

2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi - 2013

10 - 13 Kasım 2013

Titanic Kongre Merkezi

Belek, Antalya

KONGRE KİTABI

www.klinikmikrobiyoloji2013.org

BİLİMSEL SEKRETERYA

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ
Meşrutiyet Cad. Kültür Apt. No:38/15, Kat:7 Kızılay, Ankara, Türkiye
Telefon : 0 312 230 78 18
E - posta : info@klimud.org

Prof. Dr. Faruk Aydın
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Telefon : 0 532 285 74 87
E - posta : farukaydin61@yahoo.com

KONGRE SEKRETERYASI

SERENAS Uluslararası Turizm Kongre ve Organizasyon A.Ş
Şerif Ali Mahallesi Pakdil Sokak No:5
Yukarı Dudullu / Ümraniye / İstanbul
Telefon : 0 216 594 58 26
Faks : 0 216 594 57 99
E-mail : info@klinikmikrobiyoloji2013.org

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ V

KURULLAR
DÜZENLEME KURULU VII
BİLİMSEL KURUL VIII
BİLDİRİ DEĞERLENDİRME KURULU IX

DESTEK VEREN KURULUŞLAR X

BİLİMSEL PROGRAM XI

KONUŞMA METİNLERİ 1

SÖZEL BİLDİRİLER 189

POSTER BİLDİRİLER 201

YAZAR DİZİNİ 411

ÖNSÖZ

Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)'nin Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) ile birlikte 2011 yılında ilkini düzenlediği Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongrelerinin ikincisi 9-13 Kasım 2013 tarihlerinde gerçekleştirildi.

Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları sağlık hizmeti sunumunda her zaman hasta ile doğrudan karşılaşmıyorlarsa da hasta örneklerinin doğru, güvenilir ve tekrarlanabilir şekilde incelemesini yaparak klinisyenlere tanı ve tedaviyi yönlendirmede önemli destek sağlarlar ve aynı zamanda koruyucu sağlık hizmetlerinde de önemli görevler alırlar.

Bu gerçekten hareketle bu kongre, bu bakış açısının Tıbbi Mikrobiyologlar tarafından irdelenmesine fırsat sağlamış olmasıyla önemlidir. Ülkemizde Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının sayısı 1200 dolayındadır. Ülkemizdeki sağlık kurumlarının sayısı göz önüne alındığında bu sayı yetersizdir. Tıbbi mikrobiyoloji alanındaki insan gücüne yönelik önemli bir çalışma ilk kez bu kongrede paylaşıldı. Bu bağlamda Dünya standartlarına uygun ve ülke gerçeklerine yanıt verebilecek kalite ve sayıda Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı yetiştirilmesinde izlenmesi gereken yol ve yöntemler de bu kongrenin temel alanlarından biri olarak seçildi.

Bu kongrede mikrobiyal ajanların neden olduğu hastalıkların tanı ve tedavisinde kanıta dayalı mikrobiyoloji laboratuvar desteği 360 derece irdelenerek, ülkemizde dünya standartlarına uygun yöntemlerle klinik laboratuvar hizmetinin verilmesi; hasta-çalışan güvenliği ve kalite yönetim sistemi doğrultusunda gereken uygulamalar tartışıldı. Günümüzün ciddi sağlık sorunlarından olan "Hastane Enfeksiyonları"na yönelik desteğin nasıl arttırılabileceği ele alındı. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında çok önemli ve ilgi çeken konular ve laboratuvarlarda sık karşılaşılan problemler olgular eşliğinde interaktif olarak tartışılarak yeni gelişmeler paylaşıldı. Kanıt-hastalık, hasta örneği-laboratuvar sonuç raporu ilişkisi irdelendi.

Kongre öncesinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kalite temel prensipleri, kısıtlı ve yorumlu antibiyogram, ve günümüzün kronik hastalıklarından olan otoimmün hastalıkların laboratuvar tanısına yönelik uygulamalı kurslar düzenlendi.

Kongremiz, konusunda söz sahibi yaklaşık 130 oturum başkanı, konuşmacı ve 500 katılımcı ile gerçekleşti. Kongre bilimsel programında; 3 adet konferans, 13 adet panel, 10 adet mini panel, 3 adet uzmanıyla tartışalım, 2 adet uydu sempozyum, 5 adet olgu sunumu oturumu, 1 adet endüstri ile buluşma oturumu, 1 adet yuvarlak masa, 2 adet sözlü sunum oturumu yer aldı ve toplamda 50 saati aşkın bilimsel toplantı aktivitesi gerçekleştirildi. Kongre konularının seçimi meslektaşlarımızla kongre öncesi hazırlıklar sırasında yapılan görüş alış verişleriyle belirlendi. Ülkemizde laboratuvar hizmetlerinin standardizasyonuna ve mevzuata uygunluğuna yönelik oturumlar yönetim kademelerinden konuşmacılar davet edilerek yürütüldü. Kongre bilimsel içeriği bir önceki kongremize oranla yaklaşık %20 oranında zenginleştirildi.

Kongrede sunulmak üzere 600'e yakın bildiri başvurusu yapıldı ve bunlar içinden 490 çalışma bilimsel kuruldan onay alarak kongrede sunuldu. Bu çalışmalar arasından jüri tarafından seçilenler ödüllendirildi.

Oturumlar ağırlıklı olarak dört ayrı salonda eş zamanlı olarak gerçekleştirilirken, tüm katılımcıları ilgilendiren konular için tek salonda toplanıldı. Salon kapı geçişleri elektronik olarak izlendi ve oturumlardaki katılımcı sayısı anlık olarak belirlendi. KLİMUD-2013 Mobil uygulamasıyla "Kongreniz Cebinizde" uygulaması yapıldı. Yine bildiri tam metinleri kongre web sayfasına konularak katılımcılar ve tüm meslektaşlarımızın ilgilerini çeken çalışmalara akıllı telefonlarından ulaşabilmeleri sağlandı.

Kongreler meslektaşlar arasında iletişimi, karşılıklı bilimsel görüş alış verişini ve bilginin aktarılmasını sağlarken, bir yandan da o bilim dalında güncel bilgilerin kayıt altına alındığı tarihsel belge niteliği olan kongre kitaplarının oluşmasını sağlamaktadır. Ülkemizde bilim tarihi araştırmaları yok denecek sayıda ise de gelecekte bu alanın sahiplenilerek gelecek kuşaklara bu bilgilerin aktarılması temennilerimiz arasındadır. Yeni bilgilerin bilimsel bir platformda tartışılması sonucunda oluşan kongre kitapları kongre sonrasında da bilime katkı vermeye devam eder. Bu kongrede kuşaklar arasında bilimsel iletişimin en üst düzeyde gerçekleşmiş olmasını diliyoruz.

Yukarıda söz edilen konularda oturum başkanı, konuşmacı, kurs eğitmeni olarak katkı veren, bilimsel çalışmalarını sözlü veya poster olarak sunan ve kongre bilimsel kurulunda görev alan tüm meslektaşlarımıza ve bu kitabın hazırlanmasında ve sizlere sunumunda ekonomik ve teknik desteği sağlayan herkese teşekkür ediyor, kongreden sonra da sizlere hizmet etmesini umduğumuz kongre kitabımızı sunmaktan onur duyuyoruz.

Kongre Düzenleme Kurulu

KURULLAR

Düzenleme Kurulu

Kongre Başkanı
Prof. Dr. Yurdanur Akgün

Kongre Sekreteri
Prof. Dr. Faruk Aydın

Sayman
Doç. Dr. Zeynep Ceren Karahan

Üyeler
Prof. Dr. S. Şöhret Aydemir
Prof. Dr. Mustafa Berktaş
Prof. Dr. Gülden Çelik
Prof. Dr. Deniz Gür
Prof. Dr. Nezahat Gürler
Prof. Dr. H. Güven Külekçi
Prof. Dr. Cüneyt Özakın
Prof. Dr. Güner Söyletir
Prof. Dr. A. Bülent Sümerkan
Prof. Dr. Burçin Şener
Doç. Dr. Aynur Eren Topkaya

Soyadı sırasına göre düzenlenmiştir.

KURULLAR

Bilimsel Kurul

Hakan Abacıoğlu
Ali Adiloğlu
Erdal Akalın
Ulus Akarca
Gülay Akarsu
Murat Akova
Sebahat Aksaray
Orhan Cem Aktepe
Sevtap Arıkan
Dilek Arman
Gönül Aslan
Neriman Aydın
Derya Aydın
Selim Badur
Ahmet Başustaoğlu
Füsun Can
Cengiz Çavuşoğlu
Nilgün Çerikçioğlu
Meltem Yalınay Çırak
Dilek Çolak
Melek Demir
Mine Doluca
Rıza Durmaz
Beyza Ener
Gül Bahar Erdem
Selda Erensoy
Sibel Ergüven
Berrin Esen
Özgen Eser
Duygu Fındık
Zeynep Gülay
Meral Gültekin
Mustafa Güney
Yeşim Gürol
Gülşen Hasçelik
Ufuk Hasdemir
İlknur Kaleli
Ayşe Kalkancı
Esra Karakoç
Onur Karatuna
Çiğdem Kayacan
Selçuk Kılıç
Tanıl Kocagöz
Nedret Koç
İ. Soner Koltaş
Metin Korkmaz
Volkan Korten
Dilek Yeşim Metin
Ülgen Zeki Ok
Feza Otağ
Barış Otlu
M. Ali Öktem
Betigül Öngen
Semra Özçelik
Tuncer Özekinci
Aykut Özkul
Cumhur Özkuyumcu
Aydan Özkütük
Mustafa Özyurt
Arzu Sayıner
Rüçhan Yazan Sertöz
Nedim Sultan
Süheyla Sürücüoğlu
Yeşim Çetinkaya Şardan
Mehmet Tanyüksel
Ferda Tunçkanat
Ebru Us
Tercan Us
Yavuz Uyar
Nurver Ülger
Pınar Zarakolu
Fadile Y. Zeyrek
Ayşın Zeytinoğlu

Soyadı sırasına göre düzenlenmiştir.

Bildiri Değerlendirme Kurulu

11 Kasım 2013

001-038: Banu Bayraktar, Ekrem Yaşar
039-076: Semra Kurutepe, Murat Telli
077-114: Gül Bahar Erdem, Arzu İlki
115-152: Çiğdem Kuzucu, İpek Mumcuoğlu
153-190: Asuman Birinci , Barış Otlu
191-230: Onur Karatuna, Cengiz Çavuşoğlu
231-267: Nurver Ülger, Gönül Aslan

12 Kasım 2013

268-304: Neşe Kaklıkkaya, Nilgün Kaşifoğlu
305-342: Nilgün Çerikçioğlu, Nedret Koç
343-388: Gülay Akarsu, Tuncer Özekinci
389-434: Rüçhan Sertöz, Mehmet Ali Öktem
435-464: Yavuz Uyar, Sebahat Aksaray
465-492: Tekin Karslıgil, Berrin Uzun

Sözlü Sunum Oturum Başkanları

11 Kasım 2013: Asuman Birinci, Sebahat Aksaray
12 Kasım 2013: Tekin Karslıgil, Arzu İlki

Ödül Jürisi

Gülşen Hasçelik
Çiğdem Kayacan
Selda Erensoy
Gülden Çelik
Z. Ceren Karahan

DESTEK VEREN KURULUŞLAR

Kongreye destek veren kuruluşlara teşekkürlerimizle..

- **BD Diagnostic Systems**
- **Biomerieux Diagnostik A.Ş.**
- **Roche Diagnostics Turkey A.Ş.**

- 3M Sağlık Ürünleri
- Abbott Laboratuarları İth.İhr. ve Tic. Ltd. Şti.
- ATQ Bioteknoloji (QIAGEN)
- BİODPC Teşhis Sistemleri Sanayi ve Ticaret A.Ş
- Centro Laboratuvarları
- Düzen Laboratuvarlar Grubu
- ELF Bioteknoloji
- GADA Turkey Tıbbı Cihazlar Dağıtım ve Hizmetleri A.Ş.
- Gazi Kimya Laboratuar Sistemleri İth. İhr. San. ve Tic. A.Ş.
- Hemakim&Dia Pro A.Ş
- Kaan Medikal
- Medisis Medikal Sistemler Tic. Ltd. Şti.
- Medipan GmbH
- Mega Diagnostik Ürünler Medikal San. ve Tic. Ltd. Şti.
- Mikromed Tıbbi Malzemeler San. ve Tic. Ltd. Şti.
- Onkogen Diagnostik Sistemler İlaç ve Sağlık Ürünleri San. ve Tic. Ltd. Şti.
- Özgün Kimya A.Ş
- Özmen Tıbbi Laboratuar Teşhisleri A.Ş. Euroimmun Türkiye
- Pera Medikal İhracat İthalat Tic. Ve San. Ltd. Şti.
- Pfizer İlaçları Ltd.Şti.
- RTA Laboratuvarları
- Salubris A.Ş.
- Savaş Medikal Lab. Malz. Tic. Ltd. Şti
- Siemens San. ve Tic. A.Ş

Alfabetik sıralamaya göre belirtilmiştir.

BİLİMSEL PROGRAM

10 Kasım 2013, Pazar	
Açılış Programı	
	Salon A
16:30	**Açılış Töreni**
17:00 - 18:30	**Açılış Oturumu** *Oturum Başkanları:* *Yurdanur Akgün,* *Nezahat Gürler* **Uluslararası Sağlık Tüzüğü, Sürveyans ve Mikrobiyoloji Laboratuvarları: Yeni Fırsatlar ve Görevler** *Hakan Abacıoğlu* **Suyun Hafızası** *Meltem Yalınay Çırak*
18:30	**Açılış Kokteyli**

BİLİMSEL PROGRAM

11 Kasım 2013, Pazartesi			
	Salon A	**Salon B**	**Salon C**
8:45 - 10:00	**PANEL** **Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve Mevzuat** *Oturum Başkanı:* *Erdal Akalın* **Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği** *Ferzane Mercan* **Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve SUT** *Ufuk Akdıkan* **Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı ve Mevzuat** *Cüneyt Özakın*		
10:00 - 10:30	**KAHVE MOLASI**		
10:30 - 11:15	**KONFERANS** **21. Yüzyılda Enfeksiyon Hastalıkları ve Aşılar** *Oturum Başkanı:* *Murat Akova* **Konuşmacı:** *Selim Badur*		
11:15 - 12:35	**ENDÜSTRİ İLE BULUŞMA** *Euroimmun Türkiye Özmen Tıbbi Laboratuvar Teşhisleri A.Ş.* *Dia Pro A.Ş.* *MEDİPAN GMBH* *GAZİ KİMYA A.Ş.*		
12:35 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**		
13:30 - 14:30	**UYDU SEMPOZYUM** *BIODPC Teşhis Sistemleri San. ve Tic. A.Ş.* **Oturum Başkanı:** *M. Ufuk Hasdemir* **Rapid Identification of Antibiotic-Resistant Bacteria: How Could New Diagnostic Tests Halt Potential Endemics** *Laurent Poirel*		
14:30 - 16:00	**İNTERAKTİF OTURUM**	**PANEL**	**PANEL**
	7/24 Kan Bankası: Olgular ve Çözüm Önerileri *Oturum Başkanı:* *Ramazan Uluhan* **Konuşmacılar:** *Nil Banu Pelit* *Rüçhan Yazan Sertöz* *Yüce Ayhan* (**ABBOTT** Katkılarıyla)	**EUCAST'e Geçiş** *Oturum Başkanları:* *Murat Akova,* *Bülent Sümerkan* **EUCAST - Setting International Breakpoints** *Gunnar Kahlmeter* **EUCAST'e Geçiş** *Deniz Gür*	**Tanı Sorunları Yaşanan Bakteriyel Enfeksiyonlar** *Oturum Başkanları:* *Gülşen Hasçelik,* *Z. Ceren Karahan* **Gastrointestinal Sistem Etkenleri: Campylobacter, Clostridium Difficile** *Betigül Öngen* **Solunum Sistemi Etkenleri: Legionella, Nocardia** *Gülşen Hasçelik* **Protez Enfeksiyonlarında Mikrobiyoloji** *Füsun Can*
16:00 - 16:30	**KAHVE MOLASI VE POSTER GEZİSİ**		

BİLİMSEL PROGRAM

11 Kasım 2013, Pazartesi

	Salon A	Salon B	Salon C	Salon D
16:30 -17:30	**MİNİ-PANEL**	**MİNİ-PANEL**	**MİNİ-PANEL**	**SÖZEL BİLDİRİLER***
	Mikrobiyolojide Kalite İndikatörleri *Oturum Başkanları:* *Neriman Aydın,* *Derya Aydın* **Kalite Uygulamalarında İndikatör Yönetimi** *Derya Aydın* **Mikrobiyolojide Kalite İndikatörü Örnekleri** *Gül Bahar Erdem* **Laboratuvarlarda Veri Madenciliği ve İyileştirme** *Bülent Kamış*	**Hastane Enfeksiyonları ve Direnç Sürveyansı: Neler Yapıyoruz?** *Oturum Başkanları:* *Erdal Akalın,* *Bülent Sümerkan* **Sürveyans kültürleri: Rutin mi, İsraf mı?** *Yeşim Çetinkaya Şardan* **Hastanelerde Direnç Sürveyansı** *Özgen Eser*	**Adli Tıp ve Mikrobiyoloji** *Oturum Başkanları:* *Cumhur Özkuyumcu,* *Tercan Us* **Cinsel Saldırılarda Adli Mikrobiyolojik Yaklaşım** *Melek Demir* **Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı Deneyimleri** *Cumhur Özkuyumcu,* *Nihan Ziyade*	*Oturum Başkanları:* *Asuman Birinci,* *Sebahat Aksaray* **SS01** Enterobacteriaceae Türlerinde Vitek 2 Antimikrobiyal Duyarlılık Test Sistemi İle Elde Edilen Duyarlılık Sonuçlarının CLSI, EUCAST ve Vitek 2 Advanced Expert System (AES, İleri Uzman Sistem) Kurallarına Göre Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi *Sunan: Onur Karatuna* **SS02** 2000-2012 Yılları Arasında Ülkemizde İdrar Kültürü ve Antibiyotik Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirmesi *Sunan: Serap Süzük* **SS03** 2000-2012 Yılları Arasında Ülkemizde Kan Kültürü ve Antibiyotik Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirmesi *Sunan: Serap Süzük* **SS04** Serratia Marcescens Bakteriyemi Olguları: Bir Yalancı Salgın Deneyimi *Sunan: Feyza Çetin* **SS05** İki Haftadan Uzun Öksürüğü Olan Erişkinlerde Boğmaca Varlığının Serolojik Olarak Gösterilmesi *Sunan: Cemile Sönmez* **SS06** Hizmet Kalite Standartlarının Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına Yararları *Sunan: Duygu Dağlar* **SS07** KLİMUD Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberleri *Sunan: Serap Süzük* **SS08** Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitimi Veren Kurumların Durumlarının Saptanması: 2012-2013 *Sunan: Ayşın Zeytinoğlu* * Her bir sunum süresi 5 dakikadır.
18:00 - 20:00	**KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ (KLİMUD) GENEL KURULU**			

BİLİMSEL PROGRAM

12 Kasım 2013, Salı			
	Salon A	**Salon B**	**Salon C**
8:00 - 8:45	**İNTERAKTİF OTURUM**	**İNTERAKTİF OTURUM**	
	Olgularla Klinik Bakteriyoloji *Moderatör:* *Burçin Şener* *Tartışmacılar:* *Ebru Us,* *Gülçin Bayramoğlu*	**Olgularla Viroloji, Seroloji** *Moderatör:* *Selda Erensoy* *Tartışmacılar:* *Meral Gültekin,* *Ayşın Zeytinoğlu*	
8:45 - 10:15	**PANEL**	**PANEL**	**PANEL**
	Kronik Viral Enfeksiyonlarda Tanı ve Tedavi İzlemi *Oturum Başkanları:* *Arzu Sayıner,* *Gülden Çelik* **Viral Hepatitler: Klinisyen Gözüyle** *Ulus Akarca* **HIV: Klinisyen Gözüyle** *Volkan Korten* **Mikrobiyoloji Uzmanının Rolü** *Arzu Sayıner* **(ATQ – QIAGEN Katkılarıyla)**	**Tüberküloz Tanısında Neredeyiz?** *Oturum Başkanları:* *Süheyla Sürücüoğlu,* *Gönül Aslan* **Boyama ve Kültüre Dayalı Tanı Yöntemleri** *Mustafa Özyurt* **Doğrudan Klinik Örnekte Hızlı Tanı** *Cengiz Çavuşoğlu* **İnterferon Gama Salınım Testleri** *Süheyla Sürücüoğlu* **Tüberküloz Sürveyansında Neredeyiz?** *Nurhan Albayrak*	**Fungal Enfeksiyonların Mikrobiyolojik Tanısı** *Oturum Başkanları:* *Beyza Ener,* *Nilgün Çerikçioğlu* **Direkt Mikroskobik İnceleme ve Kültürün Tanıdaki Yeri** *Dilek Yeşim Metin* **Biyobelirteçlerin Tanıda Yeri** *Beyza Ener* **Mantarların Epidemiyolojik Tiplendirilmesi** *Ayşe Kalkancı*
10:15 - 10:45	**KAHVE MOLASI**		
10:45 - 11:30	**KONFERANS**	**MİNİ-PANEL**	**MİNİ-PANEL**
	Good Laboratory Practice for Blood Cultures *Oturum Başkanı:* *Çiğdem Kayacan* **Konuşmacı:** *Patrick R. Murray* (**BD Katkılarıyla**)	**Tarihten Bugüne Gram Boyama ve Önemi** *Oturum Başkanı:* *Nedim Sultan* **Mikrobiyolojinin Vazgeçilmezi** *Pınar Zarakolu* **"Boyarım Tanırım"** *Feza Otağ*	**Enfeksiyon Etkenleri Sürveyansında Neredeyiz?** *Oturum Başkanı:* *Berrin Esen* **İnvazif Bakteriyel Etkenler: Meningokok, Pnömokok** *Rıza Durmaz* **Antibakteriyel Direnç Sürveyansı: CEASAR ve UAMDS Projeleri** *Hüsniye Şimşek*

BİLİMSEL PROGRAM

12 Kasım 2013, Salı

	Salon A	Salon B	Salon C	Salon D
11:30 - 12:30	**MİNİ-PANEL**	**MİNİ-PANEL**	**MİNİ-PANEL**	**SÖZEL BİLDİRİLER***
	Biyogüvenlik: Ulusal ve Yerel Perspektifle Yapılanlar ve Yapılması Gerekenler *Oturum Başkanı:* *Ahmet Başustaoğlu* **Biyogüvenlik Uygulamaları, Elde Edilen Veriler ve Davranış Değişiklikleri** *Aylin Üsküdar Güçlü* **Ulusal Biyogüvenlik Rehberi ve Eğitim Materyalinin Tanıtılması** *Cemile Sönmez*	**Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında Hızlı/Hasta Başı Testler** *Oturum Başkanı:* *Dilek Çolak* **Hangi Test, Nerede, Ne zaman, Kim Tarafından** *Gülden Çelik* **Kalite Kontrolü** *Yeşim Gürol*	**İmmünoloji, İmmünolojik Testler ve Mevzuat** *Oturum Başkanı:* *Mustafa Berktaş* **Laboratuvar Hizmetleri Açısından** *Neriman Aydın* **Eğitim Açısından** *Meral Gültekin*	*Oturum Başkanları:* *Tekin Karslıgil* *Arzu İlki* **SS09** Flukonazole Dirençli Ve Doza Bağımlı Duyarlı Kandida İzolatlarında Olası Dışa Atım Pompalarının Fenotipik Yöntemle Araştırılması *Sunan: Meltem Kaya* **SS10** Mukoid Salmonella Enteritidis Suşunun Pcr Yöntemi İle Tanımlanması *Sunan: Fulya Bayındır Bilman* **SS11** İnvaziv S.Pneumoniae İzolatlarının Serotip, MLST ve PFGE Sonuçlarının Karşılaştırılması *Sunan: Dilek Güldemir* **SS12** Tavuk ve İnsan Orijinli Campylobacter Jejuni İzolatlarının Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) ve Repetitive Extragenic Palindromic-Polymerase Chain Reaction (Rep-PCR) ile Moleküler Tiplendirilmesi *Sunan: Tuba Kayman* **SS13** Böbrek Nakil Hastalarında CMV Spesifik Hücresel İmmünitenin İzlemi *Sunan: Esvet Mutlu* **SS14** Kırım Kongo Kanamalı Ateş Virus Enfeksiyonlu Çocuklarda Serum Sıl-2r ve Endotelin-1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi *Sunan: Elif Bilge Uysal* **SS15** Deneysel Sıçan Modelinde Aşılama ile Adenovirüs 36'nın Adipojenik Etkisi Azaltılabilir mi? *Sunan: Tamer Şanlıdağ* **SS16** Pediyatrik Kök Hücre Alıcılarında, Plazma Ve İdrar Örneklerinde BK Virus Düzeylerinin Kantitasyonu ve Hemorajik Sistitle İlişkilendirilmesi *Sunan: Derya Mutlu* *Her bir sunum süresi 5 dakikadır.
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**			
13:30 - 14:30	**UYDU SEMPOZYUM** Pfizer İlaçları Ltd. Şti. **Galaktomannan Testinin Doğru Uygulanması ve İnvaziv Aspergilloz Tanısındaki Önem** *Beyza Ener*			

BİLİMSEL PROGRAM

12 Kasım 2013, Salı				
	Salon A	**Salon B**	**Salon C**	**Salon D**
14:30 - 16:00	**PANEL**	**PANEL**	**PANEL**	
	Bulaşıcı Hastalıkların Kontrolü ve Sürveyansı Projesi *Oturum Başkanları:* *Mehmet Ali Torunoğlu,* *Hakan Abacıoğlu* **THSK ve Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programı Çalışmaları** *Mehmet Ali Torunoğlu* **Bildirimi Zorunlu Bulaşıcı Hastalıklara Genel Bakış ve Sürveyans Sistemleri** *Ahmet Özlü* **Erken Uyarı - Cevap Sistemi ve Saha Epidemiyolojisi** *Bahadır Sucaklı* **Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarlarının Proje Çalışmaları** *Selçuk Kılıç* **(Bu proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.)**	**DİKKAT! Doğru Kan Kültür Teknikleri; Türkiye'de Ne Durumdayız? Ne Yapmalıyız?** *Oturum Başkanları:* *Güner Söyletir,* *Nezahat Gürler* **Neden DİKKAT! Klinik Açıdan Beklentiler** *Dilek Arman* **Türkiye'de Ne Durumdayız?** *Ahmet Başustaoğlu* **Kan Kültürü Uygulamalarında Bizim Kılavuzumuz Ne Diyor?** *Esra Karakoç* **(BD Katkılarıyla)**	**Hastalıkta ve Sağlıkta Mikrobiyom** *Oturum Başkanları:* *Mustafa Berktaş,* *Meltem Yalınay Çırak* **İnsan mikrobiyom projesinde neredeyiz?** *Tanıl Kocagöz* **İmmün sistem ve bağırsak mikrobiyotası:** Dost mu düşman mı? *İlknur Kaleli* **Probiyotiklerin etki mekanizmaları ve enfeksiyon hastalıklarında kullanımı** *Tercan Us*	
16:00 - 16:30	**KAHVE MOLASI**			
16:30 -18:00	**YUVARLAK MASA** **Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlığı** *Oturum Başkanları:* *Faruk Aydın,* *Aynur Eren Topkaya* **Mikrobiyolojide insan gücü ve iş yükü çalışması** *Aynur Eren Topkaya* **İş gücünün rasyonel kullanımı:** *Uzman görüşü:* *Münire Pınarbaşlı,* *Serap Süzük* *Asistan görüşü:* *Özlem Altay*			
18:00 - 19:00			**TTMYK GENEL KURULU**	
20:00	**GALA YEMEĞİ**			

BİLİMSEL PROGRAM

13 Kasım 2013, Çarşamba			
	Salon A	**Salon B**	**Salon C**
8:00 - 8:45	**İNTERAKTİF OTURUM** **Olgularla Anaerob Bakteriyoloji** *Moderatör:* *Güven Külekçi* *Tartışmacılar:* *Ferda Tunçkanat,* *Nurver Ülger*	**İNTERAKTİF OTURUM** **Olgularla Mikoloji ve Parazitoloji** *Moderatör:* *Duygu Fındık* *Tartışmacılar:* *Nedret Koç,* *Gülay Akarsu*	
8:45 - 10:15	**PANEL** **Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitimi** *Oturum Başkanları:* *Yurdanur Akgün,* *Burçin Şener* **TUK ve TUKMOS** *Engin Uçar* **Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Eğitim Müfredat Çalışmaları** *Yurdanur Akgün* **Tıbbi Mikrobiyoloji Eğitiminin Yapılandırılması** *Selda Erensoy* **Tıbbi Mikrobiyoloji Eğitiminde Ölçme-Değerlendirme** *Duygu Fındık*		
10:15 - 10:45	**KAHVE MOLASI**		
10:45 - 12:15	**KONFERANS** **Mikrobiyolojide Yeni Tanı Yöntemleri** *Oturum Başkanları:* *Tanıl Kocagöz,* *Ali Adiloğlu* **MALDI-TOF** *Patrick R. Murray* **Flow Sitometri** *Ali Adiloğlu* **Integration of Bacteriology and Virology Molecular Diagnostics Services** *Bill Carman* **Yeni Jenerasyon Sekans Sistemleri** *Barış Otlu* **Yeni Teknolojilerin Laboratuvardaki Etkilerinin Analizi** *Uğur Çiftçi*	**MİNİ-PANEL** **Antibiyotik Duyarlılık Sonuçlarının Yorumlanması** *Oturum Başkanları:* *Güner Söyletir,* *Çiğdem Kayacan* **Uzman Sistemler** *Ufuk Hasdemir* **Direnç Yorumlamada Uzmanlaşma (Olgular Eşliğinde)** *Onur Karatuna*	**MİNİ-PANEL** **Ülkemizde Yeni ve Yeniden Önem Kazanan Paraziter Etkenler** *Oturum Başkanları:* *Ülgen Zeki Ok,* *Metin Korkmaz* **Önemi Artan ve Yeni Bağırsak Parazitleri** *Sibel Ergüven* **Sıtma ve Leishmania Enfeksiyonları** *İ. Soner Koltaş* **Kistik ve Alveoler Ekinokokkoz** *Ülgen Zeki Ok* **Bit, Kene ve Diğer Ektoparazitler** *Semra Özçelik*
12:15 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**		

BİLİMSEL PROGRAM

13 Kasım 2013, Çarşamba			
	Salon A	**Salon B**	**Salon C**
13:30 - 14:15	**UZMANIYLA TARTIŞALIM**	**UZMANIYLA TARTIŞALIM**	**UZMANIYLA TARTIŞALIM**
	Klinik Mikrobiyoloji Uzman Gözüyle Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği *Faruk Aydın, Şöhret Aydemir*	**Moleküler Test Sonuçlarında Klinisyen Farkındalığı** *Dilek Çolak, Ayşın Zeytinoğlu*	**Bir Mikrobiyoloji Uzmanının Bir Günlük Kalite Kontrol Çalışması** *Aydan Özkütük, Rukiye Berkem*
14:15 - 15:45	**PANEL**	**PANEL**	**PANEL**
	Rutin Parazitolojide Tanı Sorunları *Oturum Başkanları:* *Mehmet Tanyüksel,* *Fadile Yıldız Zeyrek* **Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Parazitolojik Tanının Mevcut Durumu** *Fadile Yıldız Zeyrek* **Serolojik Tanıda Yöntem Seçimi** *Metin Korkmaz* **Etkene Yönelik Parazitolojik Tanıda Standardizasyon** *Mehmet Tanyüksel* **Raporların Yorumlanması ve Faturalandırmadaki Sorunlar** *Derya Dirim Erdoğan*	**Antifungal Duyarlılık Testleri ve Direnç Epidemiyolojisi** *Oturum Başkanları:* *Sevtap Arıkan Akdağlı,* *Nedret Koç* **Ne zaman? Hangi yöntemler?** *Sevtap Arıkan Akdağlı* **Candida Türlerinde Direnç Epidemiyolojisi** *Mine Doluca* **Aspergillus Türlerinde Direnç Epidemiyolojisi** *Nilgün Çerikçioğlu*	**Ülkemizde Önem Kazanan Zoonotik Hastalıkların Güncel Durumu** *Oturum Başkanları:* *Tuncer Özekinci,* *Yavuz Uyar* **Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ve Hantavirus Enfeksiyonu** *Mehmet Ali Öktem* **Batı Nil virüsü enfeksiyonu** *Aykut Özkul* **Tularemi** *Selçuk Kılıç* **Bruselloz** *Orhan Cem Aktepe*
15:45 - 16:30	**KAPANIŞ**		

KONUŞMA METİNLERİ

ULUSLARARASI SAĞLIK TÜZÜĞÜ, SÜRVEYANS VE MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARI: YENİ FIRSATLAR VE GÖREVLER

Hakan Abacıoğlu
Dünya Sağlık Örgütü

Uluslararası sağlık düzenlemeleri 1851'den bu yana gündemdedir. Bu düzenlemelerin sonuncusu Dünya Sağlık Asamblesi tarafından 2005'de kabul edilmiş ve üye ülkelerin oylarıyla 2007'de yürürlüğe girmiştir. Ülkemizin de kabul ettiği Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST) hastalıkların uluslararası yayılımını önlemeyi, kontrol etmeyi ve bunlara karşı bir halk sağlığı yanıtı oluşturmayı hedeflemektedir. UST, enfeksiyon hastalıkları dışındaki, uluslararası etkileri olması diğer sağlık risklerini de (nükleer, kimyasal, vb) kapsamaktadır.

UST, öncüllerinden 4 noktada farklıdır. Bunlardan ilki bildirimi yapılması gereken olayların kapsamındaki genişlemedir. Ülkeler arasında yayılarak halk sağlığı riski yaratan veya uluslararası eşgüdümlü yanıt gerektiren her tür olayın (uluslararası önemde halk sağlığı acilleri= UÖHSA) bildirilmesi öngörülmektedir. İkincisi, bildirimlerin ulusal odak kişisi (sorumlusu) tarafından yapılmasıdır. Üçüncüsü, olayların erken evrede belirlenmesi ve bunlara yanıt oluşturulmasına yönelik ulusal çekirdek kapasitelerin geliştirilmesi öngörülmüştür. Dördüncü farklılık ise geleneksel hastalık bildirim sistemlerine ek olarak gerçek zamanlı bir olay yönetim sistemine geçilmesidir. Bu yapılanma ile olayların erken dönemde fark edilmesi ve önlenebilmesi, diğer bir deyişle erken uyarı ve yanıt hedeflenmektedir.

Geliştirilmesi öngörülen kapasiteler 8 başlık altında toplanmıştır. Bunlar:

- Ulusal mevzuat, politikalar ve finansman
- Eşgüdüm ve iletişim
- Sürveyans
- Yanıt
- Hazırlıklı olma
- Risk iletişimi
- İnsan kaynakları
- Laboratuvar

Sürveyans sisteminin belirlenen halk sağlığı acillerini ülkenin her yerinde saptayabilmesi istenmektedir (1). Bu bağlamda hedef UÖHSA'leri kapsamındaki 5 ana sendromdan ***en az 3*** tanesinin sürveyans altyapısı tarafından belirlenebilmesidir. Bu sendromlar; *şiddetli akut respiratuvar sendrom, akut nörolojik sendrom, akut hemorajik ateş, dehidratasyonla seyreden akut sulu ishal ve ateşle seyreden sarılık* sendromlarıdır. Sürveyans sisteminin hem erken uyarı hem de laboratuvar verilerini kapsaması istenmektedir. Diğer bir deyişle hastalıkların sadece klinik tanı düzeyinde değil laboratuvar kanıtlarının da sağlanması istenmektedir. Bu nedenle, laboratuvarların gerek insan gerekse de tanısal kapasitelerinin geliştirilmesi gereklidir. Bu bağlamda, ülkenin her yerinde

Tablo 1. On çekirdek tanısal test

Çekirdek test	*İndikatör patojen*	*Sonuç verme süresi*
PCR	Influenza virus	24 saat içinde
Virüs kültürü	Poliovirus	14 gün içinde
Seroloji	HIV	5 gün içinde
Mikroskopi	Mycobacterium tuberculosis	3 gün içinde
Hızlı test	Plasmodium spp	2 saat içinde
Bakteri kültürü	Salmonella enteritidis serotip Typhi	3 gün içinde
Yerel öncelikli test	tanımlanacak	tanımlanacak
Yerel öncelikli test	tanımlanacak	tanımlanacak
Yerel öncelikli test	tanımlanacak	tanımlanacak
Yerel öncelikli test	tanımlanacak	tanımlanacak

10 çekirdek testin laboratuvarlar tarafından yetkin biçimde yapılabilmesi öngörülmektedir. Bu çekirdek testler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (Tablo 1).

