamoeba* spp. trofozoitleri saptanmış. Takip ve tedavi amacıyla 07.04.2006 tarihinde Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırılan hastanın aynı gün dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) ve direkt trikrom boyalı (x100) incelemelerinde *Entamoeba histolytica* trofozoitleri görüldü. Amip İHA 1/32 dilüsyonda negatif saptandı. Dışkı kültüründe *Enterobacter* (normal flora) üredi. *Clostridium difficile* toksini (-) negatif olarak tespit edildi. Yatış süresince ishal diyeti ve metronidazol 4x250mg p.o tedavisi uygulandı ve şikayetlerinin gerilemesi nedeniyle tedavinin 10 güne tamamlanması önerilerek taburcu hastaya 7 gün daha metronidazol 4x250mg p.o tedavisi verildi. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine 17.05.2006 tarihinde polikliniğe başvuran hastanın son 1 haftadır günde 2-3 kez olmak üzere kanlı ishallerinin devam etmesi, hemoglobinin değeri düşük saptanması ve dışkı kısmının direkt boyasız, geçici lugol boyalı ve direkt trikrom boyalı incelemelerinde *Entamoeba his-*

*tolytica* trofozoidinin ve *Giardia intestinalis* kistinin saptanması üzerine ikinci kez kliniğe yatırılmasına karar verildi.

Hastaya metronidazol 2x500mg p.o tedavisi, ishal diyeti ve derinleşen anemiye yönelik 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Ancak hasta 01.06.2006 tarihindeki kontrolünde tedavisi rağmen kanlı ishal şikayetinin (3-4 kez/gün) devam ettiğini belirtti. Hasta dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) incelemelerinde bol lökosit, 9-10 eritrosit görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 10.1gr/dL, lökosit: 7210/mm<sup>3</sup>, trombosit: 285.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Olgunun 20.08.2006 tarihinde yapılan sigmoidoskopi-kolonoskopi incelemesinde İnflamatuar Barsak Hastalığı (Ülseratif kolit) tanısı konuldu ve hastaya salazopirin tedavisi verildi. Hasta verilmekte olan tedavi sonrası herhangi bir yakınmasının bulunmadığını ifade etti.

**OLGU 2:** 29 yaşında 34 haftalık gebe hasta, iki aydır devam eden ve günde 10 kez tekrarlayan sarı renkte, köpüklü, yapışkan vasıflı ishal öyküsü ve bulantı nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Yatırılarak takip edilen hastaya seftriakson tb. 2x1gr (5 gün), taburculuğunda ise sefprozil tb. 2x500mg p.o verilmiş. Hasta şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle 27.12.2006 tarihinde Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hasta dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) ve kalıcı direkt trikrom boyalı (x100) incelemelerinde; 04.01.2007'de *Entamoeba histolytica* trofozoitleri ve *E. histolytica/ E. dispar* kisti, 05.01.2007'de *E. histolytica/ E. dispar* kisti, 08.01.2007'de *Entamoeba histolytica* trofozoitleri, 11.01.2007'de *Entamoeba histolytica* ve *Giardia intestinalis* trofozoitleri görüldü. Amip İHA 1/32 dilüsyonda negatif saptandı. Dışkı kültüründe *Enterobacter* (normal flora) üredi. *Clostridium difficile* toksini (-) negatif olarak tespit edildi. Hastaya metronidazol 12.01.2007-19.01.2007 tarihleri arasında 3x250mg p.o, 20.01.2007-22.01.2007 3x500mg dozunda verildi. İlaç tedavisinin 11. günü olmasına rağmen ishal yakınması devam etmekteydi. Hastanın 23.01.2007'de sigmoidoskopi-kolonoskopi incelemesinde normal kolonoskopik bulgular elde edildi. **SONUÇ:** Amoböz açısından en önemli risk faktörlerinden olan gebelerde kısa sürede tanı konulup tedavi edilmediğinde hastalığın ciddiyeti artabilmektedir. Gebelerde ameboz için verilecek ilaç seçimi fetusa etkileri nedeniyle zordur. Amobözlu olgularda benzer yakınmalar ve klinik bulgularla seyreden hastalıkların da ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### [P10-001]

##### *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin duyarlılıklarının saptanmasında direkt orantı yöntemi ve BACTEC 460 TB radyometrik sisteminin karşılaştırılması

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.

**AMAÇ:** Aktif tüberkülozlu hasta sayısının dünya genelinde artış göstermesi, hızlı tanı ve direnç belirleme yöntemlerine olan ihtiyacı arttırmaktadır.

Bu çalışmada, 1 Nisan-31 Aralık 2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezinde Ziehl-Neelsen ile boyanan ve direkt preparatında aside dirençli basil görülen klinik örneklerden izole edilen *M. tuberculosis* suşlarının izoniazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB) ve streptomisin (SM) duyarlılığının saptanmasında direkt orantı yönteminin performansı değerlendirilmiştir.

**YÖNTEM:** Örnekler, 0,2 ve 1,0 µg/ml INH, 1,0 µg/ml RIF, 7,5 µg/ml EMB ve 2,0 µg/ml SM içeren ve ilaç içermeyen % 10 OADC' li Middlebrook 7H11

**AMAÇ:** Barsak parazitleri ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bölgemizde parazit prevalansını saptamak amacıyla 01.01.2006 - 31.12.2006 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına başvuran 2351 kişide intestinal parazitler araştırılmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Dışkı örnekleri direkt nativ-lugol inceleme, formol etilasetat çoklaştırma, selofanlı lam yöntemi ve trichrom boyama yöntemleriyle incelenmiştir.

**BULGULAR:** İncelenen 2351 dışkı örneğinden 257'sinde (%10.93) parazit saptanmıştır. Parazitlerin türlerine göre kendi içinde dağılımları; 59 'unda (%22.95) *G.intestinalis*, 15'inde (%5.8) *E.histolytica/dispar*, 26'sında (%10.11) *E.coli*, 62'sinde (%24.12) *B. hominis*, 55'inde (%21.4) *E. vermicularis*, 6'sında (%2.3) *D. fragilis*, 10'unda (%3.8) *I. bütschlii* kistleri, 14'ünde (%5.4) *Taenia* spp., 8'inde (%3.11) *Chilomastix mesnili*, şeklinde bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Paraziter hastalıkların ülkemiz için halen önemli bir sorun olarak devam ettiği görülmektedir. Barsak parazitlerinin prevalansının azaltılması için kişisel hijyen ve sanitasyon kurallarına dikkat edilmesi büyük önem taşımaktadır. Okul, kreş gibi toplu yaşanan yerlerde öğrenciler başta olmak üzere toplumun eğitilmesi ve şehrin alt yapı sorunlarının çözülmesiyle bu oranın düşürülebileceği düşünülmüştür.

#### [P09-007]

##### Gebelikte amipli dizanteri: İki olgu sunumu

Oktay Alver<sup>1</sup>, Emel Yılmaz<sup>2</sup>, Ahmet Özmen<sup>2</sup>, Reşit Mıstık<sup>2</sup>, Halis Akalın<sup>2</sup>, Safiye Helvacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D., Görükle/ Bursa  
<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları A.D., Görükle/ Bursa

**AMAÇ:** Ameboz, *Entamoeba histolytica*'nın insanda oluşturduğu, asemptomatik taşıyıcılıktan, invaziv intestinal ve ekstraintestinal hastalığa kadar çeşitli klinik tablolara neden olabilen dünyada en sık rastlanan parazit enfeksiyon hastalıklardan birisidir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl yaklaşık 50 milyon kişi invazif amip enfeksiyonuna yakalanmakta, sonucunda 40.000-100.000 arasında ölüm meydana gelmektedir.

Hastalık gebelerde ve postpartum dönemde olanlarda, steroid kullananlarda, malnütrisyonlularda, malignitesi olanlarda, çocuklarda ve özellikle yenidoğanlarda ciddi seyredilebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen amebozlu üçüncü trimester gebe iki olguda klinik, laboratuvar ve tedavi yaklaşımının incelenmesi amaçlanmıştır.

**OLGU 1:** 23 yaşında 29-30 haftalık gebe hasta. Gebeliğinin 2. ayında kanlı, mukuslu dışkılamaları nedeniyle 1.5-2 ay semptomatik tedavi ile takip edilmiş. Ancak şikayetlerinin gerilememesi nedeniyle 27.02.2006 tarihinde yapılan dışkı incelemesinde bol eritrosit, bazı alanlarda bol lökosit ve *Entamoeba* spp. trofozoitleri saptanmış. Takip ve tedavi amacıyla 07.04.2006 tarihinde Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırılan hastanın aynı gün dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) ve direkt trikrom boyalı (x100) incelemelerinde *Entamoeba histolytica* trofozoitleri görüldü. Amip İHA 1/32 dilüsyonda negatif saptandı. Dışkı kültüründe *Enterobacter* (normal flora) üredi. *Clostridium difficile* toksini (-) negatif olarak tespit edildi. Yatış süresince ishal diyeti ve metronidazol 4x250mg p.o tedavisi uygulandı ve şikayetlerinin gerilemesi nedeniyle tedavinin 10 güne tamamlanması önerilerek taburcu hastaya 7 gün daha metronidazol 4x250mg p.o tedavisi verildi. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine 17.05.2006 tarihinde polikliniğe başvuran hastanın son 1 haftadır günde 2-3 kez olmak üzere kanlı ishallerinin devam etmesi, hemoglobinin değerinin düşük saptanması ve dışkı kısmının direkt boyasız, geçici lugol boyalı ve direkt trikrom boyalı incelemelerinde *Entamoeba his-*

*tolytica* trofozoidinin ve *Giardia intestinalis* kistinin saptanması üzerine ikinci kez kliniğe yatırılmasına karar verildi.

Hastaya metronidazol 2x500mg p.o tedavisi, ishal diyeti ve derinleşen anemiye yönelik 2 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Ancak hasta 01.06.2006 tarihindeki kontrolünde tedavisi rağmen kanlı ishal şikayetinin (3-4 kez/gün) devam ettiğini belirtti. Hasta dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) incelemelerinde bol lökosit, 9-10 eritrosit görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 10.1gr/dL, lökosit: 7210/mm<sup>3</sup>, trombosit: 285.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Olgunun 20.08.2006 tarihinde yapılan sigmoidoskopi-kolonoskopi incelemesinde İnflamatuvar Barsak Hastalığı (Ülseratif kolit) tanısı konuldu ve hastaya salazopirin tedavisi verildi. Hasta verilmekte olan tedavi sonrası herhangi bir yakınmasının bulunmadığını ifade etti.

**OLGU 2:** 29 yaşında 34 haftalık gebe hasta, iki aydır devam eden ve günde 10 kez tekrarlayan sarı renkte, köpüklü, yapışkan vasıflı ishal öyküsü ve bulantı nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Yatırılarak takip edilen hastaya seftriakson tb. 2x1gr (5 gün), taburculuğunda ise sefprozil tb. 2x500mg p.o verilmiş. Hasta şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle 27.12.2006 tarihinde Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hasta dışkı kısmının direkt boyasız (x40), geçici lugol boyalı (x40) ve kalıcı direkt trikrom boyalı (x100) incelemelerinde; 04.01.2007'de *Entamoeba histolytica* trofozoitleri ve *E. histolytica/ E. dispar* kisti, 05.01.2007'de *E. histolytica/ E. dispar* kisti, 08.01.2007'de *Entamoeba histolytica* trofozoitleri, 11.01.2007'de *Entamoeba histolytica* ve *Giardia intestinalis* trofozoitleri görüldü. Amip İHA 1/32 dilüsyonda negatif saptandı. Dışkı kültüründe *Enterobacter* (normal flora) üredi. *Clostridium difficile* toksini (-) negatif olarak tespit edildi. Hastaya metronidazol 12.01.2007-19.01.2007 tarihleri arasında 3x250mg p.o, 20.01.2007-22.01.2007 3x500mg dozunda verildi. İlaç tedavisinin 11. günü olmasına rağmen ishal yakınması devam etmekteydi. Hastanın 23.01.2007'de sigmoidoskopi-kolonoskopi incelemesinde normal kolonoskopik bulgular elde edildi. **SONUÇ:** Amoböz açısından en önemli risk faktörlerinden olan gebelerde kısa sürede tanı konulup tedavi edilmediğinde hastalığın ciddiyeti artabilmektedir. Gebelerde ameboz için verilecek ilaç seçimi fetusa etkileri nedeniyle zordur. Amobözlu olgularda benzer yakınmalar ve klinik bulgularla seyreden hastalıkların da ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

#### [P10-001]

##### *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin duyarlılıklarının saptanmasında direkt orantı yöntemi ve BACTEC 460 TB radyometrik sisteminin karşılaştırılması

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.

**AMAÇ:** Aktif tüberkülozlu hasta sayısının dünya genelinde artış göstermesi, hızlı tanı ve direnç belirleme yöntemlerine olan ihtiyacı arttırmaktadır.

Bu çalışmada, 1 Nisan-31 Aralık 2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezinde Ziehl-Neelsen ile boyanan ve direkt preparatında aside dirençli basil görülen klinik örneklerden izole edilen *M. tuberculosis* suşlarının izoniazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB) ve streptomisin (SM) duyarlılığının saptanmasında direkt orantı yönteminin performansı değerlendirilmiştir.

**YÖNTEM:** Örnekler, 0,2 ve 1,0 µg/ml INH, 1,0 µg/ml RIF, 7,5 µg/ml EMB ve 2,0 µg/ml SM içeren ve ilaç içermeyen % 10 OADC' li Middlebrook 7H11

katı besiyerlerine ekilmiştir. Aynı klinik örneklerin tüberküloz kültürü ve duyarlılık testi eş zamanlı olarak BACTEC 460 TB sistemi ile gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 50 klinik örnekten 46' sında *M. tuberculosis* ve 4' ünde atipik mikobakteri saptanmıştır. Direkt oranlı yöntemi ile 39 *M. tuberculosis* suşunun duyarlılık sonucu BACTEC 460 TB sistemi ile uyumlu olarak 2' si (%5,1) INH, 4' ü (%10,2) RIF ve 2' si (%5,1) EMB dirençli saptanmıştır. Çalışma verileri tabloda özetlenmiştir.

**SONUÇ:** Çalışmamızda, direkt oranlı yönteminin duyarlılığı % 84,8 olarak bulunmuştur. Bu yöntem, donanımı az olan rutin laboratuvarlarda *M. Tuberculosis* duyarlılığının belirlenmesinde kolay ve kısa sürede (3 hafta) sonuç elde edilebilecek bir yöntemdir.

**Tablo. Doğrudan oranlı yöntemi ve BACTEC 460 TB sistemleri sonuçlarının karşılaştırılması**

	Duyarlılık sonucu saptanan <i>M. tuberculosis</i> suş sayısı/ toplam <i>M. tuberculosis</i> suş sayısı (%)	Ortalama sonuç verme zamanı (gün)
Direkt Oranlı Yöntemi	39/46 (84,8)	20,7
BACTEC 460 TB	46/46 (100)	21,8

#### [P10-002]

##### Intramedüller tüberküloz olgusu

Şükran Köse, Gülgün Akkoçlu, Lütfiye Özyaman Kuzucu, Derya Tümer

T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Tüberkülozun ekstrapulmoner görüldüğü olguların yaklaşık %5'ini nörotüberküloz oluşturmaktadır. Tüberkülozun en sık santral sinir sistemi tutulumu tüberküloz menenjit ve intrakranial tüberküloz şeklindedir.

Nöroloji polikliniğine bacaklarında güçsüzlük yakınması ile gelen 65 yaşında intramedüller tüberkülozlu bir erkek olgu sunulmuştur.

Özgeçmişinde 1 yıl önce serebrovasküler hastalık ve 5 ay önce de Akciğer enfeksiyonu saptanan olgunun fizik muayenesinde, bilateral akciğer bazallerinde ralleri; ve paraplejik olduğu saptandı. PPD'si negatif, sedimentasyonu 112 mm/saat saptanan olgunun balgam yaymalarında Aside Rezistan Basil pozitifliği saptandı. Yapılan radyolojik tetkiklerinde torakal intramedüller ve intrakranial kitleler gözlemlendi. Olguya çekilen HRCT tetkikinde her iki akciğerde milier dağılım oluşturan yaygın mikronodüller saptandı. Torakal sekiz seviyesindeki kitlenin eksiye edildikten sonra yapılan histopatolojik incelemesinde tüberküloz basili saptandı. Tüm bu bulgular ile tüberküloz düşünülerek dörtlü antitüberküloz tedavi (Etambutol, Pirazinamid, Rifampisin, İzoniazid) başlandı. Sonrasında böbrek fonksiyonlarının bozulması üzerine ilaçların doz ayarlaması yapıldı ancak olgu, tedavisinin onbeşinci gününde renal yetmezlik nedeniyle kaybedildi.

Olgu; intramedüller spinal tüberkülozların nadir görülmesi, tanının genellikle ileri radyolojik tetkikler ve kitlenin histopatolojik yönden incelenerek konulması ve spinal kord basılarının ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması yönünden sunulmuştur.

#### [P10-003]

##### Kliniğimizde izlenen ekstrapulmoner tüberküloz tbc olgularının irdelenmesi

Zerrin Yuluğkural, Murat Yeşilyurt, Aygül Doğan Çelik, Figen Kuloğlu, Özlem Tansel, Filiz Akata, Murat Tuğrul

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

**GİRİŞ:** *Mycobacterium tuberculosis* akciğerler başta olmak üzere tüm doku ve organlara yerleşerek enfeksiyon oluşturabilir. Akciğer dışı organ ve yumuşak doku tutulumu ile giden ekstrapulmoner tüberküloz sıklığı yıllar içinde artış göstermiştir. Çalışmanın amacı kliniğimizde tanı ve tedavisi yapılmış ekstrapulmoner tüberküloz olgularının tutulum alanına göre dağılım ve özelliklerinin araştırılmasıdır.

**MATERYAL-METOD:** Bu çalışma retrospektif olarak 2000-2006 yılları arasında hastanemiz enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde yatan 32 hastanın dosyaları taranarak yapıldı.

**BULGULAR:** Hastaların 16'sı (%50) kadın, 16'sı (%50) erkekti. Yaş ortalaması 43,47 (15-78) idi. Vakaların tutulum bölgelerine göre dağılımında 19 tbc menenjit (% 59,3), dört tbc lenfadenit (%12,5), üç tbc peritonit (%9,3), iki vertebra tbc (%6,25), bir renal tbc (%3,12), bir tbc spondilit (%3,12), bir mesane tbc (%3,12) ve bir psöas apsesi (%3,12) saptandı. Hastaların 16'sına yalnızca klinik, yedi hastada klinik+mikrobiyolojik, yedi hastada klinik+patolojik ve bir vakada klinik+mikrobiyolojik+patolojik olarak tanı kondu. Yakınmaların süresinin iki gün ile bir yıl arasında değiştiği görüldü. Tutulum bölgesine göre değişen semptomlar arasında sıklıkla ateş, halsizlik, baş ağrısı, gece terlemesi gözlemlendi. Hastaların 25'inde (%78,12) şifa sağlandı, bir (%3,12) hastada sekel gelişirken altı (%18,75) hasta kaybedildi.

**SONUÇ:** Ekstrapulmoner tbc tüm tüberküloz olgularının %20 oranında önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Olguların irdelenmesinde en sık ekstrapulmoner tutulumun menenjit kliniği ile kranial bölge olduğu görülmüştür. Kliniğimizde aynı dönemde takip edilen menenjit olguları ile birlikte incelendiğinde %25'ini (19) tbc menenjit olgularının oluşturduğu saptanmıştır ve beş (26,31) hasta kaybedilmiştir. Brusellozun endemik olarak görüldüğü bölgemizde benzer semptomlar ile seyreden özellikle vertebra tutulumlu olgularda tbc ayırıcı tanıda unutulmamalıdır. Ateş, gece terlemesi gibi nonspesifik semptomlar ile seyreden olgularda, özellikle tüberkülozun sık görüldüğü bölgelerde ekstrapulmoner tbc açısından tetkik ayırıcı taniya gidişte önem taşır.

#### [P10-004]

##### Yumuşak doku tüberkülozlu iki olgu sunumu

Bensu Gürsoy<sup>1</sup>, Öcal Sırmatel<sup>2</sup>, Leman Karaağaç<sup>1</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Fazilet Duygu<sup>1</sup>, Gökhan Unutmaz<sup>1</sup>, Melek Hamidanoğlu<sup>1</sup>, Fadile Zeyrek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Tüberküloz da primer odak çoğu zaman akciğer olmasına rağmen %20 akciğer dışı tüberküloz görülür. Myositis ve yumuşak doku tutulumu nadir görülür. Bu sunumda tanısı iki yumuşak doku tutulumu ve myositis olgusu sunuldu.

**OLGU 1:** 24 yaşındaki bayan hasta, 18 aydır mevcut olan karın ağrısı, zayıflama ve sağ önkol ve sol lomber bölgede ağrısız şişlik yakınmaları ile başvurdu. BCG skarı olmayan, rutin kan biyokimyası ve akciğer grafisi normal sınırlarda olan hastanın önkoldaki absesi cerrahi olarak iki kez drene edilmiş. Radyolojik incelemede sağ önkolda hipodens lezyonlar, abdomen sağ böbrek alt polden başlayıp krista iliakaya kadar uzanan, sol böbrek alt polden başlayıp lomber iliokostal kasta yerleşen torakolomber fasiayı dışarı iten, yağ planlarını silen, çevresel kontrast tutan hipodens oluşumlar izlendi. Sağ önkoldan alınan

katı besiyerlerine ekilmiştir. Aynı klinik örneklerin tüberküloz kültürü ve duyarlılık testi eş zamanlı olarak BACTEC 460 TB sistemi ile gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 50 klinik örnekten 46' sında *M. tuberculosis* ve 4' ünde atipik mikobakteri saptanmıştır. Direkt orantı yöntemi ile 39 *M. tuberculosis* suşunun duyarlılık sonucu BACTEC 460 TB sistemi ile uyumlu olarak 2' si (%5,1) INH, 4' ü (%10,2) RIF ve 2' si (%5,1) EMB dirençli saptanmıştır. Çalışma verileri tabloda özetlenmiştir.

**SONUÇ:** Çalışmamızda, direkt orantı yönteminin duyarlılığı % 84,8 olarak bulunmuştur. Bu yöntem, donanımı az olan rutin laboratuvarlarda *M. Tuberculosis* duyarlılığının belirlenmesinde kolay ve kısa sürede (3 hafta) sonuç elde edilebilecek bir yöntemdir.

**Tablo. Doğrudan orantı yöntemi ve BACTEC 460 TB sistemleri sonuçlarının karşılaştırılması**

	Duyarlılık sonucu saptanan <i>M. tuberculosis</i> suş sayısı/ toplam <i>M. tuberculosis</i> suş sayısı (%)	Ortalama sonuç verme zamanı (gün)
Direkt Orantı Yöntemi	39/46 (84,8)	20,7
BACTEC 460 TB	46/46 (100)	21,8

#### [P10-002]

##### Intramedüller tüberküloz olgusu

Şükran Köse, Gülgün Akkoçlu, Lütfiye Özyaman Kuzucu, Derya Tümer

T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Tüberkülozun ekstrapulmoner görüldüğü olguların yaklaşık %5'ini nörotüberküloz oluşturmaktadır. Tüberkülozun en sık santral sinir sistemi tutulumu tüberküloz menenjit ve intrakranial tüberküloz şeklindedir.

Nöroloji polikliniğine bacaklarında güçsüzlük yakınması ile gelen 65 yaşında intramedüller tüberkülozlu bir erkek olgu sunulmuştur.

Özgeçmişinde 1 yıl önce serebrovasküler hastalık ve 5 ay önce de Akciğer enfeksiyonu saptanan olgunun fizik muayenesinde, bilateral akciğer bazallerinde ralleri; ve paraplejik olduğu saptandı. PPD'si negatif, sedimentasyonu 112 mm/saat saptanan olgunun balgam yaymalarında Aside Rezistan Basil pozitifliği saptandı. Yapılan radyolojik tetkiklerinde torakal intramedüller ve intrakranial kitleler gözlemlendi. Olguya çekilen HRCT tetkikinde her iki akciğerde milier dağılım oluşturan yaygın mikronodüller saptandı. Torakal sekiz seviyesindeki kitlenin eksiye edildikten sonra yapılan histopatolojik incelemesinde tüberküloz basili saptandı. Tüm bu bulgular ile tüberküloz düşünülerek dörtlü antitüberküloz tedavi (Etambutol, Pirazinamid, Rifampisin, İzoniazid) başlandı. Sonrasında böbrek fonksiyonlarının bozulması üzerine ilaçların doz ayarlaması yapıldı ancak olgu, tedavisinin onbeşinci gününde renal yetmezlik nedeniyle kaybedildi.

Olgu; intramedüller spinal tüberkülozların nadir görülmesi, tanının genellikle ileri radyolojik tetkikler ve kitlenin histopatolojik yönden incelenerek konulması ve spinal kord basılarının ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması yönünden sunulmuştur.

#### [P10-003]

##### Kliniğimizde izlenen ekstrapulmoner tüberküloz tbc olgularının irdelenmesi

Zerrin Yuluğkural, Murat Yeşilyurt, Aygül Doğan Çelik, Figen Kuloğlu, Özlem Tansel, Filiz Akata, Murat Tuğrul

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

**GİRİŞ:** *Mycobacterium tuberculosis* akciğerler başta olmak üzere tüm doku ve organlara yerleşerek enfeksiyon oluşturabilir. Akciğer dışı organ ve yumuşak doku tutulumu ile giden ekstrapulmoner tüberküloz sıklığı yıllar içinde artış göstermiştir. Çalışmanın amacı kliniğimizde tanı ve tedavisi yapılmış ekstrapulmoner tüberküloz olgularının tutulum alanına göre dağılım ve özelliklerinin araştırılmasıdır.

**MATERYAL-METOD:** Bu çalışma retrospektif olarak 2000-2006 yılları arasında hastanemiz enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde yatan 32 hastanın dosyaları taranarak yapıldı.

**BULGULAR:** Hastaların 16'sı (%50) kadın, 16'sı (%50) erkekti. Yaş ortalaması 43,47 (15-78) idi. Vakaların tutulum bölgelerine göre dağılımında 19 tbc menenjit (% 59,3), dört tbc lenfadenit (%12,5), üç tbc peritonit (%9,3), iki vertebra tbc (%6,25), bir renal tbc (%3,12), bir tbc spondilit (%3,12), bir mesane tbc (%3,12) ve bir psödoapsesi (%3,12) saptandı. Hastaların 16'sına yalnızca klinik, yedi hastada klinik+mikrobiyolojik, yedi hastada klinik+patolojik ve bir vakada klinik+mikrobiyolojik+patolojik olarak tanı kondu. Yakınmaların süresinin iki gün ile bir yıl arasında değiştiği görüldü. Tutulum bölgesine göre değişen semptomlar arasında sıklıkla ateş, halsizlik, baş ağrısı, gece terlemesi gözlemlendi. Hastaların 25'inde (%78,12) şifa sağlandı, bir (%3,12) hastada sekel gelişirken altı (%18,75) hasta kaybedildi.

**SONUÇ:** Ekstrapulmoner tbc tüm tüberküloz olgularının %20 oranında önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Olguların irdelenmesinde en sık ekstrapulmoner tutulumun menenjit kliniği ile kranial bölge olduğu görülmüştür. Kliniğimizde aynı dönemde takip edilen menenjit olguları ile birlikte incelendiğinde %25'ini (19) tbc menenjit olgularının oluşturduğu saptanmıştır ve beş (26,31) hasta kaybedilmiştir. Brusellozun endemik olarak görüldüğü bölgemizde benzer semptomlar ile seyreden özellikle vertebra tutulumlu olgularda tbc ayırıcı tanıda unutulmamalıdır. Ateş, gece terlemesi gibi nonspesifik semptomlar ile seyreden olgularda, özellikle tüberkülozun sık görüldüğü bölgelerde ekstrapulmoner tbc açısından tetkik ayırıcı tanıya gidilte önem taşır.

#### [P10-004]

##### Yumuşak doku tüberkülozlu iki olgu sunumu

Bensu Gürsoy<sup>1</sup>, Öcal Sırmatel<sup>2</sup>, Leman Karaağaç<sup>1</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Fazilet Duygu<sup>1</sup>, Gökhan Unutmaz<sup>1</sup>, Melek Hamidanoğlu<sup>1</sup>, Fadile Zeyrek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Tüberküloz da primer odak çoğu zaman akciğer olmasına rağmen %20 akciğer dışı tüberküloz görülür. Myositis ve yumuşak doku tutulumu nadir görülür. Bu sunumda tanısı iki yumuşak doku tutulumu ve myositis olgusu sunuldu.

**OLGU 1:** 24 yaşındaki bayan hasta, 18 aydır mevcut olan karın ağrısı, zayıflama ve sağ önkol ve sol lomber bölgede ağrısız şişlik yakınmaları ile başvurdu. BCG skarı olmayan, rutin kan biyokimyası ve akciğer grafisi normal sınırlarda olan hastanın önkoldaki absesi cerrahi olarak iki kez drene edilmiş. Radyolojik incelemede sağ önkolda hipodens lezyonlar, abdomen sağ böbrek alt polden başlayıp krista iliakaya kadar uzanan, sol böbrek alt polden başlayıp lomber iliokostal kasta yerleşen torakolomber fasiayı dışarı iten, yağ planlarını silen, çevresel kontrast tutan hipodens oluşumlar izlendi. Sağ önkoldan alınan

katı besiyerlerine ekilmiştir. Aynı klinik örneklerin tüberküloz kültürü ve duyarlılık testi eş zamanlı olarak BACTEC 460 TB sistemi ile gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 50 klinik örnekten 46' sında *M. tuberculosis* ve 4' ünde atipik mikobakteri saptanmıştır. Direkt oranlı yöntemi ile 39 *M. tuberculosis* suşunun duyarlılık sonucu BACTEC 460 TB sistemi ile uyumlu olarak 2' si (%5,1) INH, 4' ü (%10,2) RIF ve 2' si (%5,1) EMB dirençli saptanmıştır. Çalışma verileri tabloda özetlenmiştir.

**SONUÇ:** Çalışmamızda, direkt oranlı yönteminin duyarlılığı % 84,8 olarak bulunmuştur. Bu yöntem, donanımı az olan rutin laboratuvarlarda *M. Tuberculosis* duyarlılığının belirlenmesinde kolay ve kısa sürede (3 hafta) sonuç elde edilebilecek bir yöntemdir.

**Tablo. Doğrudan oranlı yöntemi ve BACTEC 460 TB sistemleri sonuçlarının karşılaştırılması**

	Duyarlılık sonucu saptanan <i>M. tuberculosis</i> suş sayısı/ toplam <i>M. tuberculosis</i> suş sayısı (%)	Ortalama sonuç verme zamanı (gün)
Direkt Oranlı Yöntemi	39/46 (84,8)	20,7
BACTEC 460 TB	46/46 (100)	21,8

#### [P10-002]

##### Intramedüller tüberküloz olgusu

Şükran Köse, Gülgün Akkoçlu, Lütfiye Özyaman Kuzucu, Derya Tümer

T.C.S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Tüberkülozun ekstrapulmoner görüldüğü olguların yaklaşık %5'ini nörotüberküloz oluşturmaktadır. Tüberkülozun en sık santral sinir sistemi tutulumu tüberküloz menenjit ve intrakranial tüberküloz şeklindedir.

Nöroloji polikliniğine bacaklarında güçsüzlük yakınması ile gelen 65 yaşında intramedüller tüberkülozlu bir erkek olgu sunulmuştur.

Özgeçmişinde 1 yıl önce serebrovasküler hastalık ve 5 ay önce de Akciğer enfeksiyonu saptanan olgunun fizik muayenesinde, bilateral akciğer bazallerinde ralleri; ve paraplejik olduğu saptandı. PPD'si negatif, sedimentasyonu 112 mm/saat saptanan olgunun balgam yaymalarında Aside Rezistan Basil pozitifliği saptandı. Yapılan radyolojik tetkiklerinde torakal intramedüller ve intrakranial kitleler gözlemlendi. Olguya çekilen HRCT tetkikinde her iki akciğerde milier dağılım oluşturan yaygın mikronodüller saptandı. Torakal sekiz seviyesindeki kitlenin eksiye edildikten sonra yapılan histopatolojik incelemesinde tüberküloz basili saptandı. Tüm bu bulgular ile tüberküloz düşünülerek dörtlü antitüberküloz tedavi (Etambutol, Pirazinamid, Rifampisin, İzoniazid) başlandı. Sonrasında böbrek fonksiyonlarının bozulması üzerine ilaçların doz ayarlaması yapıldı ancak olgu, tedavisinin onbeşinci gününde renal yetmezlik nedeniyle kaybedildi.

Olgu; intramedüller spinal tüberkülozların nadir görülmesi, tanının genellikle ileri radyolojik tetkikler ve kitlenin histopatolojik yönden incelenerek konulması ve spinal kord basılarının ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerektiğinin vurgulanması yönünden sunulmuştur.

#### [P10-003]

##### Kliniğimizde izlenen ekstrapulmoner tüberküloz tbc olgularının irdelenmesi

Zerrin Yuluğkural, Murat Yeşilyurt, Aygül Doğan Çelik, Figen Kuloğlu, Özlem Tansel, Filiz Akata, Murat Tuğrul

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

**GİRİŞ:** *Mycobacterium tuberculosis* akciğerler başta olmak üzere tüm doku ve organlara yerleşerek enfeksiyon oluşturabilir. Akciğer dışı organ ve yumuşak doku tutulumu ile giden ekstrapulmoner tüberküloz sıklığı yıllar içinde artış göstermiştir. Çalışmanın amacı kliniğimizde tanı ve tedavisi yapılmış ekstrapulmoner tüberküloz olgularının tutulum alanına göre dağılım ve özelliklerinin araştırılmasıdır.

**MATERYAL-METOD:** Bu çalışma retrospektif olarak 2000-2006 yılları arasında hastanemiz enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde yatan 32 hastanın dosyaları taranarak yapıldı.

**BULGULAR:** Hastaların 16'sı (%50) kadın, 16'sı (%50) erkekti. Yaş ortalaması 43,47 (15-78) idi. Vakaların tutulum bölgelerine göre dağılımında 19 tbc menenjit (% 59,3), dört tbc lenfadenit (%12,5), üç tbc peritonit (%9,3), iki vertebra tbc (%6,25), bir renal tbc (%3,12), bir tbc spondilit (%3,12), bir mesane tbc (%3,12) ve bir psödoapsesi (%3,12) saptandı. Hastaların 16'sına yalnızca klinik, yedi hastada klinik+mikrobiyolojik, yedi hastada klinik+patolojik ve bir vakada klinik+mikrobiyolojik+patolojik olarak tanı kondu. Yakınmaların süresinin iki gün ile bir yıl arasında değiştiği görüldü. Tutulum bölgesine göre değişen semptomlar arasında sıklıkla ateş, halsizlik, baş ağrısı, gece terlemesi gözlemlendi. Hastaların 25'inde (%78,12) şifa sağlandı, bir (%3,12) hastada sekel gelişirken altı (%18,75) hasta kaybedildi.

**SONUÇ:** Ekstrapulmoner tbc tüm tüberküloz olgularının %20 oranında önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Olguların irdelenmesinde en sık ekstrapulmoner tutulumun menenjit kliniği ile kranial bölge olduğu görülmüştür. Kliniğimizde aynı dönemde takip edilen menenjit olguları ile birlikte incelendiğinde %25'ini (19) tbc menenjit olgularının oluşturduğu saptanmıştır ve beş (26,31) hasta kaybedilmiştir. Brusellozun endemik olarak görüldüğü bölgemizde benzer semptomlar ile seyreden özellikle vertebra tutulumlu olgularda tbc ayırıcı tanıda unutulmamalıdır. Ateş, gece terlemesi gibi nonspesifik semptomlar ile seyreden olgularda, özellikle tüberkülozun sık görüldüğü bölgelerde ekstrapulmoner tbc açısından tetkik ayırıcı taniya gidişte önem taşır.

#### [P10-004]

##### Yumuşak doku tüberkülozlu iki olgu sunumu

Bensu Gürsoy<sup>1</sup>, Öcal Sırmatel<sup>2</sup>, Leman Karaağaç<sup>1</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Fazilet Duygu<sup>1</sup>, Gökhan Unutmaz<sup>1</sup>, Melek Hamidanoğlu<sup>1</sup>, Fadile Zeyrek<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Tüberküloz da primer odak çoğu zaman akciğer olmasına rağmen %20 akciğer dışı tüberküloz görülür. Myositis ve yumuşak doku tutulumu nadir görülür. Bu sunumda tanısı iki yumuşak doku tutulumu ve myositis olgusu sunuldu.

**OLGU 1:** 24 yaşındaki bayan hasta, 18 aydır mevcut olan karın ağrısı, zayıflama ve sağ önkol ve sol lomber bölgede ağrısız şişlik yakınmaları ile başvurdu. BCG skarı olmayan, rutin kan biyokimyası ve akciğer grafisi normal sınırlarda olan hastanın önkoldaki absesi cerrahi olarak iki kez drene edilmiş. Radyolojik incelemede sağ önkolda hipodens lezyonlar, abdomen sağ böbrek alt polden başlayıp krista iliakaya kadar uzanan, sol böbrek alt polden başlayıp lomber iliokostal kasta yerleşen torakolomber fasiayı dışarı iten, yağ planlarını silen, çevresel kontrast tutan hipodens oluşumlar izlendi. Sağ önkoldan alınan



apse materyelinin histolojik incelemesi kazeifiye nekrotizan granülomatoz inflamatur sıvı olarak geldi. Aps materyelinde ARB pozitif olmasına rağmen spesifik kültüründe tuberküloz basili izole edilemedi. Hasta iki ay dörtlü, altı ay ikili antituberkuloz tedavisi aldı. Şişlikler küçüldü ve bir daha nuks olmadı.

**OLGU 2:** 19 yaşında bayan hasta, sol bacak üst-dış kısmında şişlik ve akıntı yakınması ile geldi. BCG skarı olmayan hastanın yapılan kan biyokimyası, akciğer grafisi normaldi. Hastanın 15 yıl önce sol lomber bölgede şişlik ve akıntısı olup geçmiş. Sol bacak üst -dış kısmında sekiz aydan beri şişliği olan hastanın apsesi defalarca boşaltılmış ve değişik antibiyotikler kullanılmış. Mikrobiyolojik incelemede akıntı materyelinde herhangi bir mikroorganizma saptanamadı. Aps materyeli patolojik olarak kronik inflamasyon hücrelerinden zengin olarak geldi. Radyolojik olarak, abdomende sol böbrek lojuna uyan alanda kalsifikasyon ve sol uyluk lateralinden ileo-psoas kasa kadar uzanan fistül saptandı. Hasta iki ay dörtlü, altı ay ikili antituberkuloz tedavisi aldı. Hastanın akıntısı azaldı ve şikayetleri geçti. Aps oluşumu bir daha izlenmedi.

**SONUÇ:** Yumuşak doku tuberkülozu nadir görülmekte olup antibiyotiğe yanıt almamayan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Kesin tanı histolojik olarak konmakla beraber radyolojik yöntemler tanıyı desteklemede büyük önem taşımaktadır.

#### [P10-005]

##### Periton tuberkülozu olgularının irdelenmesi

Gül Çetmeli, Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Elvin Dinç

*SB Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**GİRİŞ:** Periton tuberkülozu hematojen yayımla ya da komşu organ tuberkülozunun direk yayımı ile ortaya çıkan uzun süre belirsiz kalabilen bir akciğer dışı tuberküloz formudur. Laboratuvar ve radyolojik tetkikler tanıyı kesinleştirmek güç olduğu için, laparoskopi veya laparotomi gerekebilir.

**OLGU:** 2003- 2006 yılları arasında kliniğimize yatırılan 8 periton tuberkülozu olgusunun 5'i (%62,5) genel cerrahi, 3'ü (%37,5) kadın hastalıkları ve doğum kliniğinden postoperatif tedavi başlanması amacıyla devir alındı. Hastaların 7'si (%87,5) kadın, 1'i (%12,5) erkekti. Yaş ortalaması 29,75± 12,50 olan olguların tümünde ortak yakınma karın ağrısı iken, ateş, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı şikayetleri eşit oranlarda %25 olarak görüldü. Hastalardan 3'ünün (%37,5) tuberküloz geçirmiş yada geçirmekte olan yakınları vardı. Yakınmaların başlaması ve tanı konması arasında geçen süre, ortalama 76,87±58,75 gündü. Tuberkülün deri testi yapılan 3 hastada test  $\geq 10$ mm olarak bulundu. Anemi ve sedimentasyon yüksekliği 6 (%75) hastada saptandı. Hastaların 4'ünde (%50) PA AC grafi normal bulundu. Abdominal ultrasonografi, tomografi yada manyetik rezonans yapılan 5 hastanın birinde öntanı tuberküloz, ikisinde malignite, birinde over kisti, birinde apandisit olarak tanımlandı.

Olguların tümüne laparotomi uygulanmış, 2 (%25) olguda overler üzerinde, 2 (%25) olguda barsak duvarında miliyer odaklar tanımlanmıştır.

4(%50) olgudan alınan örneklerin mikrobiyolojik incelemesi yapılmış, 1'inde (%25) ARB (+) ve lowenstein Jensen besiyerinde üreme saptanmıştır. Tüm olgularda patolojik inceleme yapılmış, tümünde kazeifiye granülomatöz reaksiyon tanımlanmıştır. 5 hastanın tedavisi başarıyla tamamlanmış, 3 hastanın tedavisi devam etmektedir. Hastalardan birinde tedaviye kısa süreli ara vermesi gerektiren toksik hepatit bulguları ortaya çıkmıştır.

**SONUÇ:** Tanısal güçlük ve olgu sayısındaki artış nedeniyle tuberküloz peritonit olgularını gündeme getirmeyi uygun bulduk.

#### [P10-006]

##### Linezolidin ÇİD *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarında in vitro etkinliği

Güneş Şenol, Meral Coşkun, Ayрыз Tuğba Gündüz, Can Bıçmen, Gültekin Tibet

*İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

**AMAÇ:** Linezolid, oksazolidinon grubu bir antibiyotiktir. Oksazolidinonlar 50S ribozomal alt üniteye bağlanarak protein sentezini inhibe ederler. Bu çalışmada anti-mikobakteriyal ilaçlara duyarlı ve çok ilaca direnç (ÇİD- en az isoniazid ve rifampisine dirençli) gösteren *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) izolatlarında linezolid duyarlılığı araştırılmıştır.

**MATERYAL-METOD:** Hastanemiz Mikobakteri Laboratuvarında 2006 yılında klinik örneklerden izole edilen 25 birincil anti-mikobakteriyal ilaçlara duyarlı, 50 ÇİD MTB kökeninin linezolidde karşı duyarlılığı agar proporsiyon (Middlebrook agar 7H10) yöntemi ile çalışılmıştır.

**SONUÇLAR:** Çalışılan tüm MTB kökenleri linezolidde duyarlı (MIC değerleri 0.5 mikrogram/ml altında) bulunmuştur. MTB kökenlerinin MIC aralıklarına dağılımları açısından duyarlı ve dirençli izolatlar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

**YORUM:** Linezolid in vitro olarak ilaç direnci gösteren ÇİD TB hastalarda yeni bir alternatif olabilir. Ancak klinik kullanımda yan etki ve direnç gelişim hızı açısından takibinin uygun olacağı düşünülmüştür.

#### [P10-007]

##### Hemodiyaliz Ünitesindeki PPD deri testi sonuçlarının değerlendirilmesi

Birsen Mutlu, Meliha Meriç, Zuhâl Bolca, Mustafa Ersöz

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fak, Klinik Bakt ve İnfeksiyon Hst AD, Kocaeli*

**AMAÇ:** Kronik hemodiyaliz hastalarında tuberkuloz gelişim riski yüksektir. Latent *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonunu saptamak için ppd testi yol göstericidir. Bu çalışmada PPD deri testi ile risk grubu olduğu düşünülen hemodiyaliz hastaları ve bu gruba hizmet sunan sağlık çalışanları ve sağlıklı erişkinlerde ppd deri testi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Kocaeli Devlet Hastanesi hemodiyaliz biriminde izlenen 58 hasta, aynı ünitenin 17 sağlık çalışanı, 113 sağlam erişkin olmak üzere toplam 188 olguya 5 TÛ ppd uygulandı. Kırk sekiz saat sonra PPD reaksiyonları okundu. Sonuçlar klinik, laboratuvar olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Hemodiyaliz hastalarının 41(%70)'inde anerji, 7 (%12 )'sinde ppd pozitifliği saptandı. Sağlık çalışanlarının 2(%11)'sinde PPD pozitifliği saptandı. Sağlam erişkinlerin 49 (%43)' unda anerji, 25 (%22)' inde PPD pozitifliği saptandı. Pozitif olgular aktif tb açısından akciğer grafisi ve balgam yayması yapılarak tarandı. Aktif tb saptanmadı.

**SONUÇ:** Çalışmamızda aynı toplumun farklı gruplarındaki PPD değerleri irdelendi. Farklı coğrafi bölgelerde farklı sonuçlar olmakla birlikte, Kocaeli bölgesindeki bu üç farklı gruptaki sonuçlar irdelendiğinde hemodiyaliz hastalarında sağlıklı erişkinlere göre daha yüksek oranda anerji gösterdiği gözlemlendi. Bunun yanında sağlıklı kişilerde PPD pozitiflik oranlarının yüksek olmasına rağmen klinik ya da radyolojik olarak aktif tuberkülozun gözlenmemesi, PPD değerlerinin klinik ile beraber değerlendirilmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur.

apse materyelinin histolojik incelemesi kazeifiye nekrotizan granülomatoz inflamatur sıvı olarak geldi. Aps materyelinde ARB pozitif olmasına rağmen spesifik kültüründe tuberküloz basili izole edilemedi. Hasta iki ay dörtlü, altı ay ikili antituberkuloz tedavisi aldı. Şişlikler küçüldü ve bir daha nuks olmadı.

**OLGU 2:** 19 yaşında bayan hasta, sol bacak üst-dış kısmında şişlik ve akıntı yakınması ile geldi. BCG skarı olmayan hastanın yapılan kan biyokimyası, akciğer grafisi normaldi. Hastanın 15 yıl önce sol lomber bölgede şişlik ve akıntısı olup geçmiş. Sol bacak üst -dış kısmında sekiz aydan beri şişliği olan hastanın apsesi defalarca boşaltılmış ve değişik antibiyotikler kullanılmış. Mikrobiyolojik incelemede akıntı materyelinde herhangi bir mikroorganizma saptanamadı. Aps materyeli patolojik olarak kronik inflamasyon hücrelerinden zengin olarak geldi. Radyolojik olarak, abdomende sol böbrek lojuna uyan alanda kalsifikasyon ve sol uyluk lateralinden ileo-psoas kasa kadar uzanan fistül saptandı. Hasta iki ay dörtlü, altı ay ikili antituberkuloz tedavisi aldı. Hastanın akıntısı azaldı ve şikayetleri geçti. Aps oluşumu bir daha izlenmedi.

**SONUÇ:** Yumuşak doku tuberkülozu nadir görülmekte olup antibiyotiğe yanıt almamayan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Kesin tanı histolojik olarak konmakla beraber radyolojik yöntemler tanıyı desteklemede büyük önem taşımaktadır.

#### [P10-005]

##### Periton tuberkülozu olgularının irdelenmesi

Gül Çetmeli, Taner Yıldırım, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Elvin Dinç

*SB Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**GİRİŞ:** Periton tuberkülozu hematojen yayımla ya da komşu organ tuberkülozunun direk yayımı ile ortaya çıkan uzun süre belirsiz kalabilen bir akciğer dışı tuberküloz formudur. Laboratuvar ve radyolojik tetkikler tanıyı kesinleştirmek güç olduğu için, laparoskopi veya laparotomi gerekebilir.

**OLGU:** 2003- 2006 yılları arasında kliniğimize yatırılan 8 periton tuberkülozu olgusunun 5'i (%62,5) genel cerrahi, 3'ü (%37,5) kadın hastalıkları ve doğum kliniğinden postoperatif tedavi başlanması amacıyla devir alındı. Hastaların 7'si (%87,5) kadın, 1'i (%12,5) erkekti. Yaş ortalaması 29,75± 12,50 olan olguların tümünde ortak yakınma karın ağrısı iken, ateş, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı şikayetleri eşit oranlarda %25 olarak görüldü. Hastalardan 3'ünün (%37,5) tuberküloz geçirmiş yada geçirmekte olan yakınları vardı. Yakınmaların başlaması ve tanı konması arasında geçen süre, ortalama 76,87±58,75 gündü. Tuberkülün deri testi yapılan 3 hastada test  $\geq 10$ mm olarak bulundu. Anemi ve sedimentasyon yüksekliği 6 (%75) hastada saptandı. Hastaların 4'ünde (%50) PA AC grafi normal bulundu. Abdominal ultrasonografi, tomografi yada manyetik rezonans yapılan 5 hastanın birinde öntanı tuberküloz, ikisinde malignite, birinde over kisti, birinde apandisit olarak tanımlandı.

Olguların tümüne laparotomi uygulanmış, 2 (%25) olguda overler üzerinde, 2 (%25) olguda barsak duvarında miliyer odaklar tanımlanmıştır.

4(%50) olgudan alınan örneklerin mikrobiyolojik incelemesi yapılmış, 1'inde (%25) ARB (+) ve lowenstein Jensen besiyerinde üreme saptanmıştır. Tüm olgularda patolojik inceleme yapılmış, tümünde kazeifiye granülomatöz reaksiyon tanımlanmıştır. 5 hastanın tedavisi başarıyla tamamlanmış, 3 hastanın tedavisi devam etmektedir. Hastalardan birinde tedaviye kısa süreli ara vermesi gerektiren toksik hepatit bulguları ortaya çıkmıştır.

**SONUÇ:** Tanısal güçlük ve olgu sayısındaki artış nedeniyle tuberküloz peritonit olgularını gündeme getirmeyi uygun bulduk.

#### [P10-006]

##### Linezolidin ÇİD *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarında in vitro etkinliği

Güneş Şenol, Meral Coşkun, Ayрыз Tuğba Gündüz, Can Bıçmen, Gültekin Tibet

*İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

**AMAÇ:** Linezolid, oksazolidinon grubu bir antibiyotiktir. Oksazolidinonlar 50S ribozomal alt üniteye bağlanarak protein sentezini inhibe ederler. Bu çalışmada anti-mikobakteriyal ilaçlara duyarlı ve çok ilaca direnç (ÇİD- en az isoniazid ve rifampisine dirençli) gösteren *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) izolatlarında linezolid duyarlılığı araştırılmıştır.

**MATERYAL-METOD:** Hastanemiz Mikobakteri Laboratuvarında 2006 yılında klinik örneklerden izole edilen 25 birincil anti-mikobakteriyal ilaçlara duyarlı, 50 ÇİD MTB kökeninin linezolidde karşı duyarlılığı agar proporsiyon (Middlebrook agar 7H10) yöntemi ile çalışılmıştır.

**SONUÇLAR:** Çalışılan tüm MTB kökenleri linezolidde duyarlı (MIC değerleri 0.5 mikrogram/ml altında) bulunmuştur. MTB kökenlerinin MIC aralıklarına dağılımları açısından duyarlı ve dirençli izolatlar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

**YORUM:** Linezolid in vitro olarak ilaç direnci gösteren ÇİD TB hastalarda yeni bir alternatif olabilir. Ancak klinik kullanımda yan etki ve direnç gelişim hızı açısından takibinin uygun olacağı düşünülmüştür.

#### [P10-007]

##### Hemodiyaliz Ünitesindeki PPD deri testi sonuçlarının değerlendirilmesi

Birsen Mutlu, Meliha Meriç, Zuhâl Bolca, Mustafa Ersöz

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fak, Klinik Bakt ve İnfeksiyon Hst AD, Kocaeli*

**AMAÇ:** Kronik hemodiyaliz hastalarında tuberkuloz gelişim riski yüksektir. Latent *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonunu saptamak için ppd testi yol göstericidir. Bu çalışmada PPD deri testi ile risk grubu olduğu düşünülen hemodiyaliz hastaları ve bu gruba hizmet sunan sağlık çalışanları ve sağlıklı erişkinlerde ppd deri testi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Kocaeli Devlet Hastanesi hemodiyaliz biriminde izlenen 58 hasta, aynı ünitenin 17 sağlık çalışanı, 113 sağlam erişkin olmak üzere toplam 188 olguya 5 TÛ ppd uygulandı. Kırk sekiz saat sonra PPD reaksiyonları okundu. Sonuçlar klinik, laboratuvar olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Hemodiyaliz hastalarının 41(%70)'inde anerji, 7 (%12 )'sinde ppd pozitifliği saptandı. Sağlık çalışanlarının 2(%11)'sinde PPD pozitifliği saptandı. Sağlam erişkinlerin 49 (%43)' unda anerji, 25 (%22)' inde PPD pozitifliği saptandı. Pozitif olgular aktif tb açısından akciğer grafisi ve balgam yayması yapılarak tarandı. Aktif tb saptanmadı.

**SONUÇ:** Çalışmamızda aynı toplumun farklı gruplarındaki PPD değerleri irdelendi. Farklı coğrafi bölgelerde farklı sonuçlar olmakla birlikte, Kocaeli bölgesindeki bu üç farklı gruptaki sonuçlar irdelendiğinde hemodiyaliz hastalarında sağlıklı erişkinlere göre daha yüksek oranda anerji gösterdiği gözlemlendi. Bunun yanında sağlıklı kişilerde PPD pozitiflik oranlarının yüksek olmasına rağmen klinik ya da radyolojik olarak aktif tuberkülozun gözlenmemesi, PPD değerlerinin klinik ile beraber değerlendirilmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur.

[P10-008]

**Akciğer dışı tüberküloz saptanan 35 olgunun değerlendirilmesi**

Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Ferah Ergin, Günay Tuncer Ertem, Meltem Arzu Yetkin, Fatma Şebnem Erding, Cemal Bulut, Behiç Oral, Necla Tülek, Ali Pekcan Demiröz

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

**AMAÇ:** Tüberküloz ülkemizde endemik olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen akciğer dışı tüberküloz olgularının irdelemesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmamızda 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde takip ve tedavi edilen 36 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** 20'si kadın, 16'sı erkek, yaş ortalamaları 39,8±19,3 idi. Olguların 21'i tüberküloza bağlı menenjit, altısı vertebra tüberkülozu, beşi tüberküloz lenfadenit, ikisi milier tüberküloz (akciğer ve meninks tutulumu), biri üriner tüberküloz ve biri peritonit tanısı ile izlenmişti. Klinik öykü süresi 14 hastada bir aydan daha kısa, 18 hastada 1-12 ay, dört hastada 12 aydan uzun idi. Hastaların beşinde geçirilmiş akciğer tüberkülozu ve tüberküloza yönelik tedavi öyküsü, sekizinde hastanın ailesinde tüberküloz öyküsü mevcuttu. BCG aşı skarı kaydedilmiş olan 13 hastanın dördünde aşı skarı var, dokuzunda yoktu. Hastaların 26'sında PPD yapılmıştı; 15 hastada pozitif (15 mm'den büyük), değeri 10-14 arasında olan ve aşı skarı bulunmayan iki hastada da pozitif olarak edildi. Hastaların ortalama ESH 52,8 mm/saat (2-149) idi. Akciğer grafisinde üç hastada milier nodüler tutulum, üç hastada kaviter lezyon saptandı. Hastaların üçünün apse materyalinde, ikisinin BOS kültüründe ve birinin periton sıvı kültüründe Mycobacterium tuberculosis üredi. Bir hastanın abse materyalinde, bir hastanın periton sıvısında ve bir hastanın açlık mide suyunda ARB pozitif saptandı. Menenjitli 14 hastanın BOS'u PCR ile tüberküloz yönünden araştırıldı, tümü negatif bulundu. Menenjitli yedi hastanın beyin tomografisinde tüberküloz, nodüler kitle, onbir hastanın beyin manyetik rezonans (MR)'ta serebral, vasküler kontrast tutulumu, nodüler kitle, tüberküloz, vertebra tüberkülozu olan dört hastanın vertebra MR'da apse saptandı. Tüm hastalara rifampisin, morfozinamid, etambutol, izoniazid kombine tedavisi başlandı; menenjitli 15 hastaya steroid tedavisi uygulandı. Sekiz hastada hepatotoksik yan etki gelişti. Menenjitli iki, milier tüberkülozlu bir hasta takip sırasında kaybedildi.

**SONUÇ:** Tüberküloz, morbidite, mortalite, çeşitli sistem tutulumları ve uzun tedavi süresi ile hala ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur. Erken tanı ve tedavi için farklı klinik belirtilerle gelen hastalarda tüberküloz akla getirilmelidir.

[P10-009]

**Ekstrapulmoner tüberküloz: İki olgu sunumu**

Ergin Ayaşlıoğlu<sup>1</sup>, Meriç Çırpar<sup>2</sup>, Halil Başar<sup>3</sup>, Nihal Duruyürek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

<sup>3</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

Ekstrapulmoner tüberküloz çok sayıda organı etkilemekte ve atipik klinik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Bu çalışmada, sol el metakarpal kemiği

tutan atipik bir osteoartiküler tüberküloz olgusu ve multipl dalak apseleri nedeniyle splenektomi yapılan, takiben skrotal apse gelişen multifokal bir ekstrapulmoner tüberküloz olgusu sunulmuştur.

**OLGU 1.** Beş yıldır DM tanısıyla oral antidiyabetik kullanmakta olan 65 yaşında bayan hasta sol el dorsalinde şişlik ve akıntı nedeniyle ortopedi polikliniğine başvurdu. Şikayetlerinin 2 ay önce başladığı apse drenajı yapıldığı ancak lezyonun gerilemediği öğrenildi. Hastanın yapılan muayenesinde el üzerinde 5x4 cm boyutlarında yumuşak kıvamda, fistüle ve akıntısı olan kitle ve sol aksiller bölgede 2x4 cm boyutlarında lenfadenopati saptandı. Başlangıçta nonspesifik bir enfeksiyon düşünülerek ampisilin/sulbaktam başlandı. Operasyona alınarak apse drenajı ve debridman yapıldı. PPD pozitifliği saptanan hastada, alınan materyalin histopatolojik değerlendirilmesi tüberküloz osteomyeliti ile uyumlu olarak bulundu. Görme alanında güvenirliliğin düşük olması nedeniyle isoniazid, rifampisin, pirazinamid ve streptomisin'den oluşan 4'lü antitüberküloz tedavisi başlandı. Şikayetleri gerileyen hastanın ikili tedavi altında takibi devam etmektedir.

**OLGU 2.** Yirmibeş yaşında, erkek hasta, 1 hafta önce başlayan skrotal bölgede apse ile uyumlu bir lezyon nedeniyle üroloji servisine yatırıldı. Yaklaşık 3 yıldır öksürük, gece terlemesi ve kilo verme yakınmaları olduğu, aksiller lenfadenit nedeniyle 2 kez apse drenajı yapıldığı ve nonspesifik antibiyotik tedavisi kullanmış olduğu öğrenildi. 6 ay önce karın ağrısının başladığı ve giderek şiddetlendiği, bir ay önce ise splenektomi yapılarak multipl dalak apselerinin belirlendiği görüldü. Bu operasyonda alınan örneğin histopatolojik incelemesi tüberküloz ile uyumlu kazeifiye granülomatöz inflamasyon olarak saptandı. Skrotal apsenin drenajı yapıldı ve alınan püye ARB incelemesi pozitif olarak belirlendi. Isoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutolden oluşan 4'lü antitüberküloz tedavisi başlanan hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Bölgemizde, çok değişik klinik bulgularla başvuran ve tanı/ayırıcı tanıda sorunlar yaşanan ekstrapulmoner tüberküloz olgularına rastlamaktayız. Bu olgu sunumuyla ekstrapulmoner tüberkülozda klinik bulgular, tanı ve tedavi konusundaki deneyimlerimiz literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

[P11-001]

**Pamukkale Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri**

Suzan Saçar<sup>1</sup>, Ali Asan<sup>1</sup>, Binali Çatak<sup>2</sup>, Mehmet Zencir<sup>2</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Tanımlayıcı nitelikte olan bu araştırma, Ocak – Haziran 2006 tarihleri arasında polikliniğe başvuran hastalar üzerinde yapılmıştır. Araştırmada, açık ve kapalı uçlu sorulardan oluşan anket yöntemi kullanılmıştır. Sosyal statü belirlemede Boratav sınıflaması kullanılmıştır. Veriler SPSS programında değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Araştırmaya katılan 268 kişinin % 52,6'sı kadın, % 47,4'ü erkekti. Yaş grupları değerlendirildiğinde 21-30 (%19,2) ve 41-50 (%19,6) yaş grupları ilk iki sırayı oluşturmaktadır. Polikliniğe müracaat eden hastaların %7,7'si okur yazar değilken, yüksek okul mezunu olanlar %39,1 ile en büyük grubu oluşturmaktadır. Sosyal statü açısından bakıldığında en büyük grubu beyaz yakalılar (%33,6) ve ücretsiz aile işçileri (ev hanımı) (%25,9) oluştur-

**[P10-008]****Akciğer dışı tüberküloz saptanan 35 olgunun değerlendirilmesi**

Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Ferah Ergin, Günay Tuncer Ertem, Meltem Arzu Yetkin, Fatma Şebnem Erding, Cemal Bulut, Behiç Oral, Necla Tülek, Ali Pekcan Demiröz

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

**AMAÇ:** Tüberküloz ülkemizde endemik olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen akciğer dışı tüberküloz olgularının irdelemesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmamızda 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde takip ve tedavi edilen 36 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** 20'si kadın, 16'sı erkek, yaş ortalamaları 39,8±19,3 idi. Olguların 21'i tüberküloza bağlı menenjit, altısı vertebra tüberkülozu, beşi tüberküloz lenfadenit, ikisi milier tüberküloz (akciğer ve meninks tutulumu), biri üriner tüberküloz ve biri peritonit tanısı ile izlenmişti. Klinik öykü süresi 14 hastada bir aydan daha kısa, 18 hastada 1-12 ay, dört hastada 12 aydan uzun idi. Hastaların beşinde geçirilmiş akciğer tüberkülozu ve tüberküloza yönelik tedavi öyküsü, sekizinde hastanın ailesinde tüberküloz öyküsü mevcuttu. BCG aşı skarı kaydedilmiş olan 13 hastanın dördünde aşı skarı var, dokuzunda yoktu. Hastaların 26'sında PPD yapılmıştı; 15 hastada pozitif (15 mm'den büyük), değeri 10-14 arasında olan ve aşı skarı bulunmayan iki hastada da pozitif olarak edildi. Hastaların ortalama ESH 52,8 mm/saat (2-149) idi. Akciğer grafisinde üç hastada milier nodüler tutulum, üç hastada kaviter lezyon saptandı. Hastaların üçünün apse materyalinde, ikisinin BOS kültüründe ve birinin periton sıvı kültüründe Mycobacterium tuberculosis üredi. Bir hastanın abse materyalinde, bir hastanın periton sıvısında ve bir hastanın açlık mide suyunda ARB pozitif saptandı. Menenjitli 14 hastanın BOS'u PCR ile tüberküloz yönünden araştırıldı, tümü negatif bulundu. Menenjitli yedi hastanın beyin tomografisinde tüberküloz, nodüler kitle, onbir hastanın beyin manyetik rezonans (MR)'ta serebral, vasküler kontrast tutulumu, nodüler kitle, tüberküloz, vertebra tüberkülozu olan dört hastanın vertebra MR'da apse saptandı. Tüm hastalara rifampisin, morfozinamid, etambutol, izoniazid kombine tedavisi başlandı; menenjitli 15 hastaya steroid tedavisi uygulandı. Sekiz hastada hepatotoksik yan etki gelişti. Menenjitli iki, milier tüberkülozlu bir hasta takip sırasında kaybedildi.

**SONUÇ:** Tüberküloz, morbidite, mortalite, çeşitli sistem tutulumları ve uzun tedavi süresi ile hala ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur. Erken tanı ve tedavi için farklı klinik belirtilerle gelen hastalarda tüberküloz akla getirilmelidir.

**[P10-009]****Ekstrapulmoner tüberküloz: İki olgu sunumu**

Ergin Ayaşlıoğlu<sup>1</sup>, Meriç Çırpar<sup>2</sup>, Halil Başar<sup>3</sup>, Nihal Duruyürek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

<sup>3</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

Ekstrapulmoner tüberküloz çok sayıda organı etkilemekte ve atipik klinik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Bu çalışmada, sol el metakarpal kemiği

tutan atipik bir osteoartiküler tüberküloz olgusu ve multipl dalak apseleri nedeniyle splenektomi yapılan, takiben skrotal apse gelişen multifokal bir ekstrapulmoner tüberküloz olgusu sunulmuştur.

**OLGU 1.** Beş yıldır DM tanısıyla oral antidiyabetik kullanmakta olan 65 yaşında bayan hasta sol el dorsalinde şişlik ve akıntı nedeniyle ortopedi polikliniğine başvurdu. Şikayetlerinin 2 ay önce başladığı apse drenajı yapıldığı ancak lezyonun gerilemediği öğrenildi. Hastanın yapılan muayenesinde el üzerinde 5x4 cm boyutlarında yumuşak kıvamda, fistüle ve akıntısı olan kitle ve sol aksiller bölgede 2x4 cm boyutlarında lenfadenopati saptandı. Başlangıçta nonspesifik bir enfeksiyon düşünülerek ampisilin/sulbaktam başlandı. Operasyona alınarak apse drenajı ve debridman yapıldı. PPD pozitifliği saptanan hastada, alınan materyalin histopatolojik değerlendirilmesi tüberküloz osteomyeliti ile uyumlu olarak bulundu. Görme alanında güvenirliliğin düşük olması nedeniyle isoniazid, rifampisin, pirazinamid ve streptomisin'den oluşan 4'lü antitüberküloz tedavisi başlandı. Şikayetleri gerileyen hastanın ikili tedavi altında takibi devam etmektedir.

**OLGU 2.** Yirmibeş yaşında, erkek hasta, 1 hafta önce başlayan skrotal bölgede apse ile uyumlu bir lezyon nedeniyle üroloji servisine yatırıldı. Yaklaşık 3 yıldır öksürük, gece terlemesi ve kilo verme yakınmaları olduğu, aksiller lenfadenit nedeniyle 2 kez apse drenajı yapıldığı ve nonspesifik antibiyotik tedavisi kullanmış olduğu öğrenildi. 6 ay önce karın ağrısının başladığı ve giderek şiddetlendiği, bir ay önce ise splenektomi yapılarak multipl dalak apselerinin belirlendiği görüldü. Bu operasyonda alınan örneğin histopatolojik incelemesi tüberküloz ile uyumlu kazeifiye granülomatöz inflamasyon olarak saptandı. Skrotal apsenin drenajı yapıldı ve alınan püye ARB incelemesi pozitif olarak belirlendi. Isoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutolden oluşan 4'lü antitüberküloz tedavisi başlanan hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Bölgemizde, çok değişik klinik bulgularla başvuran ve tanı/ayırıcı tanıda sorunlar yaşanan ekstrapulmoner tüberküloz olgularına rastlamaktayız. Bu olgu sunumuyla ekstrapulmoner tüberkülozda klinik bulgular, tanı ve tedavi konusundaki deneyimlerimiz literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

**[P11-001]****Pamukkale Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri**

Suzan Saçar<sup>1</sup>, Ali Asan<sup>1</sup>, Binali Çatak<sup>2</sup>, Mehmet Zencir<sup>2</sup>, Hüseyin Turgut<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Tanımlayıcı nitelikte olan bu araştırma, Ocak – Haziran 2006 tarihleri arasında polikliniğe başvuran hastalar üzerinde yapılmıştır. Araştırmada, açık ve kapalı uçlu sorulardan oluşan anket yöntemi kullanılmıştır. Sosyal statü belirlemede Boratav sınıflaması kullanılmıştır. Veriler SPSS programında değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Araştırmaya katılan 268 kişinin % 52,6'sı kadın, % 47,4'ü erkekti. Yaş grupları değerlendirildiğinde 21-30 (%19,2) ve 41-50 (%19,6) yaş grupları ilk iki sırayı oluşturmaktadır. Polikliniğe müracaat eden hastaların %7,7'si okur yazar değilken, yüksek okul mezunu olanlar %39,1 ile en büyük grubu oluşturmaktadır. Sosyal statü açısından bakıldığında en büyük grubu beyaz yakalılar (%33,6) ve ücretsiz aile işçileri (ev hanımı) (%25,9) oluştur-

maktadır. Hastaların %83.7'si emekli sandığı, %2.2'si ise SSK mensubuydu. İlk başvurdukları sağlık kurumları açısından değerlendirildiğinde %58.6'sının üniversite hastanesi, %17'sinin devlet hastanesi ve %9.7'sinin sağlık ocağı olduğu tespit edilmiştir. Hastaların yaşadıkları evlerde oda sayısı ortalaması 3.7 (±0.9), evde yaşayan kişi sayısı ortalaması 3.5 (±1.4) ve çocuk sayısı ortalaması 1.3 (±1.3) olarak bulunmuştur. Hastaların %23.3'ü sigara içeriyor, %10.8'i alkol kullanıyordu. Hastaların %1.2'sinin evinde şebeke suyu bulunmamaktadır. Başvuran hastaların %62'si ev sahibi, %38'i kiracıdır ve %70.3'ü apartman dairesinde %29.7'si ise müstakil evde (gecekondu vb.) oturmaktadır. **SONUÇ:** Üçüncü basamak sağlık hizmeti veren üniversite hastanesinden yaralananların büyük çoğunluğunu (%83.7) Emekli Sandığı güvencesinde çalışan kamu personeli oluşturmaktadır. Bu durumda hizmetten yaralananlar çoğunlukla beyaz yakalı statüde çalışanlar oluşturmaktadır. Diğer taraftan SSK çalışanları (2.2) üçüncü basamaktan yeterince yararlanamamaktadır.

#### [P11-002]

##### Grip aşısı korumuyor mu?

Alper Şener<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>2</sup>, Gülbül Tortumluoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu - Çanakkale

<sup>2</sup>Çanakkale Asker Hastanesi -Çanakkale

**AMAÇ:** Her yıl yaklaşık toplumun %5-20'si gribe yakalanmakta ve bunların büyük kısmı hastalığı ayakta geçirmekte ve işgücü kaybına sebep olmaktadır. Bu hastaların bir kısmı her grip sezonunda aşılama gerektğini bilmemekte ve aşılama hastalığı geçirme arasındaki ilişkiyi kuramamakla birlikte aşıya rağmen hastalanınca bir daha aşılama olmamaktadır. Bu çalışmada amaç aşılama rağmen grip veya grip benzeri hastalık geçirenlerin oranını bulmak ve bu hastaları bilgilendirmektir.

**YÖNTEM:** Çanakkale'de 15 Eylül-15 Ekim 2006 arasında, 18 yaş üstünde grip aşısı olan 58 kişi 1 Kasım 2006-1 Şubat 2007 arasında grip ve grip benzeri hastalık açısından anket yolu ile takip edildi. Grip bulguları olarak üç günden fazla süren; baş ağrısı/myalji/halsizlik (I.grup), burun akıntısı/burun tıkanıklığı/ dolgunluk hissi (II.grup), boğaz ağrısı/ yutma güçlüğü (III.grup) edildi. Üç gruptan da birer bulgunun varlığı grip, iki bulgunun varlığı grip benzeri hastalık olarak edildi.

**BULGULAR:** Takip edilen hastaların 13/58 (%22.5)'inde grip, 15/58(%25.8)'inde grip benzeri hastalık görülürken;30/58 (%51.7)'inde grip veya grip benzeri hastalık tanımlanmadı. Hastaların yaş grubu açısından dağılımına bakacak olursak ise (Tablo 1); grip tanımlanan 13 hastanın 5'i 18-27 yaş grubunda, 3'ü 28-37 yaş grubunda son 5'i ise 38-47 yaş grubunda yer almaktaydı. Grip benzeri hastalık tanımlayan toplam 15 hastanın; 5'i 18-27 yaş grubunda, 5'i 28-37 yaş grubunda son 5'i ise 38-47 yaş grubunda yer almaktaydı. Yaş grubu itibarı ile 48-57 ve 58-67 yaş gruplarında hiç grip veya grip benzeri hastalık tanımlanmadı. Aşılama rağmen en fazla grip görülen grup %50 ile 18-27 yaş grubu iken bunu sırası ile %37.5 ile 28-37 yaş grubu, %33.3 ile 38-47 yaş grubu takip etti. 18-27 yaş grubu ve 28-37 yaş grubunun tamamında (18 hasta) grip ve grip benzeri hastalık tanımlandı.

**TARTIŞMA:** Grip aşısının, uygulandığı kişiler tarafından koruyuculuğu farklı algılanmaktadır. Grip ve grip benzeri hastalık tanımlayanların büyük kısmı gelecek sezon aşı olmak istemediklerini belirtmişlerdir. Bu hastalara uygulanan aşıya rağmen bu bulguların ortaya çıkabileceği ve bu durumun aşının koruyuculuğunu yansıtmayacağı anlatılmıştır

#### Yaş grubu-olgu dağılımı

YAŞ GRUBU	OLGU SAYISI	GRİP Sayı %	GRİP B.HASTALIK Sayı %	HASTALIK YOK Sayı %
18-27	10	5 50	5 50	0 0
28-37	8	3 37.5	5 62.5	0 0
38-47	15	5 33.3	5 33.3	5 33.3
48-57	15	0 0	0 0	15 100
58-67	10	0 0	0 0	15 100

#### [P11-003]

##### Edirne ili erişkin hepatit A seroprevalansı

Zerrin Yuluğkural<sup>1</sup>, Özlem Tansel<sup>1</sup>, Alper Eker<sup>2</sup>, Hakan Kunduracılar<sup>3</sup>, Aygül Doğan Çelik<sup>1</sup>, Burcu Tokuç<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Edirne Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

**GİRİŞ:** Hepatit A fekal oral yol ile bulaşan ve tüm dünyada, özellikle gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde sık olarak görülen bir enfeksiyondür. Dünya üzerinde farklı coğrafik ve kültürel alanlarda görülme sıklığı değişiklik göstermektedir. Sosyoekonomik durum ve beraberinde hijyen kurallarına uyum bu farklılıkta ana etkenlerdir. İnfeksiyon ile karşılaşma yaşı, hastalığa ait morbidite ve mortalite oranlarında bölgesel endemik durum etkendir

**MATERYAL-METOD:** Türkiye'de daha önce yapılmış olan benzer çalışmaların sonuçları göz önüne alınarak, HAV enfeksiyon sıklığı %95 alındı ve %95 Güven Aralığında, d=0.10 sapma ile 15-85 yaş arası 95 kişilik örneklem hacmi belirlendi. Araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket formu, katılımcılara yüzyüze uygulandı ve uygun şekilde katılımcıların kanları toplandı. Her bir katılımcıdan alınan venöz kan örneklerinden serum ayrıldı, -20°C'ta saklandı. Total anti-HAV seviyesi Orto-Clinical Diagnostics (Johnson- Johnson company) Anti-HAV Total kiti ile araştırıldı. Total anti-HAV pozitifliği hepatit A virusu ile karşılaşılmış olduğunu gösterdi. Hastalara ait bilgiler SPSS 12.0 for Windows programına aktarıldı. Fisher's kesin ki-kare ve ki-kare testleri ile istatistiksel değerlendirme yapıldı.

**BULGULAR:** Anti-HAV pozitifliği 83 kişide (% 87.4) pozitif bulundu. 15-29 ve 30-85 yaş olarak iki grup seropozitiflik açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (p<0,003). Seronegatif bireylerin %75'i 15-29 yaş aralığındaydı. Cinsiyet, doğum yeri, SES skoru, eğitim durumu, sarılık geçirme öyküsü, sarılıklı bireyle temas, eşinde sarılık öyküsü, el yıkama alışkanlığı, dışarıda yemek yeme alışkanlığı ve kardeş sayısı HAV seropozitifliği açısından çalışmamızda anlamlı bulunmadı.

**TARTIŞMA:** Erişkin yaşta geçirilen hepatit A enfeksiyonu çocukluk çağına göre daha ciddi seyirli bir klinik oluşturur. Yaptığımız çalışmada bölgemizde 15-30 yaş arası her dört kişiden biri enfeksiyona duyarlıdır. WHO'nun önerisi dikkate alınarak özellikle risk altındaki bireylere aşılama önerilebilir. Seropozitiflik oranının %50 üzerinde olması aşılama öncesi tarama yapılmasını maliyet etkin göstermektedir. Buna göre akut enfeksiyonun ciddi seyredebileceği adolesan ve erişkin bireylerde -çalışmamız sonucunda özellikle 30 yaş altındaki bireylerde- tarama sonrası aşılama önerilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

maktadır. Hastaların %83.7'si emekli sandığı, %2.2'si ise SSK mensubuydu. İlk başvurdukları sağlık kurumları açısından değerlendirildiğinde %58.6'sının üniversite hastanesi, %17'sinin devlet hastanesi ve %9.7'sinin sağlık ocağı olduğu tespit edilmiştir. Hastaların yaşadıkları evlerde oda sayısı ortalaması 3.7 ( $\pm 0.9$ ), evde yaşayan kişi sayısı ortalaması 3.5 ( $\pm 1.4$ ) ve çocuk sayısı ortalaması 1.3 ( $\pm 1.3$ ) olarak bulunmuştur. Hastaların %23.3'ü sigara içiyor, %10.8'i alkol kullanıyordu. Hastaların %1.2'sinin evinde şebeke suyu bulunmamaktadır. Başvuran hastaların %62'si ev sahibi, %38'i kiracıdır ve %70.3'ü apartman dairesinde %29.7'si ise müstakil evde (gecekondu vb.) oturmaktadır. **SONUÇ:** Üçüncü basamak sağlık hizmeti veren üniversite hastanesinden yaralananların büyük çoğunluğunu (%83.7) Emekli Sandığı güvencesinde çalışan kamu personeli oluşturmaktadır. Bu durumda hizmetten yaralananlar çoğunlukla beyaz yakalı statüde çalışanlar oluşturmaktadır. Diğer taraftan SSK çalışanları (2.2) üçüncü basamaktan yeterince yararlanamamaktadır.

#### [P11-002]

##### Grip aşısı korumuyor mu?

Alper Şener<sup>1</sup>, Hüseyin Tarakçı<sup>2</sup>, Gülbül Tortumluoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu - Çanakkale

<sup>2</sup>Çanakkale Asker Hastanesi -Çanakkale

**AMAÇ:** Her yıl yaklaşık toplumun %5-20'si gribe yakalanmakta ve bunların büyük kısmı hastalığı ayakta geçirmekte ve işgücü kaybına sebep olmaktadır. Bu hastaların bir kısmı her grip sezonunda aşılama gerektğini bilmemekte ve aşılama hastalığı geçirme arasındaki ilişkiyi kuramamakla birlikte aşıya rağmen hastalanınca bir daha aşılama olmamaktadır. Bu çalışmada amaç aşılama rağmen grip veya grip benzeri hastalık geçirenlerin oranını bulmak ve bu hastaları bilgilendirmektir.

**YÖNTEM:** Çanakkale'de 15 Eylül-15 Ekim 2006 arasında, 18 yaş üstünde grip aşısı olan 58 kişi 1 Kasım 2006-1 Şubat 2007 arasında grip ve grip benzeri hastalık açısından anket yolu ile takip edildi. Grip bulguları olarak üç günden fazla süren; baş ağrısı/myalji/halsizlik (I.grup), burun akıntısı/burun tıkanıklığı/ dolgunluk hissi (II.grup), boğaz ağrısı/ yutma güçlüğü (III.grup) edildi. Üç gruptan da birer bulgunun varlığı grip, iki bulgunun varlığı grip benzeri hastalık olarak edildi.

**BULGULAR:** Takip edilen hastaların 13/58 (%22.5)'inde grip, 15/58(%25.8)'inde grip benzeri hastalık görülürken;30/58 (%51.7)'inde grip veya grip benzeri hastalık tanımlanmadı. Hastaların yaş grubu açısından dağılımına bakacak olursak ise (Tablo 1); grip tanımlanan 13 hastanın 5'i 18-27 yaş grubunda, 3'ü 28-37 yaş grubunda son 5'i ise 38-47 yaş grubunda yer almaktaydı. Grip benzeri hastalık tanımlayan toplam 15 hastanın; 5'i 18-27 yaş grubunda, 5'i 28-37 yaş grubunda son 5'i ise 38-47 yaş grubunda yer almaktaydı. Yaş grubu itibarı ile 48-57 ve 58-67 yaş gruplarında hiç grip veya grip benzeri hastalık tanımlanmadı. Aşılama rağmen en fazla grip görülen grup %50 ile 18-27 yaş grubu iken bunu sırası ile %37.5 ile 28-37 yaş grubu, %33.3 ile 38-47 yaş grubu takip etti. 18-27 yaş grubu ve 28-37 yaş grubunun tamamında (18 hasta) grip ve grip benzeri hastalık tanımlandı.

**TARTIŞMA:** Grip aşısının, uygulandığı kişiler tarafından koruyuculuğu farklı algılanmaktadır. Grip ve grip benzeri hastalık tanımlayanların büyük kısmı gelecek sezon aşı olmak istemediklerini belirtmişlerdir. Bu hastalara uygulanan aşıya rağmen bu bulguların ortaya çıkabileceği ve bu durumun aşının koruyuculuğunu yansıtmayacağı anlatılmıştır

#### Yaş grubu-olgu dağılımı

YAŞ GRUBU	OLGU SAYISI	GRİP Sayı %	GRİP B.HASTALIK Sayı %	HASTALIK YOK Sayı %
18-27	10	5 50	5 50	0 0
28-37	8	3 37.5	5 62.5	0 0
38-47	15	5 33.3	5 33.3	5 33.3
48-57	15	0 0	0 0	15 100
58-67	10	0 0	0 0	15 100

#### [P11-003]

##### Edirne ili erişkin hepatit A seroprevalansı

Zerrin Yuluğkural<sup>1</sup>, Özlem Tansel<sup>1</sup>, Alper Eker<sup>2</sup>, Hakan Kunduracılar<sup>3</sup>, Aygül Doğan Çelik<sup>1</sup>, Burcu Tokuç<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Edirne Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

**GİRİŞ:** Hepatit A fekal oral yol ile bulaşan ve tüm dünyada, özellikle gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde sık olarak görülen bir enfeksiyondur. Dünya üzerinde farklı coğrafik ve kültürel alanlarda görülme sıklığı değişiklik göstermektedir. Sosyoekonomik durum ve beraberinde hijyen kurallarına uyum bu farklılıkta ana etkenlerdir. İnfeksiyon ile karşılaşma yaşı, hastalığa ait morbidite ve mortalite oranlarında bölgesel endemik durum etkindir

**MATERYAL-METOD:** Türkiye'de daha önce yapılmış olan benzer çalışmaların sonuçları göz önüne alınarak, HAV enfeksiyon sıklığı %95 alındı ve %95 Güven Aralığında, d=0.10 sapma ile 15-85 yaş arası 95 kişilik örneklem hacmi belirlendi. Araştırmacılar tarafından hazırlanan bir anket formu, katılımcılara yüzyüze uygulandı ve uygun şekilde katılımcıların kanları toplandı. Her bir katılımcıdan alınan venöz kan örneklerinden serum ayrıldı, -20°C'ta saklandı. Total anti-HAV seviyesi Orto-Clinical Diagnostics (Johnson- Johnson company) Anti-HAV Total kiti ile araştırıldı. Total anti-HAV pozitifliği hepatit A virusu ile karşılaşılmış olduğunu gösterdi. Hastalara ait bilgiler SPSS 12.0 for Windows programına aktarıldı. Fisher's kesin ki-kare ve ki-kare testleri ile istatistiksel değerlendirme yapıldı.

**BULGULAR:** Anti-HAV pozitifliği 83 kişide (% 87.4) pozitif bulundu. 15-29 ve 30-85 yaş olarak iki grup seropozitiflik açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (p<0,003). Seronegatif bireylerin %75'i 15-29 yaş aralığındaydı. Cinsiyet, doğum yeri, SES skoru, eğitim durumu, sarılık geçirme öyküsü, sarılıklı bireyle temas, eşinde sarılık öyküsü, el yıkama alışkanlığı, dışarıda yemek yeme alışkanlığı ve kardeş sayısı HAV seropozitifliği açısından çalışmamızda anlamlı bulunmadı.

**TARTIŞMA:** Erişkin yaşta geçirilen hepatit A enfeksiyonu çocukluk çağına göre daha ciddi seyirli bir klinik oluşturur. Yaptığımız çalışmada bölgemizde 15-30 yaş arası her dört kişiden biri enfeksiyona duyarlıdır. WHO'nun önerisi dikkate alınarak özellikle risk altındaki bireylere aşılama önerilebilir. Seropozitiflik oranının %50 üzerinde olması aşılama öncesi tarama yapılmasını maliyet etkin göstermektedir. Buna göre akut enfeksiyonun ciddi seyredebileceği adolesan ve erişkin bireylerde -çalışmamız sonucunda özellikle 30 yaş altındaki bireylerde- tarama sonrası aşılama önerilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

**[P11-004]****Kan donörlerinde sifiliz tarama testinin dokuz yıllık sonuçlarının değerlendirilmesi**Rüçhan Ulutürk<sup>1</sup>, Muzaffer Fincancı<sup>2</sup><sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İstanbul<sup>2</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Kan merkezimizde dokuz yıllık süre içinde tüm donör kanlarında sifiliz taraması için yapılan RPR (Rapid Plasma Reagin) testi pozitiflik oranlarının farklılık gösterip göstermediğini araştırmak.

**YÖNTEM:** Bu çalışmada mart 1998-aralık 2006 yılları arasında hastanemiz Kan merkezine tarama testleri için başvuran tüm vakalar çalışma kapsamına alınarak seropozitiflik oranları geriye dönük araştırıldı ve yıllar içinde belirgin bir değişiklik olup olmadığı saptandı. Sifiliz taraması için lipoidal nontreponemal RPR lam ağırlıyasyon yöntemi kullanıldı.

**BULGULAR:** Kan Merkezimizde dokuz yıllık süre içinde toplam 54 275 vericinin değerlendirme sonuçları, 95 olguda RPR pozitif bulunduğunu, bu da sifiliz seropozitiflik oranlarının %0,17 olduğunu ortaya koymaktadır. 1998-2006 yılları arasında sırasıyla RPR pozitifliği %0,11, %0,17, %0,20, %0,24, %0,17, %0,13, % 0,20, % 0,11, %0,17 oranlarda bulundu.

**SONUÇ:** Yıllar arasında değişkenlik gösteren sifiliz oranları, 1998 yılından itibaren giderek artış göstermiş ve 2001 yılında en yüksek seropozitiflik (%0,24) oranı saptanmıştır. 2002 yılından itibaren görülen azalma oranı en düşük 2005 yılında (%0,11) tespit edilmiştir. İki yıl arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0,05, t=6,5). Bu sonuçların, donör olabilmek için seçilmiş olan sağlıklı kişilerde sifiliz bulaşı bakımından sayı ve oran olarak fikir vereceği düşünülmüştür.

**[P11-005]****Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası'ndan sağlanan ürünlerle transfüze edilen kronik anemili ve lösemili çocuklarda transfüzyon güvenliği**Emine Zengin<sup>1</sup>, Nazan Sarper<sup>1</sup>, Birsen Mutlu<sup>2</sup>, Suar Çakı Kılıç<sup>1</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı-Kan Bankası, Kocaeli

**AMAÇ:** Güvenli kan kullanımı ile ilgili olarak yapılan donör sorgulamaları ve serolojik testlere rağmen transfüzyonla hepatit B, hepatit C, HIV virusları bulaşabilmektedir. Bu çalışmada

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji bölümünde sık transfüzyon alan hastaların viral bulaş açısından izlenerek gerekli aşılamaların yapılması ve transfüzyon güvenliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Mayıs 2000 tarihinden itibaren kliniğimizde tanı alarak tüm kan ürünleri ile olan tedavilerini hastanemiz Kan Bankasından sağlayan talasemi major (n:6), herediter sferositoz (n:1) hastaları ile akut lösemi hastaları (n:60) çalışmaya alınmıştır. Hastaların başvurularında hepatit B, C ve HIV serolojileri bakılmış (AxSYM ®Abbott), talasemi majorlu hastalardan gerekenler hemen aşılanmış, lösemi hastaları ise yoğun kemoterapi sırasında antikör gelişemediklerinden tedavi bitiminde aşılanmıştır. Son transfüzyonlarından sonra serolojik testleri tekrarlanmış ve aldıkları eritrosit ve trombosit süspansiyon sayıları belirlenmiştir.

**BULGULAR:** Tanı sırasında hiçbir hastada HBsAg, Anti-HCV ve HIV serolojilerinde pozitifliğe rastlanmadı. Tanı sırasında hastalardan 32 sinin (%46,6) aşılama ya da doğal bağışıklık yoluyla Anti-HBs'si pozitif bulundu. Tedavi ve izlem sırasında hastaların hiçbiri klinik, biyokimyasal ve serolojik olarak hepatit tanısı almadı ve kontrolde HIV pozitifliğine rastlanmadı. Tüm hastalar için transfüzyon uygulanan tedavi süresi 21.884 gün, toplam verilen eritrosit süspansiyonu 712 ünite, trombosit süspansiyonu 479 ünite (aferezle 475 ünite santrifüje 4 ünite) bulundu. Lösemi hastaları ortalama 8 ünite eritrosit süspansiyonu ve 8 aferez ünitesi trombosit süspansiyonu; 3-4 hafta aralarla düzenli transfüzyon alan Talasemi majorlu hastalar ve herediter sferozlu hasta ise ortalama 32 ünite eritrosit süspansiyonu aldılar.

**SONUÇ:** Kan Bankamızda donör sorgulama formlarının kullanılması, donör serolojilerinin güvenilirlikle çalışılması, gönüllü donörlerin kullanımı viral bulaş açısından transfüzyon güvenliğimizi hematoloji hastalarımızda %100'e çıkarmıştır. 1998 den itibaren ülkemizde hepatit B aşılarının yenidoğanlara uygulanması ve hemotoloji hastalarının tanı sırasında veya uygun zamanda aşılanmaları da hepatit B bulaşının önlenmesine katkıda bulunmaktadır.