Bu konuşmada, laboratuvar ve sürveyans kapasitelerinin geliştirilmesine yönelik mikrobiyologlara düşen görevler ve fırsatların tartışılması hedeflenmektedir.

Kaynak

1. Ijaz K, Kasowski E, Arthur RA, Angulo FJ, Dowell SF. International Health Regulations-what gets measured gets done. Emerging Infectious Diseases 2012, 18: 1054-1057.

SUYUN HAFIZASI

Meltem Yalınay Çırak
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Madde enerjinin bir biçimi olarak kendini göstermektedir. Enerjinin diğer biçimleri ise elektrik ve ışık gibi elektromanyetik ışınlardır. Bu maddesel olmayan enerjiler etkileşim kuantumu altında toplanmaktadır. Elektrik, manyetik, elektromanyetik alanlar ve ağırlık alanları da buraya dahildir. Maddenin etkileşim kuantumuna oranı 1:1000000000 yani milyarda birdir. Bir başka deyişle etrafımızda gördüğümüz ve hissettiğimiz her şey gerçekliğimizin sadece milyarda biridir. Maddenin tüm parçacıkları (atomlar, moleküller) böyle alanlar ve ışınlar içinde komplike bir ağ halinde etkileşim içinde var olurlar. Gruplar halinde madde parçacıkları, belirli ve kendileri için özel bir spektrum içinde elektromanyetik ışınlar yayarlar. Bu madde parçacıkları için özel frekans spektrumu, fiziksel bir kod gibidir.

Doğa bilimciler yaşayan hücrelerin de elektromanyetik ışınlar yaydığını (ışıma) ve bunları emdiğini (rezorbe ettiğini) saptadılar. Söz konusu biofotonlar sadece laboratuvar koşullarında ölçülebilecek kadar zayıf bir ışın yoğunluğuna sahiplerdir. Bu ultra ince elektromanyetik ışınların sadece biyokimyasal metabolizma işlemlerinin rastlantısal sonuçları olmadığı, önemli görevler edindikleri hakkında bir dizi gösterge vardır. Hücre grupları ve dokular birbirleriyle elektromanyetik ışımalar yoluyla iletişimde bulunmaktadır. Bu hücreler arası haberleşme büyük bir hızla gerçekleşmektedir ve moleküllerin ulak görevini yüklendiği iletişim biçiminden (kimyasal yoldan) çok daha hızlı oluşmaktadır.

Küçük bir hücrenin çevresindeki milyarlarca titreşim bilgisi arasından kendisi için öngörülen bilgileri bulması rezonans kavramıyla açıklanabilir. Hücreler birbirleri ve çevreleri ile ultra düşük sinyaller aracılığı ile iletişim içindedirler. Hücrenin alıcı sistemi içeri giren bilgi ile rezonansa geçtiği zaman bir dizi biyokimyasal metabolik olayı harekete geçirir. Bu durum biorezonans kavramı ile açıklanır.

Suyun diğer maddeler ile karşılaştırıldığında birçok paradoksal fiziksel özellikler taşıdığı bilinmektedir. Su ısı, manyetik ve elektrik alanlar ve mekanik etkiler gibi birçok fiziksel faktöre oldukça duyarlıdır. Su kimyasal yapısı değişmeden moleküller arasındaki çekim kuvvetlerinde (van der waals) meydana gelen fiziksel değişimlerle, birbirlerinden başka elektromanyetik ışımalar yayabilmektedir. Su molekülü (H_2O) bir oksijen atomu ve iki hidrojen atomundan oluşur. Molekülün oksijen kutbu negatif elektrik yüklüyken, iki hidrojen kutbu pozitif yüklüdür. Bu şekilde küçük bir mıknatıs gibi özellikleri olan bir dipol karakteri oluşturmaktadır. Zıt kutuplar birbirini çekerken benzer kutuplar birbirini iter. Moleküllerin itim ve çekim gücünden kaynaklanan devam eden kompleks molekül hareketleri oluşur. Moleküller birbiri üzerinden kayarak ya çok gevşek ya da daha stabil molekül bağları oluşturur. Buna suyun kümesel yapısı denir. Bu kümesel yapıların bilgi barındığı ve bu yapılardan çıkan elektromanyetik titreşimlerin yapının kendisi gibi çok özgün ve bireysel olduğu kabul edilmektedir.

Fransız bilim adamı immünolog Dr. Jacques Benveniste, araştırmalarında DNA hücrelerinin belli bir frekansta foton (ışık) yaydığını, farklı hücrelerin farklı frekansta titreştiğini, farklı titreşimdeki iki hücre yan yana geldiğinde yeni bir frekans oluşturup birlikte bu frekansta titreşmeye başladıklarını ve elektromanyetik dalgalar ile etkileştiğini keşfetmiştir (Benveniste, 1991, Benveniste, 1994). 1980'lerde başlattığı çalışmalarında suyun hafızası olduğunu anlamıştır. 1999 yılında suyun bazı maddelerin hafızasını (elektromanyetik bilgisini) içinde tutabildiği ve bu hafızanın hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği tezini ortaya atmıştır (Benveniste, 1999).

Benveniste içinde çözelti olan cam kabın etrafına bir bobin sarmıştır ve çözelti içindeki bilgiyi elektromanyetik titreşimler için öngörülmüş bir güçlendirici üzerinden ikinci bir bobin sarılmış olan bir diğer cam kaba iletmiştir. Önceden bilgi içermeyen sıvı şimdi ilk cam kaptaki madde ile aynı biyolojik özellikleri göstermektedir. Bilgi aktarımı ancak kapların etrafı sarılarak izole edildiklerinde kesilebilmiştir. Bu deney ile birlikte suyun hafızasının ve aktarılan bilginin elektromanyetik titreşimler ile ilgisi olduğu sonucunu çıkarmıştır (Benveniste, 1994).

Biorezonans sistemi suya elektrotransfer sistemi ile bilgi aktarabilmektedir. Biyolojik sistemlerde bilgi transferi ile oluşan rezonans fenomenini temel alan biorezonans cihazı ise Dr. Franz Morell ve elektronik mühendisi Erich Rasche tarafından keşfedilmiştir. Cihazın etki prensibi şu şekilde açıklanabilir: Hastadan veya maddeden alınan elektromanyetik bilgiler elektrodlar üzerinden cihaza transfer edilir, bu bilgiler biorezonans cihazında modüle edilir ve sonra tekrar hastaya veya bilgi taşıyıcısına aktarılır. Cihaza girilen bilgiler faz kaydırması ile modüle edilmekte, güçlendirilmekte ve seçime sunulan sekiz adet frekans aralığından bir tanesi üzerinden geri verilmektedir (Arbanovski ve Nedeljkovic, 2000). Bu konuda kullanılan cihazlar biofeedback sistemleri olarak ele alınmaktadır.

Bütün bu prensiplerin kullanılması ile gerçekleştirdiğimiz bir çalışma, kongrede bildiri olarak sunulacaktır. Düşük frekans elektromanyetik dalga düzeneği ile çalışan biorezonans sistemi kullanılarak, kinolon grubu antimikrobiyal maddelerin ve bakterilerin antifrekanslarının suya transfer edilmesi ve elektrotransfer edilmiş su örneklerinin çeşitli mikroorganizmalar üzerine antibakteriyel etkilerinin incelendiği çalışma sonuçları oldukça dikkat çekicidir.

Tıbbi yaklaşımların gelişmekte olan yöntemlerle desteklenmesi tıkanan birçok konuda önümüze farklı ufuklar açacak gibi gözükmektedir. Farklı bakış açıları yakalamak farklı sonuçlar ve farklı sonlara yeni yollar açacaktır.

Kaynaklar

1. Arbanovski D, Nedeljkovic M. (2000) Bicom--bioresonance therapy. Med Pregl, 53(7-8), sayfa:437-439.
2. Benveniste, J., (1991) Defence of diluted water. Nature, 31, 353(6347), sayfa: 787.
3. Benveniste, J., Ducot, B, Spira, A, (1994) Memory of water revisited. Nature, 370(6488), sayfa:322.
4. Benveniste, J., (1999) Electromagnetically Activated Water and the Puzzle of the Biological Signal, INSERM Digital Biology Laboratory, http://www.tcm.phy.cam.ac.uk/~bdj10/lectures/benveniste99.html.

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI VE MEVZUAT
Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği

Ferzane Mercan
Sağlık Bakanlığı, Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı, Ankara

Yeni Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği 09/10/2013 tarihli ve 28790 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir.

Tıbbi laboratuvarlarla ilgili olan ilk mevzuat 1927 yılında çıkarılan 992 sayılı Seriri ve Taharriyat ve Tahlilat Yapılan ve Masli Teamüller Aranılan Umuma Mahsus Bakteriyoloji ve Kimya Laboratuvarları Kanunu'dur.

25/8/2011 tarihli ve 28036 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi tarafından yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu yönetmelik kapsamında, tıbbi laboratuvarlara yönetmelik hükümlerine uymaları hususunda 2 yıl süre verilmiştir. Verilen süre içerisinde 663 sayılı Kanun Hükmündeki Kararname yürürlüğe girmiş ve Sağlık Bakanlığı yeniden yapılandırılmıştır.

Yeni yapılanma sürecinde Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığımız kurularak faaliyetlerine başlamıştır. Daire başkanlığımızın kurulmasıyla beraber, değişen mevzuatlar ve koşullar nedeniyle yönetmelik değişikliği gündeme gelmiş ve daire başkanlığımız tarafından yönetmelik değişikliği çalışmalarına başlanmıştır.

Yönetmelik değişikliği sürecinde; daire başkanlığımızın resmi web adresi olan www.laboratuvar.saglik.gov.tr adresinde duyuru yayınlayarak, sahadan yönetmelik değişikliği için görüş ve öneriler toplandı. Yüksek Öğrenim Kurumu, Türk Silahlı kuvvetleri, Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ve çeşitli laboratuvar uzmanlık dernekleri ile toplantılar yapılarak taslak oluşturuldu. 12-13 Şubat 2013 tarihlerinde Ankara'da düzenlenen Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği Çalıştayı'nda oluşturulan taslak tartışıldı. Çalıştaya, Yüksek Öğrenim Kurumu, Türk Silahlı kuvvetleri, Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ile Türk Biyokimya Derneği, Türk Klinik Biyokimya Derneği, Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği, Mikrobiyoloji Cemiyeti, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları Derneği, Patoloji Dernekleri Federasyonu, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Derneği'nden temsilciler ve özel müstakil laboratuvar temsilcileri katıldı. Çalıştay katılımcılarının yönetmelik ile ilgili görüş ve önerileri alınarak yönetmelik son haline getirildi. Ayrıca bu süreç içerisinde; uygulamada karşılaşılan aksaklıklar ve sorunlar da göz önüne alınarak gerekli güncellemeler yapıldı.

09.10.2013 tarihinde yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği'nde yapılan bazı değişikliklere örnekler vermek gerekirse: Ruhsatlandırma çeşidi ve şartları net olarak belirtildi. Özel laboratuvarların, ruhsata esas uzmanlık dalına ait testlerde diğer laboratuvarlardan, dış laboratuvar test hizmet alımına izin verildi. Gözetimli hizmet laboratuvarı kavramı getirildi. Tıbbi laboratuvarların denetimlerinde kullanılacak olan denetim formu güncellendi ve fonksiyonel hale getirildi. Tek uzmanı olan özel laboratuvarlarda, uzmanın izinli ve raporlu olduğu durumda, nasıl bir yol izleyeceğine dair belirsizlik giderildi. Patoloji konsültasyonu için gerekli usül ve esaslar belirlendi. Elektronik imza ile imzalanmış kayıtların tutulmasına izin verildi. Yasadışı ve kötüye kullanılan ilaç ve madde analizi yapan laboratuvarlar ile madde bağımlılığı teşhis ve tedavi merkezleri laboratuvarları, bu yönetmelik kapsamına alındı.

Daire başkanlığımızın amacı, oluşturulacak mevzuatlarla ve yapılacak olan denetimlerle laboratuvarlar arası standardizasyonu sağlamak, sunulan hizmetin niteliğini ve hasta/çalışan güvenliğini arttırmaktır.

21. YÜZYILDA ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE AŞILAR

Selim Badur
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

20. yüzyılın ortalarına gelindiğinde, sağlık alanında kaydedilen: aşılar ve anti-mikrobiyallerin yaygın kullanımı, hijyen ve sanitasyon alanlarında atılan adımlar, temiz su kullanımının öneminin anlaşılması gibi gelişmelere bağlı olarak, asırlardır insanlık için ciddi sorunlara neden olan enfeksiyon hastalıklarının nihayet üstesinden gelindiği; eski dönemlerden beri kitlesel ölümlere yol açan bu önemli sağlık sorunu devrinin kapanmakta olduğu düşünülmüş idi. Ancak son 30 yıldır yaşananlar, bu zamansız iyimser değerlendirmeyi geçersiz kılmış; bir dizi yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyon etkeninin, o güne dek öngörülmemiş olan salgınlara yol açtıkları; özellikle artan sayıda virüsün neden olduğu epidemilerin insanlığı ciddi biçimde tehdit etmekte olduğu görülmüştür. Bu gelişmeye örnek olarak, HIV pandemisini, SARS sorununu, 2009 H1N1 salgınını, son günlerde üzerinde çok konuşulan H7N9 ve Coronavirus (MERS-CoV) enfeksiyonlarını sayabiliriz.

Söz konusu öngörülmeyen gelişmelere yakından bakıldığında, enfeksiyonların eskiye oranla değişik özellikler sergiledikleri ve bu hastalıkların bulaş paternlerine göre sınıflandırılmalarında, 4. dönem adı verilen ve kendine özgü dinamikleri olan yepyeni bir sürece girildiği konusunda fikir birliğine varılmıştır. Bilindiği gibi 10.000 yıl kadar önce avcı-toplayıcı toplumların yerleşik yaşam biçimine geçişleri ile karakterize döneme salgınların damga vurduğu bilinmektedir; bunu izleyen 14.-15. yüzyıl Avrupa'sında halk sağlığı önlemlerinin devreye girdiği, beslenme ve hastalıklardan korunma konularında daha bilinçli yaklaşımların söz konusu olduğu aşamaya geçilmiş; ancak aynı dönemde çeşitli salgınların Avrupa'dan başlayarak Orta Doğu ve Asya ülkelerine yayılması söz konusu olmuştur. Bulaş paternlerinin üçüncü döneminde ise Avrupa'dan kaynaklanan bir dizi salgının Yeni Dünya'ya erişimi gerçekleşmiş; bağışıklık taşımadıkları etkenler ile ilk kez karşılaşan Amerika kıtası toplumlarının çiçek, grip, kızamık virüsleri nedeniyle kitlesel ölümler yaşadıkları görülmüştür. Etkenlerin yayılım özellikleri dikkate alınarak gerçekleştirilen bu sınıflandırmada, içinde bulunduğumuz 4. ve son evreye, küreselleşmenin getirdiği sorunlar damgasını vurmuştur. Bu aşamada insanların çok daha yoğun ve kitlesel biçimde seyahat etmeleri nedeniyle enfeksiyon etkenlerinin süratle yayıldığını, yoksulluğun yaygınlaştığını, toprak ve suyun kötü kullanıldığını, ormanların yok edildiğini, sağlıksız kentleşmenin her ülkede yayılarak büyüdüğünü, küresel iklim değişiminin gündeme geldiğini görmekteyiz. Sosyoekonomik olumsuzluklara ve ekolojik değişimlere yol açan, ayrıca biyoçeşitliliğin azalmasına neden olan bu gelişmeler, vektörlerin ve mikroorganizmaların alışılagelenin dışında dağılım göstermelerine yol açmıştır.

Öte yanda 21. yüzyılın ilk çeyreğinde, geliştirilen tanı olanakları sayesinde yeni enfeksiyon etkenlerinin saptanması; mikrobiyota-immün sistem etkileşiminin öneminin anlaşılması ve enfeksiyon hastalıklarına yatkınlık genlerinin belirlenmesi gibi konular gittikçe önem kazanan başlıklar olarak gündemde yerlerini almıştır.

Enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede aşıların ve bağışıklama programlarının ayrı bir önemi bulunmaktadır. Jenner ve Pasteur'ün öncülüğünde başlayan aşılama uygulamaları, bu yaklaşımı doğru biçimde uygulayan bir çok ülkede, çocukluk çağı enfeksiyonları başta olmak üzere bir çok enfeksiyon hastalığını eradikasyon aşamasına getirmiştir. Ancak sıtma, HIV, HCV enfeksiyonlarının yanı sıra cinsel yolla bulaşan hastalıklar alanında etkili aşıların eldesinin henüz gerçekleşmediği, tüberküloz ya da grip aşıları gibi alanlarda ise daha etkili aşılara gereksinim duyulduğu bilinmektedir. Bu bağlamda yeni uygulama bölgeleri (deri içi ya da mukozal bağışıklama), yeni vektörler, antijenler ve adjuvanların arayışı sürmekte; revers ve sistem vaksinolojisi konularında araştırmalar devam etmektedir.

7/24 KAN BANKASI: OLGULAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

Ramazan Uluhan, Rüçhan Sertöz, Yüce Ayhan, N. Banu Pelit
Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı, ülkemizde maalesef ayrı bir uzmanlık dalı değildir. Bağışçı seçimi, kan alma, bileşen hazırlama, enfeksiyöz ve immünohematolojik testler, bileşen saklama ve transfer, transfüzyon ve takip işlemlerinin bir kısmının ya da tümünün yapıldığı Kan Hizmet Birimleri, 5624 Sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ile ilgili yönetmelikte tanımlanmıştır. Temmuz 2009'da yayınlanan Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi ise tanımlar ve süreçleri ayrıntıları ile içermektedir. Yönetmelik, uzmanlık dalı ayrımı yapmaksızın "Türkiye'de mesleğini icra etme yetkisi olan uzman tıp doktor"larını transfüzyon merkezi sorumlusu olabilir kılmaktadır. Pek çok hastanede bu görev, mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji uzmanları tarafından yürütülmektedir. Gerek mezuniyet öncesi gerekse mezuniyet sonrası dönemde "kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı eğitimi" almamış olan meslektaşlarımız eksiklerini kurs ve kongrelerle tamamlamaya çalışmaktadır. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, 16 yıldır düzenlemekte olduğu eğitim programlarıyla ülkemizde bu alandaki açığı kapatmayı misyon edinmiştir.

Bilgiye ulaşmanın giderek kolaylaştığı günümüzde temel sorun; doğru bilgiye ulaşmak ve deneyimleri paylaşabilmektir. Bu nedenle Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin üyeleri olan bizler, Mikrobiyoloji ve Kinik Mikrobiyoloji uzmanları olarak genç meslektaşlarımızla deneyimlerimizi paylaşmak istedik. Bizlere bu konuda fırsat sağlayan KLİMUD Yönetim Kurulu ve Kongre Düzenleme Kurulu'na sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

Geçen yıl düzenlenen XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde "Bir mikrobiyolog kan bankası sorumlusu olursa" başlığı altında tiyatral bir panel organize etmiştik. Panelin ilgi görmesi üzerine bu yıl paneli dizi haline getirmeye, meslektaşlarımızdan gelen sorularla zenginleştirmeye ve sık karşılaşılan sorunları tartışmaya karar verdik. Paneli interaktif formda sunmaya çalışarak katılımcıların "uzmanlara danışmasını kolaylaştırmak" amacındayız.

Panelde kan hizmet birimlerini özellikle de transfüzyon merkezlerini yakından ilgilendiren mevzuat ve immünohematolojik testler üzerinde ağırlıklı olarak durulacaktır.

Başarılı bir kongre olmasını dileriz.

EUCAST – CURRENT DEVELOPMENTS AND THE FUTURE!

Gunnar Kahlmeter
Central Hospital, Department of Clinical Microbiology, Växjö, Sweden

EUCAST is a standing committee jointly organized by ESCMID, ECDC and European national breakpoint committees. EUCAST deals with breakpoints and technical aspects of phenotypic in vitro antimicrobial susceptibility testing and functions as the breakpoint committee of EMA and ECDC. EUCAST does not deal with antibiotic policies, surveillance or containment of resistance or infection control. The Steering Committee is the decision making body. It is supported by a General Committee with representatives from European and other countries. The Steering Committee also consults on EUCAST proposals with experts within the fields of infectious diseases and microbiology, pharmaceutical companies and susceptibility testing device manufacturers.

EUCAST currently has a subcommittee on antifungal susceptibility testing and on methods for detection of resistance mechanisms of clinical and/or epidemiological importance. Subcommittees on expert rules for antimicrobial susceptibility testing and antimicrobial susceptibility testing of anaerobes have completed their tasks and have been disbanded.

Most antimicrobial MIC breakpoints in Europe have been harmonised by EUCAST. Breakpoints for new agents are set as part of the licensing process for new agents through EMA, and recently EUCAST finalised breakpoints for ceftaroline. EUCAST ECOFF values are now used in many European and non-European programmes in the fields of antimicrobial resistance in food safety programmes and surveillance of resistance in the veterinary field. EUCAST breakpoints are available in devices for automated susceptibility testing but with some limitations, depending on the system. A disk diffusion susceptibility test method calibrated to EUCAST MIC breakpoints is also available and offers an increasingly wide panel of antibiotics and species. One country after another adopts EUCAST criteria, form NACs (National AST Committees), and implement the EUCAST disk diffusion test. Lately Australia and USA have formed NACs and also South Africa now plans to "go EUCAST".

TANI SORUNLARI YAŞANAN BAKTERİYEL ENFEKSİYON

Gastrointestinal Sistem Etkenleri: Campylobacter, Clostridium difficile

Betigül Öngen
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Campylobacter spp. ve *Clostridium difficile* sık görülen ve ciddi sonuçlara yol açabilen infeksiyonlara neden olurlar ve bu nedenle doğru ve hızlı tanı konulması önemlidir. Üremeleri için özel koşullar gerektiren ve aerop bakterilere göre daha uzun sürede üreyen bu nazlı bakterilerin günümüzde gelişen yeni tanı tekniklerine rağmen rutin laboratuvar tanılarında hâlâ sorun yaşanmaktadır. Önceden altın standart olarak kabul edilen yöntemler de dahil olmak üzere her iki bakterinin tanısında kullanılan tüm konvansiyonel yöntemler bugün sorgulanmakta ve yeni tanı stratejileri oluşturulmaya çalışılmaktadır.

Campylobacter'in tanısı ve tanıda yaşanan sorunlar

Campylobacter dünyada gastroenteritlerin en yaygın bakteriyel nedeni olarak kabul edilmektedir (1). Avrupa'da en sık, ABDde ise ikinci en sık enterik bakteriyel patojendir. Avrupa Birliği ülkelerinde insanda doğrulanmış campylobacteriosis olguları salmonellosis olgularının yaklaşık iki katı sıklıkta bildirilmektedir (2,3). Düşük ve orta gelirli ülkelere ait veriler de *Campylobacter* infeksiyonuna bağlı hastalık yükünün önemli olduğunu göstermektedir (1). Ülkemizde de *Campylobacter* izolasyonu ve tanısı rutin dışkı kültürü protokolleri kapsamında az sayıda laboratuvarda yapılmakla birlikte yapılan araştırmalarda *Campylobacter*'in en sık izole edilen patojenler arasında ilk veya ikinci sırada yer aldığı görülmektedir (4-8).

Gelişmiş ülkelerden elde edilen verilere göre insanda en sık saptanan türler termofilik grubun üyesi olan *Campylobacter jejuni* (%80-90) ve *Campylobacter coli (*%5-10)'dir (9). *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter concisus ve Campylobacter curvus*'un *C. jejuni* ve *C. coli*'den sonra ishalli dışkılardan en sık izole edilen türler olduğu bildirilmiştir (10).

Campylobacter infeksiyonlarının sık görülmesi, barsak dışı infeksiyonlara da neden olması, Guillain-Barre sendromu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmesi, tedavide sık kullanılan antibiyotiklere (özellikle kinolonlara) yüksek oranda direnç gelişmesi ve laboratuvar tanısındaki güçlükler Campylobacter'i gündemde tutmaya devam etmektedir.

Laboratuvar tanısında kullanılan yöntemler

Campylobacter'ler küçük (0,2-0,8 x 0,5-5 μm), kıvrık, spiral veya S (martı kanadı) şeklinde, oksidaz pozitif, Gram negatif mikroaerofil bakterilerdir. Bir veya her iki ucundaki tek bir kılıfsız kirpiği ile tirbüşon benzeri (veya takla atar tarzda) hareketleri tipiktir. Bazı türleri hareketsiz olabilir (*C. gracilis*) veya çok sayıda kirpik oluşturabilir (*C. showae*). Bazı türleri düz çomaklar olarak da görülebilir. Eskimiş kültürlerde dejeneratif form olarak da kabul edilen kokoid biçimde olabilirler (11). Bugüne kadar bildirilen en az 22 türü vardır ve her geçen gün yeni tür ve alttürler ilave olmaktadır (12).

Bu bakteriler kültür ve identifikasyon açısından klinik mikrobiyolog için en zorlu bakteriler arasında yer alırlar. Sıcaklık, inkübasyon atmosferi, vb. gibi farklı üreme gereksinimleri nedeniyle klinik laboratuvar yöntemlerinin çoğu bu bakterinin sadece en sık karşılaşılan patojen türlerinin (*C. jejuni* ve *C. coli*) saptanmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. Yöntemler dışkı kültürleri üzerine odaklanmış olmakla birlikte farklı kültürlerden *Campylobacter*'i identifiye etmek için de kullanılabilmektedir (13).

C. jejuni (ve *C. coli*)'nin dışkıdan izolasyonu için konvansiyonel yöntem primer besiyeri olarak en az bir selektif besiyerine ekim yapılması ve 42°C>de mikroaerobik ortamda en az 72 saat inkübe edilmesidir (1,12). Öneğin transportunda gecikme durumunda (>2 saat) Cary-Blair gibi bir transport besiyeri kullanılmalıdır (12). Diğer bazı türler de gastroenterit ile ilişkili olmalarına rağmen, bunların izole edilmesi ve tür düzeyinde identifiye edilmesi daha zordur ve kültürleri birçok klinik laboratuvarda yapılamamaktadır (13).

Kültür ve izolasyon

Atmosfer: *Campylobacter* türlerinin çoğu üremeleri icin %5 oksijen, %10 karbondioksit ve %85 nitrojen içeren mikroaerobik ortama gereksinim duyarlar (12). Mikroaerobik ortam sağlayan çeşitli ticari gaz sistemleri mevcuttur (13). Ancak desikatörde (mumlu kavanoz) sağlanan oksijen konsantrasyonunun Campylobacter izolasyonu için uygun olmadığı unutulmamalıdır. Campylobacter'in bazı türleri (C. sputorum, C. concisus, C. mucosalis, C. curvus, C. rectus ve C. hyointestinalis) ilk izolasyonda daha yüksek konsantrasyonda hidrojene gereksinim gösterirler. Ticari gaz sistemleri (hidrojen miktarı %2'den az) bu türlerin izolasyonu için yeterli hidrojeni sağlamamaktadır (12). Artmış hidrojene gereksinim gösteren türlerin izolasyonu için %10 CO2, %6 H2 ve dengeleyici N2'dan oluşan bir gaz karışımı yeterlidir (9).

Sıcaklık: *Campylobacter* türlerinin çoğu 37°C'de iyi ürerler ancak rutin laboratuvarların çoğu inkübasyon sıcaklığı olarak 42°C'yi kullanmaktadırlar (12). İnkübasyonun 37°C›den ziyade 42°C›de yapılması termofilik türler için belirgin bir avantaj sağlamaktadır (1). *C. upsaliensis* de 42°C'de iyi ürer fakat genellikle selektif besiyerinde üremeleri inhibe olmaktadır. *C. fetus*'un bu sıcaklıkta üremesi değişkendir ve izole edilemeyebilir. Ayrıca kimi selektif besiyerlerinin selektivitesi (Skirrow) 42°C'ye göre tasarlanmış olup 37°C'de zayıf selektivite gösterirken bazıları (CCDA ve CSM) 37°C'de bu özelliklerini korumaktadırlar (12).

Selektif besiyeri kullanımı: Floranın baskılanması ve *Campylobacter* izolasyonunun arttırılması amacıyla kullanılan selektif besiyerleri başta sefoperazon olmak üzere bir veya daha fazla antimikrobiyal ajan içeren besiyerleridir. *C. jejuni* ve *C. coli* için çeşitli selektif besiyerleri tarif edilmiştir. Bunların bir kısmı CCDA (kömürlü-sefoperazon-dezoksikolat agar) ve CSM (kömür bazlı selektif besiyeri [sefoperazon, vankomisin ve amfoterisin B]) gibi kan ilavesi gerektirmeyen ve çeşitli antimikrobiyaller içeren kömür bazlı besiyerleridir; diğer bir kısmı ise Campy-CVA (sefoperazon, vankomisin, amfoterisin B) veya Skirrow (vankomisin, trimetoprim, polimiksin B) besiyeri gibi antimikrobiyal ilave edilmiş kanlı besiyerleridir (12,13). Ancak kimi selektif besiyerlerinde bulunan sefalotin, kolistin ve polimiksin B *C. fetus*, *C. jejuni* subsp. *doylei* ve *C. upsaliensis* için inhibitör etki gösterir ve *C. jejuni* ve *C. coli*'nin bazı suşlarını inhibe edebilir. *C. upsaliensis*'in primer izolasyonu için farklı (sefoperazon, amfoterisin ve teikoplanin içeren kömür bazlı) bir selektif besiyeri (CAT) önerilmiştir. Birden fazla selektif besiyeri kullanılması dışkıdan izolasyon oranını %10-15 kadar arttırabilir (12). Ancak yaygın olarak kullanılan besiyerleri klinik tanı laboratuvarlarında tamamen valide edilmiş değildir. Ayrıca antimikrobiyallere dirençli floranın artışı seçiciliği bozabilmektedir (1). Yakın zamanda *Campylobacter* için laboratuvar iş yükünü azaltabileceği bildirilen selektif bir kromojenik agar (CASA) da geliştirilmiştir (14).

Zenginleştirme: *Campylobacter*'lerin izolasyonunu arttırdığı bildirilen çeşitli zenginleştirme (Preston, Campy-thio, vb) sıvı besiyerleri de tarif edilmiştir (12,13). Zenginleştirme kültürü bakteri konsantrasyonunun düşük olduğu durumlarda (akut dönemden sonra, transportta gecikme olduğunda, Guillain-Barre sendromu gibi komplikasyonlardan kuşkulanıldığında) faydalı olabilir (12). Semptomatik hastaların dışkılarının gramında genellikle 10^6-10^9 bakteri bulunması nedeniyle zenginleştirme işlemi gerekli görülmese de (15) zenginleştirmenin rutin dışkı kültürünün bir parçası olarak yapılmasının klinik avantajı ve maliyet etkin olup olmadığı yeterince araştırılmış değildir (12).

Filtrasyon: Filtrasyon yöntemi antimikrobiyal maddelere duyarlı *Campylobacter*'lerin izolasyonunda başarılı bir yöntemdir. Hareketli *Campylobacter*'lerin filtrenin gözeneklerinden (0.45-0.60 μm) geçişi bu bakterilerin hareketsiz dışkı bileşenlerinden selektif olarak ayrılmasını sağlar (12,13). Gözenekleri 0.65 μm büyüklüğünde selüloz asetat membran filtreler ticari olarak sağlanabilmektedir. Ancak filtrasyon yöntemi selektif besiyeri ile yapılan kültür kadar duyarlı değildir (dışkıda en az 10^5 CFU/ml *Campylobacter* bulunduğunda etkindir). Bu nedenle rutin incelemede filtrasyon yöntemi uygulandığında beraberinde selektif besiyerleri kullanılarak direkt kültür de yapılmalıdır (12).

C. jejuni* / *C. coli dışındaki türlerin izolasyonu: Son yıllarda klinik materyalden daha az sıklıkta izole edilen *C. jejuni* dışındaki türlere ilgi artmış olup bu türlerin hastalık sürecindeki rolleri araştırılmaya başlanmıştır. Ancak bu türler *C. jejuni* subsp. *jejuni* ve *C. coli*'nin izolasyonuna yönelik olan mevcut laboratuvar yöntemleri ile genellikle izole edilememektedirler. Diğer bir ifade ile besiyerlerine eklenen konvansiyonel selektif ajanlar, standart mikroaerobik gaz karışımı ve/veya 42°C'lik inkübasyon üremelerini engellemektedir. Bu türlerin gerçek hastalık oluşturma potansiyelinin anlaşılabilmesi için dışkının filtrasyon işleminden sonra selektif olmayan antibiyotiksiz bir besiyerine ekim yapılması ve hidrojenden zengin mikroaerobik ortamda 37°C›de inkübe edilmesi (Capetown protokolü) önerilmektedir (16). Primer kültürden sonuç alınamayan persistan diyaresi olan hastalar için *C. jejuni* ve *C. coli* dışındaki türlerin izolasyonu amacıyla aynı yöntem uygulanabilir (12). İlk izolasyonda hidrojene gereksinim gösteren türlerin, termotoleran olup antibiyotiklere duyarlı türlerin (*C. upsaliensis* gibi) üretilmesini sağlayan ve ayrıca *C. jejuni* subsp *jejuni*'nin üremesini arttırdığı da bildirilen bu yöntemin esasen hastalıkla ilişkili tüm *Campylobacter*, *Arcobacter* ve *Helicobacter* türlerinin izolasyonuna imkân vereceği bildirilmektedir (16,17). Güney Afrika'da bu protokolün kullanıldığı bir çocuk hastanesinde 17 yıllık sürede izole edilen

Campylobacter ve ilişkili türler (*Helicobacter* spp., *Arcobacter* spp.) içinde *C. concisus* (%25) ve *C. upsaliensis*'in (%23.5) *C. jejuni* subsp. *jejuni*'den (%32.6) sonra sırasıyla ikinci ve üçüncü en sık izole edilen türler olduğu bildirilmiştir (17). Burada ishalli dışkılardan izole edilen suşların yaklaşık yarısının *C. concisus* ve *C. upsaliensis* olması dikkat çekicidir.

Kandan izolasyon: Kan kültüründe *Campylobacter*' den kuşkulanıldığında selektif olmayan bir kanlı besiyerine kan kültüründen subkültür yapılmalı ve tercihen artmış hidrojen varlığında mikroaerobik koşullarda 37°C'de inkübe edilmelidir. Ayrıca kan kültürü şişesinden yapılan Gram boyamadan sonuç alınamadığında akridin oranj gibi alternatif bir boyama yöntemi uygulanabilir (12).

Dışkıda lökosit varlığı: *Campylobacter* infeksiyonu sırasında fekal lökositlerin varlığı %25-%80 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle rutin olarak fekal lökositlerin araştırılması bakteriyel infeksiyonun tahmin edilmesi veya selektif kültür yapılıp yapılmamasına dair bir karar kriteri olarak kullanılmamalıdır (12).

İdentifikasyon

Fenotipik yöntemler: Karmaşık ve hızla gelişen taksonomileri, güç üremeleri ve düşük metabolik aktiviteleri nedeniyle insandan izole edilen farklı *Campylobacter* türlerini tanımlamak kolay değildir (12). Bu bakterinin konvansiyonel identifikasyon şeması morfoloji, biyokimyasal reaksiyonlar, üreme sıcaklığı ve tolerans testleri gibi klasik fenotipik özelliklere dayanmaktadır (1). Sadece *C. jejuni* (diğer türlerden farklı olarak hipuratı hidrolize eder) rutin fenotipik yöntemlerle daha kolaylıkla identifiye edilebilmekte (12,18) diğerleri ise fenotipik ve moleküler yöntemlerin bir arada kullanıldığı birkaç aşamalı bir yaklaşım gerektirmektedir (1). Fenotipik tanımlama için algoritm şemaları oluşturulmuştur. Mikroaerofilik, 37°C veya 42°C'de üreyen, oksidaz pozitif kıvrık bir Gram negatif çomağın ilk tanımlanmasında en sık kullanılan testler 25°C, 37°C ve 42°C'de üreme, katalaz oluşturma, hipurat hidrolizi, indoksil asetat hidrolizi ve H_2S üretimidir (12,18). Geçmişte türlerin ayırımında sık kullanılan nalidiksik asit ve sefalotine duyarlılık testleri günümüzde artan antibiyotik direnci nedeniyle önemini yitirmiştir. Ayrıca *C. jejuni*'nin hipurat negatif suşlarının bulunması tanımlamayı zorlaştırmaktadır (12). Zorluklar nedeniyle birçok klinik laboratuvarda *Campylobacter* spp. identifikasyonu sadece cins düzeyinde yapılabilmektedir (1).

Tanımlamadaki sorunlar çok sayıda fenotipik ve genotipik yöntemin geliştirilmesine yol açmıştır (12).

Ticari sistemler: İdentifikasyon için geliştirilen ticari manuel veya otomatize sistemler [API Campy (BioMerieux), Vitek 2-(BioMerieux), Microbial Identification System-MIC (MIDI), vb] de rutin klinik laboratuvarlarda kullanılmaktadır. Ancak bu sistemlerin *C. jejuni* dışındaki türleri yanlış identifiye edebildiği bildirilmektedir (19-21).

Moleküler yöntemler: PCR yöntemi ile *hipO* (hipurikaz) geni veya *C. jejuni*'ye özgü diğer genlerin saptanması fenotipik olarak hipurat negatif veya zayıf pozitif suşların tanımlanmasında ya da yanlış pozitif sonuçların netleştirilmesinde yararlı olmaktadır. Ancak *C. jejuni*'ye özgü farklı PCR hedeflerinin kullanıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde tek bir testin tamamen özgül veya duyarlı olmadığı bu nedenle *C. jejuni*'nin moleküler identifikasyonunda birden fazla hedefin kullanılması önerilmektedir (12).

MALDI-TOF MS yöntemi: *Campylobacter* türlerinin identifikasyonu için MALDI-TOF MS yöntemi ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Yapılan az sayıdaki karşılaştırmalı çalışmada kısa sürede yüksek duyarlılıkta (%98-100) sonuç verdiği saptanmıştır (21,22). Bakterinin üreme koşullarının (besiyeri, inkübasyon sıcaklığı) MALDI-TOF MS sonuçlarını etkileyebileceği bildirilmektedir (23).

Kültür dışındaki diğer tanı testleri

Bugün için *Campylobacter*'in rutin tanısında uygulaması basit, standardize veya altın standart bir yöntem bulunmamaktadır (16,24). *Campylobacter* tanısında farklı laboratuvarların uygulamalarını araştıran çalışmalarda klinik laboratuvarlar arasında farklılıklar olduğu açıkça ortaya konmuş ve bu çalışmalarda dışkıdan doğrudan *Campylobacter* saptanması için kültür dışı yöntemlerin giderek artan sıklıkta kullanıldığı belirlenmiştir (24,25). Ancak günümüzde örneğin FoodNet'in vaka tanımı için kültür dışı yöntemler kabul edilmemektedir. Bir yandan kültür konfirmasyonu gerekliliğinin insidansın daha düşük görünmesine yol açabileceği, diğer yandan vaka tanımında kullanılacak testlerin daha duyarlı fakat daha az özgül testleri kapsayacak şekilde genişletilmesi durumunda eklenecek gerçek ve yalancı pozitiflikler nedeniyle insidansın artma eğiliminde olacağı vurgulanmaktadır (24). Böylece mevcut konvansiyonel yöntemlerin duyarlılığının sorgulanmaya başlanması ile *Campylobacter* infeksiyonlarının gerçek insidansının daha yüksek olabileceği kuşkusu ve daha hızlı sonuç alınabilecek standardize bir yönteme olan gereksinim *Campylobacter*'in tanısına yönelik farklı yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmaların sayısının giderek artmasına yol açmıştır (16,24).

Moleküler tanı testleri : Son yıllarda PCR temelli moleküler tanı testleri suşun identifikasyonu dışında doğrudan dışkıdan *Campylobacter* saptanmasında da sık kullanılmaya başlanmıştır (1). Cinse ve farklı türlere özgü gen hedefleri kullanılarak yeni geliştirilen ("in-house") veya ticari PCR temelli testler ile pozitiflik oranlarının arttığı ve doğrudan tür ayırımının yapılabildiği, kültür yönteminin aksine mikst infeksiyonda etkenlerin ayrı ayrı saptanabildiği (26-29), rutin kültür yöntemi ile üretilemeyen türlerin belirlenebildiği (29-31) bildirilmektedir. PCR yöntemi ile kültüre göre daha kısa sürede (aynı gün içinde) ve yüksek

duyarlılık ve özgüllükte sonuç alınmakla birlikte PCR henüz pahalı, her laboratuvarda rutin olarak uygulanması zor bir yöntem olup ayrıca kültürde olduğu gibi izole edilen suşun ileri identifikasyon ve tiplendirme işlemlerine imkân vermemektedir (31). Özellikle birkaç saat içinde sonuç veren, kullanımı için tecrübe gerektirmeyen ticari multipleks real-time PCR testleri gelecek için umut vaat etmektedir.

Dışkıda antijen aranması: Kültür dışı yöntemleri değerlendiren çalışmaların bir kısmında EIA ve immünokromatografik testler gibi dışkıda antijen araştıran testlerin kültüre göre daha duyarlı ve özgül oldukları, *Campylobacter*'in laboratuvar tanısında hızlı ve güvenilir alternatifler olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (15,32). Bunun aksine tüm pozitif EIA sonuçlarının kültürle doğrulanması gerektiğini bildiren çalışmalar da vardır (33). Yine *Campylobacter* için kültür, PCR ve dışkıda antijen saptayan testlerin değerlendirildiği ve halen devam eden çok merkezli bir çalışmanın ilk verilerine göre dışkıdan *Campylobacter*'in doğrudan tanısı için; uygulaması daha kolay olmakla birlikte EIA testlerinin tek başına kullanılmaması, vaka konfirmasyonu için sadece pozitif bir EIA testinin yeterli olmayacağı ve pozitif EIA sonuçlarının kültürle konfirme edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca *Campylobacter* tanı testleri için uygulama rehberlerinin geliştirilmesi ve mevcut *Campylobacter* vaka tanımlamasının incelenerek uygunsa güncellenmesi gereği vurgulanmıştır (34).

Sonuç olarak, son yıllarda yapılan çalışmalar ve Dünya Sağlık Örgütü bildirimleri de göz önüne alındığında *Campylobacter*'in tanısında mevcut laboratuvar yöntemlerinin standardizasyonu ve validasyonuna gerek olduğu ortadadır (1).

Clostridium difficile'nin tanısı ve tanıda yaşanan sorunlar

C. difficile anaerop, sporlu, Gram pozitif çomak şeklinde bir bakteridir. Antibiyotikle ilişkili psödomembranöz kolitin başlıca etkenidir ve aynı zamanda nozokomiyal ishal etkeni olarak da en sık tanımlanan (%25-30) patojendir (35-39). Klinik olarak *C. difficile* infeksiyonundan kuşkulanılan hastalarda tanının doğrulanması çok önemlidir. İnfeksiyon kısa sürede tanımlanamaz ve uygun şekilde tedavi edilmezse toksik megakolon gelişme riski vardır ve ölüm görülebilir. Tanıda gecikme olması infeksiyon kontrolü açısından da büyük risk oluşturmaktadır (36,40).

Son yıllarda hipervirulan epidemik suşların ve ciddi seyirli infeksiyonların artışı ve toplum kökenli infeksiyonların da görülmesi ile birlikte *Clostridium difficile* infeksiyonları (CDİ)'nın doğru ve hızlı tanısı yeniden gözden geçirilmeye başlanmıştır (36,37,41). Ancak gelişen tekniklere rağmen *C. difficile*'nin tanısı klinisyen ve mikrobiyologları bugün bile zorlamakta, hızlı, düşük maliyetli ve doğru sonuçların elde edilebilmesi için tanıda en uygun strateji hala tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir (36,41).

Patojenite lokusu (PaLoc)'nun rolü

Sadece patojenite lokusu (PaLoc) bulunan suşlar *C. difficile* enterotoksini [Toksin A (TcdA)] ve sitotoksinini [Toksin B (TcdB)] kodlayan genlere (*tcdA ve tcdB*) sahiptirler ve sadece toksin A ve/veya B oluşturan suşlar infeksiyona neden olurlar. Toksin B'nin hastalığın oluşmasında daha önemli olduğu bilinmekte ve az sayıda suş sadece toksin B üreterek infeksiyona yol açmaktadır (39). PaLoc' un yardımcı proteinlerinden TcdR ve TcdC, toksin ekspresyonunu kontrol eden düzenleyici proteinlerdir. Son zamanlarda toksin oluşumu üzerinde negatif regülasyon sağlayan *tcdC* geni (özellikle endemik hipervirulan ribotip O27-NAP1 suşlarında bu gende saptanan mutasyonlar nedeniyle) tanıda önem kazanmıştır. Bu tip mutant *tcdC* geni bulunan suşlar toksini aşırı miktarda üretmekte ve daha ciddi seyirli infeksiyonlara yol açmaktadırlar. Hipervirulan ribotip O27 suşlarında da bulunan ve bakteri kromozomunda PaLoc dışında farklı bir bölgede (CdtLoc) yer alan CdtA/B ("binary" toksin) toksini üzerinde de durulmakta ancak yalnızca CdtA/B oluşturan suşların CDİ'ye veya psödomembranöz kolite yol açmadığı bildirilmektedir. Bu toksinin hastalığın şiddetini arttırdığı düşünülmekle birlikte patogenezdeki rolü henüz açıklanmış değildir (38,39).

Mikrobiyolojik tanı hangi koşullarda yapılmalıdır?

CDİ tanısının hem klinik hem de laboratuvar kriterleri temelinde doğrulanması esastır. Bu nedenle detaylı mikrobiyolojik tanının başlatılmasından önce belirli koşulların sağlanmış olması gereklidir (36,37,39,42):

a-İshalin (24 saat içinde ≥ 3 şekilsiz dışkılama) başlıca belirti olarak bulunması

b-İshalin hastaneye yatıştan 2-3 gün sonra başlamış olması ve ishale yol açan diğer etkenlerin saptanmamış olması

c-Etkeni belirlenmemiş ishalin üç günden fazla sürmesi

d-Hastanın antibiyotik kullanımı hikayesi olması

e-Risk grubuna (>65 yaş, immünsupresyon, ciddi seyirli gastrointestinal hastalık veya altta yatan ciddi hastalığı olan bireyler) dahil olma

f-Hemşire veya diğer tıbbi personelle sık temas

İnceleme için kabul edilecek örnekler ve örneklerin gönderilmesi

C. difficile kültürü ve toksin deneyleri için taze çıkarılmış dışkı örneği (ideali 10-20 ml sulu dışkı; en az 5 ml veya 5 g) tercih edilir (39). Belirtilerin başlangıcında bir hastadan tek bir örneğin alınıp incelenmesi genellikle yeterlidir. Verimlilik açısından katkısının düşük olması ve yalancı pozitif sonuç olasılığı nedeniyle birden fazla dışkı örneğinin rutin olarak incelenmesi genellikle maliyet-etkin bir uygulama olarak kabul görmemektedir (36,37). Ayrıca testlerin 7 gün içinde tekrar edilmesi de sonuca önemli bir katkı sağlamamakta

olup (36,43-45) tedavi kontrolü amacıyla önceden pozitif bulunan testlerin tekrarı da uygun değildir (45).

Asemptomatik, toksijenik ya da toksijenik olmayan suşlarla kolonize hastaların da dışkı kültürlerinden pozitif sonuç alınabileceğinden sadece sulu ya da şekilsiz dışkılar incelenmelidir (36,39). *Şekilli dışkılar klinisyenin belirtmesi durumunda ileus* tanılı hasta veya toksik megakolon kuşkusu dışında kabul edilmemelidir (45). Barsak lümeni içeriği ve kalın barsaktan alınan cerrahi ya da otopsi örnekleri de tanıda kullanılabilir. Ancak sürüntü örnekleri, örnek miktarının yetersiz olması nedeniyle toksin deneyleri için [barsak tıkanması gibi nadir (< %1) durumlar haricinde] uygun değildir (35,36,39).

Örnekler sıkıca kapatılmış, sızdırmaz plastik veya cam kaplarda gönderilmelidir. Buzdolabında birkaç gün bekletilen örneklerde sporların canlı kalmasına rağmen canlı vejetatif *C. difficile* hücrelerinin sayısında önemli oranda azalma olabilmektedir. Kültür yapılacağında dışkı örnekleri mutlaka anaerop transport ortamında gönderilmelidir. Örnekler +4°C'de 2 güne kadar bekletilebilir ancak optimal izolasyon için alındıktan sonra en geç iki saat içinde kültürü yapılmalıdır. Toksin testleri için örnekler +4°C'de 3 güne kadar bekletilebilir veya deneyin yapılması gecikecekse -70°C'de dondurulmalıdır. Uygun olmayan koşullarda bekletme (-20°C'de dondurma, vb.) sitotoksin aktivitesinde önemli oranda kayba neden olacağından, buna dikkat edilmezse toksin bu koşullarda saptanma limitlerinin altında kalabilir (14). Son yayımlanan IDSA ve ASM rehberinde nükleik asit amplifikasyon testleri, GDH ve diğer testler için oda ısısında optimal bekletme süresi 2 saat olarak bildirilmiştir (45).

Laboratuvar tanısında kullanılan yöntemler

C. difficile için hücre kültürü sitotoksisite nötralizasyon testi, anaerop dışkı kültürü (toksijenik kültür), glutamat dehidrogenaz testi, toksin A veya B'nin saptanmasında EIA testleri, moleküler yöntemler gibi çok sayıda önerilmiş tanı testi mevcuttur ve doğru tanı koymak kolay değildir.

I- Geleneksel ve referans yöntemler

Hücre kültürü sitotoksisite nötralizasyon deneyi (CCNA): Yüksek oranda duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle bu yöntem uzun yıllar boyunca tanıda altın standart olarak kabul edilmiştir (38,39,42). Ancak son yıllarda hücre kültürünün bir referans yöntem olarak kabul edilebilecek kadar duyarlı olmadığı (<%90) bildirilmekte ve bu yöntemin duyarlılığı toksijenik kültür ve nükleik asit amplifikasyon testleri ile yapılan karşılaştırmalarla tekrar gözden geçirilmektedir (36,38,40,41).

Hücre kültürü deneylerinde normalde sadece toksin B'nin aktivitesi araştırılmaktadır (Toksin A için HT29 gibi özel hücrelerin kullanılması gereklidir) (39). Yöntem bakteri hücrelerinden arındırılmış dışkı filtratında bulunan *C. difficile* toksininin duyarlı hücre kültürlerinde sitopatik etki oluşturması esasına dayanır. Ayrıca *C. difficile* (veya *C. sordellii*) antitoksini kullanılarak sitotoksisitenin nötralizasyonu deneyinin de paralel olarak yapılması gerekmektedir. Toksinin nötralizasyonu, hastanın dışkı örneğinde *C. difficile* sitotoksininin varlığını gösterir. Her laboratuvarda uygulanması zor olan bu yöntem zaman alıcı (>48 saat), donanım gerektiren pahalı bir yöntemdir (39,42). Ayrıca henüz standardize edilmemiştir ve sonuçların yorumlanması tecrübe gerektirir (41,43).

Anaerop dışkı kültürü /"Toksijenik kültür yöntemi": Anaerop kültür için çeşitli besiyerleri yanında diğer bakterilerin üremesinin inhibe edilmesi ve *C. difficile* sporlarının arttırılması amacıyla ısı ve alkol şoku gibi ekim öncesi farklı uygulamalar tarif edilmiş olup en duyarlı yöntemin belirlenmesi amacıyla çalışmalar halen devam etmektedir (41,46). Yakın zamanda ticari kromojenik bir besiyeri (chromID-BioMerieux) de geliştirilmiştir (47).

Bugün için sikloserin-sefoksitin-fruktoz agar (CCFA) gibi selektif bir besiyerinde yapılan anaerop kültür en duyarlı yöntem olarak bildirilmektedir fakat toksin oluşturmayan kolonize bir bakteriyi de saptayabilmesi nedeniyle özgüllüğü düşüktür (36,42,48). Ancak, izole edilen *C. difficile* suşunun daha sonra toksijenitesi gösterildiğinde bu yöntemin çok duyarlı ve özgül olduğu bildirilmekte ve "toksijenik kültür" olarak da adlandırılmaktadır.

Toksijenik kültür son bir kaç yılda tanıda altın standart olarak kabul edilmeye başlanmıştır (37,41,43,45). Bu yöntemde sonucun belirlenmesi 2-3 gün almakta ve bu süre 9 güne kadar uzayabilmektedir (36). Bu nedenle CDİ'nin rutin tanısında tercih edilmemektedir (41,45). Kültür yöntemi moleküler tiplendirme çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmalar için ayrıca antibiyotik direncinin belirlenmesinde ayrı bir öneme sahiptir (36,39,43).

II- İmmünolojik tanı yöntemleri

Kültür ve hücre kültürü yöntemlerinin yukarıda anlatıldığı şekilde hızlı tanıya olanak vermemesi çok sayıda ve ticari olarak sağlanabilen immünolojik testlerin geliştirilmesine yol açmıştır.

Glutamat dehidrogenaz testi: Laboratuvarlar dışkı örneklerinde *C. difficile*'nin taranması için glutamat dehidrogenaz (GDH) yöntemini gittikçe artan oranda kullanmaya başlamışlardır. GDH *C. difficile* tarafından fazla miktarda oluşturulan metabolik bir enzimdir. Dışkıya salgılanan bu enzim çeşitli ticari sistemlerle saptanabilmektedir (39,49). Uygulaması kolay ve kısa sürede yapılan bir testtir (49).

GDH yöntemi, ilk geliştirilen lateks aglütinasyon testlerine (duyarlılığı %58-68 ve özgüllüğü %94-98) göre EIA yönteminin kullanıldığı testlerle (duyarlılığı %85-95 ve özgüllüğü %89-99) daha geliştirilmiştir (36,42). Ancak GDH toksijenik *C. difficile*'ye özgü bir enzim değildir; toksin oluşturmayan *C. difficile* suşları ve *C. botulinum, C. sporogenes, Peptostreptococcus anaerobius* gibi diğer anaerop bakterilerde de bulunabilir (42). Dolayısıyla bu enzimin saptanması

kesin olarak *C. difficile* varlığını göstermez ayrıca PaLoc varlığı veya toksin profili açısından da bilgi vermez. Burada en önemlisi GDH saptanmamasının (negatifliğinin) yüksek bir negatif prediktif değere (%97-100) sahip olmasıdır (39,41) ve dolayısıyla toksin saptayan diğer testlerle kombine edildiğinde bu test hızlı bir tarama testi olarak kullanılabilmektedir (36,39,41). Son yapılan bir meta-analiz çalışmasında da *C. difficile* varlığının saptanmasında GDH testinin tanısal değerinin yüksek olduğu ve ön tarama testi olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (50). Önceki çalışmalarda GDH duyarlılığının suşun tipine bağlı olduğu uyarısı yapılmış olsa da (51) bunun aksine son çalışmalarda ticari GDH testlerinin duyarlılığının *C. difficile*'nin ribotipine göre değişmediği bildirilmiştir (52,53). Bugün bu testin kullanılmasına bağlı olarak rutin tanı için iki ya da üç aşamalı çeşitli algoritmaların kullanılması önerilmektedir (35,36,41,44,49,54).

EIA: Çok yakın zamana kadar hücre kültürü yöntemine göre daha pratik, hızlı ve maliyetinin düşük olması nedeniyle EIA yöntemi rutin tanıda en çok tercih edilen yöntem olmuştur (39,41). Günümüzde toksin A ve B›nin saptanmasına yönelik poliklonal veya monoklonal antikorların kullanıldığı onlarca ticari EIA kiti (mikroplak tipi, membran tipi) bulunmaktadır (36-39). Bunlardan bir kısmı toksin A'yı, bir kısmı toksin A ve B'yi saptamaktadır (42). Toksin A negatif ancak toksin B pozitif suşları saptama avantajı nedeniyle her iki toksinin saptanmasına yönelik olan testler daha çok tercih edilmiştir (36,39). EIA göreceli olarak ucuz ve özgül (%75-100) bir yöntem olmakla birlikte en önemli dezavantajı duyarlılığının düşük (%42-94) olmasıdır ve negatif bir test sonucu CDİ'yi dışlamamaktadır (36,39,41,42). Buna ek olarak, toksin saptayan kitlerin değerlendirildiği çalışmalarda farklı EIA kitlerinin duyarlıkları yanında özgüllükleri arasında da bariz farklar olduğu, yalancı negatiflik gibi yalancı pozitifliğin de problem oluşturabildiği vurgulanmaktadır (41,55). Bugün CDİ tanısında toksin saptayan EIA testinin tek başına rutin olarak kullanılması önerilmemektedir (36,41,55).

EIA teslerinden bir kısmı ise toksin A ve GDH'ı birlikte saptamaktadır. Bu testlerin duyarlılığının %97.5, özgüllüğünün ise %89 olduğu belirtilmektedir (kitin prospektüsüne göre). Ancak bu kombine test ile yapılan çalışmalarda GDH kısmının duyarlılığı çok yüksek olmasına rağmen toksin kısmının duyarlılığı düşük bulunmaktadır (35,41). Bu nedenle EIA 'nın, GDH testi ile birlikte değilse tarama testi olarak kullanılmaması, toksin A negatif ve GDH pozitif bulunan örneklerin ise toksin B testleriyle doğrulanması önerilmektedir (42,43). İmmünokromatografik yöntemlerin duyarlılığı ise genel olarak daha düşüktür (35,39).

Moleküler Yöntemler: Oligonükleotid problar *C. difficile*'nin tanımlanmasında yaklaşık 20 yıldır kullanılmakta ve yaklaşık 15 yıldır bakterinin toksin genlerinin amplifiye edilmesi mümkün olmaktadır. Ancak *C. difficile*'nin *tcdA* ve *tcdB* genlerinin saptanmasına yönelik farklı ve gittikçe artan sayıda ticari PCR ("real time") testlerinin geliştirilmesi ile CDİ tanısı önemli ölçüde değişime uğramıştır. Bunların bir kısmı FDA onayı da almıştır (41). Yüksek duyarlılığa sahip bu testler sitotoksin testi ile karşılaştırıldığında hızlı olma avantajı nedeniyle yaygın kabul görmektedirler (43,48). PCR yöntemi ile toksin ve toksinin tipi ile ilgili bilgi sağlanabilmesi bu yöntemin avantajları arasında yer alır (48). Ayrıca otomatize olanları ile çok kısa sürede (yaklaşık 1-2 saat) sonuç alınmaktadır (41). Bununla birlikte ticari olanların maliyeti göreceli olarak yüksektir (35,40,43,48). Yakın zamanda pahalı ekipmanlara gerek duyulmayan toksin A genini hedefleyen LAMP ("Loop-mediated isothermal amplification") yöntemiyle çalışan ticari bir kit de geliştirilmiştir (35,40). Bu testlerin negatif prediktif değeri yüksek olmakla birlikte özgüllükleri konusu tartışmalıdır (40). Sonuçların klinik olarak değerlendirilmesinde kimi sorular hâlâ yanıt bulmamıştır (41). Ayrıca mevcut ticari kitlerin karşılaştırıldığı çalışmalar henüz yeterli değildir (40,48). Bu yöntemleri tercih eden laboratuvarlar şimdilik, kitlerin fiyatı, örneğin çalışılma süresi, uygulama kolaylıklarına göre birini tercih etmektedirler (40).

CDİ'de genetik incelemelerdeki en büyük engel sağlıklı taşıyıcıların da bulunması nedeniyle infeksiyonla ilişkilendirilemeyecek olan *C. difficile* kolonizasyonudur. Erişkinlerin %3-5'i ve yeni doğanların yaklaşık yarısı *C. difficile* ile infektedir ve çoğu asemptomatiktir. Hospitalize asemptomatik yaşlıların %10-20'sinde toksijenik *C. difficile* saptanabilmektedir (40). PCR negatifliğinde ise CDİ yüksek oranda dışlanabilir gibi düşünülse de PCR testlerinin ilgili gendeki genetik varyasyonları saptayamaması PCR'ın negatif prediktif değerini düşürecektir. Bu durum, PaLoc'taki tek bir geni (*tcdB* gibi) saptayan testlerin tanıda rutin olarak önerilmemesinin temel nedenidir. Ayrıca *tcdB* geninin değişken yapısı bu genin PCR yönteminde kullanılmasını kısıtlamaktadır (39).

Bu testlerde öncelikle manuel veya otomatize sistemlerle dışkıdan DNA izolasyonu yapılır (35). Güvenilir bir PCR testi için (*C. difficile*'nin örnekte bulunduğundan emin olmak için) *C. difficile*' ye özgü temel metabolik fonksiyonu kodlayan bir genin (örneğin16S ribozomal subünitini kodlayan *rrs* veya GDH'ı kodlayan *gluD*) saptanması gereklidir. Metabolik genin pozitif bulunduğu ancak PaLoc genlerinin saptanmadığı bir örnekte toksijenik olmayan bir *C. difficile* suşunun bulunma olasılığı yüksektir. Bu nedenle çeşitli türe özgü genler ve virulans faktörlerini kodlayan genlerin (örneğin, *tcdA* ve *tcdB* genleri, *cdtA* ve *cdtB* genleri ve *tcdC* geni) eşzamanlı olarak saptanması önemli olup yanlış bir sonucun tedavi kararları üzerine olumsuz etkisi dikkate alınarak CDİ'nin tanısında tek bir geni saptayan PCR-temelli testlerin kullanılması önerilmemektedir (39).

Örnekte *C. difficile* saptanması her zaman infeksiyonla uyumlu olmayabildiğinden gelecekte CDI tanısının sadece bakterinin saptanması ile değil aynı zamanda aktif *C. difficile* infeksiyonuna eşlik eden bir biyomarkırın belirlenmesi ve yardımcı test olarak moleküler testlere eklenmesi ile

yapılabileceği akla yatkın görünmektedir. Bu konu büyük olasılıkla önümüzdeki yıllarda aktif bir araştırma alanı oluşturacaktır (41).

Algoritmik yaklaşımlar

Yukarıda anlatıldığı şekilde, önerilen kimi testlerin zaman alıcı, emek-yoğun ve pahalı olduğu için rutin tanıda kullanılamaması, kimi testlerin ise kolay uygulanabilir ve göreceli olarak ucuz olduğu halde duyarlılığının ve/veya özgüllüğünün düşük olması nedenlerine bağlı olarak bugün için tanıda tek başına kullanılabilecek mükemmel etkinlikte bir tanı testi veya test kombinasyonunun bulunmadığı söylenebilir (40,43).

Bu durum tanının doğruluğunu arttırmak için iki ya da bazen üç testin kombine edilerek kullanıldığı algoritmaların geliştirilmesine yol açmıştır (36,37,40,41). Algoritmik yaklaşımda örnekler GDH testi ile taranır. GDH testi negatif ise ilave bir test yapılmadan *C. difficile* bulunmadığı kabul edilerek örnek negatif olarak bildirilir. GDH testi pozitif ise doğrulama testinin uygulanması gerekir. İki aşamalı algoritmada doğrulama testi genellikle bir moleküler testtir ve bu testin sonucuna göre örnek pozitif veya negatif olarak bildirilir. Üç aşamalı yaklaşımda örnekler GDH ile test edilir; GDH pozitifse EIA ile toksin bakılır. Toksin pozitif örnekler pozitif olarak bildirilir fakat GDH pozitif/toksin negatif örnekler bir moleküler yöntemle tekrar çalışılır. Bu şekilde daha pahalı, uzmanlık ve ekipman gerektiren testlerin kullanımı da en aza indirilmiş olur (41). Doğrulama için toksijenik kültür de kullanılmaktadır (36,37,39,49,56).

Laboratuvarlar tanı testlerini (veya uygulayacakları algoritmaları) seçerken kendi imkânları ölçüsünde en duyarlı, en özgül en hızlı olanları seçmeye çalışmalı, bu mümkün olmadığında sonuçlarını kullandığı yöntemlere göre yorumlayarak, klinisyene uyarı ile birlikte bildirmelidir. Son rehberlere göre *C. difficile* toksin genlerini hedefleyen moleküler testlerin hızlı, duyarlı, özgül olduğu bildirilmekte ve böylelikle CDİ tanısındaki endişeler giderilebilecek gibi görünmektedir (36,40,45).

C. difficile infeksiyonunda klinik laboratuvar potansiyel suçluyu (*C. difficile*) ve silahı (toksin B) suç mahallinde tespit edebilir ancak sadece klinisyen o suçun (CDİ) gerçekleşip gerçekleşmediği ilişkisini kurabilir (40). Böylece, laboratuvar testleri klinik tablosu CDİ ile uyumlu hastalarla sınırlı olmalı ve laboratuvarın hedefi de en uygun yöntemleri kullanarak, hızlı ve doğru bir şekilde toksin oluşturan *C. difficile*'nin mevcut olup olmadığını saptamak olmalıdır.

Kaynaklar

1. World Health Organization in collaboration with Food and Agriculture of the United Nations (FAO) & World Organization for Animal Health (OIE). The global view of campylobacteriosis: Report of an expert consultation. WHO Press, Geneva Switzerland (2013). http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/global_view_campylobacterosis/en/index.html (Erişim tarihi: (1.10.2013).
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food - foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013;62(15):283-7.
3. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011; EFSA Journal 2013,11(4):3129, 250 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3129.
4. Yılmaz AA, Tuğrul HM. Edirne'de ishal etkenleri arasında Campylobacter türlerinin yerinin ve antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. İnfeksiyon Derg 2005;19(1):53-59.
5. Öngen B, Nazik H, Kaya I. Rutin dışkı kültürlerinden üretilen Campylobacter türleri ve antibiyotik duyarlılıkları: 5 yıllık sonuçların değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2007;21(1):37-41
6. Öngen B, Kaya I, İlktaç M. Rutin dışkı kültürlerinden izole edilen Campylobacter cinsi bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları: 3 yıllık sonuçlar. ANKEM Derg 2008;22(Ek 1):39.
7. Yazıcı V, Gültekin B, Aydın N, Aral YZ, et al. Akut gastroenteritli olguların dışkı örneklerinde bazı bakteri ve virüslerin araştırılması. ANKEM Derg 2009;23(2):59-65.
8. Güney M, Başustaoğlu AC. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eğitim Hastanesi'nde akut bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında Campylobacter jejuni ve Campylobacter coli' nin yeri ve bunların antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010;40 (3):183-192.
9. Fitzgerald C, Whichard J, Nachamkin I. Diagnosis and antimicrobial susceptibility of Campylobacter species. "Nachamkin I, Szymanski CM, Blaser MJ (eds): Campylobacter, 3. baskı" kitabında s. 227-243. ASM Press, Washington, DC (2008).
10. Abbott SL, Janda JM. Revisiting bacterial gastroenteritis: Issues, possible approaches and an ever-expanding list of etiologic agents, part II. Clin Microbiol Newsl 2011; 33(11):79-86.
11. Debruyne L, Gevers D, Vandamme P. Taxonomy of the family Campylobacteraceae, "Nachamkin I, Szymanski CM, Blaser MJ (eds): Campylobacter, 3. baskı" kitabında s. 3-25. ASM Press, Washington, DC (2008).
12. Fitzgerald C, Nachamkin I. Campylobacter and Arcobacter. "Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry M, Warnock DW (eds): Manual of Clinical Microbiology, 10. baskı" kitabında s. 885-99, ASM Press, Washington (2011).
13. Jerris RC, Fields PI, Nicholson MA. Fecal culture of Campylobacter and related organisms. "Garcia LS, Isenberg HD (eds): Clinical Microbiology Procedures Handbook, 3. baskı" kitabında s. 3.8.2.1-19 ASM Press, Washington, DC (2010).
14. Le Bars H, Kayal S, Bonnaure-Mallet M, Minet J. CASA chromogenic medium for enteric Campylobacter species. J Clin Microbiol 2011;49(10):3675-7.
15. Granato PA, Chen L, Holiday I, Rawling RA, et al. Comparison of premier CAMPY enzyme immunoassay (EIA), ProSpecT Campylobacter EIA, and ImmunoCard STAT! CAMPY tests with culture for laboratory diagnosis of Campylobacter enteric infections. J Clin Microbiol 2010;48(11):4022-7.
16. Lastovica AJ. Emerging Campylobacter spp.: the tip of the iceberg. Clin Microbiol Newsl 2006; 28(7):49-55.
17. Lastovica AJ, Allos BM. Clinical significance of Campylobacter and related species other than Campylobacter jejuni and Campylobacter coli. "Nachamkin I, Szymanski CM, Blaser MJ (eds): Campylobacter, 3. baskı" kitabında s. 123-149. ASM Press, Washington, DC (2008).
18. York MK, Highlights of CLSI Document–Abbreviated Identification of Bacteria and Yeast - M35-A2, Second Edition. Clin Microbiol Newsl 2010; 32(9):65-72.

19. Huysmans MB, Turnidge JD, Williams JH. Evaluation of API Campy in comparison with conventional methods for identification of thermophilic campylobacters. J Clin Microbiol 1995;33(12):3345-6.
20. Odumeru JA, Steele M, Fruhner L, Larkin C, et al. Evaluation of accuracy and repeatability of identification of food-borne pathogens by automated bacterial identification systems. J Clin Microbiol 1999;37(4):944-9.
21. Martiny D, Dediste A, Debruyne L, Vlaes L, et al. Accuracy of the API Campy system, the Vitek 2 Neisseria-Haemophilus card and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for the identification of Campylobacter and related organisms. Clin Microbiol Infect 2011;17(7):1001-6.
22. Bessède E, Solecki O, Sifré E, Labadi L, et al. Identification of Campylobacter species and related organisms by matrix assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry. Clin Microbiol Infect 2011;17(11):1735-9.
23. Martiny D, Visscher A, Catry B, Chatellier S, et al. Optimization of Campylobacter growth conditions for further identification by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). J Microbiol Methods 2013;94(3):221-3.
24. Hurd S, Patrick M, Hatch J, Clogher P, et al. Clinical laboratory practices for the isolation and identification of Campylobacter in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites: baseline information for understanding changes in surveillance data. Clin Infect Dis 2012;54 Suppl 5:S440-5.
25. 25-M'ikanatha NM, Dettinger LA, Perry A, Rogers P, et al. Culturing stool specimens for Campylobacter spp., Pennsylvania, USA. Emerg Infect Dis 2012;18(3):484-7.
26. LaGier MJ, Joseph LA, Passaretti TV, Musser KA, et al. A real-time multiplexed PCR assay for rapid detection and differentiation of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli. Mol Cell Probes 2004;18(4):275-82.
27. Al Amri A, Senok AC, Ismaeel AY, Al-Mahmeed AE, et al. Multiplex PCR for direct identification of Campylobacter spp. in human and chicken stools. J Med Microbiol 2007;56(Pt 10):1350-5.
28. Zhang MJ, Qiao B, Xu XB, Zhang JZ. Development and application of a real-time polymerase chain reaction method for Campylobacter jejuni detection. World J Gastroenterol 2013;19(20):3090-5.
29. de Boer RF, Ott A, Güren P, van Zanten E, et al. Detection of Campylobacter species and Arcobacter butzleri in stool samples by use of real-time multiplex PCR. J Clin Microbiol 2013;51(1):253-9.
30. Bullman S, O'Leary J, Corcoran D, Sleator RD, et al. Molecular-based detection of non-culturable and emerging campylobacteria in patients presenting with gastroenteritis. Epidemiol Infect 2012;140(4):684-8.
31. Kulkarni SP, Lever S, Logan JM, Lawson AJ, et al. Detection of Campylobacter species: a comparison of culture and polymerase chain reaction based methods. J Clin Pathol 2002;55(10):749-53.
32. Bessède E, Delcamp A, Sifré E, Buissonnière A, et al. New methods for detection of campylobacters in stool samples in comparison to culture. J Clin Microbiol. 2011;49(3):941-4.
33. Giltner CL, Saeki S, Bobenchik AM, Humphries RM. Rapid detection of Campylobacter antigen by enzyme immunoassay leads to increased positivity rates. J Clin Microbiol 2013;51(2):618-20.
34. Fitzgerald C, Patrick M, Jerris R, Watson R, et al. and Campylobacter Diagnostics Working Group. Multicenter study to evaluate diagnostic methods for detection and isolation of Campylobacter from stool. In: Poster presented at 111th General Meeting. New Orleans, Louisiana: American Society for Microbiology, 2011.
35. 35-Carroll KC. Tests for the diagnosis of Clostridium difficile infection: the next generation. Anaerobe 2011;17(4):170-4.
36. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, et al.; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31(5):431-55.
37. Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing Clostridium difficile infection (CDI). Clin Microbiol Infect 2009;15(12):1053-66.
38. Karen CC, John GB. Biology of Clostridium difficile: implications for epidemiology and diagnosis. Annu Rev Microbiol 2011;65:501-21.
39. Stevens DL, Bryant AE, Berger A, von Eichel-Streiber C. Clostridium. "Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry M, Warnock DW (eds): Manual of Clinical Microbiology, 10. baskı" kitabında s. 834-57, ASM Press, Washington (2011).
40. Wilcox MH, Planche T, Fang FC, Gilligan P. What is the current role of algorithmic approaches for diagnosis of Clostridium difficile infection? J Clin Microbiol 2010;48(12):4347-53
41. Burnham CA, Carroll KC. Diagnosis of Clostridium difficile infection: an ongoing conundrum for clinicians and for clinical laboratories. Clin Microbiol Rev 2013;26(3):604-30.
42. York MK. Clostridium difficile toxin detection. "Garcia LS, Isenberg HD (eds): Clinical Microbiology Procedures Handbook, 3. baskı" kitabında s. 3.8.3.1-7 ASM Press, Washington, DC (2010).
43. Cheng AC, Ferguson JK, Richards MJ, Robson JM, et al.; Australasian Society for Infections Diseases. Australasian Society for Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile infection. Med J Aust 2011;194(7):353-8.
44. American Society of Microbiology (ASM). A practical guidance document for the laboratory detection of toxigenic Clostridium difficile. 21.09.2010.http://www.asm.org/images/pdf/Clinical/clostridiumdifficile9-21.pdf
45. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis 2013;57(4):e22-e121.
46. Hink T, Burnham CA, Dubberke ER. A systematic evaluation of methods to optimize culture-based recovery of Clostridium difficile from stool specimens. Anaerobe. 2013;19:39-43.
47. Eckert C, Burghoffer B, Lalande V, Barbut F. Evaluation of the chromogenic agar chromID C. difficile. J Clin Microbiol 2013; 51:1002–1004.
48. Theilman NM, Wilson KH. Antibiotic-Associated Colitis, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. Baskı" kitabında s. 1375-87. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia (2010).
49. Goldenberg SD, Cliff PR, Smith S, Milner M, et al. Two-step glutamate dehydrogenase antigen real-time polymerase chain reaction assay for detection of toxigenic Clostridium difficile. J Hosp Infect 2010;74(1):48-54.
50. Shetty N, Wren MW, Coen PG. The role of glutamate dehydrogenase for the detection of Clostridium difficile in faecal samples: a meta-analysis. J Hosp Infect 2011;77(1):1-6.
51. Tenover FC, Novak-Weekley S, Woods CW, Peterson LR, et al. Impact of strain type on detection of toxigenic Clostridium difficile: comparison of molecular diagnostic and enzyme immunoassay approaches. J Clin Microbiol 2010;48(10):3719-24.
52. Carman RJ, Wickham KN, Chen L, Lawrence AM, et al. Glutamate dehydrogenase is highly conserved among Clostridium difficile ribotypes. J Clin Microbiol 2012; 50:1425–1426.
53. Goldenberg SD, Gumban M, Hall A, Patel A, et al. Lack of effect of strain type on detection of toxigenic Clostridium difficile by glutamate dehydrogenase and polymerase chain reaction. Diagn Microbiol Infect Dis 2011; 70:417–419.
54. Larson AM, Fung AM, Fang FC. Evaluation of tcdB real-time PCR in a three-step diagnostic algorithm for detection of toxigenic Clostridium difficile. J Clin Microbiol 2010; 48:124–30.
55. Planche T, Aghaizu A, Holliman R, Riley P, et al. Diagnosis of Clostridium difficile infection by toxin detection kits: a systematic review. Lancet Infect Dis 2008;8(12):777-84.
56. Fenner L, Widmer AF, Goy G, Rudin S, et al. Rapid and reliable diagnostic algorithm for detection of Clostridium difficile. J Clin Microbiol 2008;46(1):328-30.