**[P11-006]****Kan donörlerinde HBsAg, antiHCV, antiHIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi**

Cengiz Uzun

Alman Hastanesi, İstanbul

Kan ve kan ürünleri transfüzyonlarında en sık karşılaşılan komplikasyon kullanılan üründen bulaşan infeksiyonlardır. Bu çalışmada Alman Hastanesi Kan İstasyonunda Ocak 2000 ve Aralık 2006 tarihleri arasında tarama testleri çalışılan donörlerin sonuçları retrospektif olarak incelenmiş, ülkemizdeki diğer kan merkezleri ve yıllara göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma tarihleri arasında toplam 19499 kan donörüne tarama testleri çalışılmıştır. Çalışılan donörlerin 401'inde (%2,06) HBsAg, 54'ünde (%0,28) AntiHCV, 39'unda (%0,2) RPR ve ikisinde (%0,01) AntiHIV pozitifliği saptanmıştır. Sonuçların yıllara göre dağılımı Tablo-1'de verilmiştir. Yıllara göre yapılan değerlendirmede HBsAg pozitifliğinin giderek azaldığı görülmüştür. Bulunan oranların diğer kan merkezlerinden son yıllarda bildirilen sonuçlarla uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Kan donörlerinde HBsAg, AntiHCV, AntiHIV ve RPR sonuçlarının yıllara göre dağılımı

Yıllar	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Toplam
Donör sayısı	2700	2898	3096	3410	2655	2425	2315	19499
Pozitif HBsAg	80 (%2,96)	76 (%2,62)	67 (%2,16)	64 (%1,88)	37 (%1,39)	48 (%1,98)	29 (%1,25)	401 (%2,06)
Pozitif AntiHCV	7 (%0,26)	10 (%0,35)	0	6 (%0,18)	7 (%0,26)	11 (%0,45)	13 (%0,56)	54 (%0,28)
Pozitif AntiHIV	0	0	0	0	0	2 (%0,08)	0	2 (%0,01)
Pozitif RPR	4 (%0,15)	9 (%0,31)	2 (%0,06)	12 (0,35)	3 (%0,11)	5 (%0,21)	4 (%0,17)	39 (%0,20)

**[P11-007]****Sağlık çalışanları ve öğrencilerin hepatit B aşılama, inaktif hepatit B taşıyıcılık ve anti HCV pozitiflik durumlarının araştırılması**Deniz Akduman<sup>1</sup>, Yavuz Çelik<sup>1</sup>, Sibel Kiran<sup>2</sup><sup>1</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak<sup>2</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A. D., Zonguldak

Bu çalışmada, ZKÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanları, sağlık yüksekokulu (SYO) ve tıp fakültesi öğrencilerinin hepatit B aşılama, inaktif hepatit B taşıyıcılık ve anti HCV pozitiflik durumlarının araştırılması amaçlanmıştır. Araştırma kesitsel olup, veriler kişisel anket formu aracılığı ile yazılı bildirim şeklinde toplanmıştır.

Araştırma evreni 825 kişiydi. Herkese ulaşılmaya çalışıldı, resmi evrak, arşiv, teknik servis ve idari kısımda çalışan personel evrene dahil edilmedi. Çalışmaya SYO öğrencilerinin hastanede staj görenleri alındı. Ulaşılabilirlik oranı %53.9'du (n=445). Çalışma grubunun yaş ortalaması 25.5±5.4'dü. %62.2 kadın, %37.8'i erkekti. Çalışmaya alınan 445 kişiden inaktif HBs Ag taşıyıcısı olup olmadığı ile ilgili soruyu yanıtlayan toplam 434 kişinin 6'sı (%1.4) inaktif HBs Ag taşıyıcısı olduğunu belirtmişti. Bu soruyu yanıtlayanlardan öğrencileri (n=157) çıkartığımızda hastane personeline (n=277) inaktif HBs Ag taşıyıcılık oranı %1.5 olarak saptandı. Hepatit B aşılama durumu ile ilgili soruyu yanıtlayan 430 kişinin 309'u (%71.9) hepatit B aşısı yaptırmıştı. Öğrencilerden (n=165) hepatit B aşılama durumu ile ilgili soruyu yanıtlayan 158 öğrencinin 83'ü (%52.5) hepatit B aşısı yaptırmış, 75'i (%47.5) hepatit B aşısı yaptırmamıştı. Öğrenciler dışındaki hastane personeline (n=280) hepatit B aşılama durumu ile ilgili soruyu yanıtlayan 272 kişinin %83'ü (226/272) hepatit B aşısı yaptırmış, %17'si (46/272) yaptırmamıştı. Hepatit B aşısı yaptırmama nedenlerini sorgulayan soruyu yanıtlayan 147 kişinin 74'ü (%50.3) fırsat bulamadığı için aşı yaptırmadığını ifade etmişti. Daha önce kendilerinde hepatit C tespit edilmediği ile ilgili soruyu yanıtlayan 371 kişinin üçünde (%0.8) hepatit C tespit edilmişti. Bu 3 kişi de hastane personeliydi. Buna göre soruyu yanıtlayan hastane personeli arasında anti HCV sıklığı %1.2 olarak tespit edildi.

Sağlık çalışanları hepatit B'den korunmak için mutlaka aşılmalıdır. Ülkemizde gereksinim duyulan, sağlık çalışanlarının kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan patojenler hakkında karşı karşıya buldukları riskleri ortaya koyacak daha geniş çalışmalar, temas sıklığının azaltılmasına yönelik politikaların belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

**[P11-008]****Düzce'de orman köylerinde yaşayanlarda tetanoz antikor düzeylerinin incelenmesi**

Mustafa Behçet, Elif Cihadiye Ozturk, Ayşe Demet Kaya

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D., Düzce

Bu çalışmada Düzce İlinin Orman köylerinde yaşayan 20 yaşın üzerinde 161'i erkek, 108'i kadın, toplam 269 kişide tetanoz antikor seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Serum tetanoz antikor seviyeleri, Tetanus IgG ELİSA (IBL, Almanya) ile belirlenmiştir. Tetanus IgG düzeyleri 0.1 IU/ml altındakiler enfeksiyona duyarlı(A), 0.1-5 IU/ml 1-4 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu antikor düzeyi(B), 5 IU/ml üstü ise 4-8 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu antikor düzeyi(C) olarak değerlendirilmiştir. Toplam 269 kişinin

104'ünde (%38.7) koruyucu tetanoz antikor düzeyi yetersiz olarak bulunmuştur. Hastalığa duyarlılık (A) 20-40 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha az %23.4 (p< 0.0001), 4-8 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu doz (C) antikor düzeyi ise 20-40 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazla %42.1(p< 0.001) olarak saptanmıştır. 1-4 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu doz (B) antikor düzeylerinde yaş grupları arasında fark bulunmamıştır.

Düzce'de köylerde yaşayan kişilerde tetanoz antikor seviyesi ileri yaşlara doğru gittikçe azalmaktadır. 40 yaş üstündekilerin aşılama uygun görülmektedir.

**Yaş gruplarına göre serum antikor düzeylerinin dağılımı**

	n	A	B	C
	n	n (%)	n (%)	n (%)
20-40yaş	107	25 (23.4)	37 (34.6)	45 (42.1)
41-60yaş	103	47 (45.6)	33 (32)	23 (22.3)
61 yaş↑	59	32 (54.2)	19 (32.2)	8 (13.6)
Toplam	269	104(38.7)	89 (33.1)	76 (28.3)

**[P11-009]****Grip aşılmasına bağlı aşı sonrası istenmeyen etkilerin (ASİE) değerlendirilmesi**

Selma Tosun, Bingül İsbir, Türkan Yılmaz

Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

**AMAÇ:** Bu çalışmada grip aşılama sonrası gelişen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkilerin (ASİE) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**METOD:** 2006 yılı sonbaharında Manisa Devlet Hastanesi, Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları hastanesinin personeli ile Manisa Huzurevi ve Manisa Yetiştirme Yurdu öğrencilerine uygulanan grip aşılama (Vaxigrip-Sanofi Pasteur) sonrası kişiler olası istenmeyen etkiler yönünden 1 hafta boyunca izlenmiş ve saptanan bulgular kaydedilmiştir. Çalışmada yaşları 13 ile 85 arasında değişen toplam 454 kişinin ASİE'leri değerlendirilmiş olup saptanan sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

**BULGULAR:** Veriler değerlendirildiğinde grip aşılama sonrası gelişen istenmeyen etkilerin başında %26.7 oranıyla aşı yapılan kolda ağrı gelmektedir. Bunu izleyen ikinci sık ASİE, halsizlik bitkinlik olup aşılama sonrası gelişen ASİE'lerin selülit gelişen bir vaka dışında tümü en geç 48-72 saat içinde düzelmiştir.

**SONUÇ:** Sonuç olarak grip aşılama sağladığı yararlar da göz önüne alındığında sağlık personeli için yapılması gerekli olan ve önemli bir istenmeyen etkiye yol açmayan bir uygulamadır.

**Grip aşısı yapılan kişilerde görülen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler**

SAPTANAN ASİE'ler	Sayı	Yüzde
Kolda ağrı (aynı gün)	99	% 21.8
Kolda ağrı (ertesi gün)	23	% 4.9
Koldaki ağrının süresi (birkaç saat)	36	% 7.9
Koldaki ağrının süresi (bir gün)	72	% 15.8
Koldaki ağrının süresi (iki gün)	13	% 2.8
Kolda kızarıklık	28	% 6.2
Halsizlik,bitkinlik	68	% 16.9



**[P11-007]****Sağlık çalışanları ve öğrencilerin hepatit B aşılama, inaktif hepatit B taşıyıcılık ve anti HCV pozitiflik durumlarının araştırılması**Deniz Akduman<sup>1</sup>, Yavuz Çelik<sup>1</sup>, Sibel Kiran<sup>2</sup><sup>1</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Zonguldak<sup>2</sup>Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A. D., Zonguldak

Bu çalışmada, ZKÜ Uygulama ve Araştırma Hastanesi çalışanları, sağlık yüksekokulu (SYO) ve tıp fakültesi öğrencilerinin hepatit B aşılama, inaktif hepatit B taşıyıcılık ve anti HCV pozitiflik durumlarının araştırılması amaçlanmıştır. Araştırma kesitsel olup, veriler kişisel anket formu aracılığı ile yazılı bildirim şeklinde toplanmıştır.

Araştırma evreni 825 kişiydi. Herkese ulaşılmaya çalışıldı, resmi evrak, arşiv, teknik servis ve idari kısımda çalışan personel evrene dahil edilmedi. Çalışmaya SYO öğrencilerinin hastanede staj görenleri alındı. Ulaşılabilirlik oranı %53.9'du (n=445). Çalışma grubunun yaş ortalaması 25.5±5.4'dü. %62.2 kadın, %37.8'i erkekti. Çalışmaya alınan 445 kişiden inaktif HBs Ag taşıyıcısı olup olmadığı ile ilgili soruyu yanıtlayan toplam 434 kişinin 6'sı (%1.4) inaktif HBs Ag taşıyıcısı olduğunu belirtmişti. Bu soruyu yanıtlayanlardan öğrencileri (n=157) çıkartığımızda hastane personeline (n=277) inaktif HBs Ag taşıyıcılık oranı %1.5 olarak saptandı. Hepatit B aşılama durumu ile ilgili soruyu yanıtlayan 430 kişinin 309'u (%71.9) hepatit B aşısı yaptırmıştı. Öğrencilerden (n=165) hepatit B aşılama durumu ile ilgili soruyu yanıtlayan 158 öğrencinin 83'ü (%52.5) hepatit B aşısı yaptırmış, 75'i (%47.5) hepatit B aşısı yaptırmamıştı. Öğrenciler dışındaki hastane personeline (n=280) hepatit B aşılama durumu ile ilgili soruyu yanıtlayan 272 kişinin %83'ü (226/272) hepatit B aşısı yaptırmış, %17'si (46/272) yaptırmamıştı. Hepatit B aşısı yaptırmama nedenlerini sorgulayan soruyu yanıtlayan 147 kişinin 74'ü (%50.3) fırsat bulamadığı için aşı yaptırmadığını ifade etmişti. Daha önce kendilerinde hepatit C tespit edilmediği ile ilgili soruyu yanıtlayan 371 kişinin üçünde (%0.8) hepatit C tespit edilmişti. Bu 3 kişi de hastane personeliydi. Buna göre soruyu yanıtlayan hastane personeli arasında anti HCV sıklığı %1.2 olarak tespit edildi.

Sağlık çalışanları hepatit B'den korunmak için mutlaka aşılanmalıdır. Ülkemizde gereksinim duyulan, sağlık çalışanlarının kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan patojenler hakkında karşı karşıya buldukları riskleri ortaya koyacak daha geniş çalışmalar, temas sıklığının azaltılmasına yönelik politikaların belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

**[P11-008]****Düzce'de orman köylerinde yaşayanlarda tetanoz antikor düzeylerinin incelenmesi**

Mustafa Behcet, Elif Cihadiye Ozturk, Ayşe Demet Kaya

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D., Düzce

Bu çalışmada Düzce İlinin Orman köylerinde yaşayan 20 yaşın üzerinde 161'i erkek, 108'i kadın, toplam 269 kişide tetanoz antikor seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Serum tetanoz antikor seviyeleri, Tetanus IgG ELİSA (IBL, Almanya) ile belirlenmiştir. Tetanus IgG düzeyleri 0.1 IU/ml altındakiler enfeksiyona duyarlı(A), 0.1-5 IU/ml 1-4 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu antikor düzeyi(B), 5 IU/ml üstü ise 4-8 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu antikor düzeyi(C) olarak değerlendirilmiştir. Toplam 269 kişinin

104'ünde (%38.7) koruyucu tetanoz antikor düzeyi yetersiz olarak bulunmuştur. Hastalığa duyarlılık (A) 20-40 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha az %23.4 (p< 0.0001), 4-8 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu doz (C) antikor düzeyi ise 20-40 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha fazla %42.1(p< 0.001) olarak saptanmıştır. 1-4 yıl sonra kontrol edilmesi gereken koruyucu doz (B) antikor düzeylerinde yaş grupları arasında fark bulunmamıştır.

Düzce'de köylerde yaşayan kişilerde tetanoz antikor seviyesi ileri yaşlara doğru gittikçe azalmaktadır. 40 yaş üstündekilerin aşılanması uygun görülmektedir.

**Yaş gruplarına göre serum antikor düzeylerinin dağılımı**

	n	A	B	C
	n	n (%)	n (%)	n (%)
20-40yaş	107	25 (23.4)	37 (34.6)	45 (42.1)
41-60yaş	103	47 (45.6)	33 (32)	23 (22.3)
61 yaş↑	59	32 (54.2)	19 (32.2)	8 (13.6)
Toplam	269	104(38.7)	89 (33.1)	76 (28.3)

**[P11-009]****Grip aşılmasına bağlı aşı sonrası istenmeyen etkilerin (ASİE) değerlendirilmesi**

Selma Tosun, Bingül İsbir, Türkan Yılmaz

Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

**AMAÇ:** Bu çalışmada grip aşılama sonrası gelişen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkilerin (ASİE) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**METOD:** 2006 yılı sonbaharında Manisa Devlet Hastanesi, Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları hastanesinin personeli ile Manisa Huzurevi ve Manisa Yetiştirme Yurdu öğrencilerine uygulanan grip aşılama (Vaxigrip-Sanofi Pasteur) sonrası kişiler olası istenmeyen etkiler yönünden 1 hafta boyunca izlenmiş ve saptanan bulgular kaydedilmiştir. Çalışmada yaşları 13 ile 85 arasında değişen toplam 454 kişinin ASİE'leri değerlendirilmiş olup saptanan sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

**BULGULAR:** Veriler değerlendirildiğinde grip aşılama sonrası gelişen istenmeyen etkilerin başında %26.7 oranıyla aşı yapılan kolda ağrı gelmektedir. Bunu izleyen ikinci sık ASİE, halsizlik bitkinlik olup aşılanan kişilerin % 16.9'unda gözlemlenmiştir. Aşılananların %37'sinde hiçbir ASİE gelişmemiş olup saptanan ASİE'lerin selülit gelişen bir vaka dışında tümü en geç 48-72 saat içinde düzelmiştir.

**SONUÇ:** Sonuç olarak grip aşılama sağladığı yararlar da göz önüne alındığında sağlık personeli için yapılması gerekli olan ve önemli bir istenmeyen etkiye yol açmayan bir uygulamadır.

**Grip aşısı yapılan kişilerde görülen Aşı Sonrası İstenmeyen Etkiler**

SAPTANAN ASİE'ler	Sayı	Yüzde
Kolda ağrı (aynı gün)	99	% 21.8
Kolda ağrı (ertesı gün)	23	% 4.9
Koldaki ağrının süresi (birkaç saat)	36	% 7.9
Koldaki ağrının süresi (bir gün)	72	% 15.8
Koldaki ağrının süresi (iki gün)	13	% 2.8
Kolda kızarıklık	28	% 6.2
Halsizlik,bitkinlik	68	% 16.9

Baş ağrısı	34	% 7.5
Nezle-grip benzeri tablo	19	% 4.2
ASİE gözlenmedi	168	% 37
Diğer ASİE'ler (öksürük, boğaz ağrısı, bulantı, selülit, ateş, kaşıntı)	15	% 3.3

**[P11-010]****Coxiella burnetii seropozitiflerde brusella ve ekinokok seroprevalansının araştırılması**Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup><sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**GİRİŞ:** Bazen aynı kişide birden fazla zoonotik hastalık birlikte bulunabilir. Bu çalışmada, kırsal bölgede yaşayan ve *Coxiella burnetii* için antikor pozitifliği bulunanların serumlarında brucella ve ekinokok varlığı araştırılmıştır.

**METOD:** Bolu nüfusunun dağılım yoğunluğuna ve yaşa göre tabakalı örneklem yöntemiyle seçilen kişilerden alınan kan örneği çalışma yapılıncaya kadar -20°C'de saklandı. *Coxiella burnetii* faz II IgG antikorları IFA testiyle çalışıldı. Kırksekiz *Coxiella* pozitif ve 48 coxiella negatif serum brusella ve ekinokok açısından araştırıldı. Brusella'ya karşı oluşan antikorlar standart tüp aglütinasyon(STA) testi ile ve ekinokoklara karşı oluşan antikorlar ise indirekt hemaglütinasyon yöntemi(IHA) ile araştırıldı. STA için 1:160 ve üzeri pozitif ve IHA için 1:320 ve üzerindeki titreler pozitif olarak edildi. İstatistiksel analiz için Epi Info(CDC) Version 6.0 kullanıldı.

**BULGULAR:** *Coxiella burnetii* pozitif serumlarda brusella seropozitifliği saptanmazken 5 serum(%10.4) ekinokok açısından pozitif bulundu. *Coxiella burnetii* negatif serumlarda iki serum örneği brusella açısından pozitifken bir örnek ekinokok açısından pozitif bulundu. *Coxiella burnetii* pozitif ve negatif kişilerde brusella ve ekinokok pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(P>0.05).

**SONUÇ:** Bulgularımız *Coxiella burnetii* pozitifliği olan kişilerde brusella ve ekinokok araştırılmasının gerekli olmadığını düşündürmüştür.

**[P11-011]****Kan donörlerinin 2003-2006 yılları arasındaki test sonuçları**

Nail Özgüneş, Saadet Yazıcı, Tuba Zengin Elbir, Arzu Doğru, Fatma Sargın, Ayşe Canan Üçışık, Özlem Aydın, Pınar Ergen, Nüket Ceylan

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bu retrospektif çalışmamızda Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezine 2003-2006 yılları arasında başvuran donörlerin kanlarında HbsAg, AntiHCV, AntiHIV ve sifiliz serolojisi (VDRL-RPR) pozitifliğinin incelenmesi ve 1999-2002 verileriyle kıyaslanması amaçlanmıştır. Yıllara göre dağılımda 2003 yılında çalışılan popülasyonda (8217 kişi), 2310'u test tekrarı olmak üzere 46 kişide (%0,77) HbsAg, 3 kişide AntiHCV(%0,03), 22 kişide (%0,26) VDRL pozitifliği, 2004 yılında çalışılan popülasyonda (6750 kişi), 143 kişide (%2,12) HbsAg, 86 kişide AntiHCV (%1,27), 31 kişide (%0,5) VDRL pozitifliği, 2005 yılında çalışılan popülasyonda (6614 kişi), 146 kişide (%2,02) HbsAg, 52 kişide AntiHCV (%0,78), 30 kişide (%0,45) VDRL pozitifliği, 2006 yılında çalışılan popülasyonda

(5861 kişi), 108 kişide (%1,84) HbsAg, 37 kişide AntiHCV (%0,63), 16 kişide (%0,27) VDRL pozitifliği saptanmıştır. 2003-2006 yılları arasında sadece 2004 yılında 1 kişide antiHIV pozitifliği saptanmış fakat Western blot doğrulama testinde sonuç negatif geldi. Verilerimizden elde ettiğimiz sonuçlar 1999-2002 yılları verileri ile uyumluydu. 1999-2002 yılları arasında HbsAg pozitifliğinin yıllar içinde %4'den %2,4'e gerilediği görülmüş ve bizim çalışmamızda bu oran %1,84'e kadar inmiştir. HbsAg oranındaki bu düşüş, bölgemiz insanların Hepatit B konusunda bir dereceye kadar bilgilendirildiğini ve eski yıllara oranla daha bilinçli olarak kan bankasına başvurduğunu düşündürmektedir.

**[P11-012]****Kocaeli ili kan donörlerinde Sitomegalovirus seroprevalansı**Birsen Mutlu<sup>1</sup>, Ayla Günlemez<sup>2</sup>, Gülcan Türker<sup>2</sup>, Ayşe Willke<sup>1</sup>, Ayşe Gökcalp<sup>2</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası, Kl.Bak. ve Enf. Hast. AD, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası, Pediatri AD, Kocaeli

**AMAÇ:** Sitomegalovirus(CMV)'ün primer enfeksiyonları immün sistemi sağlıklı kişilerde genellikle belirtisiz seyreder ve vücutta latent kalarak uygun predispozisyonlarda rekürrensler yol açar. Bu virus immün sistemi baskılanmış veya gelişmemiş kişilerde ise ağır enfeksiyonlara ve ölümlere yol açabilir. Bu nedenle özellikle değişik nedenlerle kan transfüzyonu yapılacak yenidoğanlarda (YD) bu virüsü taşımayan kan ve kan ürünleri tercih edilir. Ancak değişik toplumlarda CMV pozitifliği %100'e varan oranlarda yaygın olarak görülür. Bu toplumlarda donör kanlarında CMV taranması önemli donör kaybına yol açar. Bu çalışmada Kocaeli'de kan donörlerinden CMV seropozitifliğinin saptanması amaçlandı.

**YÖNTEM:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Bankasına YD ünitesi kan ihtiyacı için başvuran donör kanlarında ELISA(AxSYM®, Abbott,USA) yöntemiyle anti-CMV IgG araştırılmıştır.

**BULGULAR:** 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında Kan Bankasına başvuran toplam 9240 kan donöründen 1264 ünde CMV Ig G bakıldı. 35 (%2,7) donör kanı hariç hepsinde anti-CMV IgG pozitif saptandı. Bu sonuçlara göre CV seroprevalansı kan donörlerinde %97.3 olarak hesaplandı.

**SONUÇ:** İlimizde yüksek oranda CMV seropozitifliği saptandı. Yüksek risk grubundaki immün baskılanmış hastalar ve yenidoğanları posttransfüzyonel CMV enfeksiyonundan korumak için negatif donörlerin bulunmasının hem zor hem de yüksek maliyet gerektirdiği görüldüğünden lökosit redüksiyonu yapan yöntemlerin geliştirilmesinin daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

**[P11-013]****Okul çağı çocuklarda HEV seroprevalansı**Nural Cevahir<sup>1</sup>, Melek Demir<sup>1</sup>, Ali İhsan Bozkurt<sup>2</sup>, Ahmet Ergin<sup>2</sup>, İlnur Kaleli<sup>1</sup><sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Denizli

**AMAÇ:** Hepatit E Virus (HEV), fekal-oral yolla bulaşan, tek iplikçikli RNA genomu sahip, bir hepatotrop virustur. HEV, infekte kişilerin dışkı ile kirlenmiş

Baş ağrısı	34	% 7.5
Nezle-grip benzeri tablo	19	% 4.2
ASİE gözlenmedi	168	% 37
Diğer ASİE'ler (öksürük, boğaz ağrısı, bulantı, selülit, ateş, kaşıntı)	15	% 3.3

**[P11-010]****Coxiella burnetii seropozitiflerde brusella ve ekinokok seroprevalansının araştırılması**Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup><sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**GİRİŞ:** Bazen aynı kişide birden fazla zoonotik hastalık birlikte bulunabilir. Bu çalışmada, kırsal bölgede yaşayan ve *Coxiella burnetii* için antikor pozitifliği bulunanların serumlarında brucella ve ekinokok varlığı araştırılmıştır.

**METOD:** Bolu nüfusunun dağılım yoğunluğuna ve yaşa göre tabakalı örneklem yöntemiyle seçilen kişilerden alınan kan örneği çalışma yapılıncaya kadar -20°C'de saklandı. *Coxiella burnetii* faz II IgG antikorları IFA testiyle çalışıldı. Kırksekiz *Coxiella* pozitif ve 48 coxiella negatif serum brusella ve ekinokok açısından araştırıldı. Brusella'ya karşı oluşan antikorlar standart tüp aglütinasyon(STA) testi ile ve ekinokoklara karşı oluşan antikorlar ise indirekt hemaglütinasyon yöntemi(IHA) ile araştırıldı. STA için 1:160 ve üzeri pozitif ve IHA için 1:320 ve üzerindeki titreler pozitif olarak edildi. İstatistiksel analiz için Epi Info(CDC) Version 6.0 kullanıldı.

**BULGULAR:** *Coxiella burnetii* pozitif serumlarda brusella seropozitifliği saptanmazken 5 serum(%10.4) ekinokok açısından pozitif bulundu. *Coxiella burnetii* negatif serumlarda iki serum örneği brusella açısından pozitifken bir örnek ekinokok açısından pozitif bulundu. *Coxiella burnetii* pozitif ve negatif kişilerde brusella ve ekinokok pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(P>0.05).

**SONUÇ:** Bulgularımız *Coxiella burnetii* pozitifliği olan kişilerde brusella ve ekinokok araştırılmasının gerekli olmadığını düşündürmüştür.

**[P11-011]****Kan donörlerinin 2003-2006 yılları arasındaki test sonuçları**

Nail Özgüneş, Saadet Yazıcı, Tuba Zengin Elbir, Arzu Doğru, Fatma Sargın, Ayşe Canan Üçışık, Özlem Aydın, Pınar Ergen, Nüket Ceylan

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bu retrospektif çalışmamızda Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezine 2003-2006 yılları arasında başvuran donörlerin kanlarında HbsAg, AntiHCV, AntiHIV ve sifiliz serolojisi (VDRL-RPR) pozitifliğinin incelenmesi ve 1999-2002 verileriyle kıyaslanması amaçlanmıştır. Yıllara göre dağılımda 2003 yılında çalışılan popülasyonda (8217 kişi), 2310'u test tekrarı olmak üzere 46 kişide (%0,77) HbsAg, 3 kişide AntiHCV(%0,03), 22 kişide (%0,26) VDRL pozitifliği, 2004 yılında çalışılan popülasyonda (6750 kişi), 143 kişide (%2,12) HbsAg, 86 kişide AntiHCV (%1,27), 31 kişide (%0,5) VDRL pozitifliği, 2005 yılında çalışılan popülasyonda (6614 kişi), 146 kişide (%2,02) HbsAg, 52 kişide AntiHCV (%0,78), 30 kişide (%0,45) VDRL pozitifliği, 2006 yılında çalışılan popülasyonda

(5861 kişi), 108 kişide (%1,84) HbsAg, 37 kişide AntiHCV (%0,63), 16 kişide (%0,27) VDRL pozitifliği saptanmıştır. 2003-2006 yılları arasında sadece 2004 yılında 1 kişide antiHIV pozitifliği saptanmış fakat Western blot doğrulama testinde sonuç negatif geldi. Verilerimizden elde ettiğimiz sonuçlar 1999-2002 yılları verileri ile uyumluydu. 1999-2002 yılları arasında HbsAg pozitifliğinin yıllar içinde %4'den %2,4'e gerilediği görülmüş ve bizim çalışmamızda bu oran %1,84'e kadar inmiştir. HbsAg oranındaki bu düşüş, bölgemiz insanların Hepatit B konusunda bir dereceye kadar bilgilendirildiğini ve eski yıllara oranla daha bilinçli olarak kan bankasına başvurduğunu düşündürmektedir.

**[P11-012]****Kocaeli ili kan donörlerinde Sitomegalovirus seroprevalansı**Birsen Mutlu<sup>1</sup>, Ayla Günlemez<sup>2</sup>, Gülcan Türker<sup>2</sup>, Ayşe Willke<sup>1</sup>, Ayşe Gökcalp<sup>2</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası, Kl.Bak. ve Enf. Hast. AD, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası, Pediatri AD, Kocaeli

**AMAÇ:** Sitomegalovirus(CMV)'ün primer enfeksiyonları immün sistemi sağlıklı kişilerde genellikle belirtisiz seyreder ve vücutta latent kalarak uygun predispozisyonlarda rekürrensler yol açar. Bu virus immün sistemi baskılanmış veya gelişmemiş kişilerde ise ağır enfeksiyonlara ve ölümlere yol açabilir. Bu nedenle özellikle değişik nedenlerle kan transfüzyonu yapılacak yenidoğanlarda (YD) bu virüsü taşımayan kan ve kan ürünleri tercih edilir. Ancak değişik toplumlarda CMV pozitifliği %100'e varan oranlarda yaygın olarak görülür. Bu toplumlarda donör kanlarında CMV taranması önemli donör kaybına yol açar. Bu çalışmada Kocaeli'de kan donörlerinden CMV seropozitifliğinin saptanması amaçlandı.

**YÖNTEM:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Bankasına YD ünitesi kan ihtiyacı için başvuran donör kanlarında ELISA(AxSYM®, Abbott,USA) yöntemiyle anti-CMV IgG araştırılmıştır.

**BULGULAR:** 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında Kan Bankasına başvuran toplam 9240 kan donöründen 1264 ünde CMV Ig G bakıldı. 35 (%2,7) donör kanı hariç hepsinde anti-CMV IgG pozitif saptandı. Bu sonuçlara göre CV seroprevalansı kan donörlerinde %97.3 olarak hesaplandı.

**SONUÇ:** İlimizde yüksek oranda CMV seropozitifliği saptandı. Yüksek risk grubundaki immün baskılanmış hastalar ve yenidoğanları posttransfüzyonel CMV enfeksiyonundan korumak için negatif donörlerin bulunmasının hem zor hem de yüksek maliyet gerektirdiği görüldüğünden lökosit redüksiyonu yapan yöntemlerin geliştirilmesinin daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

**[P11-013]****Okul çağı çocuklarda HEV seroprevalansı**Nural Cevahir<sup>1</sup>, Melek Demir<sup>1</sup>, Ali İhsan Bozkurt<sup>2</sup>, Ahmet Ergin<sup>2</sup>, İlnur Kaleli<sup>1</sup><sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Denizli

**AMAÇ:** Hepatit E Virus (HEV), fekal-oral yolla bulaşan, tek iplikçikli RNA genomu sahip, bir hepatotrop virustur. HEV, infekte kişilerin dışkı ile kirlenmiş

Baş ağrısı	34	% 7.5
Nezle-grip benzeri tablo	19	% 4.2
ASİE gözlenmedi	168	% 37
Diğer ASİE'ler (öksürük, boğaz ağrısı, bulantı, selülit, ateş, kaşıntı)	15	% 3.3

**[P11-010]****Coxiella burnetii seropozitiflerde brusella ve ekinokok seroprevalansının araştırılması**Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup><sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**GİRİŞ:** Bazen aynı kişide birden fazla zoonotik hastalık birlikte bulunabilir. Bu çalışmada, kırsal bölgede yaşayan ve *Coxiella burnetii* için antikor pozitifliği bulunanların serumlarında brucella ve ekinokok varlığı araştırılmıştır.

**METOD:** Bolu nüfusunun dağılım yoğunluğuna ve yaşa göre tabakalı örneklem yöntemiyle seçilen kişilerden alınan kan örneği çalışma yapılıncaya kadar -20°C'de saklandı. *Coxiella burnetii* faz II IgG antikorları IFA testiyle çalışıldı. Kırksekiz *Coxiella* pozitif ve 48 coxiella negatif serum brusella ve ekinokok açısından araştırıldı. Brusella'ya karşı oluşan antikorlar standart tüp aglütinasyon(STA) testi ile ve ekinokoklara karşı oluşan antikorlar ise indirekt hemaglütinasyon yöntemi(IHA) ile araştırıldı. STA için 1:160 ve üzeri pozitif ve IHA için 1:320 ve üzerindeki titreler pozitif olarak edildi. İstatistiksel analiz için Epi Info(CDC) Version 6.0 kullanıldı.

**BULGULAR:** *Coxiella burnetii* pozitif serumlarda brusella seropozitifliği saptanmazken 5 serum(%10.4) ekinokok açısından pozitif bulundu. *Coxiella burnetii* negatif serumlarda iki serum örneği brusella açısından pozitifken bir örnek ekinokok açısından pozitif bulundu. *Coxiella burnetii* pozitif ve negatif kişilerde brusella ve ekinokok pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(P>0.05).

**SONUÇ:** Bulgularımız *Coxiella burnetii* pozitifliği olan kişilerde brusella ve ekinokok araştırılmasının gerekli olmadığını düşündürmüştür.

**[P11-011]****Kan donörlerinin 2003-2006 yılları arasındaki test sonuçları**

Nail Özgüneş, Saadet Yazıcı, Tuba Zengin Elbir, Arzu Doğru, Fatma Sargın, Ayşe Canan Üçışık, Özlem Aydın, Pınar Ergen, Nüket Ceylan

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bu retrospektif çalışmamızda Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezine 2003-2006 yılları arasında başvuran donörlerin kanlarında HbsAg, AntiHCV, AntiHIV ve sifiliz serolojisi (VDRL-RPR) pozitifliğinin incelenmesi ve 1999-2002 verileriyle kıyaslanması amaçlanmıştır. Yıllara göre dağılımda 2003 yılında çalışılan popülasyonda (8217 kişi), 2310'u test tekrarı olmak üzere 46 kişide (%0,77) HbsAg, 3 kişide AntiHCV(%0,03), 22 kişide (%0,26) VDRL pozitifliği, 2004 yılında çalışılan popülasyonda (6750 kişi), 143 kişide (%2,12) HbsAg, 86 kişide AntiHCV (%1,27), 31 kişide (%0,5) VDRL pozitifliği, 2005 yılında çalışılan popülasyonda (6614 kişi), 146 kişide (%2,02) HbsAg, 52 kişide AntiHCV (%0,78), 30 kişide (%0,45) VDRL pozitifliği, 2006 yılında çalışılan popülasyonda

(5861 kişi), 108 kişide (%1,84) HbsAg, 37 kişide AntiHCV (%0,63), 16 kişide (%0,27) VDRL pozitifliği saptanmıştır. 2003-2006 yılları arasında sadece 2004 yılında 1 kişide antiHIV pozitifliği saptanmış fakat Western blot doğrulama testinde sonuç negatif geldi. Verilerimizden elde ettiğimiz sonuçlar 1999-2002 yılları verileri ile uyumluydu. 1999-2002 yılları arasında HbsAg pozitifliğinin yıllar içinde %4'den %2,4'e gerilediği görülmüş ve bizim çalışmamızda bu oran %1,84'e kadar inmiştir. HbsAg oranındaki bu düşüş, bölgemiz insanların Hepatit B konusunda bir dereceye kadar bilgilendirildiğini ve eski yıllara oranla daha bilinçli olarak kan bankasına başvurduğunu düşündürmektedir.

**[P11-012]****Kocaeli ili kan donörlerinde Sitomegalovirus seroprevalansı**Birsen Mutlu<sup>1</sup>, Ayla Günlemez<sup>2</sup>, Gülcan Türker<sup>2</sup>, Ayşe Willke<sup>1</sup>, Ayşe Gökcalp<sup>2</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası, Kl.Bak. ve Enf. Hast. AD, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankası, Pediatri AD, Kocaeli

**AMAÇ:** Sitomegalovirus(CMV)'ün primer enfeksiyonları immün sistemi sağlıklı kişilerde genellikle belirtisiz seyreder ve vücutta latent kalarak uygun predispozisyonlarda rekürrensler yol açar. Bu virus immün sistemi baskılanmış veya gelişmemiş kişilerde ise ağır enfeksiyonlara ve ölümlere yol açabilir. Bu nedenle özellikle değişik nedenlerle kan transfüzyonu yapılacak yenidoğanlarda (YD) bu virüsü taşımayan kan ve kan ürünleri tercih edilir. Ancak değişik toplumlarda CMV pozitifliği %100'e varan oranlarda yaygın olarak görülür. Bu toplumlarda donör kanlarında CMV taranması önemli donör kaybına yol açar. Bu çalışmada Kocaeli'de kan donörlerinden CMV seropozitifliğinin saptanması amaçlandı.

**YÖNTEM:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Bankasına YD ünitesi kan ihtiyacı için başvuran donör kanlarında ELISA(AxSYM®, Abbott,USA) yöntemiyle anti-CMV IgG araştırılmıştır.

**BULGULAR:** 1 Ocak 2006 ile 31 Aralık 2006 tarihleri arasında Kan Bankasına başvuran toplam 9240 kan donöründen 1264 ünde CMV Ig G bakıldı. 35 (%2,7) donör kanı hariç hepsinde anti-CMV IgG pozitif saptandı. Bu sonuçlara göre CV seroprevalansı kan donörlerinde %97.3 olarak hesaplandı.

**SONUÇ:** İlimizde yüksek oranda CMV seropozitifliği saptandı. Yüksek risk grubundaki immün baskılanmış hastalar ve yenidoğanları posttransfüzyonel CMV enfeksiyonundan korumak için negatif donörlerin bulunmasının hem zor hem de yüksek maliyet gerektirdiği görüldüğünden lökosit redüksiyonu yapan yöntemlerin geliştirilmesinin daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

**[P11-013]****Okul çağı çocuklarda HEV seroprevalansı**Nural Cevahir<sup>1</sup>, Melek Demir<sup>1</sup>, Ali İhsan Bozkurt<sup>2</sup>, Ahmet Ergin<sup>2</sup>, İlnur Kaleli<sup>1</sup><sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Denizli

**AMAÇ:** Hepatit E Virus (HEV), fekal-oral yolla bulaşan, tek iplikçikli RNA genomu sahip, bir hepatotrop virustur. HEV, infekte kişilerin dışkı ile kirlenmiş

su ve besinlerle bulaşmaktadır. İnfeksiyon, sanitasyon ve hijyen koşullarının yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde endemik olup, sporadik olgular ve epidemiler şeklinde de görülebilir. Bu çalışmada okul çocuklarında HEV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Denizli’de iki farklı bölgede bulunan iki ilköğretim okulundan toplam 185 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Çocuklardan alınan serum örneklerinden ELİSA yöntemiyle anti-HEV antikor araştırıldı.

**BULGULAR:** 185 çocuktan 23 (%12.4)’ünde anti-HEV antikor pozitif olarak bulundu. Yedi yaş grubunda bulunan 94 çocuktan 17(%18.0)’sinde pozitiflik saptanırken, 14 yaş grubunda bulunan 91 çocuktan 6 (%6.5)’sında pozitiflik saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Sosyoekonomik düzeyi düşük ve kırsal bölgede oturan çocuklar ile sosyoekonomik düzeyi yüksek ve kentsel bölgede oturan çocuklar arasında anti-HEV pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**SONUÇ:** Hepatit E’nin seroprevalansının 7 yaş grubunda yüksek olduğu görüldü. Sosyoekonomik düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

#### [P11-014]

#### Doktorların aşıyla korunulabilir hastalıklar konusundaki tutum ve davranışları ile aşılama durumlarının değerlendirilmesi

Selma Tosun<sup>1</sup>, Bingül İsbir<sup>1</sup>, Turan Gündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

**AMAÇ:** Bu çalışmada doktorların aşıyla korunulabilir hastalıklar konusundaki tutum ve davranışlarının belirlenmesi ve aşılama durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Manisa’da görev yapmakta olan meslek yılı ortalamaları 16.9 yıl ve yaş ortalamaları 39.7 olan 17’si uzman, 32’si pratisyen olmak üzere toplam 49 doktora yüz yüze anket uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Doktorların %30.6’sı Hepatit A virüsü ile ilgili hiç tetkik yaptırmamış olup 14 kişi (%28.6) henüz HAV enfeksiyonu geçirmediklerini ifade etmiştir. HAV aşısının varlığının bilinme oranı %83.6 olmakla birlikte piyasadaki mevcut aşılardan hatırlanma oranı oldukça düşüktür ve katılımcıların ancak %16.4’ü en az bir aşı ismi hatırlayabilmiştir. Hepatit B virüsü (HBV) için tetkik yaptırma ve aşılanma oranları oldukça yüksek olup katılımcıların %70.4’ü piyasadaki aşılardan en az birini hatırlamaktadır. Tetanoz aşısı ile ilgili olarak %24.5’i son aşı yapılma tarihlerini hatırlayamamış, sadece üçü (%6.1) düzenli olarak aşılarını yaptırdığını belirtmiştir. Son 2 yıl içinde tetanoz için aşılanmış olanlar 9 kişi (%18.4), son 5 yıl içinde aşılanmış olanlar 10 kişi (%20.4), 10 yıl ve daha öncesinde aşılanmış olanlar ise 15 kişidir (%30.6). Grip aşısı ile ilgili olarak %15’i her yıl düzenli olarak aşılandığını, %17’si şimdiye kadar hiç aşılanmadığını belirtmiş; %44.4’ü risk grubunun, %17.3’ü ise çocuk ve yaşlıların aşılanması gerektiğini ifade etmişlerdir. Katılımcıların %4’ü toplumun tümüne grip aşısının yapılması gerektiğini, %2.3’ü ise aşının gereksiz olduğunu belirtmişlerdir. Kabakulak geçirme açısından %55’i hastalığı geçirdiğini hatırlamış, %10.2’si ailesinin hastalığı geçirdiğini söylediğini belirtmiş; %18.4’ü hatırlayamamış, %16.3’ü ise geçirmediklerini söylemiştir. Suçiçeği geçirme açısından ise %57’si hastalığı geçirdiğini hatırlamış, %18.4’ü ailesinin geçirdiğini söylediğini belirtmiş; %16.4’ü hatırlayamamış, %8.1’i ise geçirmediklerini ifade etmiştir.

**SONUÇ:** Sağlık çalışanlarının aşıyla korunulabilir hastalıklarla karşılaşma durumlarının bilinmesi ve duyarlı kişilerin aşılanması gereklidir. Çalışmamızda özellikle HBV aşılması ile ilgili olarak gerek bilgi düzeyinin gerekse aşılanma oranının oldukça yüksek olduğu saptanırken diğer aşılarda ilgili olarak bilgi güncelleme toplantılarına ihtiyaç olduğu belirlenmiştir.

#### [P11-015]

#### Bir üniversite hastanesinde temizlikten sorumlu şirket elemanlarında HBsAg ve Anti HCV sıklığının araştırılması

Nuran Sarı, Özgür Günal, Murat Dizbay, Kenan Hızal, Firdevs Aktaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Sağlık çalışanları kan ve vücut sıvıları ile olan mesleki temasları nedeni ile Hepatit B ve C virüsü gibi patojenlerle sık olarak karşılaşmaktadırlar. Hastane temizliğinden sorumlu özel şirket elemanları sigorta sistemindeki farklılıklar nedeni ile ihmal edilen grup olmuştur. Çalışmamızda hastanemizdeki özel temizlik şirketi çalışanlarında HBV, HCV prevalansının araştırılması, takip ve tedavilerinin yapılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 2005-2006 yılları arasında GÜTF Hastanesinde çalışan temizlik elemanlarının epidemiyolojik verileri kaydedilerek HBsAg ve Anti-HCV testleri çalışılmıştır. Sonuçlar ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Pozitif olgularda moleküler yöntemlerle viral yük araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 452 şirket çalışanın 170’i (%37.6) kadın, 282’si (%62.38) erkek olup yaş ortalamaları 33.10 (19-59) olarak tespit edilmiştir. Ortalama çalışma süreleri 8.86 yıl olarak saptanmıştır. Eğitim durumları; 300 ‘ü (%66.4) ilköğretim, 133 (%29.4)’ü lise, 16’sı (%3.5) üniversite olarak belirlenmiştir. 452 personelin 20 ‘sinde (%5) HBsAg pozitif saptanmıştır. Toplam 170 kadın elemanın 2’inde, 282 erkek elemanın 18’inde HBsAg pozitif saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P= 0.009$ ). Yaş grupları arasında HBsAg pozitifliği açısından fark saptanmamış ve çalışma süresi anlamlı bulunmamıştır. HBsAg pozitif 20 olgunun 11’inde şüpheli temas öyküsü saptanmıştır. çalışırken korunma önlemi almadığını bildirmiş, 5’i çöp toplama sırasında, 2’si hastaya HBsAg pozitif saptanan 20 personelin hepsinin ilköğretim mezunu olduğu gözlenmiş ancak istatistiksel fark saptanmamıştır ( $P>0.05$ ).

HBsAg pozitif 20 personelin üçünde, yüksek ALT ve HBV-DNA PCR değeri ( $>104$  kopya/ml) ve karaciğer biyopsi sonucunda  $>4$  nekroinflamatuvar aktivite saptanarak tedavi planlanmıştır. AntiHCV pozitifliği ise saptanmamıştır.

Erkek personelde daha fazla HBsAg pozitifliği saptanmasının erkeklerin bulaş riski daha yüksek işlerde çalışmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Temizlik elemanlarının riskli grupta olmaları nedeniyle çalışma öncesi taranmaları, bulaş riskleri hakkında bilgilendirilmeleri ve aşı uygulanması ile bulaş risklerinin azaltılabileceği düşünülmektedir.

#### [P11-016]

#### Hepatit C olgularının irdelenmesi

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Ayla Bozkurt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları hemşiresi, Ankara

Hepatit C ve B tüm dünyada kronik hepatitin en büyük nedenlerinden birisidir. Ve parenteral yolla bulaşan in birliktelik oranları fazladır. Biz polikliniğimizize takip ettiğimiz 25 anti HCV pozitif olan olguyu hepatit B ve hepatit A geçirme yönünden araştırdık.

Çalışmaya anti HCV pozitif 25 hasta alındı. Hastaların 15’i (%60) kadın yaş ortalaması 55,13 (en küçük 15- en büyük 74), 10’u (%30) erkek yaş ortalaması 51,10 (en küçük 34- en büyük 75) idi.

Hastaların 17’sinde (%68) kronik hepatit C, 2’sinde (%8) hepatit C’ye bağlı siroz, 6’sında (%24) sadece antiHCV pozitifliği saptandı.

su ve besinlerle bulaşmaktadır. İnfeksiyon, sanitasyon ve hijyen koşullarının yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde endemik olup, sporadik olgular ve epidemiler şeklinde de görülebilir. Bu çalışmada okul çocuklarında HEV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Denizli’de iki farklı bölgede bulunan iki ilköğretim okulundan toplam 185 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Çocuklardan alınan serum örneklerinden ELİSA yöntemiyle anti-HEV antikor araştırıldı.

**BULGULAR:** 185 çocuktan 23 (%12.4)’ünde anti-HEV antikor pozitif olarak bulundu. Yedi yaş grubunda bulunan 94 çocuktan 17(%18.0)’sinde pozitiflik saptanırken, 14 yaş grubunda bulunan 91 çocuktan 6 (%6.5)’sında pozitiflik saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Sosyoekonomik düzeyi düşük ve kırsal bölgede oturan çocuklar ile sosyoekonomik düzeyi yüksek ve kentsel bölgede oturan çocuklar arasında anti-HEV pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**SONUÇ:** Hepatit E’nin seroprevalansının 7 yaş grubunda yüksek olduğu görüldü. Sosyoekonomik düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

#### [P11-014]

#### Doktorların aşıyla korunulabilir hastalıklar konusundaki tutum ve davranışları ile aşılama durumlarının değerlendirilmesi

Selma Tosun<sup>1</sup>, Bingül İsbir<sup>1</sup>, Turan Gündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

**AMAÇ:** Bu çalışmada doktorların aşıyla korunulabilir hastalıklar konusundaki tutum ve davranışlarının belirlenmesi ve aşılama durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Manisa’da görev yapmakta olan meslek yılı ortalamaları 16.9 yıl ve yaş ortalamaları 39.7 olan 17’si uzman, 32’si pratisyen olmak üzere toplam 49 doktora yüz yüze anket uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Doktorların %30.6’sı Hepatit A virüsü ile ilgili hiç tetkik yaptırmamış olup 14 kişi (%28.6) henüz HAV enfeksiyonu geçirmediklerini ifade etmiştir. HAV aşısının varlığının bilinme oranı %83.6 olmakla birlikte piyasadaki mevcut aşılardan hatırlama oranı oldukça düşüktür ve katılımcıların ancak %16.4’ü en az bir aşı ismi hatırlayabilmiştir. Hepatit B virüsü (HBV) için tetkik yaptırma ve aşılanma oranları oldukça yüksek olup katılımcıların %70.4’ü piyasadaki aşılardan en az birini hatırlamaktadır. Tetanoz aşısı ile ilgili olarak %24.5’i son aşı yapılma tarihlerini hatırlayamamış, sadece üçü (%6.1) düzenli olarak aşılarını yaptırdığını belirtmiştir. Son 2 yıl içinde tetanoz için aşılanmış olanlar 9 kişi (%18.4), son 5 yıl içinde aşılanmış olanlar 10 kişi (%20.4), 10 yıl ve daha öncesinde aşılanmış olanlar ise 15 kişidir (%30.6). Grip aşısı ile ilgili olarak %15’i her yıl düzenli olarak aşılandığını, %17’si şimdiye kadar hiç aşılanmadığını belirtmiş; %44.4’ü risk grubunun, %17.3’ü ise çocuk ve yaşlıların aşılanması gerektiğini ifade etmişlerdir. Katılımcıların %4’ü toplumun tümüne grip aşılması yapılması gerektiğini, %2.3’ü ise aşının gereksiz olduğunu belirtmişlerdir. Kabakulak geçirme açısından %55’i hastalığı geçirdiğini hatırlamış, %10.2’si ailesinin hastalığı geçirdiğini söylediğini belirtmiş; %18.4’ü hatırlayamamış, %16.3’ü ise geçirmediklerini söylemiştir. Suçiçeği geçirme açısından ise %57’si hastalığı geçirdiğini hatırlamış, %18.4’ü ailesinin geçirdiğini söylediğini belirtmiş; %16.4’ü hatırlayamamış, %8.1’i ise geçirmediklerini ifade etmiştir.

**SONUÇ:** Sağlık çalışanlarının aşıyla korunulabilir hastalıklarla karşılaşma durumlarının bilinmesi ve duyarlı kişilerin aşılanması gereklidir. Çalışmamızda özellikle HBV aşılması ile ilgili olarak gerek bilgi düzeyinin gerekse aşılanma oranının oldukça yüksek olduğu saptanırken diğer aşılarda ilgili olarak bilgi güncelleme toplantılarına ihtiyaç olduğu belirlenmiştir.

#### [P11-015]

#### Bir üniversite hastanesinde temizlikten sorumlu şirket elemanlarında HBsAg ve Anti HCV sıklığının araştırılması

Nuran Sarı, Özgür Günal, Murat Dizbay, Kenan Hızal, Firdevs Aktaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Sağlık çalışanları kan ve vücut sıvıları ile olan mesleki temasları nedeni ile Hepatit B ve C virüsü gibi patojenlerle sık olarak karşılaşmaktadırlar. Hastane temizliğinden sorumlu özel şirket elemanları sigorta sistemindeki farklılıklar nedeni ile ihmal edilen grup olmuştur. Çalışmamızda hastanemizdeki özel temizlik şirketi çalışanlarında HBV, HCV prevalansının araştırılması, takip ve tedavilerinin yapılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 2005-2006 yılları arasında GÜTF Hastanesinde çalışan temizlik elemanlarının epidemiyolojik verileri kaydedilerek HBsAg ve Anti-HCV testleri çalışılmıştır. Sonuçlar ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Pozitif olgularda moleküler yöntemlerle viral yük araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 452 şirket çalışanın 170’i (%37.6) kadın, 282’si (%62.38) erkek olup yaş ortalamaları 33.10 (19-59) olarak tespit edilmiştir. Ortalama çalışma süreleri 8.86 yıl olarak saptanmıştır. Eğitim durumları; 300 ‘ü (%66.4) ilköğretim, 133 (%29.4)’ü lise, 16’si (%3.5) üniversite olarak belirlenmiştir. 452 personelin 20 ‘sinde (%5) HBsAg pozitif saptanmıştır. Toplam 170 kadın elemanın 2’inde, 282 erkek elemanın 18’inde HBsAg pozitif saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P= 0.009$ ). Yaş grupları arasında HBsAg pozitifliği açısından fark saptanmamış ve çalışma süresi anlamlı bulunmamıştır. HBsAg pozitif 20 olgunun 11’inde şüpheli temas öyküsü saptanmıştır. çalışırken korunma önlemi almadığını bildirmiş, 5’i çöp toplama sırasında, 2’si hastaya HBsAg pozitif saptanan 20 personelin hepsinin ilköğretim mezunu olduğu gözlenmiş ancak istatistiksel fark saptanmamıştır ( $P>0.05$ ).

HBsAg pozitif 20 personelin üçünde, yüksek ALT ve HBV-DNA PCR değeri ( $>104$  kopya/ml) ve karaciğer biyopsi sonucunda  $>4$  nekroinflamatuvar aktivite saptanarak tedavi planlanmıştır. AntiHCV pozitifliği ise saptanmamıştır.

Erkek personelde daha fazla HBsAg pozitifliği saptanmasının erkeklerin bulaş riski daha yüksek işlerde çalışmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Temizlik elemanlarının riskli grupta olmaları nedeniyle çalışma öncesi taramaları, bulaş riskleri hakkında bilgilendirilmeleri ve aşı uygulanması ile bulaş risklerinin azaltılabileceği düşünülmektedir.

#### [P11-016]

#### Hepatit C olgularının irdelenmesi

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Ayla Bozkurt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları hemşiresi, Ankara

Hepatit C ve B tüm dünyada kronik hepatitin en büyük nedenlerinden birisidir. Ve parenteral yolla bulaşan in birlitlik oranları fazladır. Biz polikliniğimizize takip ettiğimiz 25 anti HCV pozitif olan olguyu hepatit B ve hepatit A geçirme yönünden araştırdık.

Çalışmaya anti HCV pozitif 25 hasta alındı. Hastaların 15’i (%60) kadın yaş ortalaması 55,13 (en küçük 15- en büyük 74), 10’u (%30) erkek yaş ortalaması 51,10 (en küçük 34- en büyük 75) idi.

Hastaların 17’sinde (%68) kronik hepatit C, 2’sinde (%8) hepatit C’ye bağlı siroz, 6’sında (%24) sadece antiHCV pozitifliği saptandı.

Bu hastaların 17'sinde (%68) hepatit B göstergeleri negatif, 6'sında (%24) antiHBs pozitifliği, 1'inde (%4) izole antiHBcIgG pozitifliği, 1'inde (%4) HbsAg pozitifliği tesbit edildi.

Hastaların 3'ünde (%12) hepatit A geçirme göstergeleri negatif.

Viral in birlikteliği tedaviye daha dirençli, komplikasyonlara daha açık olması ve çalışmamızdaki gibi (%32) beraberlik oranlarının yüksekliği nedeniyle aşı ile korunabilen viral hepatit hastalıkları açısından hepatit C 'li hastalarda daha dikkatli olmak gerektiğini ve aşılama daha fazla önem verilmesi gerektiği kanısındayız.

#### [P11-017]

#### Hepatit B ve C belirlenen hastalarda Hepatit A ile karşılaşma durumunun saptanması

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Elçin Balcı<sup>2</sup>, Ayla Bozkurt<sup>3</sup>, Ece Bilen Dirim<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Hemşiresi, Ankara

<sup>4</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Hepatit A fekal-oral bulaşan, kronikleşmeyen genellikle selim seyirli bir hastalıktır. Ancak bazı riskli gruplarda özellikle kronik karaciğer hastalarında ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir.

Biz polikliniğimizde takip ettiğimiz 287 hepatit B ve C'li hastayı hepatit A geçirme yönünden araştırdık.

Hastaların 138'i (%48,1) erkek, 149'u(%51,9) kadındı. Yaş ortalaması 41,43 idi (en düşük 15, en yüksek 75).

Asemptomatik hepatit B taşıyıcıları 225 hasta (%78,4) ile en yüksek grubu oluşturuyordu. Sadece anti HCV pozitifliği 9 hastada (%3,1) kişide tesbit edildi. Çalışmaya alınan gruptaki 53 kişide (%18,5) kronik hepatit vardı.

Hepatit A geçirme oranı % 97,9 du. Hepatit A geçirmeyen 6 kişiden (%2,1), 3'ü (%50) anti HCV pozitifdi.

Ülkemiz gibi hepatit A seroprevalansı yüksek olan ülkelerde dahi kronik hepatitli hastalarda; hepatit A gibi aşı ile önlenebilir bir enfeksiyonun karşılaşma durumunun belirlenmesi ve gerektiğinde aşı programına alınması kanısındayız.

#### [P11-018]

#### Sağlık çalışanlarında viral hepatit anketi

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Elçin Balcı<sup>2</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Nuran Akay<sup>3</sup>, Kadriye Kara Sargut<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>3</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Eğitim Hemşiresi, Ankara

Viral hepatitler tüm dünyada yaygın görülen ve halk sağlığını tehdit eden enfeksiyonlardır. Özellikle hepatit gelişimi açısından riskli olan sağlık çalışanlarının bu konuda bilgi sahibi olması; kendilerini bu enfeksiyonlardan koruma açısından ve in bulaş zincirini kırma açısından gerekli ve önemlidir. Hastanemizde hemşirelerde ve hekim dışı sağlık çalışanlarında yaptığımız

viral e yönelik anket çalışmasında hakkındaki bilgi düzeyi değerlendirilmesi, e maruziyet ve korunma açısından tutumların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya aktif olarak çalışan 306 kişiden 262'si (%85,6) katılmıştır.

Katılımcıların çoğu 21-30 yaş grubunda kümelenmiştir. Hepatit geçirme oranı %12,2'dir ancak iğne batması vücut salgılarıyla temas etme oranı %63,4 gibi bir oranda yüksektir.

Daha önce viral hakkında %37,8 oranında eğitim almadıklarını ifade etmişlerdir.

Viral hepatitte yönelik tarama yaptırma oranı %85,9 ve aşılama %69,5 gibi yüksek değerlerde olması çalışanların bu konuya hassas yaklaşıtlarını göstermektedir.

Bizim hastanemizde henüz çalışma hayatlarının başlangıcında olan bu katılımcıların kan ve vücut sıvılarıyla temas oranlarının çok yüksek düzeylerde olması bizleri den korunma yöntemlerini vurgulanması ve koruyucu malzeme temini açısından hastane yönetimini bilgilendirme konusunda uyarılmıştır.

#### [P11-019]

#### Erişkinlerde bağışıklama durumunun değerlendirilmesi

Selma Tosun<sup>1</sup>, Mehmet Semih Aryan<sup>1</sup>, Bingül İsbir<sup>1</sup>, Turan Gündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Manisa

**AMAÇ:** Bu çalışmada erişkin yaş grubunun grip, pnömokok ve tetanus aşılı ile ilgili bilgi düzeylerinin ve aşılama öykülerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Grip, pnömokok ve tetanus aşılı ile ilgili olarak hazırlanan anket formları 30 yaş üzerinde olan Devlet hastanesi poliklinik hastaları, yatan hastalar ve Sağlık Ocaklarına başvuran hastalarla yakınlarına uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 417 kişinin anket sonuçları değerlendirildiğinde grip aşısı ile ilgili olarak kişilerin 375'i (% 89.9) grip aşısının varlığını duymuş,25'i (%6) hiç duymamış olup 17'si (% 4.1) bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Grip aşısı yaptırma ile ilgili olarak kişilerin 37'si (%9) her yıl düzenli olarak aşılandığını,257'si (%62.7) şimdiye kadar hiç aşılanmadığını, 71'i (% 17.3) her yıl değil ama bazen aşılandığını belirtmiş; kişilerin 45'i (%10.9) ise maddi olanaksızlık nedeniyle aşılanamadıklarını ifade etmişlerdir. Pnömomok aşısının varlığını bilen kişi sayısı 197 (% 47.2) iken,152 kişi (%36.5) bu aşığı hiç duymadığını,68 kişi (%16.3) ise bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Şimdiye kadar hiç pnömokok aşısı yapılmamış olan kişi sayısı 288 (%73.8), beş yılda bir düzenli olarak aşı yapılmış olan kişi sayısı 10 (% 2.6), bir defa aşılanmış olanlar ise 14 kişi (% 3.3) olup böyle bir aşının varlığından haberdar olmadığı için aşı yaptırmadığını belirtenler 56 kişi (%13.4), maddi nedenlerle aşığı yaptırmadığını belirtenler ise 22 kişidir (%5.3). Tetanoz aşısını 1 yıl önce yaptırmış olanlar 36(%9.3), 2-5 yıl içinde aşılananlar 26 (%6.7), 5-10 yıl önce aşılananlar 62 kişi (%16) olup 148'i (%38) aşı durumunu hatırlamamakta, 117'si (%30) ise aşı durumlarını hiç bilmemektedir.

**SONUÇ:** Sonuç olarak erişkin yaş grubunda yapılması gereken aşilar konusunda toplumun bilgi düzeyinin çok yetersiz olduğu; tetanoz aşılması ile ilgili bilgi düzeyi nisbeten daha iyi iken ve grip aşısı yaygın şekilde tanımlanırken pnömokok aşısı hakkında bilgilerin çok az olduğu gözlenmiştir. Özellikle risk grubu kapsamındaki kişiler başta olmak üzere erişkin yaş grubunda yapılması gereken aşılamalarının halka yaygın bir şekilde anlatılması gerekmektedir.

su ve besinlerle bulaşmaktadır. İnfeksiyon, sanitasyon ve hijyen koşullarının yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde endemik olup, sporadik olgular ve epidemiler şeklinde de görülebilir. Bu çalışmada okul çocuklarında HEV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Denizli’de iki farklı bölgede bulunan iki ilköğretim okulundan toplam 185 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Çocuklardan alınan serum örneklerinden ELİSA yöntemiyle anti-HEV antikor araştırıldı.

**BULGULAR:** 185 çocuktan 23 (%12.4)’ünde anti-HEV antikor pozitif olarak bulundu. Yedi yaş grubunda bulunan 94 çocuktan 17(%18.0)’sinde pozitiflik saptanırken, 14 yaş grubunda bulunan 91 çocuktan 6 (%6.5)’sında pozitiflik saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Sosyoekonomik düzeyi düşük ve kırsal bölgede oturan çocuklar ile sosyoekonomik düzeyi yüksek ve kentsel bölgede oturan çocuklar arasında anti-HEV pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**SONUÇ:** Hepatit E’nin seroprevalansının 7 yaş grubunda yüksek olduğu görüldü. Sosyoekonomik düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

#### [P11-014]

#### Doktorların aşıyla korunulabilir hastalıklar konusundaki tutum ve davranışları ile aşılama durumlarının değerlendirilmesi

Selma Tosun<sup>1</sup>, Bingül İsbir<sup>1</sup>, Turan Gündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

**AMAÇ:** Bu çalışmada doktorların aşıyla korunulabilir hastalıklar konusundaki tutum ve davranışlarının belirlenmesi ve aşılama durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Manisa’da görev yapmakta olan meslek yılı ortalamaları 16.9 yıl ve yaş ortalamaları 39.7 olan 17’si uzman, 32’si pratisyen olmak üzere toplam 49 doktora yüz yüze anket uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Doktorların %30.6’sı Hepatit A virüsü ile ilgili hiç tetkik yaptırmamış olup 14 kişi (%28.6) henüz HAV enfeksiyonu geçirmediklerini ifade etmiştir. HAV aşısının varlığının bilinme oranı %83.6 olmakla birlikte piyasadaki mevcut aşılardan hatırlama oranı oldukça düşüktür ve katılımcıların ancak %16.4’ü en az bir aşı ismi hatırlayabilmiştir. Hepatit B virüsü (HBV) için tetkik yaptırma ve aşılanma oranları oldukça yüksek olup katılımcıların %70.4’ü piyasadaki aşılardan en az birini hatırlamaktadır. Tetanoz aşısı ile ilgili olarak %24.5’i son aşı yapılma tarihlerini hatırlayamamış, sadece üçü (%6.1) düzenli olarak aşılarını yaptırdığını belirtmiştir. Son 2 yıl içinde tetanoz için aşılanmış olanlar 9 kişi (%18.4), son 5 yıl içinde aşılanmış olanlar 10 kişi (%20.4), 10 yıl ve daha öncesinde aşılanmış olanlar ise 15 kişidir (%30.6). Grip aşısı ile ilgili olarak %15’i her yıl düzenli olarak aşılandığını, %17’si şimdiye kadar hiç aşılanmadığını belirtmiş; %44.4’ü risk grubunun, %17.3’ü ise çocuk ve yaşlıların aşılanması gerektiğini ifade etmişlerdir. Katılımcıların %4’ü toplumun tümüne grip aşısının yapılması gerektiğini, %2.3’ü ise aşının gereksiz olduğunu belirtmişlerdir. Kabakulak geçirme açısından %55’i hastalığı geçirdiğini hatırlamış, %10.2’si ailesinin hastalığı geçirdiğini söylediğini belirtmiş; %18.4’ü hatırlayamamış, %16.3’ü ise geçirmediklerini söylemiştir. Suçiçeği geçirme açısından ise %57’si hastalığı geçirdiğini hatırlamış, %18.4’ü ailesinin geçirdiğini söylediğini belirtmiş; %16.4’ü hatırlayamamış, %8.1’i ise geçirmediklerini ifade etmiştir.

**SONUÇ:** Sağlık çalışanlarının aşıyla korunulabilir hastalıklarla karşılaşma durumlarının bilinmesi ve duyarlı kişilerin aşılanması gereklidir. Çalışmamızda özellikle HBV aşılması ile ilgili olarak gerek bilgi düzeyinin gerekse aşılanma oranının oldukça yüksek olduğu saptanırken diğer aşılarda ilgili olarak bilgi güncelleme toplantılarına ihtiyaç olduğu belirlenmiştir.

#### [P11-015]

#### Bir üniversite hastanesinde temizlikten sorumlu şirket elemanlarında HBsAg ve Anti HCV sıklığının araştırılması

Nuran Sarı, Özgür Günal, Murat Dizbay, Kenan Hızal, Firdevs Aktaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Sağlık çalışanları kan ve vücut sıvıları ile olan mesleki temasları nedeni ile Hepatit B ve C virüsü gibi patojenlerle sık olarak karşılaşmaktadırlar. Hastane temizliğinden sorumlu özel şirket elemanları sigorta sistemindeki farklılıklar nedeni ile ihmal edilen grup olmuştur. Çalışmamızda hastanemizdeki özel temizlik şirketi çalışanlarında HBV, HCV prevalansının araştırılması, takip ve tedavilerinin yapılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 2005-2006 yılları arasında GÜTF Hastanesinde çalışan temizlik elemanlarının epidemiyolojik verileri kaydedilerek HBsAg ve Anti-HCV testleri çalışılmıştır. Sonuçlar ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Pozitif olgularda moleküler yöntemlerle viral yük araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 452 şirket çalışanın 170’i (%37.6) kadın, 282’si (%62.38) erkek olup yaş ortalamaları 33.10 (19-59) olarak tespit edilmiştir. Ortalama çalışma süreleri 8.86 yıl olarak saptanmıştır. Eğitim durumları; 300 ‘ü (%66.4) ilköğretim, 133 ( %29.4)’ü lise, 16’sı (% 3.5 ) üniversite olarak belirlenmiştir. 452 personelin 20 ‘sinde (%5) HBsAg pozitif saptanmıştır. Toplam 170 kadın elemanın 2’inde, 282 erkek elemanın 18’inde HBsAg pozitif saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P= 0.009$ ). Yaş grupları arasında HBsAg pozitifliği açısından fark saptanmamış ve çalışma süresi anlamlı bulunmamıştır. HBsAg pozitif 20 olgunun 11’inde şüpheli temas öyküsü saptanmıştır. çalışırken korunma önlemi almadığını bildirmiş, 5’i çöp toplama sırasında, 2’si hastaya HBsAg pozitif saptanan 20 personelin hepsinin ilköğretim mezunu olduğu gözlenmiş ancak istatistiksel fark saptanmamıştır ( $P>0,05$ ).

HBsAg pozitif 20 personelin üçünde, yüksek ALT ve HBV-DNA PCR değeri ( $>104$  kopya/ml) ve karaciğer biyopsi sonucunda  $>4$  nekroinflamatuvar aktivite saptanarak tedavi planlanmıştır. AntiHCV pozitifliği ise saptanmamıştır.

Erkek personelde daha fazla HBsAg pozitifliği saptanmasının erkeklerin bulaş riski daha yüksek işlerde çalışmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Temizlik elemanlarının riskli grupta olmaları nedeniyle çalışma öncesi taramaları, bulaş riskleri hakkında bilgilendirilmeleri ve aşı uygulanması ile bulaş risklerinin azaltılabileceği düşünülmektedir.

#### [P11-016]

#### Hepatit C olgularının irdelenmesi

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Ayla Bozkurt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları hemşiresi, Ankara

Hepatit C ve B tüm dünyada kronik hepatitin en büyük nedenlerinden birisidir. Ve parenteral yolla bulaşan in birlitlik oranları fazladır. Biz polikliniğimizize takip ettiğimiz 25 anti HCV pozitif olan olguyu hepatit B ve hepatit A geçirme yönünden araştırdık.

Çalışmaya anti HCV pozitif 25 hasta alındı. Hastaların 15’i (%60) kadın yaş ortalaması 55,13 (en küçük 15- en büyük 74), 10’u (%30) erkek yaş ortalaması 51,10 (en küçük 34- en büyük 75) idi.

Hastaların 17’sinde (%68) kronik hepatit C, 2’sinde (%8) hepatit C’ye bağlı siroz, 6’sında (%24) sadece antiHCV pozitifliği saptandı.



Bu hastaların 17'sinde (%68) hepatit B göstergeleri negatifti, 6'sında (%24) antiHBs pozitifliği, 1'inde (%4) izole antiHBcIgG pozitifliği, 1'inde (%4) HbsAg pozitifliği tesbit edildi.

Hastaların 3'ünde (%12) hepatit A geçirme göstergeleri negatifti.

Viral in birlikteliği tedavide daha dirençli, komplikasyonlara daha açık olması ve çalışmamızdaki gibi (%32) beraberlik oranlarının yüksekliği nedeniyle aşı ile korunabilen viral hepatit hastalıkları açısından hepatit C 'li hastalarda daha dikkatli olmak gerektiğini ve aşılama daha fazla önem verilmesi gerektiği kanısındayız.

#### [P11-017]

#### Hepatit B ve C belirlenen hastalarda Hepatit A ile karşılaşma durumunun saptanması

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Elçin Balcı<sup>2</sup>, Ayla Bozkurt<sup>3</sup>, Ece Bilen Dirim<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Hemşiresi, Ankara

<sup>4</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Hepatit A fekal-oral bulaşan, kronikleşmeyen genellikle selim seyirli bir hastalıktır. Ancak bazı riskli gruplarda özellikle kronik karaciğer hastalarında ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir.

Biz polikliniğimizde takip ettiğimiz 287 hepatit B ve C'li hastayı hepatit A geçirme yönünden araştırdık.

Hastaların 138'i (%48,1) erkek, 149'u(%51,9) kadındı. Yaş ortalaması 41,43 idi (en düşük 15, en yüksek 75).

Asemptomatik hepatit B taşıyıcıları 225 hasta (%78,4) ile en yüksek grubu oluşturuyordu. Sadece anti HCV pozitifliği 9 hastada (%3.1) kişide tesbit edildi. Çalışmaya alınan gruptaki 53 kişide (%18,5) kronik hepatit vardı.

Hepatit A geçirme oranı % 97,9 du. Hepatit A geçirmeyen 6 kişiden (%2,1), 3'ü (%50) anti HCV pozitifdi.

Ülkemiz gibi hepatit A seroprevalansı yüksek olan ülkelerde dahi kronik hepatitli hastalarda; hepatit A gibi aşı ile önlenebilir bir enfeksiyonun karşılaşma durumunun belirlenmesi ve gerektiğinde aşı programına alınması kanısındayız.

#### [P11-018]

#### Sağlık çalışanlarında viral hepatit anketi

Kamuran Sayılır<sup>1</sup>, Elçin Balcı<sup>2</sup>, Mustafa Cihat Oğan<sup>1</sup>, Gülşen İskender<sup>1</sup>, Nuran Akay<sup>3</sup>, Kadriye Kara Sargut<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>3</sup>Ankara Onkoloji Hastanesi Eğitim Hemşiresi, Ankara

Viral hepatitler tüm dünyada yaygın görülen ve halk sağlığını tehdit eden enfeksiyonlardır. Özellikle hepatit gelişimi açısından riskli olan sağlık çalışanlarının bu konuda bilgi sahibi olması; kendilerini bu enfeksiyonlardan koruma açısından ve in bulaş zincirini kırma açısından gerekli ve önemlidir. Hastanemizde hemşirelerde ve hekim dışı sağlık çalışanlarında yaptığımız

viral e yönelik anket çalışmasında hakkındaki bilgi düzeyi değerlendirilmesi, e maruziyet ve korunma açısından tutumların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya aktif olarak çalışan 306 kişiden 262'si (%85,6) katılmıştır.

Katılımcıların çoğu 21-30 yaş grubunda kümelenmiştir. Hepatit geçirme oranı %12,2'dir ancak iğne batması vücut salgılarıyla temas etme oranı %63,4 gibi bir oranda yüksektir.

Daha önce viral hakkında %37,8 oranında eğitim almadıklarını ifade etmişlerdir.

Viral hepatitte yönelik tarama yaptırma oranı %85,9 ve aşılama %69,5 gibi yüksek değerlerde olması çalışanların bu konuya hassas yaklaşıtlarını göstermektedir.

Bizim hastanemizde henüz çalışma hayatlarının başlangıcında olan bu katılımcıların kan ve vücut sıvılarıyla temas oranlarının çok yüksek düzeylerde olması bizleri den korunma yöntemlerini vurgulanması ve koruyucu malzeme temini açısından hastane yönetimini bilgilendirme konusunda uyarılmıştır.

#### [P11-019]

#### Erişkinlerde bağışıklama durumunun değerlendirilmesi

Selma Tosun<sup>1</sup>, Mehmet Semih Aryan<sup>1</sup>, Bingül İsbir<sup>1</sup>, Turan Gündüz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Devlet Hastanesi, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Manisa

**AMAÇ:** Bu çalışmada erişkin yaş grubunun grip, pnömokok ve tetanus aşılı ile ilgili bilgi düzeylerinin ve aşılama öykülerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Grip, pnömokok ve tetanus aşılı ile ilgili olarak hazırlanan anket formları 30 yaş üzerinde olan Devlet hastanesi poliklinik hastaları, yatan hastalar ve Sağlık Ocaklarına başvuran hastalarla yakınlarına uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 417 kişinin anket sonuçları değerlendirildiğinde grip aşısı ile ilgili olarak kişilerin 375'i (% 89.9) grip aşısının varlığını duymuş,25'i (%6) hiç duymamış olup 17'si (% 4.1) bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Grip aşısı yaptırma ile ilgili olarak kişilerin 37'si (%9) her yıl düzenli olarak aşılandığını,257'si (%62.7) şimdiye kadar hiç aşılanmadığını, 71'i (% 17.3) her yıl değil ama bazen aşılandığını belirtmiş; kişilerin 45'i (%10.9) ise maddi olanaksızlık nedeniyle aşılanamadıklarını ifade etmişlerdir. Pnömomok aşısının varlığını bilen kişi sayısı 197 (% 47.2) iken,152 kişi (%36.5) bu aşığı hiç duymadığını,68 kişi (%16.3) ise bu konuda fikri olmadığını belirtmiştir. Şimdiye kadar hiç pnömokok aşısı yapılmamış olan kişi sayısı 288 (%73.8), beş yılda bir düzenli olarak aşı yapılmış olan kişi sayısı 10 (% 2.6), bir defa aşılanmış olanlar ise 14 kişi (% 3.3) olup böyle bir aşının varlığından haberdar olmadığı için aşı yaptırmadığını belirtenler 56 kişi (%13.4), maddi nedenlerle aşığı yaptırmadığını belirtenler ise 22 kişidir (%5.3). Tetanoz aşısını 1 yıl önce yaptırmış olanlar 36(%9.3), 2-5 yıl içinde aşılananlar 26 (%6.7), 5-10 yıl önce aşılananlar 62 kişi (%16) olup 148'i (%38) aşı durumunu hatırlamamakta, 117'si (%30) ise aşı durumlarını hiç bilmemektedir.

**SONUÇ:** Sonuç olarak erişkin yaş grubunda yapılması gereken aşilar konusunda toplumun bilgi düzeyinin çok yetersiz olduğu; tetanoz aşılması ile ilgili bilgi düzeyi nisbeten daha iyi iken ve grip aşısı yaygın şekilde tanınırken pnömokok aşısı hakkında bilgilerin çok az olduğu gözlenmiştir. Özellikle risk grubu kapsamındaki kişiler başta olmak üzere erişkin yaş grubunda yapılması gereken aşılamalarının halka yaygın bir şekilde anlatılması gerekmektedir.

## [P11-020]

**Afyonkarahisar ilinde kadınlarda ve kız çocuklarında kızamıkçık seroprevalansı**

Tuna Demirdal<sup>1</sup>, Neşe Demirtürk<sup>1</sup>, Dilek Toprak<sup>2</sup>, Orhan Cem Aktepe<sup>3</sup>, Zerrin Aşçı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Afyonkarahisar

<sup>3</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

**AMAÇ:** Kızamıkçık yetişkinlerde ve çocuklarda görülen akut ekzamatöz bir viral infeksiyon hastalığıdır. İnfeksiyon çoğu kez sublinik geçirilebildiği halde, potansiyel fetal infeksiyon ve anomali riski nedeniyle önemini her zaman korumaktadır. Özellikle gebeliğin erken döneminde erken doğum, ölü doğum ve konjenital defekt ihtimali artmaktadır. Bu çalışmada Afyonkarahisar ilindeki kadınlarda ve kız çocuklarında kızamıkçık seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

**MATERYAL-METOD:** Çalışma il merkezinde ve kırsalda oturan gönüllülerde yapıldı. Çalışma için %95 güvenilirlik ve %5 hata ile minimum örneklem sayısı hesaplanarak bulundu. Gönüllülerden alınan serumlarda kızamıkçık IgG antikorları ELISA yöntemi ile araştırıldı. Çalışmaya alınanların yaşları, öğrenim durumları, gelir düzeyleri, sigara ve alkol içme öyküleri, medeni halleri, geçmişte cilt döküntüsü geçirme öyküleri sorgulandı ve kaydedildi. Bu sosyodemografik özellikler ile kızamıkçık seroprevalansı arasında bağlantı olup olmadığı araştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya 1194 kadın (yaşları 18 ve yukarı) ve 215 kız çocuğu (0-17 yaş) dahil edildi. Yaş ortalamaları sırasıyla 48.76 ± 22.16 ve 11.17±6.13 idi. Çalışmanın yapıldığı tarihte kızamıkçık aşısı yaptırmış kadın ve kız çocuğu yoktu. Kız çocuklarında 0-6 yaş arasında seropozitiflik %41.9, 7-17 yaş arasında ise %51.8 bulundu. Kadınlarda ise 18-20, 21-30, 31-40, 41-49 ve 50 yaş ve üzerinde sırası ile %80, %80.9, %78.5, %73.7 ve %78.1 oranlarında kızamıkçıkla karşılaşma oranı vardı. Seropozitiflik 18 yaşında itibaren anlamlı oranda artıyordu (p<0.05). Ancak kız çocuklarının kendi arasında ve 18 yaş üzerindeki kadın yaş gruplarında kızamıkçıkla karşılaşma açısından fark yoktu (p>0.05). Çalışmaya alınanlar arasında sosyodemografik özellikler ile seropozitiflik açısından ilişki bulunmadı (p>0.05).

**SONUÇ:** Bölgemizde erişkin yaş grubunda kızamıkçık seroprevalansı %80 civarındadır ve %20'lik bir kesim virüsle karşılaşmamıştır. Çalışmanın yapıldığı tarihte ulusal aşı programında yer almayan kızamıkçık aşısının, 2006 yılı ikinci yarısında itibaren uygulanmaya başlanması olumlu bir gelişme olarak değerlendirilmiştir.

## [P11-021]

**HCV infeksiyonu olan kişilerde tiroid otoantikörleri sıklığı**

Hüseyin Şener Barut<sup>1</sup>, Faruk Kutlutürk<sup>2</sup>, Türker Taşlıyurt<sup>2</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>3</sup>, İdris Şahin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat

**AMAÇ:** Hepatit C virus (HCV) infeksiyonunun otoimmüniteyi tetiklediği ve bu hastalarda otoantikör prevalansının artmış olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Non-spesifik bir otoimmünite belirteci olarak romatoid faktör (RF) pozitifliğinin Hepatit C infeksiyonu olan kişilerde artmış olduğu bildirilmektedir. Hepatit C ile infekte kişilerde, tiroid otoantikörleri gibi organ spesifik antikorların prevalansı hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada Türk toplumunda HCV ile infekte kişilerde tiroid otoantikörleri ve RF pozitifliği prevalansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran ve ELISA ile anti-HCV pozitif bulunan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Interferon tedavi sürecinde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların serumlarında tiroid stimulan hormone (TSH) düzeyi, anti peroksidaz (TPO) ve antitiroglobulin (anti-TG) antikorlar ve romatoid faktör (RF) çalışıldı. İstatistiksel analizler Ki-Kare testi ile yapıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 100 hastanın (79 kadın, 21 erkek) yaş ortalaması 53,47 ± 10,9 yılı ve 14 hastaya daha önce kronik hepatit C tedavisi uygulanmıştı. Hastaların %12'sinde TSH düzeylerinin normal sınırların dışında olduğu, anti-TPO hastaların %10'unda ve anti-TG ise hastaların %13'ünde pozitif olduğu tespit edildi. Doksandokuz hastanın 18'inde (%18,2) otoantikörlerden herhangi birisi pozitif idi. Cinsiyete göre otoantikör sıklığı Tablo 1'de verilmiştir. Kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistik olarak fark olmamasına rağmen kadınlarda tiroid otoantikör pozitifliğinin daha sık olduğu gözlemlendi. Önceden tedavi alanlarla almayanlar arasında tiroid otoantikörleri yönünden fark saptanmadı. 96 hastanın %25'inde RF pozitifliği görüldü.

**SONUÇ:** Organ spesifik antikorlardan olan tiroid otoantikörleri hepatit C infeksiyonlu kişilerde nonspesifik bir otoantikör olan romatoid faktöre göre daha az sıklıkta görülmektedir. Çalışmamızda bulduğumuz tiroid otoantikör prevalans oranları özellikle asya ülkelerinden bildirilen oranlara benzerlik göstermekte ve normal popülasyona göre biraz yüksek olduğu izlenmektedir. Ancak bu konuda aynı bölgedeki sağlıklı kişilerdeki oranları ortaya koyacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**HCV ile infekte kişilerde tiroid disfonksiyonu, anti peroksidaz ve anti tiroglobulin antikorların ve RF'nin cinsiyete göre dağılımı**

Parametre		Kadın(n(%))	Erkek(n(%))	P değeri
TSH	Anormal	8 (10.3)	4 (19.0)	0.271
	Normal	71 (89.9)	17 (81.0)	
TPO	Negatif	70 (88,6)	20 (95.2)	0.684
	Pozitif	9 (11,4)	1 (4,8)	
Anti-TG	Negatif	66 (84,6)	20 (95.2)	0.289
	Pozitif	12 (15,4)	1 (4,8)	
Tiroid otoantikör*	Negatif	62 (79,5)	19 (90,5)	0.347
	Pozitif	16 (20,5)	2 (9,5)	
RF	Negatif	56 (74,7)	16 (76,2)	0.887
	Pozitif	19 (25,3)	5 (23,8)	

\*Herhangi bir tiroid otoantikörü pozitifliğini belirtmektedir.

## [P11-022]

**Türk Kızılayı Isparta Kızılay Kan İstasyonunda alınan bağış kanlarında HBV, HCV, HIV ve sifiliz seroprevalansı**

Nafiz Koçak<sup>1</sup>, A. Eda Budak<sup>2</sup>, Şeyda Avan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Isparta Asker Hastanesi, Isparta

<sup>2</sup>Isparta Kızılay Kan İstasyonu, Isparta

**AMAÇ:** Türk Kızılayı Isparta Kan İstasyonunda alınan kanlarda Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Hepatit C virus antikorları (anti-HCV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (anti-HIV) ve sifiliz (TPHA) seropozitiflik oranlarının saptanması amaçlandı.

**METOD:** Çalışmamızda 1 Ocak 2005-31 Aralık 2006 tarihleri arasında Türk Kızılayı Isparta Kan İstasyonunda alınan bağış kanları araştırılmıştır. Alınan kanların serumları aynı gün ayrılarak çalışılmıştır. HBsAg testi için Hepanostika, Fransa, anti-HCV için Innostest HCV Ab IV, Belçika, anti-HIV testi için Genscreen HIV 1/2 Bio-Rad Laboratories, Fransa, kitleri kullanılmıştır. Reaktif olarak saptanan serumlar iki ayrı kuyucukta kontrol amacıyla tekrar çalışılmıştır. Tekrar çalışmada da reaktif saptanan serumlar pozitif olarak edilmiştir. Sifiliz taraması ise Treponema pallidum haemagglutination testi (TPHA, Randox Laboratories, UK) ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 17 879 kanın 361 (%2.21)'nde HBsAg, 5 (%0.03)'nde TPHA, 3 (%0.02)'nde anti-HCV seropozitifliği saptanmıştır. 2005 yılında alınan 5 880 kanın 163 (%2.77)'sinde HBsAg, 2 (%0.03)'nde TPHA seropozitifliği saptanırken anti-HCV ve anti-HIV testlerinde seropozitiflik saptanmamıştır. 2006 yılında alınan 11 999 kanda bu oranlar sırasıyla 198 (%1.65), 3 (%0.03) olarak saptanırken 4 (%0.03) olguda anti-HCV seropozitif saptanmıştır. Hiçbir olguda anti-HIV seropozitifliği saptanmamıştır (Tablo-I)

**SONUÇ:** Ülkemizde HBsAg seropozitifliği; 1976-1999 yılları arasında normal popülasyonda ortalama % 6.8 olarak bulunmuştur. 2000-2005 yılları arasında yapılan çalışmalarda Türkiye genelinde 1 046 135 donörün 31 119'unda (%2.97) HBsAg, 1 076 495 kan donöründen 5 865 (%0.54)'nde anti-HCV pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızda HBsAg % 2.02, anti-HCV ise %0.02 olarak bulunmuştur. Donörlerin %49.25'i askerdir. 1985-1990 yılları arasında asker donörlerde HBsAg %7.5 oranında saptanmıştır. HBsAg seropozitifliği, asker donörlerde 1995-2002 yılları arasında %3 olarak belirlenmiştir. HBsAg pozitifliği açısından değerlendirildiğinde asker donörlerde %2.99 olan oran sivil donörlerde %1.09 olarak bulunmuştur. Bu bulgularımız da ülke genelinde azalma eğiliminde olan HBsAg prevalansının Isparta ilimizde de saptandığını göstermektedir. Asker donörlerde de düşme eğiliminin olduğu görülmekle birlikte oranın sivilere göre daha yüksek olmasının nedeni ülkenin her bölgesinden gelen popülasyondan oluşmasından kaynaklandığı değerlendirilmiştir.

**Tablo-I: Yıllara göre seropozitiflik oranları**

Yıl	n	HBsAg	%	Anti HCV	%	Anti HIV	%	TPHA	%
2005	5880	163	2.77	-	-	-	-	2	0.03
2006	11999	198	1.65	4	0.02	-	-	3	0.03

#### [P11-023]

#### **İstanbul ve Kocaeli'de, ergen ve erişkinlerdeki streptokoksik farenjit prevalansının antijen testi ve boğaz kültürü yöntemleri ile belirlenmesi**

Melda Özdamar<sup>1</sup>, Salih Türkoğlu<sup>2</sup>, Elif Hüdayar Öztürk<sup>1</sup>, Elif Hakkı<sup>1</sup>, Sezgin Özdemir<sup>1</sup>, Berna Güleş Erol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Çayırova, Kocaeli

<sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

**GİRİŞ-AMAÇ:** Streptokoksik boğaz enfeksiyonu, hızlı ve doğru tanı konularak etkin bir şekilde tedavi edilmesi gereken önemli bir enfeksiyondur. Günümüzde tanısında çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu çalışmada, İstanbul ve Kocaeli'de, başta Lancefield A grubu olmak üzere, ergen ve

erişkinlerde üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni streptokokların prevalansının saptanması ve antijen/boğaz kültürü yöntemlerinin etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Mart 2005 ve Aralık 2006 tarihleri arasında, Çayırova-Kocaeli'de bulunan Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesine, üst solunum yolu enfeksiyonu/farenjit belirtileri ile gelen 15 yaşın üzerinde, 252'si kadın, 207'si erkek, 459 hastaya "strep A" hızlı antijen testi ve/veya boğaz kültürü uygulanmıştır. Hızlı antijen testi için Quickvue Strep A (Quidel Corp.) ve Clearview Strep A (Unipath Ltd) marka testler, boğaz kültürü için standart koyun kanlı agar (Salubris, İstanbul) kullanılmıştır. Her hastadan çift swab ile orofarinksten örnek alınmıştır. Streptokok identifikasyonu için konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra, grup tayini için spesifik antiserumlar (Biomerieux) kullanılmıştır

**BULGULAR:** Ergen ve erişkin, 459 adet hastada strep A antijen testi ve boğaz kültürü ile elde edilen toplam pozitiflik 75 (% 16) tir. Yaş gruplarına göre sonuçlar tabloda görülmektedir.

A grubu dışı (Lancefield B, C, G, F grubu) streptokoklar ile enfeksiyon saptanan hasta sayısı 16'dır. Archanobacterium haemolyticum hiçbir hastada saptanmamıştır.

**SONUÇ:** 459 hastada saptanan ortalama pozitiflik oranı % 16'dır. Özellikle 15-40 yaş grubunda % 20'lere varan bir oranda streptokok enfeksiyonu olduğu dikkati çekmektedir. Tüm pozitiflikler içerisinde A grubu dışı streptokokların enfeksiyon oranı % 21'dir. "Strep A" antijen testi bu hasta grubunda hızlı test olarak oldukça performanslıdır, ancak A grubu dışı streptokok enfeksiyonlarının saptanması ve boğaz kültürünün daha duyarlı olması nedeni ile negatif sonuçların mutlaka kültür ile desteklenmesi gereklidir.

#### [P11-024]

#### **Doğu Karadeniz Bölgesi'nde hepatit B virus genotiplerinin belirlenmesi**

Metin Sancaktar<sup>1</sup>, Neşe Kaklıkkaya<sup>1</sup>, İftihar Köksal<sup>2</sup>, Celal Kurtuluş Buruk<sup>1</sup>, İlnur Tosun<sup>1</sup>, Faruk Aydın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Hepatit B Virüsü (HBV) kökenleri 8 genom kümesi ve yaklaşık 30 kalıp oluşturmaktadır. HBV genotipleri, genom dizilerinin karşılaştırılması ile belirlenmiş ve A'dan H'ya kadar farklı kümeler şeklinde ifade edilmiştir. Çalışmamızda hastanemize başvuran hastalarda HBV genotiplerinin belirlenmesi, bu genotiplerle farklı klinik durumlar, histopatolojik bulgular ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkinin irdelenmesi amaçlandı. En az 6 aydır HbsAg (+) olan ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZT) ile kanında HBV-DNA varlığı saptanan toplam 137 hasta çalışmaya dahil edildi. HBV'nin genotiplendirilmesi RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemi ile yapıldı. Bu amaçla HBV-DNA, PZT yöntemiyle çoğaltılarak AvaII ve DpnII enzimleriyle kesildi. Poliakrilamid jelde oluşan bant kalıpları incelenerek literatür bilgisi ışığında kümelendirildi. Çalışmaya alınan tüm HBV kökenlerinin %91.3'ünün genotip D olduğu belirlendi. Bunların %97.6'sı D2, %1.6'sı D-del, %0.8'i D1 kalıbına uyuyordu. Literatürde belirtilen genotiplerden farklı kalıp gösteren 12 kökenin birbiriyle benzer olan 3'ü TRB1, 4'ü TRB2, 5'i TRB3 olarak adlandırıldı. Çalışmamızda Türkiye'nin diğer bölgelerinde ve Akdeniz ülkelerinde olduğu gibi genotip D'nin baskın HBV genotipi olduğu saptandı. Diğer çalışmalarda rapor edilmeyen ve küme oluşturan farklı bant kalıplarının görülmesi bölgemizde farklı mutasyonlar içeren kökenlerin olabileceğini düşündürmektedir.