TANI SORUNLARI YAŞANAN BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR

Solunum Sistemi Etkenleri: Legionella, Nocardia

Gülşen Hasçelik
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Nocardia

Nocardia cinsi bakteriler *Actinomycetales* takımında, *Corynebacterineae* alt takımında ve *Nocardiaceae* familyasında yer almaktadır. Bugün için genotipik yöntemlerle belirlenmiş 86 türü bulunmaktadır. Tanımlanan türlerle ancak yarısının insan ve /veya hayvanlarda hastalık oluşturduğu belirlenmiştir. Hastalık normal kişilerde bakterinin travmatik inokulasyonu sonucu deri enfeksiyonuna, immun sistemi baskılanmış hastalarda ise ağır pulmoner veya santral sistemi enfeksiyonlarına neden olmaktadır(1).

Nocardia türleri doğada, tatlı ve tuzlu suda, toprakta ve hayvan dışkısında, sağlıklı kişilerin solunum yollarında bulunabilmektedir. Bazı türler ılıman iklim gibi bazı coğrafik bölgelerde daha fazla görülmektedir. Bunun nedeni olarak kuruluk, tozlu ve rüzgarlı havanın aerosol oluşumunu kolaylaştırdığı ve insanlara bulaşın en sık aerosol yoluyla olduğu gösterilmiştir. Bronşektazi ve diğer akciğer problemleri solunum yolu ile bulaşın en önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Direk inokulasyonla bulaşın sonunda da lokalize ve noduler deri ve deri altı enfeksiyonları görülmektedir. Bakterinin lenfatik kanalla yayılımı sonucu eklem ve kemiklere de enfeksiyon görülebilmektedir. İnsandan insana bulaşın olduğu düşünülmemektedir.

Nocardiozis fırsatçı bir enfeksiyondur. Hastaların 1/3'ünde kortikosteroid kullanımı, lenfoma, sarkoidoz, sistemik lupus eritamatozis, kronik alkolizm, diabetes mellitus, HIV enfeksiyonu, travma ve cerrahi gibi altta yatan hastalıklar bulunmaktadır. *Nocardia t*ürleri insan ve hayvanlarda süpüratif enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Primer pulmoner nokardiozis ve primer kutanöz enfeksiyon yanında beyin, göz(özellikle retinada), böbrek, eklem, kemik ve kalp gibi bölgelerde de enfeksiyon oluşturduğu belirlenmiştir(2,3).

Nocardia cinsi bakteriler gram pozitif, 1µm eninde dallanan flamanlar veya basil şeklinde görülmektedirler. Çoğu aside dirençlidir. Aerob olan bu bakterilerin üremeleri %5-10 CO2 ortamında hızlanmaktadır. Basit besiyerlerinde ilk izolasyonda 4-10 günde, pasajlarda 48-72 saatte ürerler. Koloniler R tipi, granüllü, saçaklı kenarlı ve kısa aeriyel miçelyumları ile kadifemsi görünümdedir. Beyazdan kahverengiye kadar değişen renklerde pigment oluştururlar(4). Sıvı besiyerlerinde kuru, balmumu görünümünde yüzeyel zar oluştururlar.

Nocardia asteroides kompleks heterojen bir grup olup, antibiyotik direnç profilleri bakımından 6 farklı tipi (Tip I, II, III, IV, V, VI) ayrılmaktadır. Bunlar: *N. abscessus* (TİP I), *N. brevicatena/paucivorans complex*(isimlendirilmemiş) (Tip II), *N. nova* kompleks(Tip III), *N. travalensis kompleks*(Tip IV), *N. farcinica*(Tip V), *N. asteroides kompleks*(Tip VI), *N. asteroides* tip VI(isimlendirilmemiş) *N. cyriacigeorgica, N. brasiliensis, N. pseudobrasiliensis, N. otitiscaviarum*(önce *N. caviae*)(1).

Nocardia'ya bağlı enfeksiyonların kesin tanısı sürüntü örneklerinde mikroorganizmanın gösterilmesi ve etkenin kültürde üretilmesi ile konulmaktadır. Ancak bu mikroorganizmanın rutin laboratuvarlarda tanısı ve üretilen mikroorganizmanın etken olup olmadığının değerlendirilmesi zordur. *Nocardia* türlerinin doğada sık olarak bulunması nedeniyle, izole edilen mikroorganizmanın laboratuvar kontaminasyonu veya özellikle solunum yolları örneklerinde izole edildiğinde kolonizasyona da neden olabilmesi ve ayrıca deri ve üst solunum yollarında saprofit olarak bulunabilmesi gerçek enfeksiyon etkeni olup olmadığının değerlendirilmesinde zorluklara neden olmaktadır. Kültür pozitif olarak değerlendirilen bir hastada hastanın klinik bulgularının ve hastanın altta yatan nedenlerinin(hastanın kortikosteroid alması, böbrek transplantasyonu gibi) iyi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Laboratuvarda Gram boyalı sürüntü örneğinde organizmanın tipik dallanan morfolojisinin etrafında akut inflamatuar hücrelerin görülmesi ön tanıda en önemli bulgulardan birisidir. Kültürde saf ve fazla miktarda üreme ve özellikle steril vucut sıvılarından üreme değerlendirme aşamasında önemli bir ipucu oluşturmaktadır. *Nocardia* türlerinin tek sıvı besiyerinde üretilmesi bu mikroorganizma ile enfeksiyonu

göstermemektedir. Bu bakterinin birden fazla örnekte üretilmesi enfeksiyon lehine değerlendirilmektedir. Solunum yollarında hastalık oluşturmadan izole edilmesi bronşektazisi olan ve kistik fibrozisli hastalar ve ayrıca *Mycobacterium avium complex* ile enfekte yaşlı bayanlarda kolonizasyon olarak değerlendirilmektedir. Klinik örneklere çevreden kontaminasyon nadir olarak görülmektedir.

Nocardia türlerinin laboratuvar tanısının konulmasında klinisyenin *Nocardia* enfeksiyonundan şüphelendiğini belirtmesi organizmanın tanısının en uygun şekilde konulmasına yardımcı olacaktır. Bu mikroorganizmanın tanısı makroskobik ve mikroskobik inceleme, kültür ve moleküler yöntemlerle yapılmaktadır.

Makroskobik ve mikroskobik inceleme: Laboratuvara en fazla tanı için gelen örnekler bronşiyal yıkama sıvısı, bronşiyal lavaj sıvıları, balgam, apse, yara, doku veya serebrospinal sıvıdır. Makroskobik incelemede ilk yapılacak işlem granül varlığının tesbit edilmesidir. Granül görüldüğünde bu steril tuzlu su ile dikkatli bir şekilde yıkanıp parçalandıktan sonra mikroskobik olarak incelenmektedir. Granül en fazla *N. brasiliensis*'te saptanmakta, bunun yanında diğer *Nocardia* türlerinde ve *Actinomyces* türlerinde de görülmektedir. Mikroskobik inceleme için Gram boyama ve modifiye Kinyoun asit-faz boyama (%0.5-1 sulfirik asit içeren) için iki örnek hazırlanması gerekmektedir. Klinik örneklerin mikroskobik incelemesinde nokardiyalar gram pozitif ince, dallanan uzun flamanlar veya boncuklu flamanlar(yer yer zayıf ve düzensiz boyanma nedeniyle) şeklinde görülmektedir. Sıklıkla zeminde polimorfonükleer lökositler dikkati çekmektedir. Gram boyası klinik örneklerde nokardiyaların tanımlanmasında duyarlı bir yöntemdir. Modifiye Kinyoun asit-faz (%1 sülfirik asitli) boyası ile nokardiyaların bir kısmı asit-faz boyanırken, bazıları bu özelliği göstermez. Bu özellik kültürden yapılan boyamalarda daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca kullanılan besiyerinin tipi ve kültürün yaşı da asit faz özelliğine yansımaktadır. Modifiye asit faz boyasının değerlendirilmesi zor olduğundan, yayma sonuçlarının diğer laboratuvar testleri ve klinik öykü ile birkilte değerlendirilmesi uygun olmaktadır(6). Sonuç olarak direk örneklerden yapılan modifiye asit faz boyası Gram boyasında görülen bakterinin asit faz özelliği belirlemek için kullanılmaktadır(2).

Kültür: Nocardia türleri selektif olmayan besiyerlerinde 2-14 gün inkübasyon sonucu üreyebilmektedirler. Klinik örnek ekimleri kültürün negatif olarak değerlendirilmesi için 2 hafta bekletilmeden atılmamalıdır. İnkübasyon nemli ortamda veya nemi sağlamak için plakların etrafı sarılarak sağlanmalıdır. Nocardia türlerinin üremesini artırmak veya diğer bakterilerin üremesini inhibe etmek için parafin agar, Thayer- Martin besiyeri ve kömür tozu içeren maya ekstratı (charcoal-buffered yeast extract media) selektif olarak kullanılmaktadır(1,7) Ekilen kültürlerin değerlendirilmesi için en az 48-72 saat inkübasyon gerekmektedir. Bu süre sonunda pamuk şekerleme(cotton candy) görünümünde, türlerine göre beyazdan kahverengiye kadar değişen R tipi koloniler oluşturmaktadırlar.

Tanımlama biyokimyasal, kemotaksonomik ve serolojik yöntemlerle yapılmaktadır.

Biyokimyasal tanımlama: Konvansiyonel olarak adenin, kazein, tirozin, eskülin, ksantin ve hipoksantin hidrolizi, aril sulfataz, nitrat redüktaz ve üreaz oluşumu, asetamid, sitrat, L-ramnoz, D- sorbitol kullanımı ve 45°C de üreme gibi testlere başvurulmaktadır(1). Bunun yanında API20C AUX (bioMerieux, Hazelwood,MO), MicroScan Rapid Anaerobe and Haemophilus-Neisseria Identification Panels(Dade MicroScan, West Sacramento, CA), API ID32C yeast identification system(bioMerieux, Hazelwood,MO), API ZYM system (bioMerieux, Hazelwood,MO) gibi ticari kitler bulunmaktadır. Ancak bunlar nokardiyaları doğru ve artan yeni türlerini tanımlamak için yeterli olmamaktadır(1).

Kemotaksonomik metodlar: HPLC metodu ile mikolik asidin p-bromo-phenacyl esterinin kromatografik paternlerinin değerlendirilmesi yapılmaktadır. Bu metod ile birçok *Nocardia* türünün mikolik asit paternlerinin benzer olması nedeniyle ayıramadığı, ancak bu bakteriyi mikobakteri, aerobik aktinomycesler ve *Rhodococcus* türlerinden ayırt etmede kullanılabileceği belirtilmektedir(8).

Serolojik metodlar: *Nocardia* enfeksiyonlarının erken tanısında kültür filtratları veya izole edilen bakterinin homojenizatı kullanılarak yapılan birçok serolojik test geliştirilmiş, ancak bunların özgül olmadığı ve mikobakteri enfeksiyonlarında pozitif sonuç verdiği, immün sistemi baskılanmış hastalarda yetersiz kaldığı gösterilmiştir(9). Bunun yanında kompleman fiksasyon, immunoblot ve ELİSA(enzim-linked immunosorbent assay) gibi çeşitli serolojik testler de geliştirilmiştir. Ancak serolojik testlerin tanıda kullanımı, nokardiyaların enfeksiyona neden olan çok fazla türünün olması ve immun sistemi baskılanmış hastalarda duyarlılığının düşük olması nedeniyle sınırlı kalmıştır(1).

MALDI TOF(Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization): Bu yöntemle Verroken ve arkadaşlarının yaptığı ilk çalışmada 43 suştan 38'inin (%88) doğru tanımlandığı, bunlardan 34'ünün tür düzeyinde, 4'ünün cins düzeyinde tanımlama yaptığı gösterilmiştir(10). Tüm türlerin veri tabanında bulunmaması nedeniyle bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.

Moleküler testler: Moleküler metod tekniklerinde ilerlemeler nedeniyle özellikle *Nocardia* taksonomisinde büyük gelişmeler sağlanmıştır. Gen sekansında ilerlemelerle nokardiyaların kendi içinde ve ilişkili bakterilerle olan filogenetik akrabalıkları daha iyi anlaşılmıştır. Moleküler yöntemler fonotipik yöntemlere oranla daha hızlı ve daha fazla türü tanımlayabilmektedir. *Nocardia* türlerinin tanımlanmasında DNA prob teknolojisi, polimeraz zincir reaksiyonu(PCR), PCR-RFLP(PRA) moleküler analizi, DNA sekanslama, pirosekanslama ve ribotiplendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Ayrıca parafin bloklardan ve klinik örneklerden moleküler testlerle tanımlama yapılabilmektedir. Amplifikasyon

sonunda 10^3 bakterinin jel elektroforezi ile de tanımlanabildiği belirtilmektedir(11). Tür tanımlanmasında en sık 16S rRNA gen sekanslama kullanılmaktadır.

Tür düzeyinde tanımlama gerekli mi?

Nocardia türlerinin saptanması, farklı hasta grubunda hastalığın spektrumunun ve patogenezinin belirlenmesi için gereklidir. *Nocardia*'ların bazı türleri *N. brasiliensis, N. farcinica* ve *N. pseudobrasiliensis* koloni morfolojisi, hidroliz testleri(biyokimyasal metodlar) ve antibiyotik duyarlılık testleri ile konvansiyonel metodlarla ayırt edilebilmektedir. Ancak ayırt edici testlerin az olması nedeniyle tür ayırımında moleküler testlere gereksinim duyulmaktadır. *Hsp65* PCR ve 16S resrtriksiyon enzim analizi(PRA) klinikte izole edilen türlerin %90'ını ayırt edebilmekte ancak yeni türlerin tanımlanması için sekans analizi gerekmektedir.

Antibiyotik duyarlılık: *Nocardia* türleri için ilk antibiyotik duyarlılık testleri 2003'te CLSI(Clinical Laboratory Standards Institude)'ta aerobik aktinomycetes'lerle birlikte yayınlanmış, son olarak 2011 yılında yenilenmiştir(12). Bu standartlara göre sıvı mikrodilusyon yöntemi (katyon eklenmiş Mueller Hinton sıvı besiyeri) önerilmektedir. Bunun yanında agar dilüsyon, E test ve kantitatif MİK sonucu veren agar difüzyon metodları da kullanılmaktadır. Sıvı mikrodilüsyon yönteminde sonuçların değerlendirilmesi zordur ve deneyim gerektirmektedir. Burada mutlaka inokulumda standardizasyon ve 72 saat inkübasyon sonucunda değerlendirilmesi önemlidir. *Nocardia nova* gibi geç üreyen *Nocardia* türlerinde inkübasyon süresini 5 güne kadar uzatmak gerekebilir. Antibiyotik duyarlılık testlerinde önerilen antibiyotikler: amikacin, amoksisilin-klavulanik asit, seftriakson, siprofloksasin, klaritromisin, imipenem, linezolid, minosiklin, sulfametaksazole veya trimetoprim-sulfametaksazole ve tobramisindir. İkincil olarak sefepim, sefotaksim, doksisiklin, gentamisin, gatifloksasin ve moksifloksasin önerilmektedir(12). Wallace ve arkadaşları 1988 yılında *N. asteroides*'leri altı major gruba ayırmış(13), fakat günümüzde farklı antibiyotik duyarlılıkları gösteren türlerin bulunması ile antibiyotik duyarlılıklara göre sınıflandırma kabul görmemektedir. *Nocardia* türlerinin tanımlanmasının moleküler testlerle yapılması gerektiği vurgulanmaktadır(1).

Nocardia enfeksiyonlarının nadir görülmesi nedeniyle in vitro duyarlılık testlerinin in vivo sonuçlara yansıması ile ilgili kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Antibiyotiklerden önce *Nocardia* enfeksiyonları %100 ölümle sonuçlanırken, antibiyotik tedavisi ile *Nocardia* türlerine bağlı beyin apsesi dışında, diğer hastaların tedaviden yarar gördüğü saptanmıştır. İn vitro duyarlılık testlerinin bu hasta grubunda da antibiyotik tedavisine yol gösterici olduğu vurgulanmıştır(1).

Kaynaklar

1. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. 2006. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. Based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev. 19(2):259-282.
2. Saubolle MA, Sussland D. 2003. Nocardiosis: Review of clinical and laboratory experience. J Clin Microbiol... 41(10):4497-4501.
3. Vohra P, Sharma M, Yadav A, Chaudhary U. 2013. Nocardiosis: A review of clinico-microbiological features. Int J LifeSc Bt œ Pharm Res. 2(1):20-29.
4. Shawar R. 2007.Aerobic gram positive bacilli. In: Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G., eds. Textbook of diagnostic microbiology 3rd ed . St Louis, Missouri. Saunders Elsevier; 425-437.
5. Helal M, Kong F, Chen SCA, Bain M, Christen R, Sintchenko V. 2011. Defining Reference Sequences for Nocardia Species by Similarity and Clustering Analyses of 16S rRNA Gene Sequence Data PLoS ONE 6(6): e19517. doi:10.1371/journal.pone.0019517
6. Brown JM, McNeil MM. 2003. Nocardia, Rhodococcus, Gordonia, Actinomadura, and other actinomycetes. In: Murray Pr, Baron EJ, Jorgensen JH, Phaller MA, Yolken RH. eds. Manual of Clinical Microbiology 8th ed ASM Press, Washington, DC. 370-398.
7. Murray PR, Niles AC, Heeren RL. 1988. Modified Thayer Martin medium for recovery of Nocardia species from contaminated specimens. J Clin Microbiol 26:1219-1220.
8. Butler WR, Kilburn JO, Kubica GP. 1987. High performance liquid chromatography analysis of mycolic acid as an aid in laboratory identification of Rhodococcus and Nocardia species. J Clin Microbiol 25: 2126-2131.
9. Humpreys DW, Crowder JG, White A. 1975. Serological reactions to Nocardia antigens. Am J Med 269:323-326.
10. Verroken A, Jansens M, Berhin C, Bogaerts P, Huang TD, Wauters G, Glupczynski Y. 2010 Evaluation of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Nocardia Species J Clin Microbiol. 48(11):4015-4021.
11. Couble A, Rodriguez-Nava V, Perouse de Montelos M, Boiron P, Laurent F. 2005. Direct detection of Nocardia spp. In clinical samples by a rapid molecular method. J Clin Microbiol 43:1921-1924.
12. CLSI 2011. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardia, and other aerobic actinomycetes: Approved standard CLSI document M24-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. Wallace RJ Jr, Steele LC, Sumpter G, smith JM. 1988. Antimicrobial susceptibility patterns of Nocardia asteroides. Antimicrob Agents Chemother 32: 1776-1779.

Legionella

Legionella cinsi bakteriler Legionellales takımında, Legionellaceae ailesinde yer almaktadır(1). Yapılan çalışmalarda 50 değişik *Legionella* türü ve 70 serogrup bulunmasına rağmen, *Legionella pneumophila* insandaki enfeksiyonların %80'inden sorumlu tutulmaktadır. Bunu *L. micdadei, L. bozemannii* ve *L. longbeachea* izlemektedir. *L. pneumophila* 14 serogruba sahip olmakla beraber serogrup 1,4 ve 6 en çok saptanan serogruplardır(2).

Legionella türü bakteriler nehir, göl ve diğer doğal su kaynaklarında, bazı türleri ise toprakta bulunabilmektedir. *Legionella* proliferasyonunda en önemli faktör ısıdır. Bu bakteri 0-63°C ve pH 5-8.5 ortamında üreyebilmekte ve 40-50°Clik su tanklarında kolonize olabilmektedir. *Legionella* su dağıtım sistemlerine kolonize olabilmesi nedeniyle nozokomiyal enfeksiyonların primer kaynağı sayılmakta ve sporadik toplumdan kazanılmış enfeksiyonların da önemli bir kaynağı kabul edilmektedir. İnsanlara bulaşma solunum sistemine aspirasyon, inhalasyon veya direk bulaş şeklinde olmaktadır(3).

Legionella türlerine bağlı enfeksiyon spektrumu, kendiliğinden iyileşen(Pontiak ateşi) bir hastalıktan, yaygın ölümcül hastalığa kadar değişen şekillerde görülebilmektedir. *L. pneumophila* Avrupa ve Kuzey Amerika'da hastanede yatmayı gerektirecek sporadik toplumdan kazanılmış pnömoni etkenlerinin %2-15'ini oluşturmaktadır(4). Lejyoner hastalığı olarak bilinen pnömoniden başka nadir olarak kalp, sinus, deri, yumuşak doku, periton, böbrek, pankreas ve barsaklara da yerleşerek ekstrapulmoner enfeksiyonlara da neden olabilmektedir. Risk faktörleri olarak sigara hikayesi, kronik akciğer hastalığı, kortikosteroid kullanımı, cerrahi girişim ve transplantasyon gösterilmektedir(5,6).

Legionella türleri küçük (0.3-0.9 μm genişliğinde, 2μm uzunluğunda), polar flajelli,. yavaş üreyen non-fermentatif gram negatif basillerdir. Zorunlu aerob olup, 20°- 42°C 'lerinde, 2- 5 günde ürerler. Üremeleri için L-sistein ve demir gibi maddeler içere spesifik besiyerlerine gereksinim duyarlar.(5, 6).

Legionella enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı için alt solunum yolları sekresyon ve doku örnekleri, *L. pneumophila* serogrup 1 antijen testi için idrar örneği alınmaktadır(5). Alınan örnekler en kısa zamanda laboratuvara gönderilmeli, eğer gecikme olacaksa örnekler bir haftaya kadar buzdolabında bekletilebilmektedir. *Legionella* enfeksiyonunun kesin tanısı kültür ile konmaktadır. Bunun yanında direk mikroskobik inceleme, direk floresan antikor testi(DFA), üriner antijen testi (ELISA; immunokromatografik yöntem), seroloji ve moleküler testler(PCR)de tanıda kullanılmaktadır(6).

Mikroskobik inceleme

Boyalı mikroskobi: Solunum yolları örnekleri Gram boyası ile soluk boyandığından, karbol fuksin(ısınma ve asit-alkol dekolarizasyonu olmadan), kristal viyole (Lugol iyot çözeltisi kullanarak veya kullanmadan) ve Dieterle ve Warthin-Starry boyası gibi gümüş boyalar(parafindeki doku örnekleri) kullanılmaktadır. *L. micdadei* doku örneklerinde Kinyoun boyası ile,doku ve balgam sürüntü örneklerinde modifiye Ziehl-Neelsen boyası ile asit faz boyanabilmektedirler.

Direk floresan antikor boyama(DFA): Bu testin duyarlılığı kültürden (%25-75) düşük olması nedeniyle rutin laboratuvarlarda kullanılması önerilmemektedir. Eğer laboratuvara gelen örnekte çok fazla normal flora elemanı üremişse, ancak o zaman örneğin asit ile muamelesinden sonra DFA testi önerilmektedir. Bu testin monoklonal antikor DFA reagen(Monofluo, BioRad Laboratories) ve poliklonal antikor(Meridian Diagnostics; Zeus Technologies) olmak üzere çeşitleri bulunmaktadır. Gerek poliklonal, gerekse monoklonal antikorların *Bacteroides fragilis, Pseudomonas spp, S. maltophila* gibi bakterilerle çapraz reaksiyon verdiği gösterilmiştir. Monoklonal antikorların poliklonal antikorlara göre daha özgül olduğu gösterilmiştir.

Kültür: *Legionella* spp. solunum yolları örneklerinden başka kan, plevra, periton, perikard sıvısı, prostatik kapak ve sternal yaradan da izole edilmektedir. *Legionella* kültürünün klinisyenin özel istek yapması durumunda çalışılması gerekmektedir. Laboratuvara gelen örneklerin, tamponlu kömür tozu içeren maya ekstratı(buffered charcoal yeast extract(BCYE)agar, polimiksin(80U/ml), anisomisin(40 μg/ml) ve sefamandol(4 μg/ml)(PAC) içeren BCYE agar, polimiksin, anisomisin, vankomisin ve boya içeren(PAV) içeren BCYE agara ekilmesi önerilmektedir. Çok sayıda normal flora içeren örneklerde ise ekim öncesi asit ile muamele (KCl-HCl 1:5 oranında) edilmesi, kan kültüründen *Legionella* izolasyonu istendiğinde lizis-santrifugasyon metodu uygulanması sonunda BCYE besiyerine ekilmesi belirtilmektedir. Konvansiyonel ve otomatize istemler *Legionella* türlerini üretememektedir. Ekilen besiyerleri 35-37°C 3-7 gün inkübe edildikten sonra, koloniler stereoskobik mikroskop altında benekli yeşil, mavi veya pembe mor, alacalı şekilde görülmektedir. Üreyen kolonilerden BCYE agara ve %5 koyun kanlı besiyerine ekim yapılmakta, inkübasyon sonunda yalnız BCYE agarda üreme olduğunda ön tanı olarak *Legionella* olarak değerlendirilmektedir. Daha sonra fenotipik testler ve serotiplendirme ile kesin tanı konulmaktadır. Çevre örnekleri (su gibi) BCYE ve DGVP(boyalar(bromkresol purple, bromtimol mavisi, glisin, vankomisin, polimiksin B) besiyerlerine ekilmekte ve ekim öncesi asit ile ön işlem yapılmaktadır(6).

Üriner antijen testi: Bu test *Legionella* tanısında hastaların yeterli balgam veremediği durumlarda ve idrar örneğinin daha kolay alınması nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Test yalnız *Legionella pneumophila* serogrup1'i kapsamakta, enzim immunassay (EIA)(Wampole Laboratories) veya immunokromatografik yöntemle(Binax) çalışılmaktadır. Bu testin duyarlılığı %70-90 arasında, özgüllüğü %97-100 arasında değişmektedir. Duyarlılık ve özgüllük kaynatma ve konsantrasyon yöntemleri ile artırabilmektedir. Bu

testler *S. pneumoniae*'ya bağlı bakteriyemilerde ve nonspesifik protein bağlanmasına bağlı olarak yalancı pozitif sonuç verebilmektedirler.

Seroloji: Serolojik testler epidemiyolojik çalışmalar için ve nadir olarak da Lejyoner hastalığının tanısında kullanılmaktadır. Serolojik test olarak indirek fluoresan antikor testi(IFA) ve EIA testleri önerilmektedir. Tanı için antikor titresinde 1:128 ve üstünde 4 kat artış gerekmektedir. Duyarlılık %40-75, özgüllük %96-99 arasında değişmektedir(6). Nadir olarak diğer gram negatif bakterilere karşı gelişen antikorlarla çapraz reaksiyon sonucu yalancı pozitif sonuç saptanabilmektedir(7).

Moleküler testler: Polimeraz zincir reaksiyonlu testler(PCR) *Legionella* saptanmasında daha spesifik olmasına rağmen duyarlığı kültüre göre düşüktür. Bu testler için boğaz sürüntü örneği, bronkoalveolar lavaj, idrar ve serum kullanılabilmektedir. Bu testi duyarlılığı %64-100, özgüllüğü %88-100 arasında değişmekte, avantaj olarak *Legionella*'nın tüm türlerini saptayabilmektedir(6). Ancak, CDC bu testi rutin kullanımını önermemektedir(8).

Legionella türlerine karşı yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde standart bir yöntemin olmaması, kullanılan besiyeri özelliklerine bağlı olarak duyarlılığın değişmesi ve yapılan testlerin klinik verilerle uyuşmaması nedeniyle bazı problemlerle karşılaşılmaktadır. Duyarlılık çalışmalarında sıvı veya agarda ekstrasellüler test, doku kültüründe intrasellular test ve enfekte kobaylar kullanılarak yapılan testler kullanılmaktadır(9).

Kaynaklar

1. bioweb.uwlax.edu/bio203/s2008.
2. Cordevant C, Tang JS, Cleland D, Lange M. Characterization of members of the Legionellaceae family by automated ribotyping. J Clin Microbiol 2003 41(1):34-43.
3. Sabria M, Yu VL. Hospital-acquired legionellosis:solutions for a preventable infection. Lancet Infect Dis 2002;2:368-373.
4. Muder RR, Yu VL, Fang GD. Community acquired Legionellaires' disease. Semin Respir Infect 1989;4: 32-39.
5. Edelstein PH, Cianciotto NP.2010. Legionella. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.(eds) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 7th ed. Philadelphia USA. Elsevier
6. Stout JE, Rihs JD, Yu VL. Legionella. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Phaller MA, Yolken RH(eds). Manual of Clinical Microbiology 8 th ed. ASM Press Washington DC. 809-823.
7. Edelstein PH, McKinney RM, Meyer RD,Edelstein MA, Krause CJ, Finegold SM. Immunologic diagnosis of Legionnaires' disease: cross-reactions with anaerobic and microaerophilic organisms and infections caused by them. J Iınfect Dis 1980 141:652-655.
8. Central for Disease Control and Prevention 2013 Top 10 Things every clinician needs to know about legionellosis http://www.cdc.gov/legionella/clinicians.html.
9. Pedro-Botet ML, Yu VL. Treatment and prevention of legionella infection. http://www.uptodate.com /contents/treatment-and-prevention-of-legionella-infection.

PROTEZ ENFEKSİYONLARINDA MİKROBİYOLOJİ

Füsun Can
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Eklem protezleri ilk kez 1960 yılında Sir John Charnley tarafından uygulanmasının ardından dünyada yaygın olarak uygulanmaya başlandı. En sık osteoartrit ve inflamatuar artritlere bağlı gelişen dejenerasyonlar sonrası kalça ve diz eklemlerine uygulanmaktadır. Omuz ve diğer eklemlere daha nadir yapılır.

Protez enfeksiyonları kalça protezlerinde %0.5-1.0, diz protezlerinde %0.5-2 oranında, omuz protezlerinde ise %1'den azdır. Cerrahi teknik, etken patojen ve komorbidite koşullara bağlı olarak hastaların %10-20'sinde tekrarlayan enfeksiyonlar görülür.

Protez enfeksiyonlarında risk faktörleri

Bu enfeksiyonların gelişmesindeki en önemli risk faktörü cerrahi bölge enfeksiyonudur. Diğer risk faktörleri; sistemik veya eklemdeki malignesi, eklemdeki daha önce yapılmış artroplasti olarak sıralanabilir. Bunlara ek olarak, romatoid artrit, eklem dışındaki enfeksiyonlar, eklemde daha önce geçirilmiş enfeksiyon, daha önce ekleme cerrahi uygulama, cerrahinin uzaması, yüksek vücut kitle indeksi, ileri yaş ve DM de risk faktörleri arasında gösterilmiştir.

Enfeksiyon Patogenezi

Mikroorganizmalar cerrahi işlem sırasında veya hematojen yolla ekleme ulaşırlar. Protez etrafında enfeksiyon geliştikten sonra bazı mikroorganizmalar biyofilm oluşturur. Biyofilm hem enfeksiyon tanısı hem de tedavisinde önemli problemdir. Tanı için sonikasyon gibi ek yöntemlerle parçalanması gereklidir, tedavide ise antibiyofilm aktivitesi olan ajanlar kullanılmalıdır.

Protez enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar arasında en sık etken S.aureus (metisilin duyarlı ve dirençli) tur. Koagulaz negatif stafilokoklar, streptokoklar, gram negatif çomaklar, anaeroplar, mikobakteriler ve bazı mantarlar da etkenler arasındadır. Etken patojenin cinsi tutulan eklem ve komorbiditeye göre değişir.

Klinik Tablo

Protez enfeksiyonları akut ve kronik olmak üzere iki farklı tablo ile görülür. Akut enfeksiyonda eklem ağrılı ve şiş, kronik enfeksiyonda ağrılı ve hareket kısıtlıdır.

Tanı

Enfeksiyon tanısında tercih edilen yöntemler;

1. Görüntüleme Teknikleri; düz grafi ve daha az sıklıkta sintigrafi kullanılır, tanıya destek olurlar ancak diagnostik değerleri yoktur.
2. Laboratuvar testleri; Akut faz reaktanları (ESR ve CRP) bu hastalarda yükselir. Ancak bu parametreler yakın zamanda cerrahi uygulaması ve inflamatuvar hastalıklarda artacağından dikkatli değerlendirilmeleri gereklidir. Prokalsitonin duyarlılığı düşüktür.
3. Synovial sıvı ve eklem dokusu mikrobiyolojik incelemesi;
   a. Örnek tipi;
      i. perkutanöz eklem aspirasyon sıvısı
      ii. perkutanöz eklem biyopsisi
      iii. cerrahi biyopsi uygun örneklerdir.