## [P11-020]

**Afyonkarahisar ilinde kadınlarda ve kız çocuklarında kızamıkçık seroprevalansı**

Tuna Demirdal<sup>1</sup>, Neşe Demirtürk<sup>1</sup>, Dilek Toprak<sup>2</sup>, Orhan Cem Aktepe<sup>3</sup>, Zerrin Aşçı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD, Afyonkarahisar

<sup>3</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

**AMAÇ:** Kızamıkçık yetişkinlerde ve çocuklarda görülen akut ekzamatöz bir viral infeksiyon hastalığıdır. İnfeksiyon çoğu kez sublinik geçirilebildiği halde, potansiyel fetal infeksiyon ve anomali riski nedeniyle önemini her zaman korumaktadır. Özellikle gebeliğin erken döneminde erken doğum, ölü doğum ve konjenital defekt ihtimali artmaktadır. Bu çalışmada Afyonkarahisar ilindeki kadınlarda ve kız çocuklarında kızamıkçık seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

**MATERYAL-METOD:** Çalışma il merkezinde ve kırsalda oturan gönüllülerde yapıldı. Çalışma için %95 güvenilirlik ve %5 hata ile minimum örneklem sayısı hesaplanarak bulundu. Gönüllülerden alınan serumlarda kızamıkçık IgG antikorları ELISA yöntemi ile araştırıldı. Çalışmaya alınanların yaşları, öğrenim durumları, gelir düzeyleri, sigara ve alkol içme öyküleri, medeni halleri, geçmişte cilt döküntüsü geçirme öyküleri sorgulandı ve kaydedildi. Bu sosyodemografik özellikler ile kızamıkçık seroprevalansı arasında bağlantı olup olmadığı araştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya 1194 kadın (yaşları 18 ve yukarı) ve 215 kız çocuğu (0-17 yaş) dahil edildi. Yaş ortalamaları sırasıyla 48.76 ± 22.16 ve 11.17±6.13 idi. Çalışmanın yapıldığı tarihte kızamıkçık aşısı yaptırmış kadın ve kız çocuğu yoktu. Kız çocuklarında 0-6 yaş arasında seropozitiflik %41.9, 7-17 yaş arasında ise %51.8 bulundu. Kadınlarda ise 18-20, 21-30, 31-40, 41-49 ve 50 yaş ve üzerinde sırası ile %80, %80.9, %78.5, %73.7 ve %78.1 oranlarında kızamıkçıkla karşılaşma oranı vardı. Seropozitiflik 18 yaşında itibaren anlamlı oranda artıyordu (p<0.05). Ancak kız çocuklarının kendi arasında ve 18 yaş üzerindeki kadın yaş gruplarında kızamıkçıkla karşılaşma açısından fark yoktu (p>0.05). Çalışmaya alınanlar arasında sosyodemografik özellikler ile seropozitiflik açısından ilişki bulunmadı (p>0.05).

**SONUÇ:** Bölgemizde erişkin yaş grubunda kızamıkçık seroprevalansı %80 civarındadır ve %20'lik bir kesim virüsle karşılaşmamıştır. Çalışmanın yapıldığı tarihte ulusal aşı programında yer almayan kızamıkçık aşısının, 2006 yılı ikinci yarısında itibaren uygulanmaya başlanması olumlu bir gelişme olarak değerlendirilmiştir.

## [P11-021]

**HCV infeksiyonu olan kişilerde tiroid otoantikörleri sıklığı**

Hüseyin Şener Barut<sup>1</sup>, Faruk Kutlutürk<sup>2</sup>, Türker Taşlıyurt<sup>2</sup>, Ünal Erkorkmaz<sup>3</sup>, İdris Şahin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat

**AMAÇ:** Hepatit C virus (HCV) infeksiyonunun otoimmüniteyi tetiklediği ve bu hastalarda otoantikör prevalansının artmış olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Non-spesifik bir otoimmünite belirteci olarak romatoid faktör (RF) pozitifliğinin Hepatit C infeksiyonu olan kişilerde artmış olduğu bildirilmektedir. Hepatit C ile infekte kişilerde, tiroid otoantikörleri gibi organ spesifik antikorların prevalansı hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada Türk toplumunda HCV ile infekte kişilerde tiroid otoantikörleri ve RF pozitifliği prevalansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran ve ELISA ile anti-HCV pozitif bulunan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Interferon tedavi sürecinde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların serumlarında tiroid stimulan hormone (TSH) düzeyi, anti peroksidaz (TPO) ve antitiroglobulin (anti-TG) antikorlar ve romatoid faktör (RF) çalışıldı. İstatistiksel analizler Ki-Kare testi ile yapıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 100 hastanın (79 kadın, 21 erkek) yaş ortalaması 53,47 ± 10,9 yıldır ve 14 hastaya daha önce kronik hepatit C tedavisi uygulanmıştı. Hastaların %12'sinde TSH düzeylerinin normal sınırların dışında olduğu, anti-TPO hastaların %10'unda ve anti-TG ise hastaların %13'ünde pozitif olduğu tespit edildi. Doksandokuz hastanın 18'inde (%18,2) otoantikörlerden herhangi birisi pozitif idi. Cinsiyete göre otoantikör sıklığı Tablo 1'de verilmiştir. Kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistik olarak fark olmamasına rağmen kadınlarda tiroid otoantikör pozitifliğinin daha sık olduğu gözlemlendi. Önceden tedavi alanlarla almayanlar arasında tiroid otoantikörleri yönünden fark saptanmadı. 96 hastanın %25'inde RF pozitifliği görüldü.

**SONUÇ:** Organ spesifik antikorlardan olan tiroid otoantikörleri hepatit C infeksiyonlu kişilerde nonspesifik bir otoantikör olan romatoid faktöre göre daha az sıklıkta görülmektedir. Çalışmamızda bulduğumuz tiroid otoantikör prevalans oranları özellikle asya ülkelerinden bildirilen oranlara benzerlik göstermekte ve normal popülasyona göre biraz yüksek olduğu izlenmektedir. Ancak bu konuda aynı bölgedeki sağlıklı kişilerdeki oranları ortaya koyacak kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**HCV ile infekte kişilerde tiroid disfonksiyonu, anti peroksidaz ve anti tiroglobulin antikorların ve RF'nin cinsiyete göre dağılımı**

Parametre		Kadın(n(%))	Erkek(n(%))	P değeri
TSH	Anormal	8 (10.3)	4 (19.0)	0.271
	Normal	71 (89.9)	17 (81.0)	
TPO	Negatif	70 (88,6)	20 (95.2)	0.684
	Pozitif	9 (11,4)	1 (4,8)	
Anti-TG	Negatif	66 (84,6)	20 (95.2)	0.289
	Pozitif	12 (15,4)	1 (4,8)	
Tiroid otoantikör*	Negatif	62 (79,5)	19 (90,5)	0.347
	Pozitif	16 (20,5)	2 (9,5)	
RF	Negatif	56 (74,7)	16 (76,2)	0.887
	Pozitif	19 (25,3)	5 (23,8)	

\*Herhangi bir tiroid otoantikör pozitifliğini belirtmektedir.

## [P11-022]

**Türk Kızılayı Isparta Kızılay Kan İstasyonunda alınan bağış kanlarında HBV, HCV, HIV ve sifiliz seroprevalansı**

Nafiz Koçak<sup>1</sup>, A. Eda Budak<sup>2</sup>, Şeyda Avan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Isparta Asker Hastanesi, Isparta

<sup>2</sup>Isparta Kızılay Kan İstasyonu, Isparta

**AMAÇ:** Türk Kızılayı Isparta Kan İstasyonunda alınan kanlarda Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Hepatit C virus antikorunu (anti-HCV), İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (anti-HIV) ve sifiliz (TPHA) seropozitiflik oranlarının saptanması amaçlandı.

**METOD:** Çalışmamızda 1 Ocak 2005-31 Aralık 2006 tarihleri arasında Türk Kızılayı Isparta Kan İstasyonunda alınan bağış kanları araştırılmıştır. Alınan kanların serumları aynı gün ayrılarak çalışılmıştır. HBsAg testi için Hepanostika, Fransa, anti-HCV için Innostest HCV Ab IV, Belçika, anti-HIV testi için Genscreen HIV 1/2 Bio-Rad Laboratories, Fransa, kitleri kullanılmıştır. Reaktif olarak saptanan serumlar iki ayrı kuyucukta kontrol amacıyla tekrar çalışılmıştır. Tekrar çalışmada da reaktif saptanan serumlar pozitif olarak edilmiştir. Sifiliz taraması ise Treponema pallidum haemagglutination testi (TPHA, Randox Laboratories, UK) ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 17 879 kanın 361 (%2.21)'nde HBsAg, 5 (%0.03)'nde TPHA, 3 (%0.02)'nde anti-HCV seropozitifliği saptanmıştır. 2005 yılında alınan 5 880 kanın 163 (%2.77)'sinde HBsAg, 2 (%0.03)'nde TPHA seropozitifliği saptanırken anti-HCV ve anti-HIV testlerinde seropozitiflik saptanmamıştır. 2006 yılında alınan 11 999 kanda bu oranlar sırasıyla 198 (%1.65), 3 (%0.03) olarak saptanırken 4 (%0.03) olguda anti-HCV seropozitif saptanmıştır. Hiçbir olguda anti-HIV seropozitifliği saptanmamıştır (Tablo-I)

**SONUÇ:** Ülkemizde HBsAg seropozitifliği; 1976-1999 yılları arasında normal popülasyonda ortalama % 6.8 olarak bulunmuştur. 2000-2005 yılları arasında yapılan çalışmalarda Türkiye genelinde 1 046 135 donörün 31 119'unda (%2.97) HBsAg, 1 076 495 kan donöründen 5 865 (%0.54)'nde anti-HCV pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızda HBsAg % 2.02, anti-HCV ise %0.02 olarak bulunmuştur. Donörlerin %49.25'i askerdir. 1985-1990 yılları arasında asker donörlerde HBsAg %7.5 oranında saptanmıştır. HBsAg seropozitifliği, asker donörlerde 1995-2002 yılları arasında %3 olarak belirlenmiştir. HBsAg pozitifliği açısından değerlendirildiğinde asker donörlerde %2.99 olan oran sivil donörlerde %1.09 olarak bulunmuştur. Bu bulgularımız da ülke genelinde azalma eğiliminde olan HBsAg prevalansının Isparta ilimizde de saptandığını göstermektedir. Asker donörlerde de düşme eğiliminin olduğu görülmekle birlikte oranın sivilere göre daha yüksek olmasının nedeni ülkenin her bölgesinden gelen popülasyondan oluşmasından kaynaklandığı değerlendirilmiştir.

**Tablo-I: Yıllara göre seropozitiflik oranları**

Yıl	n	HBsAg	%	Anti HCV	%	Anti HIV	%	TPHA	%
2005	5880	163	2.77	-	-	-	-	2	0.03
2006	11999	198	1.65	4	0.02	-	-	3	0.03

#### [P11-023]

#### **İstanbul ve Kocaeli'de, ergen ve erişkinlerdeki streptokoksik farenjit prevalansının antijen testi ve boğaz kültürü yöntemleri ile belirlenmesi**

Melda Özdamar<sup>1</sup>, Salih Türkoğlu<sup>2</sup>, Elif Hüdayar Öztürk<sup>1</sup>, Elif Hakko<sup>1</sup>, Sezgin Özdemir<sup>1</sup>, Berna Güleş Erol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Çayırova, Kocaeli

<sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

**GİRİŞ-AMAÇ:** Streptokoksik boğaz enfeksiyonu, hızlı ve doğru tanı konularak etkin bir şekilde tedavi edilmesi gereken önemli bir enfeksiyondur. Günümüzde tanısında çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu çalışmada, İstanbul ve Kocaeli'de, başta Lancefield A grubu olmak üzere, ergen ve

erişkinlerde üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni streptokokların prevalansının saptanması ve antijen/boğaz kültürü yöntemlerinin etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Mart 2005 ve Aralık 2006 tarihleri arasında, Çayırova-Kocaeli'de bulunan Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesine, üst solunum yolu enfeksiyonu/farenjit belirtileri ile gelen 15 yaşın üzerinde, 252'si kadın, 207'si erkek, 459 hastaya "strep A" hızlı antijen testi ve/veya boğaz kültürü uygulanmıştır. Hızlı antijen testi için Quickvue Strep A (Quidel Corp.) ve Clearview Strep A (Unipath Ltd) marka testler, boğaz kültürü için standart koyun kanlı agar (Salubris, İstanbul) kullanılmıştır. Her hastadan çift swab ile orofarinksten örnek alınmıştır. Streptokok identifikasyonu için konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra, grup tayini için spesifik antiserumlar (Biomerieux) kullanılmıştır

**BULGULAR:** Ergen ve erişkin, 459 adet hastada strep A antijen testi ve boğaz kültürü ile elde edilen toplam pozitiflik 75 (% 16) tir. Yaş gruplarına göre sonuçlar tabloda görülmektedir.

A grubu dışı (Lancefield B, C, G, F grubu) streptokoklar ile enfeksiyon saptanan hasta sayısı 16'dır. Archanobacterium haemolyticum hiçbir hastada saptanmamıştır.

**SONUÇ:** 459 hastada saptanan ortalama pozitiflik oranı % 16'dır. Özellikle 15-40 yaş grubunda % 20'lere varan bir oranda streptokok enfeksiyonu olduğu dikkati çekmektedir. Tüm pozitiflikler içerisinde A grubu dışı streptokokların enfeksiyon oranı % 21'dir. "Strep A" antijen testi bu hasta grubunda hızlı test olarak oldukça performanslıdır, ancak A grubu dışı streptokok enfeksiyonlarının saptanması ve boğaz kültürünün daha duyarlı olması nedeni ile negatif sonuçların mutlaka kültür ile desteklenmesi gereklidir.

#### [P11-024]

#### **Doğu Karadeniz Bölgesi'nde hepatit B virus genotiplerinin belirlenmesi**

Metin Sancaktar<sup>1</sup>, Neşe Kaklıkkaya<sup>1</sup>, İftihar Köksal<sup>2</sup>, Celal Kurtuluş Buruk<sup>1</sup>, İlnur Tosun<sup>1</sup>, Faruk Aydın<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Hepatit B Virüsü (HBV) kökenleri 8 genom kümesi ve yaklaşık 30 kalıp oluşturmaktadır. HBV genotipleri, genom dizilerinin karşılaştırılması ile belirlenmiş ve A'dan H'ya kadar farklı kümeler şeklinde ifade edilmiştir. Çalışmamızda hastanemize başvuran hastalarda HBV genotiplerinin belirlenmesi, bu genotiplerle farklı klinik durumlar, histopatolojik bulgular ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişkinin irdelenmesi amaçlandı. En az 6 aydır HbsAg (+) olan ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZT) ile kanında HBV-DNA varlığı saptanan toplam 137 hasta çalışmaya dahil edildi. HBV'nin genotiplendirilmesi RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemi ile yapıldı. Bu amaçla HBV-DNA, PZT yöntemiyle çoğaltılarak AvaII ve DpnII enzimleriyle kesildi. Poliakrilamid jelde oluşan bant kalıpları incelenerek literatür bilgisi ışığında kümelendirildi. Çalışmaya alınan tüm HBV kökenlerinin %91.3'ünün genotip D olduğu belirlendi. Bunların %97.6'sı D2, %1.6'sı D-del, %0.8'i D1 kalıbına uyuyordu. Literatürde belirtilen genotiplerden farklı kalıp gösteren 12 kökenin birbiriyle benzer olan 3'ü TRB1, 4'ü TRB2, 5'i TRB3 olarak adlandırıldı. Çalışmamızda Türkiye'nin diğer bölgelerinde ve Akdeniz ülkelerinde olduğu gibi genotip D'nin baskın HBV genotipi olduğu saptandı. Diğer çalışmalarda rapor edilmeyen ve küme oluşturan farklı bant kalıplarının görülmesi bölgemizde farklı mutasyonlar içeren kökenlerin olabileceğini düşündürmektedir.

**[P11-025]****Erişkin kadınlarda *Toxoplasma*, *Rubella virus* ve *Sitomegalovirus* seropozitifliği**

Burçin Özer<sup>1</sup>, Gülnaz Çulha<sup>2</sup>, Nizami Duran<sup>1</sup>, Yusuf Önlen<sup>3</sup>, Lütfü Savaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Hatay

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji A.D, Hatay

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Hatay

**AMAÇ:** *Toxoplasma gondii*, *Rubella virus* ve *Cytomegalovirus* gebelerde en yaygın intrauterin ve perinatal enfeksiyon ajanları olup fetus üzerinde konjenital anomalilere yol açarak önemli morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Bu nedenle gebelik öncesi anne adayının bu enfeksiyon etkenleri ile karşılaşma durumunun saptanması gerekmektedir. Kadınlarda *Toxoplasma*, *Rubella* ve *Sitomegalovirus* (CMV) enfeksiyon etkenlerine karşı antikor seropozitivitesini belirlemeyi amaçladık.

**MATERYAL-METOD:** Çeşitli polikliniklerden *Rubella* IgM ve IgG, CMV IgM ve IgG, *Toxoplasma* IgM ve IgG istemi ile gelen 15-50 yaş arasındaki kadınların serum örnekleri mini vidas cihazında (BioMerieux) ELISA yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** Yaş ortalaması 31.54±5.4 olan 15 ile 50 yaş arasındaki 716 kadın çalışmaya dahil edildi. Antikor seropozitiflik oranları sırasıyla; *Toxoplasma* IgM: %1.7, IgG: % 47.5 tespit edilirken, *Rubella virus* IgM: %0.4, IgG: %98.2, CMV IgM % 0, CMV IgG %99.4 olarak bulundu. Ayrıca *Toxoplasmaya* karşı hem IgG hem IgM pozitifliği %1.4 olarak bulunurken *Rubella virusa* karşı ise hem IgG hem IgM pozitifliği %0.3 olarak tespit edildi. **SONUÇ:** Bu sonuçlar göstermektedir ki, hem *Toxoplasma gondii* hem de *Rubella virus* oluşturabilecekleri enfeksiyonlar açısından hastanemize müracaat eden kadınlar arasında önemli ölçüde risk oluşturmaktadır. Bu mikroorganizmaların sebep olabileceği morbidite ve mortaliteyi azaltmak için özellikle gebelik öncesi kadınların serolojik olarak taranması gerekmektedir. Bunun yanında, seronegatif kadınların gebelikten önce primer enfeksiyon riskleri yüksek olabileceğinden bu kadınların gebelik dönemlerinde yakından takibi oldukça önemlidir.

**[P12-001]****Toxoplasma hepatiti: Bir olgu sunumu**

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Recep Tekin

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

**AMAÇ:** Nadir görülen *Toxoplasma gondii*'ye bağlı gelişen hepatit olgusu sunuldu.

**OLGU:** Polikliniğe iştahsızlık, yorgunluk, gözlerde ve tüm vücutta sararma şikâyetleri ile gelen 48 yaşında bayan hasta kliniğe yatırıldı. Hikayesinde 10 gündür bu şikâyetlerinin var olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde sklera ve tüm vücutta ikter mevcut olup karaciğer kot kenarında 2 cm ele geliyordu. Batın ultrasonografisinde karaciğer büyük, parankimi homojendi. Laboratuvarda ALT 1331 U/L, AST 1216 U/L, T.Bil 23 mg/dl, D.Bil 19 mg/dl, ALP 108 U/L, GGT 48 U/L, PTZ 16,1, sedimantasyon 10 mm/saat, CRP 6,2 mg/l, lökosit 9300/mm<sup>3</sup> ve trombosit 210000/mm<sup>3</sup> bulundu.

Serolojide HBs Ag negatif, anti-HBs negatif, anti-HBc IgM negatif, anti-HBc IgG negatif, anti-HAV IgM negatif, anti-HCV ve HCV RNA negatif saptandı. Otoimmün markırları da negatif olan hastanın TORCH serolojisinde Toxo Ig G 88,5 IU/ml, Toxo IgM 287,6 IU/ml pozitif bulundu. 10 gün süreyle klinikte takip edilen hastada ALT 528 U/L, AST 640 U/L, T.Bil 16 mg/dl, D.Bil 12 mg/dl'ye geriledi. Kendi isteğiyle taburcu edilen hasta 10 gün sonra kontrole geldiğinde ALT 175 U/L, AST 105 U/L, T.Bil 5,6 mg/dl, D.Bil 2,2 mg/dl ve Toxo IgM 316,8 IU/ml pozitif saptandı. Hastada toxoplazma hepatiti düşünüldü. Tedavide spiramisin 2 gr gün başlanan hasta, üç hafta sonra yapılan kontrolde tam düzelme olduğu görüldü.

**SONUÇ:** Toksoplazmoz'un etkeni olan *T. gondii* zorunlu hücre içi parazittir. Bütün memeleri infekte edebilen, dünya genelinde yaygın görülen bir zoonozdur. Bu olguda görüldüğü gibi karaciğer fonksiyon testlerinde akut viral hepatiti taklit edecek kadar yüksek değerler tespit edilebilir. Serolojisi negatif in ayırıcı tanısında toksoplazma enfeksiyonları da düşünülmelidir.

**[P12-002]****Kronik hepatit delta virus enfeksiyonunda uygulanan çeşitli tedavi rejimlerinin tedaviye cevap açısından karşılaştırılması**

Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı, Cüneyt Müderrisoğlu, Gülhan Eren, Ferda Soysal, Zeki Boztaş

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

**AMAÇ:** Kronik HDV'a (hepatit delta virus) bağlı kronik hepatitli olgularımızda farklı interferon tedavi rejimlerini tedaviye cevap açısından karşılaştırmak.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kronik Hepatit Polikliniğinde 2001-2006 yılları arasında takip edilen HDV enfeksiyonlu olgulara ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaşı, cinsiyeti, karaciğer biyopsisinde histopatolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibroz skoru, PCR yöntemi ile tedavi öncesi HDV-RNA ve HBV-DNA pozitifliği olup olmadığı ve tedavi öncesi serum alanin transaminaz (ALT) düzeyleri dosya bilgilerinden kaydedildi. Kronik HDV enfeksiyonlu olgulara günde 5mü interferon alfa2b ve haftada 3 defa 9mü interferon alfa2a olmak üzere iki farklı tip interferon tedavi rejiminin değişik sürelerde uygulandığı dosya bilgilerinden görüldü. Bu tedavilere cevap tedavinin altıncı ayı ve 12. sonunda PCR yöntemi ile HDV-RNA negatifleşmesi olarak edildi.

**BULGULAR:** Polikliniğimizde toplam 20 kronik HDV enfeksiyonlu olgu takip edilmişti. Bu olgulardan birinin HDV, HCV ve HBV ile koinfekte olduğu için; iki olgunun interferon tedavisi ağır trombositopeni gelişmesi nedeniyle verilemediği için; iki olgunun HDV-RNA'sı negatif olduğu için; üç olgunun takiplerine gelmediği için ve bir olgunun yeni başvurduğu için verileri değerlendirmeye alınmadı (tablo-1).

Tedavi alan ve almayan kronik HDV olgularının dağılımı	
Bir yıl boyunca kronik HDV enfeksiyonu tedavisi alan olgu sayısı	11
Yan etki nedeniyle tedaviyi bırakan olgu sayısı	2
Anti-HDV pozitif olup HDV RNA negatif olan olgu sayısı	2
HBV-HCV-HDV koinfeksiyonu olan olgu sayısı	1
Tedavi başlanan ancak kendi isteğiyle takipten çıkan olgu sayısı	3
Altı aydan kısa süre tedavi alan olgu sayısı	1
Toplam olgu sayısı	20

Geriye kalan 11 olguda HDV-RNA pozitif olup bu olgulara günde 5mü interferon alfa2b ve haftada 3 defa 9mü interferon alfa2a olmak üzere iki farklı tip

**[P11-025]****Erişkin kadınlarda *Toxoplasma*, *Rubella virus* ve *Sitomegalovirus* seropozitifliği**

Burçin Özer<sup>1</sup>, Gülnaz Çulha<sup>2</sup>, Nizami Duran<sup>1</sup>, Yusuf Önlen<sup>3</sup>, Lütfü Savaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Hatay

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji A.D, Hatay

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Hatay

**AMAÇ:** *Toxoplasma gondii*, *Rubella virus* ve *Cytomegalovirus* gebelerde en yaygın intrauterin ve perinatal enfeksiyon ajanları olup fetus üzerinde konjenital anomalilere yol açarak önemli morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Bu nedenle gebelik öncesi anne adayının bu enfeksiyon etkenleri ile karşılaşma durumunun saptanması gerekmektedir. Kadınlarda *Toxoplasma*, *Rubella* ve *Sitomegalovirus* (CMV) enfeksiyon etkenlerine karşı antikor seropozitivitesini belirlemeyi amaçladık.

**MATERYAL-METOD:** Çeşitli polikliniklerden *Rubella* IgM ve IgG, CMV IgM ve IgG, *Toxoplasma* IgM ve IgG istemi ile gelen 15-50 yaş arasındaki kadınların serum örnekleri mini vidas cihazında (BioMerieux) ELISA yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** Yaş ortalaması 31.54±5.4 olan 15 ile 50 yaş arasındaki 716 kadın çalışmaya dahil edildi. Antikor seropozitiflik oranları sırasıyla; *Toxoplasma* IgM: %1.7, IgG: % 47.5 tespit edilirken, *Rubella virus* IgM: %0.4, IgG: %98.2, CMV IgM % 0, CMV IgG %99.4 olarak bulundu. Ayrıca *Toxoplasmaya* karşı hem IgG hem IgM pozitifliği %1.4 olarak bulunurken *Rubella virusa* karşı ise hem IgG hem IgM pozitifliği %0.3 olarak tespit edildi. **SONUÇ:** Bu sonuçlar göstermektedir ki, hem *Toxoplasma gondii* hem de *Rubella virus* oluşturabilecekleri enfeksiyonlar açısından hastanemize müracaat eden kadınlar arasında önemli ölçüde risk oluşturmaktadır. Bu mikroorganizmaların sebep olabileceği morbidite ve mortaliteyi azaltmak için özellikle gebelik öncesi kadınların serolojik olarak taranması gerekmektedir. Bunun yanında, seronegatif kadınların gebelikten önce primer enfeksiyon riskleri yüksek olabileceğinden bu kadınların gebelik dönemlerinde yakından takibi oldukça önemlidir.

**[P12-001]****Toxoplasma hepatiti: Bir olgu sunumu**

Cemal Üstün, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik, Mustafa Kemal Çelen, Recep Tekin

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

**AMAÇ:** Nadir görülen *Toxoplasma gondii*'ye bağlı gelişen hepatit olgusu sunuldu.

**OLGU:** Polikliniğe iştahsızlık, yorgunluk, gözlerde ve tüm vücutta sararma şikâyetleri ile gelen 48 yaşında bayan hasta kliniğe yatırıldı. Hikayesinde 10 gündür bu şikâyetlerinin var olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde sklera ve tüm vücutta ikter mevcut olup karaciğer kot kenarında 2 cm ele geliyordu. Batın ultrasonografisinde karaciğer büyük, parankimi homojendi. Laboratuvarda ALT 1331 U/L, AST 1216 U/L, T.Bil 23 mg/dl, D.Bil 19 mg/dl, ALP 108 U/L, GGT 48 U/L, PTZ 16,1, sedimantasyon 10 mm/saat, CRP 6,2 mg/l, lökosit 9300/mm<sup>3</sup> ve trombosit 210000/mm<sup>3</sup> bulundu.

Serolojide HBs Ag negatif, anti-HBs negatif, anti-HBc IgM negatif, anti-HBc IgG negatif, anti-HAV IgM negatif, anti-HCV ve HCV RNA negatif saptandı. Otoimmün markırları da negatif olan hastanın TORCH serolojisinde Toxo Ig G 88,5 IU/ml, Toxo IgM 287,6 IU/ml pozitif bulundu. 10 gün süreyle klinikte takip edilen hastada ALT 528 U/L, AST 640 U/L, T.Bil 16 mg/dl, D.Bil 12 mg/dl'ye geriledi. Kendi isteğiyle taburcu edilen hasta 10 gün sonra kontrole geldiğinde ALT 175 U/L, AST 105 U/L, T.Bil 5,6 mg/dl, D.Bil 2,2 mg/dl ve Toxo IgM 316,8 IU/ml pozitif saptandı. Hastada toxoplazma hepatiti düşünüldü. Tedavide spiramisin 2 gr gün başlanan hasta, üç hafta sonra yapılan kontrolde tam düzelme olduğu görüldü.

**SONUÇ:** Toksoplazmoz'un etkeni olan *T. gondii* zorunlu hücre içi parazittir. Bütün memeleri infekte edebilen, dünya genelinde yaygın görülen bir zoonozdur. Bu olguda görüldüğü gibi karaciğer fonksiyon testlerinde akut viral hepatiti taklit edecek kadar yüksek değerler tespit edilebilir. Serolojisi negatif in ayırıcı tanısında toksoplazma enfeksiyonları da düşünülmelidir.

**[P12-002]****Kronik hepatit delta virus enfeksiyonunda uygulanan çeşitli tedavi rejimlerinin tedaviye cevap açısından karşılaştırılması**

Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı, Cüneyt Müderrisoğlu, Gülhan Eren, Ferda Soysal, Zeki Boztaş

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

**AMAÇ:** Kronik HDV'a (hepatit delta virus) bağlı kronik hepatitli olgularımızda farklı interferon tedavi rejimlerini tedaviye cevap açısından karşılaştırmak.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kronik Hepatit Polikliniğinde 2001-2006 yılları arasında takip edilen HDV enfeksiyonlu olgulara ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaşı, cinsiyeti, karaciğer biyopsisinde histopatolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibroz skoru, PCR yöntemi ile tedavi öncesi HDV-RNA ve HBV-DNA pozitifliği olup olmadığı ve tedavi öncesi serum alanin transaminaz (ALT) düzeyleri dosya bilgilerinden kaydedildi. Kronik HDV enfeksiyonlu olgulara günde 5mü interferon alfa2b ve haftada 3 defa 9mü interferon alfa2a olmak üzere iki farklı tip interferon tedavi rejiminin değişik sürelerde uygulandığı dosya bilgilerinden görüldü. Bu tedavilere cevap tedavinin altıncı ayı ve 12. sonunda PCR yöntemi ile HDV-RNA negatifleşmesi olarak edildi.

**BULGULAR:** Polikliniğimizde toplam 20 kronik HDV enfeksiyonlu olgu takip edilmişti. Bu olgulardan birinin HDV, HCV ve HBV ile koinfekte olduğu için; iki olgunun interferon tedavisi ağır trombositopeni gelişmesi nedeniyle verilemediği için; iki olgunun HDV-RNA'sı negatif olduğu için; üç olgunun takiplerine gelmediği için ve bir olgunun yeni başvurduğu için verileri değerlendirmeye alınmadı (tablo-1).

Tedavi alan ve almayan kronik HDV olgularının dağılımı	
Bir yıl boyunca kronik HDV enfeksiyonu tedavisi alan olgu sayısı	11
Yan etki nedeniyle tedaviyi bırakan olgu sayısı	2
Anti-HDV pozitif olup HDV RNA negatif olan olgu sayısı	2
HBV-HCV-HDV koinfeksiyonu olan olgu sayısı	1
Tedavi başlanan ancak kendi isteğiyle takipten çıkan olgu sayısı	3
Altı aydan kısa süre tedavi alan olgu sayısı	1
Toplam olgu sayısı	20

Geriye kalan 11 olguda HDV-RNA pozitif olup bu olgulara günde 5mü interferon alfa2b ve haftada 3 defa 9mü interferon alfa2a olmak üzere iki farklı tip

interferon tedavisinin değişik sürelerde uygulandığı görüldü. İki tedavi grubu arasında yaş, cinsiyet, karaciğer biyopsisinde HAİ ve fibroz skoru, tedavi öncesi HBV-DNA pozitifliği ve tedavi öncesi serum ALT düzeyi açısından fark bulunmadı. Her iki tedavi rejimi altıncı ve onikinci ay sonunda tedaviye cevap açısından fark göstermiyordu (p=0,348, p=0,279) (tablo 2).

**SONUÇ:** Olgu sayısı az olmakla birlikte kronik HDV enfeksiyonunda günde 5mü interferon alfa2b ve haftada üç defa 9mü interferon alfa2a'dan oluşan iki tedavi rejimi arasında altıncı ve onikinci ay sonunda tedaviye cevap açısından fark bulunmamıştır.

**Aktif HDV enfeksiyonu olup tedaviye cevap veren ve vermeyen olgulara ait değerler.**

	Günde 5 mü interferon alfa 2b (n: 7)	Haftada 3 defa 9 mü interferon alfa 2 a (n: 4)	p
Cinsiyet (erkek/kadın)	2/3	2/2	0,470
Karaciğer biyopsisinde HAİ	10,42	12,25	0,389
Karaciğer biyopsisinde fibroz skoru	1,28	2	0,583
Tedavi öncesi PCR ile HBV DNA pozitif/negatif olan olgular	1/6	2/2	0,279
Tedavi öncesi ALT	72,14	108,75	0,186
Tedavini altıncı ayı sonunda cevap veren/vermeyen olgular	4/3	1/3	0,348
Tedavinin 12. ayı sonunda tedaviye cevap veren/vermeyen olgular	6/1	2/2	0,279
Yaş	43	45	0,813

**[P12-003]**

**Kronik hepatit B ve kronik hepatit C koinfeksiyonlu olguların viral aktivasyon açısından değerlendirilmesi**

Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Muzaffer Fincancı<sup>1</sup>, Cüneyt Müderrisoğlu<sup>2</sup>, Gülhan Eren<sup>1</sup>, Ferda Soysal<sup>1</sup>, Zeki Boztaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

<sup>2</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

**AMAÇ:** HBV (hepatit B virus) ve HCV (hepatit C virus) koinfeksiyonlu olgularda viral interferans, karaciğer hastalığının gidişi ve tedavi sonucu değişen viral aktivasyonu değerlendirmek.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kronik Hepatit Polikliniğinde HBV ve HCV koinfeksiyonuna bağlı kronik hepatit nedeniyle takip edilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Genetik ve otoimmün karaciğer hastalığı olanlar ve kronik karaciğer hastalığının diğer formlarını gösteren olgulara ait veriler değerlendirmeye alınmadı. Olguların yaş, cinsiyet, PCR yöntemi ile tedavi öncesi ve tedavinin 12. ayı sonunda HCV-RNA düzeyi, tedavi öncesi serum alanin transaminaz (ALT) düzeyi, tedavi öncesinde karaciğer biyopsisinde histopatolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibroz skoru dosya bilgilerinden kaydedildi. Tedaviye cevap pegile interferon ve ribavirinden oluşan standart tedavi ile 12. ayın sonunda PCR yöntemi ile HCV-RNA negatifleşmesi olarak edildi.

**BULGULAR:** Değerlendirmeye alınan 13 olgunun beşi kadın sekizi erkekti. Olgulara ilişkin yaş, karaciğer biyopsisinde HAİ ve fibroz skoru, tedavi öncesi serum ALT düzeyleri ve tedavi öncesi PCR yöntemi ile HCV-RNA titresine ilişkin değerler tablo-1'de özetlenmiştir. Tüm olgularda PCR ile HCV-RNA

<b>Tablo 1</b>	Ortalama	Standart sapma	En düşük değer	En yüksek değer
Yaş	54,38	10,11	37	74
Karaciğer biyopsisinde HAİ	8,18	3,21	2	14
Karaciğer biyopsisinde fibroz skoru	2,45	1,36	0	4
Tedavi öncesi serum ALT düzeyi	124,15	96,63	32	332
PCR ile HCV RNA titresini (İÜ/ML)	1328506,8	1694952,1	249000	4707000

HCV ve HBV koinfeksiyonlu olgulara ilişkin veriler

pozitif olarak bulunmuş olup HBV-DNA negatif. İki olgu ilk değerlendirmeden sonra kendi isteğiyle takipten çıkmıştı. Kalan 11 olguya pegile interferon ve ribavirinden oluşan tedavi başlanmıştı. Kronik HCV enfeksiyonu nedeniyle tedaviye başlanan 11 olgudan dokuzunun tedavilerinin 12 ayı tamamladığı görüldü. Dokuz olgunun beşinde virolojik yanıt alındığı dördünün ise yanıtız olduğu görüldü. Tedavi sonrası HCV-RNA'sı negatifleşen hastaların hiçbirisinde tedavi sonrası altı ay içinde HBV-DNA pozitifleşmesi görülmedi (tablo-2).

Tedavi alan ve almayan kronik HBV-HCV koinfeksiyonlu olguların dağılımı

<b>Tablo 2</b>	
Toplam olgu sayısı	13
Kendi isteğiyle tedavi almadan takipten çıkan olgu sayısı	2
Tedavileri henüz altı ayı tamamlamayan olgular	2
En az bir yıl tedavi alan olgular	9
Tedavinin 12. ayı sonunda HCV RNA' sını negatifleşen olgular	5



interferon tedavisinin değişik sürelerde uygulandığı görüldü. İki tedavi grubu arasında yaş, cinsiyet, karaciğer biyopsisinde HAİ ve fibroz skoru, tedavi öncesi HBV-DNA pozitifliği ve tedavi öncesi serum ALT düzeyi açısından fark bulunmadı. Her iki tedavi rejimi altıncı ve onikinci ay sonunda tedaviye cevap açısından fark göstermiyordu (p=0,348, p=0,279) (tablo 2).

**SONUÇ:** Olgu sayısı az olmakla birlikte kronik HDV enfeksiyonunda günde 5mü interferon alfa2b ve haftada üç defa 9mü interferon alfa2a'dan oluşan iki tedavi rejimi arasında altıncı ve onikinci ay sonunda tedaviye cevap açısından fark bulunmamıştır.

#### Aktif HDV enfeksiyonu olup tedaviye cevap veren ve vermeyen olgulara ait değerler.

	Günde 5 mü interferon alfa 2b (n: 7)	Haftada 3 defa 9 mü interferon alfa 2 a (n: 4)	p
Cinsiyet (erkek/kadın)	2/3	2/2	0,470
Karaciğer biyopsisinde HAİ	10,42	12,25	0,389
Karaciğer biyopsisinde fibroz skoru	1,28	2	0,583
Tedavi öncesi PCR ile HBV DNA pozitif/negatif olan olgular	1/6	2/2	0,279
Tedavi öncesi ALT	72,14	108,75	0,186
Tedavini altıncı ayı sonunda cevap veren/vermeyen olgular	4/3	1/3	0,348
Tedavinin 12. ayı sonunda tedaviye cevap veren/vermeyen olgular	6/1	2/2	0,279
Yaş	43	45	0,813

#### [P12-003]

#### Kronik hepatit B ve kronik hepatit C koinfeksiyonlu olguların viral aktivasyon açısından değerlendirilmesi

Bahadır Ceylan<sup>1</sup>, Muzaffer Fincancı<sup>1</sup>, Cüneyt Müderrisoğlu<sup>2</sup>, Gülhan Eren<sup>1</sup>, Ferda Soysal<sup>1</sup>, Zeki Boztaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

<sup>2</sup>SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

**AMAÇ:** HBV (hepatit B virus) ve HCV (hepatit C virus) koinfeksiyonlu olgularda viral interferans, karaciğer hastalığının gidişi ve tedavi sonucu değişen viral aktivasyonu değerlendirmek.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kronik Hepatit Polikliniğinde HBV ve HCV koinfeksiyonuna bağlı kronik hepatit nedeniyle takip edilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Genetik ve otoimmün karaciğer hastalığı olanlar ve kronik karaciğer hastalığının diğer formlarını gösteren olgulara ait veriler değerlendirmeye alınmadı. Olguların yaş, cinsiyet, PCR yöntemi ile tedavi öncesi ve tedavinin 12. ayı sonunda HCV-RNA düzeyi, tedavi öncesi serum alanin transaminaz (ALT) düzeyi, tedavi öncesinde karaciğer biyopsisinde histopatolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibroz skoru dosya bilgilerinden kaydedildi. Tedaviye cevap pegile interferon ve ribavirinden oluşan standart tedavi ile 12. ayın sonunda PCR yöntemi ile HCV-RNA negatifleşmesi olarak edildi.

**BULGULAR:** Değerlendirmeye alınan 13 olgunun beşi kadın sekizi erkekti. Olgulara ilişkin yaş, karaciğer biyopsisinde HAİ ve fibroz skoru, tedavi öncesi serum ALT düzeyleri ve tedavi öncesi PCR yöntemi ile HCV-RNA titresine ilişkin değerler tablo-1'de özetlenmiştir. Tüm olgularda PCR ile HCV-RNA

Tablo 1	Ortalama	Standart sapma	En düşük değer	En yüksek değer
Yaş	54,38	10,11	37	74
Karaciğer biyopsisinde HAİ	8,18	3,21	2	14
Karaciğer biyopsisinde fibroz skoru	2,45	1,36	0	4
Tedavi öncesi serum ALT düzeyi	124,15	96,63	32	332
PCR ile HCV RNA titresini (İÜ/ML)	1328506,8	1694952,1	249000	4707000

HCV ve HBV koinfeksiyonlu olgulara ilişkin veriler

pozitif olarak bulunmuş olup HBV-DNA negatif. İki olgu ilk değerlendirmeden sonra kendi isteğiyle takipten çıkmıştı. Kalan 11 olguya pegile interferon ve ribavirinden oluşan tedavi başlanmıştı. Kronik HCV enfeksiyonu nedeniyle tedaviye başlanan 11 olgudan dokuzunun tedavilerinin 12 ayı tamamladığı görüldü. Dokuz olgunun beşinde virolojik yanıt alındığı dördünün ise yanıtız olduğu görüldü. Tedavi sonrası HCV-RNA'sı negatifleşen hastaların hiçbirisinde tedavi sonrası altı ay içinde HBV-DNA pozitifleşmesi görülmedi (tablo-2).

Tedavi alan ve almayan kronik HBV-HCV koinfeksiyonlu olguların dağılımı

Tablo 2	
Toplam olgu sayısı	13
Kendi isteğiyle tedavi almadan takipten çıkan olgu sayısı	2
Tedavileri henüz altı ayı tamamlamayan olgular	2
En az bir yıl tedavi alan olgular	9
Tedavinin 12. ayı sonunda HCV RNA' sını negatifleşen olgular	5

**SONUÇ:** Kronik HBV-HCV koinfeksiyonunda kronik HCV infeksiyonunun aktif, kronik HBV infeksiyonunun inaktif olduğu, tedavi ile HCV replikasyonu baskılanan hastalarda altı ay içinde HBV reaktivasyonu gelişmediği görüldü. Koinfeksiyonlu hastalarda karaciğer hasarının hafif dereceden ağır dereceye kadar değişkenlik gösterdiği gözlemlendi.

**[P12-004]**

**Kronik hepatit B hastalarının serum ve karaciğer biyopsi örneklerinde hepatit B virüs DNA sayısının karşılaştırılması**

Mehtap Rüzgar, Sıla Akhan, Haluk Vahaboğlu

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klimik Mikrobiyoloji AD, Kocaeli*

**AMAÇ:** KHB'de antiviral tedavinin amacı viral replikasyonun baskılanması ve karaciğer hasarının önlenmesidir. Bizim çalışmamızda amaç tedaviye başlarken yapılan biyopsi ve eş zamanlı kan örneklerinde HBV DNA miktarını saptamak ve tedavi protokolünün belirlenmesinde kan yerine belki de karaciğerdeki HBV DNA miktarlarının baz alınmasının anlamlı olup olmadığını göstermektir.

**MATERYAL METOD:** Yaşları 19 ile 68 arasında değişen 50 erkek, 20 kadın olmak üzere 70 hasta çalışmaya alınmıştır. 63 hastanın karaciğer biyopsi dokularındaki ve 57 hastanın serumlarındaki (Serum DNA 1) HBV DNA sayıları, 70 hastanın hastanemiz rutin laboratuvarında çalışılan hastaların serum HBV DNA seviyeleri (Serum DNA 2) karşılaştırılmıştır. Bu amaçla F5ACGTCCTTTGTT-TACGTCCCGT-3 ve R 5GACCAATTTATGCTACAGCC3 primerleri kullanılarak elde edilen ürün PCR artıklarından PCR Purification Kit (Roche) kullanılarak temizlendi. Klonlama işlemi yapıldı. PCR işlemi için ana karışım her reaksiyonda (25 µl) 10 pmol her bir primer ve 5 pmol FAM ve Quencher işaretli prob, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub> ve % 0.1 ROX boyası içerecek şekilde hazırlandı. Hotstart Taq polimeraz (Fermentas) kullanıldı. RT-PCR Techne Quantica cihazında 10 dak 950C başlangıç denatürasyon-aktivasyon safhasından sonra 40 siklus 950C de 30 san, 550C de 15 san ve 600C 1 dak yapıldı.

Kopya sayısı cihazın çalışmasını koordine eden program tarafından kopya sayısı bilinen pozitif kontrollere göre hesaplandı.

**SONUÇLAR:** Karaciğer biyopsi dokularındaki HBV DNA seviyelerinin ortalama değeri 8,99E+6±3,1E+7 serumlarındaki HBV DNA sayıları 1,4E+6±4,4+6 olarak hesaplanmıştır. Hastanemiz rutin laboratuvarında çalışılan hastaların serum HBV DNA seviyeleri (Serum DNA 2)'nin ortalama değeri 5,6E+6±8,5E+6 olarak hesaplanmıştır. Hastaların ALT düzeylerinin ortalama değeri 79,59±69,70 ve yaşlarının ortalama değeri 36,91±11,03 olarak hesaplanmıştır.

**TARTIŞMA:** Bizim çalışmamızda ve diğer birçok çalışmada da görüldüğü gibi, karaciğerdeki HBV DNA miktarı serumdaki HBV DNA miktarından anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Tedaviye başlama kriteri olarak serum yerine karaciğer HBV DNA kantitatif miktarı alınması ya da serumda bazal alınan değerlerin daha aşağılara çekilmesi söz konusu olabilecektir.

**[P12-005]**

**İnaktif HBsAg taşıyıcılarının takibi ve serum hepatit B virus DNA düzeyleri**

Ali İlgin Olut<sup>1</sup>, Haluk Özünü<sup>1</sup>, Hüsnüye Bozdağ<sup>1</sup>, Nisel Özkalay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

İzmir Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi kronik hepatit polikliniğinde Mayıs 2005 tarihi itibarı ile takipte bulunan kronik hepatit B hastalarından; son 6 ayda bakılan iki ALT düzeyi normal olan, ultrasonografik incelemede karaciğerde yağlanma veya fokal lezyon bulunmayan, alkol veya düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan, anti-HCV (-) ve çalışma başladığında ALT düzeyi normal olan 85 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 79'unda (%93) HBeAg (-), 6'sında (%7) HBeAg (+) idi.

Hastalar 3., 6. ve 12. aylarda aminotransferaz düzeylerinin incelenmesi için kontrole çağrıldı. 66 hasta (61 HBeAg-negatif, 5 HBeAg-pozitif) çalışmaya düzenli olarak katıldı. Çalışmayı tamamlayan hastalara kantitatif HBV-DNA analizi yapıldı. (PCR real time, Taq Man (Roche) Diagnostic Systems)

61 HBeAg (-) hastanın 7'sinde (%11) ve 5 HBeAg (+) hastanın 2'sinde (%40) en az 1 kez ALT yüksekliği (ALT > 1.2 kat) saptandı. Çalışmayı tamamlayan hastalara bakılan kantitatif HBV DNA analizinde; İnaktif taşıyıcı olarak edilen; HBeAg(-) ve sürekli normal aminotransferaz seviyeleri ile seyreden 54 hastanın 31'inde (%57.4) HBV-DNA (+), 23'ünde (%42.6) HBV-DNA (-) olarak saptandı. Bu grupta HBV-DNA düzeyi 6 hastada (%19.4) 10.000-100.000 kopya/ml, 25 hastadaysa (%80.6) <10.000 kopya/ml olarak bulundu. Takip sürecinde en az 1 kez ALT yüksekliği tespit edilen 9 hastanın 7' sinde HBV-DNA (+) (%77) bulundu. Bu hastalardan 3'ünde (%42.8) HBV-DNA >100.000 kopya/ml üzerinde 4'ünde 10.000-100.000 kopya/ml olarak saptandı.

Çalışmamızda HBV-DNA düzeyi >10.000 kopya/ml kritik değer olarak göze çarpmaktadır ve bu seviyenin altındaki tüm inaktif taşıyıcılarda ALT seviyesi normal sınırlarda seyretmiştir.

Bu değerlerin bir eşik değeri olup olmayacağını belirlemek ancak daha fazla sayıda ve daha uzun takip süresi olan çalışmalar ile mümkün olacaktır.

**[P12-006]**

**Kronik hepatit B'li hastaların izlemi ve hastaların kaygıları**

Hüseyin Tarakçı, Ercan Saruhan, Sami Duran

*Çanakkale Asker Hastanesi*

**GİRİŞ:** Dünya nüfusunun yaklaşık %5' i Hepatit B virüsü (HBV) ile enfektedir. Bu hastaların %25-40' ında kronik hepatit, siroz ve ardından hepatosellüler karsinom gelişmekte ve başlıca ölüm nedeni olmaktadır. HBsAg pozitif olan hastalarda, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve bu hastaların ve çevrelerinin doğru bilgilendirmelerinin sağlanması için taşıyıcıların rutin takipleri mutlaka yapılmalıdır.

**YÖNTEM:** Kasım 2006 - Şubat 2007 tarihleri arasında, sivil hayatlarında hepatit B taşıyıcısı olduğunu bilen ya da birliklerinde yapılan taramalar sırasında HBsAg pozitifliği saptanan 81 asker Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde takibe alındı. Hastaların tümü 20-23 yaş arasındaydı ve erkekti.

**SONUÇLAR:** Takibe alınan 81 HBsAg pozitif olgunun 21 (%26)' inde karaciğer transaminazları normalden yüksekti. Bu hastalara 15 günlük beslenme programı, ilaç kullanımının kısıtlanması ve ağır bedensel aktivitelerden muafiyet verildi. 15 gün sonra testleri yinelenildi ve 12 hastanın karaciğer transaminazlarının normale gerilediği saptandı. Takipte 1 hastanın enzimleri tekrar yükseldi. 10 hastada enzim yüksekliğinin devam etmesi nedeniyle, hava değişimine gitmelerine karar verildi.

Polikliniğe başvuran 81 hastadan 46 (%57)' sinda hastalığa bağlı psikososyal problemler gözlemlendi. Bildirilen en önemli kaygılar; "hastalığın çok öldürücü olduğu" ve "ortamda diğer insanlara da bulaşır" görüşleriydi.

**TARTIŞMA:** Dünyanın özellikle az gelişmiş bölgelerinde HBV; kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler kanser geliştirme riski nedeniyle

**SONUÇ:** Kronik HBV-HCV koinfeksiyonunda kronik HCV infeksiyonunun aktif, kronik HBV infeksiyonunun inaktif olduğu, tedavi ile HCV replikasyonu baskılanan hastalarda altı ay içinde HBV reaktivasyonu gelişmediği görüldü. Koinfeksiyonlu hastalarda karaciğer hasarının hafif dereceden ağır dereceye kadar değişkenlik gösterdiği gözlemlendi.

**[P12-004]**

**Kronik hepatit B hastalarının serum ve karaciğer biyopsi örneklerinde hepatit B virüs DNA sayısının karşılaştırılması**

Mehtap Rüzgar, Sıla Akhan, Haluk Vahaboğlu

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klimik Mikrobiyoloji AD, Kocaeli*

**AMAÇ:** KHB'de antiviral tedavinin amacı viral replikasyonun baskılanması ve karaciğer hasarının önlenmesidir. Bizim çalışmamızda amaç tedaviye başlarken yapılan biyopsi ve eş zamanlı kan örneklerinde HBV DNA miktarını saptamak ve tedavi protokolünün belirlenmesinde kan yerine belki de karaciğerdeki HBV DNA miktarlarının baz alınmasının anlamlı olup olmadığını göstermektir.

**MATERYAL METOD:** Yaşları 19 ile 68 arasında değişen 50 erkek, 20 kadın olmak üzere 70 hasta çalışmaya alınmıştır. 63 hastanın karaciğer biyopsi dokularındaki ve 57 hastanın serumlarındaki (Serum DNA 1) HBV DNA sayıları, 70 hastanın hastanemiz rutin laboratuvarında çalışılan hastaların serum HBV DNA seviyeleri (Serum DNA 2) karşılaştırılmıştır. Bu amaçla F5ACGTCCTTTGTT-TACGTCCCCT-3 ve R 5GACCAATTTATGCTACAGCC3 primerleri kullanılarak elde edilen ürün PCR artıklarından PCR Purification Kit (Roche) kullanılarak temizlendi. Klonlama işlemi yapıldı. PCR işlemi için ana karışım her reaksiyonda (25 µl) 10 pmol her bir primer ve 5 pmol FAM ve Quencher işaretli prob, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub> ve % 0.1 ROX boyası içerecek şekilde hazırlandı. Hotstart Taq polimeraz (Fermentas) kullanıldı. RT-PCR Techne Quantica cihazında 10 dak 950C başlangıç denatürasyon-aktivasyon safhasından sonra 40 siklus 950C de 30 san, 550C de 15 san ve 600C 1 dak yapıldı.

Kopya sayısı cihazın çalışmasını koordine eden program tarafından kopya sayısı bilinen pozitif kontrollere göre hesaplandı.

**SONUÇLAR:** Karaciğer biyopsi dokularındaki HBV DNA seviyelerinin ortalama değeri 8,99E+6±3,1E+7 serumlarındaki HBV DNA sayıları 1,4E+6±4,4+6 olarak hesaplanmıştır. Hastanemiz rutin laboratuvarında çalışılan hastaların serum HBV DNA seviyeleri (Serum DNA 2)'nin ortalama değeri 5,6E+6±8,5E+6 olarak hesaplanmıştır. Hastaların ALT düzeylerinin ortalama değeri 79,59±69,70 ve yaşlarının ortalama değeri 36,91±11,03 olarak hesaplanmıştır.

**TARTIŞMA:** Bizim çalışmamızda ve diğer birçok çalışmada da görüldüğü gibi, karaciğerdeki HBV DNA miktarı serumdaki HBV DNA miktarından anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Tedaviye başlama kriteri olarak serum yerine karaciğer HBV DNA kantitatif miktarı alınması ya da serumda bazal alınan değerlerin daha aşağılara çekilmesi söz konusu olabilecektir.

**[P12-005]**

**İnaktif HBsAg taşıyıcılarının takibi ve serum hepatit B virus DNA düzeyleri**

Ali İlgin Olut<sup>1</sup>, Haluk Özünü<sup>1</sup>, Hüsnüye Bozdağ<sup>1</sup>, Nisel Özkalay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

İzmir Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi kronik hepatit polikliniğinde Mayıs 2005 tarihi itibarı ile takipte bulunan kronik hepatit B hastalarından; son 6 ayda bakılan iki ALT düzeyi normal olan, ultrasonografik incelemede karaciğerde yağlanma veya fokal lezyon bulunmayan, alkol veya düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan, anti-HCV (-) ve çalışma başladığında ALT düzeyi normal olan 85 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 79'unda (%93) HBeAg (-), 6'sında (%7) HBeAg (+) idi.

Hastalar 3., 6. ve 12. aylarda aminotransferaz düzeylerinin incelenmesi için kontrole çağrıldı. 66 hasta (61 HBeAg-negatif, 5 HBeAg-pozitif) çalışmaya düzenli olarak katıldı. Çalışmayı tamamlayan hastalara kantitatif HBV-DNA analizi yapıldı. (PCR real time, Taq Man (Roche) Diagnostic Systems)

61 HBeAg (-) hastanın 7'sinde (%11) ve 5 HBeAg (+) hastanın 2'sinde (%40) en az 1 kez ALT yüksekliği (ALT > 1.2 kat) saptandı. Çalışmayı tamamlayan hastalara bakılan kantitatif HBV DNA analizinde; İnaktif taşıyıcı olarak edilen; HBeAg(-) ve sürekli normal aminotransferaz seviyeleri ile seyreden 54 hastanın 31'inde (%57.4) HBV-DNA (+), 23'ünde (%42.6) HBV-DNA (-) olarak saptandı. Bu grupta HBV-DNA düzeyi 6 hastada (%19.4) 10.000-100.000 kopya/ml, 25 hastadaysa (%80.6) <10.000 kopya/ml olarak bulundu. Takip sürecinde en az 1 kez ALT yüksekliği tespit edilen 9 hastanın 7' sinde HBV-DNA (+) (%77) bulundu. Bu hastalardan 3'ünde (%42.8) HBV-DNA >100.000 kopya/ml üzerinde 4'ünde 10.000-100.000 kopya/ml olarak saptandı.

Çalışmamızda HBV-DNA düzeyi >10.000 kopya/ml kritik değer olarak göze çarpmaktadır ve bu seviyenin altındaki tüm inaktif taşıyıcılarda ALT seviyesi normal sınırlarda seyretmiştir.

Bu değerlerin bir eşik değeri olup olmayacağını belirlemek ancak daha fazla sayıda ve daha uzun takip süresi olan çalışmalar ile mümkün olacaktır.

**[P12-006]**

**Kronik hepatit B'li hastaların izlemi ve hastaların kaygıları**

Hüseyin Tarakçı, Ercan Saruhan, Sami Duran

*Çanakkale Asker Hastanesi*

**GİRİŞ:** Dünya nüfusunun yaklaşık %5' i Hepatit B virüsü (HBV) ile enfektedir. Bu hastaların %25-40' ında kronik hepatit, siroz ve ardından hepatosellüler karsinom gelişmekte ve başlıca ölüm nedeni olmaktadır. HBsAg pozitif olan hastalarda, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve bu hastaların ve çevrelerinin doğru bilgilendirmelerinin sağlanması için taşıyıcıların rutin takipleri mutlaka yapılmalıdır.

**YÖNTEM:** Kasım 2006 - Şubat 2007 tarihleri arasında, sivil hayatlarında hepatit B taşıyıcısı olduğunu bilen ya da birliklerinde yapılan taramalar sırasında HBsAg pozitifliği saptanan 81 asker Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde takibe alındı. Hastaların tümü 20-23 yaş arasındaydı ve erkekti.

**SONUÇLAR:** Takibe alınan 81 HBsAg pozitif olgunun 21 (%26)' inde karaciğer transaminazları normalden yüksekti. Bu hastalara 15 günlük beslenme programı, ilaç kullanımının kısıtlanması ve ağır bedensel aktivitelerden muafiyet verildi. 15 gün sonra testleri yinelenildi ve 12 hastanın karaciğer transaminazlarının normale gerilediği saptandı. Takipte 1 hastanın enzimleri tekrar yükseldi. 10 hastada enzim yüksekliğinin devam etmesi nedeniyle, hava değişimine gitmelerine karar verildi.

Polikliniğe başvuran 81 hastadan 46 (%57)' sinda hastalığa bağlı psikososyal problemler gözlemlendi. Bildirilen en önemli kaygılar; "hastalığın çok öldürücü olduğu" ve "ortamda diğer insanlara da bulaşır" görüşleriydi.

**TARTIŞMA:** Dünyanın özellikle az gelişmiş bölgelerinde HBV; kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler kanser geliştirme riski nedeniyle

**SONUÇ:** Kronik HBV-HCV koinfeksiyonunda kronik HCV infeksiyonunun aktif, kronik HBV infeksiyonunun inaktif olduğu, tedavi ile HCV replikasyonu baskılanan hastalarda altı ay içinde HBV reaktivasyonu gelişmediği görüldü. Koinfeksiyonlu hastalarda karaciğer hasarının hafif dereceden ağır dereceye kadar değişkenlik gösterdiği gözlemlendi.

**[P12-004]**

**Kronik hepatit B hastalarının serum ve karaciğer biyopsi örneklerinde hepatit B virüs DNA sayısının karşılaştırılması**

Mehtap Rüzgar, Sıla Akhan, Haluk Vahaboğlu

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klimik Mikrobiyoloji AD, Kocaeli*

**AMAÇ:** KHB'de antiviral tedavinin amacı viral replikasyonun baskılanması ve karaciğer hasarının önlenmesidir. Bizim çalışmamızda amaç tedaviye başlarken yapılan biyopsi ve eş zamanlı kan örneklerinde HBV DNA miktarını saptamak ve tedavi protokolünün belirlenmesinde kan yerine belki de karaciğerdeki HBV DNA miktarlarının baz alınmasının anlamlı olup olmadığını göstermektir.

**MATERYAL METOD:** Yaşları 19 ile 68 arasında değişen 50 erkek, 20 kadın olmak üzere 70 hasta çalışmaya alınmıştır. 63 hastanın karaciğer biyopsi dokularındaki ve 57 hastanın serumlarındaki (Serum DNA 1) HBV DNA sayıları, 70 hastanın hastanemiz rutin laboratuvarında çalışılan hastaların serum HBV DNA seviyeleri (Serum DNA 2) karşılaştırılmıştır. Bu amaçla F5ACGTCCTTTGTT-TACGTCCCCT-3 ve R 5GACCAATTTATGCTACAGCC3 primerleri kullanılarak elde edilen ürün PCR artıklarından PCR Purification Kit (Roche) kullanılarak temizlendi. Klonlama işlemi yapıldı. PCR işlemi için ana karışım her reaksiyonda (25 µl) 10 pmol her bir primer ve 5 pmol FAM ve Quencher işaretli prob, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub> ve % 0.1 ROX boyası içerecek şekilde hazırlandı. Hotstart Taq polimeraz (Fermentas) kullanıldı. RT-PCR Techne Quantica cihazında 10 dak 950C başlangıç denatürasyon-aktivasyon safhasından sonra 40 siklus 950C de 30 san, 550C de 15 san ve 600C 1 dak yapıldı.

Kopya sayısı cihazın çalışmasını koordine eden program tarafından kopya sayısı bilinen pozitif kontrollere göre hesaplandı.

**SONUÇLAR:** Karaciğer biyopsi dokularındaki HBV DNA seviyelerinin ortalama değeri 8,99E+6±3,1E+7 serumlarındaki HBV DNA sayıları 1,4E+6±4,4+6 olarak hesaplanmıştır. Hastanemiz rutin laboratuvarında çalışılan hastaların serum HBV DNA seviyeleri (Serum DNA 2)'nin ortalama değeri 5,6E+6±8,5E+6 olarak hesaplanmıştır. Hastaların ALT düzeylerinin ortalama değeri 79,59±69,70 ve yaşlarının ortalama değeri 36,91±11,03 olarak hesaplanmıştır.

**TARTIŞMA:** Bizim çalışmamızda ve diğer birçok çalışmada da görüldüğü gibi, karaciğerdeki HBV DNA miktarı serumdaki HBV DNA miktarından anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Tedaviye başlama kriteri olarak serum yerine karaciğer HBV DNA kantitatif miktarı alınması ya da serumda bazal alınan değerlerin daha aşağılara çekilmesi söz konusu olabilecektir.

**[P12-005]**

**İnaktif HBsAg taşıyıcılarının takibi ve serum hepatit B virus DNA düzeyleri**

Ali İlgin Olut<sup>1</sup>, Haluk Özünü<sup>1</sup>, Hüsnüye Bozdağ<sup>1</sup>, Nisel Özkalay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Tepecik Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

İzmir Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi kronik hepatit polikliniğinde Mayıs 2005 tarihi itibarı ile takipte bulunan kronik hepatit B hastalarından; son 6 ayda bakılan iki ALT düzeyi normal olan, ultrasonografik incelemede karaciğerde yağlanma veya fokal lezyon bulunmayan, alkol veya düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan, anti-HCV (-) ve çalışma başladığında ALT düzeyi normal olan 85 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 79'unda (%93) HBsAg (-), 6'sında (%7) HBsAg (+) idi.

Hastalar 3., 6. ve 12. aylarda aminotransferaz düzeylerinin incelenmesi için kontrole çağrıldı. 66 hasta (61 HBsAg-negatif, 5 HBsAg-pozitif) çalışmaya düzenli olarak katıldı. Çalışmayı tamamlayan hastalara kantitatif HBV-DNA analizi yapıldı. (PCR real time, Taq Man (Roche) Diagnostic Systems)

61 HBsAg (-) hastanın 7'sinde (%11) ve 5 HBsAg (+) hastanın 2'sinde (%40) en az 1 kez ALT yüksekliği (ALT > 1.2 kat) saptandı. Çalışmayı tamamlayan hastalara bakılan kantitatif HBV DNA analizinde; İnaktif taşıyıcı olarak edilen; HBsAg(-) ve sürekli normal aminotransferaz seviyeleri ile seyreden 54 hastanın 31'inde (%57.4) HBV-DNA (+), 23'ünde (%42.6) HBV-DNA (-) olarak saptandı. Bu grupta HBV-DNA düzeyi 6 hastada (%19.4) 10.000-100.000 kopya/ml, 25 hastadaysa (%80.6) <10.000 kopya/ml olarak bulundu. Takip sürecinde en az 1 kez ALT yüksekliği tespit edilen 9 hastanın 7' sinde HBV-DNA (+) (%77) bulundu. Bu hastalardan 3'ünde (%42.8) HBV-DNA >100.000 kopya/ml üzerinde 4'ünde 10.000-100.000 kopya/ml olarak saptandı.

Çalışmamızda HBV-DNA düzeyi >10.000 kopya/ml kritik değer olarak göze çarpmaktadır ve bu seviyenin altındaki tüm inaktif taşıyıcılarda ALT seviyesi normal sınırlarda seyretmiştir.

Bu değerlerin bir eşik değeri olup olmayacağını belirlemek ancak daha fazla sayıda ve daha uzun takip süresi olan çalışmalar ile mümkün olacaktır.

**[P12-006]**

**Kronik hepatit B'li hastaların izlemi ve hastaların kaygıları**

Hüseyin Tarakçı, Ercan Saruhan, Sami Duran

*Çanakkale Asker Hastanesi*

**GİRİŞ:** Dünya nüfusunun yaklaşık %5' i Hepatit B virüsü (HBV) ile enfektedir. Bu hastaların %25-40' ında kronik hepatit, siroz ve ardından hepatosellüler karsinom gelişmekte ve başlıca ölüm nedeni olmaktadır. HBsAg pozitif olan hastalarda, hastalığın ilerlemesinin durdurulması ve bu hastaların ve çevrelerinin doğru bilgilendirmelerinin sağlanması için taşıyıcıların rutin takipleri mutlaka yapılmalıdır.

**YÖNTEM:** Kasım 2006 - Şubat 2007 tarihleri arasında, sivil hayatlarında hepatit B taşıyıcısı olduğunu bilen ya da birliklerinde yapılan taramalar sırasında HBsAg pozitifliği saptanan 81 asker Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde takibe alındı. Hastaların tümü 20-23 yaş arasındaydı ve erkekti.

**SONUÇLAR:** Takibe alınan 81 HBsAg pozitif olgunun 21 (%26)' inde karaciğer transaminazları normalden yüksekti. Bu hastalara 15 günlük beslenme programı, ilaç kullanımının kısıtlanması ve ağır bedensel aktivitelerden muafiyet verildi. 15 gün sonra testleri yinelendi ve 12 hastanın karaciğer transaminazlarının normale gerilediği saptandı. Takipte 1 hastanın enzimleri tekrar yükseldi. 10 hastada enzim yüksekliğinin devam etmesi nedeniyle, hava değişimine gitmelerine karar verildi.

Polikliniğe başvuran 81 hastadan 46 (%57)' sinda hastalığa bağlı psikososyal problemler gözlemlendi. Bildirilen en önemli kaygılar; "hastalığın çok öldürücü olduğu" ve "ortamda diğer insanlara da bulaşır" görüşleriydi.

**TARTIŞMA:** Dünyanın özellikle az gelişmiş bölgelerinde HBV; kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatosellüler kanser geliştirme riski nedeniyle

önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın ilerlemesinin durdurulması için, taşıyıcı hastaların belli aralarla muayenelerinin yapılması ve tetkiklerinin yinelenmesi gereklidir.

Bu hastalardaki diğer önemli bir sorun da; kendilerinde ve ailelerinde görülen psikososyal travmalardır. Özellikle medyanında etkisiyle, hastalığın "çok öldürücü" ve "çok bulaşıcı" olduğu izleniminin yaratılması, insanların bu hastalardan kaçmasına neden olmaktadır. Bu durum hastaları depresyona ve asosyal bir hayata çekecektir. HBV' nin, günlük sosyal ilişkiler yoluyla bulaşmadığı ve iyi bir izleme siroz, hepatosellüler karsinom ve buna bağlı ölümlerden korunulabildiği hastalara, yakınlarına ve tüm topluma doğru olarak aktarılmalıdır.

#### [P12-007]

#### Kliniğimizde takip edilen kronik hepatit C tedavisi alan hastaların virolojik ve biyokimyasal yanıtlarının değerlendirilmesi

Bensu Gürsoy<sup>1</sup>, Fatma Sırmatel<sup>1</sup>, Melek Hamidanoğlu<sup>1</sup>, Fazilet Duygu<sup>1</sup>, Gökhan Unutmaz<sup>1</sup>, Leman Karaağaç<sup>1</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Fadile Zeyrek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Urfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D, Urfa

**AMAÇ:** Kronik hepatit C virus (HCV) enfeksiyonunda tedavinin amacı virüsün eradikasyonu ile siroz ve hepatosellüler kanser gibi komplikasyonların önlenmesidir. Kronik hepatit C'nin güncel tedavisinde pegile interferon alfa-2a/b + ribavirin ile kombine olarak kullanılmaktadır. Üniversite Hastanesinin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde izlenen kronik HCV olgularının tedavi sürecinde virolojik ve biyokimyasal yanıtlarını değerlendirmek.

**MATERYAL VE METOD:** Üç yıllık süreç içerisinde toplam 36 olgu klinik, serolojik ve histolojik olarak kronik HCV tanısı aldı. Olgulara pegile interferon ve ribavirin kombinasyonu 48 hafta verildi. Dekompansé siroz ve tedavisini çeşitli nedenlerle bırakan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar 24, 48. ve 72. haftalarda klinik, virolojik ve biyokimyasal olarak değerlendirildi. Hastaların 18'ine pegile interferon alfa-2a, 18'ine pegile interferon alfa-2b bir yıl süre ile verildi. Hastaların 6. ay ve 12. ay biyokimyasal ve virolojik yanıtları karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları 52,3±11,7 (17-74), 23 erkek, 13 kadındı. Toplam 23 hasta çalışmayı tam olarak tamamladı. Hastaların viral serolojisinde HBV ile karşılaşma %30; Virolojik ve biyokimyasal cevap sırası ile 24. haftada 17 olguda (%73.9); 48. haftada 18 (%85.7) olguda görüldü. 24. haftada virolojik yanıt alınmayan bir hastada 48.haftada virolojik yanıt alındı Tedavi sonu cevap %85.7 (n=18) iken 18 aylık takibi yapılan olgularda kalıcı cevap %60.9 (n=14 ) olarak bulundu. İki olguda trombositopeni nedeniyle tedavi kesildi. Tedavi sonu cevap alınan iki olguda nüks izlendi.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Kronik HCV olgularında hasta uyumu ve tedavinin başarısında ilacı düzenli kullanmak kalıcı cevabı olumlu etkiler. Kronik HCV olgularının kalıcı cevabı gösteren en önemli prediktif değeri 24. haftada alınan sonuçlarla direkt ilişkisi olabilir.

#### [P12-008]

#### Hepatit B taşıyıcılarında HBsAg spontan kaybı

Celal Ayaz, Hakan Eraydın, Mustafa Kemal Çelen, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Hastalıkları A.D. Diyarbakır

**GİRİŞ:** Akut viral hepatit B enfeksiyonu sonrası HBsAg'nin serumdan kaybı ve ardından anti-HBs'nin ortaya çıkışı büyük olasılıkla beklenen bir durumdur. Ancak kronik hepatit B'li olgularda HBsAg'nin spontan kaybı ve anti-HBs serokonversiyonu ise aksine çok az karşılaşılan bir durum olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada kronik hepatit B'li olgularda spontan HBsAg kaybı sıklığı araştırılmıştır.

**METOD:** Bu amaçla DÜTF, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klin. Mik. Anabilim Dalı'na 1997-2005 tarihleri arasında başvuran toplam 967 kronik HBV'li hasta, retrospektif olarak incelendi. En az altı ay süreyle izlenen ve HBsAg pozitifliği süren olgular çalışmaya dahil edildi. Akut viral hepatit bulguları gösteren ve altı aydan az izlem süreli olgular çalışma dışı bırakıldı.

**BULGULAR:** Toplam 967 olgunun 666'sı (%69) erkek, 301'i (%31) kadın olup yaş aralığı 15-64'ti. Spontan HBsAg sadece dört (% 0,4) olguda saptandı. Bu olguların tümünde altı aydan uzun süre devam eden HBsAg pozitifliği saptandı. HBeAg negatif, Anti-HBe pozitif ve HBV-DNA negatifti. Enzim seviyeleri normal düzeyde saptandı.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Kronik hepatit B olgularında spontan HBsAg kaybı oldukça düşük düzeydedir ve hangi olgunun serokonversiyon oluşturacağını öngörmek bugünkü bilgi düzeyi ile olası görünmemektedir.

#### [P12-009]

#### HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine tedavisinin etkinliği

Mustafa Kemal Çelen, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Hastalıkları A.D. Diyarbakır

**GİRİŞ:** Kronik hepatit B tüm Dünyada 400 milyon insanı ilgilendirmektedir. İnfekte vakaların %15-40'ında karaciğer sirozu gelişirken bunların birçoğunda hepatocellular carcinoma gelişme riski mevcuttur. Lamivudine (LAM), hepatit B virüsüne karşı etkili oral kullanılan bir nükleosit analogudur. Bu çalışmanın amacı, HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

**METOD:** İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde 2002-2006 yılları arasında izlenip tedavi verilen 46 kronik hepatit B hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalara lamivudine 100 mg/gün tedavisi verildi. Onikinci ayın sonunda HBeAg kaybına ve HBeAg/Anti-HBe serokonversiyonuna bakıldı.12. ayın sonunda lamivudine tedavisi alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'si erkek (yaş aralığı 23-57), 14'ü kadındı (yaş aralığı 34-53). Hastaların lamivudine kullanım süresi ortalama olarak 36 ay (24-72) olarak saptandı. Onikinci ayın sonunda yapılan değerlendirmede hastaların %13'ünde (6 hastada) HBeAg/AntiHBe serokonversiyonu gelişti. Hastaların 25'inde (%54,3) viral breakthrough meydana geldi. Birinci yılın sonunda ALT normalizasyonu hastaların %54,3'ünde saptanırken, HBV-DNA kaybı hastaların %47,8'inde görüldü.

**SONUÇ:** Lamivudine tedavisi kronik hepatit hastalarında yaygın kullanılan

önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın ilerlemesinin durdurulması için, taşıyıcı hastaların belli aralarla muayenelerinin yapılması ve tetkiklerinin yinelenmesi gereklidir.

Bu hastalardaki diğer önemli bir sorun da; kendilerinde ve ailelerinde görülen psikososyal travmalardır. Özellikle medyanında etkisiyle, hastalığın "çok öldürücü" ve "çok bulaşıcı" olduğu izleniminin yaratılması, insanların bu hastalardan kaçmasına neden olmaktadır. Bu durum hastaları depresyona ve asosyal bir hayata çekecektir. HBV' nin, günlük sosyal ilişkiler yoluyla bulaşmadığı ve iyi bir izleme siroz, hepatosellüler karsinom ve buna bağlı ölümlerden korunulabildiği hastalara, yakınlarına ve tüm topluma doğru olarak aktarılmalıdır.

#### [P12-007]

#### Kliniğimizde takip edilen kronik hepatit C tedavisi alan hastaların virolojik ve biyokimyasal yanıtlarının değerlendirilmesi

Bensu Gürsoy<sup>1</sup>, Fatma Sırmatel<sup>1</sup>, Melek Hamidanoğlu<sup>1</sup>, Fazilet Duygu<sup>1</sup>, Gökhan Unutmaz<sup>1</sup>, Leman Karaağaç<sup>1</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Fadile Zeyrek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Urfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D, Urfa

**AMAÇ:** Kronik hepatit C virus (HCV) enfeksiyonunda tedavinin amacı virüsün eradikasyonu ile siroz ve hepatosellüler kanser gibi komplikasyonların önlenmesidir. Kronik hepatit C'nin güncel tedavisinde pegile interferon alfa-2a/b + ribavirin ile kombine olarak kullanılmaktadır. Üniversite Hastanesinin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde izlenen kronik HCV olgularının tedavi sürecinde virolojik ve biyokimyasal yanıtlarını değerlendirmek.

**MATERYAL VE METOD:** Üç yıllık süreç içerisinde toplam 36 olgu klinik, serolojik ve histolojik olarak kronik HCV tanısı aldı. Olgulara pegile interferon ve ribavirin kombinasyonu 48 hafta verildi. Dekompansé siroz ve tedavisini çeşitli nedenlerle bırakan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar 24, 48. ve 72. haftalarda klinik, virolojik ve biyokimyasal olarak değerlendirildi. Hastaların 18'ine pegile interferon alfa-2a, 18'ine pegile interferon alfa-2b bir yıl süre ile verildi. Hastaların 6. ay ve 12. ay biyokimyasal ve virolojik yanıtları karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları 52,3±11,7 (17-74), 23 erkek, 13 kadındı. Toplam 23 hasta çalışmayı tam olarak tamamladı. Hastaların viral serolojisinde HBV ile karşılaşma %30; Virolojik ve biyokimyasal cevap sırası ile 24. haftada 17 olguda (%73.9); 48. haftada 18 (%85.7) olguda görüldü. 24. haftada virolojik yanıt alınmayan bir hastada 48.haftada virolojik yanıt alındı Tedavi sonu cevap %85.7 (n=18) iken 18 aylık takibi yapılan olgularda kalıcı cevap %60.9 (n=14 ) olarak bulundu. İki olguda trombositopeni nedeniyle tedavi kesildi. Tedavi sonu cevap alınan iki olguda nüks izlendi.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Kronik HCV olgularında hasta uyumu ve tedavinin başarısında ilacı düzenli kullanmak kalıcı cevabı olumlu etkiler. Kronik HCV olgularının kalıcı cevabı gösteren en önemli prediktif değeri 24. haftada alınan sonuçlarla direkt ilişkisi olabilir.

#### [P12-008]

#### Hepatit B taşıyıcılarında HBsAg spontan kaybı

Celal Ayaz, Hakan Eraydın, Mustafa Kemal Çelen, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Hastalıkları A.D. Diyarbakır

**GİRİŞ:** Akut viral hepatit B enfeksiyonu sonrası HBsAg'nin serumdan kaybı ve ardından anti-HBs'nin ortaya çıkışı büyük olasılıkla beklenen bir durumdur. Ancak kronik hepatit B'li olgularda HBsAg'nin spontan kaybı ve anti-HBs serokonversiyonu ise aksine çok az karşılaşılan bir durum olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada kronik hepatit B'li olgularda spontan HBsAg kaybı sıklığı araştırılmıştır.

**METOD:** Bu amaçla DÜTF, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klin. Mik. Anabilim Dalı'na 1997-2005 tarihleri arasında başvuran toplam 967 kronik HBV'li hasta, retrospektif olarak incelendi. En az altı ay süreyle izlenen ve HBsAg pozitifliği süren olgular çalışmaya dahil edildi. Akut viral hepatit bulguları gösteren ve altı aydan az izlem süreli olgular çalışma dışı bırakıldı.

**BULGULAR:** Toplam 967 olgunun 666'sı (%69) erkek, 301'i (%31) kadın olup yaş aralığı 15-64'ti. Spontan HBsAg sadece dört (% 0,4) olguda saptandı. Bu olguların tümünde altı aydan uzun süre devam eden HBsAg pozitifliği saptandı. HBeAg negatif, Anti-HBe pozitif ve HBV-DNA negatifti. Enzim seviyeleri normal düzeyde saptandı.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Kronik hepatit B olgularında spontan HBsAg kaybı oldukça düşük düzeydedir ve hangi olgunun serokonversiyon oluşturacağını öngörmek bugünkü bilgi düzeyi ile olası görünmemektedir.

#### [P12-009]

#### HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine tedavisinin etkinliği

Mustafa Kemal Çelen, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Hastalıkları A.D. Diyarbakır

**GİRİŞ:** Kronik hepatit B tüm Dünyada 400 milyon insanı ilgilendirmektedir. İnfekte vakaların %15-40'ında karaciğer sirozu gelişirken bunların birçoğunda hepatocellular carcinoma gelişme riski mevcuttur. Lamivudine (LAM), hepatit B virüsüne karşı etkili oral kullanılan bir nükleosit analogudur. Bu çalışmanın amacı, HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

**METOD:** İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde 2002-2006 yılları arasında izlenip tedavi verilen 46 kronik hepatit B hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalara lamivudine 100 mg/gün tedavisi verildi. Onikinci ayın sonunda HBeAg kaybına ve HBeAg/Anti-HBe serokonversiyonuna bakıldı.12. ayın sonunda lamivudine tedavisi alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'si erkek (yaş aralığı 23-57), 14'ü kadındı (yaş aralığı 34-53). Hastaların lamivudine kullanım süresi ortalama olarak 36 ay (24-72) olarak saptandı. Onikinci ayın sonunda yapılan değerlendirmede hastaların %13'ünde (6 hastada) HBeAg/AntiHBe serokonversiyonu gelişti. Hastaların 25'inde (%54,3) viral breakthrough meydana geldi. Birinci yılın sonunda ALT normalizasyonu hastaların %54,3'ünde saptanırken, HBV-DNA kaybı hastaların %47,8'inde görüldü.

**SONUÇ:** Lamivudine tedavisi kronik hepatit hastalarında yaygın kullanılan

önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın ilerlemesinin durdurulması için, taşıyıcı hastaların belli aralarla muayenelerinin yapılması ve tetkiklerinin yinelenmesi gereklidir.

Bu hastalardaki diğer önemli bir sorun da; kendilerinde ve ailelerinde görülen psikososyal travmalardır. Özellikle medyanında etkisiyle, hastalığın "çok öldürücü" ve "çok bulaşıcı" olduğu izleniminin yaratılması, insanların bu hastalardan kaçmasına neden olmaktadır. Bu durum hastaları depresyona ve asosyal bir hayata çekecektir. HBV' nin, günlük sosyal ilişkiler yoluyla bulaşmadığı ve iyi bir izleme siroz, hepatosellüler karsinom ve buna bağlı ölümlerden korunulabildiği hastalara, yakınlarına ve tüm topluma doğru olarak aktarılmalıdır.

#### [P12-007]

#### Kliniğimizde takip edilen kronik hepatit C tedavisi alan hastaların virolojik ve biyokimyasal yanıtlarının değerlendirilmesi

Bensu Gürsoy<sup>1</sup>, Fatma Sırmatel<sup>1</sup>, Melek Hamidanoğlu<sup>1</sup>, Fazilet Duygu<sup>1</sup>, Gökhan Unutmaz<sup>1</sup>, Leman Karaağaç<sup>1</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Fadile Zeyrek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Urfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D, Urfa

**AMAÇ:** Kronik hepatit C virus (HCV) enfeksiyonunda tedavinin amacı virüsün eradikasyonu ile siroz ve hepatosellüler kanser gibi komplikasyonların önlenmesidir. Kronik hepatit C'nin güncel tedavisinde pegile interferon alfa-2a/b + ribavirin ile kombine olarak kullanılmaktadır. Üniversite Hastanesinin Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde izlenen kronik HCV olgularının tedavi sürecinde virolojik ve biyokimyasal yanıtlarını değerlendirmek.

**MATERYAL VE METOD:** Üç yıllık süreç içerisinde toplam 36 olgu klinik, serolojik ve histolojik olarak kronik HCV tanısı aldı. Olgulara pegile interferon ve ribavirin kombinasyonu 48 hafta verildi. Dekompansé siroz ve tedavisini çeşitli nedenlerle bırakan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar 24, 48. ve 72. haftalarda klinik, virolojik ve biyokimyasal olarak değerlendirildi. Hastaların 18'ine pegile interferon alfa-2a, 18'ine pegile interferon alfa-2b bir yıl süre ile verildi. Hastaların 6. ay ve 12. ay biyokimyasal ve virolojik yanıtları karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları 52,3±11,7 (17-74), 23 erkek, 13 kadındı. Toplam 23 hasta çalışmayı tam olarak tamamladı. Hastaların viral serolojisinde HBV ile karşılaşma %30; Virolojik ve biyokimyasal cevap sırası ile 24. haftada 17 olguda (%73.9); 48. haftada 18 (%85.7) olguda görüldü. 24. haftada virolojik yanıt alınmayan bir hastada 48.haftada virolojik yanıt alındı Tedavi sonu cevap %85.7 (n=18) iken 18 aylık takibi yapılan olgularda kalıcı cevap %60.9 (n=14 ) olarak bulundu. İki olguda trombositopeni nedeniyle tedavi kesildi. Tedavi sonu cevap alınan iki olguda nüks izlendi.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Kronik HCV olgularında hasta uyumu ve tedavinin başarısında ilacı düzenli kullanmak kalıcı cevabı olumlu etkiler. Kronik HCV olgularının kalıcı cevabı gösteren en önemli prediktif değeri 24. haftada alınan sonuçlarla direkt ilişkisi olabilir.

#### [P12-008]

#### Hepatit B taşıyıcılarında HBsAg spontan kaybı

Celal Ayaz, Hakan Eraydın, Mustafa Kemal Çelen, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Hastalıkları A.D. Diyarbakır

**GİRİŞ:** Akut viral hepatit B enfeksiyonu sonrası HBsAg'nin serumdan kaybı ve ardından anti-HBs'nin ortaya çıkışı büyük olasılıkla beklenen bir durumdur. Ancak kronik hepatit B'li olgularda HBsAg'nin spontan kaybı ve anti-HBs serokonversiyonu ise aksine çok az karşılaşılan bir durum olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada kronik hepatit B'li olgularda spontan HBsAg kaybı sıklığı araştırılmıştır.

**METOD:** Bu amaçla DÜTF, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klin. Mik. Anabilim Dalı'na 1997-2005 tarihleri arasında başvuran toplam 967 kronik HBV'li hasta, retrospektif olarak incelendi. En az altı ay süreyle izlenen ve HBsAg pozitifliği süren olgular çalışmaya dahil edildi. Akut viral hepatit bulguları gösteren ve altı aydan az izlem süreli olgular çalışma dışı bırakıldı.

**BULGULAR:** Toplam 967 olgunun 666'sı (%69) erkek, 301'i (%31) kadın olup yaş aralığı 15-64'ti. Spontan HBsAg sadece dört (% 0,4) olguda saptandı. Bu olguların tümünde altı aydan uzun süre devam eden HBsAg pozitifliği saptandı. HBeAg negatif, Anti-HBe pozitif ve HBV-DNA negatifti. Enzim seviyeleri normal düzeyde saptandı.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Kronik hepatit B olgularında spontan HBsAg kaybı oldukça düşük düzeydedir ve hangi olgunun serokonversiyon oluşturacağını öngörmek bugünkü bilgi düzeyi ile olası görünmemektedir.

#### [P12-009]

#### HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine tedavisinin etkinliği

Mustafa Kemal Çelen, Celal Ayaz, Mehmet Faruk Geyik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Hastalıkları A.D. Diyarbakır

**GİRİŞ:** Kronik hepatit B tüm Dünyada 400 milyon insanı ilgilendirmektedir. İnfekte vakaların %15-40'ında karaciğer sirozu gelişirken bunların birçoğunda hepatocellular carcinoma gelişme riski mevcuttur. Lamivudine (LAM), hepatit B virüsüne karşı etkili oral kullanılan bir nükleosit analogudur. Bu çalışmanın amacı, HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

**METOD:** İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde 2002-2006 yılları arasında izlenip tedavi verilen 46 kronik hepatit B hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalara lamivudine 100 mg/gün tedavisi verildi. Onikinci ayın sonunda HBeAg kaybına ve HBeAg/Anti-HBe serokonversiyonuna bakıldı.12. ayın sonunda lamivudine tedavisi alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'si erkek (yaş aralığı 23-57), 14'ü kadındı (yaş aralığı 34-53). Hastaların lamivudine kullanım süresi ortalama olarak 36 ay (24-72) olarak saptandı. Onikinci ayın sonunda yapılan değerlendirmede hastaların %13'ünde (6 hastada) HBeAg/AntiHBe serokonversiyonu gelişti. Hastaların 25'inde (%54,3) viral breakthrough meydana geldi. Birinci yılın sonunda ALT normalizasyonu hastaların %54,3'ünde saptanırken, HBV-DNA kaybı hastaların %47,8'inde görüldü.

**SONUÇ:** Lamivudine tedavisi kronik hepatit hastalarında yaygın kullanılan

oral bir nükleosit analogudur. HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine monoterapisinin 12 aylık izleminde breakthrough gelişme riskinin yüksek olduğu görüldü.

#### [P12-010]

##### Kronik viral hepatit B hastalarında fibrozisi saptamada noninvazif yöntemlerin değerlendirilmesi

Cemal Bulut<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Muzaffer Çaydere<sup>2</sup>, Fatma Şebnem Erdiç<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Necla Tülek<sup>3</sup>, Hüseyin Çaydere<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

**GİRİŞ:** Biyopsi karaciğer hastalıklarında fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir. Fibrozisi saptamak için kullanılan non-invazif yöntemler daha çok hepatit C hastalarında çalışılmıştır. Bu çalışmada aspartat aminotransferaz/ platelet oranı (APRI), yaş platelet indeksi (AP indeksi), FIB-4 skoru ve AST/ALT oranı (AAO) gibi noninvazif yöntemlerin kronik hepatit B hastalarındaki değeri araştırılmıştır.

**METOT:** Bu retrospektif çalışmaya 80'i (%70) erkek, 34'ü (%30) kadın olmak üzere 114 KHB hastası alınmıştır. Karaciğer biyopsilerinde fibrozisin değerlendirilmesi için Sheuerer fibrozis skoru kullanılmıştır. Skorum iki ve üzerinde olması belirgin fibrozis olarak edilmiştir. Bu testlerin sonuçları karaciğer biyopsi sonucuyla karşılaştırılmıştır.