Akut Protez enfeksiyonlarında antibiyotik başlanmadan önce eklem sıvısı ve eşzamanlı kan kültürü alınması önerilir. Kronik enfeksiyonlarda protez debridmanı sırasında alınacak 3-6 doku biyopsi örneği uygun örneklerdir. Örneklerin 3 veya daha fazlasında aynı ajanın üremesi, deri florası ile kontaminasyon olasılığından uzaklaştırır.

   b. Örnek transferi; örnekler laboratuvara steril taşıyıcılarda bekletilmeden gönderilmelidir.
   c. Örneklerin işlenmesi; protezden biyofilm tabakasını ayıran ve parçalayan sonikasyon veya cam boncuklarla parçalama yöntemlerinin kültür duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir. Bazı merkezlerde kullanılmaktadır, ancak rutin olarak uygulaması henüz yoktur. Biyopsi örnekleri homojenize edilerek ekilir.
   d. Gram boyama ve kültür;

i. Gram boyama; synovial sıvıda lökositlerin arttığı görülür. Vakaların ancak 1/3'ünde gram boyamada etken tesbit edilebilir.
ii. Kültür için önerilen besiyerleri kanlı agar, çikolata agar ve mutlaka bir zenginleştirici sıvı besiyeridir. Zenginleştirici besiyeri olarak anaerop üremesine olanak veren bir buyyon veya kan kültürü besiyeri kullanılması önerilir. Önerilen inkübasyon süresi 5 gündür. Bazı çalışmalarda 14 güne kadar uzatılmasının sensitiviteyi artırdığı bildirilmektedir.

e. Hızlı teknikler;
i. Moleküler yöntemler; bu yöntemler özellikle güç üreyen mikroorganizmaların tanısında daha sensitive bulunmuşlardır. Protez enfeksiyonlarının cerrahi öncesi ve cerrahi sırasında hızlı tanısında MRSA, S.aureus ve metisiln dirençli koagulaz negatif stafilokokların taranması için nükleik asit testleri bazı merkezlerde uygulanmaktadır.
ii. MALDI-TOF kitle spektrofotometresi; kültürde üreyen mikroorganizmaların erken tiplendirilmesinde kullanılması yararlıdır.

Protez enfeksiyonlarının tanısı ile ilgili hala tartışmalı olan bazı noktalar vardır. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz;

1. Hangi epidemiyolojik bilgiler gelecekte tanıyı desteklemekte kullanılabilecektir?
2. Hızlı testler (PCR gibi) tanıda daha etkin kullanılabilirler mi?
3. Protez sonikasyonu veya boncuk ile parçalamanın tanıda gerçekten etkinliği var mı?
4. Kan ve synovial sıvıdaki inflamatuvar biyomarkerların tanıdaki yeri nedir?
5. Tanıda kullanılabilecek en iyi moleküler, kültür veya radyolojik teknik hangisidir?

Kaynaklar

1. Patel R, Osmon DR, Hanssen AD. The diagnosis of prosthetic joint infection: current techniques and emerging technologies. Clin Orthop Relat Res 2005; 55–8.
2. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2001; :206.
3. Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, et al. Postoperative joint infections due to Propionibacterium species: a case-control study. Clin Infect Dis 2009; 49:1083.
4. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med 2004; 351:1645–54.
5. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, et al. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol 2010; 48:1208.
6. Berbari, E, Clinical manifestations and diagnosis of prosthetic joint infections. http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-prosthetic-joint-infections/contributors
7. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, et al. Rapid Molecular Microbiologic Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. J. Clin. Microbiol. 2013, 51(7):2280.
8. Osmon DR, Berbari EF, et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America . CID 2013:56 (1 January).

MİKROBİYOLOJİDE KALİTE İNDİKATÖRÜ ÖRNEKLERİ

Gül Bahar Erdem
S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Kaliteli sağlık hizmeti sunulmasında laboratuvarlar önemli yer tutar. Laboratuvarlarda kalite çalışmaları tüm basamakların düzgün çalışmasının ve doğru sonuçlar üretilmesinin yanısıra, hasta ve çalışan güvenliğini yerine getirerek, hem hizmet alanların hem de hizmet sunanların memnuniyetini sağlar. Ayrıca, kalite çalışmalarının kaynakların verimli kullanılmasına katkısı da çok büyüktür. Kalitenin kantitatif değerler ile ölçülebilir olması, iyileştirilmesine olanak sağlar. Bu nedenle laboratuvar süreçlerinin izlenmesi, kalitesinin ölçülmesi ve iyileştirilmesine yönelik parametreler belirlenerek, iyileştirilmesi gereken alanların saptanması ve kaliteli hizmet sunulması sağlanmalıdır.

İndikatör gösterge anlamına gelir. Kalite indikatörleri ise 'bir işlemin ihtiyaçları, işlemsel ve performans beklentilerini ne kadar karşıladığının sayılarla ölçülebilir hale getirilmesi suretiyle, o konunun iyileştirilmesine katkı sağlayan araçlar' olarak tanımlanabilir. İndikatörlerde hedef değer, hastanenin özelliğine göre, hastane tarafından belirlenir ve kurumdan kuruma değişkenlik gösterebilir. Hedef değer belirlenirken önce nerede olunduğunun, yani o hedef değer için kurumun mevcut durumunun bilinmesi gereklidir. İndikatörler ilgilenilen sonuçla direkt ilgisi olan parametreler arasından seçilmeli ve hedef değer belirlenirken literatür bilgileri, önceden belirlenmiş ulusal ya da uluslararası değerler ile mevcut durum bilgileri dikkate alınmalıdır. Belirlenen hedef değer zaman içerisinde öncelikler ve bilimsel veriler dikkate alınarak değiştirilebilir. Bu nedenle hedef değer sabit değil, değişken bir parametredir. Kalite indikatör verileri, sorunları tanımlamak, doğru olarak izlemek, laboratuvarın performansını artırmak ve hasta güvenliğini sağlamak amacıyla, belirlenen uygun zaman içerisinde toplanmalıdır.

Kalite indikatörleri belirlenirken indikatörün klinisyen ve hastalar için önemi, bilimsel değeri ve uygulanabilirliği gibi kriterler dikkate alınmalı ve şu sorulara yanıt verilmelidir:

- Başlık: İndikatörün adı nedir?
- Tanım: Tam olarak 'ne' ölçüyor?
- Hedef değer: Hangi performans değerine ulaşılması bekleniyor?
- Sınıflama: Değerlendirmek istenilen alan nedir?
- Mantık: Neden ölçülüyor?
- Yöntem: Nasıl ölçülüyor ve ölçümün kısıtlamaları nelerdir?
- Süre: Analiz periyodu nedir?
- Veri sunumu: Bilgi nasıl analiz ediliyor ve aktarılıyor?

Bazı laboratuvarlarda kalite indikatörleri iç kalite değerlendirme aracı olarak da kullanılmaktadır. Kalite indikatör verileri laboratuvarlar arası karşılaştırma yapılmasına da olanak sağlar. Karşılaştırmalar yapılmadan önce ilgili laboratuvar uzmanı performansın izlenmesini sağlayacak olan indikatörleri ve bunların nasıl izleneceğini belirlemelidir. Tüm bu çalışmalar sırasında indikatörlerden elde edilen sonuçların, iyileştirme çalışmalarında destekleyici olarak kullanılması gerektiği unutulmamalıdır. Kalite indikatörleri veya performans göstergelerinin kullanılarak laboratuvar hizmetlerinin kalitesinin değerlendirilmesi, verilerin toplanması ve analizinde sistematik, şeffaf ve tutarlı bir yaklaşım gerektirir.

Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerin değerlendirilmesine yönelik indikatör örnekleri arasında:

Preanalitik süreçte;

- Örnek red sayısı;
  - Hasta/örnek identifikasyon hataları
  - Örnek-test istem uyumsuzluğu
  - Yanlış tüp/kapta gönderilen örnekler
  - Eksik doldurulan istem formu
- Kayıp örnek sayısı
- İdrar kültürü kontaminasyonu
- Kan kültürü kontaminasyonu
- Kan kültürü yeterli hacimde örnek sayısı

Analitik süreçte;

- Tekrarlanan test sayısı
- Kan kültüründe Gram boya ve son identifikasyon uyumu
- Tbc örneklerinde yayma pozitif olan örneklerden kültür pozitif olanlar
- Tbc örneklerinde kültür negatif olan örneklerden yayma negatif olanlar
- Dış kalite kontrol başarısı

Post analitik süreçte;

- Panik değer bildirim oranı
  - Kan kültürlerinde <1 saat içinde Gram boya sonucu verilmesi
- Sonuçların raporlanma zamanı
- Yanlış raporlanan test sayısı
- Klinisyen laboratuvar memnuniyeti
- Klinisyen hasta izlemi sayılabilir.

Bu indikatörler arasında en fazla izlenenler ise:

- Panik değer bildirimi
- Örnek red sayısı
  - Yanlış tüp/kapta gönderilen örnekler
  - Hasta/örnek identifikasyon hataları
  - Örnek-test istem uyumsuzluğu
- Sonuçların raporlanma zamanıdır.

Kalite indikatörlerinin laboratuvar iş akışını aksatmayacak sayıda, sorunların giderilmesi kolay olan alanlardan, laboratuvar çalışanlarının görüşü alınarak belirlenmesi önemlidir. Kalite indikatörlerinden elde edilen sonuçlar, belirlenen indikatör için önceden saptanan hedeflerle karşılaştırılarak sorunlu alanlar saptanmalı ve sorunların giderilmesi için düzeltici-önleyici faaliyetler gerçekleştirilmelidir.

Bir çok laboratuvar için kalite çalışmaları bütçeye ek yük ve ek iş demektir. Klinik bulgular ile uyumlu laboratuvar sonuçlarına çok daha çabuk, güvenilir ve hatasız bir şekilde ulaşılması tüm laboratuvar çalışanlarının iyi kontrol edilen yöntemlerin değerine inanmasıyla olur.

Kaynaklar

1. Shahangian S, Snyder R. Laboratory medicine quality indicators: A review of literature. Am J Clin Pathol 2009;131:418-431.
2. Wilson ML, Mitchell M, Morris AJ, et al. Principles and procedures for blood cultures; approved guideline. CLSI 2007;M47-A Vol 27 No.17:1-53.
3. Barth JH. Selecting clinical quality indicators for laboratory medicine. Ann Clin Biochem 2012; 49:257-261.
4. Türk Mikrobiyoljoi Cemiyeti Kalite ve Akreditasyon Çalışma Grubu. 'Hastane hizmet kalite standartları-HHKS Mikrobiyoloji laboratuvar hizmetleri standartları' Rehberi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg 2012;42 (Ek sayı):1-40.

HASTANE ENFEKSİYONLARI VE DİRENÇ SÜRVEYANSI: NELER YAPIYORUZ?

Özgen Eser
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Seksen yıl önce antibiyotiklerin keşfi ile birlikte, tıp tanı odaklı olmaktan çıkıp, tedavi odaklı hale gelmiştir. Antibiyotik öncesi dönemle karşılaştırıldığında, etkili antibiyotik kullanımı mortalite oranlarını ciddi biçimde düşürerek hayatta kalma oranını artırmıştır. Mortalite oranlarında, bakteriyel endokarditlerde %100'den %25'e, bakteriyel menenjitlerde %80'den %20'e ve nozokomiyal pnömonilerde %60'dan %20'e varan etkileyici düşüşler izlenmiştir. Ancak, antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı bu başarıyı yokederek antimikrobiyal direncin doğuşuna neden olmuştur. Penisilini keşfeden Sir Alexander Fleming, 1945 yılında penisilinin bulunmasından çok kısa bir süre sonra New York Times'a şu açıklamada bulunmuştur: "Penisilinle oyun oynayan düşüncesiz kişi, penisiline dirençli mikroorganizmaya yenik düşecek olan insanlığın ölümünden ahlaki olarak sorumludur. Umarım, bu musibetle baş edilebilir."

Dirençli bakterilerin özellikle de çok ilaca dirençli gram-negatif bakterilerin ortaya çıkışı ve yayılımı antimikrobiyal etkinliğe sahip birçok antibiyotiği kullanım dışı bırakarak tedavi edilemeyen enfeksiyonların yaygınlaşmasına neden olmuştur. ESKAPE patojenleri olarak adlandırılan vankomisin dirençli enterokok (E), metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (S), genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Klebsiella pneumoniae* (K), *Acinetobacter baumannii* (A), *Pseudomonas aeruginosa* (P) ve *Enterobacter* (E) türleri direncin ortaya çıkışında önemli yer tutmaktadır. Yakın zamanda, Paterson ESKAPE yerine ESCAPE terimini önererek *Clostridium difficile* (C) ve Enterobacteriaceae (E) ile *Klebsiella* ve *Enterobacter* dışında *E. coli* gibi diğer patojenleri gruba dahil etmiştir. Bunların yanı sıra özellikle yoğun bakım ünitelerini içine alan hastane ortamında çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonların artışı, kısıtlı tedavi olanağına sahip olmaları ve kötü prognoza yol açmaları nedeniyle, bu enfeksiyonlarda morbidite ve mortaliteyi yükseltmektedir. Avrupa ülkelerinde dirençli bir bakteri ile gelişen enfeksiyonlara bağlı yıllık 25,000 ölüm, 2.5 milyon/gün hastanede yatış süresinde artış, 1.6 milyon Euro ek maliyet olduğu tahmin edilmektedir. 1990-2002 Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi, Amerika Birleşik Devletleri'nde hastanede yatan 1.7 milyon kişinin enfeksiyona yakalandığını ve bunların yılda 100,000'nin ölümle neticelendiği bildirmektedir. Bunlara ek olarak, ilaç şirketlerinin dirençle baş edecek farklı etki mekanizmalarına sahip yeni ilaç geliştirme programlarını azaltması, antibiyotik direncinin önlenmesi ve mevcut dirençli mikroorganizmaların yayılımının engellenmesine yönelik tüm çabaların gösterilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Antimikrobiyal direnç sürveyansı, direnç değişimlerini ortaya çıkarmak, yeni direnç mekanizmalarını saptamak, dirençli mikroorganizmaları tespit etmek, yeni ampirik antibiyotik rejimlerini, enfeksiyon-kontrol ve halk sağlığı rehberlerinin gelişimini, ilerlemesini ve uygulanmasını sağlamak, yeni ilaç uygulamalarına veri sağlamak ve yeni ilaç ihtiyacını belirlemek amaçlarını taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, 2011 yılında Dünya Sağlık Günü için slogan olarak seçilen "Bugün hareket yoksa yarın tedavi yok" teması ile antibiyotiklerin hayat kurtaran tedavi edici gücünü kaybettiklerinin altını çizerek bu konudaki bilgisizliğin, sorumsuzluğun azaltılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği (SHEA), hastanelerde antibiyotik kullanımının %30-50 oranında gereksiz veya uygunsuz olduğunun anlaşılması üzerine, tüm hastanelerin kendi antimikrobiyal yönetimini sağlayacak kurumsal bir programı geliştirmek amacıyla 2007 yılında rehberler yayımlamıştır. Antimikrobiyal yönetimi, öncelikle antimikrobiyal ilaç kullanımının ve dolayısıyla antimikrobiyal direncin en üst düzey olduğu yoğun bakım ünitelerini hedef almaktadır. Antimikrobiyal yönetimi, antimikrobiyal ilaç kullanımında azalma, toplam antimikrobiyal ilaç maliyetlerinde düşme, antibiyotik kullanılan ortalama sürede kısalma, uygunsuz antibiyotik kullanımında ve antibiyotik yan etkisinde azalma ile sonuçlanmaktadır. Antimikrobiyal ilaç yönetimi, nozokomiyal enfeksiyon oranlarında, hastanede yatış süresinde veya mortalite oranlarında artmaya neden olmamaktadır. İdeal bir antimikrobiyal yönetim programında

multidisipliner bir çekirdek grup olan enfeksiyon hastalıkları uzmanı, enfeksiyon hastalıkları eğitimi almış klinik eczacı, klinik mikrobiyolog, enfeksiyon kontrol uzmanı, hastane epidemiyolojisi uzmanı, bilgi sistemi uzmanı olmalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü, antibiyotik direnç sürveyansının etkinliğini artırmanın en büyük etkisinin tanısal testlerin kalitesini artırmak olacağını işaret etmektedir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı antimikrobiyal yönetimde önemli bir görev üstlenmektedir. Bu amaçla, öncelikle ulusal düzeyde uluslararası kabul görmüş rehberler takip edilmeli, hastane çapında güvenilir, zamanında ve maliyet etkin test sonuçlarının verilmesi sağlanmalıdır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının sürveyans programlarına katkısı, direnç paternindeki değişikliklerin belli aralıklarla gözden geçirilmesi ile mümkün olabilir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, gram-pozitif bakteriler arasında stafilokok, enterokok, *Streptococcus pneumoniae*, gram-negatif bakteriler arasında Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerini antimikrobiyal direnç yönünden takip edilmesi gereken bakteriyel patojenler arasına almalıdır. Antimikrobiyal direncin takibi, kontrol altına alınması gereken antimikrobiyallerin belirlenmesi, belirlenen antimikrobiyallerin seçici olarak kaldırılması veya kısıtlanması, rotasyonel antimikrobiyal ilaç kullanımı, direncin ortaya çıkışını önlemek amacıyla kombine ilaç kullanımı kararlarına katkı sağlayacaktır. Bir hastanede dirençli bakterilere sahip enfekte ve taşıyıcı hastaların izolasyon kararı, hastane izolatlarının aylık bazda antimikrobiyal direncinin takibi sonucu elde edilen verilere göre verilmelidir. Özellikle, antimikrobiyal direncin düşük olduğu hastanelerde izolasyon işlemlerine uyum hasta bakım maliyetini düşürerek tedavi kalitesini artmaktadır. Bölgesel bir hastaneye ait direnç paternleri, ulusal alanda elde edilen verilerden çok farklı olabilmektedir. Bu nedenle, her hastanenin kendi antimikrobiyal yönetimini yapabilecek kanıta dayalı rehberlere ihtiyacı bulunmaktadır.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği (SHEA), 2008 yılında yaptığı anket çalışmasında, hastanelerin %48'inin antimikrobiyal yönetim programı olduğu, %26'sının ise böyle bir programı geliştirmek için girişimlerde bulunduğu sonucuna varmıştır. Antimikrobiyal yönetim programı bulunan hastanelerin ise %95'inin antibiyogram sonuçlarını, %76'sının antimikrobiyal direnç paternlerini takip ettiği ancak bunların %26'sının hastanede yatış süresini ve mortalite oranlarını izlediği belirlenmiştir. Antimikrobiyal yönetim programı bulunanların yalnız %15'inin ticari bir elektronik otomatize sürveyans sistemi kullandığı anlaşılmıştır. İngiltere'de Ironmonger ve ark., mikrobiyologların hastanenin antimikrobiyal direnç sürveyansını takip etmesini kolaylaştıran web tabanlı interaktif bir programı (AmWeb) geliştirmekte olduklarını bildirmiştir. AmWeb, belirli bir bölgede bulunan hastanelerin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının tüm antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının sürveyans veritabanına (AmSurv) aktarılmasını sağlayarak, klinisyenin hastane enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde hangi antibiyotiğin verilmesi kararına katkı vermektedir. AmWeb ile antimikrobiyal yönetimin daha etkili uygulanması sağlanarak, halen kullanımda olan antibiyotiklerin kullanım süresinin uzatılacağı düşünülmektedir.

İyi planlanmış bir hastane antimikrobiyal direnç yönetim programı, uygunsuz ve yetersiz tedavi edilmiş enfeksiyon oranlarını azaltıp hasta maliyetlerini düşürerek doğru tedavi stratejilerinin ortaya konulmasını sağlayacaktır. Bu programların yapılanmasında birçok disiplinden uzmanların dahil olduğu iyi koordine edilen bir ekibin kurulması ve hastane rehberlerinin hazırlanması önemlidir. Bu programda Klinik mikrobiyoloji Laboratuvarı anahtar rol üstlenmektedir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, antimikrobiyal direncin takibi dışında, çok ilaca dirençli bakterilerin tanısında yeni ve hızlı testlerin programa dahil edilmesini maliyet açısından değerlendirmelidir. Araştırmalar, hasta başına düşen test maliyetinin yüksek olmasına rağmen, hastanın hastanede yatış süresini kısaltması ve ortalama hastane masraflarını düşürmesi nedeniyle bu testlerin maliyet etkin olduğunu göstermektedir. Ancak, çok ilaca dirençli bakteriler için tarama testlerinin yapılması hiçbir zaman temel enfeksiyon önleme ve kontrol yöntemlerinin yerini almamalıdır.

Dünyada artan oranlarda bir tehdit haline gelen antimikrobiyal direnç, hem insan hem para kaybına neden olmaktadır. Çok ilaca veya tüm ilaçlara dirençli bakterilerin izolasyon sıklığının artması acil önlem alınması gerektiğine işaret etmektedir. Bu sorunla baş etmede uygulanacak antimikrobiyal yönetim programı, akılcıl antibiyotik kullanımının sağlanması, antimikrobiyal direnç sürveyansının güçlendirilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve hastalarda maliyet etkin tedavi başarısının kazanılmasında önemli bir rol üstlenecektir.

Kaynaklar

1. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA et al. Society for healthcare epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Clin Infect Dis 1997; 25: 584-99.
2. Debra A Goff. Antimicrobial stewardship: bridging the gap between quality care and cost. Curr Opin Infect Dis 2011; 24(suppl 1): 11-20.
3. Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. J Antimicrob Chemother 2011; 66: 1223-30.
4. Paphitou NI. Antimicrobial resistance: action to combat the rising microbial challenges. Int J Antimicrob Agents 2013; 425: 25-8.
5. Banaji N, Oommen S. Towards a rational antimicrobial testing policy in the laboratory. Ind J Med Microbiol 2011; 29(3): 209-12.
6. World Health Day 2011. Combat Antimicrobial Resistance. Available from http://www.who.int/world -health-day/2011/WHD201_FS_EN.pdf
7. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. Clin Microbiol Rev 2005; 18(4): 638-56.
8. Johnson AP. Improving antimicrobial stewardship: AmWeb, a tool for helping microbiologists in England to "Start Smart" when advising on antibiotic treatment. 2013; 68: 2181-2.
9. Gür D. Antibiyotik direncinin belirlenmesi: antibiyotik duyarlılık testleri ve sürveyans. Türkiye Klinikleri J Infect Dis 2011 4(1): 21-3.
10. Kanungo R. Antimicrobial resistance: action by laboratories today for a cure tomorrow. Ind J Med Microbiol 2011; 29(3): 205-9.

ADLİ TIP VE MİKROBİYOLOJİ

Cinsel Saldırılarda Adli Mikrobiyolojik Yaklaşım

Melek Demir
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Cinsel suçlar tüm toplumlarda görülen bireye yönelik işlenmiş suçlardır. Tecavüz, cinsel istismar, cinsel şiddet, cinsel saldırı anlam ve nitelik olarak farklı olmakla birlikte ancak toplumda zaman zaman eş anlamlı kullanılan cinsel suçlardır (1). Cinsel saldırı genel anlamda cinsel davranışlarla diğer bir kişinin vücut dokunulmazlığının ihlal edilmesidir (2). Diğer bir tanımlama ile cinsel saldırı bir kişinin rızası olmadan, baskı kullanarak ya da rızasının aranmayacağı durumlarda fiziksel güç kullanımı, tehdit, korku, hile ve kandırma gibi zorlamalarla cinsel içerik taşıyan bir davranışa maruz kalması, fiziksel, ruhsal ve sosyal zarar görmesidir (1,3,4).

Cinsel suçlar yetişkinlere veya çocuklara ve her iki cinsiyete karşı işlenebilir. Özellikle çocuk ve ergenlerin cinsel istismarı potansiyel olarak uzun süreli fiziksel ve ruhsal sağlık üzerine olan olumsuz etkileri nedeniyle tüm dünyada önemli bir toplum sağlığı problemidir. Cinsel istismar, travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve depresyon gelişme riskini artırırken (5) cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) da riskini arttırmaktadır (6,7). Cinsel istismar sıklığı kız çocuklarda %12-25, erkeklerde %8-10 gibi oranlarda ve prepubertal çocuklarda CYBE prevalansı %1-5 olarak bildirilmiştir (8). Cinsel saldırı mağdurlarında CYBE sıklığı %4-56 olarak bildirilmektedir (7). Özellikle çocuk yaş grubunda bazı CYBE cinsel saldırı/ istismar ile daha yakın ilişkilidir. *Neisseria gonorrhoeae (N.gonorrhoeae), Chlamydia trachomatis (C.trachomatis), Treponema pallidum (T.pallidum)* ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) enfeksiyonları çocuk yaş grubunda genellikle cinsel istismar sonucu görülmekle birlikte perinatal, vertikal non sexual geçiş ile de enfeksiyonun oluştuğu hatırlanmalı ve çok iyi bir öykü, fizik muayene ile non sexual geçiş dışlanmalıdır (8,9). Küçük çocuklarda rektal veya vajinal *C.trachomatis* enfeksiyonları perinatal bulaş ile olabilir ve bazen 2-3 yıl persistan seyredebilir (9). Genital siğillerin varlığı her zaman cinsel istismarın kanıtı olmayabilir. Hiçbir cinsel istismar bulgusu olmasa bile bazı çocuklarda genital siğiller görülebilmektedir (10-14). Genital İnsan papilloma virüs (HPV)'ün nonsexual geçişi diğer CYBE'lerden daha fazladır (8). Bakteriyel vajinozis (BV) cinsel istismara uğramış çocuklarda görülmüştür ancak tek başına cinsel istismar kanıtı olarak değerlendirilemez (9). Genital Herpes virüs (HSV) her zaman cinsel yolla bulaşmayabilir (10). Gonore, klamidya, trikomonas ve BV cinsel saldırı olgularında en sıklıkla karşılaşılan CYBE'lerdir (9).

Cinsel saldırı/istismar olgularında olaya bağlı CYBE için doğru tanı konulması; uygun tedaviye başlamak, tedaviyi yönetmek için ve aynı zamanda yasalar karşısında tıbbi delil niteliği olan doğru verilere ulaşmak için de gereklidir (15,16). Bu tip adli olgularda olaydan kaynaklı kazanılmış CYBE varlığı adli kanıt olarak kullanılabilmekte ve cezanın niteliğini etkilemektedir (17-21). Öykü ve/veya fizik muayene bulgusu olarak cinsel istismar veya akut cinsel saldırı tespit edilmişse mağdur CYBE yönünden değerlendirilmelidir. Cinsel saldırıya maruz kalmış erişkinlerde saldırıdan hemen sonra CYBE araştırılması mağdurlara yasal olarak psikolojik ve tıbbi yardım sunulması açısından önemlidir (9). Özellikle çocuklarda cinsel saldırı veya istismarda CYBE araştırılmasında ve tanısında erişkinlere göre daha fazla özen gösterilmelidir. Çocuk olgularda yalancı pozitif sonuç ve değerlendirmeler aile ve çocuk için çok ciddi psikososyal travmalara neden olabilirken yasal olarak ta ciddi sorumlukları beraberinde getirmektedir. Yalancı negatif sonuç ve değerlendirmeler ise çocuğun istismarının devam etmesi gibi daha da kötü bir sonuca neden olabilir (22). Bu nedenle tüm cinsel saldırılarda ancak özellikle çocuklara yönelik cinsel saldırı veya kuşkusunda mikrobiyolojik incelemelerin özenle yapılması, yüksek özgüllük ve duyarlılıktaki laboratuvar testlerinin seçimi, örneklerin ve verilerin korunması ve raporlamalar son derece önemlidir. Cinsel saldırı/istismar olgularında adli mikrobiyolojik incelemelerde kültür, biyokimyasal tanımlama yöntemleri yanı sıra moleküler mikrobiyoloji, genetik ve filogenetik araştırmalar özenle gerçekleştirilmelidir (23). Mağdur ve eğer biliniyorsa failden CYBE açısından tüm laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Mikrobiyolojik

inceleme örnekleri mağdurda en az travma oluşturacak şekilde alınmalıdır. Mikrobiyolojik inceleme örnekleri genel olarak saldırı sonrası 2-10 gün içinde ve daha sonra izlem sürecinde alınmalıdır. Bazan çok erken alınmış örneklerin yalancı negatif sonuçlara neden olabileceği hatırlanmalıdır (24,25). Tüm örnekler özenle alınmalı etiketlenmelidir. Laboratuvar çalışanları, örneğin bir adli olgu ve cinsel saldırı sonrası alınmış örnekler olduğu konusunda uyarılmalıdır. Örnek güvenliği sağlanmalı ve örnekler korunarak uygun şekilde saklanmalıdır. Bu tür örnekler normal saklama sürelerinden daha uzun süre saklanmalıdır. Adli inceleme için alınacak oral, vajinal, rektal DNA örneklerinin, CYBE için örnek alımından önce alınması önerilmektedir (24).

Cinsel saldırı olgularında CYBE laboratuvar incelemeleri için ortaklaştırılmış öneriler olmakla birlikte standardize edilmiş bir algoritma yerine olgulara göre davranılması uygun olacaktır. Özellikle çocuklarda CYBE tanısına yönelik örnek alımı ve kararı her olguya özel olarak planlanmalıdır (9).

Servikal (erişkinler için), anal kanal, vajinal, uretral, farengial, sürüntü örnekleri, idrar örneği,varsa genital lezyon ve serum örnekleri CYBE tanısı için kullanılacak temel inceleme örnekleridir (24). Erişkin ve ergenlerde cinsel saldırılarda *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* için altın standart olarak kültür ve gerekli durumlarda nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT), *T.vaginalis* için taze preparat incelemesi ve kültür, HIV, HBV ve sifiliz için serum örneği alınmalıdır (4,9). Gonore, Klamidya ve *T.vaginalis* için PCR çalışmalarının adli inceleme açısından değerinin olmadığı, mutlaka kültür ile konfirme edilmesi gerektiğini belirten görüşler (26) yanı sıra çocuklarda ve ergenlerde canlı klamidya içeren kolumnar epitel örneklerinin alınmasının oldukça zor olduğunu bu nedenle bu yaş gruplarında erişkinlere göre kültürde *C.trachomatis* üretmenin oldukça zor olması nedeniyle NAAT'lerinin kullanılmasını öneren yaklaşımlar da vardır (12,27). Son yıllara kadar cinsel istismar ve saldırı olgularında NAAT'lerinin kullanımı uygun bulunmuyordu. Ancak bu testlerin idrar ve vajinal örnekler gibi noninvaziv örneklere duyarlı olması ve kolay uygulanabilmesi önemlidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda adli olgularda idrar ve/veya vajinal örneklerde NAAT'lerinin kullanımı *N.gonorrhoeae ve C.trachomatis* için tanı duyarlılığını artırmakta ve tedaviye gereksinim olan durumlarda da anlamlı katkı sunmaktadır. (27,28). *N.gonorrhoeae ve C.trachomatis* için kültür yöntemlerinin %100 özgüllüğü var ancak NAAT'leri kadar duyarlı değildir. NAAT'leri ise kültüre göre duyarlılığı oldukça yüksek iken özgüllüğü düşüktür. Bu durumlarda yalancı pozitif bir NAAT testi nadir olsa da sosyal ve hukuki yönden önemli sonuçlara neden olabilmektedir. Diğer yandan yalancı negatif bir kültür sonucu da tedavinin gecikmesine neden olurken aynı zamanda failin istismara devam etmesine de neden olabilmektedir (27). Bu açılardan bu etkenler için tek başına kültürün altın standart kabul edilmesi veya tek başına NAAT' lerinin kullanılması bazı tanı problemleri içermektedir.

Çocuk cinsel saldırı/istismar olgularında olayın saptanmasından hemen sonra ve ilk 2 hafta içinde; inspeksiyonla genital, perianal ve oral bölgede akıntı, kanama, ülserasyon ve lezyon varlığı aranmalıdır. *N.gonorrhoeae* için kültür örneği kız ve erkek çocuklarda farinks ve anal bölgeden, kız çocukları için ayrıca vajinadan, erkek çocuklar için alınabilirse uretradan örnek alınmalıdır. Prepupertal kız çocuklarında servikal örnek alınması önerilmemektedir. Erkek çocuklarda uretral akıntı ve meatal akıntı örneği intrauretral alınmış örnekle eşdeğer değildir. Gram boyama prepubertal çocuklarda *N.gonorrhoeae* tanısı için kullanılmaz ve gonoreyi de ekarte ettirmez. Tüm örnekler *N.gonorrhoeae* için spesifik besiyerlerine kültüre edilmeli ve kuşkulu üremelerde tanımlamalar en az iki test ile (biyokimyasal, enzim substrat veya serolojik) doğrulanmalıdır. Tüm üreyen örnekler daha sonraki çalışmalar için saklanmalıdır (9).

C.trachomatis için hem kız hem erkek çocuklarında anal sürüntü örneği ve kız çocuklarından vajinal örnek alınmalıdır. İntrauretral örnekten *C.trachomatis* saptanması prepubertal erkek çocuklarında çok düşük olduğundan ve işlem ağrılı olduğundan önerilmez. *C.trachomatis* için farengial örnek çocuklarda her iki cinsiyet için de önerilmez. *C.trachomatis* için önerilen standart yöntem kültür olmakla birlikte kültürde üretilmiş olan örnekten İFA ile inklüzyon cisimciği de aranmalıdır. Doğrulama için ELISA kullanılmamalıdır. Kız çocuklarında vajinal ve idrar örneklerinden *C.traochamatis* tanısı için NAAT kullanılabilir. (9,12,29) Erkek çocuklarında ve ekstragenital örnekler için NAAT kullanımı için henüz yeterince veri yoktur. Bu nedenle CDC tarafından *N.gonorrhoeae ve C.trachomatis* için NAAT'nin çocuklarda kullanımının sınırlı olduğu bildirilmekle birlikte (9), çok merkezli yapılan bir çalışmada cinsel istismar kuşkusu olan çocuklarda *N.gonorrhoeae* ve *C.trachomatis'in* tanısı için NAAT'lerinin yeni bir adli standart test olarak uygun olduğu belirtilmektedir (30)

T.vaginalis tanısı için kültür ve taze preparat incelemesi yapılmalıdır. HPV için genellikle tanı lezyonun niteliği ile konulur. HPV ve HSV tanısı için moleküler yöntemler kullanılabilir (12,24).

Tüm cinsel saldırılarda CYBE açısından başlangıç serolojik durum (özellikle HIV,HBV ve sifiliz için) belirlenmelidir. Özellikle HIV için 6. hafta 3. Ay ve 6. ay da serolojik incelemeler tekrarlanmalıdır (9,24).

Tüm mikrobiyolojik incelemelerde serum örnekleri ve kültürde üretilmiş olan etkenler adli örnek olarak özellikle korunmalı ve uygun şekilde saklanmalıdır.