**SONUÇLAR:** Belirgin fibrozis 34 hastada saptanmıştır. İleri yaş, yüksek serum AST ve GGT değerleri ile düşük trombosit sayısı belirgin fibrozisin göstergeleri olarak bulunmuştur (p<0.05). Bu parametreler çok değişkenli analizde incelendiğinde yaşın bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür (p<0.001). Belirgin fibrozisli hastalarda ortalama APRI skoru, AP skoru ve FIB-4 indeksinin yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05). Hastalarda belirgin fibrozisin saptanmasında FIB-4 skoru, AP indeksi, APRI skoru ve AAO için EAA'nın sırasıyla 0.827, 0.788, 0.729 ve 0.580 olduğu görülmüştür. FIB-4 skoru ≤ 1.45 olmasının belirgin fibrozisin yokluğunu göstermedeki duyarlılığı %88, özgüllüğü %59, FIB-4 skoru ≥ 3.25 olmasının belirgin fibrozisin varlığını göstermedeki duyarlılığı %47, özgüllüğü %88 olarak hesaplanmıştır. FIB-4 indeksi hastaların %75'inde, AP indeksi %77'sinde, APRI indeksi %33'ünde belirgin fibrozisin varlığı veya yokluğunu doğru olarak saptamıştır.

**YORUM:** Çalışmamız sonucunda belirgin fibrozisin varlığını veya yokluğunu göstermede en iyi sonuçlar FIB-4 ve AP indeksinde saptanmıştır. Yaşın fibrozisi belirlemede önemli bir faktör olduğu, bu nedenle yaşı içeren testlerin daha başarılı olduğu düşünülmüştür.

#### [P12-011]

##### Akut viral hepatit A,B ve C hastalarının değerlendirilmesi

Fatma Sırmatel, Bensu Gürsoy, Leman Karaağaç, Öznur Tavşan, Gökhan Unutmaz, Melek Hamidanoğlu, Fazilet Duygu, Celal Çalışır

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Şanlıurfa

**AMAÇ:** Bu çalışmada A, B, C tipi akut viral hepatit (AVH) tanısı almış olan hastaların yaş, cinsiyet, semptom, bulgular ve biyokimyasal özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmek.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya, Mart 2004-Aralık 2006 yılları arasında hastanemize başvuran 22 A,21 B ve 9 C tipi olmak üzere toplam 52 AVH'li hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar yaş, cinsiyet, bulgu ve semptomlar ile biyokimyasal değerleri açısından incelendi. A tipi AVH tanısı Anti HAV IgM,B tipi AVH tanısı Anti HBeIgM, C tipi AVH tanısı ise Anti HCV total, biyokimyasal ve klinik sonuçlarına bakılarak konuldu.

**BULGULAR:** Çalışmaya 52 hasta alındı.Hastaların 28'i(%53,8)erkek, 24'ü(%46,2)kadın idi.Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 4-79 olup yaş ortalamaları 29,6 ±17.6 idi. Toplam 52 hastanın 22'sinde A tipi AVH(%42,2), 21'sinde B tipi AVH(%40,4), 9'unda C tipi AVH(%17,3) vardı. A tipi AVH'li hastaların 9'u(%40,9) erkek,13'ü (%59,1) kadın olup, yaş ortalamaları 16,8 olarak bulundu.B tipi AVH'li hastaların 14'ü(%66,6) erkek, 7'si(%33,4) kadın olup yaş ortalamaları 35.1 olarak bulundu. C tipi AVH'li hastaların 5'i (55,6)erkek,4'ü (%44,4) kadın olup yaş ortalamaları 47,8 olarak bulundu.AVH'li hastalardaki en sık rastlanan semptomlar sırasıyla halsizlik, iştahsızlık, iktir, idrar renginde koyulaşma, bulantı, kusma, baş ağrısı, artralji, ateş, kaşıntı, öksürük, döküntü idi(Tablo 1).

AVH'li hastalarda AST,ALT,Bil değerleri A ve B tipinde C'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. AVH'li hastalardaki biokimyasal değerler tablo 2'de gösterilmiştir.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Yaş ortalamaları yönünden üç grup karşılaştırıldığında A tipi AVH 'in daha erken yaşlarda görüldüğü, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.Üç etkene bağlı viral in semptomları ve klinik tabloları birbirine benzer olup ancak serolojik özellikleriyle birbirlerinden ayrılabilirler.

##### AVH'li hastalarda semptomlar

Semptomlar	Hepatit A (n=22)	Hepatit B (n=21)	Hepatit C (n=9)	Total (n=52)
Halsizlik	21 (%95.5)	19 (%95)	9 (%100)	50 (%96,2)
İştahsızlık	17 (%77.3)	15 (%75)	6 (%66.7)	39 (%75)
Sarılık	17 (%77.3)	16 (%80)	4 (%44.4)	38 (%73)
İdrardakoyulaşma	18 (%81.8)	15 (%75)	2 (%22.2)	36 (%69,2)
Bulantı	17 (%77.3)	13 (%65)	3 (%33.3)	34 (%65,4)
Kusma	10 (%45.5)	8 (%40)	1 (%11.1)	15 (36,5)
Baş ağrısı	8 (%36.4)	7 (%35)	4 (%44.4)	19 (%36,5)
Artralji	7 (%31.8)	6 (%30)	5 (%55.6)	18 (%34,6)
Ateş	8 (%36.4)	4 (%20)	2 (%22.6)	14 (%26,9)
Kaşıntı	2 (%9.1)	3 (%15)	5 (%55.6)	11 (%21,2)
Öksürük	4 (%18.2)	3 (%15)	3 (%33.3)	10 (%19,2)
Döküntü	1 (%4.5)	-	-	1 (%1,9)

AVH'li hastalarda sıklık sırasına göre semptomlar

#### [P12-012]

##### Dengue hemorajik ateşi ve akut hepatit: Bir olgu sunumu

Nevin Sarıgül Sar<sup>1</sup>, Siret Ratip<sup>2</sup>, Işın Akyar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı-Kadıköy, İstanbul

<sup>2</sup>İç Hastalıkları-Hematoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı-



oral bir nükleosit analogudur. HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine monoterapisinin 12 aylık izleminde breakthrough gelişme riskinin yüksek olduğu görüldü.

#### [P12-010]

##### Kronik viral hepatit B hastalarında fibrozisi saptamada noninvazif yöntemlerin değerlendirilmesi

Cemal Bulut<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Muzaffer Çaydere<sup>2</sup>, Fatma Şebnem Erdiç<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Necla Tülek<sup>3</sup>, Hüseyin Çaydere<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

**GİRİŞ:** Biyopsi karaciğer hastalıklarında fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir. Fibrozisi saptamak için kullanılan non-invazif yöntemler daha çok hepatit C hastalarında çalışılmıştır. Bu çalışmada aspartat aminotransferaz/ platelet oranı (APRI), yaş platelet indeksi (AP indeksi), FIB-4 skoru ve AST/ALT oranı (AAO) gibi noninvazif yöntemlerin kronik hepatit B hastalarındaki değeri araştırılmıştır.

**METOT:** Bu retrospektif çalışmaya 80'i (%70) erkek, 34'ü (%30) kadın olmak üzere 114 KHB hastası alınmıştır. Karaciğer biyopsilerinde fibrozisin değerlendirilmesi için Sheurer fibrozis skoru kullanılmıştır. Skorum iki ve üzerinde olması belirgin fibrozis olarak edilmiştir. Bu testlerin sonuçları karaciğer biyopsi sonucuna karşılaştırılmıştır.

**SONUÇLAR:** Belirgin fibrozis 34 hastada saptanmıştır. İleri yaş, yüksek serum AST ve GGT değerleri ile düşük trombosit sayısı belirgin fibrozisin göstergeleri olarak bulunmuştur (p<0.05). Bu parametreler çok değişkenli analizde incelendiğinde yaşın bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür (p<0.001). Belirgin fibrozisli hastalarda ortalama APRI skoru, AP skoru ve FIB-4 indeksinin yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05). Hastalarda belirgin fibrozisin saptanmasında FIB-4 skoru, AP indeksi, APRI skoru ve AAO için EAA'nın sırasıyla 0.827, 0.788, 0.729 ve 0.580 olduğu görülmüştür. FIB-4 skoru ≤ 1.45 olmasının belirgin fibrozisin yokluğunu göstermedeki duyarlılığı %88, özgüllüğü %59, FIB-4 skoru ≥ 3.25 olmasının belirgin fibrozisin varlığını göstermedeki duyarlılığı %47, özgüllüğü %88 olarak hesaplanmıştır. FIB-4 indeksi hastaların %75'inde, AP indeksi %77'sinde, APRI indeksi %33'ünde belirgin fibrozisin varlığı veya yokluğunu doğru olarak saptamıştır.

**YORUM:** Çalışmamız sonucunda belirgin fibrozisin varlığını veya yokluğunu göstermede en iyi sonuçlar FIB-4 ve AP indeksinde saptanmıştır. Yaşın fibrozisi belirlemede önemli bir faktör olduğu, bu nedenle yaşı içeren testlerin daha başarılı olduğu düşünülmüştür.

#### [P12-011]

##### Akut viral hepatit A,B ve C hastalarının değerlendirilmesi

Fatma Sırmatel, Bensu Gürsoy, Leman Karaağaç, Öznur Tavşan, Gökhan Unutmaz, Melek Hamidanoğlu, Fazilet Duygu, Celal Çalışır

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Şanlıurfa

**AMAÇ:** Bu çalışmada A, B, C tipi akut viral hepatit (AVH) tanısı almış olan hastaların yaş, cinsiyet, semptom, bulgular ve biyokimyasal özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmek.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya, Mart 2004-Aralık 2006 yılları arasında hastanemize başvuran 22 A,21 B ve 9 C tipi olmak üzere toplam 52 AVH'li hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar yaş, cinsiyet, bulgu ve semptomlar ile biyokimyasal değerleri açısından incelendi. A tipi AVH tanısı Anti HAV IgM,B tipi AVH tanısı Anti HBcIgM, C tipi AVH tanısı ise Anti HCV total, biyokimyasal ve klinik sonuçlarına bakılarak konuldu.

**BULGULAR:** Çalışmaya 52 hasta alındı.Hastaların 28'i(%53,8)erkek, 24'ü(%46,2)kadın idi.Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 4-79 olup yaş ortalamaları 29,6 ±17.6 idi. Toplam 52 hastanın 22'sinde A tipi AVH(%42,2), 21'sinde B tipi AVH(%40,4), 9'unda C tipi AVH(%17,3) vardı. A tipi AVH'li hastaların 9'u(%40,9) erkek,13'ü (%59,1) kadın olup, yaş ortalamaları 16,8 olarak bulundu.B tipi AVH'li hastaların 14'ü(%66,6) erkek, 7'si(%33,4) kadın olup yaş ortalamaları 35.1 olarak bulundu. C tipi AVH'li hastaların 5'i (55,6)erkek,4'ü (%44,4) kadın olup yaş ortalamaları 47,8 olarak bulundu.AVH'li hastalardaki en sık rastlanan semptomlar sırasıyla halsizlik, iştahsızlık, iktir, idrar renginde koyulaşma, bulantı, kusma, baş ağrısı, artralji, ateş, kaşıntı, öksürük, döküntü idi(Tablo 1).

AVH'li hastalarda AST,ALT,Bil değerleri A ve B tipinde C'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. AVH'li hastalardaki biokimyasal değerler tablo 2'de gösterilmiştir.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Yaş ortalamaları yönünden üç grup karşılaştırıldığında A tipi AVH 'in daha erken yaşlarda görüldüğü, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.Üç etkene bağlı viral in semptomları ve klinik tabloları birbirine benzer olup ancak serolojik özellikleriyle birbirlerinden ayrılabilirler.

##### AVH'li hastalarda semptomlar

Semptomlar	Hepatit A (n=22)	Hepatit B (n=21)	Hepatit C (n=9)	Total (n=52)
Halsizlik	21 (%95.5)	19 (%95)	9 (%100)	50 (%96,2)
İştahsızlık	17 (%77.3)	15 (%75)	6 (%66.7)	39 (%75)
Sarılık	17 (%77.3)	16 (%80)	4 (%44.4)	38 (%73)
İdrardakoyulaşma	18 (%81.8)	15 (%75)	2 (%22.2)	36 (%69,2)
Bulantı	17 (%77.3)	13 (%65)	3 (%33.3)	34 (%65,4)
Kusma	10 (%45.5)	8 (%40)	1 (%11.1)	15 (36,5)
Baş ağrısı	8 (%36.4)	7 (%35)	4 (%44.4)	19 (%36,5)
Artralji	7 (%31.8)	6 (%30)	5 (%55.6)	18 (%34,6)
Ateş	8 (%36.4)	4 (%20)	2 (%22.6)	14 (%26,9)
Kaşıntı	2 (%9.1)	3 (%15)	5 (%55.6)	11 (%21,2)
Öksürük	4 (%18.2)	3 (%15)	3 (%33.3)	10 (%19,2)
Döküntü	1 (%4.5)	-	-	1 (%1,9)

AVH'li hastalarda sıklık sırasına göre semptomlar

#### [P12-012]

##### Dengue hemorajik ateşi ve akut hepatit: Bir olgu sunumu

Nevin Sarıgüzel Sar<sup>1</sup>, Siret Ratip<sup>2</sup>, Işın Akyar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı-Kadıköy, İstanbul

<sup>2</sup>İç Hastalıkları-Hematoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı-

oral bir nükleosit analogudur. HBeAg pozitif kronik hepatit B hastalarında lamivudine monoterapisinin 12 aylık izleminde breakthrough gelişme riskinin yüksek olduğu görüldü.

#### [P12-010]

##### Kronik viral hepatit B hastalarında fibrozisi saptamada noninvazif yöntemlerin değerlendirilmesi

Cemal Bulut<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Muzaffer Çaydere<sup>2</sup>, Fatma Şebnem Erdiç<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Necla Tülek<sup>3</sup>, Hüseyin Çaydere<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

**GİRİŞ:** Biyopsi karaciğer hastalıklarında fibrozisin değerlendirilmesinde altın standart yöntemdir. Fibrozisi saptamak için kullanılan non-invazif yöntemler daha çok hepatit C hastalarında çalışılmıştır. Bu çalışmada aspartat aminotransferaz/ platelet oranı (APRI), yaş platelet indeksi (AP indeksi), FIB-4 skoru ve AST/ALT oranı (AAO) gibi noninvazif yöntemlerin kronik hepatit B hastalarındaki değeri araştırılmıştır.

**METOT:** Bu retrospektif çalışmaya 80'i (%70) erkek, 34'ü (%30) kadın olmak üzere 114 KHB hastası alınmıştır. Karaciğer biyopsilerinde fibrozisin değerlendirilmesi için Sheurer fibrozis skoru kullanılmıştır. Skorum iki ve üzerinde olması belirgin fibrozis olarak edilmiştir. Bu testlerin sonuçları karaciğer biyopsi sonucuna karşılaştırılmıştır.

**SONUÇLAR:** Belirgin fibrozis 34 hastada saptanmıştır. İleri yaş, yüksek serum AST ve GGT değerleri ile düşük trombosit sayısı belirgin fibrozisin göstergeleri olarak bulunmuştur (p<0.05). Bu parametreler çok değişkenli analizde incelendiğinde yaşın bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür (p<0.001). Belirgin fibrozisli hastalarda ortalama APRI skoru, AP skoru ve FIB-4 indeksinin yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05). Hastalarda belirgin fibrozisin saptanmasında FIB-4 skoru, AP indeksi, APRI skoru ve AAO için EAA'nın sırasıyla 0.827, 0.788, 0.729 ve 0.580 olduğu görülmüştür. FIB-4 skoru ≤ 1.45 olmasının belirgin fibrozisin yokluğunu göstermedeki duyarlılığı %88, özgüllüğü %59, FIB-4 skoru ≥ 3.25 olmasının belirgin fibrozisin varlığını göstermedeki duyarlılığı %47, özgüllüğü %88 olarak hesaplanmıştır. FIB-4 indeksi hastaların %75'inde, AP indeksi %77'sinde, APRI indeksi %33'ünde belirgin fibrozisin varlığı veya yokluğunu doğru olarak saptamıştır.

**YORUM:** Çalışmamız sonucunda belirgin fibrozisin varlığını veya yokluğunu göstermede en iyi sonuçlar FIB-4 ve AP indeksinde saptanmıştır. Yaşın fibrozisi belirlemede önemli bir faktör olduğu, bu nedenle yaşı içeren testlerin daha başarılı olduğu düşünülmüştür.

#### [P12-011]

##### Akut viral hepatit A,B ve C hastalarının değerlendirilmesi

Fatma Sırmatel, Bensu Gürsoy, Leman Karaağaç, Öznur Tavşan, Gökhan Unutmaz, Melek Hamidanoğlu, Fazilet Duygu, Celal Çalışır

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı,Şanlıurfa

**AMAÇ:** Bu çalışmada A, B, C tipi akut viral hepatit (AVH) tanısı almış olan hastaların yaş, cinsiyet, semptom, bulgular ve biyokimyasal özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmek.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya, Mart 2004-Aralık 2006 yılları arasında hastanemize başvuran 22 A,21 B ve 9 C tipi olmak üzere toplam 52 AVH'li hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar yaş, cinsiyet, bulgu ve semptomlar ile biyokimyasal değerleri açısından incelendi. A tipi AVH tanısı Anti HAV IgM,B tipi AVH tanısı Anti HBeIgM, C tipi AVH tanısı ise Anti HCV total, biyokimyasal ve klinik sonuçlarına bakılarak konuldu.

**BULGULAR:** Çalışmaya 52 hasta alındı.Hastaların 28'i(%53,8)erkek, 24'ü(%46,2)kadın idi.Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 4-79 olup yaş ortalamaları 29,6 ±17.6 idi. Toplam 52 hastanın 22'sinde A tipi AVH(%42,2), 21'sinde B tipi AVH(%40,4), 9'unda C tipi AVH(%17,3) vardı. A tipi AVH'li hastaların 9'u(%40,9) erkek,13'ü (%59,1) kadın olup, yaş ortalamaları 16,8 olarak bulundu.B tipi AVH'li hastaların 14'ü(%66,6) erkek, 7'si(%33,4) kadın olup yaş ortalamaları 35.1 olarak bulundu. C tipi AVH'li hastaların 5'i (55,6)erkek,4'ü (%44,4) kadın olup yaş ortalamaları 47,8 olarak bulundu.AVH'li hastalardaki en sık rastlanan semptomlar sırasıyla halsizlik, iştahsızlık, iktir, idrar renginde koyulaşma, bulantı, kusma, baş ağrısı, artralji, ateş, kaşıntı, öksürük, döküntü idi(Tablo 1).

AVH'li hastalarda AST,ALT,Bil değerleri A ve B tipinde C'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. AVH'li hastalardaki biokimyasal değerler tablo 2'de gösterilmiştir.

**TARTIŞMA VE SONUÇ:** Yaş ortalamaları yönünden üç grup karşılaştırıldığında A tipi AVH 'in daha erken yaşlarda görüldüğü, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.Üç etkene bağlı viral in semptomları ve klinik tabloları birbirine benzer olup ancak serolojik özellikleriyle birbirlerinden ayrılabilirler.

##### AVH'li hastalarda semptomlar

Semptomlar	Hepatit A (n=22)	Hepatit B (n=21)	Hepatit C (n=9)	Total (n=52)
Halsizlik	21 (%95.5)	19 (%95)	9 (%100)	50 (%96,2)
İştahsızlık	17 (%77.3)	15 (%75)	6 (%66.7)	39 (%75)
Sarılık	17 (%77.3)	16 (%80)	4 (%44.4)	38 (%73)
İdrardakoyulaşma	18 (%81.8)	15 (%75)	2 (%22.2)	36 (%69,2)
Bulantı	17 (%77.3)	13 (%65)	3 (%33.3)	34 (%65,4)
Kusma	10 (%45.5)	8 (%40)	1 (%11.1)	15 (36,5)
Baş ağrısı	8 (%36.4)	7 (%35)	4 (%44.4)	19 (%36,5)
Artralji	7 (%31.8)	6 (%30)	5 (%55.6)	18 (%34,6)
Ateş	8 (%36.4)	4 (%20)	2 (%22.6)	14 (%26,9)
Kaşıntı	2 (%9.1)	3 (%15)	5 (%55.6)	11 (%21,2)
Öksürük	4 (%18.2)	3 (%15)	3 (%33.3)	10 (%19,2)
Döküntü	1 (%4.5)	-	-	1 (%1,9)

AVH'li hastalarda sıklık sırasına göre semptomlar

#### [P12-012]

##### Dengue hemorajik ateşi ve akut hepatit: Bir olgu sunumu

Nevin Sarıgüzel Sar<sup>1</sup>, Siret Ratip<sup>2</sup>, Işın Akyar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı-Kadıköy, İstanbul

<sup>2</sup>İç Hastalıkları-Hematoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı-

Kadıköy, İstanbul

<sup>3</sup>Mikrobiyoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı -Kadıköy, İstanbul

Denque hemorajik ateşi kapsayan Denque ateşi, epidemik potansiyeli yüksek olan tüm dünyada görülebilen arthropod kaynaklı en önemli viral enfeksiyondur. 25 yaşında, kadın hasta, Brezilya iş seyahati dönüşünden bir hafta sonra ani başlayan titremelerle 39 C'e yükselen ateş, halsizlik, eklemelerinde ağrı, bulantı, burun kanaması şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede fasiyal flushing, farinks hiperemisi, laboratuvar bulgularından lökopeni, trombositopeni, karaciğer transaminazlarında üç katı kadar yükseklik saptanan hasta genel durum kötü olması üzerine yatırıldı. Yatışın ertesi gün lökopeni ve trombositopeni daha da ilerledi. Yatışın 2. günü kusma şikayeti eklendi, karaciğer transaminazları üst sınırdan on katı üzerine yükseldi, Akciğer grafisinde sağ plevral effüzyon saptandı. 4.gün vajinal kanama, her iki ekstremitte avuç içi ve ayak tabanlarını da kapsayan tüm vücutta yaygın peteşiyel döküntüler gelişti; tansiyon aleti manşonunun bağlandığı bölgelerde peteşiyel döküntüler yoğun olarak görüldü. Sıvı replasmanı ve semptomatik tedavi uygulandı. Hepatit göstergeleri negatif, dengue virus IgM pozitif (Laboratoriumsmedizin Dortmund, Germany) saptandı. 4 haftada tam iyileşme sağlandı.

Yüksek ateşi olan ve endemik bölgelerden seyahatten dönen kişilerde, ayrırcı tanıda Dengue virus araştırılması önerilir.

#### [P12-013]

#### Klorpromazin ve valproik asit kullanımı sonrası kolestatik sarılık ve fibrozis gelişen bir toksik hepatit olgusu

Nurgül Ceran, İnci Alp, Derya Öztürk Engin, İlknur Erdem, Emin Karagül, Seyfi Özyürek, Paşa Göktaş

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.*

**AMAÇ:** Karaciğer toksisitesi pek çok ilacın kullanımına bağlı olarak gelişebilir ve diğer sebeplerle oluşan karaciğer hastalığına benzer. Hastaneye yatırılarak izlenen hastalardaki sarılığın %2'si ilaçlara bağlı olarak gelişir. Bu bildiride klorpromazin ve valproik asit kullanımı sonrası kolestatik sarılık ve fibrozis gelişen olgu sunulmuş ve ilaçların karaciğer üzerine olan toksik etkilerine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**OLGU:** 28 yaşında erkek hasta, sarılık ve şiddetli kaşıntı yakınmalarıyla kliniğimize başvurmuştur. Hastanın kaşıntısı üç ay önce bipolar bozukluk tanısıyla klorpromazin ve valproik asit kullandığı sırada başlamış. Heriki ilaç toplam onbeş gün kullanıldıktan sonra kesilmiş. Kaşıntı başladıktan onbeş gün sonra da sarılık gelişmiş. Hasta bu yakınmalarla başvurduğu merkezde yapılan tetkikler sırasında AntiHAVIgM pozitif bulunmuş. İlaça bağlı hepatotoksosite ve akut viral hepatit öntanılarıyla takip edilmiş. Genel durumu düzelmesine rağmen sarılığı devam eden hasta kliniğimize sevk edilmiştir. Hastalığın başlangıcında AST:426 U/L, ALT:320 U/L iken kliniğimize başvurduğunda AST:74 U/L, ALT:95 U/L, total bilirubin 19 mg/dl, direk bilirubin 12 mg/dl, ALP:550 U/L, GGT:3153 U/L, total kolesterol 1070 mg/dl, trigliserid 828 mg/dl saptanmıştır. Hastada bakılan AntiHAVIgM, AntiHBcIgM, AntiHCV, AntiHEVIgM, HCVRNA negatif bulunmuştur. Kollajen markerlarından ANA,dsDNA, AMA, ASMA,p-ANCA,1-antitripsin negatif, serum seruloplazmin ve idrar bakır normal değerlerde bulunmuştur. Batın USG'de hepatomegali ve Grade-1 hepatosteatoz saptanmış; ERCP'de patoloji saptanmamıştır. Karaciğer biyopsisinde akut ve kronik kolestatik bulguları, orta derecede fibrozis, yaygın periselüler-presinüzoidal ve köprüleşme fibrozisi olduğu rapor edilmiştir. Hastanın mevcut patolojisi ilaca bağlı kolestatik olarak değerlendirilerek prednizolon ve ursodeoksikolik asit başlanmıştır.

**SONUÇ:** İki buçuk aylık takip sonrasında total bilirubin 5 mg/dl'ye kadar ger-

ilemiş, kaşıntısı hafiflemiştir. Genel durumu iyi olarak taburcu edilen hasta halen polikliniğimizde takibindedir.

#### [P12-014]

#### Toksik hepatit ve telitromisin

Taner Yıldırım, Müge Tokatlı Çoban, Funda Şimşek, Gül Çetmeli, Burçak Varol

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Telitromisin kullanımına bağlı olduğu düşünülen bir hepatit olgusu sunularak bu konudaki güncel gelişmeler değerlendirildi.

**OLGU:** 27 yaşında kadın hasta bir haftadır ortaya çıkan halsizlik ve ateş şikayetiyle başvurdu. Hikayesinden üç hafta önce akut sinüzit tanısıyla Ketek® tablet 1x800 mg/gün 10 gün süreyle kullandığı bir hafta sonra ateşinin yükseldiği ve halsizlik başladığı öğrenildi. Soy ve özgeçmişinde bir özellik yoktu, alkol ve sigara kullanmıyordu. Fizik muayenesi ateş: 37.8°C, nabız:112/dk dışında normaldi, laboratuvar bulgularında lökosit:12900/mm<sup>3</sup>, eozinofil: %25, AST:227 U/L, ALT:525 U/L, GGT:196 U/L değerlerindeki artış dikkat çekiciydi. Yapılan testler sonucunda hepatit yapabilecek diğer enfeksiyon etkenleri ile mekanik, iskemik, otoimmün ve herediter nedenler dışlandı. Hastanın telitromisine bağlı reversibl anikterik toksik hepatit olduğuna karar verildi. Karaciğer enzim değerleri altı hafta içinde normal sınırlara indi.

**SONUÇ:** telitromisin ağır hepatotoksite yapabileceği anlaşıldıktan sonra FDA tarafından yakın zamanda endikasyon kısıtlamasına gidilerek sadece toplum kökenli pnömonilerde kullanımına izin verilmiştir. Toksik hepatit düşündürülen olgularda ülkemizde özellikle son iki yıldır yaygın kullanımı olan telitromisin mutlaka sorgulanmalıdır.

#### [P12-015]

#### Akut lösemili bir hastada ilaca bağlı ateş ve granülatöz hepatit

Serpil Öztürk, Alpay Azap, Fügen Çoçka

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*

**GİRİŞ:** Birçok ilaç özellikle de antibiyotikler ateşe neden olabilmektedir. İlaça bağlı ateş tedavi esnasında geç dönemde ortaya çıkabilmektedir ve çeşitli yan etkilerle birlikte maliyet artışına yol açabilmektedir.

**OLGU:** 37 yaşında erkek hasta. 2 yıl önce AML-M2 tanısı alan hasta hospitalize edilerek sitotoksik tedavi başlandı.13 gün sonra ateş ve nötropeni izlenen hastaya piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. 4.günde ateş yanıtı alınamayan hastada tedavi meropenem ile değiştirildi ve daha sonra mevcut tedaviye klasik Amphotericin B(1 mg/kg) eklendi. Çekilen toraks CT sonucunda invaziv fungal enfeksiyon tespit edilince tedaviye Caspofungin eklendi. Antifungal tedavi altında akciğerdeki fungal lezyon gerilerken, hastada hepatosplenik kandidiyazis tespit edildi. Amphotericin B 17.günde kesilerek tedaviye voriconazole eklendi. Tüm tedavi değişikliklerine rağmen ateş devam etti. Caspofungin 77.,voriconazole 40., meropenem 27. ve vancomycin 27. günündeyken tedavi caspofungin, meropenem, metronidazol, amikasin kombinasyonu ile değiştirildi. Tanısal splenektomi ve karaciğer biopsisi yapıldı. Biopsi sonucu granülatöz reaksiyon olarak raporlandı. Hastanın alınan tüm kültürleri negatifti. Tüm tedavi değişikliklerine rağmen ateş yanıtı alınamayan

Kadıköy, İstanbul

<sup>3</sup>Mikrobiyoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı -Kadıköy, İstanbul

Denque hemorajik ateşi kapsayan Denque ateşi, epidemik potansiyeli yüksek olan tüm dünyada görülebilen arthropod kaynaklı en önemli viral enfeksiyondur. 25 yaşında, kadın hasta, Brezilya iş seyahati dönüşünden bir hafta sonra ani başlayan titremelerle 39 C'e yükselen ateş, halsizlik, eklemelerinde ağrı, bulantı, burun kanaması şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede fasiyal flushing, farinks hiperemisi, laboratuvar bulgularından lökopeni, trombositopeni, karaciğer transaminazlarında üç katı kadar yükseklik saptanan hasta genel durum kötü olması üzerine yatırıldı. Yatışın ertesi gün lökopeni ve trombositopeni daha da ilerledi. Yatışın 2. günü kusma şikayeti eklendi, karaciğer transaminazları üst sınırdan on katı üzerine yükseldi, Akciğer grafisinde sağ plevral effüzyon saptandı. 4.gün vajinal kanama, her iki ekstremitte avuç içi ve ayak tabanlarını da kapsayan tüm vücutta yaygın peteşiyel döküntüler gelişti; tansiyon aleti manşonunun bağlandığı bölgelerde peteşiyel döküntüler yoğun olarak görüldü. Sıvı replasmanı ve semptomatik tedavi uygulandı. Hepatit göstergeleri negatif, dengue virus IgM pozitif (Laboratoriumsmedizin Dortmund, Germany) saptandı. 4 haftada tam iyileşme sağlandı.

Yüksek ateşi olan ve endemik bölgelerden seyahatten dönen kişilerde, ayrırcı tanıda Dengue virus araştırılması önerilir.

#### [P12-013]

#### Klorpromazin ve valproik asit kullanımı sonrası kolestatik sarılık ve fibrozis gelişen bir toksik hepatit olgusu

Nurgül Ceran, İnci Alp, Derya Öztürk Engin, İlknur Erdem, Emin Karagül, Seyfi Özyürek, Paşa Göktaş

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.*

**AMAÇ:** Karaciğer toksisitesi pek çok ilacın kullanımına bağlı olarak gelişebilir ve diğer sebeplerle oluşan karaciğer hastalığına benzer. Hastaneye yatırılarak izlenen hastalardaki sarılığın %2'si ilaçlara bağlı olarak gelişir. Bu bildiride klorpromazin ve valproik asit kullanımı sonrası kolestatik sarılık ve fibrozis gelişen olgu sunulmuş ve ilaçların karaciğer üzerine olan toksik etkilerine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**OLGU:** 28 yaşında erkek hasta, sarılık ve şiddetli kaşıntı yakınmalarıyla kliniğimize başvurmuştur. Hastanın kaşıntısı üç ay önce bipolar bozukluk tanısıyla klorpromazin ve valproik asit kullandığı sırada başlamış. Heriki ilaç toplam onbeş gün kullanıldıktan sonra kesilmiş. Kaşıntı başladıktan onbeş gün sonra da sarılık gelişmiş. Hasta bu yakınmalarla başvurduğu merkezde yapılan tetkikler sırasında AntiHAVIgM pozitif bulunmuş. İlaça bağlı hepatotoksosite ve akut viral hepatit öntanılarıyla takip edilmiş. Genel durumu düzelmesine rağmen sarılığı devam eden hasta kliniğimize sevk edilmiştir. Hastalığın başlangıcında AST:426 U/L, ALT:320 U/L iken kliniğimize başvurduğunda AST:74 U/L, ALT:95 U/L, total bilirubin 19 mg/dl, direk bilirubin 12 mg/dl, ALP:550 U/L, GGT:3153 U/L, total kolesterol 1070 mg/dl, trigliserid 828 mg/dl saptanmıştır. Hastada bakılan AntiHAVIgM, AntiHBcIgM, AntiHCV, AntiHEVIgM, HCVRNA negatif bulunmuştur. Kollajen markerlarından ANA,dsDNA, AMA, ASMA,p-ANCA,1-antitripsin negatif, serum seruloplazmin ve idrar bakır normal değerlerde bulunmuştur. Batın USG'de hepatomegali ve Grade-1 hepatosteatoz saptanmış; ERCP'de patoloji saptanmamıştır. Karaciğer biyopsisinde akut ve kronik kolestatik bulguları, orta derecede fibrozis, yaygın periselüler-presinüzoidal ve köprüleşme fibrozisi olduğu rapor edilmiştir. Hastanın mevcut patolojisi ilaca bağlı kolestatik olarak değerlendirilerek prednizolon ve ursodeoksikolik asit başlanmıştır.

**SONUÇ:** İki buçuk aylık takip sonrasında total bilirubin 5 mg/dl'ye kadar ger-

ilemiş, kaşıntısı hafiflemiştir. Genel durumu iyi olarak taburcu edilen hasta halen polikliniğimizde takibindedir.

#### [P12-014]

#### Toksik hepatit ve telitromisin

Taner Yıldırım, Müge Tokatlı Çoban, Funda Şimşek, Gül Çetmeli, Burçak Varol

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Telitromisin kullanımına bağlı olduğu düşünülen bir hepatit olgusu sunularak bu konudaki güncel gelişmeler değerlendirildi.

**OLGU:** 27 yaşında kadın hasta bir haftadır ortaya çıkan halsizlik ve ateş şikayetiyle başvurdu. Hikayesinden üç hafta önce akut sinüzit tanısıyla Ketek® tablet 1x800 mg/gün 10 gün süreyle kullandığı bir hafta sonra ateşinin yükseldiği ve halsizlik başladığı öğrenildi. Soy ve özgeçmişinde bir özellik yoktu, alkol ve sigara kullanmıyordu. Fizik muayenesi ateş: 37.8°C, nabız:112/dk dışında normaldi, laboratuvar bulgularında lökosit:12900/mm<sup>3</sup>, eozinofil: %25, AST:227 U/L, ALT:525 U/L, GGT:196 U/L değerlerindeki artış dikkat çekiciydi. Yapılan testler sonucunda hepatit yapabilecek diğer enfeksiyon etkenleri ile mekanik, iskemik, otoimmün ve herediter nedenler dışlandı. Hastanın telitromisine bağlı reversibl anikterik toksik hepatit olduğuna karar verildi. Karaciğer enzim değerleri altı hafta içinde normal sınırlara indi.

**SONUÇ:** telitromisin ağır hepatotoksite yapabileceği anlaşıldıktan sonra FDA tarafından yakın zamanda endikasyon kısıtlamasına gidilerek sadece toplum kökenli pnömonilerde kullanımına izin verilmiştir. Toksik hepatit düşündürülen olgularda ülkemizde özellikle son iki yıldır yaygın kullanımı olan telitromisin mutlaka sorgulanmalıdır.

#### [P12-015]

#### Akut lösemili bir hastada ilaca bağlı ateş ve granülomatöz hepatit

Serpil Öztürk, Alpay Azap, Fügen Çoçka

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*

**GİRİŞ:** Birçok ilaç özellikle de antibiyotikler ateşe neden olabilmektedir. İlaça bağlı ateş tedavi esnasında geç dönemde ortaya çıkabilmektedir ve çeşitli yan etkilerle birlikte maliyet artışına yol açabilmektedir.

**OLGU:** 37 yaşında erkek hasta. 2 yıl önce AML-M2 tanısı alan hasta hospitalize edilerek sitotoksik tedavi başlandı.13 gün sonra ateş ve nötropeni izlenen hastaya piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. 4.günde ateş yanıtı alınamayan hastada tedavi meropenem ile değiştirildi ve daha sonra mevcut tedaviye klasik Amphotericin B(1 mg/kg) eklendi. Çekilen toraks CT sonucunda invaziv fungal enfeksiyon tespit edilince tedaviye Caspofungin eklendi. Antifungal tedavi altında akciğerdeki fungal lezyon gerilerken, hastada hepatosplenik kandidiyazis tespit edildi. Amphotericin B 17.günde kesilerek tedaviye voriconazole eklendi. Tüm tedavi değişikliklerine rağmen ateş devam etti. Caspofungin 77.,voriconazole 40., meropenem 27. ve vancomycin 27. günündeyken tedavi caspofungin, meropenem, metronidazol, amikasin kombinasyonu ile değiştirildi. Tanısal splenektomi ve karaciğer biopsisi yapıldı. Biopsi sonucu granülomatöz reaksiyon olarak raporlandı. Hastanın alınan tüm kültürleri negatifti. Tüm tedavi değişikliklerine rağmen ateş yanıtı alınamayan

Kadıköy, İstanbul

<sup>3</sup>Mikrobiyoloji Bölümü, Acıbadem Hastanesi, Kozyatağı -Kadıköy, İstanbul

Denque hemorajik ateşi kapsayan Denque ateşi, epidemik potansiyeli yüksek olan tüm dünyada görülebilen arthropod kaynaklı en önemli viral enfeksiyondur. 25 yaşında, kadın hasta, Brezilya iş seyahati dönüşünden bir hafta sonra ani başlayan titremelerle 39 C'e yükselen ateş, halsizlik, eklemelerinde ağrı, bulantı, burun kanaması şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede fasiyal flushing, farinks hiperemisi, laboratuvar bulgularından lökopeni, trombositopeni, karaciğer transaminazlarında üç katı kadar yükseklik saptanan hasta genel durum kötü olması üzerine yatırıldı. Yatışın ertesi gün lökopeni ve trombositopeni daha da ilerledi. Yatışın 2. günü kusma şikayeti eklendi, karaciğer transaminazları üst sınıırın on katı üzerine yükseldi, Akciğer grafisinde sağ plevral effüzyon saptandı. 4.gün vajinal kanama, her iki ekstremitte avuç içi ve ayak tabanlarını da kapsayan tüm vücutta yaygın peteşiyel döküntüler gelişti; tansiyon aleti manşonunun bağlandığı bölgelerde peteşiyel döküntüler yoğun olarak görüldü. Sıvı replasmanı ve semptomatik tedavi uygulandı. Hepatit göstergeleri negatif, dengue virus IgM pozitif (Laboratoriumsmedizin Dortmund, Germany) saptandı. 4 haftada tam iyileşme sağlandı.

Yüksek ateşi olan ve endemik bölgelerden seyahatten dönen kişilerde, ayrırcı tanıda Dengue virus araştırılması önerilir.

#### [P12-013]

#### Klorpromazin ve valproik asit kullanımı sonrası kolestatik sarılık ve fibrozis gelişen bir toksik hepatit olgusu

Nurgül Ceran, İnci Alp, Derya Öztürk Engin, İlknur Erdem, Emin Karagül, Seyfi Özyürek, Paşa Göktaş

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.*

**AMAÇ:** Karaciğer toksisitesi pek çok ilacın kullanımına bağlı olarak gelişebilir ve diğer sebeplerle oluşan karaciğer hastalığına benzer. Hastaneye yatırılarak izlenen hastalardaki sarılığın %2'si ilaçlara bağlı olarak gelişir. Bu bildiride klorpromazin ve valproik asit kullanımı sonrası kolestatik sarılık ve fibrozis gelişen olgu sunulmuş ve ilaçların karaciğer üzerine olan toksik etkilerine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**OLGU:** 28 yaşında erkek hasta, sarılık ve şiddetli kaşıntı yakınmalarıyla kliniğimize başvurmuştur. Hastanın kaşıntısı üç ay önce bipolar bozukluk tanısıyla klorpromazin ve valproik asit kullandığı sırada başlamış. Heriki ilaç toplam onbeş gün kullanıldıktan sonra kesilmiş. Kaşıntı başladıktan onbeş gün sonra da sarılık gelişmiş. Hasta bu yakınmalarla başvurduğu merkezde yapılan tetkikler sırasında AntiHAVIgM pozitif bulunmuş. İlaça bağlı hepatotoksosite ve akut viral hepatit öntanılarıyla takip edilmiş. Genel durumu düzelmesine rağmen sarılığı devam eden hasta kliniğimize sevk edilmiştir. Hastalığın başlangıcında AST:426 U/L, ALT:320 U/L iken kliniğimize başvurduğunda AST:74 U/L, ALT:95 U/L, total bilirubin 19 mg/dl, direk bilirubin 12 mg/dl, ALP:550 U/L, GGT:3153 U/L, total kolesterol 1070 mg/dl, trigliserid 828 mg/dl saptanmıştır. Hastada bakılan AntiHAVIgM, AntiHBcIgM, AntiHCV, AntiHEVIgM, HCVRNA negatif bulunmuştur. Kollajen markerlarından ANA,dsDNA, AMA, ASMA,p-ANCA,\_1-antitripsin negatif, serum seruloplazmin ve idrar bakır normal değerlerde bulunmuştur. Batın USG'de hepatomegali ve Grade-1 hepatosteatoz saptanmış; ERCP'de patoloji saptanmamıştır. Karaciğer biyopsisinde akut ve kronik kolestatik bulguları, orta derecede fibrozis, yaygın periselüler-presinüzoidal ve köprüleşme fibrozisi olduğu rapor edilmiştir. Hastanın mevcut patolojisi ilaca bağlı kolestatik olarak değerlendirilerek prednizolon ve ursodeoksikolik asit başlanmıştır.

**SONUÇ:** İki buçuk aylık takip sonrasında total bilirubin 5 mg/dl'ye kadar ger-

ilemiş, kaşıntısı hafiflemiştir. Genel durumu iyi olarak taburcu edilen hasta halen polikliniğimizde takibindedir.

#### [P12-014]

#### Toksik hepatit ve telitromisin

Taner Yıldırım, Müge Tokatlı Çoban, Funda Şimşek, Gül Çetmeli, Burçak Varol

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Telitromisin kullanımına bağlı olduğu düşünülen bir hepatit olgusu sunularak bu konudaki güncel gelişmeler değerlendirildi.

**OLGU:** 27 yaşında kadın hasta bir haftadır ortaya çıkan halsizlik ve ateş şikayetiyle başvurdu. Hikayesinden üç hafta önce akut sinüzit tanısıyla Ketek® tablet 1x800 mg/gün 10 gün süreyle kullandığı bir hafta sonra ateşinin yükseldiği ve halsizlik başladığı öğrenildi. Soy ve özgeçmişinde bir özellik yoktu, alkol ve sigara kullanmıyordu. Fizik muayenesi ateş: 37.8°C, nabız:112/dk dışında normaldi, laboratuvar bulgularında lökosit:12900/mm<sup>3</sup>, eozinofil: %25, AST:227 U/L, ALT:525 U/L, GGT:196 U/L değerlerindeki artış dikkat çekiciydi. Yapılan testler sonucunda hepatit yapabilecek diğer enfeksiyon etkenleri ile mekanik, iskemik, otoimmün ve herediter nedenler dışlandı. Hastanın telitromisine bağlı reversibl anikterik toksik hepatit olduğuna karar verildi. Karaciğer enzim değerleri altı hafta içinde normal sınırlara indi.

**SONUÇ:** telitromisin ağır hepatotoksite yapabileceği anlaşıldıktan sonra FDA tarafından yakın zamanda endikasyon kısıtlamasına gidilerek sadece toplum kökenli pnömonilerde kullanımına izin verilmiştir. Toksik hepatit düşündürülen olgularda ülkemizde özellikle son iki yıldır yaygın kullanımı olan telitromisin mutlaka sorgulanmalıdır.

#### [P12-015]

#### Akut lösemili bir hastada ilaca bağlı ateş ve granülomatöz hepatit

Serpil Öztürk, Alpay Azap, Fügen Çoçka

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*

**GİRİŞ:** Birçok ilaç özellikle de antibiyotikler ateşe neden olabilmektedir. İlaça bağlı ateş tedavi esnasında geç dönemde ortaya çıkabilmektedir ve çeşitli yan etkilerle birlikte maliyet artışına yol açabilmektedir.

**OLGU:** 37 yaşında erkek hasta. 2 yıl önce AML-M2 tanısı alan hasta hospitalize edilerek sitotoksik tedavi başlandı.13 gün sonra ateş ve nötropeni izlenen hastaya piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. 4.günde ateş yanıtı alınamayan hastada tedavi meropenem ile değiştirildi ve daha sonra mevcut tedaviye klasik Amphotericin B(1 mg/kg) eklendi. Çekilen toraks CT sonucunda invaziv fungal enfeksiyon tespit edilince tedaviye Caspofungin eklendi. Antifungal tedavi altında akciğerdeki fungal lezyon gerilerken, hastada hepatosplenik kandidiyazis tespit edildi. Amphotericin B 17.günde kesilerek tedaviye voriconazole eklendi. Tüm tedavi değişikliklerine rağmen ateş devam etti. Caspofungin 77.,voriconazole 40., meropenem 27. ve vancomycin 27. günündeyken tedavi caspofungin, meropenem, metronidazol, amikasin kombinasyonu ile değiştirildi. Tanısal splenektomi ve karaciğer biopsisi yapıldı. Biopsi sonucu granülomatöz reaksiyon olarak raporlandı. Hastanın alınan tüm kültürleri negatifti. Tüm tedavi değişikliklerine rağmen ateş yanıtı alınamayan

hastada caspofunjin 160., amhotericin B 72., antitüberküloz tedavi 35., levofloksasin ve azitromisin 15. günüdeyken, tüm antibiyotikler kesildi. Takip eden günlerde ateşi düşen ve karaciğer lezyonları gerileyen hasta taburcu edildi. **SONUÇ:** Antibiyotik tedavisine rağmen ateş yanıtı alınamayan hastalarda ilaca bağlı ateş akla gelmelidir. Granülomatöz hepatit bir ilaç reaksiyonu olarak karşımıza çıkabilmektedir.

[P13-001]

**Escherichia coli Suşlarının Vitek-32 ile Çalışılan Siprofloksasin ve Diğer Antibiyotik MİK Değerlerinin Karşılaştırılması**

Abbas Yousefi Rad, Selma Bilge, Ayşe Fidan

MESA Hastanesi Klinik Laboratuvarı, Ankara

**AMAÇ:** İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen *Escherichia coli* suşlarının ampirik tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotik olan siprofloksasine karşı direnç artmaktadır. Çalışmamızda, idrar kültürlerinden izole edilen

toplam 677 *Escherichia coli* izolatlarında Vitek-32 ile siprofloksasin'e direnç oranları araştırılmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 arasında idrar kültürlerinden izole edilen toplam 677 *Escherichia coli* suşunun, Vitek-32 ile antibiyotik duyarlılıkları çalışılmıştır. Çalışmada *Escherichia coli* (ATCC 25922) kontrol suş olarak kullanılmıştır. Sonuçlar CLSI'nin kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** *Escherichia coli* suşlarının siprofloksasine karşı duyarlılık sonuçları  $\geq 4$  µg/ml olanlar dirençli ve  $\leq 0,5$  µg/ml olanlar duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Tablo'da Siprofloksasin MİK değerleri ile bazı antibiyotiklerin MİK değerleri karşılaştırılmıştır.

**SONUÇLAR:** Toplam 677 *Escherichia coli* suşunda siprofloksasine karşı direnç oranı %29,2, ESBL pozitifliği %11 olarak saptandı. Elde edilen sonuçlara göre siprofloksasine karşı dirençli suşların diğer antibiyotiklere karşı da dirençli olduğu görülmektedir. Sonuç olarak ampirik tedavide siprofloksasine karşı yükselen bir direnç olduğunun bilinmesi ve beraberinde diğer antibiyotiklere karşı saptanan direnç, etkin tedavi seçiminde daha seçici ve laboratuvar destekli olunması gerektiğini göstermektedir.

**Tablo: E.coli suşlarında siprofloksasin direnci ile diğer antibiyotiklere karşı direnc durumu**

Tüm izolatlar n=677	Antibiyotikler	MİK Aralığı (µg/ml)	Dirençli n (%)	Hassas n (%)
	Ampisilin ( $\geq 32D$ , $\leq 8H$ )	$\geq 32$ , $\leq 0,25$	439 (64,8)	238 (35,2)
	Seftriakson ( $\geq 64D$ , $\leq 8H$ )	$\geq 64$ , $\leq 8$	94 (13,9)	583 (86,1)
	Amikasin ( $\geq 32D$ , $\leq 16H$ )	32, $\leq 2$	31 (4,6)	646 (95,4)
	Nitrofurantoin ( $\geq 128D$ , $\leq 32H$ )	$\geq 320$ , $\leq 10$	41 (6,1)	636 (93,9)
	Trimetoprim/Sulfa. ( $\geq 320D$ , $\leq 10H$ )	$> 320$ , $\leq 10$	261 (38,6)	416 (61,4)
	Siprofloksasin ( $\geq 4D$ , $\leq 0,5H$ )	$\geq 4$ , $\leq 0,5$	198 (29,2)	479 (70,8)
	ESBL	negatif/604(89) pozitif/ 73(11)		
Siprofloksasin'e duyarlı n= 479	Ampisilin	$\geq 32$ , $< 0,25$	259 (54)	220(46)
MİK 0,5 µg/ml	Seftriakson	$\geq 64$ , $\leq 8$	10 (2)	469(98)
	Amikasin	$\leq 2$ , $= 16$	12(2,5)	467(97,5)
	Nitrofurantoin	$\leq 32$	16(3,3)	463(96,7)
	Trimetoprim/Sulfa.	$> 320$ , $< 10$	147(31)	332(69)
	ESBL	negatif/471(98) pozitif/ 8(2)		
Siprofloksasin'e dirençli n= 198	Ampisilin	$> 32$ , $< 0,25$	180 (91)	18 (9)
MİK $\geq 4$ µg/ml	Seftriakson	$\geq 64$ , $\leq 8$	84 (42)	114 (58)
	Amikasin	32, $\leq 2$	19 (10)	179 (90)
	Nitrofurantoin	$> 128$ , $\leq 32$	25 (13)	173 (87)
	Trimetoprim/Sulfa.	$> 320$ , $\leq 10$	114 (58)	84 (42)
	ESBL	negatif/133(67) pozitif/ 65(33)		

hastada caspofunjin 160., amhotericin B 72., antitüberküloz tedavi 35., levofloksasin ve azitromisin 15. günüdeyken, tüm antibiyotikler kesildi. Takip eden günlerde ateşi düşen ve karaciğer lezyonları gerileyen hasta taburcu edildi. **SONUÇ:** Antibiyotik tedavisine rağmen ateş yanıtı alınamayan hastalarda ilaca bağlı ateş akla gelmelidir. Granülomatöz hepatit bir ilaç reaksiyonu olarak karşımıza çıkabilmektedir.

[P13-001]

**Escherichia coli Suşlarının Vitek-32 ile Çalışılan Siprofloksasin ve Diğer Antibiyotik MİK Değerlerinin Karşılaştırılması**

Abbas Yousefi Rad, Selma Bilge, Ayşe Fidan

MESA Hastanesi Klinik Laboratuvarı, Ankara

**AMAÇ:** İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık izole edilen *Escherichia coli* suşlarının ampirik tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotik olan siprofloksasine karşı direnç artmaktadır. Çalışmamızda, idrar kültürlerinden izole edilen

toplam 677 *Escherichia coli* izolatlarında Vitek-32 ile siprofloksasin'e direnç oranları araştırılmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** 2005-2006 arasında idrar kültürlerinden izole edilen toplam 677 *Escherichia coli* suşunun, Vitek-32 ile antibiyotik duyarlılıkları çalışılmıştır. Çalışmada *Escherichia coli* (ATCC 25922) kontrol suş olarak kullanılmıştır. Sonuçlar CLSI'nin kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** *Escherichia coli* suşlarının siprofloksasine karşı duyarlılık sonuçları  $\geq 4$  µg/ml olanlar dirençli ve  $\leq 0,5$  µg/ml olanlar duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Tablo'da Siprofloksasin MİK değerleri ile bazı antibiyotiklerin MİK değerleri karşılaştırılmıştır.

**SONUÇLAR:** Toplam 677 *Escherichia coli* suşunda siprofloksasine karşı direnç oranı %29,2, ESBL pozitifliği %11 olarak saptandı. Elde edilen sonuçlara göre siprofloksasine karşı dirençli suşların diğer antibiyotiklere karşı da dirençli olduğu görülmektedir. Sonuç olarak ampirik tedavide siprofloksasine karşı yükselen bir direnç olduğunun bilinmesi ve beraberinde diğer antibiyotiklere karşı saptanan direnç, etkin tedavi seçiminde daha seçici ve laboratuvar destekli olunması gerektiğini göstermektedir.

**Tablo: E.coli suşlarında siprofloksasin direnci ile diğer antibiyotiklere karşı direnc durumu**

Tüm izolatlar n=677	Antibiyotikler	MİK Aralığı (µg/ml)	Dirençli n (%)	Hassas n (%)
	Ampisilin ( $\geq 32D$ , $\leq 8H$ )	$\geq 32$ , $\leq 0,25$	439 (64,8)	238 (35,2)
	Seftriakson ( $\geq 64D$ , $\leq 8H$ )	$\geq 64$ , $\leq 8$	94 (13,9)	583 (86,1)
	Amikasin ( $\geq 32D$ , $\leq 16H$ )	32, $\leq 2$	31 (4,6)	646 (95,4)
	Nitrofurantoin ( $\geq 128D$ , $\leq 32H$ )	$\geq 320$ , $\leq 10$	41 (6,1)	636 (93,9)
	Trimetoprim/Sulfa. ( $\geq 320D$ , $\leq 10H$ )	$> 320$ , $\leq 10$	261 (38,6)	416 (61,4)
	Siprofloksasin ( $\geq 4D$ , $\leq 0,5H$ )	$\geq 4$ , $\leq 0,5$	198 (29,2)	479 (70,8)
	ESBL	negatif/604(89) pozitif/ 73(11)		
Siprofloksasin'e duyarlı n= 479	Ampisilin	$\geq 32$ , $< 0,25$	259 (54)	220(46)
MİK 0,5 µg/ml	Seftriakson	$\geq 64$ , $\leq 8$	10 (2)	469(98)
	Amikasin	$\leq 2$ , =16	12(2,5)	467(97,5)
	Nitrofurantoin	$\leq 32$	16(3,3)	463(96,7)
	Trimetoprim/Sulfa.	$> 320$ , $< 10$	147(31)	332(69)
	ESBL	negatif/471(98) pozitif/ 8(2)		
Siprofloksasin'e dirençli n= 198	Ampisilin	$> 32$ , $< 0,25$	180 (91)	18 (9)
MİK $\geq 4$ µg/ml	Seftriakson	$\geq 64$ , $\leq 8$	84 (42)	114 (58)
	Amikasin	32, $\leq 2$	19 (10)	179 (90)
	Nitrofurantoin	$> 128$ , $\leq 32$	25 (13)	173 (87)
	Trimetoprim/Sulfa.	$> 320$ , $\leq 10$	114 (58)	84 (42)
	ESBL	negatif/133(67) pozitif/ 65(33)		

## [P13-002]

**Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üreten ve üretmeyen *Enterobacteriaceae* suşları ile indüklenebilir beta laktamaz (IBL) üreten ve üretmeyen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları**

Salih Cesur<sup>1</sup>, Esra Karakoç<sup>2</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Züleyha Aygün<sup>3</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı ESBL üreten (pozitif) ve ESBL üretmeyen (negatif) *E.coli* ve *Klebsiella* türü (spp.) suşlarının ve indüklenebilir beta laktamaz (IBL) üreten (pozitif) ve IBL üretmeyen (negatif) *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının karbapenem grubu antibiyotikler [imipenem (IMP), ertapenem (ETP), meropenem (MEM)], piperasilin-tazobaktam (TZP), sefaperazon

(CFP), fluorokinolonlar [(siprofloksasin (CIP), levofloksasin (LEV), moksifloksasin (MXF)], sulbaktam-ampisilin (SAM), aztreonam (ATM), amikasin (AK), trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), kloramfenikol (C), seftriakson (CRO), sefotaksim (CTX), sepefem (FEP) ve seftazidime (CAZ) karşı antibiyotik duyarlılıklarının disk difüzyon yöntemiyle belirlenmesiydi.

**MATERYAL-METOD:** Hastanede yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 31 ESBL pozitif *E.coli*, 30 ESBL negatif *E.coli*, 15 ESBL pozitif *Klebsiella* spp., ve 30 ESBL negatif *Klebsiella* spp., 17 IBL pozitif *Pseudomonas aeruginosa* ve 29 IBL negatif *Pseudomonas aeruginosa* suşu çalışmaya alındı. Tüm izolatlarda ESBL üretimi ve IBL fenotipi CLSI önerilerine göre çift disk sinerji yöntemiyle belirlendi. Antimikrobiyal duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle belirlendi.

**BULGULAR:** ESBL üreten *E.coli* suşlarında en etkili antibiyotik karbapenemler ve piperasilin-tazobaktamdı (Karbapenemlere ve piperasilin-tazobaktama %100 duyarlı). ESBL üreten *Klebsiella* spp.'ye karşı en etkin antibiyotikler sırasıyla karbapenemler (%100 duyarlı), amikasin (%100 duyarlı), ve fluorokinolonlardı (%89 duyarlı)

IBL üreten *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında en etkin antibiyotikler MEM (%100), AK (%100), TZP (%100), FEP (%100), LEV (%100) idi. Sonuçlar Tablo'da gösterildi.

**ESBL pozitif and negatif Enterobacteriaceae (*E.coli*, *Klebsiella* spp.) ve IBL pozitif ve IBL negatif *Pseudomonas aeruginosa* suşların çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları.**

Antibiyotikler	<i>E.coli</i> ESBL pozitif %R*(n**:31)	<i>E.coli</i> ESBL negatif %R (n:30)	<i>Klebsiella</i> spp. ESBL pozitif %R n:15)	<i>Klebsiella</i> spp. ESBL negatif %R (n:30)	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> IBL pozitif %R (n:17)	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> IBL negatif %R (n:29)
CTX	100	16	100	16	100	34
CRO	100	16	100	13	100	41
CAZ	***	-	-	-	100	6
FEP	100	0	100	6	0	6
CFP	100	26	100	23	100	13
MXF	70	40	13	10	5	20
CIP	70	40	13	10	5	13
LEV	61	40	13	10	0	20
TZP	0	10	26	13	0	3
SAM	48	20	80	40	94	82
ATM	48	3	40	10	5	10
AK	3	0	0	0	0	6
SXT	51	33	26	13	94	93
C	19	13	20	13	88	27
IMP	0	0	0	0	35	13
MEM	0	0	0	0	0	6
ETP	0	0	0	0	64	51

%R\*: % Direnç, n\*\*: Suş sayısı, -\*\*\*:Çalışılmadı

**SONUÇ:** Hastane kaynaklı infeksiyonlarda ampirik antibiyotik tedavi başlanırken tedavinin başarısı açısından hastanenin surveyans verileri, hastane infeksiyonu etkeni olan patojenlerin antibiyotik duyarlılıkları ile infeksiyon etkeni olan patojenlerin karakteristik özellikleri (ESBL ve IBL üreten üremedikleri vb.) göz önünde bulundurulmalıdır



[P13-003]

**Staphylococcus aureus suşlarında indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı**

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.

**AMAÇ:** Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), toplum kökenli ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen bir patojendir. Klindamisin, MRSA'nın nedeni olduğu enfeksiyonların (özellikle deri ve yumuşak doku enfeksiyonları) tedavisinde kullanılan önemli bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, eritromisin dirençli MRSA suşlarında saptanan indüklenebilir makrolid linkozamid ve streptogramin B (iMLSb) direnci, klindamisinin etkin olarak kullanımını sınırlamaktadır.

Bu çalışmada, Ağustos 2005- Aralık 2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji laboratuvarında klinik örneklerden izole edilen 594 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) suşunda indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı araştırılmıştır.

**YÖNTEM:** *S. aureus* suşlarının eritromisin, klindamisin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile, oksasilin duyarlılığı oksasilin-tuz agarı tarama testi ile belirlenmiştir. Çalışmada eritromisin dirençli ve klindamisin duyarlı olarak saptanan *S. aureus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnci, eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) disklerinin kullanıldığı agar disk difüzyon metodu (D test) ile araştırılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 594 *S. aureus* suşunun, 151'i (% 25,4) eritromisine dirençli ve klindamisine duyarlı olarak saptanmıştır. Çalışma verileri aşağıdaki tablo da özetlenmiştir.

**SONUÇ:** 1) Çalışmamızda, *S. aureus* izolatlarında iMLSb direnç prevalansı % 19,2 olarak saptanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda, bu oran %7 ile %94 arasında rapor edilmektedir. 2) Standart invitro duyarlılık testleri ile iMLSb fenotipi direnç tespit edilememektedir. Bu direnç fenotipinin rapor edilmesi, eritromisin dirençli ve klindamisin duyarlı MRSA suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yol gösterici olacaktır.

**Tablo. D test pozitif ve negatif S. aureus suşlarının karşılaştırılması**

	Sayı (%)	
	D test pozitif	D test negatif
MRSA (n=272)	75 (% 27,6)	20 (% 7,3)
MSSA (n=322)	39 (% 12,1)	17 (% 5,3)
MRSA+MSSA (n=594)	114 (% 19,2)	37 (% 6,2)

[P13-004]

**Hastane enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan 39 Acinetobacter suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları**

Nükhet Kurultay, Gonca Küme, İlhan Afşar, Gamze Şener, Süreyya Yurtsever, Metin Türker

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* cinsi bakteriler nozokomiyal enfeksiyon

etkeni olarak immün sistemi yetersiz hale gelmiş hastalarda sık görülmektedir. *Acinetobacter*ler başta 3.kuşak sefalosporinler olmak üzere aminoglikozid'lere ve kinolon'lara karşı artan bir direnç göstermektedirler. Karbapenemlere ise duyarlılığın devam ettiği yapılan araştırmalarda görülmektedir. Hastanemizdeki durumu araştırmak üzere bu çalışmayı yaptık.

İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak gelen numunelerden 39 *Acinetobacter* suşu konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle izole edilmiştir. Tip tayini yapılamamıştır. Örneklerin geldiği yerler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Bunların 16(%41.02)'si yara enfeksiyonundan, 11(%28.20)'i idrardan, 6 (%15.38)'si trakeal aspirasyon sıvısından, 4(%10.25)'ü balgamdan, 1 (%2.56)'i kateter ucundan, 1(%2.56)'i sondadan izole edilmiştir.

Antibiyotikler	Sayı	ORTA					
		DUYARLI		DİRENÇLİ			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
İmipenem	39	32	%82.05	-	-	7	17.95
Meropenem	39	31	%79.04	1	%2.56	7	17.95
Ceftazidime	30	8	%27.67	7	%23.33	15	50
Cefotaxime	39	-	-	2	%5.13	37	94.87
Ceftriaxone	39	1	%2.56	2	%5.13	36	94.87
Ceftiozime	38	3	%7.89	-	-	35	92.11
Norfloxacin	38	8	%21.05	3	%7.90	27	71.01
Ciprofloxacın	38	10	%26.32	8	%21.05	20	52.63
Gentamicin	39	4	%10.26	1	%2.56	34	87.18
Amikacin	39	11	%43.59	1	%2.56	21	53.85
Amoxicillin / Clavulanate	38	25	%28.95	1	%2.56	20	52.63
Ticarcillin / Clavulanate	39	25	%64.10	7	%18.42	9	23.08
Cefaperazone	38	2	%5.26	5	%12.82	34	89.48
TMP / SXT	39	9	%23.08	2	%5.13	30	76.92

Antibiyotiklere duyarlılık testleri CLSI'in önerdiği disk difüzyon yöntemi (M2A9) kullanılarak aşağıdaki tabloda önerilen antibiyotiklere karşı yapılmıştır

**Örneklerin Geldiği Klinikler**

Örneklerin Geldiği Yerler	Bakteri Sayısı (n=39)	Bakteri Yüzdesi (%)
Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi	18	% 46.15
Ortopedi Kliniği	11	% 28.20
Anestezi Yoğun Bakım	4	% 10. 25
Dahiliye Yoğun Bakım	2	% 5.12
Nöroşürürji Kliniği	2	% 5.12
KBB Kliniği	1	% 2.56
Nisaiye Kliniği	1	% 2.56

[P13-005]

**Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık oranları (2003-2006): Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Şule Akın<sup>3</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

[P13-003]

**Staphylococcus aureus suşlarında indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı**

Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.

**AMAÇ:** Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), toplum kökenli ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen bir patojendir. Klindamisin, MRSA'nın nedeni olduğu enfeksiyonların (özellikle deri ve yumuşak doku enfeksiyonları) tedavisinde kullanılan önemli bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, eritromisin dirençli MRSA suşlarında saptanan indüklenebilir makrolid linkozamid ve streptogramin B (iMLSb) direnci, klindamisin etkin olarak kullanımını sınırlamaktadır.

Bu çalışmada, Ağustos 2005- Aralık 2006 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji laboratuvarında klinik örneklerden izole edilen 594 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) suşunda indüklenebilir klindamisin direnç prevalansı araştırılmıştır.

**YÖNTEM:** *S. aureus* suşlarının eritromisin, klindamisin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile, oksasilin duyarlılığı oksasilin-tuz agarı tarama testi ile belirlenmiştir. Çalışmada eritromisin dirençli ve klindamisin duyarlı olarak saptanan *S. aureus* suşlarında indüklenebilir klindamisin direnci, eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) disklerinin kullanıldığı agar disk difüzyon metodu (D test) ile araştırılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 594 *S. aureus* suşunun, 151'i (% 25,4) eritromisine dirençli ve klindamisine duyarlı olarak saptanmıştır. Çalışma verileri aşağıdaki tablo da özetlenmiştir.

**SONUÇ:** 1) Çalışmamızda, *S. aureus* izolatlarında iMLSb direnç prevalansı % 19,2 olarak saptanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda, bu oran %7 ile %94 arasında rapor edilmektedir. 2) Standart invitro duyarlılık testleri ile iMLSb fenotipi direnç tespit edilememektedir. Bu direnç fenotipinin rapor edilmesi, eritromisin dirençli ve klindamisin duyarlı MRSA suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yol gösterici olacaktır.

**Tablo. D test pozitif ve negatif S. aureus suşlarının karşılaştırılması**

	Sayı (%)	
	D test pozitif	D test negatif
MRSA (n=272)	75 (% 27,6)	20 (% 7,3)
MSSA (n=322)	39 (% 12,1)	17 (% 5,3)
MRSA+MSSA (n=594)	114 (% 19,2)	37 (% 6,2)

[P13-004]

**Hastane enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan 39 Acinetobacter suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları**

Nükhet Kurultay, Gonca Küme, İlhan Afşar, Gamze Şener, Süreyya Yurtsever, Metin Türker

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* cinsi bakteriler nozokomiyal enfeksiyon

etkeni olarak immün sistemi yetersiz hale gelmiş hastalarda sık görülmektedir. *Acinetobacter*ler başta 3.kuşak sefalosporinler olmak üzere aminoglikozid'lere ve kinolon'lara karşı artan bir direnç göstermektedirler. Karbapenemlere ise duyarlılığın devam ettiği yapılan araştırmalarda görülmektedir. Hastanemizdeki durumu araştırmak üzere bu çalışmayı yaptık.

İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak gelen numunelerden 39 *Acinetobacter* suşu konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle izole edilmiştir. Tip tayini yapılamamıştır. Örneklerin geldiği yerler aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Bunların 16(%41.02)'si yara enfeksiyonundan, 11(%28.20)'i idrardan, 6 (%15.38)'si trakeal aspirasyon sıvısından, 4(%10.25)'ü balgamdan, 1 (%2.56)'i kateter ucundan, 1(%2.56)'i sondadan izole edilmiştir.

Antibiyotikler	ORTA						
	DUYARLI		DUYARLI		DİRENÇLİ		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
İmipenem	39	32	%82.05	-	-	7	17.95
Meropenem	39	31	%79.04	1	%2.56	7	17.95
Ceftazidime	30	8	%27.67	7	%23.33	15	50
Cefotaxime	39	-	-	2	%5.13	37	94.87
Ceftriaxone	39	1	%2.56	2	%5.13	36	94.87
Ceftiozime	38	3	%7.89	-	-	35	92.11
Norfloxacin	38	8	%21.05	3	%7.90	27	71.01
Ciprofloxacın	38	10	%26.32	8	%21.05	20	52.63
Gentamicin	39	4	%10.26	1	%2.56	34	87.18
Amikacin	39	11	%43.59	1	%2.56	21	53.85
Amoxicillin / Clavulanate	38	25	%28.95	1	%2.56	20	52.63
Ticarcillin / Clavulanate	39	25	%64.10	7	%18.42	9	23.08
Cefaperazone	38	2	%5.26	5	%12.82	34	89.48
TMP / SXT	39	9	%23.08	2	%5.13	30	76.92

Antibiyotiklere duyarlılık testleri CLSI'in önerdiği disk difüzyon yöntemi (M2A9) kullanılarak aşağıdaki tabloda önerilen antibiyotiklere karşı yapılmıştır

**Örneklerin Geldiği Klinikler**

Örneklerin Geldiği Yerler	Bakteri Sayısı (n=39)	Bakteri Yüzdesi (%)
Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi	18	% 46.15
Ortopedi Kliniği	11	% 28.20
Anestezi Yoğun Bakım	4	% 10. 25
Dahiliye Yoğun Bakım	2	% 5.12
Nöroşürjü Kliniği	2	% 5.12
KBB Kliniği	1	% 2.56
Nisaiye Kliniği	1	% 2.56

[P13-005]

**Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık oranları (2003-2006): Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Hikmet Alışkan<sup>1</sup>, Şule Çolakoğlu<sup>1</sup>, Tuba Turunç<sup>2</sup>, Şule Akın<sup>3</sup>, Yusuf Ziya Demiroğlu<sup>2</sup>, Hande Arslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri yoğun bakım ünitelerinde infeksiyonlara neden olan en önemli patojenlerdir ve çoklu ilaç direnci bu bakterilerde sıklıkla gözükmetedir. Bu çalışmada 2003-2006 yıllarında, yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olarak izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direncinin yıllara göre değişiminin tespiti amaçlanmıştır. Kan, idrar, yara, trakeal aspirat, balgam kültürlerinden izole edilen 714 *P.aeruginosa* ve 374 *Acinetobacter* türleri çalışma kapsamına alındı. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemlerle yapıldı. Bakterilerin antibiyotik duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı. Bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı in vitro duyarlılık oranlarının yıllara göre değişimi Tablo I ve II'de verilmiştir. 2003 yılında *P.aeruginosa* için en etkin antibiyotikler piperasilin/tazobaktam (%87), siprofloksasin (%82), amikasin (%62) imipenem (%74) ve meropenem (%71); *Acinetobacter* türleri için imipenem (%87), meropenem (%92) ve sefoperazon/sulbaktam (%74) bulundu. 2006 yılında imipenem, meropenem ve sefoperazon/sulbaktam direncinde ciddi artışlar görülmüştür.

Sonuç olarak, hastanemizde yoğun bakım ünitesinde 2006 yılında izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* sp. izolatlarının antimikrobiyallere direnç oranlarında ciddi artışlar görülmüştür. Bu durum bize hastanemizin yoğun bakım ünitesindeki antibiyotik kullanım politikalarının yeniden gözden geçirilmesini, infeksiyon düşünülen durumlarda ampirik olarak başlanan antibiyotiklerin in vitro koşullarda duyarlılığının mutlaka kontrol edilmesi gerektiğini göstermiştir.

**Tablo I: Yoğun bakım ünitesinde izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının antimikrobiyallere duyarlılığının yıllara göre değişimi**

	2003	2004	2005	2006
Antibiyotik	%	%	%	%
MEM	71	62	57	48
IPM	74	68	55	51
CAZ	39	56	66	64
FEB	46	56	36	51
TZB	87	78	76	71
CIP	82	93	73	78
CFP	27	29	31	25
CFP/S	59	57	49	41
MEZ	26	29	30	23
PIP	63	47	60	42
ATM	39	53	49	49
GN	24	28	28	21
TOB	24	33	31	28
NET	35	36	38	40
AK	62	67	65	68
TOPLAM (n)	200	209	168	137

MEM:meropenem, IPM:imipenem, CAZ:seftazidim, FEB:sefepim, TZB:piperasilin/tazobaktam, CIP:siprofloksasin, CFP:sefoperazon, CFP/S:sefoperazon/sulbaktam, MEZ: mezlosilin, PIP:piperasilin, ATM:aztreonam, GN:gentamisin, TOB:tobramisin, NET:netilmisin, AK:amikasin

**Tablo II: Yoğun bakım ünitesinde izole edilen *Acinetobacter* sp. suşlarının antimikrobiyallere duyarlılığının yıllara göre değişimi**

	2003	2004	2005	2006
Antibiyotik	%	%	%	%
MEM	92	90	77	78
IPM	87	82	65	65
CAZ	20	21	13	4
CTX	2	7	3	3
CRO	2	9	2	3
FEB	52	32	16	18
CFP/S	74	54	56	67
MEZ	3	6	9	3
PIP	4	16	10	3
TZB	33	32	23	5
GN	1	34	17	6
AK	52	48	26	18
CIP	30	43	18	9
SAM	54	66	69	47
TMP/SXT	5	48	33	22
TIM	25	31	29	10
TOPLAM(n)	96	117	84	77

CTX: sefotaksim, CRO:seftriakson, SAM:sulbaktam/ampisilin, TMP/SXT: trimethoprim/sulfametoksazol, TIM:tikasilin/klavulanik asit

#### [P13-006]

#### Yoğun bakım ünitesi hasta kültür örneklerinde üreyen *Enterobacteriaceae* üyesi bakteriler ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları

Rüçhan Ulutürk, Ferda Soysal, Nagehan Didem Sarı, Gülşen Yörük, Gülhan Eren, Mehmet Zeki Boztaş, Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:**Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) infeksiyonlarının acilen tanımlanması ve muhtemel patojenlere karşı ampirik tedaviye alınmaları için izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları çok yakından izlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada bir yıllık dönemde İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi YBÜ'nde yatan hastaların kültür örneklerinden üreyen *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteriler ve duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Haziran 2005-Haziran 2006 tarihleri arasında hastanemiz YBÜ'de yatarak tedavi gören hastalardan alınan değişik klinik örnekten (17 kan, 21 trakeal aspirat, 12 idrar, 5 yara yeri sürüntüsü, 4 BAL) üreyen *Enterobacteriaceae* ailesi bakteriler ve bunların duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir.

Örnekler % 5 koyun kanlı ve Mac Conkey agara ekilmiş, etüvde 36°C'de 20-24 saat inkübe edilmiştir. Kan örnekleri Bactec 9120 (Becton Dickinson) hemokültür sisteminde değerlendirilerek üreme olan örneklerden saf kültürler alınmıştır. Bakteri tanımlanması ve duyarlılık testleri, konvansiyonel yöntemlerle ve Mini API (bio Merieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. GSBL üretimi çift disk difüzyon yöntemi ile bakılmıştır.

**BULGULAR:** En sık izole edilen enterik basil %35.6 ile *Escherichia coli* olduğu saptanmıştır. Bunu *Klebsiella pneumoniae* %20.3 ve *Enterobacter*

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, Ankara

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonlara neden olan en önemli patojenlerdir ve çoklu ilaç direnci bu bakterilerde sıklıkla gözükmetedir. Bu çalışmada 2003-2006 yıllarında, yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direncinin yıllara göre değişiminin tespiti amaçlanmıştır. Kan, idrar, yara, trakeal aspirat, balgam kültürlerinden izole edilen 714 *P.aeruginosa* ve 374 *Acinetobacter* türleri çalışma kapsamına alındı. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemlerle yapıldı. Bakterilerin antibiyotik duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı. Bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı in vitro duyarlılık oranlarının yıllara göre değişimi Tablo I ve II'de verilmiştir. 2003 yılında *P.aeruginosa* için en etkin antibiyotikler piperasilin/tazobaktam (%87), siprofloksasin (%82), amikasin (%62) imipenem (%74) ve meropenem (%71); *Acinetobacter* türleri için imipenem (%87), meropenem (%92) ve sefoperazon/sulbaktam (%74) bulundu. 2006 yılında imipenem, meropenem ve sefoperazon/sulbaktam direncinde ciddi artışlar görülmüştür.

Sonuç olarak, hastanemizde yoğun bakım ünitesinde 2006 yılında izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* sp. izolatlarının antimikrobiyallere direnç oranlarında ciddi artışlar görülmüştür. Bu durum bize hastanemizin yoğun bakım ünitesindeki antibiyotik kullanım politikalarının yeniden gözden geçirilmesini, enfeksiyon düşünülen durumlarda ampirik olarak başlanan antibiyotiklerin in vitro koşullarda duyarlılığının mutlaka kontrol edilmesi gerektiğini göstermiştir.

**Tablo I: Yoğun bakım ünitesinde izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının antimikrobiyallere duyarlılığının yıllara göre değişimi**

	2003	2004	2005	2006
Antibiyotik	%	%	%	%
MEM	71	62	57	48
IPM	74	68	55	51
CAZ	39	56	66	64
FEB	46	56	36	51
TZB	87	78	76	71
CIP	82	93	73	78
CFP	27	29	31	25
CFP/S	59	57	49	41
MEZ	26	29	30	23
PIP	63	47	60	42
ATM	39	53	49	49
GN	24	28	28	21
TOB	24	33	31	28
NET	35	36	38	40
AK	62	67	65	68
TOPLAM (n)	200	209	168	137

MEM:meropenem, IPM:imipenem, CAZ:seftazidim, FEB:sefepim, TZB:piperasilin/tazobaktam, CIP:siprofloksasin, CFP:sefoperazon, CFP/S:sefoperazon/sulbaktam, MEZ: mezlosilin, PIP:piperasilin, ATM:aztreonam, GN:gentamisin, TOB:tobramisin, NET:netilmisin, AK:amikasin

**Tablo II: Yoğun bakım ünitesinde izole edilen *Acinetobacter* sp. suşlarının antimikrobiyallere duyarlılığının yıllara göre değişimi**

	2003	2004	2005	2006
Antibiyotik	%	%	%	%
MEM	92	90	77	78
IPM	87	82	65	65
CAZ	20	21	13	4
CTX	2	7	3	3
CRO	2	9	2	3
FEB	52	32	16	18
CFP/S	74	54	56	67
MEZ	3	6	9	3
PIP	4	16	10	3
TZB	33	32	23	5
GN	1	34	17	6
AK	52	48	26	18
CIP	30	43	18	9
SAM	54	66	69	47
TMP/SXT	5	48	33	22
TIM	25	31	29	10
TOPLAM(n)	96	117	84	77

CTX: sefotaksim, CRO:seftriakson,SAM:sulbaktam/ampisilin, TMP/SXT: trimethoprim/sulfametoksazol, TIM:tikasilin/klavulanik asit

**[P13-006]**

**Yoğun bakım ünitesi hasta kültür örneklerinde üreyen *Enterobacteriaceae* üyesi bakteriler ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları**

Rüçhan Ulutürk, Ferda Soysal, Nagehan Didem Sarı, Gülşen Yörük, Gülhan Eren, Mehmet Zeki Boztaş, Bahadır Ceylan, Muzaffer Fincancı

SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:**Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) enfeksiyonlarının acilen tanımlanması ve muhtemel patojenlere karşı ampirik tedaviye alınmaları için izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları çok yakından izlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada bir yıllık dönemde İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi YBÜ'nde yatan hastaların kültür örneklerinden üreyen *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteriler ve duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Haziran 2005-Haziran 2006 tarihleri arasında hastanemiz YBÜ'de yatarak tedavi gören hastalardan alınan değişik klinik örnekten (17 kan, 21 trakeal aspirat, 12 idrar, 5 yara yeri sürüntüsü, 4 BAL) üreyen *Enterobacteriaceae* ailesi bakteriler ve bunların duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir.

Örnekler % 5 koyun kanlı ve Mac Conkey agara ekilmiş, etüvde 36°C'de 20-24 saat inkube edilmiştir. Kan örnekleri Bactec 9120 (Becton Dickinson) hemokültür sisteminde değerlendirilerek üreme olan örneklerden saf kültürler alınmıştır. Bakteri tanımlanması ve duyarlılık testleri, konvansiyonel yöntemlerle ve Mini APİ (bio Merieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. GSBL üretimi çift disk difüzyon yöntemi ile bakılmıştır.

**BULGULAR:** En sık izole edilen enterik basil %35.6 ile *Escherichia coli* olduğu saptanmıştır. Bunu *Klebsiella pneumoniae* %20.3 ve *Enterobacter*

aerogenes%15.2 ile takip etmişlerdir. *Escherichia coli* suşlarının tamamının imipenem ve meropeneme duyarlı olduğu, amikasin direncin çok düşük olduğu (%9.5), fakat siprofloksasine direncin oldukça yüksek olduğu (%52.3) gözlenmiştir. *Klebsiella pneumoniae* kökenleri için imipenem (%83.3), meropenem (%91.7) ve amikasin (%83.3) en etkili antibiyotikler olduğu, siprofloksasin direnci ise %50 olduğu görülmüştür. *Enterobacter aerogenes* suşları *Klebsiella pneumoniae* suşlarına benzer direnç göstermişlerdir- imipenem (%87.5), meropenem (%87.5) ve amikasin(%83.3). Siprofloksasin direnci %25 bulunmuştur. GSBL(Genişlemiş pektromlu β-laktamaz) oranı *Escherichia coli*'de %18.5, *Enterobacter aerogenes* suşlarında % 29.2 iken, *Klebsiella pneumoniae*'da %50 oranında tespit edilmiştir. *Klebsiella pneumoniae* ile diğer bakteriler arasındaki direnç farkı GSBL (Genişlemiş pektromlu β-laktamazlar) üretimine bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

**SONUÇ:** YBÜ'de infeksiyona neden olan enterik basillerin tanımlanması ve direnç durumlarının belirlenmesi ampirik tedavilerin oluşturulmasında önemli olduğu ve klinisyene güvenli antibiyotiklerin seçiminde yol göstereceği kanaatindeyiz.

[P13-007]

**Tigesiklinin *Brucella* suşlarına invitro etkinliğinin doksisiklin, siprofloksasin ve rifampisin etkinliği ile karşılaştırılması**

Hale Turan, Hande Arslan, Hikmet Uncu, Özlem Azap, Kıvanç Şerefhanoğlu

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

**GİRİŞ-AMAÇ:** Bruselloz farklı organ tutulumu ile seyreden tüm dünyada yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün bruselloz tedavisindeki önerisi 6 hafta rifampisin ve doksisiklin kombinasyonu ya da 2-3 hafta streptomisin ve 6 hafta doksisiklin kombine tedavisidir. Bu tedavi rejimlerinden 6 haftalık rifampisin ve doksisiklin tedavisini takiben %4.6-24, doksisiklin ve streptomisin tedavisi sonrası ise %5-8 arasında relaps oranları bildirilmiştir. Brusellozdaki relaps oranının yüksek olması nedeniyle yeni tedavi rejimlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla çalışmamızda tetrasiklinlerden daha geniş spektrumlu yeni bir antibiyotik olan tigesiklin ile *Brucella*'ya etkili olduğu bilinen diğer antibiyotiklerin etkinliği karşılaştırıldı. Literatürde bu konuda veriye rastlanmadı.

**METOD:** Başkent Üniversitesi Adana, Ankara, Konya hastanelerinde Mayıs 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında akut bruselloz tanısı konulan erişkin hastalardan alınan; kan ve kemik iliği kültürlerinden elde edilen 82 *Brucella* izolatı alındı. Kan ve kemik iliği kültürleri için otomatize kan kültür sistemi kullanıldı. Tüm izolatların tigesiklin, doksisiklin, siprofloksasin ve rifampisin duyarlılığı Etest yöntemi ile çalışıldı.

**SONUÇLAR:** Tüm izolatlar *Brucella melitensis* olarak tanımlandı. *Brucella* suşları üzerinde doksisiklinin minimal inhibitör konsantrasyonu (MIC90) değeri en düşük, rifampisin ise en yüksek bulundu. Doksisiklinin MIC90 değeri tigesiklinden daha düşük bulundu (Tablo).

**TARTIŞMA:** Tigesiklin bir glisiklin antibiyotiktir, tetrasiklinlerle benzer özellikler gösterirken bu grup antibiyotiklerden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Tigesiklinin brusella izolatlarında MIC değerleri ilk kez çalışılmış olup bu değerlerin siprofloksasin ve rifampisin MIC değerlerinden daha düşük olduğu gözlenirken, halen kullanılmakta olan kombine rejimlerdeki doksisiklinin MIC değerlerinden daha yüksek olduğu saptandı. Sonuç olarak, tigesiklinin bruselloz tedavisindeki yerini belirleyebilmek için intrasellüler etkinliğinin de değerlendirilebileceği in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.

***B. melitensis* izolatlarına karşı antibiyotiklerin in vitro aktivitesi (n =82)**

Antibiyotikler	Aralık(µg/mL)	MIC 50	MIC 90
Tigesiklin	<0.016-0.125	0.064	0.125
Doksisiklin	<0.016-0.125	0.016	0.047
Siprofloksasin	0.047-0.25	0.094	0.19
Rifampisin	0.25-2	0.75	1.50

[P13-008]

**Klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnci**

Onur Kaya, Füsün Zeynep Akçam, Canan Demir, Cemile Uyar, Güler Yaylı

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

**AMAÇ:** *Escherichia coli* (E.coli) gerek toplumsal gerekse hastane kaynaklı infeksiyonlardan sorumlu olan Gram negatif enterik basildir. Yapılan klinik çalışmalarda da klinik örneklerden soyutlanan Gram negatif etkenler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Diğer Gram negatif bakterilere benzer şekilde hızla antibiyotiklere karşı direnç geliştirmektedir. Bu çalışmada amaçlanan, hastanemizdeki yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının bazı antibiyotiklere karşı direnç oranlarını belirlemektir.

**MATERYAL-METOD:** Çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvar kayıtları ve hasta bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Ocak 2003- Ocak 2005 yılları arasında kan, idrar, trakeal aspirat, pleval sıvı, periton sıvısı, abse örneklerinden izole edilen ve infeksiyon etkeni olarak edilen *E.coli* suşlarının seftriakson (CRO), ampisilin (AMP), ampisilin-sulbaktam (SAM), amikasin (AK), gentamisin (CN), imipenem (IMP), siprofloksasin (CİP) antibiyotiklerine karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

**BULGULAR:** İlgili dönem içerisinde 267 idrar, 30 kan, 13 trakeal aspirat, 13 abse, 9 periton sıvısı, 6 pleval sıvısından olmak üzere 338 *E.coli* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların antibiyotiklere direnç oranları tabloda verilmiştir.

**SONUÇLAR:** Bulgular incelendiğinde ampisilin, ampisilin-sulbaktam, siprofloksasin ve seftriaksona karşı direnç oranlarının yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Direnç oranlarının yüksek olması, rasyonel antibiyotik kullanımının önemini ortaya koymaktadır.

**Tablo: İzole edildikleri materyallere göre *E.coli* suşlarının direnç dağılımı (%)**

Antibiyotikler	İdrar	Kan	Trakeal	Abse aspirat	Periton sıvısı	Pleval sıvı
Amikasin	10.0	10.0	16.7	23.1	33.4	12.5
Gentamisin	19.6	19.6*	39.5	31.8	33.4	12.5
Seftriakson	26.9	26.9	46.2	58.0*	33.4	25.0
İmipenem	1.2	1.2	8.4*	0	0	0
Siprofloksasin	40.3	40.3	54.6	58.4	40.0	37.5
Ampisilin	70.7*	70.7	92.4	100*	80.0	71.5
Ampisilin-sulbaktam	59.4	59.4*	92.4*	92.4*	40.0	57.2

\*: p<0.05

aerogenes%15.2 ile takip etmişlerdir. *Escherichia coli* suşlarının tamamının imipenem ve meropeneme duyarlı olduğu, amikasin direncin çok düşük olduğu (%9.5), fakat siprofloksasine direncin oldukça yüksek olduğu (%52.3) gözlenmiştir. *Klebsiella pneumoniae* kökenleri için imipenem (%83.3), meropenem (%91.7) ve amikasin (%83.3) en etkili antibiyotikler olduğu, siprofloksasin direnci ise %50 olduğu görülmüştür. *Enterobacter aerogenes* suşları *Klebsiella pneumoniae* suşlarına benzer direnç göstermişlerdir- imipenem (%87.5), meropenem (%87.5) ve amikasin(%83.3). Siprofloksasin direnci %25 bulunmuştur. GSBL(Genişlemiş pektromlu β-laktamaz) oranı *Escherichia coli*'de %18.5, *Enterobacter aerogenes* suşlarında % 29.2 iken, *Klebsiella pneumoniae*'da %50 oranında tespit edilmiştir. *Klebsiella pneumoniae* ile diğer bakteriler arasındaki direnç farkı GSBL (Genişlemiş pektromlu β-laktamazlar) üretimine bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

**SONUÇ:** YBÜ'de infeksiyona neden olan enterik basillerin tanımlanması ve direnç durumlarının belirlenmesi ampirik tedavilerin oluşturulmasında önemli olduğu ve klinisyene güvenli antibiyotiklerin seçiminde yol göstereceği kanaatindeyiz.

[P13-007]

**Tigesiklinin *Brucella* suşlarına invitro etkinliğinin doksisiklin, siprofloksasin ve rifampisin etkinliği ile karşılaştırılması**

Hale Turan, Hande Arslan, Hikmet Uncu, Özlem Azap, Kıvanç Şerefhanoğlu

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

**GİRİŞ-AMAÇ:** Bruselloz farklı organ tutulumu ile seyreden tüm dünyada yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün bruselloz tedavisindeki önerisi 6 hafta rifampisin ve doksisiklin kombinasyonu ya da 2-3 hafta streptomisin ve 6 hafta doksisiklin kombine tedavisidir. Bu tedavi rejimlerinden 6 haftalık rifampisin ve doksisiklin tedavisini takiben %4.6-24, doksisiklin ve streptomisin tedavisi sonrası ise %5-8 arasında relaps oranları bildirilmiştir. Brusellozdaki relaps oranının yüksek olması nedeniyle yeni tedavi rejimlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla çalışmamızda tetrasiklinlerden daha geniş spektrumlu yeni bir antibiyotik olan tigesiklin ile *Brucella*'ya etkili olduğu bilinen diğer antibiyotiklerin etkinliği karşılaştırıldı. Literatürde bu konuda veriye rastlanmadı.

**METOD:** Başkent Üniversitesi Adana, Ankara, Konya hastanelerinde Mayıs 2003-Aralık 2005 tarihleri arasında akut bruselloz tanısı konulan erişkin hastalardan alınan; kan ve kemik iliği kültürlerinden elde edilen 82 *Brucella* izolatı alındı. Kan ve kemik iliği kültürleri için otomatize kan kültür sistemi kullanıldı. Tüm izolatların tigesiklin, doksisiklin, siprofloksasin ve rifampisin duyarlılığı Etest yöntemi ile çalışıldı.