Sonuç olarak cinsel suçlarda CYBE varlığının incelenmesi temel olarak iki amaçla yapılmalıdır; mağdurun fiziksel ve ruhsal sağlığı için doğru tanı konması ve tedavisinin sağlanması ve cinsel saldırı suçlarında adli süreçte kullanılabilecek CYBE dair adli kanıtların sağlanması. Bu nedenle bu süreçlerde doğru ve uygun tanı yöntemlerinin kullanılması adli mikrobiyolojik yaklaşım açısından önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Tümer AR, Kanburoğlu Ç, Belseven Odabaşı A. Cinsel saldırı referans merkezlerinin onemi ve yapılanması. Hacettepe Tıp Dergisi 2009; 40:13-18
2. Özdemir B, Celbis O. Cinsel saldırıya uğramış çocukta erken ve geç muayene bulgularının değerlendirilmesi. Medicine Science 2012;1(1):55-64
3. Aksoy E, İnanıcı MA, Çetin G, Polat O, Sözen M, Yavuz F. Cinsel saldırılar. Erişim: http://www.ttb.org.tr/eweb/adli/5.html (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır)
4. Guidelines for medico-legal care of victims of sexual violence. World Health Organization.2003.Erişim: http://www.who.int/violence_injury_prevention/publications/violence/med_leg_guidelines/en/ (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır)
5. Jenny C, Crawford-Jakubiak JE . The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. Pediatrics 2013;132;e558
6. Draughon JE. Sexual assault injuries and increased risk of HIV transmission. Adv Emerg Nurs J. 2012 ; 34(1): 82–87
7. Cybulska B, Forster G. Sexual assault: examination of the victim. Medicine 2005; 33:23-29
8. Shapiro RA, Makoroff KL. Sexually transmitted diseases in sexually abused girls and adolescents. Curr Opin Obstet Gynecol 2006;18:492–497
9. CDC -Sexual assault- 2011.Erişim: http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/sexual-assault.htm (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır.)
10. Frasıer LD, Makoroff KL. Medical evidence and expert testimony in child sexual abuse. Juvenile and Family Court Journal 2006; 41-49
11. Sinclair KA, Woods CR, Kirse DJ, Sinal SH.Children: Anogenital and respiratory tract Human Papillomavirus infections age, gender, and potential transmission through sexual abuse Pediatrics 2005;116;815
12. Hammerschlag1 MR, Guille CD Medical and legal implications of testing for sexually transmitted infections in children. Clin. Microbiol. Rev. 2010, 23(3):493
13. Cason J Mant CA. High-risk mucosal human papillomavirus infections during infancy & childhood. Journal of Clinical Virology 2005; 32S : S52–S58
14. Rintala MA, Gre'nman SE, Jarvenkyla ME, Syrjanen KJ, Syrjanen SM. High-Risk types of Human Papillomavirus (HPV) DNA in oral and genital mucosa of infants during their first 3 years of life: Experience from the Finnish HPV Family Study. CID 2005:41:1728-33
15. Kellogg ND, Baillargeon J, Lukefahr JL, Lawless K, Menard SW. Comparison of Nucleic Acid Amplification Tests and culture techniques in the detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in victims of suspected child sexual abuse. J Pediatr Adolesc Gynecol (2004) 17:331–339
16. Sözen Ş, Aksoy E.Cinsel saldırılarda hekim sorumluluğu,tıbbi ve hukuki yaklaşım. Klinik Gelişim. 101-109
17. Albert J, Wahlberg J, Leitner T, Escanilla D, Uhlén M. Analysis of a rape case by direct sequencing of the human immunodeficiency virus type 1 pol and gag genes.
18. J Virol. 1994 Sep;68(9):5918-24
19. Machuca R, Jørgensen LB, Theilade P, Nielsen C. Molecular investigation of transmission of human immunodeficiency virus type 1 in a criminal case. Clin Diagn Lab Immunol. 2001;8(5):884-90.
20. Martin IM, Foreman E, Hall V, Nesbitt A, Forster G, Ison CA. Non-cultural detection and molecular genotyping of Neisseria gonorrhoeae from a piece of clothing. Journal of Medical Microbiology (2007), 56, 487–490
21. Centel N. 5237 sayılı türk ceza kanunu'nda cinsel Saldırı suçu ve cinsel suçlar değişiklik
22. Tasarısı'nın değerlendirilmesi. Erişim: http://tbbdergisi.barobirlik.org.tr/m2012-99-1160 (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır)
23. Canikoğlu SK , "Feminist bir perspektifle Türk Ceza Kanunu'nda cinsel saldırı suçu," Fe Dergi 5. 2013;1: 61-73.
24. Dyson C, Hosein IK. The role of the microbiology laboratory in the investigation of child sexual abuse. J. Med. Microbiol.1 996; 45:, 3 13-3 18
25. Lehman DC. Forensic Microbiology. Clin Lab Sci 2012;25(2):114
26. Chernesky MA, Hewitt C. The laboratory diagnosis of sexually transmitted infections in cases of sexual assault and abuse. J Infect Dis Med Microbiol 2005;16(2):63-64.
27. Bottomley C P E H, Sadler T, Welch J. Integrated clinical service for sexual assault victims in a genitourinary setting. Sex Transm Inf 1999;75:116–119
28. Picherot G, Vabres N, Fleury J, Launay E, Gras-Leguen C (2012). How do we recognize recent sexual abuse in children less than 10 years of age? What is the role of paediatric wards? Experience in a French Paediatric Hospital, sexual abuse - breaking the silence, Dr. Ersi Abaci Kalfoğlu (Ed.), ISBN: 978-953- 51-0425-4, InTech, Erişim: http://www.intechopen.com/books/sexual-abuse-breaking-the-silence (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır.)
29. Sautter RL, LeBar W D, Greenwald E. The Laboratory's role in evaluating sexually transmitted diseases as a result of sexual abuse. Clinical Microbiology Newsletter 2009; 31:145-150
30. Sexual assault in postpubertal adolescents and adults Canadian Guidelines on sexually transmitted infections - Updated January 2010. Erişim: http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-6-6-eng.php (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır)
31. Cybulska B , Forster G, Welch J, Lacey H, Rogstad K, Lazaro N. UK National Guidelines on the management of adult and adolescent complainants of sexual assault 2011. Erişim: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36069 (2.10.2013 tarihinde ulaşılmıştır)
32. Black CM, Driebe EM, Howard LA, Fajman NN, Sawyer MK, Girardet RG, Sautter RL, Greenwald E, Beck-Sague CM, Unger ER,Igietseme JU, Hammerschlag MR. Multicenter study of nucleic acid amplification tests for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in children being evaluated for sexual abuse. Pediatr Infect Dis J 2009;28: 608–613

POSTMORTEM MİKROBİYOLOJİK ÇALIŞMA DENEYİMLERİ

Cumhur Özkuyumcu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bu sunumda sizlerle son üç yıl içinde mikrobiyolojik inceleme istenen otopsilerden elde edilen verileri paylaşmak istiyorum.

Bilindiği gibi postmortem kültür işlemlerinin yapılması için üç farklı endikasyon belirlenmiştir. Postmortem inceleme klinik olarak şüphelenilen ancak antemortem dönemde klinik olarak enfeksiyon şüphesi bulunmayan ya da sebebi açıklanamayan ani ölümlerde ölüm sebebinin enfeksiyona bağlı olup olmadığını saptamak amacıyla ve antemortem dönemde yapılan antibiyotik tedavisinin etkinliğinin araştırılması amacıyla yapılmaktadır. Bizim olgularımızda postmortem mikrobiyolojik inceleme talep üzerine adli olgulara uygulanmıştır. Buradaki olgularda iki soruya cevap için mikrobiyolojik inceleme talep edilmiştir; ölüm nedeninin aydınlatılması ve hekim hatasının tespit edilmesi.

Postmortem mikrobiyolojide alınacak örnek sayısını ve hangi bölge ya da bölgelerden örnek alınacağını belirleyen en önemli kriter vaka konusunda elde olan verilerdir. Hastaneden gelen veya kısa süre önce taburcu olup evde ölen olgularda hastane enfeksiyonlarının yeri dikkate alınmalıdır. Ayrıca hastanede yattığı esnada pozitif üreme bilgileri dikkate alınmalıdır. Diğer olgularda ise otopsi esnasındaki makroskopik gözlemler ön plana çıkmaktadır. Bu klasik bilgilerin ışığında olgularımızda en az iki örnek alınmasına dikkat edilmiştir. Kalp kanı, BOS ve karaciğerden rutin olarak örnekler alınmaya çalışılmıştır. Bunun yanı sıra farklı bir klinik tablo olması halinde enfeksiyona özgü doku ve bölgelerden (akciğer, beyin dokusu, yanık dokusu, dalak, ayak veya lezyon gibi) örnekler alınmıştır.

İzole ettiğimiz bakterilerin değerlendirilmesinde en büyük sorun ise izole edilen mikroorganizmanın ölümün nedeni mi yoksa sonucu mu olduğudur. Ölüm ile otopsi arasında ki zamanın uzamasının postmortem kültür pozitifliğine etkisi olacağı bilinmektedir. Olgularımızın birçoğu ilk 12 saat içinde otopsiye alınmış ise de otopsi yapılan kurumun bölgesel merkez olması nedeniyle bu sürenin 24 saate çıktığı olgular da olmuştur.

Postmortem kontaminasyon, alınabilecek çok basit yöntemlerle engellenebilmektedir. Bunlar arasında; otopsi yapılacak odada mümkün olduğu kadar az sağlık elemanının olması, örnek alımı sırasında steril eldiven takılması ve aletlerin steril olması, örneklerin gastrointestinal sisteme müdahale öncesi alınması ve örnek alımını takiben örneklerin vakit kaybetmeden mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılması sayılabilir. Postmortem kontaminasyonu engellemede diğer önemli adım ise örnek alınacak vücut bölgelerinin yüzeylerinin dezenfeksiyonudur. Özellikle bu tedbirler içerisinde odada bulunan kişi sayısının kısıtlanması, oda havasının temizlenmesi, odada bulunan kişilerin asepsi koşullarına uygun davranması konuları maalesef kontrolümüz dışında kalmıştır. Örnekler bizzat tarafımızdan alınmıştır. Kalp kanı göğüs kafesi açıldıktan sonra perikarttın dişli penset ile tutulması ve kalpten ayrılarak tek bir darbe ile bistürü ile kesilmesi sonucu kalpten enjektör ile toplanmıştır. BOS örneği ise kafatası açıldıktan sonra her iki hemisfer ayrılarak lateral ventriküllerden toplanmıştır. Solid organ örnekleri organların vücut dışına alınmasını takiben dış yüzeyleri alkol ile muamele edildikten sonra iç yüzeylerinde alınmıştır. Aspirasyonlarda da aynı yöntem uygulanmıştır. Yanık örneklerinde ise kantitatif kültür yöntemleri tercih edilmiştir.

Otopsi sırasında alınan örneklerden birinin kültür pozitif bulunması enfeksiyonu tanımlamak için yeterli olmamaktadır. Bu şekilde izole edilen bir mikroorganizma kontaminasyon veya kolonizasyon olabileceği gibi enfeksiyon etkeni de olabilmektedir. Bu nedenle birden fazla örnekte aynı mikroorganizmanın saf olarak üremesi değerlendirmeye alınmıştır.

Hukuki açıdan üreme varlığının yorumsuz olarak bildirilmesi talep edildiğinden sonucun patolojik veriler ışığında yorumlanması yöntemi uygulanamamıştır.

Talep üzerine 122 olgu otopsi esnasında mikrobiyolojik açıdan incelemeye alınmıştır. Bu olguların %49'unda üreme saptanmıştır. Üreme olanlar içinde %16'sı polimikrobiyal, kalanlarında ise tek tip mikroorganizma üremiştir. Olguların %5'inde mantar üremesi saptanmıştır. Tek mikroorganizma üreyen örneklerin %80'inde gram-negatif bakteri, kalanlarında ise gram-pozitif üreme saptanmıştır. Polimikrobiyal üremelerde ise gram negatif, gram pozitif ve/veya mantar üremeleri birlikte saptanmıştır.

Kaynaklar

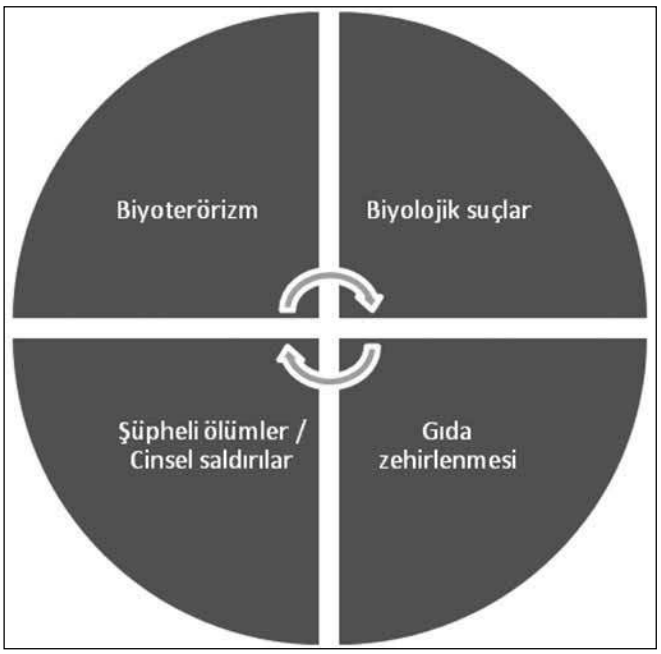
1. Bonds LA., Gaido L., Woods JE., Cohn DL., Wilson ML. Infectious diseases detected at autopsy at an urban public hospital, 1996-2001. Am J Clin Pathol, 2003; 119(6): 866-872.
2. Kochs S., Hohne FM., Tietz HJ. Incidence of systemic mycoses in autopsy material. Mycoses, 2004 Feb; 47(1-2): 40-46.
3. Nseir S., Marquette CH. Diagnosis of hospital-acquired pneumonia: postmortem studies. Infect Dis Clin North Am. 2003 Dec; 17(4): 707-716.
4. Millar BC., Jugo J. Moore JE. Fungal endocarditis in neonates and children. Pediatr Cardiol. 2005 Sept-Oct; 26(5): 517-536.
5. Ploy MC., Garnier F., Languepin J. Interest of postmortem-collected specimens in the diagnosis of fulminant meningococcal sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2005 May; 52(1): 65-66.
6. Jackowski C., Dihrnhofer S., Thali M. Postmortem diagnostic using MSCT and MRI of a lethal Streptococcus group A infection at infancy: a case report. Forensic Sci Int. 2005 Jul 16; 151(2-3): 157-163.
7. Morris JA., Harisson LM., Pastridge SM. Postmortem microbiology: a re-evaluation. J Clin Pathol. 2006 Jan 59(1): 1-9.
8. Caplan M., Koontz F. Postmortem microbiology. Cumitech 35, 2001; Coordinating ed., B.W. McCurdy. ASM Press, Washington, D.C.

POSTMORTEM MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI DENEYİMLERİ

Nihan Ziyade
Adli Tıp Kurumu, Ankara

Dünya'da ilk kez 1900 lü yılların başında cerrahi aseptik tekniklerin geliştirilmesiyle ölüm sebebine yönelik kültür analizleriyle başlayan postmortem mikrobiyolojik çalışmalar (1), Türkiye'de ilk kez İstanbul'da Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD ile birlikte başlamıştır. Ülkemizde hiç kuşkusuz otopsi konusunda en deneyimli ve yetkin kurum olan Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde otopsi yapan adli tıp uzmanları, asistanları ve teknisyenler haricinde morgla bağlantılı olarak kimyagerler, biyologlar, patologlar da otopsi tanısı ve otopside toplanan örneklerin değerlendirilmesi amacıyla çalışmaktadır. 2007 yılından itibaren mikrobiyoloji uzmanlarının da bu sisteme dahil olmasıyla Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı kurularak otopsi olgularından mikrobiyolojik örnekler toplanıp değerlendirilmeye başlanmıştır.

Son yüzyılımızda özellikle mikroorganizmaların biyolojik silah olarak kullanımının artışı ve postmortem incelemelerde otopsi olgularının tanısına katkısının tartışılmasıyla "adli mikrobiyoloji" ve buna bağlı olarak "postmortem mikrobiyoloji" de üzerinde çalışılması ve deneyimli uzmanlar yetiştirilmesi gereken alanlar olarak ortaya çıkmıştır (2).



Şekil 1. Adli Mikrobiyolojinin Çalışma Alanları

1. Adli mikrobiyoloji

Adli mikrobiyoloji; başta biyoterörizm olmak üzere biyolojik kökenli suçlarda, eldeki kanıtların mikrobiyolojik açıdan ayrıntılı yöntemlerle incelenmesi aracılığıyla, masum insanları korumayı hedefleyen multidisipliner bir bilim dalıdır. Adli mikrobiyolojinin kapsamına giren konular aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (3).

2. Postmortem mikrobiyoloji

Adli otopsi ile mikrobiyolojinin teorik ve pratik bilgileri postmortem mikrobiyolojinin kapsamına girer ve temel olarak iki konuda birbiriyle ilişkilidir. Bunlardan ilki cesetle ilgili çalışmaları yürüten ekiplerin, özellikle de otopsi personelinin enfekte olma riski, ikincisi ise cesedin ölüm sebebinin patojen bir mikroorganizmaya bağlı olup olmadığının tespitidir (2).

2.1. Otopsi ekibinin enfeksiyon riskleri

Postmortem çalışmaları yürüten ekipler (olay yeri inceleme ekipleri, adli tıp asistan ve uzmanları, otopsi teknisyenleri, laboratuar personeli vs...) kan, hava, vücut sıvıları, direkt mukoza gibi yollarla bulaşan çok sayıda enfeksiyon açısından yüksek risk taşımaktadır.

Genel olarak infeksiyöz ajan varlığının bilinmediği olgularda çalışırken ikinci düzey biyogüvenlik seviyesi için önerilen önlemler uygulanır (4). Bunlar laboratuar veya otopsi salonunun teknik donanım koşulları, personel çalışma

koşulları ve personelin korunmasına yönelik önerilen önlemlerdir. Özellikle personelin korunmasına yönelik birkaç önlemden bahsedilecek olursa; personelin uygun şekilde aşılanıp testlerinin yapılması (5), laboratuarda kullanım için hazırlanmış olan tüm giyeceklerin yalnız laboratuarda kullanılması, ellerin infeksiyoz materyal, kontamine yüzey veya gereçlere temas olasılığı söz konusu olduğunda eldiven giyilmesi, disposable eldivenlerin tekrar kullanılmaması, mikroorganizma ile güvenlik kabini dışında temas gerekli olduğu durumlarda koruyucu maske ve gözlük kullanılması, personelin özel riskler konusunda eğitim alması sağlanarak prosedür ve uygulamalarla ilgili talimatları okuyup uygulamasının sağlanması olarak sayılabilir (4).

2.2. Postmortem mikrobiyolojik analizler

Mikroorganizmalar, kendileri için en uygun koşullarda en iyi üreme ve gelişmeyi gösteren canlılardır. Bu nedenle mikroorganizmalar kendileri için uygun ortam şartları oluşturularak inkübe edilirler. Örnek alımında temel olarak klinik ve postmortem uygulamalar arasında herhangi bir farklılık yoktur. Kültürler aerob, anaerobik besi yerlerinde, uygun şartlar oluşturularak(ısı, nem, CO_2 oranı vs...) ve yeterli inkübasyon süresi beklenerek hazırlanır (6). Klinik ve postmortem mikrobiyolojik analizlerde temel farklılıklar daha çok kültür sonuçlarının yorumlanması aşamasında gözlenir. Bu konuda asıl tartışma izole edilen mikroorganizmanın ölümün sebebi mi, yoksa sonucu mu olduğu noktasındadır. Bunda da postmortem oluşan bir takım faktörler etkilidir. Bunların en önemlileri agonal invazyon, postmortem invazyon, postmortem interval ve kontaminasyondur (1).

2.2.1. Agonal invazyon

Bir bölgede veya bir organda lokalize enfeksiyonun ölümden sonra yayılım göstermesi olarak tanımlanır (7). Ancak bazı kaynaklarda agonal invazyonun net olarak kabul gören bir tanımı olmadığı ve bu yüzden komplike bir kavram olduğundan bahsedilir (8). Buna yakın bir diğer görüşe göre de agonal invazyon sadece teorik bir kavramdır ve agonal yayılımın normal varsayılandan daha az olduğu kabul edilir (9). Endojen viseral mikrofloranın agonal invazyonun kaynağını oluşturduğunu gösteren çalışmalar da yapılmıştır (10). Akciğerlerden kana mikroorganizma yayılımı veya nazofarinks normal flora elemanlarının akciğerlere tükrük yoluyla drenajı agonal yayılıma örnek olarak verilebilir (7).

2.2.2. Postmortem invazyon/translokasyon

Ölümü takiben bakterilerin çoğalarak vücudun başka bölgelerine göç etmeleridir (7). Bu konudaki geçerli inanç bakteriyel invazyonun ölümden hemen önce veya agonal periyod esnasında oluştuğu şeklindedir (11). Norris ve Pappenheimer ölümden sonra ağızda saptanan bakterilerin olguların yaklaşık %50'sinde postmortem olarak akciğerlerden de elde edildiğini göstermişlerdir (12). Son dönemlerde postmortem invazyon teriminin yerine postmortem translokasyon ve postmortem yayılım ifadeleri daha geçerli görülmeye başlanmıştır (8,9).

2.2.3. Postmortem interval

Postmortem interval (PMI); kişinin ölümüyle postmortem mikrobiyolojik örnekleme arasında geçen süredir. Bazı araştırmacılar postmortem bakteriyel translokasyon nedeniyle oluşabilecek yanlış pozitif sonuçları azaltmak için örneklerin postmortem 15-48 saat içerisinde alınması gerektiğini ifade etmiştir (13). Carpenter ve Wilkins, postmortem interval 18 saate kadar uzatıldığında pozitif kültür sayısının arttığını göstermişlerdir (14). Aksi görüşteki bazı araştırmacılar ise bu sürenin kültür pozitifliğini çok fazla etkilemediğini, daha çok özensiz örneklemenin kontaminasyona bağlı yanlış sonuçları artırdığını ifade etmiştir (15). Sulavik ve arkadaşlarının 41 otopsi örneğinden elde edilmiş kültürler üzerinden yaptığı bir çalışmada; postmortem interval 0-6 saat arasında iken % 53, 6-12 saat arasında % 50, 12-18 saat arasında %71, 24 saatten fazla bir süre geçtiğinde ise % 59 oranında kültür pozitifliği saptanmıştır (16). Bu çalışma sonrası agonal ve postmortem invazyon kavramına şüpheli bir şekilde yaklaşılmakla beraber bu kavramların kültür pozitifliğine etkisi tamamiyle çürütülememiştir. Ancak yayımlanan veriler vücudun ölümden hemen sonra soğuk bir ortamda muhafaza edilmesi, otopsinin 48 saat içerisinde yapılması, numune alımının gastrointestinal trakt manipülasyonundan önce gerçekleşmesi gibi önlemler alındığında yanlış pozitif sonuçlarda azalma olduğunu daha kesin olarak ifade etmiştir (17). Vücudu soğutma, bakteriyel üreme ve yayılımı sınırlandıran önemli bir etken olarak kabul edilmektedir (8).

2.2.4. Postmortem kontaminasyon

Postmortem kontaminasyon, otopsi tanısında, klinik ve histopatolojik bulgular ile mikrobiyolojik bulgular arasındaki ilişkiyi saptamada ve başta bahsedildiği gibi izole edilen etkenin ölümün sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu konusunda karşılaşılan önemli bir sorundur (7). Öyle ki postmortem ve antemortem kan kültürlerinin karşılaştırıldığı 111 kişilik bir çalışmada 60 (%54) kişide ölüm sebebi enfeksiyöz bir hastalıkla ilişkili olmadığı halde postmortem kan kültürü pozitif olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada postmortem kültürlerin %53'ü polimikrobiyal olarak saptanırken, bu kültürlerin yalnızca % 6-18 kadarı antemortem polimikrobiyal olarak bilinmektedir (18). Polimikrobiyal üreme olguların çoğunda kontaminasyon olarak değerlendirilmektedir (8). Yine başka bir çalışmada antemortem bakteriyemi/fungemi tanısı aldığı bilinen olguların yalnızca %34 ünde postmortem kan kültüründe aynı organizma üretilmiştir. İzole edilen etkenlerin %76 sı kontaminan üreme olarak değerlendirilmiştir (19). Buradan da anlaşılacağı üzere yüksek kontaminasyon oranı postmortem kültürlerin tanısal kullanımını sınırlayan en önemli faktördür (18).

2.2.5. Mikrobiyolojik analiz endikasyonları

Postmortem mikrobiyolojik analiz endikasyonları, henüz net olarak belirlenmemiş ve ülkeden ülkeye veya bölgeden bölgeye farklılıklar gösteren bir konu olsa da genel olarak 3 sınıfta özetlenebilir:

Sınıf 1 Endikasyon: Klinik olarak şüphelenildiği halde antemortem dönemde enfeksiyöz hastalık taşıdığı kanıtlanmamış olguları içerir. Bu olgularda postmortem mikrobiyoloji açık ve net bir endikasyondur. Amaç ölümün enfeksiyöz hastalığa bağlı gerçekleşip gerçekleşmediğini ortaya çıkarmaktır (1).

Sınıf 2 Endikasyon: Ölüm sebebi bilinmeyen ve klinik olarak da enfeksiyondan şüphelenilmeyen olguları içerir. Bu tipte enfeksiyon ölümün ayırıcı tanısına bir varlık teşkil eder (1).

Sınıf 3 Endikasyon: Antemortem dönemde uygulanan antimikrobiyal tedavinin enfeksiyonu eradike etmedeki başarısının ölçüldüğü olguları içerir. Bu endikasyon ise daha göreceli ve subjektif olarak yaklaşılan, tartışmalı bir endikasyondur (1).

Postmortem kültür çalışmaları yapan otopsi merkezlerinde en sık sınıf 1 endikasyona yönelik kültür alınırken, sınıf 3 endikasyona yönelik pek çok merkezde herhangi bir işlem yapılmamaktadır (7). Yine postmortem kültürlerin hangi organ veya hangi bölgeden alınacağına dair uygulamalarda ülkeler arasında çeşitli farklılıklar görülebilmektedir. Burada en önemli husus klinik olarak şüphelenilen hastalığa göre örnek alımını belirlemektir (19).

Adli Tıp Kurumu bünyesinde 2011 – 2013 tarihleri arasında Türkiye- İspanya ve Holanda ülkelerinin katılımıyla TR 08 IB JH 01 kontrat numaralı 'Adli Bilim Uzmanlarının Becerilerinin Geliştirilmesi' isimli Avrupa Birliği Eşleştirme Projesi gerçekleştirilmiştir. Bu proje kapsamında gerçekleştirilen Adli Mikrobiyoloji çalışma ziyaretleri ve seminerleri sonucunda 'Adli Mikrobiyoloji Avrupa Birliği Protokolü' oluşturulmuştur. Bu protokole göre otopside mikrobiyolojik örnekleme yaklaşımı 4 klinik senaryoda özetlenmiştir (20).



"Improving the Skills of Forensic Experts"
TR/2008/IB/JH/01
Activity 1.38.2
EU PROTOCOLS IN FORENSIC MICROBIOLOGY
ISTANBUL

March 19th – 22th , 2013

Consensus Agreement:

"RECCOMMENDED REQUIREMENTS PROTOCOL FOR MICROBIOLOGICAL ANALYSIS IN FORENSIC PATHOLOGY "

Amparo Fernández (National Institute of Toxicology and Forensic Sciences, Spain)
Annalisa Angelini (University of Padova, Italy)
Joaquín Lucena (Legal Medicine Institute of Seville, Spain)
Veroniek Saegeman (Legal Medicine Institute of Leuven, Belgium)
Wim van de Voorde (Legal Medicine Institute of Leuven, Belgium)
Nihan Ziyade (Council of Forensic Medicine. Turkey)
Neval Elgörmüş (Council of Forensic Medicine, Turkey)
Gülhan Yağmur (Council of Forensic Medicine, Turkey)

DIFFERENT CLINICAL SCENARIOS FOR SAMPLING APPROACH

Scenario 1A. Sudden death in infancy without clinical prodroms

Type of Sample	Amount	Type of Analysis	Container or medium
Nasopharyngeal swab	3 swabs	Bacteriology (N=2)	Medium for bacteriology (Amies)
		Virology (N=1)	Medium for viral transport
Blood (peripheral* or central)	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Tube with SPS/sodium citrate
	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Bottle for blood culture (aerobic)
	3-5 ml	Molecular tests**	EDTA
Serum	3-5 ml total blood	Serology & antigenic analyses	Centrifugation with serum activator
Lung	>1-2 cm^3	Bacteriology and freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Spleen	>1-2 cm^3	Bacteriology and freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Myocardium	>1-2 cm^3	Freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Faeces	2-3 ml	Bacteriology	Sterile container or Cary-Blair medium
		Virology	Medium for viral transport

*Preferably peripheral blood. Preferential order of places to take blood: peripheral femoral --> subclavia -->carotid --> jugular --> left ventricle.
** Molecular tests (bacteriology & virology).
*** Additionally a second container /tube added of sterile saline could be taken for molecular analyses.

Scenario 1B. Sudden death in infancy with clinical prodroms (flu-like symptoms, temperature, malaise, petechial rash, marbling skin, etc.)

Type of Sample	Amount	Type of Analysis	Container or medium
Nasopharyngeal swab	3 swabs	Bacteriology (N=2)	Medium for bacteriology (Amies)
		Virology (N=1)	Medium for viral transport
Blood (peripheral* or central)	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Tube with SPS/sodium citrate
	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Bottle for blood culture (aerobic)
	3-5 ml	Molecular tests: (bacteriology & virology)	EDTA
Serum	3-5 ml total blood	Serology & antigenic analyses	Centrifugation with serum activator
Tracheobronchial swab	2 swabs	Bacteriology	Medium for bacteriology (Amies)
		Virology	Medium for viral transport
Lung	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Spleen	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Brain	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Myocardium	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Faeces	2-3 ml	Bacteriology	Sterile container or Cary-Blair medium
		Virology	Medium for viral transport
CSF	2-3 ml	Bacteriology & virology	Sterile tube

* Preferably peripheral blood.
** Molecular tests (bacteriology & virology).
*** Additionally a second container /tube added of sterile saline could be taken for molecular analyses.

Scenario 2A. Sudden death in the young (1-35 years old) without clinical prodroms (searching for myocarditis)*

Type of Sample	Amount	Type of Analysis	Container or medium
Blood (peripheral)	3-5 ml	Molecular tests (bacteriology & virology)	EDTA
Serum	3-5 ml total blood	Serology & antigenic analyses	Centrifugation with serum activator
Myocardium	>1-2 cm^3	Freeze for molecular tests	Sterile tube / container**
Spleen	>1-2 cm^3	Freeze for molecular tests	Sterile tube / container**

*When mild previous symptoms such as respiratory or gastroenteritis are recorded, a nasopharyngeal swab (with Amies medium) or faeces should also be taken for molecular tests as complementary samples.
**This tube or container could be added of sterile saline for molecular analyses.

Scenario 2B. Sudden death in the young (1-35 years old) with clinical prodroms (flu-like symptoms, temperature, malaise, petechial rash, marbling skin, gastroenteritis, etc.)

Type of Sample	Amount	Type of Analysis	Container or medium
Nasopharyngeal swab	3 swabs	Bacteriology (N=2)	Medium for bacteriology (Amies)
		Virology (N=1)	Medium for viral transport
Blood (peripheral)	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Tube with SPS/sodium citrate
	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Bottle for blood culture (aerobic and anaerobic)
	3-5 ml	Molecular tests (bacteriology & virology)	EDTA
Serum	3-5 ml total blood	Serology & antigenic analyses	Centrifugation with serum activator
Lung*	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Spleen	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Myocardium	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
Brain	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests**	Sterile tube / container***
CSF	2-3 ml	Bacteriology & virology	Sterile tube
Faeces	2-3 ml	Bacteriology	Sterile container or Cary-Blair medium
		Virology	Medium for viral transport

*If respiratory symptoms: Sample from each lung lobe: > 1-2 cm3
** Molecular tests (bacteriology & virology).
*** Additionally a second container /tube added of sterile saline could be taken for molecular analyses.

Scenario 3. Sudden death in adults (> 35 years old) or elderly people with prodroms (similar to those described in scenario 2b) or accelerated putrefaction

Type of Sample	Amount	Type of Analysis	Container or medium
Blood (peripheral)	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Tube with SPS/sodium citrate
	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Bottle for blood culture (anaerobic)
	3-5 ml	Molecular tests (bacteriology & virology)	EDTA
Lung	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests*	Sterile tube / container**
Spleen	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests*	Sterile tube / container**
Tissue involved according to gross findings	>1-2 cm^3	Bacteriology & freeze for molecular tests*	Sterile tube / container**
Pleural Effusion	3-5 ml	Bacteriology & freeze for molecular tests*	Sterile tube
Faeces	2-3 ml	Bacteriology	Sterile container or Cary-Blair medium
		Virology	Medium for viral transport
CSF	2-3 ml	Bacteriology & virology	Sterile tube

* Molecular tests (bacteriology & virology).
** Additionally a second container /tube added of sterile saline could be taken for molecular analyses

Scenario 4. Post-traumatic death (with or without hospitalization or iatrogenic death at any age death in adults (> 35 years old)

Type of Sample	Amount	Type of Analysis	Container or medium
Blood (peripheral)	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Tube with SPS/sodium citrate
	3-5 ml	Bacteriology (only culture)	Bottle for blood culture (anaerobic and aerobic)
	3-5 ml	Microbiology: (molecular & virology)	EDTA
Serum	2-3 ml total blood	Serology & antigenic analyses	Centrifugation with serum activator
Tracheobronchial swab	2 swabs	Bacteriology (N=1)	Medium for bacteriology (Amies)
		Virology (N=1)	Medium for viral transport
Lung	>1-2 cm^3	Bacteriology and freeze for molecular tests*	Sterile tube / container
Spleen	>1-2 cm^3	Bacteriology and freeze for molecular tests*	Sterile tube / container

In this scenario, according to medical and surgical procedures, is necessary to add:
Tissue from the involved organ (ex: brain/CSF after neurosurgery)
Tip of the catheter (2-3 cm) in central vein

2.2.6. Kültürlerin elde edilmesi

Postmortem mikrobiyolojide daha sık kullanılan kültürler kan, akciğer ve dalak kültürleridir. Bunların dışında gerekli görülen durumlarda karaciğer, BOS, gaita, sinüslerden de örnek alınabilir. Ayrıca makroskobik olarak abse olduğu düşünülen herhangi bir lezyondan da merkezinden girişim yapılmak suretiyle materyal alınabilir (19). Vücut otopsi esnasında açıldığı anda organ yüzeylerindeki sıvılar ve vücut boşlukları hızla kontamine olur. Bu yüzden örnek alınacak organ yüzeyi örnek alımından önce uygun bir şekilde sterilize edilmelidir (8). Bu amaçla yaygın olarak kabul gören ve altın standart olan yöntem "De Jongh Metodu"dur (22). Bu yöntemde torakal ve abdominal kavite açıldıktan sonra, herhangi bir iç organ manipülasyonu veya damar ligasyonu yapılmadan önce kızgın spatula ile organ yüzeyi geniş bir şekilde dağlanır (13). Organ yüzeyi dezenfeksiyonu bu şekilde sağlandıktan sonra kültür için örnek alımı işlemine geçilir.

Kan Kültürleri: Postmortem kan kültürleri hakkında yapılan araştırmalar çok çeşitli sonuçları beraberinde getirmiştir. Bir kısım araştırmacılar; otopsi sırasında sıklıkla alınan kan kültürlerinin pahalı bir yöntem olduğunu ve tanısal yararının net olmadığını ileri sürmüşlerdir (18).Kan kültürü elde etmede farklı metodların birbirleriyle kıyaslandığı çalışmalar yapılmıştır. Göğüsten kapalı şekilde kan alınırken 3. İnterkostal aralığın sternum soluyla birleştiği yer iki kere kızgın spatulayla dağlandıktan sonra 18 lik iğneyle dağlanan yerden girilir ve böylelikle sağ ventrikülden kan alınmış olur. Eğer kan almada bir güçlük oluşursa iğne kısmen aşağı yönlendirilerek kalbin apeksine girilir (15).

Akciğer kültürleri: Akciğer kültürlerinin yorumlanması sıklıkla tartışmalıdır ve bu durum birkaç faktörle doğrudan ilişkilidir. Örneğin pnömonik infiltrasyon bir bölge veya bir lobda sınırlıysa kültür örneği alınan bölgede mikroorganizma veya dokunun immün yanıtını gösteren lökosit gibi unsurlar saptanamayabilir. Kronik hastalıklarda üst solunum florasından alt solunum yollarına geçiş görülebilir. Benzer şekilde daha önce örnek verildiği gibi akciğerlere postmortem tükrük drenajı da söz konusu olabileceğinden orofarinks flora elemanları enfeksiyöz bir etken olmadıkları halde akciğerlerden elde edilebilirler (8). Bu yüzden özellikle akciğerlerden çok sayıda örnek alınması ve bunların karşılaştırılarak değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir. Özellikle de altta yatan potansiyel fatal bir enfeksiyon düşünülen olgularda standart uygulamada en az iki farklı örnekleme bölgesi olması gerektiği belirtilmiştir (13). Kontaminasyon olasılığının fazla olmasından dolayı özellikle akciğer kültürü sonuçlarında Gram boyamanın daha doğru bir yorum getireceği ifade edilmiştir. Enfeksiyon ile kolonizasyon ayrımında akut inflamasyonun varlığı önemli bir göstergedir (19).

Dalak Kültürleri: Dalak kültürleri, özellikle sistemik enfeksiyonu yansıtması açısından sık kullanılır. Dalak örneklemesi SİDS, pnömoni, bronkopnömoni, SSS enfeksiyonları, septisemi, akut peritonit, yumuşak doku enfeksiyonları, miyokardit, perikardit vs. gibi klinik tablolarda pek çok yerde rutin analizler arasında yer almaktadır (21). Bakteriyemi (sepsis) ortaya çıktığında farklı anatomik bölgelerden alınan örneklerde de aynı mikroorganizmanın üremesi beklenir (8, 13). Dalak için yapılan mikrobiyolojik örneklemede frajil bir organ olduğundan dolayı dalak nazikçe yükseltilir ve olabildiğince immobilize edilerek yüzeyi dağlanmak suretiyle örnek alınır (8).

BOS Kültürleri: Kan beyin bariyerinin geçirgenliği, ölümden önce bir enfeksiyon veya bariyeri bozan başka bir patoloji yoksa büyük oranda korunduğundan ve buna bağlı olarak BOS'a agonal yayılım daha nadir görüldüğünden BOS'ta nötrofil varlığı menenjit açısından güçlü bir bulgu olarak değerlendirilir(23). Eisenfeld ve arkadaşları 311 BOS kültüründe yaptıkları çalışmalarda yalnızca 51 olguda pozitiflik saptamış (%16,4) ve bunların da en az 43 tanesinin gerçek enfeksiyonu yansıttığını belirtmişlerdir (24). BOS örneği 3 farklı bölgeden alınabilir. Bunlar cisterna magna punkturu, Lumbar perkütanöz punktur, Lateral ventriküllerdir (21).

Diğer Kültürler: Bu örneklerin dışında vücut sıvılarından da altta yatan klinik hastalığa göre örnekleme yapılabilir. Pnömoni ve ampiyem şüphesinde plevral sıvı, peritonit şüphesinde asit, perikardit-miyokardit düşünülen olgularda ise perikardial sıvı örnekleri laboratuara gönderilebilir (21). Pediatrik olgularda viral analizler için miyokardın iyi bir kaynak olduğu belirtilmiştir (25).

2.2.7. Kültürlerin yorumlanması

Kültür sonuçlarının yorumlanmasında; Kültürde üretilen mikroorganizma kontaminan olabilir mi? Kan ve dalak kültüründe üreme gösteren mikroorganizma aynı mı ve patogenezi destekliyor mu? Aynı mikroorganizma vücudun farklı bölgelerinden üretilebilmiş mi? Klinik hikaye sepsisle uyumlu mu? Doku kesitlerinde mikroorganizmalar mevcut mu? Doku homojenatlarının gram boyamasında mikroorganizma var mı? Muhtemel enfeksiyona yönelik dokunun immün yanıtını gösteren herhangi bir bulgu var mı? Otopsi bulguları antemortem klinik tanıyla uyumlu mu? gibi birtakım soruların cevaplandırılması gerekliliği vurgulanmaktadır (26).Sonuç olarak bazı genel ve spesifik kurallara ulaşılmıştır: Pozitif kültür, enfeksiyonun asla tek başına göstergesi değildir. Enfeksiyon tanısı genellikle hem patogenetik mikroorganizmanın doku veya vücut sıvısına invazyonunu, hem de konakçının immünolojik veya inflamatuar yanıtını gerektirir. Pozitif postmortem kültür; kontaminasyon, kolonizasyon veya enfeksiyonu gösterir. Hastanın klinik seyri, antemortem klinik hikaye, laboratuar sonuçları, otopside elde edilen histopatolojik bulgular postmortem kültür sonuçlarının yorumlanmasına katkıda bulunmalıdır (1, 8).

2.3. Yenidoğan/bebek ölümleri

Postmortem mikrobiyolojik analizlerin sık kullanıldığı yerlerden birisi de yenidoğan-bebek ölümleridir. 0-1 yaş grubu yenidoğan ve bebek ölümleri, adli tıbbi uygulamalarda

ölüm sebebinin tespitinde güçlükler yaşanan olgulardır. Bu olgularda ölüm sonrası incelemeler erişkinden farklı olarak dış muayene, otopsi tekniği ve örneklemeler açısından farklı bir yaklaşım gerektirmektedir (27). Neonatal ölümlerin ilk 1 yıl içindeki ölümlerin %67'sini oluşturduğu belirtilmiştir (28). Perinatal ve neonatal ölümlerin en sık sebepleri arasında konjenital malformasyonlar, infeksiyonlar, perinatal asfiksi, metabolizma hastalıkları, prematürite, doğum travması, fetal hipoksi olurken, özellikle viral enfeksiyonların da ölü doğumda etkili olduğu belirtilmiştir (28). Bu olgularda otopsi, makroskopik ve histolojik inceleme, vücut ölçümlerinin (ağırlık, oturma mesafesi, baş çevresi, ayak tabanı uzunluğu, organ ağırlıkları) yanı sıra plasentanın makroskobik ve mikroskobik incelemesi, mikrobiyolojik, radyolojik ve toksikolojik incelemeleri de içermelidir (29).

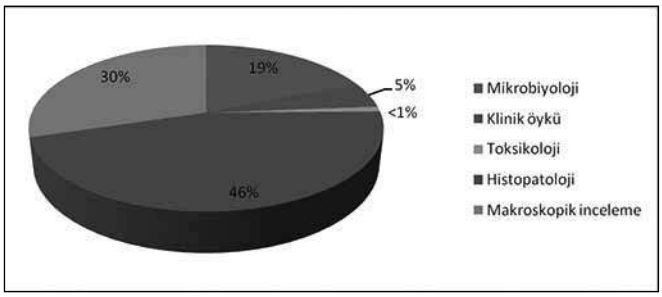
Weber ve arkadaşlarının 546 Sudden unexpected death in infancy (SUDİ) – (Ani beklenmedik infant ölümü) olgusu üzerinden yaptığı çalışmada 202 (%37) olguda otopsi bulgularıyla ölüm sebebinin açıklanabildiği, 344(%63) olguda ise tüm ayrıntılı otopsi ve postmortem incelemelere rağmen ölüm sebebinin açıklanamadığı belirtilmiştir. Açıklanabilir ölüm sebeplerinin de yarısından fazlasının infeksiyöz nedenler olduğu, bunlar içinde de %22 oranında pnömoni görüldüğü belirtilmiştir. Ölüm sebebinin açıklanmasına yardımcı olan postmortem incelemeler içerisinde de özellikle histopatolojik incelemelerin önemine vurgu yapılmıştır (30). Aşağıdaki şekilde bu çalışmadaki tüm postmortem incelemelerin ölüm sebebine katkısı gösterilmiştir.

§ Weber ve arkadaşlarının çalışmasından uyarlanmıştır (30).

Özellikle Sudden infant death syndrom (SİDS) – (ani bebek ölümü sendromu) olgularında postmortem mikrobiyolojik araştırmaların kullanımı ve tanısal yararı çok sık olarak tartışılmaktadır (9, 31-34).

2.3.1. Ani bebek ölümü sendromu

Ani bebek ölümü sendromuyla (ABÖS) ilgili ABD'deki National Institute of Child Health and Human Development (NICHDD) kuruluşunun 1991 tarihli revize edilmiş bilimsel tanımına göre; ABÖS, görünüşte tamamen sağlıklı 0-12 ay yaş aralığındaki bir bebeğin, beklenmedik bir şekilde aniden ölmesi ve ailesinden alınacak güvenilir bir anamnezin, eksiksiz bir olay yeri incelemesinin, eksiksiz bir dış muayene ve otopsi ile tüm makroskopik, mikroskopik, toksikolojik ve mikrobiyolojik araştırmaların ölümü açıklayacak bir bulgu vermediği fataliteler olarak tanımlanmaktadır (35). Beşik ölümü olarak da adlandırılmaktadır (30, 35). Gelişmiş ülkelerde postneonatal infant mortalitesinin en yaygın sebebidir. Ani bebek ölümleri suç olasılığını dışlamak için yapılan araştırmalarda çok sıklıkla temel özne ve konudur (36). Çok net olarak bazı özellikleri tanımlanmamış olsa da genellikle yaşamın 2-4. ayında ve erkek bebeklerde hafif olarak daha fazla görüldüğünden bahsedilmektedir (27, 35). Çoğunlukla kış aylarında, sıklıkla erkek ve



Şekil 2. Postmortem incelemelerde ölüm sebebini belirleyen bileşenlerin yüzde olarak dağılımı

emzik emmeyen bebeklerde, sosyoekonomik düzeyi düşük, sigara içen, genç ve yalnız yaşayan annelerin bebeklerinde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (27).Şu ana kadar yapılan çalışmalarda ABÖS etyolojisine yönelik suçlanan bazı faktörlerden bahsedilmiştir. Beyin sapında solunum dolaşım merkezlerindeki defektif myelinizasyona bağlı bebekte oluştuğu varsayılan irreversible apneik episodlar (35), *S. aureus* taşıyıcılığı (9, 37), mide, akciğer veya trakeada *H. pylori* varlığı (38), *Bordetella pertussis* enfeksiyonu (39), yatış pozisyonuna bağlı (yüzüstü yatış-prone pozisyon) terminal hipokseminin uzaması (38), respiratuvar viral infeksiyonlar (Özellikle RSV ve Adenovirus) (31, 36). Ülkemizde ABÖS tanısı sıklıkla konulamamakta ve bunun nedeni ise daha çok olay yeri incelemede, anamnezde veya postmortem toksikolojik, mikrobiyolojik analizlerdeki eksiklikler olarak gösterilmektedir (27).

2.4. Postmortem serolojik analizler

Postmortem serolojik incelemeler, postmortem serum örneklerine de rutin olarak uygulanabilmelerine rağmen bu testlerin postmortem numunelerle validasyonları yapılmamıştır. Bu testlerin performansı ile ilgili çok az veri vardır. Bu nedenle de yanlış pozitiflikler olabileceği bildirilmektedir. FDA dan onay alan kit üreticileri postmortem kan örneklerine uygulanan antijen, antikor tespit kitlerinin doğru sonuçları gösterdiğine dair yapılmış çalışmaların çok fazla olmadığını söylemektedirler. Serolojik incelemeler için postmortem alınacak olan kan örneklerinin yeterli miktarda alınamaması, uygun kalitede olmaması, uygun zaman aralığında toplanamamış olması serolojik incelemelerin kısıtlılıkları olarak karşımıza çıkmaktadır. Postmortem kan numunelerinden antijen, antikor tespitinde spesifik olmayan pozitiflik düzeyleri uygun tarama algoritmalarının kullanımı ile en aza indirilebilmektedir. Antijen ya da antikor tespitinde tek bir tarama testi kullanılıyorsa doğrulaması mutlaka yapılmalıdır (40-46).

2.5. Postmortem moleküler analizler

Postmortem mikrobiyolojik incelemelerde tanısı ve tanımlanması kolay etkenlerle çalışılabildiği gibi bazı durumlarda geleneksel yöntemler yetersiz kalmaktadır. Bu yöntemleri

desteklemek amacıyla çeşitli moleküler tekniklerden faydalanılmaktadır. Özellikle ani ölüm olgularında (ani bebek ölümü sendromu gibi) ya da otopsi ve histopatolojik bulguları desteklemek amacıyla da moleküler analizlere başvurulmaktadır. PCR/ RT-PCR, dendogram ve filogenetik ağaçlar, microarray, yüksek verimli dizileme, proteomik ve genomik yöntemler tanıda kullanılan bazı tekniklerdir (47).

Kaynaklar

1. Caplan MJ, Koontz FP. Cumitech 35, Postmortem Microbiology. McCurdy BW (Coordinating Editor). ASM Press, Washington DC 2001.
2. Tuğ A. Adli Bilimler ve Mikrobiyoloji. Adli Tıp Dergisi 2009;23(1):47-55.
3. Budowle B, Burans J, Breeze RG, Wilson MR, Chakraborty R. (2005) Microbial forensics. In: Breeze RG, Budowle B, Schutzer SE. Microbial forensics. Anğ Ö. (Çeviri Ed). Adli Mikrobiyoloji, Nobel Tıp Kitabevleri 2011.
4. Sayek İ, Akova M, Arman D, Baykam N, Çalışır H. Sağlık çalışanlarında görülen infeksiyonlar ve korunma yolları. Sağlık Çalışanlarının Sağlığı 1. Ulusal Kongresi 26-28 Kasım 1999:47-69.
5. Ince H, Ince N, Aliustaoglu S, Gurpinar S, Aşırdizer M. Adli Tıp Kurumu çalışanlarında Hepatit B bilgi - davranışı. Viral Hepatit Dergisi 2000;6(2):105-8.
6. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999. p. 50-8.
7. Gökdal İİ, Erkol Z, Erkol H, Büken B. Postmortem Mikrobiyolojik İncelemeler. Adli Bilimler Dergisi 2011;10(4):38-42.
8. Roberts FJ. Procurement, İnterpretation and Value of Postmortem Cultures. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:821-7.
9. Morris JA, Harrison LM, Partridge SM. Postmortem bacteriology: a re-evaluation. J Clin Pathol 2006;59:1-9.
10. Koneman EW, Davis MA. Postmortem bacteriology: III. Clinical significance of microorganisms recovered at autopsy. Am J Clin Pathol 1974;61:28-40.
11. Norris C, Pappenheimer AM. A study of pneumococci and allied organisms in human mouths and lungs after death. Journal of Experimental Medicine 1905;7:450-72.
12. Fredette JW. Bacteremias in the agonal period. J Lab Clin Med 1916;2:180-92.
13. Morris JA, Harrison LM, Partridge SM. Practical and theoretical aspects of postmortem bacteriology. Curr Diagn Pathol 2007;13:65-74.
14. Tsokos M, Püschel K. Postmortem bacteriology in forensic pathology: diagnostic value and interpretation. Legal Medicine 2001;3:15-22.
15. Carpenter HM, Wilkins RM. Autopsy bacteriology: review of 2033 cases. Arch Pathol 1964;77:73-81.
16. Silver H, Sonnenwirth A. The American Journal of a Practical and Efficacious Method for Obtaining Significant Postmortem Blood Cultures. Am J Clin Pathol 1969 Oct;52(4):433-7.
17. Sulavik D, Caplan M, Abrams G. Clinical utility of postmortem cultures. Lab İnvestig 1990;62:A97.
18. Wilson SJ, Wilson ML, Reller LB. Diagnostic Utility of Postmortem Blood Cultures. Arch Pathol Lab Med 1993;117(10):986-8.
19. Reznicek MJ, Koontz FP. Autopsy microbiology, In K.D. McClatchey (ed.) Clinical Laboratory Medicine, 1st ed. Williams &Wilkins, Hagerstown 1994. p. 1349-58
20. http://www.forensicskills.eu/ Final report TR 08 IB JH 01 Improving the skills of forensic experts 2013; 107-111.
21. Çakan H, Kocazeybek B, Öz V. Hastane ve Hastane Dışı Otopsi Olgularında Bronşial Mukus ve Kalp Kanında Postmortem Olaak Saptanan Gram Negatif Çomakların Sayısı ile Morgda Kalma Sürelerinin Karşılaştırılması. Adli Tıp Bülteni1996;1(2):68-73. 70
22. Dolan CT, Brown AL, Ritts RE. Microbiological Examination of Postmortem Tissues. Arch Path - Vol 92, 1971;206-11.
23. Chernesky MA, Hewitt C. The laboratory diagnosis of sexually transmitted infections in cases of sexual assault and abuse. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005;16(2):63-4.
24. Koneman EW, Minckler TM, Shires DB, De Jongh DS. Postmortem bacteriology: II. Selection of cases for culture. Am J Clin Pathol 1971;55:17-23.
25. Eisenfield L, Ermocilla R, Wirtschafter D, et al. Systemic bacterial infections in neonatal deaths. Am J Dis Child 1983;137:645-9.
26. Stocker JT, Dehner LP. Pediatric Pathology. Lippincott Williams & Wilkins 2002. p. 14
27. Yılmaz R, Pakiş I, Turan N, Can M, Kabakuş Y, Gürpınar S. Adli Tıp Kurumu Birinci Adli Tıp İhtisas Kurulu'nca ölüm sebebi verilen 0-1 yaş grubu bebeklerin ölüm sebebi açısından değerlendirilmesi. Turk Arch Ped 2010;45:31-6.
28. Pakiş I, Koç S. Perinatal ve neonatal dönem bebek ölümleri. Klinik Gelişim Dergisi 2009 (Özel Sayı);60-3.
29. Pakis I, Karapirli M, Karayel F, Turan A, Akyıldız E, Polat O. Quality assessment of perinatal and infant postmortem examinations in Turkey. J Forensic Sci. 2008;53(5):1166-8.
30. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Hartley JC, Malone M, Sebire NJ. The role of postmortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. Arch Dis Child 2008;93:1048-53.
31. Bajanowski T, Rolf B, Jorch G, Brinkmann B. Detection of RNA viruses in sudden infant death. Int. J. Legal Med. 2003;117:237-40.
32. Blackwell CC, Weir DM. The role of infection in sudden infant death syndrome. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 1999;25:1-6.
33. Püschel K, Hashimoto Y, Löning T, Lignitz E. Cytomegalic inclusion disease of the salivary glands in sudden infant death syndrome. Z Rechtsmed 1988;99(4):281-9.
34. Weber MA, Hartley JC, Ashworth MT, Malone M, Sebire NJ. Virological investigations in sudden unexpected deaths in infancy (SUDI). Forensic Sci Med Pathol. 2010 Dec;6(4):261-7.
35. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü. İstanbul 2011. p. 145-8.
36. Rodriguez AF, Ballesteros S, Ory F, Echevarria JE, Lafuente RA, Vallejo G, et al. Virological analysis in the diagnosis of sudden children death: A medico-legal approach. Forensic Science İnternational 2005;4633:1-7.
37. Goldwater PN. Steril site infection at autopsy in sudden unexpected deaths in infancy. Arch Dis Child 2009;94(4):303-7.
38. Kerr JR, Khattaf A, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SİDS) and H.pylori infection. Arch Dis Child. 2000;83;429-34. 71

39. Heininger U, Kleeman WJ, Cherry JD, Sudden Infant Death Syndrome Study Group. A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. Pediatrics 2004;114:9-15.
40. Cattaneo C, Nuttall PA, Molendini LO, et al.The prevalence of HIV and hepatitis C markers among a cadaveric population of Milan. J ClinPathol 1999;52:267–70 .
41. Novick SJ et al. Comparison of two hepatitis B surface antigen and two HIV-1 (p24) antigen EIA test kits with hemolyzed cadaveric blood specimens. Transplant Proc. 1996 Oct;28(5):2925-6.)
42. Kitchen AD, Newham JA. Qualification of serological infectious disease assays for the screening of samples from deceased tissue donors. Cell Tissue Bank. 2011;12(2):117-24
43. Kitchen AD, Gillan HL. The serological screening of deceased tissue donors with in the English Blood Service for infectious agents- a review of current outcomes and a more effective strategy fort he future. Vox Sanguinıs 2010,; 9: e193-200
44. Heim A, Wagner D, Rothamel T, et al.Evaluation of serological screening of cadaveric sera for donor selection for cornea transplantation. JMed Virol 1999;58:291–5.
45. Burtonboy G, Delloye C. Polymerase chain reaction in cadaveric blood and tissue. Transplant Proc 1996;28:2927–8.
46. Fernandez –Rodriguez A, Ballesteros S, de Ory F, Echevarria JE, Alvarez-Lafuente R, Vallejo G, Gomez J. Virological analysis in the diagnosis of sudden children death: a medico-legal approach Forensic Sci Int. 2006;10;161(1):8-14.
47. Skowronskia E, Lipkin WI, Molecular Microbial Surveillance and Discovery in Bioforensics, In: Schutzer SE, Budowle B, Breeze RG, Keim PS, Morse SA eds Microbial forensic. 2nd Edition. Elsevier-California 2011:176-182

OLGULARLA KLİNİK BAKTERİYOLOJİ

Ebru Us
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Olgu 1

Gastroenteroloji kliniğine kanlı-mukuslu ishal ve kramp tarzında karın ağrıları ile yatırılan 25 yaşında kadın hastadan rutin tetkikleri ile beraber dışkı incelemesi de isteniyor. Hastadan alınan dışkı örneği merkez mikrobiyoloji laboratuarına gönderiliyor. Laboratuarda makroskopik ve mikroskopik inceleme yapılıyor. Mikroskopik incelemede lökosit içerdiği saptanan örnek parazitolojik açıdan negatif bulunuyor. Bu doğrultuda örnek Kanlı Agar, MacConkey Agar ve Hektoen Enterik Agar besiyerlerine ekiliyor. Tüm kültürler aerobik olarak 35-37.C'de 18-24 saat inkübe ediliyor. İnkübasyon sonunda Kanlı Agar'da 2-3 mm çapında nemli koloniler, MacConkey Agar'da renksiz koloniler, Hektoen Enterik Agar'da ise yeşil-mavi renkli koloniler gözleniyor.

Olgu 2

Romatoid artrit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) nedeniyle takip altında olan 72 yaşında kadın hasta, öksürük, ateş, halsizlik, kilo kaybı ve nefes darlığı şikayeti ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvuruyor. Yapılan ön arka akciğer grafisinde fibrozis ve parenkimal opasite gözleniyor. Toraks bilgisayarlı tomografisinde infiltrasyonlar saptanan ve lenfopenik olan hastaya pnömoni, tüberküloz ve malignite ön tanıları ile bronkoskopi yapılıyor.Bronkoskopide tüm lob ve segmentlerin açık olduğu izleniyor. Endobronşial lezyon saptanmazken, bol seroz sekresyon gözleniyor. Bronşiyal lavaj örneği alınarak mikroskopik inceleme (Aside dirençli bakteri (ARB) aranması), tüberküloz kültürü, bronşiyal lavaj kültürü ve bronşiyal lavaj histopatolojik incelemesi isteniyor. Bronşiyal lavaj örneği histopatolojik olarak incelendiğinde granülomatöz ve süpuratif reaksiyon gözlenirken malinite açısından negatif bulunuyor. Bronşiyal lavaj kültüründe üst solunum yolu flora elemanları ürüyor. ARB aranması 1 (+) pozitif olarak degerlendiriliyor. Tüberküloz kültüründe üreme saptanmıyor.

OLGULARLA KLİNİK BAKTERİYOLOJİ

Gülçin Bayramoğlu
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Olgu 1

50 yaşında erkek hasta iki aydır devam eden halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi ve ateşi nedeniyle hastanemize başvuruyor. Öncesinde farklı hastanelere gidiyor. İlk başvurduğu merkezde yapılan tetkiklerinde kan değerlerinde düşme olduğu söyleniyor ve prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi yüksek bulunuyor. Antibiyotik tedavisi veriliyor ve prostatizm belirtileri geriliyor. Daha sonra halsizlik ve baş dönmesi nedeni ile gittiği başka bir merkezde endoskopi, kolonoskopi ve prostat biyopsisi yapılıyor. Gastrik ülseri ve benign prostat hiperplazisi (BPH) olduğu söyleniyor. Bu merkezde anemi ve splenomegali saptanan hasta etyolojisi araştırılmak üzere hastanemiz hematoloji servisine sevk ediliyor. Benign prostat hiperplazisi (BPH), gastrik ülser (20 yıldır) ve hemoroid (30 yıldır) dışında bilinen hastalık öyküsü bulunmuyor. Hastanın yatışının ilk gününde ateşi (38.5°C) ve mitral odakta 2-3/6 sistolik üfürüm olması nedeni ile kan kültürleri için örnekler alınarak, transtorasik ekokardiyografi yapılıyor. Transtorasik ekokardiyografisinde mitral kapakta 25x15 mm boyutlarında vejetasyon saptanıyor. Yirmi dört saatte alınan üç kan kültüründe üreme oluyor ve gram-pozitif koklar görülüyor.

Olgu 2

Daha önce ciddi bir hastalık öyküsü bulunmayan 57 yaşında kadın laboratuar çalışanında, halsizlik, iştahsızlık, kusma, baş ağrısı, bacaklarında kramp ve ateş şikayetleri başlıyor. Şikayetlerinin başlamasından bir hafta sonra şiddetli baş ağrısı nedeni ile acile başvuruyor. Kültür için Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan örnekleri alınıyor. BOS kültüründe üreme olmazken, kan kültüründe küçük gram-pozitif basil üremesi saptanıyor. Korineform basil olarak tanımlanıyor ve kontaminant olarak kabul ediliyor. Şikayetleri devam ediyor, farklı hastanelere başvuruyor fakat tanı konamıyor. Şikayetlerinin başlamasından beş hafta sonra tekrar kan kültürü için örnek alınıyor. Kan kültüründe küçük gram-değişken kokobasil üremesi saptanıyor.

KRONİK VİRAL ENFEKSİYONLARDA TANI VE TEDAVİ İZLEMİ

Viral hepatitler: Klinisyen gözüyle

Ulus Salih Akarca
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

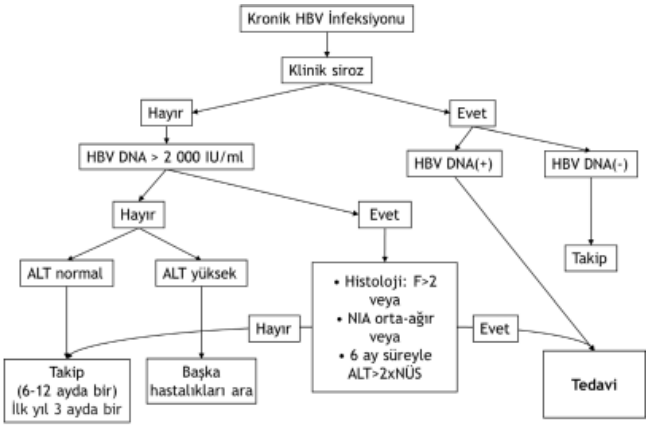
Diğer bir çok infeksiyon hastalığında olduğu gibi viral hepatitlerin tanınması ve tedavisinin takibinde de laboratuvar tetkiklerinin çok değerli yeri vardır. Tedaviler ne kadar yetersiz ve ne kadar karmaşıksa laboratuvar yöntemlerine o kadar çok baş vurulmaktadır. Örneğin bir hastalık, sadece tek bir tedavi yöntemi ile kısa sürede tedavi ediliyor olsa takipte laboratuvar yöntemlerinin hiç yeri olmayacaktır. Ama hem B, hem de C hepatitinin henüz bu kadar yalın bir tedavi şekli bulunmamıştır.

Hepatit B'nin tanı ve takibinde laboratuvarın yeri

İnfeksiyon hastalıkları, tanıları çok net olan ve hekimi zor durumda bırakmayan hastalıklardır. Örneğin tanısı için tek bir testin kullanılamadığı, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, ilaç hepatitleri gibi durumlarda zaman zaman tanı ve tedavide gecikilmektedir. Halbuki bir kişide HBsAg pozitifse o kişi hepatit B virusu ile infektedir. HBsAg negatifse hastalık yoktur. Elbette bu durumun da çok nadir istisnaları olmaktadır, ama genel hasta takibinde pek önemsiz bir yer tutmaktadır.

Karşımıza HBsAg pozitif bir hasta geldiğinde mikrobiyoloji laboratuvarından istediğimiz başlıca testler HBeAg, HBV DNA ve anti-delta antikorudur. Bu testler hastada HBV replikasyonu ve eşlik eden delta hepatitinin varlığı hakkında bilgi verirler. Delta negatif olan bir hepatit B hastasında tedavi algoritmi Şekil 1'deki gibidir (1).

Görüldüğü gibi tedavi kararında en önemli parametre bazal HBV DNA düzeyidir. HBV DNA yüksek ve HBeAg negatif hastalarda hemen daima tedavi başlanması düşünülmelidir. Ancak HBeAg pozitif, yaşı 35 ten küçük ve transaminazları normal olan kişilerde, immün toleran oldukları düşünülerek biyopsi yapılmaksızın bir süre tedavisiz takip yapılabilir. Virus var olan veya en azından belirgin replikasyonu olan hastalara her durumda tedavi verilmemesinin sebebi virusun tedaviyle eradike edilememesidir. Tedavinin amacı virusun eradikasyonu değil replikasyonun baskılanması ve karaciğerin iyi duruma getirilmesidir. Bu nedenle



Şekil 1. HBsAg pozitif bir hastanın tedavi ve takip kararı algoritmi

replikasyonu zaten baskı altında olan veya karaciğer histolojisi iyi olan hastalar tedavisiz takip edilirler.

Hepatit B tedavisinde hala interferonlar ve nükleos(t)id analogları dışında bir seçenek yoktur. İnterferonlarla tedavi 48 hafta gibi belirli bir süre olması ve kalıcı cevap elde edilme oranının %20'ler civarında olması dolayısıyla tercih edilebilir. Ancak yan etkisi yüksek, etkisi az ve pahalı bir tedavi olduğu için hastaların mikrobiyolojik monitorizasyonu ile tedavi sürdürülür. Tedavi öncesi ALT yüksek olan, HBV DNA $<2x10^8$ IU/ml olan hastalarda ve genotip A ve B olanlarda tedavi cevabı daha iyidir, ancak tedavi öncesi parametrelerden hiçbirisi tedavi verilsin, ya da verilmesin denecek kadar kuvvetli göstergeler değildirler. Tedavi sırasındaki değişkenler de tedavinin akıbeti hakkında fikir verebilirler. Örneğin HBeAg pozitif hastalarda tedavinin 12nci haftasında HBV DNA <20 000 IU/ml ise %50'den fazla ihtimalle HBeAg serokonversiyonu olacak demektir. Tedaviye başladıktan sonra ALT yükselmesi olup, arkasından HBV DNA azalması görülenlerde de HBeAg serokonversiyonu yüksek oranda görülür. Tedavinin 12nci haftasında HBsAg düzeyi <1500 IU/ml olanlarda kalıcı cevap ve HBsAg kaybı daha sık görülmektedir. Aynı dönemde HBsAg >20 000 IU/ml

olanlarda veya başlangıca göre hiç HBsAg düşüşü görülmeyenlerde kalıcı cevap oranı sıfıra yakındır. Yirmidördüncü haftadaki HBeAg düzeyiyle de anti-HBe serokonversiyonu arasında ilişki vardır. HBeAg negatif hastalarda yakın zamanda tanımlanan kriterlere göre tedavinin 12nci haftasında HBsAg düzeyi hiç düşmeyen ve HBV DNA düzeyi 100 kattan az düşen hastalarda cevap görülmemektedir (2). Gerçi bu özellikteki hasta oranı %20 kadardır, ama gene de bazı hastaların gereksiz yere 48 hafta tedavi almasını engellemesi açısından dikkate değerdir. Son zamanlarda HBsAg düzeyi ile tedavi cevabı arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma olmasına rağmen HBsAg düzeyi tayininin standardizasyonu ve rutin uygulamaya girmesi mümkün olmamıştır. Aynı durum HBeAg düzeyi için de geçerlidir. Buradan anlaşıldığına göre kronik C hepatitinin aksine, kronik B hepatitinde interferon tedavisinin cevabını predikte edecek güçlü bir parametre yoktur.

Nükleos(t)id analogları ile tedavi başlandıktan sonra tavsiye edilen takip sıklığı 3 ayda bir şeklindedir. Bu dönemlerde HBV DNA düzeyi yanında nadir de olsa nükleos(t)id analogları ile görülen yan etkiler takip edilir. Ancak tenofovir ve entekavir gibi güçlü ve direnç olasılığı çok düşük olan ilaçlarda takip sıklığının altı ayda bire indirilmesinde de sakınca yoktur. Bu ilaçların kesilebilmesi için henüz hiçbir geçerli parametre ortaya konmadığı için başka bir takip parametresi yoktur. Bu konuda da HBsAg düzeyi ile takip yapılması düşünülebilir. Güçlü antivirallerle, telbivudin ve lamivudine nazaran daha fazla HBsAg düşüşü sağlanmaktadır (3). Buna rağmen HBsAg kaybı için en az 20-30 sene ilaçlara devam edilmesi gerektiği anlaşılmaktadır. HBV DNA saptanamaz düzeye inen hastalarda HBsAg düzeyi 0.5 log'dan fazla düşenlerin %42'sinde HBsAg kaybı olduğu bildirilmiştir (4). Çalışmalarda birbiriyle uyumsuz birçok veri olduğu için kronik B hepatitli hastalarda HBsAg düzeyi takibi nükleos(t)id analogları ile tedavilerde de henüz yerleşmemiştir.

Ülkemizde hala HBV DNA $<2x10^6$ IU/ml olan hastalarda tedaviye lamivudinle veya telbivudin ile başlanmaktadır. Bu ilaçlarla başlandığında HBV DNA takibi konusunda daha dikkatli olunmalıdır. Mutlaka 3 ayda bir takip yapılmalıdır. HBV DNA düzeyi negatifken pozitife döndüğünde tenofovire geçilmesi gerekir. Veya altıncı aydan itibaren HBV DNA düzeyi 300 IU/ml üzerinde kaldıysa da tenofovire geçilmesine müsaade edilmektedir.

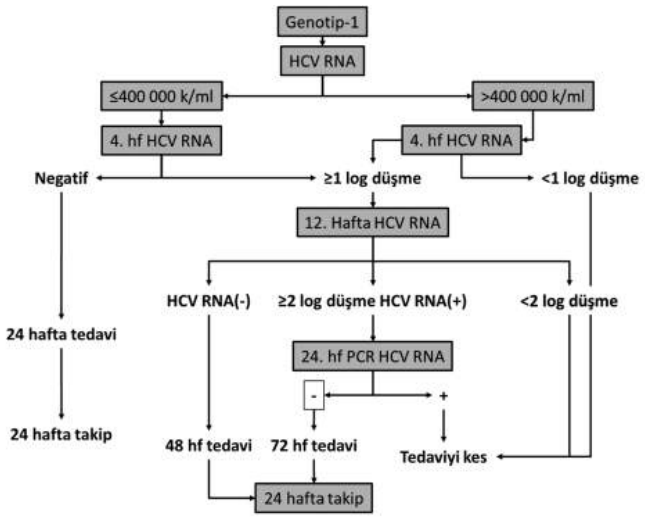
Nükleos(t)id analoglarına yetersiz cevap verenlerde veya breakthrough gelişenlerde mutlaka HBV polimeraz gen mutasyonlarına bakılması gerekmemektedir. Ancak hastanın ilaç kullanımı konusunda tereddüt varsa yetersiz cevap durumlarında direnç analizi yapılabilir.

HBV genotipi bakılması farklı genotiplerin bir arada olduğu ülkelerde bile önerilmemektedir. Çünkü farklı genotiplere farklı tedavi verilmesi söz konusu değildir. Genotip D'nin interferona iyi cevap vermediği bilinmesine rağmen hala bu genotipte interferon tedavisi vermeyin önerisi (5) benimsenmemiştir. Ülkemizde zaten hastaların %100'ü genotip D ile infekte olduğu için tedaviye başlamadan önce HBV genotipi tayin edilmesi düşünülmemelidir.

Hepatit C'nin tanı ve takibinde laboratuvarın yeri:

Kronik C hepatitinin tanısında olduğu kadar tedavi kararı, seçimi ve yürütülmesinde de laboratuvar tetkiklerinin çok önemli bir yeri vardır. Doğrudan etkili antivirallerin (DEA) tedaviye girmesiyle mikrobiyolojik laboratuvar tetkiklerinin önemi daha da artmıştır. Yakın zamana kadar kronik C hepatitinin standart tedavisi peginterferon ve ribavirin tedavisiydi. Peginterferon-ribavirin tedavisinde, tedavi süresini ve ribavirin dozunu belirlemede hepatit C virusunun genotipinin tayin edilmesi şarttır. Genotip 1 ve 4 ile infekte hastalar 48 hafta tedavi edilirken genotip 2 ve 3 te tedavi süresi 24 hafta, ribavirin dozu da 800 mg/gün olarak belirlenmiştir. Genotip 1 ile olan infeksiyonda tedavinin başlangıcında ve 12 haftasında mutlaka HCV RNA düzeyinin tayini gerekmektedir. HCV RNA düzeyi başlangıca göre 100 kat düşmeyen hastalarda tedavi kesilmelidir. Tedavinin 24üncü haftasında HCV RNA tespit edilebilir düzeyin altına inmeyen hastalarda da tedavi sonlandırılır. Başlangıçta HCV RNA düzeyi 400 000 IU/ml altında olan ve tedavinin 4üncü haftasında HBV DNA negatifleşen hastalarda tedavi 24 haftada kesilebilir. Gene tedavinin 4üncü haftasının sonunda HCV RNA düzeyi 10 kat düşmeyen hastalarda kalıcı cevap oranı %5 civarında olduğu için ikili tedaviye devam edilmeyebilir (6). Şekil 2'de genotip 1 ile infekte hastalardaki ikili tedavi yönetimi görülmektedir. Bunlar tedavinin seçiminde ve yönetilmesinde mikrobiyoloji tetkiklerinin yerini ve tedavinin ne kadar laboratuvar tetkiklerine bağımlı hale geldiğini gösteren örneklerdir.