**SONUÇLAR:** Tüm izolatlar *Brucella melitensis* olarak tanımlandı. *Brucella* suşları üzerinde doksisiklinin minimal inhibitör konsantrasyonu (MIC90) değeri en düşük, rifampisin ise en yüksek bulundu. Doksisiklinin MIC90 değeri tigesiklinden daha düşük bulundu (Tablo).

**TARTIŞMA:** Tigesiklin bir glisiklin antibiyotiktir, tetrasiklinlerle benzer özellikler gösterirken bu grup antibiyotiklerden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Tigesiklinin brusella izolatlarında MIC değerleri ilk kez çalışılmış olup bu değerlerin siprofloksasin ve rifampisin MIC değerlerinden daha düşük olduğu gözlenirken, halen kullanılmakta olan kombine rejimlerdeki doksisiklinin MIC değerlerinden daha yüksek olduğu saptandı. Sonuç olarak, tigesiklinin bruselloz tedavisindeki yerini belirleyebilmek için intrasellüler etkinliğinin de değerlendirilebileceği in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.

***B. melitensis* izolatlarına karşı antibiyotiklerin in vitro aktivitesi (n =82)**

Antibiyotikler	Aralık(µg/mL)	MIC 50	MIC 90
Tigesiklin	<0.016-0.125	0.064	0.125
Doksisiklin	<0.016-0.125	0.016	0.047
Siprofloksasin	0.047-0.25	0.094	0.19
Rifampisin	0.25-2	0.75	1.50

[P13-008]

**Klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnci**

Onur Kaya, Füsün Zeynep Akçam, Canan Demir, Cemile Uyar, Güler Yaylı

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

**AMAÇ:** *Escherichia coli* (E.coli) gerek toplumsal gerekse hastane kaynaklı infeksiyonlardan sorumlu olan Gram negatif enterik basildir. Yapılan klinik çalışmalarda da klinik örneklerden soyutlanan Gram negatif etkenler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Diğer Gram negatif bakterilere benzer şekilde hızla antibiyotiklere karşı direnç geliştirmektedir. Bu çalışmada amaçlanan, hastanemizdeki yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının bazı antibiyotiklere karşı direnç oranlarını belirlemektir.

**MATERYAL-METOD:** Çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvar kayıtları ve hasta bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Ocak 2003- Ocak 2005 yılları arasında kan, idrar, trakeal aspirat, pleval sıvı, periton sıvısı, abse örneklerinden izole edilen ve infeksiyon etkeni olarak edilen *E.coli* suşlarının seftriakson (CRO), ampisilin (AMP), ampisilin-sulbaktam (SAM), amikasin (AK), gentamisin (CN), imipenem (IMP), siprofloksasin (CİP) antibiyotiklerine karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

**BULGULAR:** İlgili dönem içerisinde 267 idrar, 30 kan, 13 trakeal aspirat, 13 abse, 9 periton sıvısı, 6 pleval sıvısından olmak üzere 338 *E.coli* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların antibiyotiklere direnç oranları tabloda verilmiştir.

**SONUÇLAR:** Bulgular incelendiğinde ampisilin, ampisilin-sulbaktam, siprofloksasin ve seftriaksona karşı direnç oranlarının yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Direnç oranlarının yüksek olması, rasyonel antibiyotik kullanımının önemini ortaya koymaktadır.

**Tablo: İzole edildikleri materyallere göre *E.coli* suşlarının direnç dağılımı (%)**

Antibiyotikler	İdrar	Kan	Trakeal	Abse aspirat	Periton sıvısı	Pleval sıvı
Amikasin	10.0	10.0	16.7	23.1	33.4	12.5
Gentamisin	19.6	19.6*	39.5	31.8	33.4	12.5
Seftriakson	26.9	26.9	46.2	58.0*	33.4	25.0
İmipenem	1.2	1.2	8.4*	0	0	0
Siprofloksasin	40.3	40.3	54.6	58.4	40.0	37.5
Ampisilin	70.7*	70.7	92.4	100*	80.0	71.5
Ampisilin-sulbaktam	59.4	59.4*	92.4*	92.4*	40.0	57.2

\*: p<0.05

**[P13-009]****Steril vücut sıvılarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Nur Efe İris, Taner Yıldırım, Muret Ersöz Arat, Hakan Sezgin Sayiner, Elvin Dinç

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**AMAÇ:** Steril vücut sıvılarının infekte olması, yaşamı tehdit edici ciddi infeksiyonlara sebep olabilir. Çalışmamızda steril vücut sıvılarından infeksiyon etkeni olarak izole edilen bakterileri ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** 1 Mart 2004-30 Kasım 2006 tarihleri arasında laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden gönderilen ve infeksiyon etkeni üreyen BOS dışı vücut sıvısı örnekleri (periton sıvısı, eklem sıvısı, plevra sıvısı, perikard sıvısı, bronkoalveoler lavaj sıvısı, safra sıvısı, vitreus sıvısı) çalışmaya alındı. Örnekler BACT alert (Biomerieux) Otomatize kan kültürü sistemi şişelerine ekildi; üreme saptananların pasajları yapıldı ve klasik yöntemlere ilaveten yarı otomatize identifikasyon sisteminden de (Biomerieux, Miniapi) yararlanılarak tanımlandı. Örneklerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** İnfeksiyon etkeni olarak toplam 153 bakteri izole edildi. 56(%37) Gram pozitif bakteri (16 MRKNS, 15 MRSA, 13 MSSA, 7 *Streptococcus* spp., 5 *Enterococcus* spp.); 97 (%63) Gram negatif bakteri (35 *E.coli*, 30 *Pseudomonas* spp., 14 *Klebsiella pneumonia* spp., 6 *Enterobacter* spp., 3 *Acinetobacter* spp., 2 *Proteus* spp., 2 *Stenotrophomonas maltophilia*, 2 *Alcaligenes* spp., 1 *Citrobacter* spp., 1 *Hafnia* spp., 1 *Neisseria* spp.) izole edildi. **SONUÇ:** Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid'e dirençli Gram pozitif mikroorganizma bulunmadı. Gram negatif izolatlarla en etkili antibiyotiklerin İmipenem, Meropenem, Sefoperazon-Sulbaktam, Piperasilin-Tazobaktam ve Amikasin olduğu saptandı.

**[P13-010]****Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafillokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları**

Nur Efe İris, Muret Ersöz Arat, Taner Yıldırım, Hakan Sezgin Sayiner, Burçak Varol, Tülay Erkmen

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**AMAÇ:** Çeşitli kliniklerden gönderilen kültür materyallerinden izole edilen metisiline dirençli stafillokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** Bu çalışmada 1 Mart 2004-30 Kasım 2006 arası dönemde çeşitli kliniklerden gönderilen; 177 hemokültür, 55 yara, 47 trakeal aspirat, 12 BOS, 12 kateter, 11 abse, 11 idrar ve 25 adet diğer vücut sıvılarından izole edilen toplam 350 metisiline dirençli stafillokok suşunun retrospektif olarak antibiyogram duyarlılıkları araştırıldı. Antimikrobiyal duyarlılıklar CLSI önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi ile belirlendi.

**BULGULAR:** Suşların 216'sı (%62) MRSA ve 134'ü (%38) MRKNS olarak değerlendirildi. İncelenen stafillokok suşlarının hepsi Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid'e duyarlı bulundu. Diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları sırasıyla; MRSA ve MRKNS suşlarında Fusidik asid'e %62.7 ve %59.5, Levofloksasin'e %36 ve %47.1, Rifampisin'e %28.8 ve %43, Trimetoprim Sulfometoksazol'e %37 ve %21.6, Tetrasiklin'e %25.2 ve %37.7,

Siprofloksasin'e %18.9 ve %25.3, Gentamisin'e %15.5 ve %23.1 olarak bulundu.

**SONUÇ:** Glikopeptidler ve Linezolid dışındaki tedavi seçenekleri değerlendirildiğinde; MRSA ve MRKNS'lerde Fusidik asid'e yüksek oranda duyarlılık olduğu saptanmıştır. Levofloksasin'e MRSA ve MRKNS'lerde, Rifampisin'e sadece MRKNS'lerde orta derecede bir duyarlılık olduğu; genelde MRSA suşlarının daha dirençli olduğu ve diğer tüm antibiyotiklere her 2 şuşta oldukça yüksek direnç oranlarının bulunduğu saptanmıştır.

**[P13-011]****Yara örneklerinden izole edilen patojen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Nur Efe İris, Taner Yıldırım, Muret Ersöz Arat, Hakan Sezgin Sayiner, Ali Aksu, Erdoğan Ağaç

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**AMAÇ:** Hastanemizde yatarak izlenen hastalardan, laboratuvarımıza gönderilen yara örneklerinden izole edilen patojen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Bu amaçla 1 Mart 2004-30 Kasım 2006 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen yara örnekleri değerlendirmeye alınmıştır. Örneklerin konvansiyonel yöntemlerle üretilmesi ve identifikasyonunu takiben CLSI önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal duyarlılıkları belirlenmiştir.

**BULGULAR:** Toplam 189 yara örneğinden patojen mikroorganizma izole edilmiştir. 96 (%51) Gram pozitif bakteri (32 MRSA, 25 MSSA, 19 MRKNS, 11 MSKNS, 9 *Streptococcus* spp.); 93 (%49) Gram negatif bakteri (38 *Pseudomonas* spp., 19 *E.coli*, 16 *Acinetobacter* spp., 12 *Klebsiella pneumonia* spp., 6 *Proteus* spp., 2 *Enterobacter* spp.) saptanmıştır.

**SONUÇ:** Gram pozitif bakterilerde Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid direncine rastlanmamıştır. Gram negatif çomaklarda en etkili antibiyotiklerin İmipenem ve Meropenem olduğu, *Acinetobacter* dışındaki bakterilerde önemli direnç sorununun olmadığı saptanmıştır.

**[P13-012]****İdrar örneklerinden üretilen E. coli kökenlerinde fosfomycin duyarlılığı**

Elif Cihadiye Öztürk, Demet Ayse Kaya, Sahika Gocmen, Emel Arslan, Mustafa Behcet

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D., Düzce*

Fosfomycin kadınlarda komplike olmayan idrar yolu infeksiyonlarında tek doz kullanılabilen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Başta *E. coli* olmak üzere birçok üriner patojen üzerinde etkili olmaktadır. Bu çalışmada üriner sistem enfeksiyonlu hastaların idrar örneklerinden laboratuvarımızda üretilmiş olan *E. coli* kökenlerine, idrar yolu infeksiyonları tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklerle karşılaştırmalı olarak fosfomycin duyarlılıkları test edildi. Fosfomycin 77/80 (%96.25) duyarlı bulundu. Sonuçlar Tablo 1`de gösterildi. Bu sonuçlara göre fosfomycin, oral yoldan tek doz kullanım kolaylığı, gebelikte güvenli bir antibiyotik olması ve düşük direnç oranları bakımından komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında, özellikle de gebelerde kullanılabilir bir antibiyotiktir.

**Tablo 1. İdrar yolu infeksiyonu etkeni olan *E.coli* kokenlerinde fosfomycin ile sık kullanılan diğer antibiyotiklerin karşılaştırılması**

	Ampisilin n %	Amoksisilin/ Klavulonat n %	Seftriakson n %	İmipenem n %	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole n %	Ciprofloksasin n %	Fosfomycin n %
Duyarlı	38 (47.5)	41 (51.25)	60 (75)	80 (100)	57 (71.25)	63 (78.75)	77 (96.25)
Orta duyarlı	-	4 (5)	4 (5)	-	-	-	-
Dirençli	42 (52.5)	35 (43.75)	16 (20)	-	23 (28.75)	17 (21.25)	3 (3.75)

**[P13-013]**

**Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları: 3 yıllık değerlendirme**

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>, Sahra Kırmusaoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada Abant İzzet Baysal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2004 –Aralık 2006 tarihleri arasında gelen kan kültürlerinden izole edilen bakteri türlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**METOD:** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2004 – Aralık 2006 tarihleri arasında gelen BACT ALERT 3D ve BACTEC 9050 sistemleri ile çalışılan toplam 1288 kan kültürü değerlendirilmiştir. Üreyen aerob bakterilerin identifikasyonları mini API cihazı ile antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 1288 kan kültürü örneğinin 115'inde (%8.9) üreme saptandı. En sık izole edilen bakteriler gram negatif bakteriler(%43.5) olup bunlar sırasıyla *Escherichia coli*(%50), *Brucella spp* (%20) ve *Acinetobacter baumani*(%10) dir. Gram pozitif bakterilerden sıklıkla izole edilenler sırasıyla Koagülaz negatif stafilokoklar(%51.8) ve *Staphylococcus aureus*(%40.8) idi. Koagülaz negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci sırasıyla %77 ve %27.3 olarak saptanmıştır. İzole edilen *Escherichia coli* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik imipenem(%100) ve en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin(%70.6) olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** Gram negatif bakterilerden 2. sıklıkla brusella izole edilmiş olması, bölgemizde hayvancılığın dolayısıyla zoonozların sık görülmesiyle ilgili olduğunu düşündürmüştür. Kan kültürlerinden izole edilen bakterilerin cins ve türleri ve antibiyotik duyarlılık oranları hastaneden hastaneye hatta aynı hastanede yıldan yıla değişmektedir. Bu değişikliklerin saptanmasının antibiyotik kullanım politikasının belirlenmesinde katkı sağlayacaktır.

**[P13-014]**

**Stafilokoklarda D test ile indüklenebilir klindamisin direncinin araştırılması**

Vildan Avkan Oğuz<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Semra Kurutepe<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD/İzmir

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD/Manisa

**GİRİŞ-AMAÇ:** Bu çalışmada stafilokoklarda metisilin direncini belirlemek ve dirençli suşlar için beta laktam grubu antibiyotikler dışındaki alternatif tedavi yaklaşımlarını tartışmak amacıyla her laboratuvarında kolay uygulanabilir, ucuz, tekrarlanabilir bir test olan disk difüzyon indüksiyon testi (D test) ile indüklenebilir klindamisin direncinin araştırılması amaçlandı.

**YÖNTEM:** İki farklı üniversite hastanesinden elde edilen toplam 295 suş; 90 (% 48,9) toplum kökenli, 94 (%51,1) hastane kökenli *Staphylococcus aureus* ve 111 hastane kökenli koagülaz negatif stafilokok (KNS) çalışmaya alındı ve KNS'ler API ID 32 Staph (32 500 - bioMérieux) ile tiplendirildi. Koagülaz negatif suşların dağılımı tablo 1'de sunuldu. Suşların metisiline direnci, Mueller Hinton Agar (MHA) besiyerinde cefoxitin (30 mcg) diski ile çalışıldı.

**BULGULAR:** Metisiline direnç, hastane kökenli *S. aureus*'ların 82 (%44,6)'inde, KNS'ların 81 (%72,9)'inde saptandı. Toplum kökenli *S. aureus* suşlarında metisiline direnç saptanmadı. D testi, MHA besiyeri üzerinde eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) diskinin, disk merkezinden merkezine 15 mm uzaklık olacak şekilde yan yana yerleştirilmesiyle çalışıldı. D testi *S. aureus*'ların 13 (% 7,1)'ünde, KNS'lerin 35 (% 31,5)'inde pozitif belirlendi (Tablo 1). İndüklenebilir klindamisin direnci KNS'lerde *S. aureus* suşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı (p=0,00001). Koagülaz negatif suşlar arasında da *S. hominis* suşlarında D test pozitifliği anlamlı ölçüde yüksekti (p=0,00001).

**Suşların "API ID 32 Staph (32 500)" ile tiplendirme sonuçları ve D testi pozitiflikleri**

Suşların dağılımı	Sayı (%)	D test pozitif sayı (%)
<i>S. epidermidis</i>	58 (52,2)	13 (22,4)
<i>S. haemolyticus</i>	21 (18,9)	3 (14,3)
<i>S. hominis</i>	18 (16,2)	14 (77,8)
<i>S. capitis</i>	5 (4,5)	1 (20,0)
<i>S. simulans</i> , <i>S. warneri</i> , <i>S. caprea</i> , <i>S. chromogenes</i> , <i>S. xylosus</i> <i>S. musilagenosus</i> ,	9* (8,1)	4 (44,4)

\* Üç ve daha az sayıda saptanan suşlar

**SONUÇ:** Bu verilere göre, henüz bölgemizde toplum ya da hastane kökenli olan özellikle metisiline duyarlı *S. aureus* infeksiyonlarının ampirik tedavisinde klindamisin kullanılabilir ancak eritromisine direnç *S. hominis* infeksiyonlarının oral tedavi yaklaşımında dikkate alınmalıdır. Fenotipik olarak eritromisin direnci saptanan bir suş ile oluşan infeksiyonun tedavisinde, klindamisin ile tedavi başarısızlığı olabileceği unutulmamalıdır. Tedavide karşılaşılabilecek sorunu öngörmek, ülke verilerine katkıda bulunmak ve bölgesel direnç verilerini saptamak amacıyla laboratuvarlarda D testinin rutin uygulanması önerilebilir.



**[P13-009]****Steril vücut sıvılarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Nur Efe İris, Taner Yıldırım, Muret Ersöz Arat, Hakan Sezgin Sayiner, Elvin Dinç

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**AMAÇ:** Steril vücut sıvılarının infekte olması, yaşamı tehdit edici ciddi infeksiyonlara sebep olabilir. Çalışmamızda steril vücut sıvılarından infeksiyon etkeni olarak izole edilen bakterileri ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** 1 Mart 2004-30 Kasım 2006 tarihleri arasında laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden gönderilen ve infeksiyon etkeni üreyen BOS dışı vücut sıvısı örnekleri (periton sıvısı, eklem sıvısı, plevra sıvısı, perikard sıvısı, bronkoalveoler lavaj sıvısı, safra sıvısı, vitreus sıvısı) çalışmaya alındı. Örnekler BACT alert (Biomerieux) Otomatize kan kültürü sistemi şişelerine ekildi; üreme saptananların pasajları yapıldı ve klasik yöntemlere ilaveten yarı otomatize identifikasyon sisteminden de (Biomerieux, Miniapi) yararlanılarak tanımlandı. Örneklerden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** İnfeksiyon etkeni olarak toplam 153 bakteri izole edildi. 56(%37) Gram pozitif bakteri (16 MRKNS, 15 MRSA, 13 MSSA, 7 *Streptococcus* spp., 5 *Enterococcus* spp.); 97 (%63) Gram negatif bakteri (35 *E.coli*, 30 *Pseudomonas* spp., 14 *Klebsiella pneumonia* spp., 6 *Enterobacter* spp., 3 *Acinetobacter* spp., 2 *Proteus* spp., 2 *Stenotrophomonas maltophilia*, 2 *Alcaligenes* spp., 1 *Citrobacter* spp., 1 *Hafnia* spp., 1 *Neisseria* spp.) izole edildi. **SONUÇ:** Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid'e dirençli Gram pozitif mikroorganizma bulunmadı. Gram negatif izolatlarla en etkili antibiyotiklerin İmipenem, Meropenem, Sefoperazon-Sulbaktam, Piperasilin-Tazobaktam ve Amikasin olduğu saptandı.

**[P13-010]****Klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli stafillokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları**

Nur Efe İris, Muret Ersöz Arat, Taner Yıldırım, Hakan Sezgin Sayiner, Burçak Varol, Tülay Erkmen

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**AMAÇ:** Çeşitli kliniklerden gönderilen kültür materyallerinden izole edilen metisiline dirençli stafillokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** Bu çalışmada 1 Mart 2004-30 Kasım 2006 arası dönemde çeşitli kliniklerden gönderilen; 177 hemokültür, 55 yara, 47 trakeal aspirat, 12 BOS, 12 kateter, 11 abse, 11 idrar ve 25 adet diğer vücut sıvılarından izole edilen toplam 350 metisiline dirençli stafillokok suşunun retrospektif olarak antibiyogram duyarlılıkları araştırıldı. Antimikrobiyal duyarlılıklar CLSI önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi ile belirlendi.

**BULGULAR:** Suşların 216'sı (%62) MRSA ve 134'ü (%38) MRKNS olarak değerlendirildi. İncelenen stafillokok suşlarının hepsi Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid'e duyarlı bulundu. Diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları sırasıyla; MRSA ve MRKNS suşlarında Fusidik asid'e %62.7 ve %59.5, Levofloksasin'e %36 ve %47.1, Rifampisin'e %28.8 ve %43, Trimetoprim Sulfometoksazol'e %37 ve %21.6, Tetrasiklin'e %25.2 ve %37.7,

Siprofloksasin'e %18.9 ve %25.3, Gentamisin'e %15.5 ve %23.1 olarak bulundu.

**SONUÇ:** Glikopeptidler ve Linezolid dışındaki tedavi seçenekleri değerlendirildiğinde; MRSA ve MRKNS'lerde Fusidik asid'e yüksek oranda duyarlılık olduğu saptanmıştır. Levofloksasin'e MRSA ve MRKNS'lerde, Rifampisin'e sadece MRKNS'lerde orta derecede bir duyarlılık olduğu; genelde MRSA suşlarının daha dirençli olduğu ve diğer tüm antibiyotiklere her 2 şuşta oldukça yüksek direnç oranlarının bulunduğu saptanmıştır.

**[P13-011]****Yara örneklerinden izole edilen patojen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Nur Efe İris, Taner Yıldırım, Muret Ersöz Arat, Hakan Sezgin Sayiner, Ali Aksu, Erdoğan Ağaç

*SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

**AMAÇ:** Hastanemizde yatarak izlenen hastalardan, laboratuvarımıza gönderilen yara örneklerinden izole edilen patojen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Bu amaçla 1 Mart 2004-30 Kasım 2006 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen yara örnekleri değerlendirmeye alınmıştır. Örneklerin konvansiyonel yöntemlerle üretilmesi ve identifikasyonunu takiben CLSI önerilerine göre disk-difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal duyarlılıkları belirlenmiştir.

**BULGULAR:** Toplam 189 yara örneğinden patojen mikroorganizma izole edilmiştir. 96 (%51) Gram pozitif bakteri (32 MRSA, 25 MSSA, 19 MRKNS, 11 MSKNS, 9 *Streptococcus* spp.); 93 (%49) Gram negatif bakteri (38 *Pseudomonas* spp., 19 *E.coli*, 16 *Acinetobacter* spp., 12 *Klebsiella pneumonia* spp., 6 *Proteus* spp., 2 *Enterobacter* spp.) saptanmıştır.

**SONUÇ:** Gram pozitif bakterilerde Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid direncine rastlanmamıştır. Gram negatif çomaklarda en etkili antibiyotiklerin İmipenem ve Meropenem olduğu, *Acinetobacter* dışındaki bakterilerde önemli direnç sorununun olmadığı saptanmıştır.

**[P13-012]****İdrar örneklerinden üretilen E. coli kökenlerinde fosfomycin duyarlılığı**

Elif Cihadiye Öztürk, Demet Ayse Kaya, Sahika Gocmen, Emel Arslan, Mustafa Behcet

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D., Düzce*

Fosfomycin kadınlarda komplike olmayan idrar yolu infeksiyonlarında tek doz kullanılabilen geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Başta *E. coli* olmak üzere birçok üriner patojen üzerinde etkili olmaktadır. Bu çalışmada üriner sistem enfeksiyonlu hastaların idrar örneklerinden laboratuvarımızda üretilmiş olan *E. coli* kökenlerine, idrar yolu infeksiyonları tedavisinde sık kullanılan antibiyotiklerle karşılaştırmalı olarak fosfomycin duyarlılıkları test edildi. Fosfomycin 77/80 (%96.25) duyarlı bulundu. Sonuçlar Tablo 1`de gösterildi. Bu sonuçlara göre fosfomycin, oral yoldan tek doz kullanım kolaylığı, gebelikte güvenli bir antibiyotik olması ve düşük direnç oranları bakımından komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında, özellikle de gebelerde kullanılabilir bir antibiyotiktir.

**Tablo 1. İdrar yolu infeksiyonu etkeni olan *E.coli* kokenlerinde fosfomycin ile sık kullanılan diğer antibiyotiklerin karşılaştırılması**

	Ampisilin n %	Amoksisilin/ Klavulonat n %	Seftriakson n %	İmipenem n %	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole n %	Ciprofloksasin n %	Fosfomycin n %
Duyarlı	38 (47.5)	41 (51.25)	60 (75)	80 (100)	57 (71.25)	63 (78.75)	77 (96.25)
Orta duyarlı	-	4 (5)	4 (5)	-	-	-	-
Dirençli	42 (52.5)	35 (43.75)	16 (20)	-	23 (28.75)	17 (21.25)	3 (3.75)

**[P13-013]**

**Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları: 3 yıllık değerlendirme**

Esra Koçoğlu<sup>1</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>, Sahra Kırmusaoğlu<sup>1</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

**AMAÇ:** Bu çalışmada Abant İzzet Baysal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2004 –Aralık 2006 tarihleri arasında gelen kan kültürlerinden izole edilen bakteri türlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**METOD:** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2004 – Aralık 2006 tarihleri arasında gelen BACT ALERT 3D ve BACTEC 9050 sistemleri ile çalışılan toplam 1288 kan kültürü değerlendirilmiştir. Üreyen aerob bakterilerin identifikasyonları mini API cihazı ile antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Toplam 1288 kan kültürü örneğinin 115'inde (%8.9) üreme saptandı. En sık izole edilen bakteriler gram negatif bakteriler(%43.5) olup bunlar sırasıyla *Escherichia coli*(%50), *Brucella spp* (%20) ve *Acinetobacter baumani*(%10) dir. Gram pozitif bakterilerden sıklıkla izole edilenler sırasıyla Koagülaz negatif stafilokoklar(%51.8) ve *Staphylococcus aureus*(%40.8) idi. Koagülaz negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci sırasıyla %77 ve %27.3 olarak saptanmıştır. İzole edilen *Escherichia coli* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik imipenem(%100) ve en dirençli olduğu antibiyotik ampisilin(%70.6) olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** Gram negatif bakterilerden 2. sıklıkla brusella izole edilmiş olması, bölgemizde hayvancılığın dolayısıyla zoonozların sık görülmesiyle ilgili olduğunu düşündürmüştür. Kan kültürlerinden izole edilen bakterilerin cins ve türleri ve antibiyotik duyarlılık oranları hastaneden hastaneye hatta aynı hastanede yıldan yıla değişmektedir. Bu değişikliklerin saptanmasının antibiyotik kullanım politikasının belirlenmesinde katkı sağlayacaktır.

**[P13-014]**

**Stafilokoklarda D test ile indüklenebilir klindamisin direncinin araştırılması**

Vildan Avkan Oğuz<sup>1</sup>, Nur Yapar<sup>1</sup>, Nurbanu Sezak<sup>1</sup>, Sema Alp Çavuş<sup>1</sup>, Semra Kurutepe<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD/İzmir

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD/Manisa

**GİRİŞ-AMAÇ:** Bu çalışmada stafilokoklarda metisilin direncini belirlemek ve dirençli suşlar için beta laktam grubu antibiyotikler dışındaki alternatif tedavi yaklaşımlarını tartışmak amacıyla her laboratuvar da kolay uygulanabilir, ucuz, tekrarlanabilir bir test olan disk difüzyon indüksiyon testi (D test) ile indüklenebilir klindamisin direncinin araştırılması amaçlandı.

**YÖNTEM:** İki farklı üniversite hastanesinden elde edilen toplam 295 suş; 90 (% 48,9) toplum kökenli, 94 (%51,1) hastane kökenli *Staphylococcus aureus* ve 111 hastane kökenli koagülaz negatif stafilokok (KNS) çalışmaya alındı ve KNS'ler API ID 32 Staph (32 500 - bioMérieux) ile tiplendirildi. Koagülaz negatif suşların dağılımı tablo 1'de sunuldu. Suşların metisiline direnci, Mueller Hinton Agar (MHA) besiyerinde cefoxitin (30 mcg) diski ile çalışıldı.

**BULGULAR:** Metisiline direnç, hastane kökenli *S. aureus*'ların 82 (%44,6)'inde, KNS'ların 81 (%72,9)'inde saptandı. Toplum kökenli *S. aureus* suşlarında metisiline direnç saptanmadı. D testi, MHA besiyeri üzerinde eritromisin (15 µg) ve klindamisin (2 µg) diskinin, disk merkezinden merkezine 15 mm uzaklık olacak şekilde yan yana yerleştirilmesiyle çalışıldı. D testi *S. aureus*'ların 13 (% 7,1)'ünde, KNS'lerin 35 (% 31,5)'inde pozitif belirlendi (Tablo 1). İndüklenebilir klindamisin direnci KNS'lerde *S. aureus* suşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı (p=0,00001). Koagülaz negatif suşlar arasında da *S. hominis* suşlarında D test pozitifliği anlamlı ölçüde yüksekti (p=0,00001).

**Suşların "API ID 32 Staph (32 500)" ile tiplendirme sonuçları ve D testi pozitiflikleri**

Suşların dağılımı	Sayı (%)	D test pozitif sayı (%)
<i>S. epidermidis</i>	58 (52,2)	13 (22,4)
<i>S. haemolyticus</i>	21 (18,9)	3 (14,3)
<i>S. hominis</i>	18 (16,2)	14 (77,8)
<i>S. capitis</i>	5 (4,5)	1 (20,0)
<i>S. simulans</i> , <i>S. warneri</i> , <i>S. caprea</i> , <i>S. chromogenes</i> , <i>S. xylosus</i> , <i>S. musilagenosus</i> ,	9* (8,1)	4 (44,4)

\* Üç ve daha az sayıda saptanan suşlar

**SONUÇ:** Bu verilere göre, henüz bölgemizde toplum ya da hastane kökenli olan özellikle metisiline duyarlı *S. aureus* infeksiyonlarının ampirik tedavisinde klindamisin kullanılabilir ancak eritromisine direnç *S. hominis* infeksiyonlarının oral tedavi yaklaşımında dikkate alınmalıdır. Fenotipik olarak eritromisin direnci saptanan bir suş ile oluşan infeksiyonun tedavisinde, klindamisin ile tedavi başarısızlığı olabileceği unutulmamalıdır. Tedavide karşılaşılabilecek sorunu öngörmek, ülke verilerine katkıda bulunmak ve bölgesel direnç verilerini saptamak amacıyla laboratuvarlarda D testinin rutin uygulanması önerilebilir.

# Nokardiyoz Sağaltımında Karşılaşılan Sorunlar

Doç. Dr. Onur ÖZGENÇ

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Nokardiyoz sağaltımında infeksiyon bölgesi ve şiddeti, konağın immun durumu, potansiyel ilaç etkileşimleri ve toksisiteleri ve *Nocardia*'nın türü göz önünde bulundurulmalıdır. (1-3). *Nocardia* türleri çoğunlukla çeşitli antimikrobik sınıflarına değişken duyarlılık gösterirler. Bunun nedeni bilinmemekle birlikte, infeksiyonların çoğunun toplum kaynaklı olması dolayısıyla, *Nocardia*'daki ilaç direncinin yapısal (intrinsek) direnci yansıttığı söylenebilir (4). Optimal antimikrobik rejimleri kontrollü klinik çalışmalarla bugüne kadar tanımlanmadığından, başarılı tedavi, uygun cerrahi drenaj ve debridmanla birlikte kombine antimikrobik uygulamalarını gerektirir (1-3).

Primer kutanöz infeksiyonda trimethoprim-sulfamethoksazol (TMP-SMX), 5-10 mg/kg/gün (TMP) olarak, cerrahi debridmanla birlikte uygun seçenektir ancak dissemine ya da şiddetli infeksiyonda TMP dozu 15 mg/kg/gün intravenöz

(IV) ya da oral (PO) olarak uygulanır. Şiddetli, ilerleyici pulmoner ve serebral hastalığın primer sağaltımında, amikasin ve karbapenem ya da amikasin ve üçüncü-kuşak sefalosporin kombinasyonu, önerilir (1,3,5). Trimethoprim-sulfamethoksazol kullanan hastalarda in vitro veriler ile klinik gidiş arasında çelişkili bildirimler vardır (5). Trimethoprim-sulfamethoksazol akciğer, beyin, deri ve kemik dokusunda yüksek konsantrasyona ulaşır. Raş, bulantı, kusma gibi yan etkiler yanında, eritema multiforme, kemik iliği süpresyonu, hiperkalemi, kristalüri gibi daha ciddi yan etkiler gelişebilir. Trimethoprim-sulfamethoksazol ile amikasin arasında sinerji, TMP-SMX ve imipenem arasında aditif etki söz konusudur. Sefotaksim-imipenem, amikasin-imipenem ve amikasin-sefotaksim arasında sinerji vardır. Serebral nokardiyozda meropenem, imipeneme iyi bir alternatiftir. (1, 3, 6, 7).

**Tablo 1. Seçilmiş *Nocardia* türlerinin antimikrobik duyarlılıklarının yüzdeleri (1)**

Antimikrobik	<i>N.asteroides</i>	<i>N.farcinia</i>	<i>N.nova</i>	<i>N.brasiliensis</i>	<i>N.transvalensis</i>	<i>N.otitidiscaviarum</i>
SMX	96-99*	89-100	89-97	99-100	90	D
TMP-SMX	100*	*		100	88	D
Ampisilin	40-93	0-5	100	14	10	
Amok-Klav	53-67	47-71	3-6	65-97	30	R
Seftriakson	94-100	0-73	100	88-100	50	
İmipenem	77-98	64-87	100	20-30	90	R
Amikasin	100	100	100	100	82	S
Doksisiklin	48-88	0-14	19-94			
Minosiklin	78-94	20-96	89-100	75-90	54	S
Siprofloksasin	38-98	68-88	0	12-30	60	R
Moksifloksasin	50					
Eritromisin	23-93	0-3	100	40	50	
Klaritromisin	42					
Linezolid	100	100	100	100	100	100

\*Avrupa kıtası çalışmalarından çelişkili sonuçlar  
R; dirençli, S; duyarlı, D; değişken duyarlılık

In vitro olarak, amikasin *Nocardia transvalensis* dışındaki tüm *Nocardia* türlerine çok iyi aktivite gösterir (Tablo 1). Amoksisilin-klavulanatın *N. brasiliensis*'in yol açtığı kutanöz infeksiyonlarda, diğer ajanlarla kombine kullanılması iyi sonuç vermektedir. Bunun nedeni  $\beta$ -laktamaz inhibitörlü bu kombinasyonun, süregen  $\beta$ -laktamaz oluşturan bu *Nocardia* türünde etkili olabilesidir. Bununla birlikte *N. nova* ampisilin

duyarlı ve amoksisilin-klavulanat dirençlidir ve  $\beta$ -laktamaz oluşumu,  $\beta$ -laktam ilaçlara direncin göstergesi kabul edilmemektedir (1, 3). *Nocardia nova* kökenlerine klaritromisinin aktif olduğu bildirilmektedir (8). *Nocardia farcinia*, *N. nova* ve *N. otitidiscaviarum* gibi *Nocardia* kökenleri sulfanamidli rejimlere yüksek oranda direnç gösterirler. Minosiklin, TMP-SMX'e dirençli türlerle oluşan nokardiyoz

sağaltımında TMP-SMX'e iyi bir alternatiftir. Minosiklinin günde iki kez uygulanan 200 mg oral ve IV formları vardır ve yeterli intraserebral düzeye ulaşır. Sulfanamidlere yanıt vermeyen, tolere edemeyen ve *N. otitidiscaviarum* gibi antimikrobiklere etkisi değişken olan türlerle infekte olan hastaların sağaltımında, alternatif rejimlere başvurmak gerekir (1,3).

Sağaltımında alternatif ajanların seçiminde çok az klinik veri bulunması ve in vitro sonuçların değişken olması nedeniyle, referans laboratuvarlarının duyarlılık test sonuçlarına gereksinim vardır. Ancak antimikrobik duyarlılık belirlemede bugün için uluslararası geçerli referans bir yöntem yoktur ve laboratuvar verilerinin klinik sonuçlarla uyumlu olduğu çok az sayıda yayın vardır. *Nocardia farcinia* gibi antimikrobiklere dirençli bir kökenle infekte olma olasılığı yönünden, sağaltıma kombine antibiyotikle başlamak uygundur. Ancak yeni bir oksazolidinon olan linezolid, tüm *Nocardia* türlerine etkili ve oral biyoyararlanımının %100'e yakın olması nedeniyle, gelecek için primer nokardiyoz sağaltımında umut verici bir ajandır. Pahalı olması, kısa-dönem kullanım için ruhsat almış olması ve kemik iliği süpresyonu gibi önemli toksik etkilerinin bildirilmiş olması gibi nedenler dolayısıyla, henüz kullanımı sınırlı tutulmaktadır (1,3). Dissemine nokardiyozu olan dört hastanın tedavisinde, santral sinir sistemi infeksiyonu dahil, olguların tamamı iyi sonuç göstermiştir (8). Bulantı, kusma, raş vb. yan etkiler yanında, trombositopeni, aplastik anemi, periferik nöropati gibi daha ciddi toksik etkileri vardır (1,3,8).

### Sağaltım süresi ve prognoz

Klinik iyileşme genellikle uygun sağaltımın başlangıcından 3-5 gün, en fazla 7-10 gün sonra görülmeğe başlar. Üç-altı haftalık bir sağaltım sürecinden sonra, oral rejime geçilebilir ya da başlangıçtaki yüksek TMP-SMX dozu düşürülebilir (2,9). Sağaltıma geç yanıt veren olgularda başlangıçtaki parenteral ve sonraki oral tedavi süreleri uzatılır (1). Ancak optimal tedavi süresi bilinmemektedir ve infeksiyonun tekrarlayan doğası nedeniyle uzun süreli tedavi önerilmektedir (9).

Tedavi süresindeki öneriler, primer olarak olgu bildirimlerine dayandırılmaktadır. Primer kutanöz infeksiyonda genel olarak 1-3 aylık sürelerin sağaltıcı olduğu belirtilmekte; immüdüşkün konakta, pulmoner ve sistemik nokardiyozun tedavisinin 6-12 ay süreyle olması ve santral sinir sistemi tutulumu olan olgularda, bu sürenin 12 aya kadar ya da daha fazla uzatılması önerilmektedir (1,3,6,10). "Infectious Disease Society of America" (IDSA) ise nokardiyozun kutanöz formunda sağaltım süresini, nekrotik nodüller için cerrahi debridman ve büyük subkutan abseler için drenaj uygulanması ile birlikte; infeksiyonun dissemine oluşu ve hastanın alta yatan immünsüpresyonuna bağlı olarak 6-24 ay arasında önermektedir (11). Moylett ve ark (8) da bir olguda sağaltım süresini 24.5 aya kadar uzatmıştır. Tedavi kesildikten sonra relaps yönünden hastalar izlenmelidir (1,3). Bazı merkezler tedavi sonlandıktan sonra, profilaksi uygulamasına devam etmektedirler (12).

Tedavi yanıtızsızlığı primer ilaç direnci, ilacın infeksiyon bölgesine yetersiz ulaşımı ya da cerrahi drenaj gerektiren abse oluşumu gibi nedenlere bağlanabilir. İnfeksiyon bölgesi, hastalığın süresi, alta yatan konak faktörleri de sağaltıma yanıtı belirleyen durumlardır. Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında tedavi %100'e yakın, plevra-pulmoner hastalıkta %90, dissemine infeksiyonda %63 ve beyin absesinde %50 dolaylarında tedavi yanıtından söz edilmektedir. Beyin abselerinde mortalite oranları %31-41 arasındadır; immüdüşkün hastalarda bu oran %55'e ulaşmaktadır (1).

### Nokardiyoz sağaltımında karşılaşılan sorunlar

Hastalık belirtilerinin başlaması ile tanı arasında geçen süre ortalama 30 gündür; bu da tedavi yanıtını olumsuz etkilemektedir (9). Hastalık seyirinde günler ve haftalar süren remisyon ve aktivasyonlar karakteristiktir (2, 13). *Nocardia* infeksiyonlarının persistans ve rekürrensi daha yakından izlenmelidir (13).

*Nocardia asteroides* kompleks üyesi kökenler, organizmanın konakta süregen olarak yaşamasını sağlayacak kadar, önemli fagositik fonksiyonları inhibe etme yeteneğine sahiptirler (8). *Nocardia* türleri aktive makrofajlar tarafından fagosite edilir ancak bu organizmalar makrofajlardan kaçarak, intrasellüler olarak yaşayabilirler ve tekrarlayan infeksiyonlara yol açabilirler (7). Bakterinin tekrarlayan infeksiyonlardaki persistansı başka otörler tarafından da gösterilmiştir (14). Dolayısıyla nokardiyoz sağaltımında antimikrobik ajanı seçerken, hücre penetrasyonu göz önünde bulundurulmalıdır (7). Bazı yazarlar in vitro olarak makrofajlar içinde bakterinin L-formlarının persistansını göstermişlerdir ancak bu bulgunun, hastalığın tekrarlayan formları ile ilişkisi kanıtlanmamıştır (6, 15). Bazı araştırmacılar bakterinin yetersiz klirensini, konak-parazit ilişkisindeki hücresel immün yanıt yetersizliğine bağlamışlardır (15,16). Bu immün yanıt yetersizliğinde direk sitotoksitenin de rolü olabileceği düşünülmektedir (17).

Provost ve ark (13) uzun-dönem bir persistan nokardia infeksiyonunun seyri sırasında genetik olarak birkaç farklı izolat elde etmişlerdir ve yine *N. otitidiscaviarum* ile 18 ay süren başka bir infeksiyon dönemi içinde hep aynı izolat soyutlanmasına karşın, minosiklin aktivitesi ilk izolatta dirençli, ikincisinde orta duyarlı ve üçüncüsünde duyarlı bulunmuştur. Bu durum minosiklin direncini kodlayan tet geninde mutasyon ile, minosikline karşı kazanılmış duyarlılık olarak, yorumlanmıştır. Diğer bir nokardiyoz olgusunda ise, hastanın aynı klonla infekte olmasına karşın, başlangıçtaki β-laktam antibiyotiklere duyarlılık kaybolmuş ve *N. otitidiscaviarum*, diğer antimikrobiklere halen duyarlı iken, β-laktam antibiyotiklere dirençli duruma gelmiştir. Bu direnç mekanizması kesin olmamakla birlikte, bakterinin β-laktamaz oluşturması ile açıklanmaya çalışılmıştır (13). Farklı bir araştırmada da amoksisilin-klavulanik aside sekonder direnç bildirilmiştir (18). Bir in vitro araştırmada klavulanik asidin penisilin grubu antibiyotiklerle kombine uygulamasında MİK

değerlerinde 4-64 kat düşüş gösterilmiş ve sefalosporinlerden yalnız sefaperazon ile sinerji gözlenmiştir. Bu durum bir ölçüde  $\beta$ -laktam antibiyotiklere dirençte,  $\beta$ -laktamaz varlığının rolü olabileceğini göstermektedir (19). Yine başka bir araştırmada klavulanik asitle indüklenen penisilinaz aktiviteli bir  $\beta$ -laktamaz varlığı bildirilmiştir (20). Bazı araştırmalarda yine *N. asteroides* izolatlarının %90'ında  $\beta$ -laktamaz varlığı gösterilmiş ancak bu  $\beta$ -laktamazların tipleri ve aktivitelerinin,  $\beta$ -laktam direnci ile ilişkisi konusunda araştırma yapılmamıştır (4).

Uygun antibiyotik sağaltımı ile başlangıçta iyileşen bir pulmoner nokardiyoz olgusunda; kronikleşme eğilimi gösteren, birkaç kez tekrarlayan infeksiyon gelişmiştir. İzolatın antibiyotik duyarlılık paterni yaklaşık iki yıl boyunca, başlangıçtaki duyarlılıkla uyumlu bulunmuştur. Ancak tedavinin imipenem ve amikasin kombinasyonu olarak düzenlenmesinden sonra, bakteri eradikasyonu sağlanmıştır. Fatal seyreden üç olgu TMP-SMX sağaltımı almış ve bu antimikrobiğe etkenin in vitro olarak duyarlı bulunmasına karşın, olgular dissemine infeksiyon göstermiş ve olgulardan ikisi kaybedilmiştir (6).

Bilinen in vitro aktivitesi olan sistemik antimikrobik (TMP-SMX) tedavisi altında olan bir olguda, nokardia infeksiyonunun tekrarlama; "breakthrough" nokardiyoz olarak tanımlanmıştır. Olgu daha sonra imipenem ve amikasin kombinasyonu ile sağaltılmıştır (9). Geiseler ve ark (12) da 78 hastadan, 31'inde tedavi altında hastalığın tekrarladığını ya da ilerlediğini bildirmişlerdir (ilk 3 ay içinde). Dört olguda ise tedavi kesildikten sonra 6-8 ay içinde relaps gelişmiştir.

Duyarlılık test sonuçları her zaman klinik tedavi başarısı ile korele değildir. Bakterinin yavaş üreme ya da elongasyon ve dallanma eğilimi gibi özellikleri dolayısıyla; inokulum hazırlaması, izolatların enkübasyonu ve üremenin görüldüğü son konsantrasyonun okunmasındaki güçlükler, *Nocardia* türlerinin antimikrobik test sonuçlarının yorumlanmasında problem yaratmaktadır (6,19,21). Bu bağlamda hayvan deneylerine gereksinim vardır (18,19).

Sonuçta erken tanı ile birlikte hastalığın başlangıcında doğru antimikrobiklerin seçimi, sağaltımın etkinliğinde önemli rol oynamaktadır. Bu uygulamada temel koşul, ayırıcı tanıda hastalık bulgularının ve tanı kriterlerinin klinisyen tarafından iyi bilinmesidir ve nokardiyoz hastalığının akla getirilmesidir. Tedavi süresi konusunda bir konsensus yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia species*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Ed) In: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed.* Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone 2005; p. 2916-24.
2. Corti ME, Villafane Fiotti MF. *Nocardiosis: a review*. *Inter J Infect Dis* 2003; 7(4): 243-50.
3. PMID: 15504212 (No authors listed). *Nocardia infections*. *Am J Transplant* 2004; 4 (S 10): 47-50.
4. Wallace RJ, Steele LC, Sumter GY, Smith JM. *Antimicrobial susceptibility patterns of Nocardia asteroides*. *Antimicrob Agents*

*Chemother* 1988; 32(12): 1776-79.

5. Mootsikapun P, Intarapoka B, Liawnoraset W. *Nocardiosis in Srinagarind Hospital, Thailand: review of 70 cases from 1996-2001*. *Inter J Infect Dis* 2005; 9: 154-58.

6. Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, Gobernado M, Marco V. *Pulmonary infection with Nocardia species: a report of 10 cases and review*. *Eur Respir J* 1997; 10: 1542-46.

7. Kanemitsu K, Kunishima H, Saga T, Harigae H, Ishikawa S, Takemura H, Kaku M. *Efficacy of amikacin combinations for nocardiosis*. *Tohoku J Exp Med* 2003; 201: 157-63.

8. Moylett EH, Pacheco SE, Brown-Elliott BA, Perry TR, Buescher S, Birmingham MC, Schentag JJ, Gimbel JF, Apodaca A, Schwartz MA, Rakita RM, Wallace RJ. *Clinical experience with linezolid for the treatment of Nocardia infection*. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 313-8.

9. Matulionyte R, Rohner P, Uçkay I, Lew D, Garbino J. *Secular trends of nocardia infection over 15 years in a tertiary care hospital*. *J Clin Pathol* 2004; 57: 807-812.

10. Yıldız O, Alp E, Tokgoz B, Tucer B, Aygen B, Sumerkan B, Couble A, Boiron P, Doganay M. *Nocardiosis in a teaching hospital in the Central Anatolia region of Turkey: treatment and outcome*. *Clin Microbiol Infect Dis* 11:493-512.

11. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC. *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373-406.

12. Geiseler PJ, Andersen BR. *Results of therapy in systemic nocardiosis*. *Am J Med Sci* 1979; 278(3): 188-94.

13. Provost F, Laurent F, Camacho Uzcategui R, Boiron P. *Molecular study of persistence of Nocardia asteroides and Nocardia otitidiscaviarum strains in patients with long-term nocardiosis*. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1157-60.

14. Jonsson S, Wallace RJ, Hull SI, Musher DM. *Recurrent Nocardia pneumonia in an adult with chronic granulomatous disease*. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133(5): 932-4.

15. Eisenblatter M, Disco U, Stoltenburg-Didinger G, Scherübl H, Schaal KP, Roth A, Ignatius R, Zeitz M, Hahn H, Wagner J. *Isolation of Nocardia paucivorans from the cerebrospinal fluid of a patient with relapse of cerebral nocardiosis*. *J Clin Microbiol* 2002; 40(9): 3532-34.

16. Curry WA. *Human nocardiosis. A clinical review with selected case reports*. *Arch Intern Med* 1980; 140(6): 818-26.

17. Chazen G. *Nocardia*. *Infect Control* 1987; 8(6): 260-3.

18. Gomez-Flores A, Welsh O, Said-Fernandez S, Lozano-Garza G, Tavaréz-Alejandro RE, Vera-Cabrera L. *In vitro and in vivo activities of antimicrobials against Nocardia brasiliensis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(3): 832-37.

19. Gutmann L, Goldstein FW, Kitzis MD, Hautefort B, Darmon C, Acar JF. *Susceptibility of Nocardia asteroides to 46 antibiotics, including 22  $\beta$ -lactams*. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23: 248-51.

20. Pottumarthy S, Limaye AP, Prentice JL, Houze YB, Swanzy SR, Cookson BT. *Nocardia veterana, a new emerging pathogen*. *J Clin Microbiol* 2003; 41(4): 1705-09.

21. Bach MC, Sabath LD, Finland M. *Susceptibility of Nocardia asteroides to 45 antimicrobial agents in vitro*. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 3(1): 1-8.

[P13-015]

**İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının in-vitro antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesi**

Fadile Yıldız Zeyrek, Mevlîye Zeki, Mehmet Fehmi Yüksel, İbrahim Halil Şahin

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Toplum ve hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), sık karşılaşılan ve yaygın antibiyotik kullanımı gerektiren enfeksiyon hastalıklarındandır. Günümüzde ÜSE etkenlerinin antimikrobiyallere karşı direnç oranlarında artış görüldüğü bilinmektedir. Ocak-Aralık 2006 tarihleri arasında, hastanemiz poliklinik ve kliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen idrar örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen toplam 107 *Escherichia coli* (E.coli) suşu klasik mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanmıştır. Suşların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları NCCLS kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Suşların 80'i (%74,8) poliklinik hastalarından ve 27'si (%25,2) yatan hastalardan izole edilmiştir. İzole edilen suşların antibiyotik direnç durumları ve servislere göre dağılımı Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre en fazla izolatan sırasıyla Üroloji (%29) ve Pediatri Polikliniklerinden gelen hastalardan elde edilmiş olduğu görülmüştür. ÜSE'lerin da sık kullanılan ko-trimaksazol, piperasilin, ciprofloksasin, ofloksasin, gentamisin gibi antibiyotiklere oldukça yüksek direnç oranları tespit edilmiştir.

Sonuç olarak her hastanenin kendi direnç oranlarını gözden geçirmesi ve ampirik tedavi alternatiflerini belirlemesi gerekmektedir

**Tablo 1. Poliklinik ve yatan hastalardan izole edilen E.coli suşlarının direnç oranları (%)**

Antibiyotik	Poliklinik	Yatan hasta	Toplam
Amikasin	0 (0/61)	0 (0/23)	0 (0/84)
İmipenem	1.28 (1/78)	3.70 (1/27)	1.90 (2/105)
Aztreonam	24.56 (14/57)	68.75 (11/16)	34.24 (25/73)
Ciprofloksasin	38.46 (25/65)	57.14 (12/21)	43.02 (37/86)
Gentamisin	29.68 (19/64)	32.00 (8/25)	30.33 (27/89)
Piperasilin	43.47 (20/46)	68.75 (11/16)	50.00 (31/62)
Piperasilin/Tazobaktam	27.27 (6/22)	11.11 (1/9)	22.58 (7/31)
Ko-trimaksazol	50.00 (37/74)	61.53 (16/26)	53.00 (53/100)
Cefotaksim	37.80 (3/8)	38.46 (2/5)	38.46 (5/13)
Cefuroksime	56.00 (14/25)	87.50 (7/8)	63.63 (21/33)
Ofloksasin	36.92 (24/65)	42.30 (11/26)	38.46 (35/91)
Ampisillin	81.25 (13/16)	100.0 (2/2)	83.33 (15/18)
Ceftriakson	29.41 (5/17)	100.0 (2/2)	36.84 (7/19)

**Tablo 2: İzole edilen suşların kliniklere göre dağılımı**

Bölüm	Poliklinik	Yatan hasta	Toplam n	Toplam %
Acil	6	0	6	5.60
Çocuk cerrahisi	6	3	9	8.41
Pediatri	15	3	18	16.82
Dahiliye	1	1	2	1.82
Endokrinoloji	0	2	2	1.86

Genel Cerrahi	0	4	4	3.73
Gastroenteroloji	2	4	6	5.60
Göz	1	0	1	0.93
Enfeksiyon Hastalıkları	6	3	9	8.41
Kalp Damar Cerrahisi	0	1	1	0.93
K.B.B.	0	1	1	0.93
Kadın Doğum	7	0	7	6.54
Nöroloji	1	0	1	0.93
Dışarıdan sevk	6	0	6	5.60
Üroloji	29	2	31	28.97
Yoğun bakım	0	3	3	2.80
Toplam	80	27	107	100.00

[P13-016]

**Erişkin febril nötropenik hastalardan izole edilen etkenler ve antimikrobiklere duyarlılıkları**

Birsen Mutlu<sup>1</sup>, Meliha Meriç<sup>1</sup>, Abdullah Hacihanefioğlu<sup>2</sup>, Emel Gönüllü<sup>2</sup>, Devrim Dündar<sup>3</sup>, Ayşe Willke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniv Tıp Fak, Klin Bakt ve Enfeksiyon Hst AD, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Üniv Tıp Fak, Hematoloji AD, Kocaeli

<sup>3</sup>Kocaeli Üniv Tıp Fak, Mikrobiyoloji AD, Kocaeli

**AMAÇ:** Nötropenik hastalarda febril atakların en sık nedeni enfeksiyonlardır. Febril nötropenik bir hastada kültür için gerekli örnekler alındıktan sonra en kısa sürede ampirik antibiyotik tedavisi uygulamanın mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Her hastanenin nötropenik hastalarda gelişen enfeksiyon etkenlerini ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarını belirlemesi ampirik tedaviye yol gösterici olabilir. Bu çalışmada hastanemizde izlenen febril nötropenik hastalardan soyutlanan mikroorganizmaların ve antimikrobiyal direnç durumlarının belirlenmesi amaçlandı

**YÖNTEM:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği'nde yatırılarak incelenen 122 hastanın 181 febril atığı sırasında alınan değişik örneklerin kültür sonuçları değerlendirildi. Hastaların kan kültürleri için Bactec ® yarı otomatik kan kültürü sistemi, bakteri identifikasyonu ve antibiyogramı için VITEC 2 (bioMérieux, Fransa) otomatik sistemi kullanıldı, gerektiğinde klasik yöntemlere başvuruldu. Hastalara ait klinik örnekler, enfeksiyon bölgeleri ve diğer bilgiler kaydedildi.

**BULGULAR:** Febril nötropeni gelişen 122 erişkin hastanın 56 (%46)'sı kadındı ve 97 (%80)'sinin hematolojik malignitesi vardı. İzlenen 122 hastada gelişen 181 febril nötropeni atağının 111'inde (%61) enfeksiyon yeri belirlenemezken, 35 (%19)'unda pnömoni, 24 (%13)'ünde ağız içinde enfeksiyon, 10'unda sellülit, 4'ünde hemoroid, 3'ünde perianal abse ve 3'ünde de üst solunum yolu enfeksiyonu saptandı. Febril nötropeni atakları sırasında hastaların mutlak nötrofil sayıları şu şekilde idi; 98 (%54)'ünde <100/mm<sup>3</sup>, 59 (%33)'ünde 100-500/mm<sup>3</sup> ve 24 (%13)'ünde >500-100 arasındaydı. Bu hastalardan alınan 1668 kültürden sadece 273 (%16)'ünde anlamlı üreme saptandı. Üremelerin 193'ü kan, 30'u idrar, 20'si alt solunum yolu örneklerine aitti. Üreyen enfeksiyon etkenlerinin 186 (%11)'sı gram pozitif, 88 (%5)'i gram negatif bakteri iken 19(%1)'u candida türleriydi. Etken bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları incelendi.

**SONUÇ:** Febril nötropenik hastalardan alınan kültür üremelerinin çok düşük oranda olduğu, üreyen etkenlerden gram pozitif bakterilerin bir önceki yıla göre iki misli arttığı görüldü. Bu sonuçlara göre febril nötropenik hastalarda kültür için örnek alınmasında daha dikkatli olunması, antimikrobiyal tedavide gram pozitiflerin de akla gelmesi gerektiği düşünüldü.

## [P13-017]

**1995-2005 yılları arasında ülkemizde izole edilen *Salmonella* ve *Shigella* türlerinin antibiyotik dirençlerinin irdelenmesi**

Meliha Meriç<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>1</sup>, Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu Klimik Derneği<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Kocaeli

<sup>2</sup>KLİMİK Derneği

**AMAÇ:** Bu çalışmada 1995-2005 yılları arasında ülkemizde insan enfeksiyonlarından izole edilen salmonella ve shigella kökenleri ile yapılan antibiyotik direnç çalışmalarının incelenerek, sonuçların irdelenmesi ve ülkemize ait genel verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Bu amaçla 1995-2007 yılları arasında ülkemizde yapılmış Pub Med ya da SCI- Expanded' da yer alan uluslar arası ve TÜBİTAK dizinine girilmiş ulusal hakemli dergilerde yer alan makaleler çalışma kapsamına alınmış, serbest bildiri ve olgu sunumları çalışma dışı bırakılmıştır. Makalelerde incelenmiş olan suşların 1995-2005 yılları içinde toplanmış olmasına dikkat edilmiş ve suşların toplandığı zaman belirtilmeyen çalışmalar değerlendirmeye alınmamıştır.

**SONUÇLAR:** İnceleme koşullarına uyan 23 makaleye ulaşıldı. Bu 23 makalenin 5'inde bakterilerin antibiyotik dirençleri agar dilüsyon yöntemi ile, 18'inde ise disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmada belirlenen tarihler arasında izole edilen salmonella ve shigella suşlarının tedavide kullanılan antibiyotiklere direnç oranları tablo 1 ve tablo 2'de özetlenmiştir. Bu çalışmada değerlendirmeye alınan 1245 non typhi salmonella kökenlerinin 336'sı *S. enteritidis*, 359'u ise *S. typhimurium*'du. Salmonella türleri arasında en dirençli türün *S. typhimurium* olduğu gözlemlendi. Sadece 5 çalışmada 328 non-typhi salmonellalarda ESBL üretimi araştırıldığı ve 116 (%35)'sında pozitif bulunduğu saptandı. ESBL üreten suşların %45 (52)'inin *S. typhimurium* olduğu gözlemlendi. Çalışmaya alınan makalelerin uzun zaman dilimlerini kapsamaması nedeniyle, bakterilerin yıllara göre dağılımlarını belirlemede güçlük yaşandı.

**TARTIŞMA:** Salmonella ve shigella enfeksiyonlarının tedavisinde, kullanılan antibiyotiklere zaman içerisinde direnç gelişimi nedeniyle, güçlük yaşanmaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, *S. typhi* ve non typhi salmonellalarda siprofloksasin ve seftriakson direnci bulunamamıştır. Salmonellalarda kinolonlara azalmış duyarlılık bir sorun olarak gündemde yer almaktadır, ancak çalışmaların çok azında bu konu araştırılmıştır. Çalışmalarda araştırılan shigella kökenlerinde ofloksasin, siprofloksasin ve seftriaksona karşı direnç saptanamamıştır. *S. sonnei* kökenleri diğer shigella kökenlerine göre daha duyarlı bulunmuştur. Bu değerlendirmeler ışığında salmonella ve shigellaların güncel tedavi önerilerinde bir değişiklik olmadığı görülmektedir.

**Tablo1: 1995-2005 yılları arasında ülkemizde izole edilen *Salmonella* türlerinin antibiyotiklere direnç oranları (dirençli suş sayısı/çalışılan suş sayısı)**

Antibiyotikler	<i>S. typhi</i> (%)	Non typhi salmonellalar (%)
Ampisilin	22/82 (27)	523/1200 (43)
Seftriakson	0/58 (0)	50/379 (13)
Sefotaksim	0/18 (0)	16/778 (2)
Kloramfenikol	32/108 (30)	510/1245 (41)
TMP/SMX	30/108 (28)	188/1229 (15)
Siprofloksasin	0/106 (0)	5/1210 (0)
Ofloksasin	0/44 (0)	0/265 (0)
Tetrasiklin	1/18 (5.5)	363/792 (46)
Gentamisin	1/20 (5)	54/989 (5)
Azitromisin	-	35/35 (100)

**Tablo2: 1995-2005 yılları arasında ülkemizde izole edilen shigella türlerinin antibiyotiklere direnç oranları (dirençli suş sayısı/çalışılan suş sayısı)**

Antibiyotik	<i>S. flexneri</i> (%)	<i>S. dysenteriae</i> (%)	<i>S. sonnei</i> (%)	<i>S. boydii</i> (%)
Ampisilin	183/329(56)	9/16 (56)	31/350 (9)	7/11 (64)
Seftriakson	1/88 (1)	0/1 (0)	7/96 (7)	0/3 (0)
Kloramfenikol	141/319 (44)	9/13 (69)	20/161 (12)	5/8 (62)
TMP/SMX	139/328 (42)	8/16 (50)	257/345 (74)	8/9 (89)
Siprofloksasin	0/227 (0)	0/15 (0)	0/292 (0)	0/10 (0)
Ofloksasin	0/5 (0)	0/1 (0)	0/5 (0)	0/1 (0)
Tetrasiklin	84/123 (68)	2/7 (28)	9/14 (64)	2/2 (100)
Gentamisin	50/75 (67)	1/8 (12)	11/83 (13)	0/1 (0)
Azitromisin	1/1 (100)	-	22/22 (100)	-

## [P13-018]

**Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretme sıklığı**

Hande Arslan, Özlem Kurt Azap, Hale Turan, Şule Çolakoğlu, Haluk Erdoğan, Sedef Karaman

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

**AMAÇ:** Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretme sıklığının araştırılması.

**YÖNTEM:** 1 Haziran 2006-1 Şubat 2007 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi'ne bağlı hastanelerde toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan ve idrar kültüründe 100 000 kob/mL *E. coli* üreyen, 18-65 yaş arasında, toplam 390 erişkin hasta dahil edilmiştir. Her hasta için demografik özelliklerini, altta yatan hastalıklarını ve antibiyotik kullanımlarını belirlemeye yönelik bir form doldurulmuştur. Çalışmaya dahil edilen olgular, formlardaki bilgiler doğrultusunda non-komplike ve komplike üriner sistem enfeksiyonları olarak iki gruba ayrılmıştır. GSBL üretimi CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda seftazidim-seftazidim/klavulonik asit diskleri ile test edilmiştir.

**BULGULAR:** Üçyüz doksan olgunun 198'i non-komplike, 192'si komplikedir. Son iki haftada antibiyotik kullananlar dahil edilmediğinde GSBL pozitiflik oranı non-komplike ve komplike için sırasıyla, %4.4 (8/179) ve % 11.6 (18/155) olarak saptanmıştır. Son iki haftada antibiyotik kullananlar dahil edildiğinde ise bu oranlar non-komplike ve komplike gruplar için sırasıyla % 6.5 (13/198) ve %14.5 (28/192) olarak bulunmuştur.

**SONUÇ:** Üriner sistem enfeksiyonlarının empirik tedavisi, direnç problemi nedeniyle giderek güçleşmektedir. Antibiyotik kullanımı sonrasında izole edilen üriner *E. coli* suşlarında GSBL pozitiflik oranının daha yüksek olması dikkat çekici bir bulgudur. Sonuçta üriner sistem enfeksiyonları için empirik antibiyotik tedavisi belirlenirken son 2 hafta içinde antibiyotik kullanımının sorgulanması uygun antibiyotik kullanımına katkı sağlayacak bir veri sunmaktadır.

**[P13-019]****Pnömonok suşlarında antibakteriyel direnç: 2002-2006 Türkiye verileri**

Hakan Erdem<sup>1</sup>, Oral Öncü<sup>2</sup>, Öznur Ak<sup>3</sup>, Klimik Antibiyotik Alt Çalışma Grubu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GATA, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

<sup>3</sup>Kartal Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada ülkemizde yapılan ve 2002-2006 yılları arasında yurtiçi ve yurtdışı hakemli dergilerde yayınlanmış olan çalışmalar incelenmiş, bunlar içindeki invazif pnömonok suşlarının antibakteriyel direnç profilleri ve baskın olan serotipleri ile ülkemiz açısından bu enfeksiyonlara güncel tedavi yaklaşımı gözden geçirilmiştir.

**METOD:** Çalışma kapsamına metod olarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) protokolleri ile uyumlu çalışmalar alınmış, makale kategorisi dışında yayınlanmış olan kongre bildirimleri ile taşıyıcılardan izole edilen suşlara ait veriler çalışmaya dahil edilmemiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya 27 basılı makaledeki toplam 2149 pnömonok suşu içinden çalışma protokolüne uyan 1238 pnömonok suşu dahil edilmiş ve kümülatif penisilin direnci %34.5, yüksek düzey direnç (YDD) %6.8, orta düzey direnç (ODD) ise %27.7 olarak bulunmuştur. Suşların penisilin için MİK 90 değeri 1µg/ml olarak belirlenmiştir Seftriakson direnci %0, Sefotaksim direnci %5, sefuroksim %20, trimetoprim-sulfametaksazol %43, tetrasiklin %22, azitromisin %20, eritromisin %19, klaritromisin %16, klindamisin %11 ve siprofloksasin direnci ise %1 oranında saptanmıştır. Vankomisin, telitromisin, moksifloksasin ve gemifloksasin direnci gösterilmemiştir. En yaygın serotipler, 23, 19, 14, 9 ve 6 olarak bulunmuştur. Penisilin direncinin en yüksek olduğu il Ankara (%12, YDD), en düşük olduğu il Malatya ve Kayseri (%0, YDD)'dir.

**SONUÇ:** Çalışma sonuçlarımız incelendiğinde, 1) pnömonoklarda penisiline yüksek düzey direnç oranlarının halen birçok ülkenin altında olduğu, kümülatif direncin ise yaklaşık 1/3 düzeyinde bulunduğu, 2) tetrasiklin ve makrolidler gibi diğer tedavi seçeneklerine karşı artan oranda bir direnç gelişiminin görüldüğü, 3) penisilin 2.5 milyon Ü parenteral tedavisi ile elde edilen kan konsantrasyonunun MİK 90 değeri olan 1µg / ml düzeyinin yarılama ömrü süresince üzerinde olması nedeniyle ülkemiz açısından pnömonoklarla gelişen akciğer enfeksiyonlarının ampirik tedavilerinde halen penisilin, santral sinir sistemi enfeksiyonların tedavisinde de seftriaksonun ilk seçenek ilaç olarak tercih edilmesi gerektiği saptanmıştır.

**[P13-020]****Yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter ve Pseudomonas suşlarının karbapenemlere ve diğer sık kullanılan antibiyotiklere direnç oranları**

İpek Mumcuoğlu, Havva Şakar, Zehra Ortalık, Şenol Kurşun, Vedat Yetener, Neriman Balaban

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara.

**AMAÇ:** Karbapenemler bakteriyel dirence karşı dayanıklılıkları ve geniş

spektrumları nedeniyle tedavide başarı ile kullanılan beta-laktam antibiyotiklerdir. Ancak son yıllarda özellikle *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarında karbapenemlere karşı kazanılmış direnç artış bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı hastanemizde karbapenem dirençli *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşların sıklığının ve diğer antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirlenmesidir.

**YÖNTEM:** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2006-31 Aralık 2006 tarihleri arasında gönderilen yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen 660 *Pseudomonas* ve 442 *Acinetobacter* suşu olmak üzere toplam 1102 suş çalışmaya alınmıştır. Tüm suşların antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalara ait izolatların identifikasyon ve MİK tayinleri ayrıca Vitek 2 (bioMérieux/France) otomatize sistemi ile de yapılmıştır. Kalite kontrol için *E.coli* ATCC 25922 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşları kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan *Acinetobacter* suşlarında imipenem, ve meropenem direnç oranları sırasıyla (%27.3) ve (% 26.2), *Pseudomonas* suşlarında (%27.3) ve (%29.8), olarak tespit edilmiştir. Karbapenem dirençli suşların diğer antibiyotiklere direnç oranları; netilmisine %25.4, kolistine %27.4 sefaperazon-sulbaktama %41.7, amikasin %54.6, siprofloksasine %68.5, tikarsilin-klavulanik aside %72.7, piperasilin-tazobaktama %80.6, seftazidime %83.2 ve piperasiline %88.1 olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi dirençli mikroorganizmaların tedavisinde başarı ile kullanılan karbapenemlere direncin hızla artması nedeniyle her kurumun karbapenem direnç surveyansını yapması gerekmektedir. Bu veriler sayesinde dirençli suşların yayılmasını engelleyecek önlemlerin alınması ve yeni tedavi politikalarının belirlenmesi mümkün olacaktır.

**[P13-021]****Toplumsal kökenli üropatojen E. Coli izolatlarında antibiyotik duyarlılıklarındaki değişim ve direnç fenotiplerinin incelenmesi: 3 yıllık (2004-2006) tarama**

Mustafa Özyurt<sup>1</sup>, Tuncer Haznedaroğlu<sup>1</sup>, Fevzi Şahiner<sup>1</sup>, Oral Öncü<sup>2</sup>, Nurittin Ardıç<sup>1</sup>, Ali Erdemoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada, toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarıyla gelişen üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisine ışık tutabilmek amacıyla üç yıllık süreçte bu suşlardaki direnç değişimini, çok ilaca direnç (ÇİD) oranlarını ve en sık karşılaşılan direnç fenotipleri ile çapraz direnç oranlarını ortaya koyabilmeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** 2004-2006 yılları arasında akut üriner sistem enfeksiyon şikayetleri ile polikliniğe başvuran ve mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 GN (Biomerieux) kullanılarak identifikasyonları gerçekleştirilmiş hastalara ait 1664 *E.coli* izolatı çalışmaya alındı. Tüm izolatlara uygulanan antibiyotik duyarlılık testi NCCLS M100-S13 önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirildi. Elektronik ortamda korrezistan fenotipler ve ÇİD oranları kaydedildi. *E.coli* izolatlarında, genişlemiş spektrumlu betalaktamaz aktivitesi (GSBL) çift disk sinerji yöntemi ile belirlendi.

**BULGULAR:** Çalışmaya 1279'u (%76.9) kadın (yaş ortalaması 37), 223'ü(%13.4) erkek (yaş ortalaması 35) ve 162'si çocuk (yaş ortalaması 6)



olan 1664 hasta alındı. En yüksek kümülatif direnç oranları sırasıyla; ampisilin (%49), amoksisilin klavulonik asit (%34) ve trimetoprim-sulfometaksazol (%34), siprofloksasin ve sefazolin %18 olarak saptandı. Üç yıllık periyotta ampisilin direncinin %52 den %63'e, trimetoprim-sulfometaksazol direncinin %34'ten %41'e ve siprofloksasin direncinin %15'ten %22'e yükseldiği saptandı. ÇİD yönünden yaptığımız değerlendirmede izolatlarımızın %33.5'inin (558/1664) üç ve daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı. Hastalara ait ko-rezistan izolat oranı %48.4 (805/1664) olup ko-rezistan izolatların %86.3'ünü 2-6'lı ilaca dirençli fenotipler, %13.7'sini 7-11 ilaca dirençli fenotipler oluşturmaktaydı. ÇİD izolatları arasında en yüksek direnç ampisilin (%93.7), amoksisilin-klavulonik asit (%79.6), trimetoprim-sulfometaksazol (%77.4), sefazolin (%48.2), siprofloksasin (%44.4) ve gentamisine (%40.1)'e karşı saptanmıştır. GSBL (+) *E.coli* oranı tüm izolatlar arasında %2.4 (40/1664) olarak saptandı. Tüm izolatlar arasında 3 izolat (%0.18) aynı zamanda İmipenem dirençli GSBL (+)'ti.

**SONUÇ:** Çalışma sonuçlarımız toplam kökenli *E.coli*'ye bağlı üriner sistem infeksiyonlarının sağaltımında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının giderek artış gösterdiğini, üstelik ESBL salgılayan ve karbapeneme dirençli suşların da ayaktan hastalar arasında da tehdit oluşturmaya başladığını ortaya koymaktadır.

#### [P13-022]

#### Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında kinupristin/dalfopristin ve linezolid duyarlılığının araştırılması: Çok merkezli çalışma

Devrim Dündar<sup>1</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Bülent Sümerkan<sup>3</sup>, Özay Arıkan Akan<sup>4</sup>, İftihar Köksal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Ankara

<sup>5</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

**AMAÇ:** Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) infeksiyonları, tedavisinin zorluğu, morbidite ve mortalitesinin yüksekliği ve tedavi maliyetinin fazla olması nedeni ile sorun olmaya devam etmektedir. Son yıllarda MRSA suşlarında glikopeptid direncinin bildirilmesi, tedavi güçlüğüne arttırmaktadır. Kinupristin/dalfopristin ve linezolid, çoğul dirençli gram pozitif bakterilerle oluşan infeksiyonlarda etkili olduğu bilinen yeni antibiyotiklerdir. Linezolid Türkiye'de kullanılmakta iken, kinupristin/dalfopristin henüz ülkemizde klinik kullanıma girmemiştir. Bu çalışmada bu iki antibiyotiğin ülkemize ait MRSA suşlarına in vitro etkinliğinin belirlenmesi ve daha sonra gelişebilecek direnç izlemede temel oluşturacak verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Türkiye'deki dört üniversite hastanesinde (Kocaeli Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi) izole edilen toplam 120 MRSA suşu çalışmaya alınmıştır. Merkezlerden gelen suşların identifikasyonları Gram boyama, katalaz, koagülaz ve DNAz testleri ile, metisilin direnci ise oksasilin agar tarama testi ile doğrulanmıştır. Suşlar -70°C'de saklanmış ve çalışılmadan önce iki kez pasajlanmıştır. Mueller-Hinton agarı 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri yayılarak kinupristin/dalfopristin ve linezolid E test stripleri (AB Biodisk, İsveç) yerleştirilmiş, sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute

(CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (kinupristin/dalfopristin için  $\leq 1$  µg/ml duyarlı, 2 µg/ml orta duyarlı,  $\geq 4$  µg/ml dirençli, linezolid için  $\leq 4$  µg/ml duyarlı).

**BULGULAR:** MRSA suşlarının izole edildikleri klinik örneklerin 40'ı solunum sistemi, 39'u deri-yumuşak doku, 33'ü kan-kateter, 4'ü steril vücut sıvısı ve 4'ü idrar örneğidir. Çalışılan suşlarda kinupristin/dalfopristin ve linezolid direncine rastlanmamıştır. MIC50 ve MIC90 değerleri sırasıyla kinupristin/dalfopristin için 0.38 µg/ml ve 0.50 µg/ml, linezolid için 0.50 µg/ml ve 0.75 µg/ml olarak belirlenmiştir. Merkezler arasında MRSA suşlarının MIC50 ve MIC90 değerleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

**SONUÇLAR:** Çalışmamızda; ülkemizde henüz kullanıma girmemiş kinupristin/dalfopristin ve kısa bir süredir kullanılmakta olan linezolid antibiyotiklerine dirençli MRSA suşuna rastlanmamıştır. Bu sevindirici bir durum olmakla birlikte, direnç gelişiminin hızla arttığı günümüz koşullarında bu antibiyotiklerin glikopeptidlere dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlar için saklanması gerektiği kanaatindeyiz.

#### [P13-023]

#### BPH tanısı konmuş hastaların idrar kültürlerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Güven Uraz, Ebru Yılmaz, Arzu Tıbbı

Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Teknikokullar, Ankara

Araştırmada BPH (Benign Prostat Hipertrofisi) tanısı konmuş 150 hastanın idrar örnekleri çalışılmıştır. Bu örneklerden 52 bakteri izole edilmiştir. Bu izolatların 38'i gram pozitif 14'ü, gram negatif bakteridir. İdentifikasyon sonucu 1 *Staphylococcus aureus*, 6 *S. haemolyticus*, 2 *S. auricularis*, 11 *S. epidermidis*, 2 *S. chromogenes*, 3 *S. simulans*, 1 *S. caseolyticus*, 7 *S. schleiferi subsp. schleiferi*, 2 *S. schleiferi subsp.coagulans*, 1 *S. sciuri*, 1 *S. capitis subsp. capitis*, 1 *S. capitis subsp. ureolyticus*, 10 *E. coli*, 4 *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* türleri belirlenmiştir. Çalışmada izole edilen 52 izolatın Ampisilin, Tikarsilin/klavulonik asit, Amikasin, Levofloksasin, Eritromisin, Trimetoprim/sulfometaksazol, Sefalotin, Sefuroksim ve Seftriakson antibiyotiklerine duyarlılıkları test edilmiştir. Ayrıca Stafilokok türleri için Vankomisin ve Oksasilin antibiyotikleri de kullanılmıştır. Stafilokoklara karşı duyarlılık oranı en yüksek antibiyotik Vankomisin olarak belirlenmiştir. *E. coli*, *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* izolatlarına karşı duyarlılık oranı en yüksek antibiyotikler Amikasin, Tikarsilin/klavulonik asit, Levofloksasin, Seftriakson olarak tespit edilmiştir

#### [P13-024]

#### Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Facile Yıldız Zeyrek, Mehmet Fehmi Yüksel, Mevlîye Zeki, İbrahim Halil Şahin

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Günümüzde hem toplumsal hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda *Enterobacter* türlerinin izolasyon sıklığı ve buna paralel olarak çeşitli antibiyotiklere direnç oranları artmaktadır. Ocak 2005- Aralık 2006 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden, enfeksiy-

[P13-019]

**Pnömonok suşlarında antibakteriyel direnç: 2002-2006 Türkiye verileri**Hakan Erdem<sup>1</sup>, Oral Öncü<sup>2</sup>, Öznur Ak<sup>3</sup>, Klimik Antibiyotik Alt Çalışma Grubu<sup>2</sup><sup>1</sup>GATA, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Ankara<sup>2</sup>GATAHaydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul<sup>3</sup>Kartal Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada ülkemizde yapılan ve 2002-2006 yılları arasında yurtiçi ve yurtdışı hakemli dergilerde yayınlanmış olan çalışmalar incelenmiş, bunlar içindeki invazif pnömonok suşlarının antibakteriyel direnç profilleri ve baskın olan serotipleri ile ülkemiz açısından bu enfeksiyonlara güncel tedavi yaklaşımı gözden geçirilmiştir.

**METOD:** Çalışma kapsamına metod olarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) protokolleri ile uyumlu çalışmalar alınmış, makale kategorisi dışında yayınlanmış olan kongre bildirimleri ile taşıyıcılardan izole edilen suşlara ait veriler çalışmaya dahil edilmemiştir.

**BULGULAR:** Çalışmaya 27 basılı makaledeki toplam 2149 pnömonok suşu içinden çalışma protokolüne uyan 1238 pnömonok suşu dahil edilmiş ve kümülatif penisilin direnci %34.5, yüksek düzey direnç (YDD) %6.8, orta düzey direnç (ODD) ise %27.7 olarak bulunmuştur. Suşların penisilin için MİK 90 değeri 1µg/ml olarak belirlenmiştir Seftriakson direnci %0, Sefotaksim direnci %5, sefuroksim %20, trimetoprim-sulfametaksazol %43, tetrasiklin %22, azitromisin %20, eritromisin %19, klaritromisin %16, klindamisin %11 ve siprofloksasin direnci ise %1 oranında saptanmıştır. Vankomisin, telitromisin, moksifloksasin ve gemifloksasin direnci gösterilmemiştir. En yaygın serotipler, 23, 19, 14, 9 ve 6 olarak bulunmuştur. Penisilin direncinin en yüksek olduğu il Ankara (%12, YDD), en düşük olduğu il Malatya ve Kayseri (%0, YDD)'dir.

**SONUÇ:** Çalışma sonuçlarımız incelendiğinde, 1) pnömonoklarda penisiline yüksek düzey direnç oranlarının halen birçok ülkenin altında olduğu, kümülatif direncin ise yaklaşık 1/3 düzeyinde bulunduğu, 2) tetrasiklin ve makrolidler gibi diğer tedavi seçeneklerine karşı artan oranda bir direnç gelişiminin görüldüğü, 3) penisilin 2.5 milyon Ü parenteral tedavisi ile elde edilen kan konsantrasyonunun MİK 90 değeri olan 1µg / ml düzeyinin yarılama ömrü süresince üzerinde olması nedeniyle ülkemiz açısından pnömonoklarla gelişen akciğer enfeksiyonların ampirik tedavilerinde halen penisilin, santral sinir sistemi enfeksiyonların tedavisinde de seftriaksonun ilk seçenek ilaç olarak tercih edilmesi gerektiği saptanmıştır.

[P13-020]

**Yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter ve Pseudomonas suşlarının karbapenemlere ve diğer sık kullanılan antibiyotiklere direnç oranları**

İpek Mumcuoğlu, Havva Şakar, Zehra Ortalık, Şenol Kurşun, Vedat Yetener, Neriman Balaban

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara.

**AMAÇ:** Karbapenemler bakteriyel dirence karşı dayanıklılıkları ve geniş

spektrumları nedeniyle tedavide başarı ile kullanılan beta-laktam antibiyotiklerdir. Ancak son yıllarda özellikle *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarında karbapenemlere karşı kazanılmış direnç artış bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı hastanemizde karbapenem dirençli *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşların sıklığının ve diğer antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirlenmesidir.

**YÖNTEM:** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2006-31 Aralık 2006 tarihleri arasında gönderilen yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen 660 *Pseudomonas* ve 442 *Acinetobacter* suşu olmak üzere toplam 1102 suş çalışmaya alınmıştır. Tüm suşların antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalara ait izolatların identifikasyon ve MİK tayinleri ayrıca Vitek 2 (bioMérieux/France) otomatize sistemi ile de yapılmıştır. Kalite kontrol için *E.coli* ATCC 25922 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşları kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan *Acinetobacter* suşlarında imipenem, ve meropenem direnç oranları sırasıyla (%27.3) ve (% 26.2), *Pseudomonas suşlarında* (%27.3) ve (%29.8), olarak tespit edilmiştir. Karbapenem dirençli suşların diğer antibiyotiklere direnç oranları; netilmisine %25.4, kolistine %27.4 sefaperazon-sulbaktama %41.7, amikasin %54.6, siprofloksasine %68.5, tikarsilin-klavulanik aside %72.7, piperasilin-tazobaktama %80.6, seftazidime %83.2 ve piperasiline %88.1 olarak saptanmıştır.

**SONUÇ:** *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi dirençli mikroorganizmaların tedavisinde başarı ile kullanılan karbapenemlere direncin hızla artması nedeniyle her kurumun karbapenem direnç surveyansını yapması gerekmektedir. Bu veriler sayesinde dirençli suşların yayılmasını engelleyecek önlemlerin alınması ve yeni tedavi politikalarının belirlenmesi mümkün olacaktır.

[P13-021]

**Toplumsal kökenli üropatojen E. Coli izolatlarında antibiyotik duyarlılıklarındaki değişim ve direnç fenotiplerinin incelenmesi: 3 yıllık (2004-2006) tarama**Mustafa Özyurt<sup>1</sup>, Tuncer Haznedaroğlu<sup>1</sup>, Fevzi Şahiner<sup>1</sup>, Oral Öncü<sup>2</sup>, Nurittin Ardıç<sup>1</sup>, Ali Erdemoğlu<sup>1</sup><sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul<sup>2</sup>GATAHaydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada, toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarıyla gelişen üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisine ışık tutabilmek amacıyla üç yıllık süreçte bu suşlardaki direnç değişimini, çok ilaca direnç (ÇİD) oranlarını ve en sık karşılaşılan direnç fenotipleri ile çapraz direnç oranlarını ortaya koyabilmeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** 2004-2006 yılları arasında akut üriner sistem enfeksiyon şikayetleri ile polikliniğe başvuran ve mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 GN (Biomerieux) kullanılarak identifikasyonları gerçekleştirilmiş hastalara ait 1664 *E.coli* izolatı çalışmaya alındı. Tüm izolatlara uygulanan antibiyotik duyarlılık testi NCCLS M100-S13 önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirildi. Elektronik ortamda korrezistan fenotipler ve ÇİD oranları kaydedildi. *E.coli* izolatlarında, genişlemiş spektrumlu betalaktamaz aktivitesi (GSBL) çift disk sinerji yöntemi ile belirlendi.

**BULGULAR:** Çalışmaya 1279'u (%76.9) kadın (yaş ortalaması 37), 223'ü(%13.4) erkek (yaş ortalaması 35) ve 162'si çocuk (yaş ortalaması 6)

olan 1664 hasta alındı. En yüksek kümülatif direnç oranları sırasıyla; ampisilin (%49), amoksisilin klavulonik asit (%34) ve trimetoprim-sulfometaksazol (%34), siprofloksasin ve sefazolin %18 olarak saptandı. Üç yıllık periyotta ampisilin direncinin %52 den %63'e, trimetoprim-sulfometaksazol direncinin %34'ten %41'e ve siprofloksasin direncinin %15'ten %22'e yükseldiği saptandı. ÇİD yönünden yaptığımız değerlendirmede izolatlarımızın %33.5'inin (558/1664) üç ve daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı. Hastalara ait ko-rezistan izolat oranı %48.4 (805/1664) olup ko-rezistan izolatların %86.3'ünü 2-6'lı ilaca dirençli fenotipler, %13.7'sini 7-11 ilaca dirençli fenotipler oluşturmaktaydı. ÇİD izolatları arasında en yüksek direnç ampisilin (%93.7), amoksisilin-klavulonik asit (%79.6), trimetoprim-sulfometaksazol (%77.4), sefazolin (%48.2), siprofloksasin (%44.4) ve gentamisine (%40.1)'e karşı saptanmıştır. GSBL (+) *E.coli* oranı tüm izolatlar arasında %2.4 (40/1664) olarak saptandı. Tüm izolatlar arasında 3 izolat (%0.18) aynı zamanda İmipenem dirençli GSBL (+)'ti.

**SONUÇ:** Çalışma sonuçlarımız toplam kökenli *E.coli*'ye bağlı üriner sistem infeksiyonlarının sağaltımında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının giderek artış gösterdiğini, üstelik ESBL salgılayan ve karbapeneme dirençli suşların da ayaktan hastalar arasında da tehdit oluşturmaya başladığını ortaya koymaktadır.

#### [P13-022]

#### Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında kinupristin/dalfopristin ve linezolid duyarlılığının araştırılması: Çok merkezli çalışma

Devrim Dündar<sup>1</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Bülent Sümerkan<sup>3</sup>, Özay Arıkan Akan<sup>4</sup>, İftihar Köksal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Ankara

<sup>5</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

**AMAÇ:** Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) infeksiyonları, tedavisinin zorluğu, morbidite ve mortalitesinin yüksekliği ve tedavi maliyetinin fazla olması nedeni ile sorun olmaya devam etmektedir. Son yıllarda MRSA suşlarında glikopeptid direncinin bildirilmesi, tedavi güçlüğüne arttırmaktadır. Kinupristin/dalfopristin ve linezolid, çoğul dirençli gram pozitif bakterilerle oluşan infeksiyonlarda etkili olduğu bilinen yeni antibiyotiklerdir. Linezolid Türkiye'de kullanılmakta iken, kinupristin/dalfopristin henüz ülkemizde klinik kullanıma girmemiştir. Bu çalışmada bu iki antibiyotiğin ülkemize ait MRSA suşlarına in vitro etkinliğinin belirlenmesi ve daha sonra gelişebilecek direnç izlemede temel oluşturacak verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Türkiye'deki dört üniversite hastanesinde (Kocaeli Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi) izole edilen toplam 120 MRSA suşu çalışmaya alınmıştır. Merkezlerden gelen suşların identifikasyonları Gram boyama, katalaz, koagülaz ve DNAz testleri ile, metisilin direnci ise oksasilin agar tarama testi ile doğrulanmıştır. Suşlar -70°C'de saklanmış ve çalışılmadan önce iki kez pasajlanmıştır. Mueller-Hinton agarı 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri yayılarak kinupristin/dalfopristin ve linezolid E test stripleri (AB Biodisk, İsveç) yerleştirilmiş, sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute

(CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (kinupristin/dalfopristin için  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  duyarlı, 2  $\mu\text{g/ml}$  orta duyarlı,  $\geq 4$   $\mu\text{g/ml}$  dirençli, linezolid için  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  duyarlı).

**BULGULAR:** MRSA suşlarının izole edildikleri klinik örneklerin 40'ı solunum sistemi, 39'u deri-yumuşak doku, 33'ü kan-kateter, 4'ü steril vücut sıvısı ve 4'ü idrar örneğidir. Çalışılan suşlarda kinupristin/dalfopristin ve linezolid direncine rastlanmamıştır. MIC50 ve MIC90 değerleri sırasıyla kinupristin/dalfopristin için 0.38  $\mu\text{g/ml}$  ve 0.50  $\mu\text{g/ml}$ , linezolid için 0.50  $\mu\text{g/ml}$  ve 0.75  $\mu\text{g/ml}$  olarak belirlenmiştir. Merkezler arasında MRSA suşlarının MIC50 ve MIC90 değerleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

**SONUÇLAR:** Çalışmamızda; ülkemizde henüz kullanıma girmemiş kinupristin/dalfopristin ve kısa bir süredir kullanılmakta olan linezolid antibiyotiklerine dirençli MRSA suşuna rastlanmamıştır. Bu sevindirici bir durum olmakla birlikte, direnç gelişiminin hızla arttığı günümüz koşullarında bu antibiyotiklerin glikopeptidlere dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlar için saklanması gerektiği kanaatindeyiz.

#### [P13-023]

#### BPH tanısı konmuş hastaların idrar kültürlerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Güven Uraz, Ebru Yılmaz, Arzu Tıbbı

Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Teknikokullar, Ankara

Araştırmada BPH (Benign Prostat Hipertrofisi) tanısı konmuş 150 hastanın idrar örnekleri çalışılmıştır. Bu örneklerden 52 bakteri izole edilmiştir. Bu izolatların 38'i gram pozitif 14'ü, gram negatif bakteridir. İdentifikasyon sonucu 1 *Staphylococcus aureus*, 6 *S. haemolyticus*, 2 *S. auricularis*, 11 *S. epidermidis*, 2 *S. chromogenes*, 3 *S. simulans*, 1 *S. caseolyticus*, 7 *S. schleiferi subsp. schleiferi*, 2 *S. schleiferi subsp.coagulans*, 1 *S. sciuri*, 1 *S. capitis subsp. capitis*, 1 *S. capitis subsp. ureolyticus*, 10 *E. coli*, 4 *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* türleri belirlenmiştir. Çalışmada izole edilen 52 izolatın Ampisilin, Tikarsilin/klavulonik asit, Amikasin, Levofloksasin, Eritromisin, Trimetoprim/sulfometaksazol, Sefalotin, Sefuroksim ve Seftriakson antibiyotiklerine duyarlılıkları test edilmiştir. Ayrıca Stafilokok türleri için Vankomisin ve Oksasilin antibiyotikleri de kullanılmıştır. Stafilokoklara karşı duyarlılık oranı en yüksek antibiyotik Vankomisin olarak belirlenmiştir. *E. coli*, *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* izolatlarına karşı duyarlılık oranı en yüksek antibiyotikler Amikasin, Tikarsilin/klavulonik asit, Levofloksasin, Seftriakson olarak tespit edilmiştir

#### [P13-024]

#### Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Facile Yıldız Zeyrek, Mehmet Fehmi Yüksel, Mevlîye Zeki, İbrahim Halil Şahin

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Günümüzde hem toplumsal hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda *Enterobacter* türlerinin izolasyon sıklığı ve buna paralel olarak çeşitli antibiyotiklere direnç oranları artmaktadır. Ocak 2005- Aralık 2006 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden, enfeksiy-

on etkeni olarak izole edilen 106 adet *Enterobacter* türünün in-vitro antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılmıştır. İzole edilen 106 *Enterobacter* türü geleneksel ve otomatize yöntemlerle (Sceptor-Becton Dickinson, ABD) tanımlanmıştır. Suşların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları NCCLS kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Toplam 106 *Enterobacter* türünün 44'ü (%41.5) *Enterobacter aerogenes*, 28 (%26.4) *Enterobacter agglomerans*, 22 (%20.8) *Enterobacter cloacae*, 4 (%3.8) *Enterobacter sakazakii*, 8 (%7.5) *Enterobacter* spp. olarak tespit edilmiştir. Gelen örneklerin 34 tanesi (%32.1) idrar, 28 (%26,4) yara, 10 (%9.4) trakeal aspirasyon, 9 (%8.5) kan, 8 (%7.5) boğaz, 7 (% 6.6) balgam, 6 (%5.7) aspirasyon mayii, 3 (%2.8) plevral mayii ve 1 (%0.9) tanesi de bronşiyal sıvıdan izole edilmiştir. Tablo 1'de *Enterobacter* türlerine göre antibiyotik direnç oranları verilmiştir. Sonuç olarak önemli nosokomiyal patojenlerden olan *Enterobacter* türlerinin değişen duyarlılık paterninin bilinmesi etkin tedavinin düzenlenmesi yönünden önemlidir.

**Tablo 1. İzole edilen Enterobacter türlerinin antibiyotiklere direnç durumları (%)**

Antibiyotik	E.aerogenes	E.agglomerans	E.cloacae	E.sakazakii	Enterobacter spp.
Amikasin	11.42(4/35)	28.57 (4/14)	08.33 (1/12)	0 (0/4)	12.50 (1/8)
Aztreonam	65.00 (13/20)	60.00 (12/20)	61.53 (8/13)	100 (1/1)	- (0/0)
İmipenem	12.50 (5/40)	14.28 (4/28)	0 (0/19)	0 (0/3)	0 (0/6)
Ciprofloksacin	21.95 (9/41)	31.81 (7/22)	11.11 (2/18)	33.33 (1/3)	37.50 (3/8)
Gentamisin	41.66 (15/36)	42.85 (9/21)	31.25 (5/16)	66.66 (2/3)	50.00 (4/8)
Piperasilin	81.25 (13/16)	54.54 (6/11)	60.00 (6/10)	33.33 (1/3)	- (0/0)
Piperasilin + Tazobaktam	11.11 (2/18)	21.42 (3/14)	16.66 (1/6)	0 (0/1)	0 (0/8)
Kotrimoxazol	56.81 (25/44)	30.43 (7/23)	42.10 (8/19)	25.00 (1/4)	85.71 (6/7)
Cefuroxim	68.42 (13/19)	88.88 (8/9)	66.66 (4/6)	50.00 (1/2)	100 (5/5)

**[P13-025]**

**İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları**

Devrim Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2006 yılında gelen idrar kültürlerinin üreme oranlarının, izole edilen mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması ve böylece klinik uygulamaya yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Laboratuvarımıza 01.01.2006 – 31.12.2006 tarihleri arasında gelen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Santrifüj edilmemiş bir damla idrarın Gram boyası yapılarak piyüri varlığı değerlendirilmiş, piyürisi ve >=105 cfu/ml üremesi olan kültürler üriner sistem infeksiyonu edilmiştir. Bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Laboratuvarımıza 2006 yılında toplam 10694 idrar kültürü gelmiş ve bunların 2687' sinde (%25) anlamlı üreme olmuştur. Çift örnekler ayıklandıktan sonra kalan 2484 örnek, üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları açısından değerlendirilmiştir. Bunların 1732'si (%70) polikliniğe başvuran hastalardan, 752'si (%30) yatan hastalardan elde edilmiştir. Gram negatif basil, gram pozitif kok ve maya üreme oranları sırasıyla polikli-

niğe başvuran hastalarda %82, %16 ve %2, yatan hastalarda %65, %20 ve %15 olarak belirlenmiştir. Yatan hastaların 260'ında (%35), poliklinikten başvuran hastaların 1000'inde (%58) *Escherichia coli* izole edilmiştir. İkinci sırayı *Klebsiella* spp. almaktadır. Polikliniğe başvuran ve yatan hastalarda üreyen *E.coli* suşlarının klinikte en sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık oranları tabloda gösterilmiştir. *Klebsiella* spp. ve *E.coli*' de ESBL saptanma oranları sırasıyla; poliklinikten başvuran hastalarda %26 ve %14, yatan hastalarda %35 ve %24 bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Üriner sistem infeksiyonlarında başta *E.coli* olmak üzere gram negatif basiller ilk sırayı almaktadır. *E.coli* kökenlerinde üriner infeksiyon tedavisinde en sık kullanılan kinolon ve trimetoprim/sulfametoksazol direncinin %30'un üzerinde olması düşündürücüdür. Bölgesel direnç durumu bilinmesi, ampirik tedavide kullanılacak ilaçların seçimi açısından önem taşımaktadır.

**İdrar kültürlerinden izole edilen E.coli' lerin en sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık oranları (%)**

	AMP	SAM	PTZ	SS	CXA	CRO	CIP	SXT	GM	AK
Poliklinik	39	50	83	92	70	84	72	56	80	87
Yatan hasta	32	38	82	88	54	74	51	51	75	63

AMP:ampisilin, SAM:ampisilin/sulbaktam, PTZ:piperasilin/tazobaktam, SS:sefoperazon/sulbaktam, CXA:sefuroksim aksetil, CRO:seftriakson, CIP:siprofloksasin, SXT:trimetoprim/sulfametoksazol, GM:gentamisin, AK:amikasin.

olan 1664 hasta alındı. En yüksek kümülatif direnç oranları sırasıyla; ampisilin (%49), amoksisilin klavulonik asit (%34) ve trimetoprim-sulfometaksazol (%34), siprofloksasin ve sefazolin %18 olarak saptandı. Üç yıllık periyotta ampisilin direncinin %52 den %63'e, trimetoprim-sulfometaksazol direncinin %34'ten %41'e ve siprofloksasin direncinin %15'ten %22'e yükseldiği saptandı. ÇİD yönünden yaptığımız değerlendirmede izolatlarımızın %33.5'inin (558/1664) üç ve daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğu saptandı. Hastalara ait ko-rezistan izolat oranı %48.4 (805/1664) olup ko-rezistan izolatların %86.3'ünü 2-6'lı ilaca dirençli fenotipler, %13.7'sini 7-11 ilaca dirençli fenotipler oluşturmaktaydı. ÇİD izolatları arasında en yüksek direnç ampisilin (%93.7), amoksisilin-klavulonik asit (%79.6), trimetoprim-sulfometaksazol (%77.4), sefazolin (%48.2), siprofloksasin (%44.4) ve gentamisine (%40.1)'e karşı saptanmıştır. GSBL (+) *E.coli* oranı tüm izolatlar arasında %2.4 (40/1664) olarak saptandı. Tüm izolatlar arasında 3 izolat (%0.18) aynı zamanda İmipenem dirençli GSBL (+)'ti.

**SONUÇ:** Çalışma sonuçlarımız toplam kökenli *E.coli*'ye bağlı üriner sistem infeksiyonlarının sağaltımında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının giderek artış gösterdiğini, üstelik ESBL salgılayan ve karbapeneme dirençli suşların da ayaktan hastalar arasında da tehdit oluşturmaya başladığını ortaya koymaktadır.

#### [P13-022]

#### Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında kinupristin/dalfopristin ve linezolid duyarlılığının araştırılması: Çok merkezli çalışma

Devrim Dündar<sup>1</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Bülent Sümerkan<sup>3</sup>, Özay Arıkan Akan<sup>4</sup>, İftihar Köksal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Ankara

<sup>5</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

**AMAÇ:** Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) infeksiyonları, tedavisinin zorluğu, morbidite ve mortalitesinin yüksekliği ve tedavi maliyetinin fazla olması nedeni ile sorun olmaya devam etmektedir. Son yıllarda MRSA suşlarında glikopeptid direncinin bildirilmesi, tedavi güçlüğüne arttırmaktadır. Kinupristin/dalfopristin ve linezolid, çoğul dirençli gram pozitif bakterilerle oluşan infeksiyonlarda etkili olduğu bilinen yeni antibiyotiklerdir. Linezolid Türkiye'de kullanılmakta iken, kinupristin/dalfopristin henüz ülkemizde klinik kullanıma girmemiştir. Bu çalışmada bu iki antibiyotiğin ülkemize ait MRSA suşlarına in vitro etkinliğinin belirlenmesi ve daha sonra gelişebilecek direnç izlemede temel oluşturacak verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Türkiye'deki dört üniversite hastanesinde (Kocaeli Üniversitesi, Erciyes Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi) izole edilen toplam 120 MRSA suşu çalışmaya alınmıştır. Merkezlerden gelen suşların identifikasyonları Gram boyama, katalaz, koagülaz ve DNAz testleri ile, metisilin direnci ise oksasilin agar tarama testi ile doğrulanmıştır. Suşlar -70°C'de saklanmış ve çalışılmadan önce iki kez pasajlanmıştır. Mueller-Hinton agarı 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri yayılarak kinupristin/dalfopristin ve linezolid E test stripleri (AB Biodisk, İsveç) yerleştirilmiş, sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute

(CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (kinupristin/dalfopristin için  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  duyarlı, 2  $\mu\text{g/ml}$  orta duyarlı,  $\geq 4$   $\mu\text{g/ml}$  dirençli, linezolid için  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  duyarlı).

**BULGULAR:** MRSA suşlarının izole edildikleri klinik örneklerin 40'ı solunum sistemi, 39'u deri-yumuşak doku, 33'ü kan-kateter, 4'ü steril vücut sıvısı ve 4'ü idrar örneğidir. Çalışılan suşlarda kinupristin/dalfopristin ve linezolid direncine rastlanmamıştır. MIC50 ve MIC90 değerleri sırasıyla kinupristin/dalfopristin için 0.38  $\mu\text{g/ml}$  ve 0.50  $\mu\text{g/ml}$ , linezolid için 0.50  $\mu\text{g/ml}$  ve 0.75  $\mu\text{g/ml}$  olarak belirlenmiştir. Merkezler arasında MRSA suşlarının MIC50 ve MIC90 değerleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

**SONUÇLAR:** Çalışmamızda; ülkemizde henüz kullanıma girmemiş kinupristin/dalfopristin ve kısa bir süredir kullanılmakta olan linezolid antibiyotiklerine dirençli MRSA suşuna rastlanmamıştır. Bu sevindirici bir durum olmakla birlikte, direnç gelişiminin hızla arttığı günümüz koşullarında bu antibiyotiklerin glikopeptidlere dirençli suşlarla oluşan infeksiyonlar için saklanması gerektiği kanaatindeyiz.

#### [P13-023]

#### BPH tanısı konmuş hastaların idrar kültürlerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Güven Uraz, Ebru Yılmaz, Arzu Tıbbı

Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Teknikokullar, Ankara

Araştırmada BPH (Benign Prostat Hipertrofisi) tanısı konmuş 150 hastanın idrar örnekleri çalışılmıştır. Bu örneklerden 52 bakteri izole edilmiştir. Bu izolatların 38'i gram pozitif 14'ü, gram negatif bakteridir. İdentifikasyon sonucu 1 *Staphylococcus aureus*, 6 *S. haemolyticus*, 2 *S. auricularis*, 11 *S. epidermidis*, 2 *S. chromogenes*, 3 *S. simulans*, 1 *S. caseolyticus*, 7 *S. schleiferi subsp. schleiferi*, 2 *S. schleiferi subsp.coagulans*, 1 *S. sciuri*, 1 *S. capitis subsp. capitis*, 1 *S. capitis subsp. ureolyticus*, 10 *E. coli*, 4 *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* türleri belirlenmiştir. Çalışmada izole edilen 52 izolatın Ampisilin, Tikarsilin/klavulonik asit, Amikasin, Levofloksasin, Eritromisin, Trimetoprim/sulfometaksazol, Sefalotin, Sefuroksim ve Seftriakson antibiyotiklerine duyarlılıkları test edilmiştir. Ayrıca Stafilokok türleri için Vankomisin ve Oksasilin antibiyotikleri de kullanılmıştır. Stafilokoklara karşı duyarlılık oranı en yüksek antibiyotik Vankomisin olarak belirlenmiştir. *E. coli*, *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* izolatlarına karşı duyarlılık oranı en yüksek antibiyotikler Amikasin, Tikarsilin/klavulonik asit, Levofloksasin, Seftriakson olarak tespit edilmiştir

#### [P13-024]

#### Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Facile Yıldız Zeyrek, Mehmet Fehmi Yüksel, Mevlîye Zeki, İbrahim Halil Şahin

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

Günümüzde hem toplumsal hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda *Enterobacter* türlerinin izolasyon sıklığı ve buna paralel olarak çeşitli antibiyotiklere direnç oranları artmaktadır. Ocak 2005- Aralık 2006 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden, enfeksiy-

on etkeni olarak izole edilen 106 adet *Enterobacter* türünün in-vitro antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılmıştır. İzole edilen 106 *Enterobacter* türü geleneksel ve otomatize yöntemlerle (Sceptor-Becton Dickinson, ABD) tanımlanmıştır. Suşların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları NCCLS kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Toplam 106 *Enterobacter* türünün 44'ü (%41.5) *Enterobacter aerogenes*, 28 (%26.4) *Enterobacter agglomerans*, 22 (%20.8) *Enterobacter cloacae*, 4 (%3.8) *Enterobacter sakazakii*, 8 (%7.5) *Enterobacter* spp. olarak tespit edilmiştir. Gelen örneklerin 34 tanesi (%32.1) idrar, 28 (%26,4) yara, 10 (%9.4) trakeal aspirasyon, 9 (%8.5) kan, 8 (%7.5) boğaz, 7 (% 6.6) balgam, 6 (%5.7) aspirasyon mayii, 3 (%2.8) plevral mayii ve 1 (%0.9) tanesi de bronşiyal sıvıdan izole edilmiştir. Tablo 1'de *Enterobacter* türlerine göre antibiyotik direnç oranları verilmiştir. Sonuç olarak önemli nosokomiyal patojenlerden olan *Enterobacter* türlerinin değişen duyarlılık paterninin bilinmesi etkin tedavinin düzenlenmesi yönünden önemlidir.

**Tablo 1. İzole edilen Enterobacter türlerinin antibiyotiklere direnç durumları (%)**

Antibiyotik	E.aerogenes	E.agglomerans	E.cloacae	E.sakazakii	Enterobacter spp.
Amikasin	11.42(4/35)	28.57 (4/14)	08.33 (1/12)	0 (0/4)	12.50 (1/8)
Aztreonam	65.00 (13/20)	60.00 (12/20)	61.53 (8/13)	100 (1/1)	- (0/0)
İmipenem	12.50 (5/40)	14.28 (4/28)	0 (0/19)	0 (0/3)	0 (0/6)
Ciprofloksacin	21.95 (9/41)	31.81 (7/22)	11.11 (2/18)	33.33 (1/3)	37.50 (3/8)
Gentamisin	41.66 (15/36)	42.85 (9/21)	31.25 (5/16)	66.66 (2/3)	50.00 (4/8)
Piperasilin	81.25 (13/16)	54.54 (6/11)	60.00 (6/10)	33.33 (1/3)	- (0/0)
Piperasilin + Tazobaktam	11.11 (2/18)	21.42 (3/14)	16.66 (1/6)	0 (0/1)	0 (0/8)
Kotrimoxazol	56.81 (25/44)	30.43 (7/23)	42.10 (8/19)	25.00 (1/4)	85.71 (6/7)
Cefuroxim	68.42 (13/19)	88.88 (8/9)	66.66 (4/6)	50.00 (1/2)	100 (5/5)

**[P13-025]**

**İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları**

Devrim Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2006 yılında gelen idrar kültürlerinin üreme oranlarının, izole edilen mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması ve böylece klinik uygulamaya yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Laboratuvarımıza 01.01.2006 – 31.12.2006 tarihleri arasında gelen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Santrifüj edilmemiş bir damla idrarın Gram boyası yapılarak piyüri varlığı değerlendirilmiş, piyürisi ve >=105 cfu/ml üremesi olan kültürler üriner sistem infeksiyonu edilmiştir. Bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Laboratuvarımıza 2006 yılında toplam 10694 idrar kültürü gelmiş ve bunların 2687' sinde (%25) anlamlı üreme olmuştur. Çift örnekler ayıklandıktan sonra kalan 2484 örnek, üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları açısından değerlendirilmiştir. Bunların 1732'si (%70) polikliniğe başvuran hastalardan, 752'si (%30) yatan hastalardan elde edilmiştir. Gram negatif basil, gram pozitif kok ve maya üreme oranları sırasıyla polikli-

niğe başvuran hastalarda %82, %16 ve %2, yatan hastalarda %65, %20 ve %15 olarak belirlenmiştir. Yatan hastaların 260'ında (%35), poliklinikten başvuran hastaların 1000'inde (%58) *Escherichia coli* izole edilmiştir. İkinci sırayı *Klebsiella* spp. almaktadır. Polikliniğe başvuran ve yatan hastalarda üreyen *E.coli* suşlarının klinikte en sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık oranları tabloda gösterilmiştir. *Klebsiella* spp. ve *E.coli*' de ESBL saptanma oranları sırasıyla; poliklinikten başvuran hastalarda %26 ve %14, yatan hastalarda %35 ve %24 bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Üriner sistem infeksiyonlarında başta *E.coli* olmak üzere gram negatif basiller ilk sırayı almaktadır. *E.coli* kökenlerinde üriner infeksiyon tedavisinde en sık kullanılan kinolon ve trimetoprim/sulfametoksazol direncinin %30'un üzerinde olması düşündürücüdür. Bölgesel direnç durumu bilinmesi, ampirik tedavide kullanılacak ilaçların seçimi açısından önem taşımaktadır.

**İdrar kültürlerinden izole edilen E.coli' lerin en sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık oranları (%)**

	AMP	SAM	PTZ	SS	CXA	CRO	CIP	SXT	GM	AK
Poliklinik	39	50	83	92	70	84	72	56	80	87
Yatan hasta	32	38	82	88	54	74	51	51	75	63

AMP:ampisilin, SAM:ampisilin/sulbaktam, PTZ:piperasilin/tazobaktam, SS:sefoperazon/sulbaktam, CXA:sefuroksim aksetil, CRO:seftriakson, CIP:siprofloksasin, SXT:trimetoprim/sulfametoksazol, GM:gentamisin, AK:amikasin.

[P13-026]

**S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2003-2006 yılları arasında yatan hastalardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının yıllara göre değişen direnç oranları**

Zeycan Esra Büyükbaşaran, Eda Yıldız, Mıhrıban Yücel, Ayşe Esra Karakoç

S.B. Ankara Eğ. ve Araş. Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

**GİRİŞ:** *Escherichia coli*, üriner sistem enfeksiyonları, bakteremi, menenjit, pnömoni, peritonit, intraabdominal abse, cerrahi alan enfeksiyonları gibi klinik tablolarda sıklıkla karşımıza çıkan bir etkindir. Hastane kaynaklı *E.coli* suşlarında direnç problemi giderek artmaktadır.

**AMAÇ:** Bu çalışmada Ocak 2003- Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizdeki yatan hastalardan izole edilen *E. coli* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarındaki değişimi saptamak amaçlandı.

**YÖNTEM:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *E. coli* suşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 E, mini API (BioMerieux, France) kullanılarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** Dört yıllık dönemde toplam 1448 *E. coli* izolatu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu izolatların yıllara göre değişen direnç oranları tabloda verildi. Karbapenemlere direnç saptanmadı. Aminoglikozid direncinde 2004 ve 2005 yıllarında bir önceki yıla kıyasla azalma gözlenirse de 2006 yılında direnç oranında artış tespit edildi. Aminoglikozidler arasında en düşük direnç amikasinine karşı gözlemlendi. Sefalosporinler ve aztreonama karşı direncin giderek arttığı tespit edildi.

**SONUÇ:** Antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılacak antibiyotikler CLSI önerileri doğrultusunda hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile birlikte seçilmeli ve en az yılda bir antibiyotik direnç durumu gözden geçirilmelidir.

**Yıllara göre değişen antibiyotik direnç oranları**

	2003(%)	2004(%)	2005(%)	2006(%)
AMP	67,9	68,3	61,4	71,6
SAM	39,0	28,7	30,0	37,1
GN	22,8	15,3	17,4	30,7
NET	7,3	2,9	3,3	8,2
TOB	28,4	22,8	26,0	37,7
AK	2,1	0,4	1,2	4,7
ATM	23,7	24,3	23,5	38,4
TZP	9,1	7,4	5,0	8,0
CİP	41,9	32,4	48,3	47,1
CFP	30,2	25,5	24,5	40,3
CAZ	25,6	23,9	23,1	37,8
CRO	25,6	24,1	23,6	38,6
FEP	23,5	23,5	23,2	37,6

AMP: Ampisilin, SAM: Sulbaktam Ampisilin, GN: Gentamisin, NET:Netilmisin, TOB:Tobramisin, AK:Amikasin, ATM:Aztreonam, TZP:Piperasilin-Tazobaktam, CİP:Siprofloksasin, CFP:Sefaperazon, CAZ:Seftazidim, CRO:Seftriakson, FEP:Sefepim

[P13-027]

**Febril nötropenik hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları: 2005 yılı verileri**

Hayati Demiraslan<sup>1</sup>, Orhan Yıldız<sup>1</sup>, Leylagül Kaynar<sup>2</sup>, Fevzi Altuntaş<sup>2</sup>, Bülent Eser<sup>2</sup>, Mustafa Çetin<sup>2</sup>, Bilgehan Aygen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Febril nötropenik hastalarda enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Başlangıç antimikrobiyal tedavinin uygunluğu ile gelişen enfeksiyonun mortalitesi arasında yakın ilişki vardır. Her merkez olası etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları gibi lokal epidemiyolojik verilere sahip olmalıdır. Hematolojik maligniteli febril nötropenik hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirildi. Febril nötropeni atağı gelişen 176 hastanın 86 (% 48.8)'sında kültür pozitifliği saptandı ve çalışmaya alındı. Hastaların 49 (%57)'unda lösemi, 22 (%25.5)'sinde lenfoma, 5 (%5.9)'inde multipl myeloma ve 10 (%11.6) diğer altta yatan hastalık saptandı. Bu hastalarda gelişen 134 epizotta alınan kan ve diğer kültürlerde toplam 206 bakteri izole edildi. Bu bakterilerin 153'ü gram negatif (%74.2), 53 (%25.8)'ü gram pozitif idi. Olgularda 77 (%37.3) bakteriyemi ve 13 (%15.1) polimikrobiyal üreme saptandı. Tablo 1'de görüldüğü gibi *E.coli* ve *Klebsiella* spp. en sık izole edilen gram negatif bakterilerdi. Bakteriyemi oranları sırasıyla; *E.coli* %39,4, *Klebsiella* spp. %41,3 ve *Pseudomonas* spp. %16,6 idi. *E.coli* suşlarında en yüksek antibiyotik direnci siprofloksasine (%68) karşı saptanırken sefepime %38,1, piperasilin-tazobaktama %44,7 idi. *Klebsiella* spp.izolatlarına genel olarak bakıldığında %35'in altında direnç oranları vardı. Genel olarak sefepim ve piperasilin-tazobaktam direnci yüksek oranlarda seyretmektedir. Ayrıca karbapeneme dirençli suşların artmaya başladığı ve bu suşların hastane kaynaklı çoklu dirençli gram negatif bakteriler olduğu göze çarpmaktadır. Gram pozitif mikroorganizmaların oranı daha az olmasına rağmen antibiyotik direnç oranlarında artış görülmektedir. Sonuç olarak febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinin lokal epidemiyolojik verilerle elde edilen sonuçlara göre izole edilen mikroorganizmaların sıklığı ve duyarlılık profillerine göre düzenlenmesi en doğru ve akılcı yaklaşım olacaktır. Ayrıca antimikrobiyal direnci azaltmak için önerilen stratejilere uyulması ve bunlara uygun politikalar belirlenmesi gereklidir.

**Tablo 1. İzole edilen gram negatif bakteri izolatlarının direnç oranları**

	Sefepim n (%)	Piperasilin/ Tazobaktam	İmipenem n (%)	Siprofloksasin n (%)	Amikasin n (%)
<i>E.coli</i> (n=76)	29 (38,1)	34 (44,7)	1 (1,3)	52 (68,4)	3 (3,9)
<i>Klebsiella</i> spp. (n=29)	3 (10,3)	10 (34,4)	1 (3,4)	5 (17,2)	1 (3,4)
<i>Pseudomonas</i> spp. (n=18)	2 (11,1)	5 (27,7)	4 (22,2)	3 (16,6)	2 (11,1)
<i>Acinetobacter</i> spp. (n=10)	8 (80)	7 (70)	5 (50)	7 (70)	7 (70)
Diğer (n=10)*					
Enterobacteriaceae	2 (20)	3 (30)	0	1 (10)	0
Diğer gram negatif basiller (n=10)**	7 (70)	6 (60)	5 (50)	7 (70)	7 (70)
Toplam direnç (n=153)	51 (33,3)	65 (42,4)	16 (10,4)	75 (49)	20 (13)

\**Enterobacter* spp. (n=5), *Pantoea* spp. (n=2), *Serratia* spp. (n=1), *Salmonella* spp. (n=1), *Proteus* spp.(n=1). \*\**Stenotrophomonas* spp. (n=3), *Achromobacter* spp. (n=2), *Sphingomonas* spp. (n=2), tiplendirilemeyen Gram negatif basil (n=2), *Chromobacterium* spp. (n=1).

[P13-028]

**S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2003-2006 yılları arasında yatan hastalardan izole edilen *Klebsiella spp.* suşlarının yıllara göre değişen direnç oranları**

Zeycan Esra Büyükbaşaran, Eda Yıldız, Serap Yağcı, Ayşe Esra Karakoç

S.B. Ankara Eğ. ve Araş. Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

**GİRİŞ:** Klebsiella türleri üriner sistem infeksiyonları, bakteremi, pnömoni, peritonit, yara yeri infeksiyonlarına sıklıkla neden olur. Bu bakterilerin antibiyotik direnç oranları yıllarla birlikte değişim göstermektedir.**AMAÇ:** Bu çalışmada Ocak 2003- Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastalardan izole edilen *Klebsiella spp.* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarındaki değişimi saptamak amaçlandı.**YÖNTEM:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Klebsiella spp.* suşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 E, mini API (BioMerieux, France) kullanılarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı.**BULGULAR:** Dört yıllık dönemde toplam 482 *Klebsiella spp.* izolatu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu izolatların yıllara göre değişen direnç oranları tabloda verildi. Karbapenemlere direnç saptanmadı. 2006 yılında önceki yıllara oranla test edilen tüm antibiyotiklere olan dirençte belirgin bir düşüş saptandı. En etkili antibiyotiklerin karbapenemler ve amikasin olduğu gözlemlendi. **SONUÇ:** Antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılacak antibiyotikler CLSI önerileri doğrultusunda hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile birlikte seçilmeli ve en az yılda bir antibiyotik direnç durumu gözden geçirilmelidir.**Yıllara göre değişen antibiyotik direnç oranları**

	2003 (%)	004 (%)	2005 (%)	2006 (%)
SAM	59,7	31,6	60,3	40,1
GN	28,6	21,6	32,1	16,6
NET	15,5	11,3	24,5	6,8
TOB	32,5	37,5	34,8	25,8
AK	8,6	1,3	13,2	0,6
ATM	46,9	43,0	46,9	38,4
TZP	24,6	21,0	36,0	18,2
CİP	15,7	14,3	10,4	4,4
CFP	46,6	47,5	55,8	45,7
CAZ	38,1	43,0	44,2	38,5
CRO	39,0	42,5	44,6	37,8
FEP	41,2	45,9	40,7	36,5

SAM: Sulbaktam Ampisilin, GN: Gentamisin, NET:Netilmisin, TOB:Tobramisin, AK:Amikasin, ATM:Aztreonam, TZP:Piperasilin-Tazobaktam, CİP:Siprofloksasin, CFP:Sefaperazon, CAZ:Seftazidim, CRO:Seftriksan, FEP:Seftipim

[P13-029]

**2002–2005 Yıllarına ilişkin olarak yayınlanan *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere direnç durumları**

Çağrı Büke, Selin Bardak, Ekin Ertem, Demir Serter, Münir Büke

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir ve KLİMİK Antibiyotik Direnç Çalışma Grubu

**AMAÇ:** 2002-2005 yılları arasında Türkiyeden bildirilen *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranlarının analizi**GEREÇ-YÖNTEM:** 2002 ile 2005 yılları arasında Türkiye'de yapılarak gerek ulusal gerekse uluslararası tıp dergilerinde yayınlanmış olan *P.aeruginosa* kökenleri ile ilgili antimikrobiyal duyarlılık testlerini içeren çalışmalar değerlendirilmiştir. Bunun için internetteki PubMed arama motorundan ve Türkiye'de yayınlanan Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları alanındaki dergilerden yararlanılmış ve ilgili çalışmalara tam metin olarak ulaşılmıştır. 2002 - 2005 tarihleri dışındaki kökenleri içeren çalışmalar, çalışmaya alınan kökenlerin tarihlerinin açıkça belirtilmediği çalışmalar ile duyarlılık testinin yapılmadığı çalışmalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.**BULGULAR:** 2002-2005 tarihleri arasında uluslararası dergilerde 16, ve ulusal dergilerde ise 59 olmak üzere toplam 75 yayına ulaşılmış ve dahil edilme kriterleri kapsamında toplam 21 yayın incelenmiştir. Tüm yayınlar değerlendirildiğinde, yalnızca 31 *P.aeruginosa* kökeninde direnç E-testi ile saptandığı görülmüştür. Bunun dışındaki tüm çalışmalar disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Farklı çalışmalarda toplam köken sayısının en az 97 ve en fazla 1588 olduğu görülmüştür. Buna göre, antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla; tikarsiline %57, piperasiline %52, tikarsilin klavulanik asite %52, sefoperazona %59, seftazidime %59, sefoperazon+sulbaktama %48, seftipime %56, siprofloksasine %47, ofloksasine %57, amikasin %50, isepamisine %27, tobramisin %55, gentamisin %58, netilmisin %61, meropenem %49 ve imipenem %37 olarak bulunmuştur.**SONUÇ:** European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) 2005 *P.aeruginosa* antibiyotik direnç sonuçları ile karşılaştırıldığında, oranların genelde yüksek olduğu ve Avrupa Birliğine üye ülkelerden sadece birkaçının sonuçlarına yakınlık gösterdiği saptanmıştır. Antimikrobiyal ilaçların akılcı kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin ciddi ve sıkı biçimde uygulanmasına ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

[P13-030]

**Klinik örneklerden izole edilen *Stafilokoklarda* indüklenebilir klindamisin direncinin saptanması**Devrim Dündar<sup>1</sup>, Murat Sayan<sup>2</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Volkan Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>3</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez Laboratuvarı PCR Ünitesi, Kocaeli<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli**AMAÇ:** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarında indüklenebilir klindamisin direncinin sıklığının fenotipik ve genotipik yöntemlerle saptanması amaçlanmıştır.**YÖNTEM-GEREÇLER:** Ocak 2006- Aralık 2006 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen tüm stafilokok suşları çalışmaya alınmış, identifikasyon ve antibiyogramda VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Eritromisine dirençli (veya orta duyarlı), klindamisine duyarlı olan (ErCs) suşlarda Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda çift disk difüzyon (D test) yöntemi ile indüklenebilir klindamisin direnci araştırılmıştır. Bu yöntemle indüklenebilir klindamisin direnci saptanan 55 suşun tamamına ve kontrol grubu olarak ErCs olup indüklenebilir direnç saptanmayan 5 suş ile eritromisin ve klindamisine dirençli olan (ErCr) 9 suşa real-time PCR (Icycler-BioRad Laboratories, ABD) yapılarak ermA, ermC ve msrA genleri araştırılmıştır.**BULGULAR:** Bir yıllık sürede laboratuvarımızda her biri ayrı hastaya ait olmak üzere 75 metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 298 metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA), 275 metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS), 130 metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok (MSKNS) olmak üzere toplam 778 stafilokok suşu izole edilmiştir. Bunların 165'i (%21) ErCs, 154'ü (%20) ErCr, 459'u (%59) her iki antibiyotiğe duyarlı bulunmuş, ErCs olan 165 stafilokokun 55'inde (%33) çift disk yöntemi ile indüklenebilir klindamisin direnci saptanmıştır. MRSA, MSSA, MRKNS ve MSKNS suşlarının sırasıyla 6 (%8), 13 (%4), 29 (%11) ve 7 (%5)' sinde indük-



**Tablo: Eritromisine dirençli stafilocok kökenlerinin direnç genotipleri**

Mikroorganizma	Fenotip	PCR yapılan suş sayısı/ toplam suş sayısı	ermA	ermC	msrA	ermA ermC	ermA msrA	ermC msrA	ermA ermC msrA
S.aureus	ErCs-ind	19/19	9	10	0	0	0	0	0
	*ErCs-ind (-)	1/14	0	0	1	0	0	0	0
	*ErCr	4/29	1	1	0	2	0	0	0
KNS	ErCs-ind	36/36	1	29	0	2	0	3	1
	*ErCs-ind (-)	4/101	0	0	4	0	0	0	0
	*ErCr	5/117	1	2	0	1	0	1	0

\*Kontrol grubu

lenebilir klindamisin direnci bulunmuştur. Çalışılan stafilocokların direnç genotipleri tabloda gösterilmiştir.

**SONUÇLAR:** Stafilocok suşlarında indüklebilir klindamisin direnci standart duyarlılık testleri ile saptanamamakta ve bu suşlar klindamisine in vitro duyarlı bulunsalar bile tedavi sırasında direnç gelişebilmektedir. Bu nedenle rutin olarak indüklebilir dirence bakılması önerilmektedir. Çalışmamızda; indüklebilir klindamisin direncinin saptanmasında çift disk yönteminin genotipik yöntemle uyumlu olduğu bulunmuş, bu direncin saptanmasında daha ucuz, kolay ve çabuk sonuç verecek çift disk yönteminin kullanılabilceği gösterilmiştir.

**[P13-031]****Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları**Devrim Dündar<sup>1</sup>, Zeki Yumuk<sup>1</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Bu çalışmada 2005 yılında KOÜ Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında kan kültürlerinden izole edilen etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi ve böylece klinik uygulamaya yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Bir Ocak 2005 – 31 Aralık 2005 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen kan kültürleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemizde kan kültürü sistemi olarak BACTEC 9240 (Becton Dickinson, ABD), identifikasyon ve antibiyogramda VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ve gerektiğinde konvansiyonel yöntemler kullanılmaktadır. Kateteri olan hastalar dışında tek bir kan kültüründe koagülaz negatif stafilocok veya korineform bakteri üremesi, ya da aynı hastanın birden fazla kan kültüründe antibiyogramları farklı koagülaz negatif stafilocokların üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Laboratuvarımıza 2005 yılında 5.994 kan kültürü edilmiş ve bunların 762'sinde (%13) üreme olmuştur. Kontaminasyon olarak edilenler ve çift örnekler ayıklandıktan sonra 208 hastanın kan kültürlerinden toplam 246 üreme saptanmıştır. Bunların 33 tanesi polimikrobiyaldir. Kan kültürlerinde gram negatifler %49 ile ilk sırayı almakta, bunu %44 ile gram pozitifler ve %7 ile mayalar izlemektedir. Gram pozitif, gram negatif ve maya üreme oranları poliklinikten alınan kan kültürlerinde sırasıyla %68, %29 ve %3; yoğun bakımda %49, %41 ve %10; diğer servislerde %36, %57 ve %7 bulunmuştur. *Staphylococcus aureus*'da metisilin direnci poliklinikten, yoğun bakımdan ve diğer servislerden alınan kültürlerde sırasıyla %10, %85 ve %47'dir. Bir *Enterococcus faecium* suşunda glikopeptid direnci saptanmıştır. Gram negatif bakterilerden yoğun bakımda en sık saptanan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'de duyarlılık oranları seftazidim, piperasilin/tazobaktam, meropenem, siprofloksasin ve amikasin için sırasıyla %57-%0, %75-%0, %50-%13, %43-%13, %33-%0, diğer servislerde en sık saptanan *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*'de aynı antibiyotikler için duyarlılık oranları sırasıyla %78-%44, %78-%57, %100-%100, %66-%100, %100-%100 bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik

duyarlılıkları, polikliniğe başvuran hastalarla yatan hastalar arasında farklılık göstermektedir. Yoğun Bakım Ünitelerinin diğer servislerden ayrı olarak değerlendirilmesi gereklidir. Özellikle nozokomiyal infeksiyonlarda ampirik tedavi başlanmasında, hastanenin direnç durumunun bilinmesi büyük önem taşımaktadır.

**[P13-032]****2003-2006 yılları arasında yatan hastalardan izole edilen nozokomiyal infeksiyon etkeni olan ve olmayan *Escherichia coli*'lerin çeşitli antibiyotiklere direnç durumu**Mustafa Demirbilek<sup>1</sup>, Ayfer Özışık<sup>1</sup>, F. Şebnem Erdinç<sup>2</sup>, Ayşe Esra Karakoç<sup>1</sup><sup>1</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Ankara<sup>2</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

**AMAÇ:** Hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen nazokomiyal infeksiyon etkeni olan ve olmayan *E.coli* izolatlarının antibiyotik direnci ve yıllar içerisinde antibiyotik direncinde meydana gelen değişikliklerin ortaya çıkarılması amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmamız S.B. Ankara Hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların kayıtları (01.01.2003-01.01.2006 ) retrospektif olarak incelenerek yapıldı.

**BULGULAR:** Belirtilen dönemde yatarak tedavi gören hastalardan toplam 925 *E.coli* izole edildi. Bu izolatların 236' ı hastane infeksiyonu etkeni olan *E.coli*; 689' u ise hastane infeksiyonu olmayan *E.coli* olarak tanımlandı.

**SONUÇLAR:** Hastane infeksiyon etkeni olan *E.coli* izolatlarında tüm yıllarda en yüksek direnç oranları nalidiksik asite karşı saptanmıştır.(%61,6) Hiçbir izolatta imipenem direnci görülmemiştir.

Hastane infeksiyon etkeni olmayan *E.coli* suşlarında 2003, 2005, 2006 yıllarında en yüksek direnç oranları ofloksasine karşı saptanırken (%56,8), 2004 yılında en yüksek direnç trimetoprim sulfametaksazole karşı (%45) görülmüştür. Bu izolatların hiçbirinde imipenem direnci saptanmamıştır.

**Tablo 1. Hastane infeksiyonu olan *E.coli*'lerin direnç oranları (%)**

	AK	GN	NA	NOR	SXT	FEB	CTX	IMP	OFX	TZP
2003	6,6	37,5	48,3	34,3	51,6	31,25	28,1	0	5,2	19,3
2004	1,6	32,7	50,0	40,3	46,7	32,2	41,9	0	26,5	16,1
2005	0	16,1	37,0	27,8	27,8	21,3	22,5	0	29,2	10,1
2006	6,6	41,8	61,6	57,1	53,4	47,9	47,5	0	43,7	12,5

**Tablo 2. Hastane enfeksiyonu olmayan *E.coli*'lerin direnç oranları (%)**

	AK	GN	NA	NOR	SXT	FEB	CTX	IMP	OFX	TZP
2003	1,4	11,11	40,0	35,9	24,0	13,0	19,3	0	42,7	7,7
2004	13,2	3,5	23,0	30,9	45,0	11,5	10,6	0	26,5	0,8
2005	1,4	13,5	37,1	32,8	34,2	16,4	16,42	0	42,1	2,1
2006	4,1	20,3	43,7	38,9	47,3	26,3	25,1	0	56,8	6,5

[P13-028]

**S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2003-2006 yılları arasında yatan hastalardan izole edilen *Klebsiella spp.* suşlarının yıllara göre değişen direnç oranları**

Zeycan Esra Büyükbaşaran, Eda Yıldız, Serap Yağcı, Ayşe Esra Karakoç

S.B. Ankara Eğ. ve Araş. Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

**GİRİŞ:** Klebsiella türleri üriner sistem infeksiyonları, bakteremi, pnömoni, peritonit, yara yeri infeksiyonlarına sıklıkla neden olur. Bu bakterilerin antibiyotik direnç oranları yıllarla birlikte değişim göstermektedir.**AMAÇ:** Bu çalışmada Ocak 2003- Aralık 2006 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastalardan izole edilen *Klebsiella spp.* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarındaki değişimi saptamak amaçlandı.**YÖNTEM:** Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Klebsiella spp.* suşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 E, mini API (BioMerieux, France) kullanılarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı.**BULGULAR:** Dört yıllık dönemde toplam 482 *Klebsiella spp.* izolatu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu izolatların yıllara göre değişen direnç oranları tabloda verildi. Karbapenemlere direnç saptanmadı. 2006 yılında önceki yıllara oranla test edilen tüm antibiyotiklere olan dirençte belirgin bir düşüş saptandı. En etkili antibiyotiklerin karbapenemler ve amikasin olduğu gözlemlendi. **SONUÇ:** Antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılacak antibiyotikler CLSI önerileri doğrultusunda hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile birlikte seçilmeli ve en az yılda bir antibiyotik direnç durumu gözden geçirilmelidir.**Yıllara göre değişen antibiyotik direnç oranları**

	2003 (%)	004 (%)	2005 (%)	2006 (%)
SAM	59,7	31,6	60,3	40,1
GN	28,6	21,6	32,1	16,6
NET	15,5	11,3	24,5	6,8
TOB	32,5	37,5	34,8	25,8
AK	8,6	1,3	13,2	0,6
ATM	46,9	43,0	46,9	38,4
TZP	24,6	21,0	36,0	18,2
CİP	15,7	14,3	10,4	4,4
CFP	46,6	47,5	55,8	45,7
CAZ	38,1	43,0	44,2	38,5
CRO	39,0	42,5	44,6	37,8
FEP	41,2	45,9	40,7	36,5

SAM: Sulbaktam Ampisilin, GN: Gentamisin, NET:Netilmisin, TOB:Tobramisin, AK:Amikasin, ATM:Aztreonam, TZP:Piperasilin-Tazobaktam, CİP:Siprofloksasin, CFP:Sefaperazon, CAZ:Seftazidim, CRO:Seftriakson, FEP:Seftipim

[P13-029]

**2002-2005 Yıllarına ilişkin olarak yayınlanan *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere direnç durumları**

Çağrı Büke, Selin Bardak, Ekin Ertem, Demir Serter, Münir Büke

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir ve KLİMİK Antibiyotik Direnç Çalışma Grubu

**AMAÇ:** 2002-2005 yılları arasında Türkiyeden bildirilen *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranlarının analizi**GEREÇ-YÖNTEM:** 2002 ile 2005 yılları arasında Türkiye'de yapılarak gerek ulusal gerekse uluslararası tıp dergilerinde yayınlanmış olan *P.aeruginosa* kökenleri ile ilgili antimikrobiyal duyarlılık testlerini içeren çalışmalar değerlendirilmiştir. Bunun için internetteki PubMed arama motorundan ve Türkiye'de yayınlanan Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları alanındaki dergilerden yararlanılmış ve ilgili çalışmalara tam metin olarak ulaşılmıştır. 2002 - 2005 tarihleri dışındaki kökenleri içeren çalışmalar, çalışmaya alınan kökenlerin tarihlerinin açıkça belirtilmediği çalışmalar ile duyarlılık testinin yapılmadığı çalışmalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.**BULGULAR:** 2002-2005 tarihleri arasında uluslararası dergilerde 16, ve ulusal dergilerde ise 59 olmak üzere toplam 75 yayına ulaşılmış ve dahil edilme kriterleri kapsamında toplam 21 yayın incelenmiştir. Tüm yayınlar değerlendirildiğinde, yalnızca 31 *P.aeruginosa* kökeninde direnç E-testi ile saptandığı görülmüştür. Bunun dışındaki tüm çalışmalar disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Farklı çalışmalarda toplam köken sayısının en az 97 ve en fazla 1588 olduğu görülmüştür. Buna göre, antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla; tikarsiline %57, piperasiline %52, tikarsilin klavulanik asite %52, sefoperazona %59, seftazidime %59, sefoperazon+sulbaktama %48, seftipime %56, siprofloksasine %47, ofloksasine %57, amikasin %50, isepamisine %27, tobramisin %55, gentamisin %58, netilmisin %61, meropenem %49 ve imipenem %37 olarak bulunmuştur.**SONUÇ:** European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) 2005 *P.aeruginosa* antibiyotik direnç sonuçları ile karşılaştırıldığında, oranların genelde yüksek olduğu ve Avrupa Birliğine üye ülkelerden sadece birkaçının sonuçlarına yakınlık gösterdiği saptanmıştır. Antimikrobiyal ilaçların akılcı kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin ciddi ve sıkı biçimde uygulanmasına ihtiyaç olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

[P13-030]

**Klinik örneklerden izole edilen *Stafilokoklarda* indüklenebilir klindamisin direncinin saptanması**Devrim Dündar<sup>1</sup>, Murat Sayan<sup>2</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Volkan Dündar<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>3</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez Laboratuvarı PCR Ünitesi, Kocaeli<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli**AMAÇ:** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokok suşlarında indüklenebilir klindamisin direncinin sıklığının fenotipik ve genotipik yöntemlerle saptanması amaçlanmıştır.**YÖNTEM-GEREÇLER:** Ocak 2006- Aralık 2006 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen tüm stafilokok suşları çalışmaya alınmış, identifikasyon ve antibiyogramda VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Eritromisine dirençli (veya orta duyarlı), klindamisine duyarlı olan (ErCs) suşlarda Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda çift disk difüzyon (D test) yöntemi ile indüklenebilir klindamisin direnci araştırılmıştır. Bu yöntemle indüklenebilir klindamisin direnci saptanan 55 suşun tamamına ve kontrol grubu olarak ErCs olup indüklenebilir direnç saptanmayan 5 suş ile eritromisin ve klindamisine dirençli olan (ErCr) 9 suşa real-time PCR (Icycler-BioRad Laboratories, ABD) yapılarak ermA, ermC ve msrA genleri araştırılmıştır.**BULGULAR:** Bir yıllık sürede laboratuvarımızda her biri ayrı hastaya ait olmak üzere 75 metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 298 metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA), 275 metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS), 130 metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok (MSKNS) olmak üzere toplam 778 stafilokok suşu izole edilmiştir. Bunların 165'i (%21) ErCs, 154'ü (%20) ErCr, 459'u (%59) her iki antibiyotiğe duyarlı bulunmuş, ErCs olan 165 stafilokokun 55'inde (%33) çift disk yöntemi ile indüklenebilir klindamisin direnci saptanmıştır. MRSA, MSSA, MRKNS ve MSKNS suşlarının sırasıyla 6 (%8), 13 (%4), 29 (%11) ve 7 (%5) sinde indük-

**Tablo: Eritromisine dirençli stafilocok kökenlerinin direnç genotipleri**

Mikroorganizma	Fenotip	PCR yapılan suş sayısı/ toplam suş sayısı	ermA	ermC	msrA	ermA ermC	ermA msrA	ermC msrA	ermA ermC msrA
S.aureus	ErCs-ind	19/19	9	10	0	0	0	0	0
	*ErCs-ind (-)	1/14	0	0	1	0	0	0	0
	*ErCr	4/29	1	1	0	2	0	0	0
KNS	ErCs-ind	36/36	1	29	0	2	0	3	1
	*ErCs-ind (-)	4/101	0	0	4	0	0	0	0
	*ErCr	5/117	1	2	0	1	0	1	0

\*Kontrol grubu

lenebilir klindamisin direnci bulunmuştur. Çalışılan stafilocokların direnç genotipleri tabloda gösterilmiştir.

**SONUÇLAR:** Stafilocok suşlarında indüklebilir klindamisin direnci standart duyarlılık testleri ile saptanamamakta ve bu suşlar klindamisine in vitro duyarlı bulunsalar bile tedavi sırasında direnç gelişebilmektedir. Bu nedenle rutin olarak indüklebilir dirence bakılması önerilmektedir. Çalışmamızda; indüklebilir klindamisin direncinin saptanmasında çift disk yönteminin genotipik yöntemle uyumlu olduğu bulunmuş, bu direncin saptanmasında daha ucuz, kolay ve çabuk sonuç verecek çift disk yönteminin kullanılabilceği gösterilmiştir.

**[P13-031]****Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları**Devrim Dündar<sup>1</sup>, Zeki Yumuk<sup>1</sup>, Gülden Sönmez Tamer<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup><sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Bu çalışmada 2005 yılında KOÜ Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında kan kültürlerinden izole edilen etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi ve böylece klinik uygulamaya yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Bir Ocak 2005 – 31 Aralık 2005 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen kan kültürleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemizde kan kültürü sistemi olarak BACTEC 9240 (Becton Dickinson, ABD), identifikasyon ve antibiyogramda VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ve gerektiğinde konvansiyonel yöntemler kullanılmaktadır. Kateteri olan hastalar dışında tek bir kan kültüründe koagülaz negatif stafilocok veya korineform bakteri üremesi, ya da aynı hastanın birden fazla kan kültüründe antibiyogramları farklı koagülaz negatif stafilocokların üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Laboratuvarımıza 2005 yılında 5.994 kan kültürü edilmiş ve bunların 762'sinde (%13) üreme olmuştur. Kontaminasyon olarak edilenler ve çift örnekler ayıklandıktan sonra 208 hastanın kan kültürlerinden toplam 246 üreme saptanmıştır. Bunların 33 tanesi polimikrobiyaldir. Kan kültürlerinde gram negatifler %49 ile ilk sırayı almakta, bunu %44 ile gram pozitifler ve %7 ile mayalar izlemektedir. Gram pozitif, gram negatif ve maya üreme oranları poliklinikten alınan kan kültürlerinde sırasıyla %68, %29 ve %3; yoğun bakımda %49, %41 ve %10; diğer servislerde %36, %57 ve %7 bulunmuştur. *Staphylococcus aureus*'da metisilin direnci poliklinikten, yoğun bakımdan ve diğer servislerden alınan kültürlerde sırasıyla %10, %85 ve %47'dir. Bir *Enterococcus faecium* suşunda glikopeptid direnci saptanmıştır. Gram negatif bakterilerden yoğun bakımda en sık saptanan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'de duyarlılık oranları seftazidim, piperasilin/tazobaktam, meropenem, siprofloksasin ve amikasin için sırasıyla %57-%0, %75-%0, %50-%13, %43-%13, %33-%0, diğer servislerde en sık saptanan *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*'de aynı antibiyotikler için duyarlılık oranları sırasıyla %78-%44, %78-%57, %100-%100, %66-%100, %100-%100 bulunmuştur.

**SONUÇLAR:** Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik

duyarlılıkları, polikliniğe başvuran hastalarla yatan hastalar arasında farklılık göstermektedir. Yoğun Bakım Ünitelerinin diğer servislerden ayrı olarak değerlendirilmesi gereklidir. Özellikle nozokomiyal infeksiyonlarda ampirik tedavi başlanmasında, hastanenin direnç durumunun bilinmesi büyük önem taşımaktadır.

**[P13-032]****2003-2006 yılları arasında yatan hastalardan izole edilen nozokomiyal infeksiyon etkeni olan ve olmayan *Escherichia coli*'lerin çeşitli antibiyotiklere direnç durumu**Mustafa Demirbilek<sup>1</sup>, Ayfer Özışık<sup>1</sup>, F. Şebnem Erdinç<sup>2</sup>, Ayşe Esra Karakoç<sup>1</sup><sup>1</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Ankara<sup>2</sup>S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

**AMAÇ:** Hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen nazokomiyal infeksiyon etkeni olan ve olmayan *E.coli* izolatlarının antibiyotik direnci ve yıllar içerisinde antibiyotik direncinde meydana gelen değişikliklerin ortaya çıkarılması amaçlandı.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Çalışmamız S.B. Ankara Hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların kayıtları (01.01.2003-01.01.2006 ) retrospektif olarak incelenerek yapıldı.

**BULGULAR:** Belirtilen dönemde yatarak tedavi gören hastalardan toplam 925 *E.coli* izole edildi. Bu izolatların 236' ı hastane infeksiyonu etkeni olan *E.coli*; 689' u ise hastane infeksiyonu olmayan *E.coli* olarak tanımlandı.

**SONUÇLAR:** Hastane infeksiyon etkeni olan *E.coli* izolatlarında tüm yıllarda en yüksek direnç oranları nalidiksik asite karşı saptanmıştır. (%61,6) Hiçbir izolatta imipenem direnci görülmemiştir.

Hastane infeksiyon etkeni olmayan *E.coli* suşlarında 2003, 2005, 2006 yıllarında en yüksek direnç oranları ofloksasine karşı saptanırken (%56,8), 2004 yılında en yüksek direnç trimetoprim sulfametaksazole karşı (%45) görülmüştür. Bu izolatların hiçbirinde imipenem direnci saptanmamıştır.

**Tablo 1. Hastane infeksiyonu olan *E.coli*'lerin direnç oranları (%)**

	AK	GN	NA	NOR	SXT	FEB	CTX	IMP	OFX	TZP
2003	6,6	37,5	48,3	34,3	51,6	31,25	28,1	0	5,2	19,3
2004	1,6	32,7	50,0	40,3	46,7	32,2	41,9	0	26,5	16,1
2005	0	16,1	37,0	27,8	27,8	21,3	22,5	0	29,2	10,1
2006	6,6	41,8	61,6	57,1	53,4	47,9	47,5	0	43,7	12,5

**Tablo 2. Hastane enfeksiyonu olmayan *E.coli*'lerin direnç oranları (%)**

	AK	GN	NA	NOR	SXT	FEB	CTX	IMP	OFX	TZP
2003	1,4	11,11	40,0	35,9	24,0	13,0	19,3	0	42,7	7,7
2004	13,2	3,5	23,0	30,9	45,0	11,5	10,6	0	26,5	0,8
2005	1,4	13,5	37,1	32,8	34,2	16,4	16,42	0	42,1	2,1
2006	4,1	20,3	43,7	38,9	47,3	26,3	25,1	0	56,8	6,5

**[P13-033]****Yara kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal ilaçlara duyarlılıkları**

Fatma Ebru Özgür Akın, Sadık Akgün, Ayşen Bayram

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

**AMAÇ:** Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen yara sürüntülerinden en sık soyutlanan etken olan *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Ağustos 2006 - Şubat 2007 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen yara sürüntü örneklerinin %5 koyun kanlı ağara ekilip, 37 °C da 24-48 saat inkübe edilmesi sonucu 50 örnekte *S. aureus* suşu izole edildi. Elde edilen suşların antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek 2 (bioMérieux, St. Louis, MO, ABD) otomatize sisteminde mikrodilüsyon yöntemi ile çalışıldı.

**BULGULAR:** İzole edilen 50 *S. aureus* suşunun %42'si (21/50) ampisilin/sulbaktama ve oksasiline, %62'si (31/50) siprofloksasine, %80'i (40/50) klindamisine, %70'i (35/50) eritromisine, %60'ı (30/50) gentamisin ve fosfomisine, %96'sı (48/50) fusidik aside, %36'sı (18/50) imipeneme, %58'i (29/50) moksifloksasine, %8'i (4/50) penisiline, %56'sı (28/50) rifampine, %46'sı (23/50) tetrasikline duyarlı olarak bulundu. Yara örneklerinden izole edilen 50 *S. aureus* suşunun tümü (%100) kinupristin/dalfopristine, teikoplanine, trimetoprim/sulfametoksazole, linezolid ve vankomisine duyarlıydı.

**SONUÇ:** Yara enfeksiyonlarından izole edilen *S. aureus* suşlarına en duyarlı antibiyotikler kinupristin/dalfopristin, teikoplanin, trimetoprim/sulfametoksazol, linezolid ve vankomisin olarak bulunurken, en yüksek antimikrobiyal direnç penisilin, ampisilin/sulbaktam ve imipenem gibi beta-laktam antibiyotiklere karşı saptanmıştır.

**[P13-034]****Yatan hastalara ait üropatojen *E.coli* izolatlarında antibiyotik duyarlılıklarındaki değişim ve direnç fenotiplerinin incelenmesi: 3 yıllık (2004-2006) tarama**Mustafa Özyurt<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>2</sup>, Tunçer Haznedaroğlu<sup>1</sup>, Fevzi Şahiner<sup>1</sup>, Nurittin Ardıcı<sup>1</sup><sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul<sup>2</sup>GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada, hastane kökenli *Escherichia coli* suşlarıyla gelişen üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisine ışık tutabilmek amacıyla üç yıllık süreçte bu suşlardaki direnç değişimini, çok ilaca direnç (ÇİD) oranlarını ve en sık karşılaşılan direnç fenotipleri ile çapraz direnç oranlarını ortaya koyabilmeyi amaçladık.

**YÖNTEM:** 2004-2006 yılları arasında hastane ortamında üriner enfeksiyon düşünümlere gönderilen idrar örneklerinden mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 GN (Biomerioux) kullanılarak identifikasyonları gerçekleştirilmiş 1664 *E.coli* izolatı çalışmaya alındı. Tüm izolatlara uygulanan antibiyotik duyarlılık testi NCCLS M100-S13 önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirildi. Elektronik ortamda ko-rezistan fenotipler ve ÇİD oranları kaydedildi. *E.coli* izolatlarında, genişlemiş spektrumlu betalaktamaz aktivitesi (GSBL) çift disk sinerji yöntemi ile belirlendi.

**BULGULAR:** Çalışmaya 429'u (%57.4) kadın (yaş ortalaması 47), 265'i (%35.4) erkek (yaş ortalaması 42) ve 54'ü çocuk (yaş ortalaması 4) olan 748 hasta alındı. En yüksek kümülatif direnç oranları sırasıyla; ampisilin (%63), amoksisilin klavulonik asit (%49) ve trimetoprim-sulfometaksazol ve siprofloksasin (%45), sefazolin %33 olarak saptandı. Üç yıllık periyotta ampisilin direncinin %57 den %76'a, sefepim direncinin %9'dan %27'e, seftriak-

son direncinin %17'den %29'a ve siprofloksasin direncinin de %41'den %55'e yükseldiği saptandı. ÇİD yönünden yaptığımız değerlendirmede izolatlarımızın %52.4'ünün (392/748) üç ve daha fazla antibiyotiğe direnç olduğu saptandı. Hastalara ait ko-rezistan izolat oranı %66.3 (496/748) olup ko-rezistan izolatların %72.4'ünü 2-6'lı ilaca dirençli fenotipler, %27.6'sını 7-11 ilaca dirençli fenotipler oluşturmaktaydı. ÇİD izolatları arasında en yüksek direnç ampisilin (%91.8), amoksisilin-klavulonik asit (%82.4), trimetoprim-sulfometaksazol (%74), ve siprofloksasin (%73)'e karşı saptanmış ve çoklu direncin imipenem direnciyle birlikteliği görülmüştür. GSBL (+) *E.coli* oranı tüm izolatlar arasında %7.8 (58/748) olarak saptandı. Tüm izolatlar arasında 3 izolat (%0.4) aynı zamanda İmipenem dirençli GSBL (+)'ti.

**SONUÇ:** Çalışma sonuçlarımız hastane kökenli *E.coli* kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarının sağaltımında sık kullanılan antibiyotiklere karşı direnç oranlarının giderek artış gösterdiğini, çoğul direnç açısından bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternlerinin yakından izlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**[P13-035]****Hastane kaynaklı enfeksiyonlardan izole edilen *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının tigesiklin, ertapenem, imipenem duyarlılıkları ile *P. aeruginosa* suşlarının imipenem, ertapenem ve kolistin duyarlılıklarının e-test yöntemiyle belirlenmesi**Fatih Yıldız<sup>1</sup>, Esra Karakoç<sup>2</sup>, Salih Cesur<sup>1</sup>, Züleyha Aygün<sup>3</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

**AMAÇ:** Bu çalışmada ESBL üreten (pozitif) ve ESBL üretmeyen (negatif) *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının imipenem (IMP), ertapenem (ETP), tigesikline (TGC) duyarlılıklarının, indüklenebilir beta laktamaz (IBL) üreten (pozitif) ve IBL üretmeyen (negatif) *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının ise IMP, ETP ve kolistine (CO) duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı.

**MATERYAL-METOD:** Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen 30 ESBL pozitif *E. coli*, 12 ESBL negatif *E. coli*, 15 ESBL pozitif *Klebsiella pneumoniae*, 12 ESBL negatif *Klebsiella pneumoniae* suşu, 15 IBL pozitif *Pseudomonas aeruginosa* ve 12 IBL negatif *Pseudomonas aeruginosa* suşu çalışmaya alındı. İzolatlarda ESBL üretimi ve IBL fenotipi CLSI önerilerine göre çift disk sinerji yöntemiyle belirlendi. ESBL üretimi CT/CTL E-test (AB-Biodisc, Sweden) ile doğrulandı. IMP, ETP, TGC, CO için minimum inhibitör konsantrasyon değerleri CLSI önerileri doğrultusunda E-test (AB-Biodisc, Sweden) yöntemi ile saptandı.

**BULGULAR:** ESBL üreten *E. coli* suşlarında antibiyotik duyarlılığı IMP %100 (30/30), ETP %100 (30/30), TGC %100 (30/30) olarak belirlendi. ESBL üretmeyen *E. coli* suşlarında ise antibiyotik duyarlılığı IMP %100 (12/12), ETP %100 (12/12), TGC %50 (6/12) idi. ESBL üreten *Klebsiella pneumoniae* suşlarında IMP %93.3 (14/15), ETP %93.3(14/15), TGC %86.6 (13/15) oranında duyarlılık saptandı. ESBL üretmeyen *Klebsiella pneumoniae* suşlarında ise IMP %90 (9/10), ETP %90 (9/10), TGC %58.3 (7/12) oranında duyarlılık belirlendi. IBL üreten *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında IMP %66.6 (10/15), ETP %66.6 (10/15), CO %26.6 (4/15) oranında duyarlılık saptandı. IBL üretmeyen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında IMP %71.4 (10/14), ETP %57.1 (8/14), CO %71.4 (10/14) oranında duyarlılık belirlendi.

**SONUÇ:** Ülkemizde kullanıma girecek olan antibiyotiklerden tigesiklin ve ertapenem ESBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarına karşı oldukça etkili gözükmektedir. IBL üreten *P. aeruginosa* suşlarında ise kolistine direnç görülebilmesi nedeniyle, bu antibiyotiğin antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre kullanılması daha uygun olacaktır.

[P13-036]

**Ülkemizden 2002-2006 yılları arasında bildirilen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde antibiyotik direnci**Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Esra Kazak<sup>2</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup><sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı-Bursa, KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu<sup>2</sup>Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Bursa**AMAÇ:** Bu çalışmada 2002-2006 yılları arasında ülkemizde yapılmış *Acinetobacter baumannii* antibiyotik duyarlılık sonuçlarını retrospektif olarak irdledik.**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmada 2002-2006 yılları arasında ülkemizden bildirilen ve 2002-2006 yılları arasında izole edilmiş *Acinetobacter baumannii* kökenlerini içeren, makale olarak yayınlanmış duyarlılık sonuçları irdelendi.**BULGULAR:** 2002-2006 yılları arasında ulusal ve uluslar arası dergilerde ülkemizden bildirilmiş olan toplam 39 makaleye(6'sı uluslar arası) ulaşıldı. Bu makalelerin 24'ü değerlendirilmeye alınmadı. Alınmama nedenleri;18 çalışmada izolatların yılları uygun değil ya da belirtilmemiş, 1 makalede yöntem yazılmamış, 1 makalede suş sayısı 10'dan az, 1 makalede direnç fenotipi seçilmiş suşlar ile çalışılmış, 1 makalede sadece sinerji ve 2 makalede sadece metallo-beta-laktamaz aranmış idi. Değerlendirmeye alınan 15 makalenin 1'i uluslar arası idi. Değerlendirmeye alınan 15 makalenin 8'inde tür düzeyinde(*A.baumannii*) tanımlama yapılmış, antibiyotik duyarlılık yöntemi olarak bu 8 çalışmanın 7'sinde disk difüzyon ve 1'inde E test kullanılmıştı. *A.baumannii* kökenlerinde saptanan antibiyotik duyarlılık sonuçları(en düşük ve en yüksek oran) tablo1'de gösterilmiştir.**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Ülkemizde *A.baumannii* kökenlerinde ciddi bir direnç sorunu mevcuttur. Merkezler arasındaki duyarlılık oranlarında önemli farklılıklar görülmüştür. Merkezlerdeki antibiyotik kullanım şekli ve enfeksiyon kontrol politikaları bu sonuçları önemli ölçüde etkilemektedir.**Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde antibiyotik duyarlılık sonuçları**

Antibiyotik	% Duyarlılık
İmipenem	38-72
Meropenem	40-77
Sefoperazon-Sulbaktam	44-55
Seftazidim	5-40
Amikasin	14-98
Tobramisin	40-95
Netilmisin	38-91
Siprofloksasin	7-50
Ofloksasin	32
Ampisilin-Sulbaktam	15-59
Sefepim	5-38
Piperasilin-Tazobaktam	2-37

[P13-037]

**Yoğun bakım dışı birimlerden alınan hemokültürlerden izole edilen gram negatif aerobik çomakların antibiyotik duyarlılıkları**

Özgül Gayretli, Nuray Uzun, Birsen Durmaz Çetin, Mustafa Güleğ, Songül Borahan, Ahmet Sanlı Konuklar, Alper Gündüz, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Kan kültürü, sepsisin ve bakteriyemi ile seyreden enfeksiyonların tanısında ve optimal tedavinin düzenlenmesinde altın-standart yöntemdir. Çalışmamızda Haziran 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nin Yoğun Bakım Üniteleri dışındaki servislerde yatan hastalardan alınmış olan 15.537 kan kültür örneği BACTEC 9120 ve Bact-Alert 3D otomatik kan kültür sistemlerinde değerlendirildi. Toplam 403 Gram negatif aerobik çomak izole edildi. Tanımlanan mikroorganizmaların dağılımı tablo1'de, antibiyotik duyarlılıkları tablo 2'de verilmiştir.

Hastalık etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde değişebildiği gibi, bölgelere göre de farklılıklar göstermektedir. Uygun ampirik tedavi protokollerinin düzenlenebilmesi amacıyla her hastanenin kendi enfeksiyon etkenlerini ve antibiyotik duyarlılık paternlerini periyodik olarak izlenmesi uygun olacaktır.

**Tablo 1: İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı**

Mikroorganizma	Sayı(n)	Oran(%)
<i>Klebsiella spp.</i>	95	23.6
<i>E.coli</i>	160	39.6
<i>Enterobacter spp.</i>	53	13.2
<i>Acinetobacter spp.</i>	57	14.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	9.4

**Tablo 2: İzole edilen Gram negatif aerobik çomakların antibiyotik duyarlılıkları (%)**

	AMP*	AK*	NET*	CN*	CIP*	CRO*	SCF*	TZP*	MEM*	IMP*
<i>Klebsiella spp.</i>	3.2	83.2	73.7	57.9	85.3	49.5	68.4	75.8	95.8	93.7
<i>E.coli</i>	18.8	77.5	67.5	32.5	53.2	70	40	88.8	100	93.2
<i>Enterobacter spp.</i>	20.8	92.3	92.5	84.9	86.8	90.1	86.7	90.6	98.2	92.5
<i>Acinetobacter spp</i>	5.3	56.2	82.5	28.1	68.4	47.4	63.2	68.4	75.4	66.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		81.6	81.6	76.3	76.3	55.3	68.2	84.2	92.1	92.1

(\*): AMP: ampisilin, AK: amikasin, NET: netilmisin, CN: gentamisin, CIP: siprofloksasin, CRO: seftriakson, SCF: sefoperazon-sulbaktam, TZP: piperasilin-tazobaktam, MEM: meropenem, IMP: imipenem

[P13-038]

**Ülkemizde 2002-2005 yılları arasında *E.coli* ve *Klebsiella spp.* bakterilerinde antibiyotik direnci ile ilgili yayınlanan çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi**Özlem Kandemir<sup>1</sup>, Ebru Şahin<sup>1</sup>, Neşe Saltoğlu<sup>2</sup>, Klimik Antibiyotik Direnç Grubu<sup>2</sup><sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast. ve Klin Mik AD, Mersin<sup>2</sup>Çukurova Üni. Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast.ve Klin bakt. AD, Adana**AMAÇ:** Ülkemizde 2002- 2005 yılları arasında *E coli* ve *Klebsiella spp'*de antibiyotik direnci ile ilgili yapılmış çalışmaları derlemek ve yıllara göre bu bakteriler açısından direnç paterninde değişim olup olmadığını saptamak**MATERYAL-METOD:** Araştırmaya 2002-2006 arası tam metin halinde yurt içinde veya yurt dışında yayınlanmış çalışmalar alındı. Bu amaçla KLİMİK, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, ANKEM, FLORA, ve İnfeksiyon Dergisi ile Mikrobiyoloji Bülteninde yayınlanmış ve pub medde yayınlanmış makaleler araştırıldı ve toplam 46 çalışmaya erişildi. Bunlardan 26 çalışma değişik nedenlerle değerlendirme dışı bırakıldı ve 20 çalışma değerlendirmeye alındı. Suşların hastane kökenli olup olmaması ve antibiyotiklere zaman içerisinde duyarlılıkta değişiklik arandı. Parametrelerin fazla olmasından dolayı genellikle zaman dilimi 2'ye ayrılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı (2002 - 2003 sonu ve 2004-2005 sonu). Antibiyotik dirençleri açısından değişime bakarken özellikle en az 3 makalede çalışmaya alınmış antibiyotikler istatistiksel değerlendirmeye alındı, sadece imipenem, amikasin, siprofloksasin, gentamisin, seftriakson değerlendirilebildi. Nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi uygulandı.

**SONUÇLAR:** Çalışmaların 7'si yurt dışı, 13'ü yurt içinde yayınlanmıştır. 6'sı Ankara'dan, 3'ü Manisa'dan, 3'ü Elazığ'dan, 2'si İstanbul'dan, 2'si Afyon'dan, 1'i Isparta'dan, 1'i Mersin'den, 1'i Maraş'tan ve 1'i de Diyarbakır'dan bildirilmiştir. İkişinde sadece toplum kökenli suşlar, 8'inde hastane kökenli suşlar ve 10'unda da hem hastane hem de toplum kökenli suşlar alınmıştır. Araştırılan materyaller 8 çalışmada idrar örnekleri, 9 çalışmada farklı yerlerden örnekler (idrar, kan, alt solunum yolu örnekleri gibi) 1 çalışmada kateterden alınan örnekler, 1 çalışmada ASY örnekleri ve 1 çalışmada da kan örnekleri olarak saptandı. Çalışmaların 10'unda GSBL araştırıldığı ve bunu belirlemede 9'unda çift disk sinerji, 1'inde E test kullanıldığı gözlemlendi. Genel olarak kullanılan duyarlılık testlerine bakıldığında 15 çalışmada disk difüzyon, 2 çalışmada ticari mikrodifüzyon (API), 1 çalışmada E test kullanıldığı belirlendi. Yirmi çalışmanın 2'sinde sadece ESBL bakılmıştı (birinde E test, diğerinde çift disk sinerji kullanılmış). Tüm çalışmalar ele alındığında toplam 2943 *E. coli*, 904 *Klebsiella spp* değerlendirilmiştir. 2002-2005 yılları arasında *E. coli*'de ortalama GSBL oranı %24.5 (5-63) ve *Klebsiella spp*'de %37.8 (7.6-72.2) bulunmuştur. Bu 2 zaman dilimi arasında her 2 bakterinin de GSBL üretme oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi. *E. coli* için yıllar arasında direnç açısından anlamlı fark bulunmadı (hepsinde  $p>0.05$ ). *Klebsiella spp* için bakıldığında 2002-2003'e göre 2004-2005 arasında amikasin'e karşı anlamlı olarak duyarlılık artışı saptandı ( $p=0.024$ ), siprofloksasin ve seftriaksona ise sınırdaki duyarlılık artmıştı ( $p=0.06$  her ikisi için). Nozokomiyal suşlar diğer suşlarla kıyaslandığında *Klebsiella spp* için siprofloksasin ve seftriaksona karşı hastane kökenli suşlar daha dirençli idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0.024$  ve  $p=0.05$ ) bulundu. *E. coli* için ise herhangi bir fark bulunmadı (her 5 antibiyotik için  $p>0.05$ ).

**Tablo1. 2002-2003 ve 2004-2005 yılları arasında suşlarda ESBL oranları**

2002-2003(ESBL)	Ortalama(%)	Minimum	Maksimum
<i>E. coli</i>	38.3	20	63
<i>Klebsiella spp</i>	54.5	44	72
2004-2005(ESBL)			
<i>E. coli</i>	10.6	5	18.3
<i>Klebsiella spp</i>	24.3	8	35
<i>E. coli</i>	P=0.05		
<i>Klebsiella spp.</i>	P=0.014		

#### [P13-039]

#### 2004 yılı kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Hayriye Eren, Mustafa Fatih Küçüköztaş, Nail Özgüneş, Saadet Yazıcı, Ayşe Canan Üçişik, Nükhet Ceylan, Özlem Şen Aydın, Pınar Ergen, Arzu Doğru, Fatma Sargin

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bakterioloji Laboratuvarında 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarında bir yıllık dönemde 3866 kan materyeli Bactec 9120 kan kültürü sistemi (Becton-Dickinson) ile değerlendirilmiş, örnekler Brusella için üç hafta, diğer mikroorganizmalar için on gün inkübe edilmiş ve 612'sinde (%15,8) üreme saptanmış ve 25 (%4,08) kan kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 385'i (%62,9) Gram pozitif, 205'i (%33,5) Gram negatif bakteriler, 3'ü (%0,49) Brusella, 19'u (%3,1) Kandida'lardır. Yirmidört saat sonra üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, tanımlanamayanlar BBL CRYSTAL bakteri identifikasyon sistemi ile tanımlanmışlardır. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre koagülaz-negatif stafilokok (KNS) (%61), *Staphylococcus aureus* (%24,4), *Streptococcus spp.* (%11,7), *Enterococcus spp.* (%2,86) saptanırken, Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *Escherichia coli* (%38,5), *Acinetobacter spp.* (% 10,7), *Klebsiella spp.* (% 10,2), *Pseudomonas aeruginosa* (% 9,3),

*Enterobacter spp.* (% 8,3), *Stenotrophomonas spp.* (% 3,4), *Pseudomonas spp.* (%1,9), *Proteus spp.* (%1,4), *Salmonella spp.* (%1,4) olarak bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre değerlendirilmeye alınmıştır. Metisilin direnci KNS için %49,8, *S. aureus* için %29,8 saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptid direnci görülmemiştir. Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen *E. coli*, *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* suşlarda etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Kan kültürleri kan dolaşımı infeksiyonlarının tanısında altın standart olma özelliğini korumaktadır. Hasta prognozunu belirlemede etkenlerin ortaya konması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak doğru tedaviyle mortalite azaltılmasında kan kültürü sonuçları büyük rol oynamaktadır. Tedaviye erken başlamak ve etkin ajan seçebilmek için her hastanenin kendi bakteri florasını ve bunların antibiyotik duyarlılık paternlerini belirlemesi gerekir. Böylelikle rasyonel verilere dayanan uygun antibiyotik uygulama politikalarının oluşturulması sağlanacaktır.

#### [P13-040]

#### *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının dört yıllık değerlendirilmesi

Ayşe Güven<sup>1</sup>, Eda Yıldız<sup>1</sup>, M.Arzu Yetkin<sup>2</sup>, A.Esra Karakoç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>S.B.Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*, çoğul antibiyotik dirençleri nedeniyle önemli sorunlara yol açan hastane enfeksiyon etkenleridir. Bu çalışmada hastanemizdeki yatan hastalarımızdan izole edilen, nozokomiyal etkeni olan ve olmayan *P.aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranlarında değişimin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında yatan hastalardan çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 GN, Mini API (Biomernux, France) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR:** Nozokomiyal *P. aeruginosa* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1' de verildi. Nozokomiyal olmayan *P.aeruginosa* izolatlarının sırasıyla yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%) GN(27, 12.5, 34.6, 18.4), AK(7.4, 9, 12, 0), İMP(7.8, 0, 8.3, 0), CAZ(9.2, 0, 8.6, 45), FEB(11.8, 20, 16.6, 10.8), TZP(14.7, 16.6, 4.3, 38.3), CİP(29.8, 0, 20.8, 8.3) olarak tespit edilmiştir. Nozokomiyal *A.baumannii* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2' de verilmiştir. Nozokomiyal olmayan *A.baumannii* izolatlarının sırasıyla yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)GN(75, 100, 65.2, 66.6), AK(40.5, 66.6, 36.3, 7.6), İMP(10.8, 66.6, 33.3, 25), CAZ(70, 50, 85.7, 75), FEP(41.3, 0, 52.1, 55), TZP(59.4, 0, 60, 68.7), CİP(69.2, 100, 50, 66.6) olarak tespit edilmiştir.

**TABLO 1: Nozokomiyal *P.aeruginosa* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)**

YIL	2003	2004	2005	2006
AB	%	%	%	%
GN	42.8	17.3	12.5	37.1
AK	14.2	0	0	26.9
İMP	42.8	17.3	12.5	33.3
CAZ	28.5	17.3	8.3	19.2
FEP	0	4.3	4.1	8.9
TZP	28.5	4.3	8.3	30.7
CİP	28.5	21.7	8.3	35.8

[P13-036]

**Ülkemizden 2002-2006 yılları arasında bildirilen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde antibiyotik direnci**Emel Yılmaz<sup>1</sup>, Esra Kazak<sup>2</sup>, Halis Akalın<sup>1</sup><sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı-Bursa, KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu<sup>2</sup>Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Bursa**AMAÇ:** Bu çalışmada 2002-2006 yılları arasında ülkemizde yapılmış *Acinetobacter baumannii* antibiyotik duyarlılık sonuçlarını retrospektif olarak irdledik.**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmada 2002-2006 yılları arasında ülkemizden bildirilen ve 2002-2006 yılları arasında izole edilmiş *Acinetobacter baumannii* kökenlerini içeren, makale olarak yayınlanmış duyarlılık sonuçları irdelendi.**BULGULAR:** 2002-2006 yılları arasında ulusal ve uluslar arası dergilerde ülkemizden bildirilmiş olan toplam 39 makaleye(6'sı uluslar arası) ulaşıldı. Bu makalelerin 24'ü değerlendirilmeye alınmadı. Alınmama nedenleri;18 çalışmada izolatların yılları uygun değil ya da belirtilmemiş, 1 makalede yöntem yazılmamış, 1 makalede suş sayısı 10'dan az, 1 makalede direnç fenotipi seçilmiş suşlar ile çalışılmış, 1 makalede sadece sinerji ve 2 makalede sadece metallo-beta-laktamaz aranmış idi. Değerlendirmeye alınan 15 makalenin 1'i uluslar arası idi. Değerlendirmeye alınan 15 makalenin 8'inde tür düzeyinde(*A.baumannii*) tanımlama yapılmış, antibiyotik duyarlılık yöntemi olarak bu 8 çalışmanın 7'sinde disk difüzyon ve 1'inde E test kullanılmıştı. *A.baumannii* kökenlerinde saptanan antibiyotik duyarlılık sonuçları(en düşük ve en yüksek oran) tablo1'de gösterilmiştir.**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Ülkemizde *A.baumannii* kökenlerinde ciddi bir direnç sorunu mevcuttur. Merkezler arasındaki duyarlılık oranlarında önemli farklılıklar görülmüştür. Merkezlerdeki antibiyotik kullanım şekli ve enfeksiyon kontrol politikaları bu sonuçları önemli ölçüde etkilemektedir.**Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde antibiyotik duyarlılık sonuçları**

Antibiyotik	% Duyarlılık
İmipenem	38-72
Meropenem	40-77
Sefoperazon-Sulbaktam	44-55
Seftazidim	5-40
Amikasin	14-98
Tobramisin	40-95
Netilmisin	38-91
Siprofloksasin	7-50
Ofloksasin	32
Ampisilin-Sulbaktam	15-59
Sefepim	5-38
Piperasilin-Tazobaktam	2-37

[P13-037]

**Yoğun bakım dışı birimlerden alınan hemokültürlerden izole edilen gram negatif aerobik çomakların antibiyotik duyarlılıkları**

Özgül Gayretli, Nuray Uzun, Birsan Durmaz Çetin, Mustafa Güleğ, Songül Borahan, Ahmet Sanlı Konuklar, Alper Gündüz, Turan Aslan

Şişli Etfal EAH, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Kan kültürü, sepsisin ve bakteriyemi ile seyreden enfeksiyonların tanısında ve optimal tedavinin düzenlenmesinde altın-standart yöntemdir. Çalışmamızda Haziran 2004-Aralık 2006 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nin Yoğun Bakım Üniteleri dışındaki servislerde yatan hastalardan alınmış olan 15.537 kan kültür örneği BACTEC 9120 ve Bact-Alert 3D otomatik kan kültür sistemlerinde değerlendirildi. Toplam 403 Gram negatif aerobik çomak izole edildi. Tanımlanan mikroorganizmaların dağılımı tablo1'de, antibiyotik duyarlılıkları tablo 2'de verilmiştir.

Hastalık etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıkları zaman içinde değişebildiği gibi, bölgelere göre de farklılıklar göstermektedir. Uygun ampirik tedavi protokollerinin düzenlenebilmesi amacıyla her hastanenin kendi enfeksiyon etkenlerini ve antibiyotik duyarlılık paternlerini periyodik olarak izlenmesi uygun olacaktır.

**Tablo 1: İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı**

Mikroorganizma	Sayı(n)	Oran(%)
<i>Klebsiella spp.</i>	95	23.6
<i>E.coli</i>	160	39.6
<i>Enterobacter spp.</i>	53	13.2
<i>Acinetobacter spp.</i>	57	14.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	9.4

**Tablo 2: İzole edilen Gram negatif aerobik çomakların antibiyotik duyarlılıkları (%)**

	AMP*	AK*	NET*	CN*	CIP*	CRO*	SCF*	TZP*	MEM*	IMP*
<i>Klebsiella spp.</i>	3.2	83.2	73.7	57.9	85.3	49.5	68.4	75.8	95.8	93.7
<i>E.coli</i>	18.8	77.5	67.5	32.5	53.2	70	40	88.8	100	93.2
<i>Enterobacter spp.</i>	20.8	92.3	92.5	84.9	86.8	90.1	86.7	90.6	98.2	92.5
<i>Acinetobacter spp.</i>	5.3	56.2	82.5	28.1	68.4	47.4	63.2	68.4	75.4	66.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		81.6	81.6	76.3	76.3	55.3	68.2	84.2	92.1	92.1

(\*): AMP: ampisilin, AK: amikasin, NET: netilmisin, CN: gentamisin, CIP: siprofloksasin, CRO: seftriakson, SCF: sefoperazon-sulbaktam, TZP: piperasilin-tazobaktam, MEM: meropenem, IMP: imipenem

[P13-038]

**Ülkemizde 2002-2005 yılları arasında *E.coli* ve *Klebsiella spp.* bakterilerinde antibiyotik direnci ile ilgili yayınlanan çalışma sonuçlarının değerlendirilmesi**Özlem Kandemir<sup>1</sup>, Ebru Şahin<sup>1</sup>, Neşe Saltoğlu<sup>2</sup>, Klimik Antibiyotik Direnç Grubu<sup>2</sup><sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast. ve Klin Mik AD, Mersin<sup>2</sup>Çukurova Üni. Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast.ve Klin bakt. AD, Adana**AMAÇ:** Ülkemizde 2002- 2005 yılları arasında *E coli* ve *Klebsiella spp'*de antibiyotik direnci ile ilgili yapılmış çalışmaları derlemek ve yıllara göre bu bakteriler açısından direnç paterninde değişim olup olmadığını saptamak**MATERYAL-METOD:** Araştırmaya 2002-2006 arası tam metin halinde yurt içinde veya yurt dışında yayınlanmış çalışmalar alındı. Bu amaçla KLİMİK, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, ANKEM, FLORA, ve İnfeksiyon Dergisi ile Mikrobiyoloji Bülteninde yayınlanmış ve pub medde yayınlanmış makaleler araştırıldı ve toplam 46 çalışmaya erişildi. Bunlardan 26 çalışma değişik nedenlerle değerlendirme dışı bırakıldı ve 20 çalışma değerlendirmeye alındı. Suşların hastane kökenli olup olmaması ve antibiyotiklere zaman içerisinde duyarlılıkta değişiklik arandı. Parametrelerin fazla olmasından dolayı genellikle zaman dilimi 2'ye ayrılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı (2002 - 2003 sonu ve 2004-2005 sonu). Antibiyotik dirençleri açısından değişime bakarken özellikle en az 3 makalede çalışmaya alınmış antibiyotikler istatistiksel değerlendirmeye alındı, sadece imipenem, amikasin, siprofloksasin, gentamisin, seftriakson değerlendirilebildi. Nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi uygulandı.

**SONUÇLAR:** Çalışmaların 7'si yurt dışı, 13'ü yurt içinde yayınlanmıştır. 6'sı Ankara'dan, 3'ü Manisa'dan, 3'ü Elazığ'dan, 2'si İstanbul'dan, 2'si Afyon'dan, 1'i Isparta'dan, 1'i Mersin'den, 1'i Maraş'tan ve 1'i de Diyarbakır'dan bildirilmiştir. İkişinde sadece toplum kökenli suşlar, 8'inde hastane kökenli suşlar ve 10'unda da hem hastane hem de toplum kökenli suşlar alınmıştır. Araştırılan materyaller 8 çalışmada idrar örnekleri, 9 çalışmada farklı yerlerden örnekler (idrar, kan, alt solunum yolu örnekleri gibi) 1 çalışmada kateterden alınan örnekler, 1 çalışmada ASY örnekleri ve 1 çalışmada da kan örnekleri olarak saptandı. Çalışmaların 10'unda GSBL araştırıldığı ve bunu belirlemede 9'unda çift disk sinerji, 1'inde E test kullanıldığı gözlemlendi. Genel olarak kullanılan duyarlılık testlerine bakıldığında 15 çalışmada disk difüzyon, 2 çalışmada ticari mikrodifüzyon (API), 1 çalışmada E test kullanıldığı belirlendi. Yirmi çalışmanın 2'sinde sadece ESBL bakılmıştı (birinde E test, diğerinde çift disk sinerji kullanılmış). Tüm çalışmalar ele alındığında toplam 2943 *E. coli*, 904 *Klebsiella spp* değerlendirilmiş. 2002-2005 yılları arasında *E. coli*'de ortalama GSBL oranı %24.5 (5-63) ve *Klebsiella spp*'de %37.8 (7.6-72.2) bulunmuştur. Bu 2 zaman dilimi arasında her 2 bakterinin de GSBL üretme oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi. *E. coli* için yıllar arasında direnç açısından anlamlı fark bulunmadı (hepsinde  $p>0.05$ ). *Klebsiella spp* için bakıldığında 2002-2003'e göre 2004-2005 arasında amikasinine karşı anlamlı olarak duyarlılık artışı saptandı ( $p=0.024$ ), siprofloksasin ve seftriaksona ise sınırdaki duyarlılık artmıştı ( $p= 0.06$  her ikisi için). Nozokomiyal suşlar diğer suşlarla kıyaslandığında *Klebsiella spp* için siprofloksasin ve seftriaksona karşı hastane kökenli suşlar daha dirençli idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0.024$  ve  $p=0.05$ ) bulundu. *E. coli* için ise herhangi bir fark bulunamadı (her 5 antibiyotik için de  $p>0.05$ ).

**Tablo1. 2002-2003 ve 2004-2005 yılları arasında suşlarda ESBL oranları**

2002-2003(ESBL)	Ortalama(%)	Minimum	Maksimum
<i>E. coli</i>	38.3	20	63
<i>Klebsiella spp</i>	54.5	44	72
2004-2005(ESBL)			
<i>E. coli</i>	10.6	5	18.3
<i>Klebsiella spp</i>	24.3	8	35
<i>E. coli</i>	P=0.05		
<i>Klebsiella spp.</i>	P=0.014		

#### [P13-039]

#### 2004 yılı kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Hayriye Eren, Mustafa Fatih Küçüközoğlu, Nail Özgüneş, Saadet Yazıcı, Ayşe Canan Üçişik, Nükhet Ceylan, Özlem Şen Aydın, Pınar Ergen, Arzu Doğru, Fatma Sargin

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bakterioloji Laboratuvarında 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarında bir yıllık dönemde 3866 kan materyeli Bactec 9120 kan kültürü sistemi (Becton-Dickinson) ile değerlendirilmiş, örnekler Brusella için üç hafta, diğer mikroorganizmalar için on gün inkübe edilmiş ve 612'sinde (%15,8) üreme saptanmış ve 25 (%4,08) kan kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 385'i (%62,9) Gram pozitif, 205'i (%33,5) Gram negatif bakteriler, 3'ü (%0,49) Brusella, 19'u (%3,1) Kandida'lardır. Yirmidört saat sonra üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, tanımlanamayanlar BBL CRYSTAL bakteri idantifikasyon sistemi ile tanımlanmışlardır. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre koagülaz-negatif stafilokok (KNS) (%61), *Staphylococcus aureus* (%24,4), *Streptococcus spp.* (%11,7), *Enterococcus spp.* (%2,86) saptanırken, Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *Escherichia coli* (%38,5), *Acinetobacter spp.* (% 10,7), *Klebsiella spp.* (% 10,2), *Pseudomonas aeruginosa* (% 9,3),

*Enterobacter spp.* (% 8,3), *Stenotrophomonas spp.* (% 3,4), *Pseudomonas spp.* (%1,9), *Proteus spp.* (%1,4), *Salmonella spp.* (%1,4) olarak bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre değerlendirilmeye alınmıştır. Metisilin direnci KNS için %49,8, *S. aureus* için %29,8 saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptid direnci görülmemiştir. Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen *E. coli*, *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* suşlarda en etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Kan kültürleri kan dolaşımı infeksiyonlarının tanısında altın standart olma özelliğini korumaktadır. Hasta prognozunu belirlemede etkenlerin ortaya konması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak doğru tedaviyle mortalite azaltılmasında kan kültürü sonuçları büyük rol oynamaktadır. Tedaviye erken başlamak ve etkin ajan seçebilmek için her hastanenin kendi bakteri florasını ve bunların antibiyotik duyarlılık paternlerini belirlemesi gerekir. Böylelikle rasyonel verilere dayanan uygun antibiyotik uygulama politikalarının oluşturulması sağlanacaktır.

#### [P13-040]

#### *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının dört yıllık değerlendirilmesi

Ayşe Güven<sup>1</sup>, Eda Yıldız<sup>1</sup>, M.Arzu Yetkin<sup>2</sup>, A.Esra Karakoç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>S.B.Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*, çoğul antibiyotik dirençleri nedeniyle önemli sorunlara yol açan hastane enfeksiyon etkenleridir. Bu çalışmada hastanemizdeki yatan hastalarımızdan izole edilen, nozokomiyal etkeni olan ve olmayan *P.aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranlarında değişimin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında yatan hastalardan çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 GN, Mini API (Biomernux, France) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR:** Nozokomiyal *P. aeruginosa* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1' de verildi. Nozokomiyal olmayan *P.aeruginosa* izolatlarının sırasıyla yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (% GN(27, 12.5, 34.6, 18.4), AK(7.4, 9, 12, 0), İMP(7.8, 0, 8.3, 0), CAZ(9.2, 0, 8.6, 45), FEB(11.8, 20, 16.6, 10.8), TZP(14.7, 16.6, 4.3, 38.3), CİP(29.8, 0, 20.8, 8.3) olarak tespit edilmiştir. Nozokomiyal *A.baumannii* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2' de verilmiştir. Nozokomiyal olmayan *A.baumannii* izolatlarının sırasıyla yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%GN(75, 100, 65.2, 66.6), AK(40.5, 66.6, 36.3, 7.6), İMP(10.8, 66.6, 33.3, 25), CAZ(70, 50, 85.7, 75), FEP(41.3, 0, 52.1, 55), TZP(59.4, 0, 60, 68.7), CİP(69.2, 100, 50, 66.6) olarak tespit edilmiştir.

**TABLO 1: Nozokomiyal *P.aeruginosa* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)**

YIL	2003	2004	2005	2006
AB	%	%	%	%
GN	42.8	17.3	12.5	37.1
AK	14.2	0	0	26.9
İMP	42.8	17.3	12.5	33.3
CAZ	28.5	17.3	8.3	19.2
FEP	0	4.3	4.1	8.9
TZP	28.5	4.3	8.3	30.7
CİP	28.5	21.7	8.3	35.8



**TABLO 2: Nozokomiyal A.baumannii izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)**

YIL	2003	2004	2005	2006
AB	%	%	%	%
GN	100	76.7	73.1	80.4
AK	20.0	18.6	26.8	38.0
İMP	0	37.2	21.9	21.7
CAZ	70.0	88.3	80.4	73.9
FEP	50.0	65.1	56.0	23.9
TZP	80.0	83.7	87.8	76.0
CİP	100	69.7	60.9	82.6

**SONUÇLAR:** Nozokomiyal *P.aeruginosa* suşlarında 2004-2005 yıllarında amikasin direnç yokken; 2006 yılında direnç oranının arttığı tespit edildi. Diğer antibiyotiklere direncin ise yıllar geçtikçe arttığı gözlemlendi. Nozokomiyal *A.baumannii* suşlarında 2003 yılında imipeneme direnç yokken yıllar geçtikçe direnç oranının arttığı tespit edildi. Antibiyotik direnç oranlarının farklılık göstermesi nedeni ile yıllara göre bu değişimin izlenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

**[P13-041]****Beyin omurilik sıvısı örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Serap Yağcı, Fatma Bağcı, Eda Yıldız, Ayşe Esra Karakoç

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı  
Ankara

**AMAÇ:** 2003-2006 yıllarında S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen Beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinin kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Laboratuvara gönderilen 9926 BOS örneğinin hücre sayımı, boyalı mikroskopik incelemesi ve kültürü yapılmıştır. Kültür için örnekler; kanlı agar, çukulata agar ve EMB agar besiyerlerine ekilmiş, %5-10 CO<sub>2</sub> içeren ortamlarda 48 saat inkübe edilmiştir. Üreme olan besiyerlerinde değerlendirmeler standart bakteriyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

**BULGULAR:** 1 Ocak 2003- 31 Aralık 2006 tarihleri arasında laboratuvara toplam 9926 BOS örneği gönderilmiş, 142 'sinde (%1.4) üreme olmuştur. İzole edilen bakteriler sıklık sırasına göre Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS n:37), *Acinetobacter spp.* (n:23), *Klebsiella spp.* (n:15), *Enterococcus spp.* (n:13), *S. viridans* (n:9), *S. pneumoniae* (n:8), *P. aeruginosa* (n:7), *Haemophilus spp.*, (n: 7), *E. coli* (n: 6), *S. aureus* (n:5), *N. meningitidis* (n:3), *Salmonella spp* (n:2), *S. maltophilia* (n:1), *Burkholderia spp* (n:1), *E. cloacea* 'dır (n:1). Dört örnekte *Candida albicans* üretilmiştir.

İzole edilen gram negatif enterik basillerin hiçbirinde imipenem ve meropenem direnci saptanmamıştır. En düşük direnç oranları *Acinetobacter* türlerinde netilmesinde (%8,6), *P. aeruginosa*'da; piperasilin-tazobaktam, sefaperazon ve seftazidimde (%14) saptanmıştır. Oksasilin direnci *S. aureus*'da %60, KNS'da %43 bulunmuştur. Sekiz *S. pneumoniae* suşunun birinde penisilin direnci gözlenmiştir. 13 Enterokok türünün dördünde vankomisin direnci saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastanemizde menenjit nedeni olan mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, ampirik tedavi seçiminde klinisyene yol gösterecektir.

**[P13-042]****Stafilokoklarda metisilin direncinin araştırıldığı çalışmaların meta analiz sonuçları**Seher Ayten Coşkun<sup>1</sup>, Onur Özgenç<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Meltem Avcı<sup>1</sup>, Kadir Çağatay Biçer<sup>1</sup>, Berna Bozca<sup>1</sup>, Klímik Derneği Antibiyotik**Çalışma Grubu<sup>3</sup>**<sup>1</sup>İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD<sup>3</sup>KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu

**AMAÇ:** Stafilokoklar; tedavide sorun yaratan mikroorganizmalar olup, önemli mortalite ve morbidite etkenleri arasındadır. Stafilokoklarda metisilin direnciyle birlikte çoklu antibiyotik direncinin görülmesi, metisilin direncinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Çalışmada belli bir zaman dilimi içinde yapılmış ve yayınlanmış yayınlardaki stafilokokların metisilin dirençlerinin meta analizlerinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışma; KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubunun amaçları doğrultusunda planlanmış ve aynı çalışma grubunun daha önce 1989-2000 yılları arasında yayınlanan stafilokok çalışmalarında yaptığı meta analiz sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

**YÖNTEM:** 2002-2006 yılları arasında yapılmış ve yayınlanmış yayınlar incelenmiş ve meta analize klinik örneklerden soyutlanan stafilokoklardaki, metisilin direncini inceleyen yayınlar alınmıştır. Tamamı ulusal dergilerde yayınlanmış 16 çalışmadaki 2824 *S.aureus* ve 1840 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatı değerlendirilmiştir. Çalışmalarda, en yüksek *S.aureus* izolat sayısı 1064 ve ikinci sıklıkta 420, en düşük izolat sayısı ise 25 olarak belirtilmektedir. Metisilin direncinin araştırılmasında "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI)'nin önerdiği yöntemlerin uygulandığı bildirilmektedir.

**BULGULAR:** Meta analize alınan çalışmalarda; toplam metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) oranları sırasıyla %52.3 ve %60.1'dir. Yatan hastalardan izole edilen 1988 *S.aureus* izolatının %57'sinde ve toplam 440 *S.aureus* yoğun bakım izolatının %79.5'inde MRSA saptanmıştır. Meta analizde yoğun bakım izolatları yatan hasta izolatları içinde de değerlendirilmiştir. Ayaktan veya ayaktan ve yatan hastalardan izole edilen 425 *S.aureus* izolatında ise %51 oranında MRSA bulunmuştur. Yatan hastalardan 1354, yoğun bakım hastalarından 173 ve yatan ve ayaktan ayrımı yapılmamış olgulardan soyutlanan 486 KNS izolatında MRKNS oranları sırasıyla %63.3, %78.6 ve %51 olarak saptanmıştır. Kan kültürlerinde üreyen 402 *S.aureus* ve 784 KNS izolatında ise sırasıyla %40.5 ve %57.5 metisilin direnci bulunmuştur.

**SONUÇ:** Meta analize alınan önceki ve bugünkü çalışmalarda; MRSA oranları tüm *S.aureus* izolatlarında sırasıyla %39 ve %52.3, yatan hasta izolatlarında ise sırasıyla %47 ve %57 olarak bulunmuştur. Yıllar içinde metisilin direncinin artması dikkat çekicidir (p<0.0001).

**[P14-001]****Göğüs cerrahisi kliniğinde profilaktik antibiyotik kullanımı**Cemal Üstün<sup>1</sup>, Salih Hoşoğlu<sup>1</sup>, Mehmet Faruk Geyik<sup>1</sup>, Alper Avcı<sup>2</sup>, Celal Ayaz<sup>1</sup><sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi kliniğinde profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımının uygunluğu ve yanlış uygulamanın getirdiği ek maliyet değerlendirildi.

**YÖNTEM:** Göğüs Cerrahisi kliniğinde antibiyotik profilaksisi 2006 yılında bir konsültan hekim tarafından prospektif olarak takip edildi. Profilaktik amaçlı antibiyotik verilen hastalar hazırlanan forma kaydedildi. Formlardan elde edilen veriler irdelendi. Değerlendirmeye elektif cerrahi yapılan temiz, temiz-kontamine ve kontamine yaralar dahil edildi. Yirmidört saati aşan veya gereğinden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının getirdiği ek maliyet hesaplanarak operasyon başına yapılan gereksiz harcama bulundu.

**BULGULAR:** Bu dönemde takip edilen 154 hastanın yaş ortalamaları 31,2 ±

**SONUÇLAR:** Çalışmaların 7'si yurt dışı, 13'ü yurt içinde yayınlanmıştır. 6'sı Ankara'dan, 3'ü Manisa'dan, 3'ü Elazığ'dan, 2'si İstanbul'dan, 2'si Afyon'dan, 1'i Isparta'dan, 1'i Mersin'den, 1'i Maraş'tan ve 1'i de Diyarbakır'dan bildirilmiştir. İkişinde sadece toplum kökenli suşlar, 8'inde hastane kökenli suşlar ve 10'unda da hem hastane hem de toplum kökenli suşlar alınmıştır. Araştırılan materyaller 8 çalışmada idrar örnekleri, 9 çalışmada farklı yerlerden örnekler (idrар, kan, alt solunum yolu örnekleri gibi) 1 çalışmada kateterden alınan örnekler, 1 çalışmada ASY örnekleri ve 1 çalışmada da kan örnekleri olarak saptandı. Çalışmaların 10'unda GSBL araştırıldığı ve bunu belirlemede 9'unda çift disk sinerji, 1'inde E test kullanıldığı gözlemlendi. Genel olarak kullanılan duyarlılık testlerine bakıldığında 15 çalışmada disk difüzyon, 2 çalışmada ticari mikrodifüzyon (API), 1 çalışmada E test kullanıldığı belirlendi. Yirmi çalışmanın 2'sinde sadece ESBL bakılmıştı (birinde E test, diğerinde çift disk sinerji kullanılmış). Tüm çalışmalar ele alındığında toplam 2943 *E. coli*, 904 *Klebsiella spp* değerlendirilmiştir. 2002-2005 yılları arasında *E. coli*'de ortalama GSBL oranı %24.5 (5-63) ve *Klebsiella spp*'de %37.8 (7.6-72.2) bulunmuştur. Bu 2 zaman dilimi arasında her 2 bakterinin de GSBL üretme oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi. *E. coli* için yıllar arasında direnç açısından anlamlı fark bulunmadı (hepsinde  $p>0.05$ ). *Klebsiella spp* için bakıldığında 2002-2003'e göre 2004-2005 arasında amikasin'e karşı anlamlı olarak duyarlılık artışı saptandı ( $p=0.024$ ), siprofloksasin ve seftriaksona ise sınırdan duyarlılık artmıştı ( $p=0.06$  her ikisi için). Nozokomiyal suşlar diğer suşlarla kıyaslandığında *Klebsiella spp* için siprofloksasin ve seftriaksona karşı hastane kökenli suşlar daha dirençli idi ve bu istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0.024$  ve  $p=0.05$ ) bulundu. *E. coli* için ise herhangi bir fark bulunamadı (her 5 antibiyotik için de  $p>0.05$ ).

**Tablo1. 2002-2003 ve 2004-2005 yılları arasında suşlarda ESBL oranları**

2002-2003(ESBL)	Ortalama(%)	Minimum	Maksimum
<i>E. coli</i>	38.3	20	63
<i>Klebsiella spp</i>	54.5	44	72
2004-2005(ESBL)			
<i>E. coli</i>	10.6	5	18.3
<i>Klebsiella spp</i>	24.3	8	35
<i>E. coli</i>	P=0.05		
<i>Klebsiella spp.</i>	P=0.014		

#### [P13-039]

#### 2004 yılı kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Hayriye Eren, Mustafa Fatih Küçüközoğlu, Nail Özgüneş, Saadet Yazıcı, Ayşe Canan Üçişik, Nükhet Ceylan, Özlem Şen Aydın, Pınar Ergen, Arzu Doğru, Fatma Sargin

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bakterioloji Laboratuvarında 2004 yılında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarında bir yıllık dönemde 3866 kan materyeli Bactec 9120 kan kültürü sistemi (Becton-Dickinson) ile değerlendirilmiş, örnekler Brusella için üç hafta, diğer mikroorganizmalar için on gün inkübe edilmiş ve 612'sinde (%15,8) üreme saptanmış ve 25 (%4,08) kan kültürü kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların 385'i (%62,9) Gram pozitif, 205'i (%33,5) Gram negatif bakteridir, 3'ü (%0,49) Brusella, 19'u (%3,1) Kandida'dır. Yirmidört saat sonra üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, tanımlanamayanlar BBL CRYSTAL bakteri identifikasyon sistemi ile tanımlanmışlardır. Gram-pozitif bakteriler üreme sıklığına göre koagülaz-negatif stafilokok (KNS) (%61), *Staphylococcus aureus* (%24,4), *Streptococcus spp.* (%11,7), *Enterococcus spp.* (%2,86) saptanırken, Gram-negatif bakteriler üreme sıklığına göre *Escherichia coli* (%38,5), *Acinetobacter spp.* (% 10,7), *Klebsiella spp.* (% 10,2), *Pseudomonas aeruginosa* (% 9,3),

*Enterobacter spp.* (% 8,3), *Stenotrophomonas spp.* (% 3,4), *Pseudomonas spp.* (%1,9), *Proteus spp.* (%1,4), *Salmonella spp.* (%1,4) olarak bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre değerlendirilmeye alınmıştır. Metisilin direnci KNS için %49,8, *S. aureus* için %29,8 saptanmıştır. Enterokoklarda glikopeptid direnci görülmemiştir. Gram-negatif bakterilerden en sık izole edilen *E. coli*, *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* suşlarında etkili antibiyotikler karbapenemler olarak bulunmuştur. Kan kültürleri kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısında altın standart olma özelliğini korumaktadır. Hasta prognozunu belirlemede etkenlerin ortaya konması ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılarak doğru tedaviyle mortalite azaltılmasında kan kültürü sonuçları büyük rol oynamaktadır. Tedaviye erken başlamak ve etkin ajan seçebilmek için her hastanenin kendi bakteri florasını ve bunların antibiyotik duyarlılık paternlerini belirlemesi gerekir. Böylelikle rasyonel verilere dayanan uygun antibiyotik uygulama politikalarının oluşturulması sağlanacaktır.

#### [P13-040]

#### *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının dört yıllık değerlendirilmesi

Ayşe Güven<sup>1</sup>, Eda Yıldız<sup>1</sup>, M.Arzu Yetkin<sup>2</sup>, A.Esra Karakoç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>S.B.Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*, çoğul antibiyotik dirençleri nedeniyle önemli sorunlara yol açan hastane enfeksiyon etkenleridir. Bu çalışmada hastanemizdeki yatan hastalarımızdan izole edilen, nozokomiyal etkeni olan ve olmayan *P.aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç oranlarında değişimin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında yatan hastalardan çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve API ID 32 GN, Mini API (Biomernux, France) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR:** Nozokomiyal *P. aeruginosa* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1' de verildi. Nozokomiyal olmayan *P.aeruginosa* izolatlarının sırasıyla yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (% GN(27, 12.5, 34.6, 18.4), AK(7.4, 9, 12, 0), İMP(7.8, 0, 8.3, 0), CAZ(9.2, 0, 8.6, 45), FEB(11.8, 20, 16.6, 10.8), TZP(14.7, 16.6, 4.3, 38.3), CİP(29.8, 0, 20.8, 8.3) olarak tespit edilmiştir. Nozokomiyal *A.baumannii* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2' de verilmiştir. Nozokomiyal olmayan *A.baumannii* izolatlarının sırasıyla yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%GN(75, 100, 65.2, 66.6), AK(40.5, 66.6, 36.3, 7.6), İMP(10.8, 66.6, 33.3, 25), CAZ(70, 50, 85.7, 75), FEP(41.3, 0, 52.1, 55), TZP(59.4, 0, 60, 68.7), CİP(69.2, 100, 50, 66.6) olarak tespit edilmiştir.

**TABLO 1: Nozokomiyal *P.aeruginosa* izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)**

YIL	2003	2004	2005	2006
AB	%	%	%	%
GN	42.8	17.3	12.5	37.1
AK	14.2	0	0	26.9
İMP	42.8	17.3	12.5	33.3
CAZ	28.5	17.3	8.3	19.2
FEP	0	4.3	4.1	8.9
TZP	28.5	4.3	8.3	30.7
CİP	28.5	21.7	8.3	35.8

**TABLO 2: Nozokomiyal A.baumannii izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)**

YIL	2003	2004	2005	2006
AB	%	%	%	%
GN	100	76.7	73.1	80.4
AK	20.0	18.6	26.8	38.0
İMP	0	37.2	21.9	21.7
CAZ	70.0	88.3	80.4	73.9
FEP	50.0	65.1	56.0	23.9
TZP	80.0	83.7	87.8	76.0
CİP	100	69.7	60.9	82.6

**SONUÇLAR:** Nozokomiyal *P.aeruginosa* suşlarında 2004-2005 yıllarında amikasin direnç yokken; 2006 yılında direnç oranının arttığı tespit edildi. Diğer antibiyotiklere direncin ise yıllar geçtikçe arttığı gözlemlendi. Nozokomiyal *A.baumannii* suşlarında 2003 yılında imipeneme direnç yokken yıllar geçtikçe direnç oranının arttığı tespit edildi. Antibiyotik direnç oranlarının farklılık göstermesi nedeni ile yıllara göre bu değişimin izlenmesi gerektiğini düşünüyüyoruz.

**[P13-041]****Beyin omurilik sıvısı örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Serap Yağcı, Fatma Bağcı, Eda Yıldız, Ayşe Esra Karakoç

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı  
Ankara

**AMAÇ:** 2003-2006 yıllarında S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen Beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinin kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Laboratuvara gönderilen 9926 BOS örneğinin hücre sayımı, boyalı mikroskopik incelemesi ve kültürü yapılmıştır. Kültür için örnekler; kanlı agar, çukulata agar ve EMB agar besiyerlerine ekilmiş, %5-10 CO<sub>2</sub> içeren ortamlarda 48 saat inkübe edilmiştir. Üreme olan besiyerlerinde değerlendirmeler standart bakteriyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

**BULGULAR:** 1 Ocak 2003- 31 Aralık 2006 tarihleri arasında laboratuvara toplam 9926 BOS örneği gönderilmiş, 142 'sinde (%1.4) üreme olmuştur. İzole edilen bakteriler sıklık sırasına göre Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS n:37), *Acinetobacter spp.* (n:23), *Klebsiella spp.* (n:15), *Enterococcus spp.* (n:13), *S. viridans* (n:9), *S. pneumoniae* (n:8), *P. aeruginosa* (n:7), *Haemophilus spp.*, (n: 7), *E. coli* (n: 6), *S. aureus* (n:5), *N. meningitidis* (n:3), *Salmonella spp* (n:2), *S. maltophilia* (n:1), *Burkholderia spp* (n:1), *E. cloacea* 'dır (n:1). Dört örnekte *Candida albicans* üretilmiştir.

İzole edilen gram negatif enterik basillerin hiçbirinde imipenem ve meropenem direnci saptanmamıştır. En düşük direnç oranları *Acinetobacter* türlerinde netilmesinde (%8,6), *P. aeruginosa* 'da; piperasilin-tazobaktam, sefaperazon ve seftazidimde (%14) saptanmıştır. Oksasilin direnci *S. aureus* 'da %60, KNS 'da %43 bulunmuştur. Sekiz *S. pneumoniae* suşunun birinde penisilin direnci gözlemlenmiştir. 13 Enterokok türünün dördünde vankomisin direnci saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastanemizde menenjit nedeni olan mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, ampirik tedavi seçiminde klinisyene yol gösterecektir.

**[P13-042]****Stafilokoklarda metisilin direncinin araştırıldığı çalışmaların meta analiz sonuçları**Seher Ayten Coşkun<sup>1</sup>, Onur Özgenç<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Meltem Avcı<sup>1</sup>, Kadir Çağatay Biçer<sup>1</sup>, Berna Bozca<sup>1</sup>, Klímik Derneği Antibiyotik**Çalışma Grubu<sup>3</sup>**<sup>1</sup>İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD<sup>3</sup>KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu

**AMAÇ:** Stafilokoklar; tedavide sorun yaratan mikroorganizmalar olup, önemli mortalite ve morbidite etkenleri arasındadır. Stafilokoklarda metisilin direnciyle birlikte çoklu antibiyotik direncinin görülmesi, metisilin direncinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Çalışmada belli bir zaman dilimi içinde yapılmış ve yayınlanmış yayınlardaki stafilokokların metisilin dirençlerinin meta analizlerinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışma; KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubunun amaçları doğrultusunda planlanmış ve aynı çalışma grubunun daha önce 1989-2000 yılları arasında yayınlanan stafilokok çalışmalarında yaptığı meta analiz sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

**YÖNTEM:** 2002-2006 yılları arasında yapılmış ve yayınlanmış yayınlar incelenmiş ve meta analize klinik örneklerden soyutlanan stafilokoklardaki, metisilin direncini inceleyen yayınlar alınmıştır. Tamamı ulusal dergilerde yayınlanmış 16 çalışmadaki 2824 *S.aureus* ve 1840 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatı değerlendirilmiştir. Çalışmalarda, en yüksek *S.aureus* izolat sayısı 1064 ve ikinci sıklıkta 420, en düşük izolat sayısı ise 25 olarak belirtilmektedir. Metisilin direncinin araştırılmasında "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) 'nin önerdiği yöntemlerin uygulandığı bildirilmektedir.

**BULGULAR:** Meta analize alınan çalışmalarda; toplam metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) oranları sırasıyla %52.3 ve %60.1'dir. Yatan hastalardan izole edilen 1988 *S.aureus* izolatının %57'inde ve toplam 440 *S.aureus* yoğun bakım izolatının %79.5'inde MRSA saptanmıştır. Meta analizde yoğun bakım izolatları yatan hasta izolatları içinde de değerlendirilmiştir. Ayaktan veya ayaktan ve yatan hastalardan izole edilen 425 *S.aureus* izolatında ise %51 oranında MRSA bulunmuştur. Yatan hastalardan 1354, yoğun bakım hastalarından 173 ve yatan ve ayaktan ayrımı yapılmamış olgulardan soyutlanan 486 KNS izolatında MRKNS oranları sırasıyla %63.3, %78.6 ve %51 olarak saptanmıştır. Kan kültürlerinde üreyen 402 *S.aureus* ve 784 KNS izolatında ise sırasıyla %40.5 ve %57.5 metisilin direnci bulunmuştur.

**SONUÇ:** Meta analize alınan önceki ve bugünkü çalışmalarda; MRSA oranları tüm *S.aureus* izolatlarında sırasıyla %39 ve %52.3, yatan hasta izolatlarında ise sırasıyla %47 ve %57 olarak bulunmuştur. Yıllar içinde metisilin direncinin artması dikkat çekicidir (p<0.0001).

**[P14-001]****Göğüs cerrahisi kliniğinde profilaktik antibiyotik kullanımı**Cemal Üstün<sup>1</sup>, Salih Hoşoğlu<sup>1</sup>, Mehmet Faruk Geyik<sup>1</sup>, Alper Avcı<sup>2</sup>, Celal Ayaz<sup>1</sup><sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi kliniğinde profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımının uygunluğu ve yanlış uygulamanın getirdiği ek maliyet değerlendirildi.

**YÖNTEM:** Göğüs Cerrahisi kliniğinde antibiyotik profilaksisi 2006 yılında bir konsültan hekim tarafından prospektif olarak takip edildi. Profilaktik amaçlı antibiyotik verilen hastalar hazırlanan forma kaydedildi. Formlardan elde edilen veriler irdelendi. Değerlendirmeye elektif cerrahi yapılan temiz, temiz-kontamine ve kontamine yaralar dahil edildi. Yirmidört saati aşan veya gereğinden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının getirdiği ek maliyet hesaplanarak operasyon başına yapılan gereksiz harcama bulundu.

**BULGULAR:** Bu dönemde takip edilen 154 hastanın yaş ortalamaları 31,2 ±

19,2 yıl olup 95'i (% 62) erkek, 59'u (% 38) kadındı. Ortalama yatış süreleri 14,7 ± 9,4 gündü. Hastaların 148'inde (% 96) elektif şartlarda konvansiyonel metotla, altısında (% 4) acil cerrahi girişim yapıldı. Ortalama cerrahi girişim süresi 3,0 saat bulundu. Olguların 59'unda (% 38) temiz, 79'unda (% 51) temiz-kontamine, 13'ünde (% 8) kontamine ve üçünde (% 2) kirli yara vardı. Profilaktik antibiyotik kullanımı klinik protokolüne göre uygulandığı için aynı kategorideki hastalara aynı tedavi uygulanmıştı. Temiz yaralarda sefazolin 2 gr/gün monoterapisi; temiz-kontamine ve kontamine yaralarda sefazolin 2 gr/gün ile klindamisin 1,8 gr/gün kombine şekilde uygulandı. Her üç yara tipinde de ortalama beş gün antibiyotik profilaksisi verildiği saptandı. Hastaların 35'inde (% 23) postoperatif ateş, sekizinde (% 5) cerrahi alan infeksiyonu gelişti. Göğüs Cerrahi kliniğinde yanlış profilaksi uygulamasının getirdiği ek maliyet hasta başına temiz yarada 36 YTL, temiz-kontamine ve kontamine yaralarda 85,8 YTL olarak bulundu. Bütün hastalardaki toplam maliyet ise 10017,6 YTL bulundu.

**SONUÇ:** Gereğinden uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle yapılan profilaksi ek parasal maliyetle birlikte dirençli mikroorganizmalarda da artışa neden olmaktadır.

#### [P14-002]

##### Aile hekimliğinde antibiyotik kullanımı ve hastaların bu konudaki bilgi tutum ve davranışları

Davut Özdemir<sup>1</sup>, Mustafa Yıldırım<sup>1</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>, Selma Çakır<sup>1</sup>, Abdulkadir Küçükbayrak<sup>1</sup>, Ertuğrul Güçlü<sup>1</sup>, İdris Şahin<sup>3</sup>, Mehmet İnce<sup>4</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

<sup>4</sup>Düzce Sağlık Müdürlüğü 84 nolu Aile Hekimliği Birimi, Düzce

**AMAÇ:** Aile hekimliği uygulamasına geçilen, Bolu ve Düzce illerindeki birinci basamak sağlık kuruluşlarında; antibiyotik reçeteleme sıklığının ve kendilerine antibiyotik reçetesi yazılan hastaların reçeteler hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının araştırılması amaçlandı.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Önceden hazırlanan anket formu çalışmaya katılmayı eden 400 hastaya yüz yüze görüşülerek uygulandı. Hastaların demografik bilgileri ve sağlık ocağına neden geldiği (muayene / ilaç yazdırma / rapor / sevk) sorgulandı. Reçete yazılmadan önce hastanın muayene edilip edilmediği, hastadan laboratuvar tetkiki istenip istenmediği, antibiyotik seçimi konusunda hasta tercihinin önemini olup olmadığı, hastanın verilen antibiyotiğin ismini bilip bilmediği, antibiyotiğin yan etkileri hakkında hekiminin bilgilendirip bilgilendirmediği ve hastanın kendisine verilen hizmetten memnun olup olmadığı soruldu. Ayrıca reçetede taniya bakarak; infeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından antibiyotik endikasyonunun olup olmadığı, yazılan antibiyotiğin endikasyona uygun olup olmadığı, antibiyotik dozunun uygun olup olmadığı, tedavi süresinin uygun olup olmadığı kararlaştırıldı.

**SONUÇLAR:** Hastaların 153 (%38,2) 'ü erkek, 247 (%61,8)'si bayan ve yaş ortalaması 38,7±19,2 idi. Ankete katılanların; 242 (%60,5)'si muayene, 105 (%26,2)'i ilaç reçete ettirmek, 15 (%3,8)'i resmi evrak takibi yapmak, 33 (%8,3)'ü başka bir merkeze sevk almak için 5 (%1,3)'i de diğer nedenlerle sağlık ocağına gelmişti. Dört yüz hastadan 289 (%72,5)'una reçete verilmişti. Reçetelerin 140 (%48,4)'ında antibiyotik vardı. Hastalara en sık antibiyotik yazılmasına neden olan hastalıklar üst solunum yolu infeksiyonları (%59,3) ve üriner sistem infeksiyonları (%16,4)'dür. Antibiyotik verilen hastalara ait özellikler tablo 1'de, hastalara antibiyotik verilme sebepleri tablo 2'de sunulmuştur.

**YORUM:** Birinci basamak sağlık kuruluşlarında antibiyotiklerin daha akılcı kullanılabilmesi için; muayenesiz reçete yazmama ve hastaları kendilerine yazılan antibiyotikler hakkında bilgilendirme konusunda hekimlerin dikkati çekilmeli, özellikle üst solunum yolu ve üriner sistem infeksiyonları konularında olmak üzere hekimler mezuniyet sonrası eğitime tabi tutulmalıdır.

Ayrıca birinci basamak sağlık kuruluşlarının laboratuvar imkanları artırılmalıdır.

##### Antibiyotik verilen hastalara ait bazı demografik ve klinik özellikler

Parametre	Evret (n)	%
Antibiyotik yazılmadan önce muayene edilmiş mi?	119	85
Antibiyotik öncesi laboratuvar testi istenmiş mi?	25	17,9
Antibiyotik reçetelerken hastanın tercihi rol oynamış mı?	26	18,6
Antibiyotik endikasyonu var mı?	116	82,8
Antibiyotik endikasyona uygun mu?	114	81,4
Antibiyotik dozu uygun mu?	111	79
Tedavi süresi uygun mu?	81	57,9
Hasta reçetedeği antibiyotiğin ismini biliyor mu?	31	22,1
Antibiyotiğin yan etkileri söylenmiş mi?	31	22,1
Hasta muayeneden ve verilen hizmetten memnun mu?	133	95,0

##### Antibiyotik reçeteleme nedenleri

Tanı	N	%
ÜSYİ <sup>1</sup>	83	59,3
ÜSİ <sup>2</sup>	23	16,4
ASYİ <sup>3</sup>	13	9,3
Yumuşak doku ineksiyonu	8	5,7
Gastroenterit	5	3,6
Ateş	2	1,4
Diğer	6	4,3
Toplam	140	100

<sup>1</sup>Üst solunum yolu infeksiyonu, <sup>2</sup>Üriner sistem infeksiyonu,

<sup>3</sup>Alt solunum yolu infeksiyonu

#### [P14-003]

##### Cerrahi bölümlerde cerrahi profilaksi uygulama yaklaşımı

Hedef Özgün<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>2</sup>, Aykut Soyder<sup>1</sup>, Barçın Öztürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Cerrahi profilaksi, etken mikroorganizma ile temastan önce, temas olduğu dönemde veya hemen sonrasında, muhtemel etkene yönelik olarak kısa süreli antibiyotik uygulamasıdır. Cerrahi profilakside amaç, bakteriyel florayı azaltmak, olabilecek kontaminasyonu kontrol altına almak, ameliyat sırasında uygun doku ve serum seviyesi sağlayarak cerrahi infeksiyonların görülme oranını en aza indirmektir. Bu amaca uygun olarak verilecek olan antibiyotik anestezi induksiyonu sırasında uygulanmalıdır. Profilaksi ile uygun süre, doz ve yolla antibiyotiklerin kullanılması toplam antibiyotik kullanımını azaltmakta, hastaların hastanede yatma sürelerini kısaltmaktadır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde yapılan ameliyatlarda uygulanan cerrahi profilaksinin uygunluğunu ve ortaya çıkan yanlış uygulamaların profilaksinin hangi aşamalarında oluştuğunu saptamaktır.

Bu amaçla 2005 yılı içinde rastgele seçilen ardışık 3 ay boyunca hastanemizde ameliyat edilmiş temiz, temiz kontamine ve kontamine tipte yaralı olan hastalar arasında 312 hastanın dosyası taranmış ve bu hastalara uygulanan profilaksi incelenmiştir. Uygulanan profilaksi, cerrahi profilaksi için oluşturulan rehberler ile karşılaştırılmış ve veriler bu rehberlere göre analiz edilmiştir. Yapılan analiz Tabloda görülmektedir. Profilaksi verilmesi gerekip verilen 163

**TABLO 2: Nozokomiyal A.baumannii izolatlarının yıllara göre çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (%)**

YIL	2003	2004	2005	2006
AB	%	%	%	%
GN	100	76.7	73.1	80.4
AK	20.0	18.6	26.8	38.0
İMP	0	37.2	21.9	21.7
CAZ	70.0	88.3	80.4	73.9
FEP	50.0	65.1	56.0	23.9
TZP	80.0	83.7	87.8	76.0
CİP	100	69.7	60.9	82.6

**SONUÇLAR:** Nozokomiyal *P.aeruginosa* suşlarında 2004-2005 yıllarında amikasin direnç yokken; 2006 yılında direnç oranının arttığı tespit edildi. Diğer antibiyotiklere direncin ise yıllar geçtikçe arttığı gözlemlendi. Nozokomiyal *A.baumannii* suşlarında 2003 yılında imipeneme direnç yokken yıllar geçtikçe direnç oranının arttığı tespit edildi. Antibiyotik direnç oranlarının farklılık göstermesi nedeni ile yıllara göre bu değişimin izlenmesi gerektiğini düşünüyüyoruz.

**[P13-041]****Beyin omurilik sıvısı örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları**

Serap Yağcı, Fatma Bağcı, Eda Yıldız, Ayşe Esra Karakoç

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı  
Ankara

**AMAÇ:** 2003-2006 yıllarında S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen Beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinin kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM:** Laboratuvara gönderilen 9926 BOS örneğinin hücre sayımı, boyalı mikroskopik inceleme ve kültürü yapılmıştır. Kültür için örnekler; kanlı agar, çukulata agar ve EMB agar besiyerlerine ekilmiş, %5-10 CO2 içeren ortamlarda 48 saat inkübe edilmiştir. Üreme olan besiyerlerinde değerlendirmeler standart bakteriyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

**BULGULAR:** 1 Ocak 2003- 31 Aralık 2006 tarihleri arasında laboratuvara toplam 9926 BOS örneği gönderilmiş, 142 'sinde (%1.4) üreme olmuştur. İzole edilen bakteriler sıklık sırasına göre Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS n:37), *Acinetobacter spp.* (n:23), *Klebsiella spp.* (n:15), *Enterococcus spp.* (n:13), *S. viridans* (n:9), *S. pneumoniae* (n:8), *P. aeruginosa* (n:7), *Haemophilus spp.*, (n: 7), *E. coli* (n: 6), *S. aureus* (n:5), *N. meningitidis* (n:3), *Salmonella spp* (n:2), *S. maltophilia* (n:1), *Burkholderia spp* (n:1), *E. cloacea* 'dır (n:1). Dört örnekte *Candida albicans* üretilmiştir.

İzole edilen gram negatif enterik basillerin hiçbirinde imipenem ve meropenem direnci saptanmamıştır. En düşük direnç oranları *Acinetobacter* türlerinde netilmesinde (%8,6), *P. aeruginosa* 'da; piperasilin-tazobaktam, sefaperazon ve seftazidimde (%14) saptanmıştır. Oksasilin direnci *S. aureus* 'da %60, KNS 'da %43 bulunmuştur. Sekiz *S. pneumoniae* suşunun birinde penisilin direnci gözlenmiştir. 13 Enterokok türünün dördünde vankomisin direnci saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastanemizde menenjit nedeni olan mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi, ampirik tedavi seçiminde klinisyene yol gösterecektir.

**[P13-042]****Stafilokoklarda metisilin direncinin araştırıldığı çalışmaların meta analiz sonuçları**Seher Ayten Coşkun<sup>1</sup>, Onur Özgenç<sup>1</sup>, Ayşe Willke<sup>2</sup>, Meltem Avcı<sup>1</sup>, Kadir Çağatay Biçer<sup>1</sup>, Berna Bozca<sup>1</sup>, Klímik Derneği AntibiyotikÇalışma Grubu<sup>3</sup><sup>1</sup>İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD<sup>3</sup>KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubu

**AMAÇ:** Stafilokoklar; tedavide sorun yaratan mikroorganizmalar olup, önemli mortalite ve morbidite etkenleri arasındadır. Stafilokoklarda metisilin direnciyle birlikte çoklu antibiyotik direncinin görülmesi, metisilin direncinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Çalışmada belli bir zaman dilimi içinde yapılmış ve yayınlanmış yayınlardaki stafilokokların metisilin dirençlerinin meta analizlerinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışma; KLİMİK Derneği Antibiyotik Direnci Çalışma Grubunun amaçları doğrultusunda planlanmış ve aynı çalışma grubunun daha önce 1989-2000 yılları arasında yayınlanan stafilokok çalışmalarında yaptığı meta analiz sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

**YÖNTEM:** 2002-2006 yılları arasında yapılmış ve yayınlanmış yayınlar incelenmiş ve meta analize klinik örneklerden soyutlanan stafilokoklardaki, metisilin direncini inceleyen yayınlar alınmıştır. Tamamı ulusal dergilerde yayınlanmış 16 çalışmadaki 2824 *S.aureus* ve 1840 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatı değerlendirilmiştir. Çalışmalarda, en yüksek *S.aureus* izolat sayısı 1064 ve ikinci sıklıkta 420, en düşük izolat sayısı ise 25 olarak belirtilmektedir. Metisilin direncinin araştırılmasında "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI)'nin önerdiği yöntemlerin uygulandığı bildirilmektedir.

**BULGULAR:** Meta analize alınan çalışmalarda; toplam metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) ve metisilin dirençli KNS (MRKNS) oranları sırasıyla %52.3 ve %60.1'dir. Yatan hastalardan izole edilen 1988 *S.aureus* izolatının %57'sinde ve toplam 440 *S.aureus* yoğun bakım izolatının %79.5'inde MRSA saptanmıştır. Meta analizde yoğun bakım izolatları yatan hasta izolatları içinde de değerlendirilmiştir. Ayaktan veya ayaktan ve yatan hastalardan izole edilen 425 *S.aureus* izolatında ise %51 oranında MRSA bulunmuştur. Yatan hastalardan 1354, yoğun bakım hastalarından 173 ve yatan ve ayaktan ayrımlı yapılmamış olgulardan soyutlanan 486 KNS izolatında MRKNS oranları sırasıyla %63.3, %78.6 ve %51 olarak saptanmıştır. Kan kültürlerinde üreyen 402 *S.aureus* ve 784 KNS izolatında ise sırasıyla %40.5 ve %57.5 metisilin direnci bulunmuştur.

**SONUÇ:** Meta analize alınan önceki ve bugünkü çalışmalarda; MRSA oranları tüm *S.aureus* izolatlarında sırasıyla %39 ve %52.3, yatan hasta izolatlarında ise sırasıyla %47 ve %57 olarak bulunmuştur. Yıllar içinde metisilin direncinin artması dikkat çekicidir (p<0.0001).

**[P14-001]****Göğüs cerrahisi kliniğinde profilaktik antibiyotik kullanımı**Cemal Üstün<sup>1</sup>, Salih Hoşoğlu<sup>1</sup>, Mehmet Faruk Geyik<sup>1</sup>, Alper Avcı<sup>2</sup>, Celal Ayaz<sup>1</sup><sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

**AMAÇ:** Dicle Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi kliniğinde profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımının uygunluğu ve yanlış uygulamanın getirdiği ek maliyet değerlendirildi.

**YÖNTEM:** Göğüs Cerrahisi kliniğinde antibiyotik profilaksisi 2006 yılında bir konsültan hekim tarafından prospektif olarak takip edildi. Profilaktik amaçlı antibiyotik verilen hastalar hazırlanan forma kaydedildi. Formlardan elde edilen veriler irdelendi. Değerlendirmeye elektif cerrahi yapılan temiz, temiz-kontamine ve kontamine yaralar dahil edildi. Yirmidört saati aşan veya gereğinden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının getirdiği ek maliyet hesaplanarak operasyon başına yapılan gereksiz harcama bulundu.

**BULGULAR:** Bu dönemde takip edilen 154 hastanın yaş ortalamaları 31,2 ±

19,2 yıl olup 95'i (% 62) erkek, 59'u (% 38) kadındı. Ortalama yatış süreleri 14,7 ± 9,4 gündü. Hastaların 148'inde (% 96) elektif şartlarda konvansiyonel metotla, altısında (% 4) acil cerrahi girişim yapıldı. Ortalama cerrahi girişim süresi 3,0 saat bulundu. Olguların 59'unda (% 38) temiz, 79'unda (% 51) temiz-kontamine, 13'ünde (% 8) kontamine ve üçünde (% 2) kirli yara vardı. Profilaktik antibiyotik kullanımı klinik protokolüne göre uygulandığı için aynı kategorideki hastalara aynı tedavi uygulanmıştı. Temiz yaralarda sefazolin 2 gr/gün monoterapisi; temiz-kontamine ve kontamine yaralarda sefazolin 2 gr/gün ile klindamisin 1,8 gr/gün kombine şekilde uygulandı. Her üç yara tipinde de ortalama beş gün antibiyotik profilaksisi verildiği saptandı. Hastaların 35'inde (% 23) postoperatif ateş, sekizinde (% 5) cerrahi alan infeksiyonu gelişti. Göğüs Cerrahi kliniğinde yanlış profilaksi uygulamasının getirdiği ek maliyet hasta başına temiz yarada 36 YTL, temiz-kontamine ve kontamine yaralarda 85,8 YTL olarak bulundu. Bütün hastalardaki toplam maliyet ise 10017,6 YTL bulundu.

**SONUÇ:** Gereğinden uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle yapılan profilaksi ek parasal maliyetle birlikte dirençli mikroorganizmalarda da artışa neden olmaktadır.

#### [P14-002]

##### Aile hekimliğinde antibiyotik kullanımı ve hastaların bu konudaki bilgi tutum ve davranışları

Davut Özdemir<sup>1</sup>, Mustafa Yıldırım<sup>1</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>, Selma Çakır<sup>1</sup>, Abdulkadir Küçükbayrak<sup>1</sup>, Ertuğrul Güçlü<sup>1</sup>, İdris Şahin<sup>3</sup>, Mehmet İnce<sup>4</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

<sup>4</sup>Düzce Sağlık Müdürlüğü 84 nolu Aile Hekimliği Birimi, Düzce

**AMAÇ:** Aile hekimliği uygulamasına geçilen, Bolu ve Düzce illerindeki birinci basamak sağlık kuruluşlarında; antibiyotik reçeteleme sıklığının ve kendilerine antibiyotik reçetesi yazılan hastaların reçeteler hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının araştırılması amaçlandı.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Önceden hazırlanan anket formu çalışmaya katılmayı eden 400 hastaya yüz yüze görüşülerek uygulandı. Hastaların demografik bilgileri ve sağlık ocağına neden geldiği (muayene / ilaç yazdırma / rapor / sevk) sorgulandı. Reçete yazılmadan önce hastanın muayene edilip edilmediği, hastadan laboratuvar tetkiki istenip istenmediği, antibiyotik seçimi konusunda hasta tercihinin önemini olup olmadığı, hastanın verilen antibiyotiğin ismini bilip bilmediği, antibiyotiğin yan etkileri hakkında hekiminin bilgilendirip bilgilendirmediği ve hastanın kendisine verilen hizmetten memnun olup olmadığı soruldu. Ayrıca reçetede tanıya bakarak; infeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından antibiyotik endikasyonunun olup olmadığı, yazılan antibiyotiğin endikasyona uygun olup olmadığı, antibiyotik dozunun uygun olup olmadığı, tedavi süresinin uygun olup olmadığı kararlaştırıldı.

**SONUÇLAR:** Hastaların 153 (%38,2) 'ü erkek, 247 (%61,8)'si bayan ve yaş ortalaması 38,7±19,2 idi. Ankete katılanların; 242 (%60,5)'si muayene, 105 (%26,2)'i ilaç reçete ettirmek, 15 (%3,8)'i resmi evrak takibi yapmak, 33 (%8,3)'ü başka bir merkeze sevk almak için 5 (%1,3)'i de diğer nedenlerle sağlık ocağına gelmişti. Dört yüz hastadan 289 (%72,5)'una reçete verilmişti. Reçetelerin 140 (%48,4)'unda antibiyotik vardı. Hastalara en sık antibiyotik yazılmasına neden olan hastalıklar üst solunum yolu infeksiyonları (%59,3) ve üriner sistem infeksiyonları (%16,4)'dür. Antibiyotik verilen hastalara ait özellikler tablo 1'de, hastalara antibiyotik verilme sebepleri tablo 2'de sunulmuştur.

**YORUM:** Birinci basamak sağlık kuruluşlarında antibiyotiklerin daha akılcı kullanılabilmesi için; muayenesiz reçete yazmama ve hastaları kendilerine yazılan antibiyotikler hakkında bilgilendirme konusunda hekimlerin dikkati çekilmeli, özellikle üst solunum yolu ve üriner sistem infeksiyonları konularında olmak üzere hekimler mezuniyet sonrası eğitime tabi tutulmalıdır.

Ayrıca birinci basamak sağlık kuruluşlarının laboratuvar imkanları artırılmalıdır.

##### Antibiyotik verilen hastalara ait bazı demografik ve klinik özellikler

Parametre	Evnet (n)	%
Antibiyotik yazılmadan önce muayene edilmiş mi?	119	85
Antibiyotik öncesi laboratuvar testi istenmiş mi?	25	17,9
Antibiyotik reçetelerken hastanın tercihi rol oynamış mı?	26	18,6
Antibiyotik endikasyonu var mı?	116	82,8
Antibiyotik endikasyona uygun mu?	114	81,4
Antibiyotik dozu uygun mu?	111	79
Tedavi süresi uygun mu?	81	57,9
Hasta reçetedeği antibiyotiğin ismini biliyor mu?	31	22,1
Antibiyotiğin yan etkileri söylenmiş mi?	31	22,1
Hasta muayeneden ve verilen hizmetten memnun mu?	133	95,0

##### Antibiyotik reçeteleme nedenleri

Tanı	N	%
ÜSYİ <sup>1</sup>	83	59,3
ÜSİ <sup>2</sup>	23	16,4
ASYİ <sup>3</sup>	13	9,3
Yumuşak doku ineksiyonu	8	5,7
Gastroenterit	5	3,6
Ateş	2	1,4
Diğer	6	4,3
Toplam	140	100

<sup>1</sup>Üst solunum yolu infeksiyonu, <sup>2</sup>Üriner sistem infeksiyonu,

<sup>3</sup>Alt solunum yolu infeksiyonu

#### [P14-003]

##### Cerrahi bölümlerde cerrahi profilaksi uygulama yaklaşımı

Hedef Özgün<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>2</sup>, Aykut Soyder<sup>1</sup>, Barçın Öztürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Cerrahi profilaksi, etken mikroorganizma ile temastan önce, temas olduğu dönemde veya hemen sonrasında, muhtemel etkene yönelik olarak kısa süreli antibiyotik uygulamasıdır. Cerrahi profilaksinde amaç, bakteriyel florayı azaltmak, olabilecek kontaminasyonu kontrol altına almak, ameliyat sırasında uygun doku ve serum seviyesi sağlayarak cerrahi infeksiyonların görülme oranını en aza indirmektir. Bu amaca uygun olarak verilecek olan antibiyotik anestezi induksiyonu sırasında uygulanmalıdır. Profilaksi ile uygun süre, doz ve yolla antibiyotiklerin kullanılması toplam antibiyotik kullanımını azaltmakta, hastaların hastanede yatma sürelerini kısaltmaktadır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde yapılan ameliyatlarda uygulanan cerrahi profilaksinin uygunluğunu ve ortaya çıkan yanlış uygulamaların profilaksinin hangi aşamalarında oluştuğunu saptamaktır.

Bu amaçla 2005 yılı içinde rastgele seçilen ardışık 3 ay boyunca hastanemizde ameliyat edilmiş temiz, temiz kontamine ve kontamine tipte yaralı olan hastalar arasında 312 hastanın dosyası taranmış ve bu hastalara uygulanan profilaksi incelenmiştir. Uygulanan profilaksi, cerrahi profilaksi için oluşturulan rehberler ile karşılaştırılmış ve veriler bu rehberlere göre analiz edilmiştir. Yapılan analiz Tabloda görülmektedir. Profilaksi verilmesi gerekip verilen 163

hastanın antibiyotik uygulaması analiz edildiğinde 12 (%3.8) hastada yanlış antibiyotik uygulandığı, 7 (%2.2) hastada antibiyotiğin doğru ancak dozunun yanlış olduğu, 63 (%20.2) hastada ise antibiyotiğin uygulama süresinde yanlışlık olduğu görüldü. Sonuçlar değerlendirildiğinde 312 hastada tam doğru profilaksi uygulamasının %37.8 (n=88) olduğu hesaplandı.

Sonuç olarak hastanemizde cerrahi uygulanan hastaların %62.2'sine yanlış cerrahi profilaksi uygulaması yapıldığı ve bu oranın düşürülmesi için eğitim çalışması yapılarak, en sık neden olan gereksiz yere antibiyotik kullanımı ve kullanım süresindeki yanlışlıkların nedenleri üzerinde durulması ve gerekli önlemlerin alınması sonucuna vardık.

#### Cerrahi profilaksi sonuçlarının rehberlere göre karşılaştırılması

	Cerrahi Profilaksi	(rehberlere göre)
Sonuçlar	Uygulanmalı	Uygulanmamalı
Uygulanan hasta sayısı	163 (%52.2)	109 (%35)
Uygulanmayan hasta sayısı	10 (%3.2)	30 (%9.6)

#### [P14-004]

##### Bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının irdelenmesi

Mustafa Kasım Karahocagil, Hayrettin Akdeniz, Abdulazim Er, Hasan Karsen, Aziz Dursun Kırıkçı, Mahmut Sünnetçioğlu

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Van*

**AMAÇ:** Antibiyotiklerin yanlış endikasyonlar ile aşırı ve gereksiz bir şekilde kullanılması, antibiyotiklere karşı direnç gelişimini tetiklemekte ve tedavi maliyetlerini yükseltmektedir. Bu çalışmada hastanemizde bütün servislerde yatan hastalarda nokta prevalans yöntemiyle antibiyotik kullanım eğilimlerinin irdelenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM:** Birer hafta arayla üç gün hastanemizde yatarak tedavi alan tüm hastaların yattığı klinik, yatış tanısı, yapılan operasyon, kullanılan antibiyotikler, antibiyotik kullanım endikasyonu, süresi ve dozu hazırlanan formlara kaydedildi. Servislere göre antibiyotik kullanım oranları ve en sık kullanılan antibiyotikler belirlendi. Genel antibiyotik kullanım bilgileri ışığında kullanılan antibiyotiklerin uygun olup olmadığı değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmanın yapıldığı üç farklı günde hastanemizde yatan hasta sayısı sırasıyla 368, 399, 391 idi. Bu günlerde hastanemiz genelinde antibiyotik kullanım oranlarımız sırasıyla % 49.7, 48.1, 45.8 olarak tespit edildi. Dahili bölümlerde antibiyotik kullanım oranları sırasıyla % 47.7, 40.4, 35.5 iken, cerrahi bölümlerde % 52, 56.1, 58.6 idi.

Antibiyotik kullanım oranlarının yüksek olduğu klinikler cerrahi bölümlerde anestezi yoğun bakım (%100), üroloji (% 82.1), çocuk cerrahisi (%76.9) ve ortopedi (% 67.2) iken, dahili bölümlerde çocuk hastalıkları (% 65.9), kardiyoloji (%59) ve enfeksiyon hastalıkları (%53.1) klinikleri idi.

Tedavi amaçlı en sık kullanılan antibiyotikler, sulbaktam-ampisilin, siprofloksasin, metronidazol ve seftriakson idi. Profilaksi amaçlı ise en sık sefazolin, sulbaktam-ampisilin, metronidazol ve sefotaksim antibiyotiklerinin kullanıldığı saptandı.

Kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık % 42,1'inin uygunsuz kullanıldığı ve uygunsuz antibiyotik kullanımının en önemli sebebinin cerrahi kliniklerin gereksiz ve uzun süreli profilaksi alışkanlıkları olduğu tespit edildi.

**SONUÇ:** Hastanemizde uygunsuz antibiyotik kullanım oranları önemli oranda yüksektir. Özellikle cerrahi profilaksi alanında görülen uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için cerrahi birimlerle beraber çalışarak bir cerrahi profilaksi rehberinin hazırlanması ve doğru antibiyotik kullanımı ile ilgili eğitim çalışmalarına ağırlık verilmesi gereklidir.

#### [P14-005]

##### Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde bir yıllık mikrobiyolojik verilere dayanılarak hazırlanan febril nötropeni tedavisi protokolü

Çağrı Büke<sup>1</sup>, Alper Tünger<sup>2</sup>, Süleyha Hilmioglu Polat<sup>2</sup>, Ayhan Dönmez<sup>3</sup>, Deniz Gökengin<sup>1</sup>, Şöhret Aydemir<sup>2</sup>, Dilek Yeşim Metin<sup>2</sup>, Selin Bardak<sup>1</sup>, Murat Tombuloğlu<sup>3</sup>, Seçkin Çağırğan<sup>3</sup>, Fehmi Akççek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde "Febril Nötropeni" tanısı ile izlenen olgularda uygun ampirik ve etkene yönelik antimikrobiyal tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve febril nötropeni protokolünün hazırlanması

**GEREÇ-YÖNTEM:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalının 01.01.2006 ile 25.12.2006 tarihleri arasında Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan istediği kültürlerin sonuçları değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerle, febril nötropenili hastalarda risk gruplarına göre ampirik tedavi seçenekleri ve tedavinin 3-5. günlerinde klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre sonraki tedavi seçenekleri ve uygulamaları belirlenmiştir.

#### BULGULAR:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan toplam 6577 kültür isteği yapılmıştır. Üreme oranları, hemokültürlerde %12, kateter kanında %23, kateter ucunda %47, idrarda %16'dır. Hemokültür, kateter kanı ve kateter ucu kültürlerinde Gram olumlu ve Gram olumsuz bakteriler ile maya türü mantar üreme oranları sırasıyla %66, %24 ve %9 bulunmuştur. Tüm mikroorganizmalar arasında *Pseudomonas aeruginosa* oranı %5'tir. Alt solunum yolları örneklerinde de Gram olumlu bakterilerin oranı biraz daha fazladır. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların % 79'unu Gram olumsuz basiller, %21'ini maya türü mantarlar oluşturmaktadır. Tüm *Staphylococcus aureus* kökenlerinde metisilin direnci %41, penisilin direnci %99 bulunmuştur. Linezolit, vankomisine ve teikoplanine karşı direnç saptanmazken, klindamisine %26, gentamisine %43, eritromisine %48 ve levofloksasine %50 oranında direnç saptanmıştır. Koagülaz negatif stafilokoklarda direnç oranları biraz daha yüksektir. *P. aeruginosa* kökenlerinde imipenem %47, siprofloksasine %37, meropenem ve sefepime %33, amikasin %28, netilmisine %21 ve seftazidime %16 oranında direnç saptanmıştır. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenlerinde karbapenem direnci gözlenmemiştir.

**SONUÇ:** Mikrobiyolojik sonuçlara göre febril nötropenili hastalar için belirlenen protokol aşağıdaki gibidir:

1. Düşük risk grubunda oral ampirik tedavi

Siprofloksasin/levofloksasin + amoksisilin klavulanik asit

2. Düşük risk grubunda parenteral ampirik tedavi

Seftazidim + glikopeptit

3. Yüksek risk grubunda ampirik tedavi

Sefepim/karbapenem + glikopeptit ± aminoglikozit (hastanın kliniğine göre)

Tedavinin 3-5. gününde ateşi düşen ve nötropenisi düzelme eğilimine giren olgularda tedaviye minimum 4-7 gün daha ve kültür sonucuna göre devam edilmesi, ateşin devam ettiği ve kültürlerde üremenin olmadığı durumlarda ise yeniden klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar değerlendirilerek ampirik olarak tedaviye amfoterisin B eklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

19,2 yıl olup 95'i (% 62) erkek, 59'u (% 38) kadındı. Ortalama yatış süreleri 14,7 ± 9,4 gündü. Hastaların 148'inde (% 96) elektif şartlarda konvansiyonel metotla, altısında (% 4) acil cerrahi girişim yapıldı. Ortalama cerrahi girişim süresi 3,0 saat bulundu. Olguların 59'unda (% 38) temiz, 79'unda (% 51) temiz-kontamine, 13'ünde (% 8) kontamine ve üçünde (% 2) kirli yara vardı. Profilaktik antibiyotik kullanımı klinik protokolüne göre uygulandığı için aynı kategorideki hastalara aynı tedavi uygulanmıştı. Temiz yaralarda sefazolin 2 gr/gün monoterapisi; temiz-kontamine ve kontamine yaralarda sefazolin 2 gr/gün ile klindamisin 1,8 gr/gün kombine şekilde uygulandı. Her üç yara tipinde de ortalama beş gün antibiyotik profilaksisi verildiği saptandı. Hastaların 35'inde (% 23) postoperatif ateş, sekizinde (% 5) cerrahi alan infeksiyonu gelişti. Göğüs Cerrahi kliniğinde yanlış profilaksi uygulamasının getirdiği ek maliyet hasta başına temiz yarada 36 YTL, temiz-kontamine ve kontamine yaralarda 85,8 YTL olarak bulundu. Bütün hastalardaki toplam maliyet ise 10017,6 YTL bulundu.

**SONUÇ:** Gereğinden uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle yapılan profilaksi ek parasal maliyetle birlikte dirençli mikroorganizmalarda da artışa neden olmaktadır.

#### [P14-002]

##### Aile hekimliğinde antibiyotik kullanımı ve hastaların bu konudaki bilgi tutum ve davranışları

Davut Özdemir<sup>1</sup>, Mustafa Yıldırım<sup>1</sup>, Nevin İnce<sup>2</sup>, Selma Çakır<sup>1</sup>, Abdulkadir Küçükbayrak<sup>1</sup>, Ertuğrul Güçlü<sup>1</sup>, İdris Şahin<sup>3</sup>, Mehmet İnce<sup>4</sup>, Oğuz Karabay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Bolu

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Düzce

<sup>4</sup>Düzce Sağlık Müdürlüğü 84 nolu Aile Hekimliği Birimi, Düzce

**AMAÇ:** Aile hekimliği uygulamasına geçilen, Bolu ve Düzce illerindeki birinci basamak sağlık kuruluşlarında; antibiyotik reçeteleme sıklığının ve kendilerine antibiyotik reçetesi yazılan hastaların reçeteler hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının araştırılması amaçlandı.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Önceden hazırlanan anket formu çalışmaya katılmayı eden 400 hastaya yüz yüze görüşülerek uygulandı. Hastaların demografik bilgileri ve sağlık ocağına neden geldiği (muayene / ilaç yazdırma / rapor / sevk) sorgulandı. Reçete yazılmadan önce hastanın muayene edilip edilmediği, hastadan laboratuvar tetkiki istenip istenmediği, antibiyotik seçimi konusunda hasta tercihinin önemini olup olmadığı, hastanın verilen antibiyotiğin ismini bilip bilmediği, antibiyotiğin yan etkileri hakkında hekiminin bilgilendirip bilgilendirmediği ve hastanın kendisine verilen hizmetten memnun olup olmadığı soruldu. Ayrıca reçetede taniya bakarak; infeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından antibiyotik endikasyonunun olup olmadığı, yazılan antibiyotiğin endikasyona uygun olup olmadığı, antibiyotik dozunun uygun olup olmadığı, tedavi süresinin uygun olup olmadığı kararlaştırıldı.

**SONUÇLAR:** Hastaların 153 (%38,2) 'ü erkek, 247 (%61,8)'si bayan ve yaş ortalaması 38,7±19,2 idi. Ankete katılanların; 242 (%60,5)'si muayene, 105 (%26,2)'i ilaç reçete ettirmek, 15 (%3,8)'i resmi evrak takibi yapmak, 33 (%8,3)'ü başka bir merkeze sevk almak için 5 (%1,3)'i de diğer nedenlerle sağlık ocağına gelmişti. Dört yüz hastadan 289 (%72,5)'una reçete verilmişti. Reçetelerin 140 (%48,4)'ında antibiyotik vardı. Hastalara en sık antibiyotik yazılmasına neden olan hastalıklar üst solunum yolu infeksiyonları (%59,3) ve üriner sistem infeksiyonları (%16,4)'dür. Antibiyotik verilen hastalara ait özellikler tablo 1'de, hastalara antibiyotik verilme sebepleri tablo 2'de sunulmuştur.

**YORUM:** Birinci basamak sağlık kuruluşlarında antibiyotiklerin daha akılcı kullanılabilmesi için; muayenesiz reçete yazmama ve hastaları kendilerine yazılan antibiyotikler hakkında bilgilendirme konusunda hekimlerin dikkati çekilmeli, özellikle üst solunum yolu ve üriner sistem infeksiyonları konularında olmak üzere hekimler mezuniyet sonrası eğitime tabi tutulmalıdır.

Ayrıca birinci basamak sağlık kuruluşlarının laboratuvar imkanları artırılmalıdır.

##### Antibiyotik verilen hastalara ait bazı demografik ve klinik özellikler

Parametre	Evlet (n)	%
Antibiyotik yazılmadan önce muayene edilmiş mi?	119	85
Antibiyotik öncesi laboratuvar testi istenmiş mi?	25	17,9
Antibiyotik reçetelerken hastanın tercihi rol oynamış mı?	26	18,6
Antibiyotik endikasyonu var mı?	116	82,8
Antibiyotik endikasyona uygun mu?	114	81,4
Antibiyotik dozu uygun mu?	111	79
Tedavi süresi uygun mu?	81	57,9
Hasta reçetede ki antibiyotiğin ismini biliyor mu?	31	22,1
Antibiyotiğin yan etkileri söylenmiş mi?	31	22,1
Hasta muayeneden ve verilen hizmetten memnun mu?	133	95,0

##### Antibiyotik reçeteleme nedenleri

Tanı	N	%
ÜSYİ <sup>1</sup>	83	59,3
ÜSİ <sup>2</sup>	23	16,4
ASYİ <sup>3</sup>	13	9,3
Yumuşak doku ineksiyonu	8	5,7
Gastroenterit	5	3,6
Ateş	2	1,4
Diğer	6	4,3
Toplam	140	100

<sup>1</sup>Üst solunum yolu infeksiyonu, <sup>2</sup>Üriner sistem infeksiyonu,

<sup>3</sup>Alt solunum yolu infeksiyonu

#### [P14-003]

##### Cerrahi bölümlerde cerrahi profilaksi uygulama yaklaşımı

Hedef Özgün<sup>1</sup>, Bülent Ertuğrul<sup>2</sup>, Aykut Soyder<sup>1</sup>, Barçın Öztürk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Cerrahi profilaksi, etken mikroorganizma ile temastan önce, temas olduğu dönemde veya hemen sonrasında, muhtemel etkene yönelik olarak kısa süreli antibiyotik uygulamasıdır. Cerrahi profilakside amaç, bakteriyel florayı azaltmak, olabilecek kontaminasyonu kontrol altına almak, ameliyat sırasında uygun doku ve serum seviyesi sağlayarak cerrahi infeksiyonların görülme oranını en aza indirmektir. Bu amaca uygun olarak verilecek olan antibiyotik anestezi induksiyonu sırasında uygulanmalıdır. Profilaksi ile uygun süre, doz ve yolla antibiyotiklerin kullanılması toplam antibiyotik kullanımını azaltmakta, hastaların hastanede yatma sürelerini kısaltmaktadır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde yapılan ameliyatlarda uygulanan cerrahi profilaksinin uygunluğunu ve ortaya çıkan yanlış uygulamaların profilaksinin hangi aşamalarında oluştuğunu saptamaktır.

Bu amaçla 2005 yılı içinde rastgele seçilen ardışık 3 ay boyunca hastanemizde ameliyat edilmiş temiz, temiz kontamine ve kontamine tipte yaralı olan hastalar arasında 312 hastanın dosyası taranmış ve bu hastalara uygulanan profilaksi incelenmiştir. Uygulanan profilaksi, cerrahi profilaksi için oluşturulan rehberler ile karşılaştırılmış ve veriler bu rehberlere göre analiz edilmiştir. Yapılan analiz Tabloda görülmektedir. Profilaksi verilmesi gerekip verilen 163



hastanın antibiyotik uygulaması analiz edildiğinde 12 (%3.8) hastada yanlış antibiyotik uygulandığı, 7 (%2.2) hastada antibiyotiğin doğru ancak dozunun yanlış olduğu, 63 (%20.2) hastada ise antibiyotiğin uygulama süresinde yanlışlık olduğu görüldü. Sonuçlar değerlendirildiğinde 312 hastada tam doğru profilaksi uygulamasının %37.8 (n=88) olduğu hesaplandı.

Sonuç olarak hastanemizde cerrahi uygulanan hastaların %62.2'sine yanlış cerrahi profilaksi uygulaması yapıldığı ve bu oranın düşürülmesi için eğitim çalışması yapılarak, en sık neden olan gereksiz yere antibiyotik kullanımı ve kullanım süresindeki yanlışlıkların nedenleri üzerinde durulması ve gerekli önlemlerin alınması sonucuna vardık.

#### Cerrahi profilaksi sonuçlarının rehberlere göre karşılaştırılması

	Cerrahi Profilaksi	(rehberlere göre)
Sonuçlar	Uygulanmalı	Uygulanmamalı
Uygulanan hasta sayısı	163 (%52.2)	109 (%35)
Uygulanmayan hasta sayısı	10 (%3.2)	30 (%9.6)

#### [P14-004]

##### Bir üniversite hastanesinde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının irdelenmesi

Mustafa Kasım Karahocagil, Hayrettin Akdeniz, Abdulazim Er, Hasan Karsen, Aziz Dursun Kırıkçı, Mahmut Sünnetçioğlu

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Van*

**AMAÇ:** Antibiyotiklerin yanlış endikasyonlar ile aşırı ve gereksiz bir şekilde kullanılması, antibiyotiklere karşı direnç gelişimini tetiklemekte ve tedavi maliyetlerini yükseltmektedir. Bu çalışmada hastanemizde bütün servislerde yatan hastalarda nokta prevalans yöntemiyle antibiyotik kullanım eğilimlerinin irdelenmesi amaçlandı.

**YÖNTEM:** Birer hafta arayla üç gün hastanemizde yatarak tedavi alan tüm hastaların yattığı klinik, yatış tanısı, yapılan operasyon, kullanılan antibiyotikler, antibiyotik kullanım endikasyonu, süresi ve dozu hazırlanan formlara kaydedildi. Servislere göre antibiyotik kullanım oranları ve en sık kullanılan antibiyotikler belirlendi. Genel antibiyotik kullanım bilgileri ışığında kullanılan antibiyotiklerin uygun olup olmadığı değerlendirildi.

**BULGULAR:** Çalışmanın yapıldığı üç farklı günde hastanemizde yatan hasta sayısı sırasıyla 368, 399, 391 idi. Bu günlerde hastanemiz genelinde antibiyotik kullanım oranlarımız sırasıyla % 49.7, 48.1, 45.8 olarak tespit edildi. Dahili bölümlerde antibiyotik kullanım oranları sırasıyla % 47.7, 40.4, 35.5 iken, cerrahi bölümlerde % 52, 56.1, 58.6 idi.

Antibiyotik kullanım oranlarının yüksek olduğu klinikler cerrahi bölümlerde anestezi yoğun bakım (%100), üroloji (% 82.1), çocuk cerrahisi (%76.9) ve ortopedi (% 67.2) iken, dahili bölümlerde çocuk hastalıkları (% 65.9), kardiyoloji (%59) ve enfeksiyon hastalıkları (%53.1) klinikleri idi.

Tedavi amaçlı en sık kullanılan antibiyotikler, sulbaktam-ampisilin, siprofloksasin, metronidazol ve seftriakson idi. Profilaksi amaçlı ise en sık sefazolin, sulbaktam-ampisilin, metronidazol ve sefotaksim antibiyotiklerinin kullanıldığı saptandı.

Kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık % 42,1'inin uygunsuz kullanıldığı ve uygunsuz antibiyotik kullanımının en önemli sebebinin cerrahi kliniklerin gereksiz ve uzun süreli profilaksi alışkanlıkları olduğu tespit edildi.

**SONUÇ:** Hastanemizde uygunsuz antibiyotik kullanım oranları önemli oranda yüksektir. Özellikle cerrahi profilaksi alanında görülen uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için cerrahi birimlerle beraber çalışarak bir cerrahi profilaksi rehberinin hazırlanması ve doğru antibiyotik kullanımı ile ilgili eğitim çalışmalarına ağırlık verilmesi gereklidir.

#### [P14-005]

##### Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde bir yıllık mikrobiyolojik verilere dayanılarak hazırlanan febril nötropeni tedavisi protokolü

Çağrı Büke<sup>1</sup>, Alper Tünger<sup>2</sup>, Süleyha Hilmioglu Polat<sup>2</sup>, Ayhan Dönmez<sup>3</sup>, Deniz Gökengin<sup>1</sup>, Şöhret Aydemir<sup>2</sup>, Dilek Yeşim Metin<sup>2</sup>, Selin Bardak<sup>1</sup>, Murat Tombuloğlu<sup>3</sup>, Seçkin Çağırğan<sup>3</sup>, Fehmi Akçiçek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde "Febril Nötropeni" tanısı ile izlenen olgularda uygun ampirik ve etkene yönelik antimikrobiyal tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve febril nötropeni protokolünün hazırlanması

**GEREÇ-YÖNTEM:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalının 01.01.2006 ile 25.12.2006 tarihleri arasında Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndan istediği kültürlerin sonuçları değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerle, febril nötropenili hastalarda risk gruplarına göre ampirik tedavi seçenekleri ve tedavinin 3-5. günlerinde klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre sonraki tedavi seçenekleri ve uygulamaları belirlenmiştir.

#### **BULGULAR:**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan toplam 6577 kültür isteği yapılmıştır. Üreme oranları, hemokültürlerde %12, kateter kanında %23, kateter ucunda %47, idrarda %16'dır. Hemokültür, kateter kanı ve kateter ucu kültürlerinde Gram olumlu ve Gram olumsuz bakteriler ile maya türü mantar üreme oranları sırasıyla %66, %24 ve %9 bulunmuştur. Tüm mikroorganizmalar arasında *Pseudomonas aeruginosa* oranı %5'tir. Alt solunum yolları örneklerinde de Gram olumlu bakterilerin oranı biraz daha fazladır. İdrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların % 79'unu Gram olumsuz basiller, %21'ini maya türü mantarlar oluşturmaktadır. Tüm *Staphylococcus aureus* kökenlerinde metisilin direnci %41, penisilin direnci %99 bulunmuştur. Linezolit, vankomisine ve teikoplanine karşı direnç saptanmazken, klindamisinine %26, gentamisinine %43, eritromisinine %48 ve levofloksasine %50 oranında direnç saptanmıştır. Koagülaz negatif stafilokoklarda direnç oranları biraz daha yüksektir. *P. aeruginosa* kökenlerinde imipeneme %47, siprofloksasine %37, meropeneme ve sefepime %33, amikasinine %28, netilmisine %21 ve seftazidime %16 oranında direnç saptanmıştır. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenlerinde karbapenem direnci gözlenmemiştir.

**SONUÇ:** Mikrobiyolojik sonuçlara göre febril nötropenili hastalar için belirlenen protokol aşağıdaki gibidir:

1. Düşük risk grubunda oral ampirik tedavi

Siprofloksasin/levofloksasin + amoksisilin klavulanik asit

2. Düşük risk grubunda parenteral ampirik tedavi

Seftazidim + glikopeptit

3. Yüksek risk grubunda ampirik tedavi

Sefepim/karbapenem + glikopeptit ± aminoglikozit (hastanın kliniğine göre)

Tedavinin 3-5. gününde ateşi düşen ve nötropenisi düzelme eğilimine giren olgularda tedaviye minimum 4-7 gün daha ve kültür sonucuna göre devam edilmesi, ateşin devam ettiği ve kültürlerde üremenin olmadığı durumlarda ise yeniden klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar değerlendirilerek ampirik olarak tedaviye amfoterisin B eklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

**[P14-006]****Bir eğitim hastanesinde antibiyotik uygulamalarının üç yıl araly karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi**

Alpay Arı, Vecdi Evren Genç, Berna Bozca, Onur Özgenç, Meltem Avcı, Seher Ayten Coşkuner, Kadir Çağatay Biçer, İsmail Yunus Çelebi, Emsal Aydın, Nalan Çavuş Gülenç

*İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

**AMAÇ:** Bazı antibiyotik kullanımlarına Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) onayı istenerek kısıtlama uygulamalarının altı yıldır süregeldiği bir hastanede, doğru antibiyotik kullanımına yönelik antimikrobik uygulama sonuçlarının üç yıl araly karşılaştırılması.

**YÖNTEM:** Hastanede antibiyotik kullanımını değerlendirmek ve karşılaştırmak amacıyla Ocak 2004 ve 2007 tarihlerinde bir günlük kesitsel araştırma yapılmıştır. Uygun antibiyotik kullanımı, uluslararası görmüş rehberler kılavuzluğunda en az iki EHU tarafından değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** İki ayrı vize günü çalışma kapsamına giren sırasıyla toplam 649 (A grubu) ve 585 (B grubu) hastadan %32 ve %29,9'unun antibiyotik kullanıldığı belirlenmiştir (p>0.05). A ve B grubu hastaların sırasıyla %36.1 ve %40'ının profilaktik (%78.7, %84.3 cerrahi ve %21.3, %15.7 medikal), %63.9 ve %60'ının tedavi (%82.7, %86.7 ampirik ve %17.3, %13.3 kanıta dayalı) amaçlı antibiyotik kullandığı saptanmıştır. Toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar A ve B grubu hastalarda sırasıyla %79.9, %80.2 (p>0.05) ve %20.1, %19.8 (p>0.05) olarak saptanmıştır. Cerrahi profilaksizde A ve B grubu hastalar için sırasıyla %86 ve %97.9 oranlarında sürenin (p=0.04) ve %13.9 ve %16.7 oranlarında seçimin (p>0.05) uygun olmadığı saptanmıştır. Ampirik ve kanıta dayalı tedavideki antibiyotiklerin A ve B grubu hastalarda sırasıyla %32.3 ve %40 oranlarında doğru kullanıldığı (p>0.05); %54.1 ve %34.3 oranlarında seçimin uygun, kullanımın uygun olmadığı (p=0.002); %13.6 ve %25.7 oranlarında seçimin ve kullanımın uygun olmadığı (p=0.01) belirlenmiştir. Cerrahi profilaksizde her iki yıla ait grupta en sık seçilen antibiyotiklerin sefazolin (%55.9 ve %59.3) olduğu belirlenmiştir (p>0.05). Tedavide en sık kullanılan antibiyotik her iki grup için ampisilin-sulbaktam (sırasıyla %18 ve %21.9) olarak belirlenmiştir (p>0.05). Kullanımda kısıtlama olmayan, 72 saat sonra EHU onayı gerektiren ve tedaviye doğrudan EHU tarafından başlanan antimikrobiklerin 100 hasta günü için günlük tanımlanmış dozları (DDD) sırasıyla A grubunda 30.9, 5.6, 2.8, B grubunda 30.4, 7.3, 5.1 olarak bulunmuştur

**SONUÇ:** Doğru antibiyotik uygulamalarında maliyeti yüksek bazı antimikrobik kullanımlarına EHU onayı ile kısıtlama getirilmesinin yeterli olmadığı; eş zamanlı olarak cerrahi profilaksi rehberlerinin uygulamaya konması ve antibiyotik tedavisine başlamadan önce kültür için örnek alma alışkanlığının geliştirilmesi gereklidir.

**[P14-007]****Solid tümörlü febril nötropenik olgularda oral amoksisilin/klavulonik asit ve siprofloksasin kullanımı**

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, İlhan Öztop<sup>2</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>, Uğur Yılmaz<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Hematolojik kanserli ya da solid tümörlü hastaların primer hastalığına yönelik tedavileri sonrasında karşılaşılan en ciddi klinik tablolardan biri nötropenik ateştir. Son yıllarda, febril nötropeni tedavisinde, parenteral geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı yerine - solid tümörlü olgularda daha fazla olmak üzere- oral amoksisilin/klavulanat ve siprofloksasin kullanımının da benzer klinik etkinliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, solid

tümörlü febril nötropenik olgularımızın oral amoksisilin/klavulonat ve siprofloksasin tedavi sonuçları derlenerek sunulmuştur.

**YÖNTEM:** DEÜTF, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı'na, Temmuz-2003 ile Haziran-2006 arasında başvuran 20 solid tümörlü olgunun (14 kadın, 6 erkek) 21 nötropenik atağı değerlendirmeye alınmıştır. Olguların ortalama yaşları 55.5 yıl (30-77) olup tanıları, başvuru anında, 2002 - IDSA nötropenik ateş kılavuzundaki tanı kriterlerine göre konmuştur. Tümünün MASCC skorlamaları yapılarak hepsi 21 ve üzeri olarak bulunmuştur. Skoru 21'in altında olan olgulara parenteral antibiyotik tedavisi başlanmış olup, çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların tümüne amoksisilin/klavulanat 1 gr BID tb sekiz saat araly ve siprofloksasin 500 mg tb 12 saat araly oral yoldan verilmiştir.

**BULGULAR:** Olguların tümünün de genel durumları iyiydi ve fizik muayenede ateşi açıklayacak herhangi bir enfeksiyon odağı bulunmamaktaydı. Sadece iki olguda hafif bir enterit tablosu vardı. Tüm olgular oral tedaviyi iyi tolere etti. Yirmibir nötropenik atağın 16'sına tedavi, olgular hospitalize edilerek verilirken, 5 olguda tedavi ayakta başlandı. Ancak ayakta tedavi başlanan olgulardan ateşi düşmeyen bir olgu hospitalize edilerek tedaviye parenteral olarak devam edildi. Üçüncü gün düşmeyen ateş nedeniyle üç olguda, ikinci gün genel durumu bozulan bir olguda ve kusmadan ötürü oral alamama nedeniyle bir olguda (toplam beş olgu) parenteral geniş spektrumlu antibiyotik tedaviye geçildi. Tedavi, ortalama bir hafta sonra sona erdirildi. Hiç bir hasta da febril nötropeniden dolayı ölüm gözlenmedi.

**SONUÇ:** Solid tümörlü febril nötropenik olgularda oral amoksisilin/klavulonik asit ve siprofloksasin tedavisi, parenteral geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin yerini alacak gibi görünmektedir.

**[P15-001]****Bir erkek olguda sebebi bilinmeyen ateş olarak ortaya çıkan ve kardiyak tamponadla seyreden sistemik lupus eritematozus**

Gürhan Şişman<sup>1</sup>, Bahadır Ceylan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Bu yazıda sebebi bilinmeyen ateş olarak ortaya çıkan ve perikardiyal efüzyona bağlı kardiyak tamponad ile seyreden sistemik lupus eritematozus (SLE) olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Otuzüç yaşında erkek hasta ateş, göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Olgu ateşinin son üç gündür olduğunu ve 39°C'ye kadar yükseldiğini ifade ediyordu. Nefes darlığı ise son bir haftadır başlamıştı ve olgunun düz yatmasına engel oluyordu. Yatmakla artan oturunca azalan orta şiddette göğüs ağrısı vardı. Fizik muayenede sistolik kan basıncı 90mmHg ve diyastolik kan basıncı 60mmHg'di. Pulsus paradoksus bulgusu vardı. Kalp tepe atımı dakikada 125'di ve kalp sesleri derinden geliyordu. Juguler ven inspeksiyonuyla santral venöz basınç artmıştı. Solunum sayısı dakikada 25'ti. Vücut ısısı 38.7°C'di. Olgunun periferik kan sayımında lökosit sayısı 1200/mm<sup>3</sup> (nötrofil %90, lenfosit %10), hematokrit 32, trombosit sayısı 144000/mm<sup>3</sup>'di. Saatlik sedimentasyon hızı 110mm ve serum sero-reaktif protein düzeyi 2.9mg/dl'di. Biyokimyasal incelemede LDH 547Ü/L, total protein 5.1mg/dl, albumin 2.1mg/dl'di. İdrar sedimenti normaldi. Olgunun elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi ve voltaj düşüklüğü; akciğer grafisinde ise kardiomegali vardı. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) masif perikardiyal efüzyon ve sağ atriyumda diyastolik kollaps vardı. Olguya perikardiyal tamponad tanısıyla yapılan perikardiyosentezle 800ml seröfibrinöz görünümde sıvı aspire edildi. Perikard sıvısında lökosit sayısı 100/mm<sup>3</sup> (%80 lenfosit, %20 nötrofil), protein seviyesi 4.9g/dl ve LDH seviyesi 495IU/L'di. Sıvının sitolojik ve mikrobiyolojik incelemesinde patoloji bulunmadı. Serumda antinükleer antikor pozitif ve radyoimmünassay yöntemi ile anti-dsDNA 268Ü/ML (normal<10Ü/ML) bulundu. Göz konsültasyonunda retinada yumuşak eksüdatlar vardı. Olgunun takibinde 30 gün boyunca günde bir defa 37°C'ye düşen ve bunun dışında sürekli 39°C seyreden ateş gözlendi. Olguya sistemik lupus eritematozus tanısıyla 5 gün günde 1gr metilprednizolon verildikten sonra 1mg/kg ile idame

tedavisine geçildi. Tedavinin üçüncü gününden sonra vücut ısısı normal sınırlara indi. Tedavinin ikinci haftasının sonunda yapılan kontrol TTE normaldi.

**SONUÇ:** Sebebi bilinmeyen ateş nedeniyle incelenen olgularda lenfopeni ve seröz zarlardan birinde sıvı birikimi varlığında SLE' de akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

#### [P15-002]

##### Kırım-kongo kanamalı ateşi: 4 olgunun değerlendirilmesi

Derya Öztürk Engin, Nurgül Ceran, İlnur Erdem, Birol Tok, Seyfi Çelik Özyürek, İpek Genç, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**AMAÇ:** Kırım- Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), ülkemizin bazı yörelerinde epidemiler yapan, morbidite ve mortalitesi yüksek viral bir hastalıktır. 2002 yılından itibaren başta Tokat, Sivas, Yozgat ve Gümüşhane olmak üzere bir çok ilimizden KKKA olguları bildirilmiştir. Bu çalışmada, KKKA tanısı konulan 4 olgunun özellikleri sunulmuştur.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Haziran 2006 tarihinden itibaren ELİSA yöntemi KKKA tanısı konulan 4 olgunun özellikleri irdelenmiştir.

**BULGULAR:** Olguların 3 'ü kadın, 1 'i erkek idi. Yaş ortalaması 43 idi. İki olgu Giresun, bir olgu Gümüşhane, bir olgu ise Sivas illerinden kliniğimize sevk edilmişti. Olguların tümünde kene ısırığı öyküsü vardı. Kene ısırığı ile kliniğin oluşması arasında geçen süre ortalama 5,5 gün olarak belirlendi. Tüm olgularda ateş ve halsizlik yakınması vardı. Yaygın vücut ağrısı ve peteşi tarzında döküntü 3 olguda, baş ağrısı 2 olguda saptandı. Bir olguda burun kanaması, bir olguda da dış eti kanaması öyküsü vardı. Diğer bir olgunun ise kliniğimize başvurduğunda yakınması karın ağrısı, bulantı ve kusma idi.

Laboratuvar bulguları incelendiğinde; tüm olgularda lökopeni, trombositopeni, AST ve ALT yüksekliği saptandı. 3 olguda LDH yüksekliği, 2 olguda kreatin kinaz (CK) yüksekliği belirlendi. Tüm olgulara ribavirin tedavisi verildi. Olguların tümü şifa ile taburcu edildi.

**SONUÇ:** Özellikle riskli bölgelerden ateş yüksekliği ve kanama bulguları ile gelen hastalarda kene ısırığı anamnezinin sorgulanması ve KKKA'nin de ayırıcı tanıda yer alması gerektiği görülmüştür.

#### [P15-003]

##### Pansitopeniyle seyreden orijini bilinmeyen ateş ve dev karaciğer kistleri: T-cell lenfomalı bir olgu

Levent Doğanç<sup>1</sup>, Taner Kaya<sup>1</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdeler Fışgın<sup>1</sup>, Haldun Gündoğdu<sup>2</sup>, Gülşah Kaygusuz<sup>3</sup>, Işinsu Kuzu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

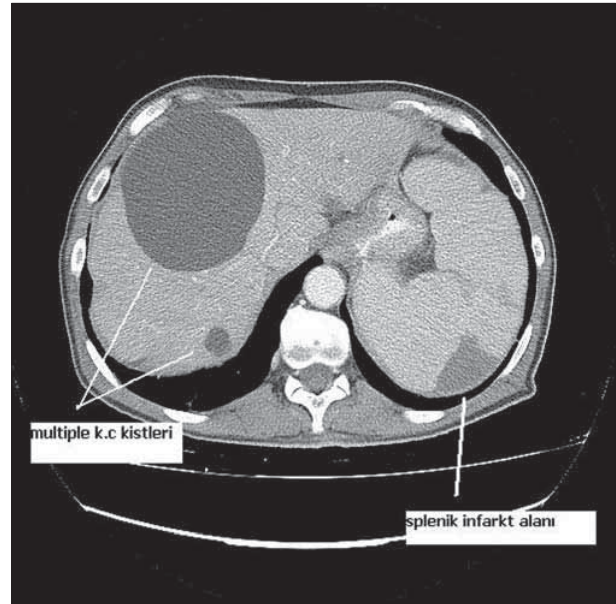
<sup>2</sup>Atatürk Eğitim Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>AÜTF Patoloji AD, Ankara

**OLGU:** 67 yaşında erkek hasta fakültemiz İnfeksiyon Kliniğine 2006 Kasım ayında halsizlik, iştahsızlık ve yüksek ateş şikayeti ile çevre ilçe devlet hastanesinden gönderilmiştir. Dış merkezde derin bir pansitopeni saptanması üzerine ve hastanın anamnezinde kene ısırması olması nedeniyle "Kırım Kongo Kanamalı Ateşi" veya "Leptospiroz" ön tanılarıyla kliniğimize yatırıldı. Çiftçilik yapan hastanın yatışındaki fizik muayenesinde ateş:39 C°, traubesi kapalı ve bilateral servikal lenfadenopatileri vardı. Pansitopeni derindi ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekti. Hepatit paneli anlamlı değildi.Yapılan ultrasonografide ve CT'de: hepatosplenomegali ve karaciğerde en büyüğü 10'cm e varan 5 adet kistik yapı izlendi(Resim). E granulosus ve E histolytica açısından yapılan serolojik incelemeler olumsuzdu. Hastanın kan, idrar, kemik iliği kültürlerinde üreme olmadı. TORCH's ve KKKA serolojisi negatif olarak saptandı. Direkt, indirekt coombs'ları negatif ve eritrosit sedimentasyon değeri sürekli normal olarak saptanan hastaya pansitopenisi nedeniyle yapılan per-

iferik yayma trombositopeniyle uyumluydu. Kemik iliği normoaktif normoselüler olarak saptandı, ancak hemofagositoz vardı. Abdominal tomografide hepatosplenomegali, mezenter ve orta hatta lenfadenopatiler ile birlikte dalakta her iki kutupda geniş infarkt alanları tespit edildi. Hastanın takiplerinde sürekli ateşi devam etti. İlerleyen haftalarda nötropenisi ve trombositopenisi(3000/mm<sub>3</sub>) daha da derinleşti. FEN nedeniyle antibiyoterapi başlanan hastaya trombosit replasmanına rağmen yeterli cevap alamaması üzerine immuntrombositopeni veya Kasabach Merritt Fenomeni tanısı ile İVİG+steroid tedavisi başlandı. Hastanın hematolojik tablosu karaciğerdeki kistlerin varlığı ve dalaktaki infarkt sebebiyle, dış merkezde laparotomi yapılarak splenektomi, lenf nodu biopsisi,kist aspirasyonu uygulandı. Postsplenektomik 10. dakikada trombositopenisi normal değerlere yükselen hastanın lenf bezinde periferik T hücreli lenfoma infiltrasyonu görüldü. Operasyon sonrasında tekrar kliniğimize yatırılan hastaya antibiyoterapi başlandı. Mediastende daha önceki tomografide de saptanan lenfadenopatilerde ilerleme gözlemlendi. Sol hemitoraksta 4 cm'e varan plevral effüzyon ve pnömoni ile uyumlu konsolide alan tespit edildi. Hasta T cell lenfoma tanısı ile ilgili servise devirden bir gün sonra kardiyak arrestle ex. oldu. OBA ayırıcı tanısı açısından eğitici olması nedeniyle sunulmaktadır.

##### Karaciğerde dev kistler, dalak kutuplarında masif nekroz. Abdominal CT, preop.



#### [P15-004]

##### Ülseratif kolit ve eş zamanlı Salmonella enteritidis'e bağlı bir batın içi apse olgusu

Oğuz Reşat Sipahi<sup>1</sup>, Murat Sözbilen<sup>2</sup>, Deniz Gökengin<sup>1</sup>, Erhan Akgün<sup>2</sup>, Ekin Ertem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, İzmir

**AMAÇ:** Bu bildiriye ülseratif kolit ve Salmonella enteritidis'e bağlı batın apsesi tanılı bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

**OLGU:** Dört yıl önce ülseratif kolit tanısı alan, fakat hiç ilaç tedavisi almamış olan ve kliniği stabil seyreden 49 yaşında erkek hasta 2006 Kasım ayında ateş nedeniyle Uşak Devlet Hastanesi'ne yatırılmış. Orada yapılan tetkiklerinde dışkı kültüründe Salmonella enteritidis üreyen ve ülseratif kolit+salmonelloz tanılarıyla hastanemizin genel cerrahi kliniğine sevk edilen hasta yatırıldı.

## [P14-006]

**Bir eğitim hastanesinde antibiyotik uygulamalarının üç yıl aralya karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi**

Alpay Arı, Vecdi Evren Genç, Berna Bozca, Onur Özgenç, Meltem Avcı, Seher Ayten Coşkuner, Kadir Çağatay Biçer, İsmail Yunus Çelebi, Emsal Aydın, Nalan Çavuş Gülenç

*İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

**AMAÇ:** Bazı antibiyotik kullanımlarına Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) onayı istenerek kısıtlama uygulamalarının altı yıldır süregeldiği bir hastanede, doğru antibiyotik kullanımına yönelik antimikrobik uygulama sonuçlarının üç yıl aralya karşılaştırılması.

**YÖNTEM:** Hastanede antibiyotik kullanımını değerlendirmek ve karşılaştırmak amacıyla Ocak 2004 ve 2007 tarihlerinde bir günlük kesitsel araştırma yapılmıştır. Uygun antibiyotik kullanımı, uluslararası görmüş rehberler kılavuzluğunda en az iki EHU tarafından değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** İki ayrı viziit günü çalışma kapsamına giren sırasıyla toplam 649 (A grubu) ve 585 (B grubu) hastadan %32 ve %29,9'unun antibiyotik kullanıldığı belirlenmiştir (p>0.05). A ve B grubu hastaların sırasıyla %36.1 ve %40'ının profilaktik (%78.7, %84.3 cerrahi ve %21.3, %15.7 medikal), %63.9 ve %60'ının tedavi (%82.7, %86.7 ampirik ve %17.3, %13.3 kanıta dayalı) amaçlı antibiyotik kullandığı saptanmıştır. Toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar A ve B grubu hastalarda sırasıyla %79.9, %80.2 (p>0.05) ve %20.1, %19.8 (p>0.05) olarak saptanmıştır. Cerrahi profilaksizde A ve B grubu hastalar için sırasıyla %86 ve %97.9 oranlarında sürenin (p=0.04) ve %13.9 ve %16.7 oranlarında seçimin (p>0.05) uygun olmadığı saptanmıştır. Ampirik ve kanıta dayalı tedavideki antibiyotiklerin A ve B grubu hastalarda sırasıyla %32.3 ve %40 oranlarında doğru kullanıldığı (p>0.05); %54.1 ve %34.3 oranlarında seçimin uygun, kullanımın uygun olmadığı (p=0.002); %13.6 ve %25.7 oranlarında seçimin ve kullanımın uygun olmadığı (p=0.01) belirlenmiştir. Cerrahi profilaksizde her iki yıla ait grupta en sık seçilen antibiyotiklerin sefazolin (%55.9 ve %59.3) olduğu belirlenmiştir (p>0.05). Tedavide en sık kullanılan antibiyotik her iki grup için ampisilin-sulbaktam (sırasıyla %18 ve %21.9) olarak belirlenmiştir (p>0.05). Kullanımda kısıtlama olmayan, 72 saat sonra EHU onayı gerektiren ve tedaviye doğrudan EHU tarafından başlanan antimikrobiklerin 100 hasta günü için günlük tanımlanmış dozları (DDD) sırasıyla A grubunda 30.9, 5.6, 2.8, B grubunda 30.4, 7.3, 5.1 olarak bulunmuştur.

**SONUÇ:** Doğru antibiyotik uygulamalarında maliyeti yüksek bazı antimikrobik kullanımlarına EHU onayı ile kısıtlama getirilmesinin yeterli olmadığı; eş zamanlı olarak cerrahi profilaksi rehberlerinin uygulamaya konması ve antibiyotik tedavisine başlamadan önce kültür için örnek alma alışkanlığının geliştirilmesi gereklidir.

## [P14-007]

**Solid tümörlü febril nötropenik olgularda oral amoksisilin/klavulonik asit ve siprofloksasin kullanımı**

Ziya Kuruüzüm<sup>1</sup>, İlhan Öztop<sup>2</sup>, Ayşe Yüce<sup>1</sup>, Uğur Yılmaz<sup>2</sup>, Nedim Çakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Hematolojik kanserli ya da solid tümörlü hastaların primer hastalığına yönelik tedavileri sonrasında karşılaşılan en ciddi klinik tablolardan biri nötropenik ateştir. Son yıllarda, febril nötropeni tedavisinde, parenteral geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı yerine - solid tümörlü olgularda daha fazla olmak üzere- oral amoksisilin/klavulanat ve siprofloksasin kullanımının da benzer klinik etkinliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, solid

tümörlü febril nötropenik olgularımızın oral amoksisilin/klavulonat ve siprofloksasin tedavi sonuçları derlenerek sunulmuştur.

**YÖNTEM:** DEÜTF, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı'na, Temmuz-2003 ile Haziran-2006 arasında başvuran 20 solid tümörlü olgunun (14 kadın, 6 erkek) 21 nötropenik atağı değerlendirilmeye alınmıştır. Olguların ortalama yaşları 55.5 yıl (30-77) olup tanıları, başvuru anında, 2002 - IDSA nötropenik ateş kılavuzundaki tanı kriterlerine göre konmuştur. Tümünün MASCC skorlamaları yapılarak hepsi 21 ve üzeri olarak bulunmuştur. Skoru 21'in altında olan olgulara parenteral antibiyotik tedavisi başlanmış olup, çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların tümüne amoksisilin/klavulanat 1 gr BID tb sekiz saat aralya ve siprofloksasin 500 mg tb 12 saat aralya oral yoldan verilmiştir.

**BULGULAR:** Olguların tümünün de genel durumları iyiydi ve fizik muayenede ateşi açıklayacak herhangi bir enfeksiyon odağı bulunmamaktaydı. Sadece iki olguda hafif bir enterit tablosu vardı. Tüm olgular oral tedaviyi iyi tolere etti. Yirmibir nötropenik atağın 16'sına tedavi, olgular hospitalize edilerek verilirken, 5 olguda tedavi ayakta başladı. Ancak ayakta tedavi başlanan olgulardan ateşi düşmeyen bir olgu hospitalize edilerek tedaviye parenteral olarak devam edildi. Üçüncü gün düşmeyen ateş nedeniyle üç olguda, ikinci gün genel durumu bozulan bir olguda ve kusmadan ötürü oral alamama nedeniyle bir olguda (toplam beş olgu) parenteral geniş spektrumlu antibiyotik tedaviye geçildi. Tedavi, ortalama bir hafta sonra sona erdirildi. Hiç bir hasta da febril nötropeniden dolayı ölüm gözlenmedi.

**SONUÇ:** Solid tümörlü febril nötropenik olgularda oral amoksisilin/klavulonik asit ve siprofloksasin tedavisi, parenteral geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin yerini alacak gibi görünmektedir.

## [P15-001]

**Bir erkek olguda sebebi bilinmeyen ateş olarak ortaya çıkan ve kardiyak tamponadla seyreden sistemik lupus eritematozus**

Gürhan Şişman<sup>1</sup>, Bahadır Ceylan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>S.B İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Bu yazıda sebebi bilinmeyen ateş olarak ortaya çıkan ve perikardiyal efüzyona bağlı kardiyak tamponad ile seyreden sistemik lupus eritematozus (SLE) olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Otuzüç yaşında erkek hasta ateş, göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Olgu ateşinin son üç gündür olduğunu ve 39°C'ye kadar yükseldiğini ifade ediyordu. Nefes darlığı ise son bir haftadır başlamıştı ve olgunun düz yatmasına engel oluyordu. Yatmakla artan oturunca azalan orta şiddette göğüs ağrısı vardı. Fizik muayenede sistolik kan basıncı 90mmHg ve diyastolik kan basıncı 60mmHg'di. Pulsus paradoksus bulgusu vardı. Kalp tepe atımı dakikada 125'di ve kalp sesleri derinden geliyordu. Juguler ven inspeksiyonuyla santral venöz basınç artmıştı. Solunum sayısı dakikada 25'ti. Vücut ısısı 38.7°C'di. Olgunun periferik kan sayımında lökosit sayısı 1200/mm<sup>3</sup> (nötrofil %90, lenfosit %10), hematokrit 32, trombosit sayısı 144000/mm<sup>3</sup>'di. Saatlik sedimentasyon hızı 110mm ve serum sero-reaktif protein düzeyi 2.9mg/dl'di. Biyokimyasal incelemede LDH 547Ü/L, total protein 5.1mg/dl, albumin 2.1mg/dl'di. İdrar sedimenti normaldi. Olgunun elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi ve voltaj düşüklüğü; akciğer grafisinde ise kardiyomegali vardı. Transtorasik ekokardiyografide (TTE) masif perikardiyal efüzyon ve sağ atriyumda diyastolik kollaps vardı. Olguya perikardiyal tamponad tanısıyla yapılan perikardiyosentezle 800ml seröfibrinöz görünümde sıvı aspire edildi. Perikard sıvısında lökosit sayısı 100/mm<sup>3</sup> (%80 lenfosit, %20 nötrofil), protein seviyesi 4.9g/dl ve LDH seviyesi 495IU/L'di. Sıvının sitolojik ve mikrobiyolojik incelemesinde patoloji bulunmadı. Serumda antinükleer antikor pozitif ve radyoimmünassay yöntemi ile anti-dsDNA 268Ü/ML (normal<10Ü/ML) bulundu. Göz konsültasyonunda retinada yumuşak eksüdatlar vardı. Olgunun takibinde 30 gün boyunca günde bir defa 37°C'ye düşen ve bunun dışında sürekli 39°C seyreden ateş gözlendi. Olguya sistemik lupus eritematozus tanısıyla 5 gün günde 1gr metilprednizolon verildikten sonra 1mg/kg ile idame

tedavisine geçildi. Tedavinin üçüncü gününden sonra vücut ısısı normal sınırlara indi. Tedavinin ikinci haftasının sonunda yapılan kontrol TTE normaldi.

**SONUÇ:** Sebebi bilinmeyen ateş nedeniyle incelenen olgularda lenfopeni ve seröz zarlardan birinde sıvı birikimi varlığında SLE' de akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

#### [P15-002]

##### Kırım-kongo kanamalı ateşi: 4 olgunun değerlendirilmesi

Derya Öztürk Engin, Nurgül Ceran, İlnur Erdem, Birol Tok, Seyfi Çelik Özyürek, İpek Genç, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**AMAÇ:** Kırım- Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), ülkemizin bazı yörelerinde epidemiler yapan, morbidite ve mortalitesi yüksek viral bir hastalıktır. 2002 yılından itibaren başta Tokat, Sivas, Yozgat ve Gümüşhane olmak üzere bir çok ilimizden KKKA olguları bildirilmiştir. Bu çalışmada, KKKA tanısı konulan 4 olgunun özellikleri sunulmuştur.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Haziran 2006 tarihinden itibaren ELİSA yöntemi KKKA tanısı konulan 4 olgunun özellikleri irdelenmiştir.

**BULGULAR:** Olguların 3 'ü kadın, 1 'i erkek idi. Yaş ortalaması 43 idi. İki olgu Giresun, bir olgu Gümüşhane, bir olgu ise Sivas illerinden kliniğimize sevk edilmişti. Olguların tümünde kene ısırığı öyküsü vardı. Kene ısırığı ile kliniğin oluşması arasında geçen süre ortalama 5,5 gün olarak belirlendi. Tüm olgularda ateş ve halsizlik yakınması vardı. Yaygın vücut ağrısı ve peteşi tarzında döküntü 3 olguda, baş ağrısı 2 olguda saptandı. Bir olguda burun kanaması, bir olguda da dış eti kanaması öyküsü vardı. Diğer bir olgunun ise kliniğimize başvurduğunda yakınması karın ağrısı, bulantı ve kusma idi.

Laboratuvar bulguları incelendiğinde; tüm olgularda lökopeni, trombositopeni, AST ve ALT yüksekliği saptandı. 3 olguda LDH yüksekliği, 2 olguda kreatin kinaz (CK) yüksekliği belirlendi. Tüm olgulara ribavirin tedavisi verildi. Olguların tümü şifa ile taburcu edildi.

**SONUÇ:** Özellikle riskli bölgelerden ateş yüksekliği ve kanama bulguları ile gelen hastalarda kene ısırığı anamnezinin sorgulanması ve KKKA'nin de ayırıcı tanıda yer alması gerektiği görülmüştür.

#### [P15-003]

##### Pansitopeniyle seyreden orijini bilinmeyen ateş ve dev karaciğer kistleri: T-cell lenfomalı bir olgu

Levent Doğanç<sup>1</sup>, Taner Kaya<sup>1</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdeler Fışgın<sup>1</sup>, Haldun Gündoğdu<sup>2</sup>, Gülşah Kaygusuz<sup>3</sup>, Işinsu Kuzu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

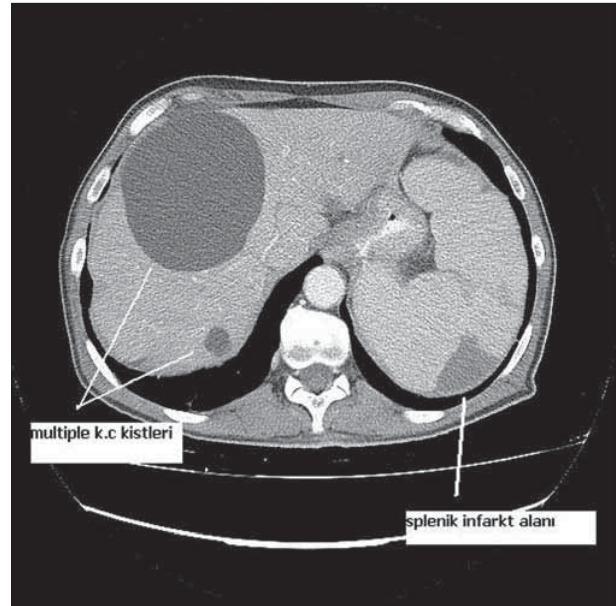
<sup>2</sup>Atatürk Eğitim Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>AÜTF Patoloji AD, Ankara

**OLGU:** 67 yaşında erkek hasta fakültemiz İnfeksiyon Kliniğine 2006 Kasım ayında halsizlik, iştahsızlık ve yüksek ateş şikayeti ile çevre ilçe devlet hastanesinden gönderilmiştir. Dış merkezde derin bir pansitopeni saptanması üzerine ve hastanın anamnezinde kene ısırması olması nedeniyle "Kırım Kongo Kanamalı Ateşi" veya "Leptospiroz" ön tanılarıyla kliniğimize yatırıldı. Çiftçilik yapan hastanın yatışındaki fizik muayenesinde ateş:39 C°, traubesi kapalı ve bilateral servikal lenfadenopatileri vardı. Pansitopeni derindi ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekti. Hepatit paneli anlamlı değildi.Yapılan ultrasonografide ve CT'de: hepatosplenomegali ve karaciğerde en büyüğü 10'cm e varan 5 adet kistik yapı izlendi(Resim). E granulosus ve E histolytica açısından yapılan serolojik incelemeler olumsuzdu. Hastanın kan, idrar, kemik iliği kültürlerinde üreme olmadı. TORCH's ve KKKA serolojisi negatif olarak saptandı. Direkt, indirekt coombs'ları negatif ve eritrosit sedimentasyon değeri sürekli normal olarak saptanan hastaya pansitopenisi nedeniyle yapılan per-

iferik yayma trombositopeniyle uyumluydu. Kemik iliği normoaktif normoselüler olarak saptandı, ancak hemofagositoz vardı. Abdominal tomografide hepatosplenomegali, mezenter ve orta hatta lenfadenopatiler ile birlikte dalakta her iki kutupda geniş infarkt alanları tespit edildi. Hastanın takiplerinde sürekli ateşi devam etti. İlerleyen haftalarda nötropenisi ve trombositopenisi(3000/mm<sub>3</sub>) daha da derinleşti. FEN nedeniyle antibiyoterapi başlanan hastaya trombosit replasmanına rağmen yeterli cevap alamaması üzerine immuntrombositopeni veya Kasabach Merritt Fenomeni tanısı ile İVİG+steroid tedavisi başlandı. Hastanın hematolojik tablosu karaciğerdeki kistlerin varlığı ve dalaktaki infarkt sebebiyle, dış merkezde laparotomi yapılarak splenektomi, lenf nodu biopsisi,kist aspirasyonu uygulandı. Postsplenektomik 10. dakikada trombositopenisi normal değerlere yükselen hastanın lenf bezinde periferik T hücreli lenfoma infiltrasyonu görüldü. Operasyon sonrasında tekrar kliniğimize yatırılan hastaya antibiyoterapi başlandı. Mediastende daha önceki tomografide de saptanan lenfadenopatilerde ilerleme gözlemlendi. Sol hemitoraksta 4 cm'e varan plevral effüzyon ve pnömoni ile uyumlu konsolide alan tespit edildi. Hasta T cell lenfoma tanısı ile ilgili servise devirden bir gün sonra kardiyak arrestle ex. oldu. OBA ayırıcı tanısı açısından eğitici olması nedeniyle sunulmaktadır.

##### Karaciğerde dev kistler, dalak kutuplarında masif nekroz. Abdominal CT, preop.



#### [P15-004]

##### Ülseratif kolit ve eş zamanlı Salmonella enteritidis'e bağlı bir batın içi apse olgusu

Oğuz Reşat Sipahi<sup>1</sup>, Murat Sözbilen<sup>2</sup>, Deniz Gökengin<sup>1</sup>, Erhan Akgün<sup>2</sup>, Ekin Ertem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, İzmir

**AMAÇ:** Bu bildiriye ülseratif kolit ve Salmonella enteritidis'e bağlı batın apsesi tanılı bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

**OLGU:** Dört yıl önce ülseratif kolit tanısı alan, fakat hiç ilaç tedavisi almamış olan ve kliniği stabil seyreden 49 yaşında erkek hasta 2006 Kasım ayında ateş nedeniyle Uşak Devlet Hastanesi'ne yatırılmış. Orada yapılan tetkiklerinde dışkı kültüründe Salmonella enteritidis üreyen ve ülseratif kolit+salmonelloz tanılarıyla hastanemizin genel cerrahi kliniğine sevk edilen hasta yatırıldı.

Hastanın ilk muayenesinde ateşi 39.50 C idi, genel durumu iyi, bilinci açıktı. Sağ üst kadranda daha belirgin olmak üzere karında yaygın hassasiyeti vardı. Spiral abdominal bilgisayarlı tomografide üst abdomende peripankreatik periduo-denal bölgeden başlayarak, orta hatta mezenterik yağlı doku boyunca kaudale doğru uzanan apse formasyonu ile uyumlu, içerisinde hava habbeleri barındıran kistik kolleksiyonlar gözlemlendi. Ertesi gün hastaya ultrasonografi eşliğinde drenaj uygulandı ve serbest drenaja bırakıldı. Ampirik olarak siprofloksasin (siprofloksasin 400 mgx2 IV) başlandı ve bu arada gönderilen apse materyalinde *Salmonella enteritidis* (Ampisilin, siprofloksasin, kloramfenikol, trietoprim/sülfometoksazol duyarlı) üredi. Eş zamanlı kan/dışkı/ıdrar kültürlerinde üreme olmadı.

Bu işlemden dört gün sonra ateşi devam eden hastanın tüm batın ultrasonografisinde bu sefer sol parakolik mesafede 106x44 mm boyutunda sıvı kolleksiyonu izlendi. Hasta tekrar ultrasonografi eşliğinde drenaja alındı. Dört gün sonra tekrarlanan ultrasonografide sol parakolik apsenin tam olarak rezolüsyona uğramaması ve ateşinin devam etmesi nedeniyle tedaviye ampisilin/sülbaktam (1 grx4 IV) eklendi ve hastaya batın eksplorasyonu, apse drenajı, parsiyel omentektomi, subtotal kolon rezeksiyonu ve kolostomi uygulandı. Bu işlemlerden sonra ateşi düşen hasta toplam 45 gün damar içi tedavinin ardından taburcu edildi. On beş gün de oral amoksisilin/klavulanat (2x1 gr) ve siprofloksasin (2x500 mg) alan hasta, tedavi sonrası 45. gün itibarıyla yaşamını sorunsuz idame ettirmektedir.

**SONUÇ:** Sunulan olgu, batın içi apselerde, uygun görüntüleme yöntemi, uygun cerrahi girişim, uygun mikrobiyolojik örneklem ve uygun antibiyoterapi kombinasyonunun sağaltımdaki önemini göstermektedir.

#### [P15-005]

##### Bir olguda metronidazol yan etkisi: periferik nöropati

Hale Turan<sup>1</sup>, Bahriye Horasanlı<sup>2</sup>, Kıvanç Şerefhanolu<sup>1</sup>, Gülhan Kanat Ünler<sup>3</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Metronidazol anaerobik bakterilere, *T.vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Blastocystis hominis* ve *Balantidium coli* gibi protozoonlara etkili bir 5-nitroimidazol bileşiğidir. Genel olarak iyi tolere edilen bir ilaçtır. En sık görülen yan etkileri karın ağrısı, bulantı, kusma, ağızda metalik tat gibi gastrointestinal şikayetlerdir. Periferik nöropati oldukça nadir görülen bir yan etkisidir. Burada metronidazol tedavisinin onuncu gününde periferik nöropati gelişen bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** Beş ay önce Akut Miyeloid Lösemi M4 tanısı nedeniyle kök hücre transplantasyonu yapılmış 25 yaşında kadın hasta ateş ve halsizlik yakınması ile yatırıldı. Öyküsünde iki ay önce yüksek doz sitozin arabinozid tedavisi verildiği ve tedavi başarısızlığı olduğu öğrenildi. Periferik yaymasında %100'e yakın myeloblast hücresi mevcuttu, hasta febril nötropeni olarak edildi. Hastanın vulva bölgesinde abse saptandı, direne edilerek sefepim (6g/gün) ve metronidazol (2g/gün) tedavisi başlandı. Bu tedavinin onuncu gününde yürüyememe şikayeti gelişen hasta nöroloji bölümüyle konsülte edildi. Elektrofizyolojik çalışma bulguları alt ekstremitelerde duyuşal egemen ve hemen hemen saf aksonal ileri derecede ağır simetrik polinöropati tanısı ile uyumluydu. Bu durumun metronidazole bağlı olabileceği düşünülerek ilaç hemen kesildi. Nöroloji bölümüyle konsülte edilerek nöropatiye yönelik olarak gabapentin tedavisi (3x600 mg tb) başlandı. Bu tedavinin üçüncü gününde şikayetinde azalma oldu, onuncu gününde yürümesi düzeldi. Ancak hastada trombositopeniye bağlı kanama nedeniyle exitus gerçekleşti, kontrol elektrofizyolojik çalışma yapılamadı.

**TARTIŞMA:** Literatürde metronidazol için bildirilen nörotoksik doz kümülatif 13,2 gram ile 228 gram, nörolojik semptomların gelişme süresi ise 11 gün ile 6 ay arasında değişmektedir. Bizim olgumuzda benzer şekilde tedavinin onuncu gününde ve 20 gram kümülatif dozda nörolojik yan etkinin oluştuğu görüldü. Klinikte sık kullanılan ve iyi tolere edilebilen bir ilaç

olmasına karşın, nöropati yan etkisinin kalıcı olması nedeniyle erken tanınması ve müdahale edilmesi önem kazanmaktadır.

#### [P15-006]

##### Akut apandisit bulguları veren periapandiküler yerleşimli Aktinomikoz: Olgu sunumu

Erdal Karagülle<sup>1</sup>, Hale Turan<sup>2</sup>, Emin Türk<sup>1</sup>, Halil Kıyıcı<sup>3</sup>, Erkan Yıldırım<sup>4</sup>, Gökhan Moray<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

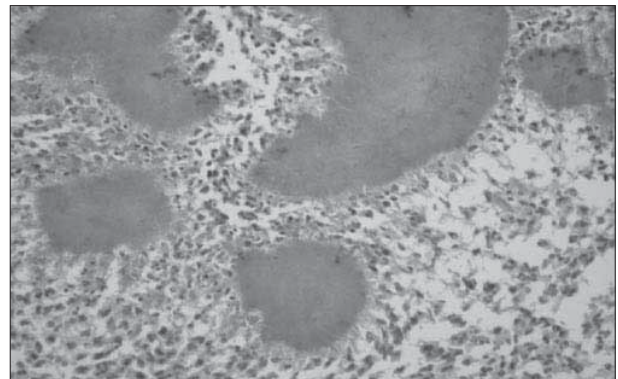
<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Aktinomikoz, en sık *Actinomyces israelii*'nin etken olduğu, oral-servikofasiyal, abdominal, torasik ve pelvik tutulumları olan bir enfeksiyondür. Abdominal aktinomikoz olguların %20'sini oluşturur ve tanısı zordur. Burada akut apandisit tanısı ile ameliyata alınan abdominal aktinomikoz olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Daha önceden sağlıklı olan 51 yaşında kadın hasta karın sağ alt kadranda 3 gündür olan ağrı, bulantı ve ateş şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede ateş 37.4 °C, karın sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound saptandı. Hastanın öyküsünden 10 yıldır rahim içi aracı olduğu ve başka cerrahi girişim geçirmediği öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı:7000/mm<sup>3</sup>, CRP: 71 mg/L idi. Abdominal BT'de çeküm ön yüzde yağ dokuda inflamasyona sekonder dansite artışı ve bu bölgede kontrastlanma gösteren yumuşak doku görünümü ile 7 mm çapında apendiks izlendi. Hasta akut apandisit tanısıyla ameliyata alındı. Ameliyatta apendiks normal görünümde ve sağ overe yapıştı. Yapışıklık açıldığında apendiksin ucuna bitişik 2x1 cm boyutunda, periapandiküler bölgede ve omentumda 4x3 cm'lik kitleler görüldü. Apendektomi ile birlikte kitleler eksize edildi. Patolojik incelemede apendiks normaldi ve kitlelerde inflamatuvar hücreler arasında aktinomikoz kolonileri saptandı. Bu bulgularla hastaya ameliyat sonrası intravenöz ampisilin 50 mg/kg/gün 14 gün verildi. Amoksisilin 3x500 mg tablet ile tedavi toplam 3 aya tamamlandı. Hasta halen takibinin 3. ayında olup yakınması yoktur.

**TARTIŞMA:** Abdominal aktinomikoz başlangıçta sinsi seyreden ve semptomları belirsiz olan nadir bir durumdur. Olguların %65'inde perfore apandisit veya ülser hikayesi vardır. Hastalığın diğer nedenleri arasında divertikülit, inflamatuvar barsak hastalığı, rahim içi araç kullanımı, travma, intraabdominal yabancı cisim bulunması ve hastanın cerrahi girişim geçirmiş olması sayılabilir. Sağ alt kadranda en sık yerleşim yeridir. Olgumuzda uzun süreden beri rahim içi araç kullanımı mevcuttu. Abdominal aktinomikozun başarılı tedavisi için doğru tanı gereklidir. Radyolojik yöntemler tanıda çok yardımcı olmamakla birlikte BT en değerli incelemedir. A. israelii zorunlu anaerobik bir bakteri olduğu için mikrobiyolojik tanı çok az vakada yapılabilir. Predispozan faktörler varlığında abdominal aktinomikoz akıldan bulundurulmalıdır.

##### Aktinomikoz kolonisi; H&E boyası; 400x



tedavisine geçildi. Tedavinin üçüncü gününden sonra vücut ısısı normal sınırlara indi. Tedavinin ikinci haftasının sonunda yapılan kontrol TTE normaldi.

**SONUÇ:** Sebebi bilinmeyen ateş nedeniyle incelenen olgularda lenfopeni ve seröz zarlardan birinde sıvı birikimi varlığında SLE' de akla gelmesi gereken tanılardan biri olmalıdır düşüncesindeyiz.

#### [P15-002]

##### Kırım-kongo kanamalı ateşi: 4 olgunun değerlendirilmesi

Derya Öztürk Engin, Nurgül Ceran, İlnur Erdem, Birol Tok, Seyfi Çelik Özyürek, İpek Genç, Paşa Göktaş

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**AMAÇ:** Kırım- Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), ülkemizin bazı yörelerinde epidemiler yapan, morbidite ve mortalitesi yüksek viral bir hastalıktır. 2002 yılından itibaren başta Tokat, Sivas, Yozgat ve Gümüşhane olmak üzere bir çok ilimizden KKKA olguları bildirilmiştir. Bu çalışmada, KKKA tanısı konulan 4 olgunun özellikleri sunulmuştur.

**YÖNTEM-GEREÇLER:** Haziran 2006 tarihinden itibaren ELİSA yöntemi KKKA tanısı konulan 4 olgunun özellikleri irdelenmiştir.

**BULGULAR:** Olguların 3 'ü kadın, 1 'i erkek idi. Yaş ortalaması 43 idi. İki olgu Giresun, bir olgu Gümüşhane, bir olgu ise Sivas illerinden kliniğimize sevk edilmişti. Olguların tümünde kene ısırığı öyküsü vardı. Kene ısırığı ile kliniğin oluşması arasında geçen süre ortalama 5,5 gün olarak belirlendi. Tüm olgularda ateş ve halsizlik yakınması vardı. Yaygın vücut ağrısı ve peteşi tarzında döküntü 3 olguda, baş ağrısı 2 olguda saptandı. Bir olguda burun kanaması, bir olguda da dış eti kanaması öyküsü vardı. Diğer bir olgunun ise kliniğimize başvurduğunda yakınması karın ağrısı, bulantı ve kusma idi.

Laboratuvar bulguları incelendiğinde; tüm olgularda lökopeni, trombositopeni, AST ve ALT yüksekliği saptandı. 3 olguda LDH yüksekliği, 2 olguda kreatin kinaz (CK) yüksekliği belirlendi. Tüm olgulara ribavirin tedavisi verildi. Olguların tümü şifa ile taburcu edildi.

**SONUÇ:** Özellikle riskli bölgelerden ateş yüksekliği ve kanama bulguları ile gelen hastalarda kene ısırığı anamnezinin sorgulanması ve KKKA'nin de ayırıcı tanıda yer alması gerektiği görülmüştür.

#### [P15-003]

##### Pansitopeniyle seyreden orijini bilinmeyen ateş ve dev karaciğer kistleri: T-cell lenfomalı bir olgu

Levent Doğanç<sup>1</sup>, Taner Kaya<sup>1</sup>, Esra Tanyel<sup>1</sup>, Nuriye Taşdeler Fışgın<sup>1</sup>, Haldun Gündoğdu<sup>2</sup>, Gülşah Kaygusuz<sup>3</sup>, Işinsu Kuzu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

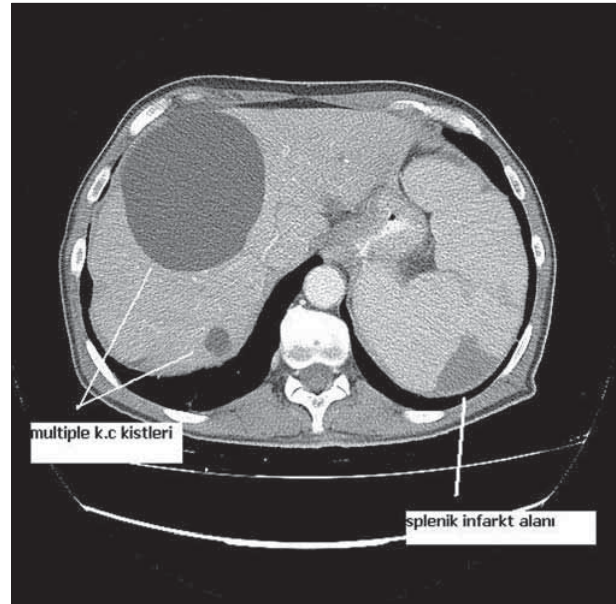
<sup>2</sup>Atatürk Eğitim Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>AÜTF Patoloji AD, Ankara

**OLGU:** 67 yaşında erkek hasta fakültemiz İnfeksiyon Kliniğine 2006 Kasım ayında halsizlik, iştahsızlık ve yüksek ateş şikayeti ile çevre ilçe devlet hastanesinden gönderilmiştir. Dış merkezde derin bir pansitopeni saptanması üzerine ve hastanın anamnezinde kene ısırması olması nedeniyle "Kırım Kongo Kanamalı Ateşi" veya "Leptospiroz" ön tanılarıyla kliniğimize yatırıldı. Çiftçilik yapan hastanın yatışındaki fizik muayenesinde ateş:39 C°, traubesi kapalı ve bilateral servikal lenfadenopatileri vardı. Pansitopeni derindi ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekti. Hepatit paneli anlamlı değildi.Yapılan ultrasonografide ve CT'de: hepatosplenomegali ve karaciğerde en büyüğü 10'cm e varan 5 adet kistik yapı izlendi(Resim). E granulosus ve E histolytica açısından yapılan serolojik incelemeler olumsuzdu. Hastanın kan, idrar, kemik iliği kültürlerinde üreme olmadı. TORCH's ve KKKA serolojisi negatif olarak saptandı. Direkt, indirekt coombs'ları negatif ve eritrosit sedimentasyon değeri sürekli normal olarak saptanan hastaya pansitopenisi nedeniyle yapılan per-

iferik yayma trombositopeniyle uyumluydu. Kemik iliği normoaktif normoselüler olarak saptandı, ancak hemofagositoz vardı. Abdominal tomografide hepatosplenomegali, mezenter ve orta hatta lenfadenopatiler ile birlikte dalakta her iki kutupda geniş infarkt alanları tespit edildi. Hastanın takiplerinde sürekli ateşi devam etti. İlerleyen haftalarda nötropenisi ve trombositopenisi(3000/mm<sub>3</sub>) daha da derinleşti. FEN nedeniyle antibiyoterapi başlanan hastaya trombosit replasmanına rağmen yeterli cevap alamaması üzerine immuntrombositopeni veya Kasabach Merritt Fenomeni tanısı ile İVİG+steroid tedavisi başlandı. Hastanın hematolojik tablosu karaciğerdeki kistlerin varlığı ve dalaktaki infarkt sebebiyle, dış merkezde laparotomi yapılarak splenektomi, lenf nodu biopsisi,kist aspirasyonu uygulandı. Postsplenektomik 10. dakikada trombositopenisi normal değerlere yükselen hastanın lenf bezinde periferik T hücreli lenfoma infiltrasyonu görüldü. Operasyon sonrasında tekrar kliniğimize yatırılan hastaya antibiyoterapi başlandı. Mediastende daha önceki tomografide de saptanan lenfadenopatilerde ilerleme gözlemlendi. Sol hemitoraksta 4 cm'e varan plevral effüzyon ve pnömoni ile uyumlu konsolide alan tespit edildi. Hasta T cell lenfoma tanısı ile ilgili servise devirden bir gün sonra kardiyak arrestle ex. oldu. OBA ayırıcı tanısı açısından eğitici olması nedeniyle sunulmaktadır.

##### Karaciğerde dev kistler, dalak kutuplarında masif nekroz. Abdominal CT, preop.



#### [P15-004]

##### Ülseratif kolit ve eş zamanlı Salmonella enteritidis'e bağlı bir batın içi apse olgusu

Oğuz Reşat Sipahi<sup>1</sup>, Murat Sözbilen<sup>2</sup>, Deniz Gökengin<sup>1</sup>, Erhan Akgün<sup>2</sup>, Ekin Ertem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, İzmir

**AMAÇ:** Bu bildiriye ülseratif kolit ve Salmonella enteritidis'e bağlı batın apsesi tanılı bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

**OLGU:** Dört yıl önce ülseratif kolit tanısı alan, fakat hiç ilaç tedavisi almamış olan ve kliniği stabil seyreden 49 yaşında erkek hasta 2006 Kasım ayında ateş nedeniyle Uşak Devlet Hastanesi'ne yatırılmış. Orada yapılan tetkiklerinde dışkı kültüründe Salmonella enteritidis üreyen ve ülseratif kolit+salmonelloz tanılarıyla hastanemizin genel cerrahi kliniğine sevk edilen hasta yatırıldı.

Hastanın ilk muayenesinde ateşi 39.50 C idi, genel durumu iyi, bilinci açıktı. Sağ üst kadranda daha belirgin olmak üzere karında yaygın hassasiyeti vardı. Spiral abdominal bilgisayarlı tomografide üst abdomende peripankreatik perid-uodenal bölgeden başlayarak, orta hatta mezenterik yağlı doku boyunca kaudale doğru uzanan apse formasyonu ile uyumlu, içerisinde hava habbeleri barındıran kistik kolleksiyonlar gözlemlendi. Ertesi gün hastaya ultrasonografi eşliğinde drenaj uygulandı ve serbest drenaja bırakıldı. Ampirik olarak siprofloksasin (siprofloksasin 400 mgx2 IV) başlandı ve bu arada gönderilen apse materyalinde *Salmonella enteritidis* (Ampisilin, siprofloksasin, kloramfenikol, trietoprim/sülfometoksazol duyarlı) üredi. Eş zamanlı kan/dışkı/ıdrar kültürlerinde üreme olmadı.

Bu işlemden dört gün sonra ateşi devam eden hastanın tüm batın ultrasonografisinde bu sefer sol parakolik mesafede 106x44 mm boyutunda sıvı kolleksiyonu izlendi. Hasta tekrar ultrasonografi eşliğinde drenaja alındı. Dört gün sonra tekrarlanan ultrasonografide sol parakolik apsenin tam olarak rezölüsyona uğramaması ve ateşinin devam etmesi nedeniyle tedaviye ampisilin/sülbaktam (1 grx4 IV) eklendi ve hastaya batın eksplorasyonu, apse drenajı, parsiyel omentektomi, subtotal kolon rezeksiyonu ve kolostomi uygulandı. Bu işlemlerden sonra ateşi düşen hasta toplam 45 gün damar içi tedavinin ardından taburcu edildi. On beş gün de oral amoksisilin/klavulanat (2x1 gr) ve siprofloksasin (2x500 mg) alan hasta, tedavi sonrası 45. gün itibarıyla yaşamını sorunsuz idame ettirmektedir.

**SONUÇ:** Sunulan olgu, batın içi apselerde, uygun görüntüleme yöntemi, uygun cerrahi girişim, uygun mikrobiyolojik örneklem ve uygun antibiyoterapi kombinasyonunun sağaltımdaki önemini göstermektedir.

#### [P15-005]

##### Bir olguda metronidazol yan etkisi: periferik nöropati

Hale Turan<sup>1</sup>, Bahriye Horasanlı<sup>2</sup>, Kıvanç Şerefhanolu<sup>1</sup>, Gülhan Kanat Ünler<sup>3</sup>, Funda Timurkaynak<sup>1</sup>, Hande Arslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Metronidazol anaerobik bakterilere, *T.vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Blastocystis hominis* ve *Balantidium coli* gibi protozoonlara etkili bir 5-nitroimidazol bileşiktir. Genel olarak iyi tolere edilen bir ilaçtır. En sık görülen yan etkileri karın ağrısı, bulantı, kusma, ağızda metalik tat gibi gastrointestinal şikayetlerdir. Periferik nöropati oldukça nadir görülen bir yan etkisidir. Burada metronidazol tedavisinin onuncu gününde periferik nöropati gelişen bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** Beş ay önce Akut Miyeloid Lösemi M4 tanısı nedeniyle kök hücre transplantasyonu yapılmış 25 yaşında kadın hasta ateş ve halsizlik yakınması ile yatırıldı. Öyküsünde iki ay önce yüksek doz sitozin arabinosid tedavisi verildiği ve tedavi başarısızlığı olduğu öğrenildi. Periferik yaymasında %100'e yakın myeloblast hücresi mevcuttu, hasta febril nötropeni olarak edildi. Hastanın vulva bölgesinde abse saptandı, direne edilerek sefepim (6g/gün) ve metronidazol (2g/gün) tedavisi başlandı. Bu tedavinin onuncu gününde yürüyememe şikayeti gelişen hasta nöroloji bölümüyle konsülte edildi. Elektrofizyolojik çalışma bulguları alt ekstremitelerde duyuşal egemen ve hemen hemen saf aksonal ileri derecede ağır simetrik polinöropati tanısı ile uyumluydu. Bu durumun metronidazole bağlı olabileceği düşünülerek ilaç hemen kesildi. Nöroloji bölümüyle konsülte edilerek nöropatiye yönelik olarak gabapentin tedavisi (3x600 mg tb) başlandı. Bu tedavinin üçüncü gününde şikayetinde azalma oldu, onuncu gününde yürümesi düzeldi. Ancak hastada trombositopeniye bağlı kanama nedeniyle exitus gerçekleşti, kontrol elektrofizyolojik çalışma yapılamadı.

**TARTIŞMA:** Literatürde metronidazol için bildirilen nörotoksik doz kümülatif 13,2 gram ile 228 gram, nörolojik semptomların gelişme süresi ise 11 gün ile 6 ay arasında değişmektedir. Bizim olgumuzda benzer şekilde tedavinin onuncu gününde ve 20 gram kümülatif dozda nörolojik yan etkinin olduğu görüldü. Klinikte sık kullanılan ve iyi tolere edilebilen bir ilaç

olmasına karşın, nöropati yan etkisinin kalıcı olması nedeniyle erken tanınması ve müdahale edilmesi önem kazanmaktadır.

#### [P15-006]

##### Akut apandisit bulguları veren periapandiküler yerleşimli Aktinomikoz: Olgu sunumu

Erdal Karagülle<sup>1</sup>, Hale Turan<sup>2</sup>, Emin Türk<sup>1</sup>, Halil Kıyıcı<sup>3</sup>, Erkan Yıldırım<sup>4</sup>, Gökhan Moray<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

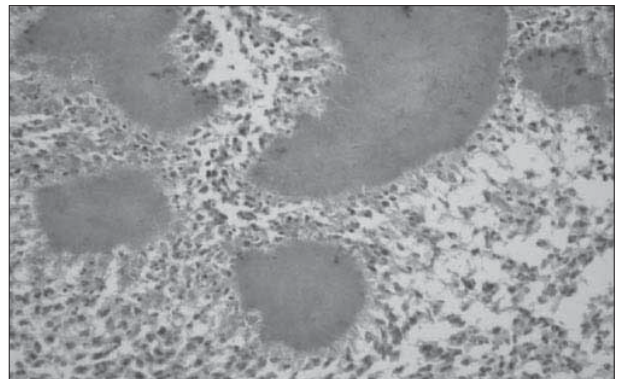
<sup>4</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Aktinomikoz, en sık *Actinomyces israelii*'nin etken olduğu, oral-servikofasiyal, abdominal, torasik ve pelvik tutulumları olan bir enfeksiyondür. Abdominal aktinomikoz olguların %20'sini oluşturur ve tanısı zordur. Burada akut apandisit tanısı ile ameliyata alınan abdominal aktinomikoz olgusu sunulmuştur.

**OLGU:** Daha önceden sağlıklı olan 51 yaşında kadın hasta karın sağ alt kadranda 3 gündür olan ağrı, bulantı ve ateş şikayeti ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede ateş 37.4 °C, karın sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound saptandı. Hastanın öyküsünden 10 yıldır rahim içi aracı olduğu ve başka cerrahi girişim geçirmediği öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı:7000/mm<sup>3</sup>, CRP: 71 mg/L idi. Abdominal BT'de çeküm ön yüzde yağ dokuda inflamasyona sekonder dansite artışı ve bu bölgede kontrastlanma gösteren yumuşak doku görünümü ile 7 mm çapında apendiks izlendi. Hasta akut apandisit tanısıyla ameliyata alındı. Ameliyatta apendiks normal görünümde ve sağ overe yapışık. Yapışıklık açıldığında apendiksin ucuna bitişik 2x1 cm boyutunda, periapandiküler bölgede ve omentumda 4x3 cm'lik kitleler görüldü. Apendektomi ile birlikte kitleler eksize edildi. Patolojik incelemede apendiks normaldi ve kitlelerde inflamatuvar hücreler arasında aktinomikoz kolonileri saptandı. Bu bulgularla hastaya ameliyat sonrası intravenöz ampisilin 50 mg/kg/gün 14 gün verildi. Amoksisilin 3x500 mg tablet ile tedavi toplam 3 aya tamamlandı. Hasta halen takibinin 3. ayında olup yakınması yoktur.

**TARTIŞMA:** Abdominal aktinomikoz başlangıçta sinsi seyreden ve semptomları belirsiz olan nadir bir durumdur. Olguların %65'inde perfore apandisit veya ülser hikayesi vardır. Hastalığın diğer nedenleri arasında divertikülit, inflamatuvar barsak hastalığı, rahim içi araç kullanımı, travma, intraabdominal yabancı cisim bulunması ve hastanın cerrahi girişim geçirmiş olması sayılabilir. Sağ alt kadranda en sık yerleşim yeridir. Olgumuzda uzun süreden beri rahim içi araç kullanımı mevcuttu. Abdominal aktinomikozun başarılı tedavisi için doğru tanı gereklidir. Radyolojik yöntemler tanıda çok yardımcı olmamakla birlikte BT en değerli incelemedir. A. israelii zorunlu anaerobik bir bakteri olduğu için mikrobiyolojik tanı çok az vakada yapılabilir. Predispozan faktörler varlığında abdominal aktinomikoz akıldan bulundurulmalıdır.

##### Aktinomikoz kolonisi; H&E boyası; 400x





[P15-007]

**Parkinson hastalarında nedeni bilinmeyen ateş sebebi olarak malign sendrom: bir olgu nedeniyle**Mehmet Çoban<sup>1</sup>, Mehmet Güney Şenol<sup>2</sup>, Utku Kavruk<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup><sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul<sup>2</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroloji Servisi, İstanbul

Malign sendrom, Parkinson hastalarında özellikle anti-parkinson ilaçların kesimi sonrası ortaya çıkan yüksek ateş, bilinç değişikliği, kas tonusunda belirgin artış, otonomik bozukluk ve serum kreatinin kinaz seviyesinde yüksekliğe neden olan ve enfeksiyon ile sık karışan bir tablodur. Bu çalışmada Eylül 2005 tarihinde GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde yatışı esnasında malign sendrom gelişen bir Parkinson hastası sunulmuştur. 53 yaşında ve 6 yıldır parkinson ilaç tedavisi gören ve son 20 gündür ilaç tedavisini kullanmayan erkek hasta ateş, idrar yapma güçlüğü ve ağrılı idrar yakınmaları ile servisimize edildi. Alınan idrar örneklerinde *Pseudomonas aeruginosa* izole edilerek antibiyotik duyarlılık paternine göre 10 gün boyunca Piperasilin tazobaktam 3x4.5 gram ile tedavi edildi. Hastanın tekrarlanan idrar kültüründe bakteri izole edilmedi. Tedavi sonunda tam kür sağlandı. Hastanın yatışının 12. gününde genel durum bozulmaya başladı. Ateş (38.2oC), rijiditede artış, ekstremitelerde hareketsizlik, şuurda uykuya meyil, aşırı terleme, stridor, solunum sıkıntısı, taşipne ve taşikardi gelişti. Hastanın yapılan sistem muayenelerinde enfeksiyonu düşündürecek bir odak bulunamadı. Lökositoz (13.200/mm<sup>3</sup>) dışında tüm laboratuvar testleri normal olarak değerlendirildi.

Alınan Nöroloji konsültasyonunda hastaya "Malign sendrom" tanısı kondu. Hastaya intravenöz sıvı replasmanı, antiparkinson ilaçların tekrar düzenlenmesi ve soğuk uygulama ile destek tedavisi uygulandı. Malign sendroma bağlı olarak vokal kordların arasındaki mesafenin ileri derecede azaldığı saptanarak trakeostomi uygulandı. Hasta bu tedavilerden 24 saat içinde yanıt olarak tüm bulguları düzeldi. Onikinci günde trakeostomisi kapatıldı ve rehabilitasyon amacıyla Fizik Tedavi Rehabilitasyon Servisi'ne nakledildi.

**SONUÇ:** Olgumuz, parkinsonlu hastalarda ortaya çıkan ateş etiolojisinin araştırılması esnasında enfeksiyonlarla sık karışan bir klinik tablo olan malign sendromun da ayrıncı tanıda düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

[P15-008]

**Telitromisin kullanımına bağlı toksik epidermal nekrolizis**

Nurcan Baykam, Aysel Kocagül Çelikbaş, Şirin Menekşe Yılmaz, Kürşat Öneç, Şebnem Eren, Başak Dokuzoğuz

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

Antibiyotikler cilt reaksiyonlarına en sık neden olan ajanlardan olup cilt döküntüsü ile gelen olgularda antibiyotik kullanım öyküsü ayrıncı tanıda önemli ipuçları sağlayabilir.

**OLGU:** On gün önce üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile Telitromisin (800mg/gün) tablet ve N asetil sistein kullanan 18 yaşında erkek hasta, ateş ve vücutta yaygın döküntü şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Muayenesinde ateş 39°C ölçüldü. Tüm vücutta yaygın, eritemli, yer yer büllöz görünümlü, soyulma eğilimi gösteren döküntüler saptandı.

Bakteriyolojik ve serolojik testlerin değerlendirilmesinde klinik tabloyu açıklayacak bir enfeksiyon tespit edilemedi.

Antibiyotik ile ilişkili toksik epidermal nekrolizis ön tanısı ile yapılan cilt biyopsi sonucunda ilaca bağlı değişikliklerle uyumlu intraepidermal püstüller dermatitis saptandı. Steroid ve antihistaminik tedavisi ile lezyonlar hızla geriledi. Ateş ve cilt döküntüsü ile başlayan olgularda ilaç kullanımının iyi irdelenmesi gerektiğini vurgulamak açısından olgu sunulmaya değer bulundu.

[P15-009]

**Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonit hastalarında prokalsitonin, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızının değerlendirilmesi**Gül Ruhsar Yılmaz<sup>1</sup>, Reyhan Öztürk<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Murat Duranay<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Peritonitler, sürekli ayaktan periton diyalizinin (SAPD) sık ve hayatı tehdit edebilen bir komplikasyonudur. Bu çalışmada, SAPD ilişkili peritonit hastalarının tanı ve takibinde prokalsitonin (PKT), C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) değeri araştırılmıştır.

Çalışmaya 1 Şubat 2006 ile 31 Temmuz 2006 tarihleri arasında SAPD ilişkili peritonit tanısıyla İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde yatarak tedavi edilen 50 hasta çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu olarak SAPD programında olup enfeksiyon bulgusu olmayan 50 hasta alındı. Çalışma grubundaki hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile kontrol grubundaki hastalarda başvuru sırasındaki serum PKT, CRP ve ESH değerleri belirlendi. Serum PKT düzeyi semi-kantitatif olarak ve CRP değeri nefelometrik yöntemle ölçüldü.

Çalışma döneminde 56 peritonit atağı saptandı. Hastaların laboratuvar incelemelerinde beyaz küre yüksekliği (>11x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) hasta grubunda %32, kontrol grubunda ise %16 oranında saptandı (p>0.05). Hasta grubunda CRP yüksekliği (>0.8 mg/dl) %88 oranında saptanırken, kontrol grubunda %26 oranında görüldü (p<0.05). PKT yüksekliği (>0.5 ng/mL) hasta grubunun %42'sinde, kontrol grubunun ise %16'sında saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). CRP yüksekliğinin; PKT, beyaz küre sayısı ve ESR düzeyindeki yükseklik ile korele olduğu saptandı (p<0.05). CRP düzeyinin 5 mg/dL'nin ve PKT düzeyinin 2 ng/mL'nin üzerinde olması SAPD ilişkili peritonit için %100 prediktif bir değer olarak bulundu. Tedavi sonrası laboratuvar değerleri incelendiğinde, beyaz küre, CRP ve ESR seviyelerinin tedavi ile düştüğü, CRP ve ESR seviyesindeki düşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. PKT seviyeleri değerlendirildiğinde tedavi öncesinde yüksek 22 hastadan 13'ünde normale döndüğü, 9'unda ise yüksek olmakla birlikte hiçbirinin 2 ng/ml'in üzerinde olmadığı görüldü ve PKT seviyesindeki bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Sonuç olarak, semikantitatif PKT değeri ve serum CRP seviyesi SAPD ilişkili peritonit hastalarında hastalığın tanı ve takibinde kullanılabilir.

[P15-010]

**Havza/Samsun bölgesinde izlenen tularemi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi**Özlem Acicbe<sup>1</sup>, Hüseyin Aydın<sup>2</sup>, Levent Doğançlı<sup>3</sup><sup>1</sup>Havza Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun<sup>2</sup>Havza Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Samsun<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD. Samsun

Tularemi, *Francisella tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Son yıllarda başta Marmara ve Karadeniz Bölgesi olmak üzere ülkemizde giderek artan sayılarda olgular bildirilmektedir. Hastalık 2004 yılından itibaren C grubu bildirim zorunlu hastalıklar listesine alınmış olup, Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2005 yılı içerisinde ülkemiz çapında bildirilen kesin olgu sayısı 431'dir. Tularemi, Samsun-Havza bölgesinde 1999 yılından beri görülmekte olan bir hastalıktır. Çalışmamızda, Ocak 2005-Şubat 2007 tarihleri arasında Havza

Devlet Hastanesinde tanı konulan 75 tularemi olgusunun özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalık bölgemizde mevsimsel özellik göstermekte olup, olguların çoğunluğuna Kasım-Mart ayları arasında rastlanmıştır. İzlenen 75 olgunun 42'si (%56) kadın, 33'ü (%44) erkekti. Yaş ortalaması 42 (3-75) olan olguların, % 94'ü 18 yaş ve üzerindedir. Olguların tamamı orofarengeal tularemi tipindedir. Servikal lenfadenopati dışında farklı olarak bir olguda bilateral preauriküler lenfadenopati, diğer bir olguda ise retrofarengeal apse oluşumu gözlemlendi. Üç olguda (%4) eritema nodosum saptandı.

Tularemi düşünülen hastalardan alınan serum örnekleri, Sağlık Müdürlüğü aracılığı ile Uludağ Üniversitesi TF'si Mikrobiyoloji AD'na gönderildi. Mikroağlütinasyon yöntemi kullanılarak antikor titresi araştırılan 65 hastanın 35'inde (%54) antikor pozitifliği saptandı. Olguların 28'inin antikor titresi 1/160 ve üzerinde idi. Seronegatif hasta sayısının yüksekliği antikor titresinin yeterli düzeye ulaşmadığı erken dönemde serum örneklerinin alınmasına bağlandı. Olgularda lökosit sayısı çoğunlukla normal sınırlarda saptanmış olup, ortalama lökosit sayısı 9.166/mm<sup>3</sup> idi. Olguların eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 58 mm/h ve tüm olgularda 30 mm/h üzerindedir. Standart tedavi olarak olgulara 14 gün süreyle 1g/gün streptomisin i.m. verildi. Bir hastada gentamisin, 3 hastada doksisisiklin verildi. 75 olgunun 21'ine (%28) ek olarak cerrahi drenaj uygulanması gerekti.

Sonuç olarak, tularemi bölgemizde endemik olarak görülen ve mevsimsel özellik gösteren bir hastalıktır. Beta laktam antibiyotiklere cevap vermeyen tonsillofarenjit ve servikal lenfadenopatileri olan hastalarda ayrıntılı tanı mutlaka düşünülmelidir. Mevcut serolojik testlerin hastalığın erken döneminde negatif bulunması ve tek merkezde çalışılması nedeniyle sonuçların geç ulaşması tanıda zorluklara neden olmaktadır.

#### [P15-011]

##### Oküloglandüler ve orofaringeal tularemi: Olgu sunumu

Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Hande Aydemir<sup>1</sup>, Ayşegül Seremet Keskin<sup>1</sup>, Yasemin Kozluca<sup>2</sup>, Şebnem Hanioğlu Kargı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Tularemi, *Francisella tularensis* bakterisinin neden olduğu; ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifoidal ve pulmoner olmak üzere başlıca 6 klinik formda görülebilen bir hastalıktır. Oküloglandüler tularemi, tulareminin nadir görülen bir formudur (%0-5). Bu yazıda oküloglandüler ve orofaringeal tularemi gelişen 31 yaşında bayan hasta sunulmuştur. Olgunun başvurusunda sol göz alt ve üst kapaklarda şişlik, kızarıklık, konjonktivada hiperemi mevcuttu. Tonsiller bilateral hipertrofik ve hiperemikti, sol tonsil üzerinde beyaz renkte ülserasyon ve sol kulak altından başlayıp boyuna doğru uzanan 4,5x2 cm boyutlarında sert kıvamda alttaki dokulara fiske, ağrısız, ısı artışı olan ancak renk değişikliği olmayan bir kitle mevcuttu. Hasta öncesinde tularemi bildirilen bir köyde yaşıyordu. Olguya tularemi ön tanısıyla yapılan tularemi mikroağlütinasyon testi gelişinde 1/20 iken 3. haftada 1/320 olarak saptandı. Ayrıca boyundaki kitleden aspirasyonla alınan materyalde tularemi PCR pozitif olarak saptandı. Hastaya üç hafta süreyle oral siprofloksasin tedavisi uygulandı. Tedavi sonunda göz lezyonlarında düzelleme ve boyundaki kitlede küçülme oldu. Tedavi bitiminden 3 hafta sonra sol jugulodigastrik bölgede yeni bir kitle oluştu, 2 ay sonra sol jugulodigastrik bölgedeki lezyonun küçüldü ancak hemen önünde yeni bir kitle daha oluştu. Tedavi bitiminden 8 ay sonra sol gözündeki hafif sulanma şikayeti ve boyunda drenaj olan 3 bölgede skar dokusu gelişmesi dışında hastada herhangi bir sekel gelişmedi. Olgumuzda da görüldüğü gibi tularemi, özellikle geç tanı konulan olgularda tedaviye rağmen nükleer seyreden bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi bu hastaların prognozunda oldukça önemlidir. Oküloglandüler ve orofaringeal tularemi, boğaz ağrısı, boyunda kitle ve göz bulgularıyla seyreden klinik tablolarda ayrıntılı tanı mutlaka akla gelmelidir.

#### [P15-012]

##### Aseptik menenjit ön tanısı ile yatırılan bir Vogt-Koyanagi-Harada olgusu

Öznu Ak<sup>1</sup>, Serdar Özer<sup>1</sup>, Yasemin Çağ<sup>1</sup>, Süleyman Kuğu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH) bilateral üveit, nörolojik, işitme ve cilt bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın prodrom dönemindeki nörolojik bulguları aseptik menenjit olarak da tanımlanabilmektedir. Aseptik menenjit ön tanısı ile kliniğimize yatırılan ve VKH tanısı konan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** 30 yaşındaki bayan hasta ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve bulanık görme şikayetleri ile yatırıldı. On gündür ateşi, bulantı, kusması, 4 gün önce bir gün devam eden kulak çınlaması, 2 gündür bulanık görme yakınması mevcuttu. Fizik muayenede; hasta halsiz görünümüne, sol yanakta, çenede, sol kolda vitiligo alanları, 38.2° C ateş ve ense sertliği saptandı. Lökosit sayısı 13600 /mm<sup>3</sup>, ESH 83mm/saat, CRP 137mg/L, lomber ponksiyonda BOS basıncı artmış, 30 hücre/mm<sup>3</sup> (%70 lenfosit), BOS glukozu 58 mg/dl (SKŞ: 134 mg/dl), BOS proteini 82 mg/dl olarak bulundu. Gram ve EZN boyası ile mikroorganizma görülmedi. Akciğer grafisi normaldi. BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. Göz muayenesinde bilateral üveit saptanarak sikloplejin ve prednol lokal tedavi başlandı. Menenjit ve üveit birlikteliği açısından: Toxoplazma IgM, HSV tip1-2 IgM, CMV IgM, mono test, VDRL, Rose bengal, ANA, RF negatif, anjiyotensin konvertent enzim (ACE) normal olarak bulundu. Beyin MRI normaldi. Uluslar arası üveit çalışma grubu VKH tanı kriterlerine göre olgumuz inkomplet VKH olarak tanımlandı. Göz kliniği ile birlikte izlenen hasta yatışının 10. günü taburcu edildi. Bir ay sonra yüzde ve gözlerde şişlik yakınması ile tekrar kliniğimize yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde: TSH 13.35 uIU/ml (0.27-4.2), sT3 2.03 pmol/L (2.99-6.8), sT4 16.7 pmol (12-22), ATG 260.7 IU/ml (0-115), A-TPO 153.4 IU/ml (0-34) ve tiroid USG'de tirodit tesbit edilerek hashimoto tirodit tanısı ile tefor başlandı. **SONUÇ:** VKH nadir görülen, diğer otoimmün hastalıklarla (ülseratif kolit, hashimoto tirodit gibi) bir arada olabilen sistemik otoimmün bir hastalık olup, üveomeningial sendrom nedenlerinden de biridir. Aseptik menenjit kliniği ile birlikte üveit, kulak çınlaması ve deri bulguları olan olgularda ayrıntılı tanı mutlaka akla gelmelidir.

#### [P15-013]

##### Nedeni bilinmeyen ateş; Erişkin Still Hastalığı (sekiz olgu sunumu)

Vildan Avkan Oğuz, Nur Yapar, Sema Alp Çavuş, Oya Eren, Ziya Kuruüzüm, Nedim Çakır, Ayşe Yüce

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

Ülkemiz gibi laboratuvar olanaklarının kısıtlı olduğu ülkelere nedeni bilinmeyen ateş (NBA) tanısı dikkatle konulmalıdır. Bu olgularda ateş yüksekliği, artrit ve döküntü gibi bulgularla öncelikle infeksiyon hastalıkları düşünülmekte, bunu infeksiyon dışı ateş nedenleri izlemektedir. Ülkemizde infeksiyon dışı nedenler arasında kollajen vasküler hastalıklar %23 ve bu grup içinde de etiyo-loji ve patogenezi tam olarak anlaşılamamış, sistemik, inflamatuvar bir hastalık olan Erişkin Still Hastalığı (ESH) %13 görülme oranı ile ilk sırayı almaktadır. Bu nedenle ESH tanısı alan olguların semptom ve bulguları sunulmuş, laboratuvar incelemelerinde saptanan yüksek ferritin düzeylerinin tanıdaki yerinin vurgulanması amaçlanmıştır. Olguların beşi erkek, üçü kadındı, yaş ortalamaları 33.63 +/- 11.44 (20-52 yaş) idi. Olguların ateş dışındaki diğer semptom, klinik ve laboratuvar bulguları tablo 1'de sunuldu. Olgularda tanı, enfeksiyöz, malign ve diğer romatolojik hastalıkların dışlanması ile birlikte yüksek ferritin düzeylerinin saptanması ile konuldu. Hepsinde ferritin düzeyi yüksekti. Ferritin düzeyi ortalama 6641.00 +/- 6913.48 ng/L

[P15-007]

**Parkinson hastalarında nedeni bilinmeyen ateş sebebi olarak malign sendrom: bir olgu nedeniyle**Mehmet Çoban<sup>1</sup>, Mehmet Güney Şenol<sup>2</sup>, Utku Kavruk<sup>1</sup>, Oral Öncül<sup>1</sup><sup>1</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul<sup>2</sup>Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nöroloji Servisi, İstanbul

Malign sendrom, Parkinson hastalarında özellikle anti-parkinson ilaçların kesimi sonrası ortaya çıkan yüksek ateş, bilinç değişikliği, kas tonusunda belirgin artış, otonomik bozukluk ve serum kreatinin kinaz seviyesinde yüksekliğe neden olan ve infeksiyon ile sık karışan bir tablodur. Bu çalışmada Eylül 2005 tarihinde GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde yatışı esnasında malign sendrom gelişen bir Parkinson hastası sunulmuştur. 53 yaşında ve 6 yıldır parkinson ilaç tedavisi gören ve son 20 gündür ilaç tedavisini kullanmayan erkek hasta ateş, idrar yapma güçlüğü ve ağrılı idrar yakınmaları ile servisimize edildi. Alınan idrar örneklerinde *Pseudomonas aeruginosa* izole edilerek antibiyotik duyarlılık paternine göre 10 gün boyunca Piperasilin tazobaktam 3x4.5 gram ile tedavi edildi. Hastanın tekrarlanan idrar kültüründe bakteri izole edilmedi. Tedavi sonunda tam kür sağlandı. Hastanın yatışının 12. gününde genel durum bozulmaya başladı. Ateş (38.2oC), rijiditede artış, ekstremitelerde hareketsizlik, şuurda uykuya meyil, aşırı terleme, stridor, solunum sıkıntısı, taşipne ve taşikardi gelişti. Hastanın yapılan sistem muayenelerinde infeksiyonu düşündürecek bir odak bulunamadı. Lökositoz (13.200/mm<sup>3</sup>) dışında tüm laboratuvar testleri normal olarak değerlendirildi.

Alınan Nöroloji konsültasyonunda hastaya "Malign sendrom" tanısı kondu. Hastaya intravenöz sıvı replasmanı, antiparkinson ilaçların tekrar düzenlenmesi ve soğuk uygulama ile destek tedavisi uygulandı. Malign sendroma bağlı olarak vokal kordların arasındaki mesafenin ileri derecede azaldığı saptanarak trakeostomi uygulandı. Hasta bu tedavilerden 24 saat içinde yanıt alarak tüm bulguları düzeldi. Onikinci günde trakeostomisi kapatıldı ve rehabilitasyon amacıyla Fizik Tedavi Rehabilitasyon Servisi'ne nakledildi.

**SONUÇ:** Olgumuz, parkinsonlu hastalarda ortaya çıkan ateş etiolojisinin araştırılması esnasında infeksiyonlarla sık karışan bir klinik tablo olan malign sendromun da ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

[P15-008]

**Telitromisin kullanımına bağlı toksik epidermal nekrolizis**

Nurcan Baykam, Aysel Kocagül Çelikbaş, Şirin Menekşe Yılmaz, Kürşat Öneç, Şebnem Eren, Başak Dokuzoğuz

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

Antibiyotikler cilt reaksiyonlarına en sık neden olan ajanlardan olup cilt döküntüsü ile gelen olgularda antibiyotik kullanım öyküsü ayırıcı tanıda önemli ipuçları sağlayabilir.

**OLGU:** On gün önce üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile Telitromisin (800mg/gün) tablet ve N asetil sistein kullanan 18 yaşında erkek hasta, ateş ve vücutta yaygın döküntü şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Muayenesinde ateş 39°C ölçüldü. Tüm vücutta yaygın, eritemli, yer yer büllöz görünümlü, soyulma eğilimi gösteren döküntüler saptandı.

Bakteriyolojik ve serolojik testlerin değerlendirilmesinde klinik tabloyu açıklayacak bir enfeksiyon tespit edilemedi.

Antibiyotik ile ilişkili toksik epidermal nekrolizis ön tanısı ile yapılan cilt biyopsi sonucunda ilaca bağlı değişikliklerle uyumlu intraepidermal püstüller dermatitis saptandı. Steroid ve antihistaminik tedavisi ile lezyonlar hızla geriledi. Ateş ve cilt döküntüsü ile başlayan olgularda ilaç kullanımının iyi irdelenmesi gerektiğini vurgulamak açısından olgu sunulmaya değer bulundu.

[P15-009]

**Sürekli ayaktan periton diyalizi ilişkili peritonit hastalarında prokalsitonin, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızının değerlendirilmesi**Gül Ruhsar Yılmaz<sup>1</sup>, Reyhan Öztürk<sup>1</sup>, Cemal Bulut<sup>1</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>, Hasan İrmak<sup>1</sup>, Sami Kınıklı<sup>1</sup>, Murat Duranay<sup>2</sup>, Ali Pekcan Demiröz<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Peritonitler, sürekli ayaktan periton diyalizinin (SAPD) sık ve hayatı tehdit edebilen bir komplikasyonudur. Bu çalışmada, SAPD ilişkili peritonit hastalarının tanı ve takibinde prokalsitonin (PKT), C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) değeri araştırılmıştır.

Çalışmaya 1 Şubat 2006 ile 31 Temmuz 2006 tarihleri arasında SAPD ilişkili peritonit tanısıyla İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde yatarak tedavi edilen 50 hasta çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu olarak SAPD programında olup infeksiyon bulgusu olmayan 50 hasta alındı. Çalışma grubundaki hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile kontrol grubundaki hastalarda başvuru sırasındaki serum PKT, CRP ve ESH değerleri belirlendi. Serum PKT düzeyi semi-kantitatif olarak ve CRP değeri nefelometrik yöntemle ölçüldü.

Çalışma döneminde 56 peritonit atağı saptandı. Hastaların laboratuvar incelemelerinde beyaz küre yüksekliği (>11x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) hasta grubunda %32, kontrol grubunda ise %16 oranında saptandı (p>0.05). Hasta grubunda CRP yüksekliği (>0.8 mg/dl) %88 oranında saptanırken, kontrol grubunda %26 oranında görüldü (p<0.05). PKT yüksekliği (>0.5 ng/mL) hasta grubunun %42'sinde, kontrol grubunun ise %16'sında saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). CRP yüksekliğinin; PKT, beyaz küre sayısı ve ESR düzeyindeki yükseklik ile korele olduğu saptandı (p<0.05). CRP düzeyinin 5 mg/dL'nin ve PKT düzeyinin 2 ng/mL'nin üzerinde olması SAPD ilişkili peritonit için %100 prediktif bir değer olarak bulundu. Tedavi sonrası laboratuvar değerleri incelendiğinde, beyaz küre, CRP ve ESR seviyelerinin tedavi ile düştüğü, CRP ve ESR seviyesindeki düşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. PKT seviyeleri değerlendirildiğinde tedavi öncesinde yüksek 22 hastadan 13'ünde normale döndüğü, 9'unda ise yüksek olmakla birlikte hiçbirinin 2 ng/ml'in üzerinde olmadığı görüldü ve PKT seviyesindeki bu düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Sonuç olarak, semikantitatif PKT değeri ve serum CRP seviyesi SAPD ilişkili peritonit hastalarında hastalığın tanı ve takibinde kullanılabilir.

[P15-010]

**Havza/Samsun bölgesinde izlenen tularemi olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi**Özlem Acicbe<sup>1</sup>, Hüseyin Aydın<sup>2</sup>, Levent Doğanç<sup>3</sup><sup>1</sup>Havza Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun<sup>2</sup>Havza Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Samsun<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD, Samsun

Tularemi, *Francisella tularensis*'in etken olduğu zoonotik bir hastalıktır. Son yıllarda başta Marmara ve Karadeniz Bölgesi olmak üzere ülkemizde giderek artan sayılarda olgular bildirilmektedir. Hastalık 2004 yılından itibaren C grubu bildirim zorunlu hastalıklar listesine alınmış olup, Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2005 yılı içerisinde ülkemiz çapında bildirilen kesin olgu sayısı 431'dir. Tularemi, Samsun-Havza bölgesinde 1999 yılından beri görülmekte olan bir hastalıktır. Çalışmamızda, Ocak 2005-Şubat 2007 tarihleri arasında Havza

Devlet Hastanesinde tanı konulan 75 tularemi olgusunun özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalık bölgemizde mevsimsel özellik göstermekte olup, olguların çoğunluğuna Kasım-Mart ayları arasında rastlanmıştır. İzlenen 75 olgunun 42'si (%56) kadın, 33'ü (%44) erkekti. Yaş ortalaması 42 (3-75) olan olguların, % 94'ü 18 yaş ve üzerindedir. Olguların tamamı orofarengeal tularemi tipindedir. Servikal lenfadenopati dışında farklı olarak bir olguda bilateral preauriküler lenfadenopati, diğer bir olguda ise retrofarengeal apse oluşumu gözlemlendi. Üç olguda (%4) eritema nodosum saptandı.

Tularemi düşünülen hastalardan alınan serum örnekleri, Sağlık Müdürlüğü aracılığı ile Uludağ Üniversitesi TF'si Mikrobiyoloji AD'na gönderildi. Mikroağlütinasyon yöntemi kullanılarak antikor titresi araştırılan 65 hastanın 35'inde (%54) antikor pozitifliği saptandı. Olguların 28'inin antikor titresi 1/160 ve üzerinde idi. Seronegatif hasta sayısının yüksekliği antikor titresinin yeterli düzeye ulaşmadığı erken dönemde serum örneklerinin alınmasına bağlandı. Olgularda lökosit sayısı çoğunlukla normal sınırlarda saptanmış olup, ortalama lökosit sayısı 9.166/mm<sup>3</sup> idi. Olguların eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 58 mm/h ve tüm olgularda 30 mm/h üzerindedir. Standart tedavi olarak olgulara 14 gün süreyle 1g/gün streptomisin i.m. verildi. Bir hastada gentamisin, 3 hastada doksisisiklin verildi. 75 olgunun 21'ine (%28) ek olarak cerrahi drenaj uygulanması gerekti.

Sonuç olarak, tularemi bölgemizde endemik olarak görülen ve mevsimsel özellik gösteren bir hastalıktır. Beta laktam antibiyotiklere cevap vermeyen tonsillofarenjit ve servikal lenfadenopatisi olan hastalarda ayrıntılı tanı mutlaka düşünülmelidir. Mevcut serolojik testlerin hastalığın erken döneminde negatif bulunması ve tek merkezde çalışılması nedeniyle sonuçların geç ulaşması tanı zorluklarına neden olmaktadır.

#### [P15-011]

##### **Oküloglandüler ve orofaringeal tularemi: Olgu sunumu**

Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Hande Aydemir<sup>1</sup>, Ayşegül Seremet Keskin<sup>1</sup>, Yasemin Kozluca<sup>2</sup>, Şebnem Hanioğlu Kargı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Tularemi, *Francisella tularensis* bakterisinin neden olduğu; ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifoidal ve pulmoner olmak üzere başlıca 6 klinik formda görülebilen bir hastalıktır. Oküloglandüler tularemi, tulareminin nadir görülen bir formudur (%0-5). Bu yazıda oküloglandüler ve orofaringeal tularemi gelişen 31 yaşında bayan hasta sunulmuştur. Olgunun başvurusunda sol göz alt ve üst kapaklarda şişlik, kızarıklık, konjonktivada hiperemi mevcuttu. Tonsiller bilateral hipertrofik ve hiperemikti, sol tonsil üzerinde beyaz renkte ülserasyon ve sol kulak altından başlayıp boyuna doğru uzanan 4,5x2 cm boyutlarında sert kıvamda alttaki dokulara fiske, ağrısız, ısı artışı olan ancak renk değişikliği olmayan bir kitle mevcuttu. Hasta öncesinde tularemi bildirilen bir köyde yaşıyordu. Olguya tularemi ön tanısıyla yapılan tularemi mikroağlütinasyon testi gelişinde 1/20 iken 3. haftada 1/320 olarak saptandı. Ayrıca boyundaki kitleden aspirasyonla alınan materyalde tularemi PCR pozitif olarak saptandı. Hastaya üç hafta süreyle oral siprofloksasin tedavisi uygulandı. Tedavi sonunda göz lezyonlarında düzelme ve boyundaki kitlede küçülme oldu. Tedavi bitiminden 3 hafta sonra sol jugulodigastrik bölgede yeni bir kitle oluştu, 2 ay sonra sol jugulodigastrik bölgedeki lezyonun küçüldü ancak hemen önünde yeni bir kitle daha oluştu. Tedavi bitiminden 8 ay sonra sol gözündeki hafif sulanma şikayeti ve boyunda drenaj olan 3 bölgede skar dokusu gelişmesi dışında hastada herhangi bir sekel gelişmedi. Olgumuzda da görüldüğü gibi tularemi, özellikle geç tanı konulan olgularda tedaviye rağmen nükleer seyreden bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi bu hastaların prognozunda oldukça önemlidir. Oküloglandüler ve orofaringeal tularemi, boğaz ağrısı, boyunda kitle ve göz bulgularıyla seyreden klinik tablolarda ayrıntılı tanı mutlaka akla gelmelidir.

#### [P15-012]

##### **Aseptik menenjit ön tanısı ile yatırılan bir Vogt-Koyanagi-Harada olgusu**

Öznu Ak<sup>1</sup>, Serdar Özer<sup>1</sup>, Yasemin Çağ<sup>1</sup>, Süleyman Kuğu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH) bilateral üveit, nörolojik, işitme ve cilt bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın prodrom dönemindeki nörolojik bulguları aseptik menenjit olarak da tanımlanabilmektedir. Aseptik menenjit ön tanısı ile kliniğimize yatırılan ve VKH tanısı konan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** 30 yaşındaki bayan hasta ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve bulanık görme şikayetleri ile yatırıldı. On gündür ateşi, bulantı, kusması, 4 gün önce bir gün devam eden kulak çınlaması, 2 gündür bulanık görme yakınması mevcuttu. Fizik muayenede; hasta halsiz görünümülü, sol yanakta, çenede, sol kolda vitiligo alanları, 38.2° C ateş ve ense sertliği saptandı. Lökosit sayısı 13600 / mm<sup>3</sup>, ESH 83mm/saat, CRP 137mg/L, lomber ponksiyonda BOS basıncı artmış, 30 hücre/mm<sup>3</sup> (%70 lenfosit), BOS glukozu 58 mg/dl (SKŞ: 134 mg/dl), BOS proteini 82 mg/dl olarak bulundu. Gram ve EZN boyası ile mikroorganizma görülmedi. Akciğer grafisi normaldi. BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. Göz muayenesinde bilateral üveit saptanarak sikloplejin ve prednol lokal tedavi başlandı. Menenjit ve üveit birlikteliği açısından: Toxoplazma IgM, HSV tip1-2 IgM, CMV IgM, mono test, VDRL, Rose bengal, ANA, RF negatif, anjiyotensin konvertent enzim (ACE) normal olarak bulundu. Beyin MRI normaldi. Uluslar arası üveit çalışma grubu VKH tanı kriterlerine göre olgumuz inkomplet VKH olarak tanımlandı. Göz kliniği ile birlikte izlenen hasta yatışının 10. gününde taburcu edildi. Bir ay sonra yüzde ve gözlerde şişlik yakınması ile tekrar kliniğimize yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde: TSH 13.35 uIU/ml (0.27-4.2), sT3 2.03 pmol/L (2.99-6.8), sT4 16.7 pmol (12-22), ATG 260.7 IU/ml (0-115), A-TPO 153.4 IU/ml (0-34) ve tiroid USG'de tirodit tesbit edilerek hashimoto tirodit tanısı ile tefor başlandı. **SONUÇ:** VKH nadir görülen, diğer otoimmün hastalıklarla (ülseratif kolit, hashimoto tirodit gibi) bir arada olabilen sistemik otoimmün bir hastalık olup, üveomeningial sendrom nedenlerinden de biridir. Aseptik menenjit kliniği ile birlikte üveit, kulak çınlaması ve deri bulguları olan olgularda ayrıntılı tanı mutlaka akla gelmelidir.

#### [P15-013]

##### **Nedeni bilinmeyen ateş; Erişkin Still Hastalığı (sekiz olgu sunumu)**

Vildan Avkan Oğuz, Nur Yapar, Sema Alp Çavuş, Oya Eren, Ziya Kuruüzüm, Nedim Çakır, Ayşe Yüce

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

Ülkemiz gibi laboratuvar olanaklarının kısıtlı olduğu ülkelerde nedeni bilinmeyen ateş (NBA) tanısı dikkatle konulmalıdır. Bu olgularda ateş yüksekliği, artrit ve döküntü gibi bulgularla öncelikle infeksiyon hastalıkları düşünülmekte, bunu infeksiyon dışı ateş nedenleri izlemektedir. Ülkemizde infeksiyon dışı nedenler arasında kollajen vasküler hastalıklar %23 ve bu grup içinde de etiyoloji ve patogenezini tam olarak anlaşılamamış, sistemik inflamatuvar bir hastalık olan Erişkin Still Hastalığı (ESH) %13 görülme oranı ile ilk sırayı almaktadır. Bu nedenle ESH tanısı alan olguların semptom ve bulguları sunulmuş, laboratuvar incelemelerinde saptanan yüksek ferritin düzeylerinin tanıdaki yerinin vurgulanması amaçlanmıştır. Olguların beşi erkek, üçü kadındı, yaş ortalamaları 33.63 +/- 11.44 (20-52 yaş) idi. Olguların ateş dışındaki diğer semptom, klinik ve laboratuvar bulguları tablo 1'de sunuldu. Olgularda tanı, enfeksiyöz, malign ve diğer romatolojik hastalıkların dışlanması ile birlikte yüksek ferritin düzeylerinin saptanması ile konuldu. Hepsinde ferritin düzeyi yüksekti. Ferritin düzeyi ortalama 6641.00 +/- 6913.48 ng/L

(616-21888 ng/L) saptandı. Ferritin, biyokimyasal testlerin çalışılabildiği her laboratuarda çalışılabilen bir parametre olduğu için, bu imkanı olan her hastanede NBA düşünülen olguların ayırıcı tanısında mutlaka bakılması gereken tetkikler arasında yer almalıdır.

**Tablo1: Erişkin Still Hastalarının bazı semptom, fizik muayene ve laboratuvar bulguları.**

Klinik ve Lab Bulgular	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8
Ateş	+	+	+	+	+	+	+	+
Döküntü	-	+	+	+	+	+	+	-
Artrit	+	-	+	+	+	+	+	-
Artralji	+	+	+	+	+	+	+	-
Boğaz ağrısı	+	+	+	-	+	-	+	-
Kilo kaybı	+	+	+	-	+	-	-	+
Konjonktivit	+	-	+	-	-	-	-	-
LAP	+	-	-	+	-	+	+	-
Hepatomegali	+	+	+	-	+	+	-	-
Splenomegali	+	+	-	-	-	+	-	-
WBC(mm3)	32500	20800	21100	13300	28500	39700	19400	11800
ESR(mm/h)	153	63	87	75	>110	>110	86	100
CRP (mg/L)	297	330	267	220	147	347	309	222
AST (U/L)	38	174	177	284	19	25	187	131
ALT (U/L)	100	398	140	487	38	14	88	91
RF	-	-	-	-	-	-	-	-
ANA	-	-	-	-	-	-	-	-
Ferritin (ng/L)	5921	7361	>7500	616	1249	8561	21888	1038

Devlet Hastanesinde tanı konulan 75 tularemi olgusunun özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Hastalık bölgemizde mevsimsel özellik göstermekte olup, olguların çoğunluğuna Kasım-Mart ayları arasında rastlanmıştır. İzlenen 75 olgunun 42'si (%56) kadın, 33'ü (%44) erkekti. Yaş ortalaması 42 (3-75) olan olguların, % 94'ü 18 yaş ve üzerindedir. Olguların tamamı orofarengeal tularemi tipindedir. Servikal lenfadenopati dışında farklı olarak bir olguda bilateral preauriküler lenfadenopati, diğer bir olguda ise retrofarengeal apse oluşumu gözlemlendi. Üç olguda (%4) eritema nodosum saptandı.

Tularemi düşünülen hastalardan alınan serum örnekleri, Sağlık Müdürlüğü aracılığı ile Uludağ Üniversitesi TF'si Mikrobiyoloji AD'na gönderildi. Mikroağlütinasyon yöntemi kullanılarak antikor titresi araştırılan 65 hastanın 35'inde (%54) antikor pozitifliği saptandı. Olguların 28'inin antikor titresi 1/160 ve üzerinde idi. Seronegatif hasta sayısının yüksekliği antikor titresinin yeterli düzeye ulaşmadığı erken dönemde serum örneklerinin alınmasına bağlandı. Olgularda lökosit sayısı çoğunlukla normal sınırlarda saptanmış olup, ortalama lökosit sayısı 9.166/mm<sup>3</sup> idi. Olguların eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 58 mm/h ve tüm olgularda 30 mm/h üzerindedir. Standart tedavi olarak olgulara 14 gün süreyle 1g/gün streptomisin i.m. verildi. Bir hastada gentamisin, 3 hastada doksisisiklin verildi. 75 olgunun 21'ine (%28) ek olarak cerrahi drenaj uygulanması gerekti.

Sonuç olarak, tularemi bölgemizde endemik olarak görülen ve mevsimsel özellik gösteren bir hastalıktır. Beta laktam antibiyotiklere cevap vermeyen tonsillofarenjit ve servikal lenfadenopatileri olan hastalarda ayrıntı tanı mutlaka düşünülmelidir. Mevcut serolojik testlerin hastalığın erken döneminde negatif bulunması ve tek merkezde çalışılması nedeniyle sonuçların geç ulaşması tanı zorluklarına neden olmaktadır.

#### [P15-011]

##### **Oküloglandüler ve orofaringeal tularemi: Olgu sunumu**

Nefise Öztoprak<sup>1</sup>, Güven Çelebi<sup>1</sup>, Hande Aydemir<sup>1</sup>, Ayşegül Seremet Keskin<sup>1</sup>, Yasemin Kozluca<sup>2</sup>, Şebnem Hanioğlu Kargı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

<sup>2</sup>Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak

Tularemi, *Francisella tularensis* bakterisinin neden olduğu; ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifoidal ve pulmoner olmak üzere başlıca 6 klinik formda görülebilen bir hastalıktır. Oküloglandüler tularemi, tulareminin nadir görülen bir formudur (%0-5). Bu yazıda oküloglandüler ve orofaringeal tularemi gelişen 31 yaşında bayan hasta sunulmuştur. Olgunun başvurusunda sol göz alt ve üst kapaklarda şişlik, kızarıklık, konjonktivada hiperemi mevcuttu. Tonsiller bilateral hipertrofik ve hiperemikti, sol tonsil üzerinde beyaz renkte ülserasyon ve sol kulak altından başlayıp boyuna doğru uzanan 4,5x2 cm boyutlarında sert kıvamda alttaki dokulara fiske, ağrısız, ısı artışı olan ancak renk değişikliği olmayan bir kitle mevcuttu. Hasta öncesinde tularemi bildirilen bir köyde yaşıyordu. Olguya tularemi ön tanısıyla yapılan tularemi mikroağlütinasyon testi gelişinde 1/20 iken 3. haftada 1/320 olarak saptandı. Ayrıca boyundaki kitleden aspirasyonla alınan materyalde tularemi PCR pozitif olarak saptandı. Hastaya üç hafta süreyle oral siprofloksasin tedavisi uygulandı. Tedavi sonunda göz lezyonlarında düzelleme ve boyundaki kitlede küçülme oldu. Tedavi bitiminden 3 hafta sonra sol jugulodigastrik bölgede yeni bir kitle oluştu, 2 ay sonra sol jugulodigastrik bölgedeki lezyonun küçüldü ancak hemen önünde yeni bir kitle daha oluştu. Tedavi bitiminden 8 ay sonra sol gözündeki hafif sulanma şikayeti ve boyunda drenaj olan 3 bölgede skar dokusu gelişmesi dışında hastada herhangi bir sekel gelişmedi. Olgumuzda da görüldüğü gibi tularemi, özellikle geç tanı konulan olgularda tedaviye rağmen nükleer seyreden bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi bu hastaların prognozunda oldukça önemlidir. Oküloglandüler ve orofaringeal tularemi, boğaz ağrısı, boyunda kitle ve göz bulgularıyla seyreden klinik tablolarla ayrıntı tanı mutlaka akla gelmelidir.

#### [P15-012]

##### **Aseptik menenjit ön tanısı ile yatırılan bir Vogt-Koyanagi-Harada olgusu**

Öznu Ak<sup>1</sup>, Serdar Özer<sup>1</sup>, Yasemin Çağ<sup>1</sup>, Süleyman Kuğu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, İstanbul

**AMAÇ:** Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH) bilateral üveit, nörolojik, işitme ve cilt bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın prodrom dönemindeki nörolojik bulguları aseptik menenjit olarak da tanımlanabilmektedir. Aseptik menenjit ön tanısı ile kliniğimize yatırılan ve VKH tanısı konan bir olgu sunulmuştur.

**OLGU:** 30 yaşındaki bayan hasta ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma ve bulanık görme şikayetleri ile yatırıldı. On gündür ateşi, bulantı, kusması, 4 gün önce bir gün devam eden kulak çınlaması, 2 gündür bulanık görme yakınması mevcuttu. Fizik muayenede; hasta halsiz görünümüne, sol yanakta, çenede, sol kolda vitiligo alanları, 38.2° C ateş ve ense sertliği saptandı. Lökosit sayısı 13600 /mm<sup>3</sup>, ESH 83mm/saat, CRP 137mg/L, lomber ponksiyonda BOS basıncı artmış, 30 hücre/mm<sup>3</sup> (%70 lenfosit), BOS glukoza 58 mg/dl (SKŞ: 134 mg/dl), BOS proteini 82 mg/dl olarak bulundu. Gram ve EZN boyası ile mikroorganizma görülmedi. Akciğer grafisi normaldi. BOS ve kan kültüründe üreme olmadı. Göz muayenesinde bilateral üveit saptanarak sikloplejin ve prednol lokal tedavi başlandı. Menenjit ve üveit birlikteliği açısından: Toxoplazma IgM, HSV tip1-2 IgM, CMV IgM, mono test, VDRL, Rose bengal, ANA, RF negatif, anjiyotensin konvertent enzim (ACE) normal olarak bulundu. Beyin MRI normaldi. Uluslar arası üveit çalışma grubu VKH tanı kriterlerine göre olgumuz inkomplet VKH olarak tanımlandı. Göz kliniği ile birlikte izlenen hasta yatışının 10. günü taburcu edildi. Bir ay sonra yüzde ve gözlerde şişlik yakınması ile tekrar kliniğimize yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde: TSH 13.35 uIU/ml (0.27-4.2), sT3 2.03 pmol/L (2.99-6.8), sT4 16.7 pmol (12-22), ATG 260.7 IU/ml (0-115), A-TPO 153.4 IU/ml (0-34) ve tiroid USG'de tirodit tesbit edilerek hashimato tirodit tanısı ile tefor başlandı. **SONUÇ:** VKH nadir görülen, diğer otoimmün hastalıklarla (ülseratif kolit, hashimato tirodit gibi) bir arada olabilen sistemik otoimmün bir hastalık olup, üveomeningial sendrom nedenlerinden de biridir. Aseptik menenjit kliniği ile birlikte üveit, kulak çınlaması ve deri bulguları olan olgularda ayrıntı tanı mutlaka akla gelmelidir.

#### [P15-013]

##### **Nedeni bilinmeyen ateş; Erişkin Still Hastalığı (sekiz olgu sunumu)**

Vildan Avkan Oğuz, Nur Yapar, Sema Alp Çavuş, Oya Eren, Ziya Kuruüzüm, Nedim Çakır, Ayşe Yüce

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

Ülkemiz gibi laboratuvar olanaklarının kısıtlı olduğu ülkelere nedeni bilinmeyen ateş (NBA) tanısı dikkatle konulmalıdır. Bu olgularda ateş yüksekliği, artrit ve döküntü gibi bulgularla öncelikle infeksiyon hastalıkları düşünülmekte, bunu infeksiyon dışı ateş nedenleri izlemektedir. Ülkemizde infeksiyon dışı nedenler arasında kollajen vasküler hastalıklar %23 ve bu grup içinde de etiyoloji ve patogenezini tam olarak anlaşılamamış, sistemik, inflamatuvar bir hastalık olan Erişkin Still Hastalığı (ESH) %13 görülme oranı ile ilk sırayı almaktadır. Bu nedenle ESH tanısı alan olguların semptom ve bulguları sunulmuş, laboratuvar incelemelerinde saptanan yüksek ferritin düzeylerinin tanıdaki yerinin vurgulanması amaçlanmıştır. Olguların beşi erkek, üçü kadındı, yaş ortalamaları 33.63 +/- 11.44 (20-52 yaş) idi. Olguların ateş dışındaki diğer semptom, klinik ve laboratuvar bulguları tablo 1'de sunuldu. Olgularda tanı, enfeksiyöz, malign ve diğer romatolojik hastalıkların dışlanması ile birlikte yüksek ferritin düzeylerinin saptanması ile konuldu. Hepsinde ferritin düzeyi yüksekti. Ferritin düzeyi ortalama 6641.00 +/- 6913.48 ng/L.