DEA'ler laboratuvar tetkiklerine olan bağımlılığı daha da artırmıştır. Bugün için kronik C hepatitinin standart tedavisi peginterferon ve ribavirin kombinasyonuna bir DEA

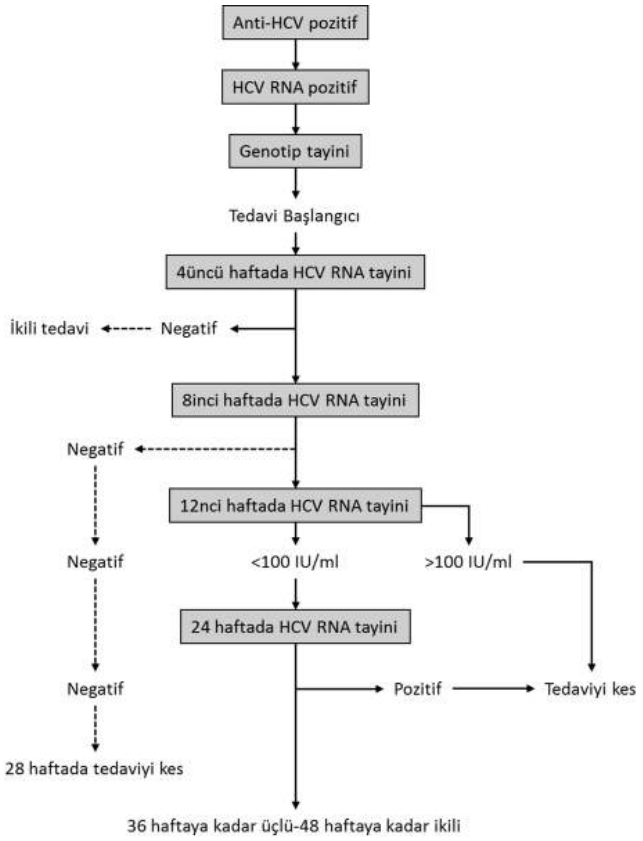


Şekil 2. Genotip 1 HCV ile infekte hastalarda peginterferon ve ribavirin tedavisinin takibi.
(Gölgeli kutular HCV RNA tayini yapılması gereken noktaları göstermektedir.)

eklenmesi şekline dönüşmüştür. Ancak üçüncü ilacın eklenmesi tedavi maliyetini ve yan etkileri artırdığı için ikili tedaviye iyi cevap verebilecek hastalarda üçlü tedaviden kaçınabilmenin kriterlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla eldeki literatür bilgilerinin toplanmasıyla bazı yaklaşımlar geliştirilebilir. Üçlü tedaviler şu an için sadece genotip 1 hastalara uygulanmaktadır. Viral yükü düşük olan hastaların ikili tedavi ve üçlü tedaviyle elde ettikleri kalıcı cevap oranları birbirine yakındır. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce genotiple beraber viral yük bakılması tedavi seçimi açısından da çok önemli hale gelmektedir. Son yıllarda hastanın IL28B genotipinin tedavi cevap oranıyla ilişkisi ortaya konmuştur. İkili tedavide yüksek başarıyla ilişkili olan CC genotipine sahip olan hastalarda üçlü tedavi verilmesi cevap oranını çok az değiştirmektedir 7, 8. Bu nedenle IL28B genotipi CC olan hastalarda üçlü tedavi yerine ikili tedavi verilmesi de sorgulanmaktadır. Eğer böyle bir yaklaşım benimsenirse tedavi başlangıcında yapılması gereken laboratuvar tetkiklerinin arasına genotip ve viral yükle beraber IL28B genotipi de girmektedir. Boceprevirli tedavilerde uygulanan 4 haftalık öncü peginterferon+ribavirin tedavisinin sonunda HCV RNA düzeyi saptanamaz seviyelere inen hastalarda tedaviye ikili tedaviyle devam edilmesi ile üçlü tedaviyle devam edilmesi arasında da kalıcı virolojik yanıt açısından fark görülmemektedir. Çok iyi bilindiği gibi üçlü tedavilerde yanıta göre tedavi prensibi benimsenmiştir. DEA eklenmiş tedavinin dördüncü haftasından 12nci haftasına HCV RNA negatif seyreden hastalarda hem Boceprevir, hem de telaprevirli rejimler naive hastalarda kısaltılarak kullanılmaktadır. Bu nedenle tedavi sırasında HCV RNA monitorizasyonu ikili tedavilere nazaran daha da önemli bir hale gelmiştir. Boceprevirli tedavide 12nci haftada HCV RNA >100 IU/ml olanlarda veya 24üncü haftada HCV RNA pozitif olanlarda tedavi sonlandırılmalıdır. Telaprevirli tedavilerde ise 4üncü veya 12nci haftada HCV RNA düzeyi >1000 IU/ml olanlarda tedavinin sonlandırılması gerekmektedir. Boceprevir veya telaprevirli üçlü tedavilerde hastaların ne kadar yakından virolojik takiplerinin yapılması gerektiği görülmektedir. Örnek olarak boceprevirli tedavinin nasıl takip edileceği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Özet olarak DEA'lerin tedaviye girmesiyle hem tedavi öncesinde tedavinin şeklinin seçilmesinde, hem de tedavi sırasında tedavinin süresinin belirlenmesinde mikrobiyolojik tetkiklerin çok iyi kullanılması gerekmektedir. Bu durumda bu tetkiklerin standardizasyonu ve kalitesi çok daha fazla önem kazanmıştır.

Hepatit B ve hepatit C için tanı ve takipte virus düzeylerinin sıklıkla ölçülmesi gereği yanında tetkiklerin hassasiyeti de çok önemlidir. Son yıllarda giderek daha hassas ve standart hale gelen test yöntemleri geçmişte oldukça büyük sıkıntı yaratmıştı. Bir yöntemden diğerine geçişte birbiriyle karşılaştırılamaz sonuçlar olması ve hassasiyetin farklı olması hastaların takibini çok güçleştirmekteydi. Yukarıda



Şekil 3. G1 ile infekte hastalarda Boseprevirli tedavi sırasında virolojik takip kılavuzu
(Gölgeli kutular viroloji laboratuvarından istenecek tetkikleri göstermektedir.)

belirtildiği gibi yöntemin hassasiyeti, hastanın tedavi cevabı olup olmadığını, tedavinin süresini ve devamını belirlemektedir. Nitekim ilk kez bir kılvuzda, EASL hepatit C kılavuzunda HCV RNA ölçüm yönteminin olması gereken hassasiyet sınırı da belirtilmiştir. Bu nedenle klinisyenler mikrobiyoloji laboratuvarlarından güvenilir, yüksek hassasiyette ve diğer yöntemlerle karşılaştırılabilir sonuçlar beklemektedir. Hepatit C tedavisinin takibinde Şekil-3'te görüldüğü gibi 4 haftada bir HCV RNA düzeyi ölçülmesi ve ona göre tedavinin yönlendirilmesi gerekmektedir. Bu durumda laboratuvardan yapılan isteklere çok kısa sürede cevap verilmesi gerekmektedir. Bunun sağlanması bir yandan yöntemlerin geliştirilmesine, bir yandan da tetkik veya tedavilerin belli merkezlerde yoğunlaşmasına bağlıdır. Son zamanlarda karşılaştığımız bir sorun ise tespit sınırının altında fakat saptanabilir HCV RNA veya HBV DNA ölçümleridir. Bunların gerçek negatif sayılıp sayılmayacağına karar verilmelidir. Bizim tecrübelerimiz bu ölçümlerin gerçek negatif sayılması gerektiğini göstermektedir. Örneğin daha önce saptanamaz HCV RNA olan ve sonraki tahlilinde <10 IU/ml bulunan bir hastanın eğer gerçek pozitiflikse giderek artan değerlere sahip olması beklenirken bir sonraki testi gene negatif çıkabilmektedir. Muhtemelen yöntemlerin bu konuda bir düzenlemeye gitmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Papatheodoridis G, Buti M, Cornberg M, Janssen HL, Mutimer D, Pol S, Raimondo G, Dusheiko G, Lok A, Marcellin P. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2012;57:167-85.
2. Rijckborst V, Hansen BE, Cakaloglu Y, Ferenci P, Tabak F, Akdogan M, Simon K, Akarca US, Flisiak R, Verhey E, Van Vuuren AJ, Boucher CA, ter Borg MJ, Janssen HL. Early on-treatment prediction of response to peginterferon alfa-2a for HBeAg-negative chronic hepatitis B using HBsAg and HBV DNA levels. Hepatology 2010;52:454-61.
3. Boglione L, D'Avolio A, Cariti G, Gregori G, Burdino E, Baietto L, Cusato J,Ghisetti V, De Rosa FG, Di Perri G. Kinetics and prediction of HBsAg loss during therapy with analogues in patients affected by chronic hepatitis B HBeAg negative and genotype D. Liver Int 2013;33:580-5.
4. Jaroszewicz J, Ho H, Markova A, Deterding K, Wursthorn K, Schulz S, Bock CT, Tillmann HL, Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) decrease and serum interferon-inducible protein-10 levels as predictive markers for HBsAg loss during treatment with nucleoside/nucleotide analogues. Antivir Ther. 2011;16(6):915-24.
5. Buster EH, Hansen BE, Lau GK, Piratvisuth T, Zeuzem S, Steyerberg EW, Janssen HL. Factors that predict response of patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B to peginterferon-alfa. Gastroenterology 2009;137:2002-9.
6. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, Bruno S, Manns MP, Sulkowski MS, Jacobson IM, Reddy KR, Goodman ZD, Boparai N, DiNubile MJ, Sniukiene V, Brass CA, Albrecht JK, Bronowicki JP; SPRINT-2 Investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2011;364:1195-206.
7. Bota S, Sporea I, Şirli R, Neghină AM, Popescu A, Străin M. Role of interleukin-28B polymorphism as a predictor of sustained virological response in patients with chronic hepatitis C treated with triple therapy: a systematic review and meta-analysis. Clin Drug Investig 2013;33:325-31.
8. Pol S, Aerssens J, Zeuzem S, Andreone P, Lawitz EJ, Roberts S, Younossi Z, Foster GR, Focaccia R, Horban A, Pockros PJ, Van Heeswijk RP, De Meyer S, Luo D, Botfield M, Beumont M, Picchio G. Limited impact of IL28B genotype on response rates in telaprevir-treated patients with prior treatment failure. J Hepatol 2013;58:883-9.

KRONİK VİRAL ENFEKSİYONLARIN TANI VE TEDAVİ İZLEMİNDE MİKROBİYOLOJİ UZMANININ ROLÜ

A. Arzu Sayıner
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Hepimiz, yaşam boyu bizimle birlikte olan viruslarla birlikte yaşıyoruz. Metagenomumuzun parçası olan bu virusların çoğu önemli bir soruna yol açmazken, immun sistemimiz ile virus arasındaki hassas dengede meydana gelecek bir değişiklik ölümcül sonuçlara yol açabilir. Kronik bir viral enfeksiyonun iki yönü vardır: a) Virus, immun yanıtın yok edici etkisinden kaçabilmelidir, b) İmmun sistem, hasar verici düzeye ulaşmaması için virus replikasyonunu ve immun yanıtı kontrol altında tutabilmelidir. Bu dengenin tüm basamakları açıklanamamış olmakla birlikte, sonuçlarının konaktaki immun yanıt, antijen sunan hücreler ve lenfositler üzerinde önemli etkileri vardır. Viruslar, kronik enfeksiyon oluştururken farklı stratejiler izleyebilirler. Bunlar, sürekli replikasyon, latentlik ve reaktivasyon, genoma invazyon ile vertikal bulaş olarak özetlenebilir. Bazı viruslar, örneğin HIV, bu yollardan birkaçını birlikte kullanır.

Konak sağlığını tehdit edebilecek kronik viral enfeksiyonların tanı ve izleminde mikrobiyoloji uzmanına önemli görevler düşmektedir. Bunlar:

Etkeni saptamak ve latent/inaktif virus enfeksiyonu ile hastalık etkeni olabilecek anlamlı virus replikasyonunu ayırd edebilmek,

Antiviral tedavi kullanımı söz konusu ise virus popülasyonu içindeki dirençli suşları saptayabilmek,

Prognozu ve/veya tedaviyi yönlendirebilecek diğer konak/virus göstergelerini (ör: genotip) tanımlayabilmektir.

Bu hedeflere ulaşmada kullanılan en önemli yöntemlerden biri, farklı örneklerdeki virusu saptama ve miktarını belirleme testleridir. Bu amaçla en uygun örnek tipinin ve yöntemin seçilmesi, sonuçların kısıtlılıkları ile birlikte anlaşılması ve açıklanması gereklidir. Günümüzde "real-time PCR", gerek duyarlılık ve özgüllük, gerekse kantitasyon aralığı açısından en uygun ve yaygın kullanılan yöntemdir. Ancak HIV, HCV ve HBV enfeksiyonlarında olduğu gibi, tedavinin cevaba göre yönlendirilebildiği durumlarda daha duyarlı ve kesin (tekrarlanabilir) testlere gereksinim artmaktadır. Teknolojideki gelişmelere paralel olarak digital PCR veya tek hücre analizlerine dayalı yöntemler, daha hassas sonuçlar verebilir. Bu bilgilerin ışığında daha kişisel ve doğru tedavi protokolleri geliştirilebilir.

Antiviral ilaçlara direnç analizi ve genotipleme gibi virus genomuna ait bilgilere gereksinim duyulduğunda DNA sekanslama yöntemleri kullanılmaktadır. Klasik sekanslama yöntemlerinde, virus popülasyonundaki baskın dizi saptanabilmekte ancak genellikle türümsüler hakkında bilgi edinilememektedir. Bunun için klonal analizler veya prob hibridizasyon yöntemleri kullanılmaktadır ancak her iki yöntemin de kendine göre kısıtlılıkları bulunmaktadır. Yeni kuşak sekanslama yöntemleri ise bu alanda önemli bir açılım sağlamıştır. Bu sayede yeni viruslar, virus popülasyonları belirlenebilmiştir. Ayrıca, tüm genomun sekanslanması, genomdaki farklılıkların (türümsülerin) belirlenmesi, viral dinamiklerin ve türümsülerin bu anlamdaki rollerinin anlaşılması gibi amaçlarla kullanılabilmektedirler. Yöntemin standardizasyonu, bioinformatik alanındaki gelişmeler ve kullanıcı-dostu, maddi olarak ulaşılabilir cihazlar sağlandıkça, yeni jenerasyon sekanslamaya dayalı hasta hizmeti de artacaktır.

Kaynaklar

1. Strain MC, Richman DD. New assays for monitoring residual HIV burden in effectively treated individuals. Curr Opin HIV AIDS 2013;8:106-110.
2. Cobb B, Pockros PJ, Vilchez RA, et al. HCV RNA viral load assessments in the era of direct-acting antivirals. Am J Gastroenterol 2013;108:471-475
3. Capobianchi MR, Giombini E, Rozera G. Next-generation sequencing technology in clinical virology. Clin Microbiol Infect 2013; 19: 15–22.
4. Virgin HW, Wherry EJ, Ahmed R. Redifining chronic viral infection. Cell 2009;138: 30-50.
5. Sedlak RH, Jerome KR. Viral diagnostics in the era of digital polymerase chain reaction. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75: 1–4.

OLGULARLA VİROLOJİ-SEROLOJİ

Meral Gültekin
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Kongre katılımcılarının aktif katılımının arzu edildiği bu bölümde, olgumuz yaşamının farklı evrelerinde (yeni doğan, hamilelik süreci, transplantasyon sonrası) ele alınacak ve CMV ön tanısı ile istenen testlerin söz konusu dönemlerde tanı değerleri, özgüllük-duyarlıkları değerlendirilecek; ağırlıklı olarak CMV spesifik hücresel immünite testleri tartışılacaktır.

Kaynaklar

1. Crough T, Khanna R. Immunobiology of human cytomegalovirüs: from bench to bedside. Clin Microbiol Rev 2009;22(1):76-98.
2. Egli A, Humar A, Kumar D. State-of-the-art monitoring of cytomegalovirus-specific cell-mediated immunity after organ transplant: a primer for the clinician. Clin Infect Dis 2012;55(12):1678-1689.
3. Gerna G, Lilleri D, Furione M, Baldanti F. Management of human cytomegalovirus infection in transplantation: validation of virologic cut-offs for preemptive therapy and immünological cut-offs for protection. New Microbiol 2011;34(3):229-54.

"TÜBERKÜLOZ TANISINDA NEREDEYİZ?" BOYAMA VE KÜLTÜRE DAYALI TANI YÖNTEMLERİ

Mustafa Özyurt
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Tüberküloz(TB) tanı laboratuvarları, TB kontrolü ve doğrudan gözetimli tedavi (DGT)'nin en önemli unsurlarından biridir. Bileşenleri; hızlı tanı, etkili tedavi ve bulaşın önlenmesi olan" Ulusal Tüberküloz Kontrol Programları"nın başarıya ulaşmasındaki en büyük engel, aktif tüberkülozun hızlı laboratuvar tanısındaki yetersizliklerdir (1,2).

2011 yılında insidansı 8.7 milyon olarak düşünülen TB vak'alarının sadece %66'sı tanı almış ve ulusal TB kontrol programlarına bildirilmiştir. Bu orandaki düşüklüğün en önemli nedeni, çoğu düşük ve orta gelirli ülkelerde laboratuvar tanı kapasitelerinin yetersizliğine bağlı olarak sadece balgamdan yayma mikroskopisine dayalı tanıya gidilmesidir. Bu kapsamda, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerdiği bir yöntem ile laboratuvar konfirmasyonu olmadığı için pulmoner TB tanısı klinik olarak konmuş olguların yaklaşık 1/3'ünün gerçekte TB olmayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle günümüz mikobakteri laboratuvarlarında, örnekten *M.tuberculosis* complex (MTBC) basilinin tespit edilmesine yönelik yeni tanı yöntemleri (moleküler) geliştirilmiş olmasına rağmen, özellikle laboratuvarlarında sınırlı sayıda tanı yöntemi kullanabilen düşük gelirli ve yüksek riskli ülkelerde klinik tanıyı desteklemede yayma mikroskopisi ve Löwenstein-Jensen besiyerinde yapılan kültür hala altın standart olarak kabul edilmektedir (3,4).

Mikroskopik incelemelerin yeri ve önemi

Yeni olguların saptanmasına yönelik olarak günümüzde yapılan çalışmalarla, hızlı tanı sağlayabilecek çeşitli yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin çoğunun, yüksek insidanslı bölgelerde gerek ekonomik, gerekse alt yapı eksikliği gibi nedenlerle kullanılması mümkün olamamaktadır. Yüksek riskli bölgelerde TB kontrolü için en önemli öncelik, aktif pulmoner TB olgularının tespiti ve bunların en kısa sürede tedaviye alınmasıdır. Bu nedenle yüksek TB insidansı bulunan gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde en önemli tanı aracı öncelikli olarak halen mikroskobik incelemedir(1,2)

Mikroskopik incelemeler için kullanılan boyama yöntemlerinin başında Ehrlich-Ziehl-Neelsen(EZN) boyama yöntemi olmakla birlikte, Kinyoun boyama ve bir florokrom boya *(örneğin Auramin-O gibi)* ile yapılan floresan boyama tekniği halen en sık kullanılan diğer asido rezistan bakteri (ARB) boyama yöntemleridir (2,5).

Basit, hızlı, düşük maliyetli ve özgül bir yöntem olması nedeniyle mikroskobik incelemeler, özellikle TB'un endemik olduğu yüksek riskli ülkelerde halen yaygın olarak kullanılmaktadır. Enfeksiyöz vakaların çoğu mikroskopik incelemeler ile etkin olarak saptanabilmekte ve bu işlem basit laboratuvarlarda bile yapılabilmektedir. Aynı zamanda mikroskopiden; tedavinin etkinliğini takipte yayma negatifliğini göstermek maksadı ile de yararlanılmaktadır. Özellikle akciğer dışı TB tanısı ve ilaç duyarlılık testleri için mikroskopinin tanısal etkinliği düşük olup tek başına yeterli değildir. Ancak boyalı preparatların mikroskopilerinde aside direçli bakterilerin görülebilmesi için incelenen örnekteki bakteriyel yük önemli bir parametredir. Pozitif bir yayma elde edebilmede hasta örneğinde en az 10^4 CFU/ml basilin olması gereklidir. Yayma test sonucu; her alanda boyanan ARB sayısı dikkate alınarak raporlanır. EZN boyama sonucunu içeren raporda; yayma negatif'den *(immersiyon objektifle yapılan incelemede toplamda en az 100 mikroskop alanında hiç ARB görülmemesi)* yayma 4 pozitif'e (>10 ARB/her alan) kadar değişebilen bir skorlama sistemi kullanılarak yapılan değerlendirme sonucu yer alır. Bakteriyel yükü düşük olan örnekler için EZN boyama çok duyarlı olmadığından mikroskopide saptama oranı düşmekle birlikte çoğu olgu bu nedenle atlanabilmekte ve tanı alamamaktadır. Yüksek bakteri yükü bulunan olgular enfeksiyonu yaymada en yüksek riski taşımakla birlikte bulaşın yaklaşık %17 si bakteri yükü düşük, yayma negatif pulmoner TB'lu hastalarla olabildiği unutulmamalıdır. Yinede dünya genelinde yeni yayma pozitif olguların %70'ini yakalamada henüz istenilen hedefe

ulaşılamamış olsada, yeni yayma pozitif TB olgularının saptanmasında mikroskobik incelemenin rolü halen yadsınamayacak kadar önemlidir (1,5-8).

Yayma mikroskopisinin duyarlılığı mikobakteriyel hücre duvarlarına bağlanabilen florokrom boyaların geliştirilmesi ile birlikte EZN ile karşılaştırıldığında yaklaşık %10 oranında artmıştır. Florokrom boyamada yayma hazırlığı daha hızlı ve mikroskopist için değerlendirme süresi daha kısadır. Lamlar değerlendirilirken EZN'deki X100 büyütme yerine florokrom boyamada X40 büyütme ile bakı gerçekleştirildiğinden gün içerisinde mikroskopistin EZN'ye göre en az iki katı daha fazla preparat değerlendirebilmesi mümkündür(1).

Yapılan çalışmalarda yayma preparatların duyarlılığı %20-80 gibi geniş bir aralıkta değişkenlik gösterebilmesinin en önemli nedenleri, kullanılmakta olan boyama yöntemi ve mikroskobun kalitesi ile örneğin türü , yaymanın kalınlığı, boyama sırasındaki dekolorizasyon süresi ve mikroskopiyi gerçekleştiren kişinin tecrübesidir. Diğer mikroskopi ve kültür sonuçlarını etkileyebilen laboratuvar hataları arasında sıklıkla uzun süreli örnek dekontaminasyonu, kültürde inkübasyon süresinin kısa tutulması, yayma hazırlanırken çapraz bulaş, şebeke suyu gibi asido rezistan bakteri ile kontaminasyon ihtimali olan su ile boyalı preparatın yıkanması sıklıkla yalancı pozitif bir değerlendirmeye neden olabilmektedir(1,2,6,8,9).

Laboratuvar kapasitelerinin durumunun değerlendirildiği 2012 yılı global TB raporunda düşük ve orta gelirli ülkelere ait smear mikroskopisi yapılan 144 merkezden sadece %42'sinin ulusal boyutta bir dış kalite kontrol programına dahil oldukları bildirilmiştir. Aynı raporda küresel olarak her 100.000 nüfusa 1 mikroskopi merkezi hedefine ulaşıldığı bildirilmiş olsada bunun bölgelere ve ülkelere göre dikkat çekici farklılıklar gösterdiği ifade edilmektedir. Yapılan değerlendirmelerde 2011 yılında batı pasifik ve doğu akdeniz ülkelerinde 100.000 nüfusa sırasıyla 0.5 ve 0.8 mikroskopi merkezi düşerken TB insidensinin yüksek olduğu 22 ülkenin 7'sinde (%31.8)bu hedefe ulaşmada yetersiz kalınmıştır (3).

Floresan mikroskopisinin tanıda kullanılmaya başlaması testin duyarlılığını arttırırken prosedürel gelişimlerde verimliliği arttırmıştır. Son zamanlara kadar 1.ci basamak laboratuvarlarda floresan mikroskopisinin kullanımı; maliyet, lamba ömrü, bakım olanaklarının yetersizliği ile civalı floresan mikroskobun güç gereksinimi gibi nedenlere bağlı olarak çoğunlukla mümkün değildi. Ancak floresan mikroskoplarda LED *(Light Emitting Diode)* teknolojisinin kullanımı sonrası bu merkezlerde de floresan mikroskobun kullanımları mümkün olmaya başlamıştır. Kültür gibi referans standartlarla karşılaştırıldığında LED mikroskopinin özgüllüğü %98 ve duyarlılığı ise % 84 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde LED mikroskopi sonuçları EZN ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde %6 oranında daha duyarlı bulunurken özgüllük açısından kaydadeğer bir farklılık gözlenmemiştir. Aynı şekilde konvansiyonel floresan mikroskopi sonuçlar ile yapılan karşılaştırmalarda da LED mikroskopi sonuçlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde %5 oranında daha duyarlı ve %1 oranında da daha özgül olduğu saptanmıştır. Bu nedenle DSÖ, 2009 yılında geleneksel EZN mikroskopisi yerine daha duyarlı olan, düşük maliyetli, güçlü ışık kaynağına sahip, uzun ömürlü ve kırıldığında civa buharı salınımı riski olmayan lambaları ile geleneksel floresan mikroskoplara göre daha avantajlı olan LED esaslı floresan mikroskopisinin kullanımını önermiş olmasına rağmen bu konuda dönüşüm yavaş olmaktadır. Bu durumun en önemli nedenleri arasında üstünlüklerine rağmen uygulanmaları ve validasyonları onların performanslarını değerlendirmedeki zorluklar olarak görülmektedir. Günümüzde 2011 verileri dikkate alındığında mikroskopi yapan laboratuvarların sadece %2'sinin LED mikroskop kullandığı bildirilmektedir. Ülkemizde büyük merkezler dışındaki laboratuvarlarda halen EZN veya Kinyon yöntemlerinden biri ağırlıklı olarak kullanılmaktadır (1-3,10).

Kültüre dayalı yöntemlerin yeri ve önemi

Mikroskobik incelemelerde duyarlılığın düşük ve değişkenlik gösterebilmiş olması yanı sıra diğer bir tanı yöntemi olan kültür, hazırlanan inokulumdaki ARB basil sayısına, basilin jenerasyon süresine *(MTBC basilinin üreme periyodundaki jenerasyon süreci yaklaşık 20-24 saat'tir)* ve kullanılan yönteminin yumurta bazlı veya agar içerikli katı veya sıvı bazlı olmasına göre 2-8 hafta arasında değişen bir sürede sonuçlanabilmektedir. Her ne kadar kültür süreci uzun olsa da günümüzde, TB tanısında kullanılmakta olan mevcut tanısal testler arasında kültür, halen altın standart olarak kabul edilmektedir (1,5,11).

Örnekten MTBC'in izolasyonunda kültür amaçlı ve duyarlılık test için katı kültür vasatı olarak ya Löwenstein-Jensen (LJ) veya Middle brook 7 H10 yada 7H11 agar kullanılır. Middlebrook besiyerleri genellikle hazırlanmaları daha zor olduğundan ve hazır satın alınmaları da daha pahalı olması nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır. Ancak duyarlılık testlerinde LJ besiyerine göre daha güvenilir ilaç konsantrasyonları sağladıklarından tercih edilmektedir. Middlebrook katı besiyerleri mikrokolonilerin erken dönemde saptanabilmesi amacıyla kullanılabildiğinden rutin tanı amacıyla laboratuvarlar tarafından fazlaca tercih edilmemekle birlikte bu amaçla özellikle antibiyotik içeren selektif 7H11 besiyeri tercih edilmekte ve besiyerindeki koloni oluşumları 1 hafta içerisinde saptanabilmektedir. LJ besiyerleri, laboratuvar koşullarında kolayca hazırlanabilir olması ve düşük maliyetli olması, besiyeri hazırlandıktan sonra buzdolabında haftalarca saklanabilir olması gibi avantajları nedeniyle genellikle tercih sebebidir. Özellikle yayma negatif vak'aların saptanmasında oldukça değerlidir. Kültür pozitifliği için hasta örneğinin ml'sinde 10-100 basil olması beklenir. Son yıllarda kaynakları sınırlı kurumlarda kanlı agar'ında LJ'e benzer duyarlılıkta olduğu ve sonuçlandırmak

için daha kısa zamana gereksinim duyduğu gösterilmiştir. Katı vasatlı kültür ortamında ilaç direncinin kesin tespiti yapılabilir olmasına rağmen bu husus özellikle MDR-TB için halen problemlidir. Çünkü kültür için gereksinim duyulan zaman oldukça uzundur. Bu yüzden katı kültür sonuçlarının hasta yönetiminde çoğunlukla etkisi ya hiç yoktur veya sınırlıdır. Kültür yöntemlerinin en önemli avantajları, etken olan mikobakterinin canlılığını gösterebilmesi yanı sıra etkenin antibiyotiklere duyarlılığını test edebilme, tür düzeyinde tanımlama ve genotiplendirme yapabilmeye olanak sağlayabilmesidir. Genellikle yayma pozitif örneklerin kültür negatifliğinin %1'den az olması beklenir. Çoğunlukla bu durum TB tedavisi görmekte olan hastalarda izlenir (1,2,6,11,12)

TB'un laboratuvar tanısında zaman oldukça önemli olduğundan bu amaçla ticari olarak geliştirilmiş hızlı kültür sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Hızlı kültür sistemlerinin esası sıvı besiyerleridir *(TK Rapid Mycobacterial Culture System, hariç)*. Bu hızlı kültür sistemleri, cihaz ve bilgisayar ile değerlendirilip değerlendirilmemesine göre manuel, yarı otomatize veya tam otomatize sistemler halinde piyasada bulunmakta ve mikobakteri üremesini radyometrik, florometrik veya kolorimetrik olarak tanımlayabilmekte, bir kısmı MTBC'nin identifikasyonu yanı sıra ilaç duyarlılık testleri amacıyla kullanılabilmektedir (1,12).

TB basili sıvı kültür ortamında katı ortama göre çok daha hızlı bir üreme gösterir. Ticari sıvı kültür temelli sistemlerin kullanımı DSÖ tarafından 2007 yılından itibaren desteklenmektedir. Otomatize sıvı kültür sistemlerinden günümüzde yaygın olarak kullanılanlar arasında Beckton Dickson (BACTEC 960 MGIT), bioMerioux (BacT/ ALERT) ve Trek Diagnostic Systems (Myco-ESP culture System II) gibi sistemler çeşitli ticari kurumlarca temin edilmekte ve tanıda kullanılmaktadır. Ayrıca ülkemizde sıvı bazlı olmayıp çoklu renk indikatörleri kullanılarak hazırlanmış besiyerinde (TK besiyeri) mikobakterilerin ürettiği metabolitlere ve enzimlere bağlı olarak besiyerinde renk değişiminin hem gözle hemde MYCOLOR TK otomatize kültür sistemi ile izlenerek hızlı tanı sağlayabilen TK Rapid Mycobacterial Culture System (SALUBRIS-Tecnica) de bu amaçla kullanılabilmektedir. Kültür amaçlı, Löwenstein-Jensen besiyeri en sık kullanılan katı besiyeri iken MGIT 960 otomatize mikobakteri tanı sistemi ise günümüzde en yaygın kullanıma sahip güvenilir ve hızlı kültür sistemidir. Sıvı bazlı bu sistemden önce yaygın olarak kullanımı önerilen ve bu alanda sıvı besiyeri olarak altın standart kabul edilen hızlı ve güvenilir bir diğer yöntem yarı otomatize bir sistem olan BACTEC 460 TB radyometrik sistemi olmuştur. Günümüzde bazı merkezlerde halen kullanımları olsa da bu sistemin olumsuz yönlerini azaltmak amacıyla MGIT 960 otomatize sistemi dünyada yaygın kullanıma sahiptir. MGIT 960 otomatize sistemi, floresan veren bir indikatörün bulunduğu tüplerde bakterilerin üreme sırasında ortamdaki oksijeni tüketmesine bağlı olarak serbest kalan indikatörden açığa çıkan floresansın cihaz tarafından otomatik olarak ölçülmesi esasına dayanır. Bu sistemin en önemli avantajı kısa sürede sonuç verebilmesi, riskli gereçlere gereksinim duymaması ve radyoaktif madde kullanılmamasıdır (1,2,6,11-13).

Hastalıkları kontrol ve önleme merkezi (CDC), klinik örneklerden patojen mikobakterilerin izolasyon oranlarını arttırmak ve izolatların 21 gün içerisinde tanımlanmasını sağlamak amacıyla primer izolasyonlarda geleneksel en az bir katı besiyeri yanı sıra bir de sıvı besiyerinin birlikte kullanılmasını önermektedir. Bu amaçla dünyada ve ülkemizde çoğunlukla LJ ve Middlebrook sıvı besiyerleri birlikte kullanılmaktadır. Hızlı üreyen mikobakteriler olarak klinik açıdan önem taşıyan *M. fortuitum, M. chelonae* ve *M. abscessus,* Middlebrook 7H10 , 7H11 agar veya BACTEC12B gibi besiyerlerinde hızla ürerken, %5 koyun kanlı agar ve çikolatamsı agar gibi rutin bakteriyolojik besiyerlerinde de yedi gün içerisinde üreme gösterebilmektedirler. *M. fortuitum* hızlı üreyen mikobakteriler içerisinde klinik pratikte veya klinik mikrobiyoloji laboratuvarında en sık karşılaşılanı olup bu organizmalar hakkındaki mevcut laboratuvar kanı, genellikle EZN veya Kinyoun yöntemleriyle iyi boyanamadıkları ve florokrom yöntemiyle de kolaylıkla tanınamayacakları kaygısıdır. Ayrıca hızlı üreyen mikobakteriler için bilinmesi gerekli bir diğer husus klinik örneklerden diğer bakterileri uzaklaştırmak için kullanılan NaOH dekontaminasyon prosedürüne oldukça duyarlı olduğudur. Bu nedenle, yayma ya da kültür amaçlı işlemler sırasında bu mikobakterilerin örnekteki yoğunluğunu değerlendirmek zordur ve ayrı bir özen gerektirir (5,9,12).

Günümüzde gelişmeleri yavaş olsa da, alternatif ve ticari olmayan kültür esaslı ilaç duyarlılık metodları da mevcuttur. Bunlar arasında; colorimetrik redox indikatör (RI) metodu, nitrate reductase (NRA) yöntemi, microscopic-observation drug susceptibility (MODS) yöntemi ile faj esaslı metod ve Thin Layer Agar (TLA) metodları yer almaktadır. Bu teknikler, hız, maliyet ve duyarlılık açısından gelişim sağlamış olmasına rağmen DSÖ, son zamanlarda MODS, NRA ve CRI yöntemlerinin kullanımını, özellikle referans laboratuvarlarında ve sıkı laboratuvar protokolleri altında iyi tanımlanmış programlı çalışma koşullarında, otomatize sıvı kültür ve ilaç duyarlılık test sistemlerinin kullanımı yaygınlaşana kadar geçici olarak önermektedir(1,14)

Kültür, mevcut tanı testleri içinde duyarlılığı en fazla olan test yöntemi olup aynı zamanda 1. ve 2.ci basamak ilaç direnci tespitinde de kullanılabilir. Yöntemin 50 yıldan fazla bir süreden beri uygulanmakta olması optimal kültür ve izolatların işlenmesi açısından standart prosedürlerin geliştirilmesini sağlamıştır. Otomatize BACTEC sisteminin işlem hacmi oldukça fazladır. Ticari olmayan yöntemler, bazı ticari yöntemlerle karşılaştırıldıklarında benzer veya daha iyi performans gösterebilmektedirler. Düşük maliyetleri ve mevcut laboratuvar ekipman ve materyallerini kullanabiliyor olmaları bu testleri 1.ci basamak laboratuvarlarda daha uygun testler geliştirilene kadar ticari kültür yöntemlerine göre önemli bir alternatif haline getirmiştir. Buna karşılık

kültür temelli tanı yöntemleri biyogüvenlik gereksinimleri nedeniyle sadece altyapısı uygun Biyogüvenlik seviyesi 3 olan özel güvenlikli laboratuvarlarda ve eğitimli personelle çalışmayı gerektirir. Ticari sistemlere ait kültürlerin maliyeti yüksek olmakla birlikte bunlar için uygun tesis ve eğitimli personel ihtiyacı söz konusudur. Kültür amaçlı kullanılan tüm besiyeri ve materyaller biyozararlı madde ve tıbbi atık rehberlerine göre uygun şekilde işlem görmeli ve atılmalıdır. Basitleştirilmiş kültür yöntemlerinin 1.basamaklarda kullanılması, eğer etkin bir atık yönetimi uygulanmaz ve eğitim yetersiz kalırsa bu durum laboratuvar çalışanlarının maruziyet riskini arttırdığı bilinmelidir (1).

2006 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dünyada TB'lu hasta sayısını azaltmak için kanıta dayalı bir yaklaşım olarak Stop TB Stratejisi'ni benimsemiş ve bu amaçla 2006-2015 Küresel Planı'nı bir yol haritası olarak uygulamaya koymuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün önerilerini içeren ve tüm ülkeler tarafından kabul edilen 'Berlin Deklarasyonu' kapsamında Türkiye Cumhuriyeti devleti de 'Tüberkülozu Durdurma Stratejisi'ni uygulamayı taahhüt etmiştir. DSÖ Stop TB Stratejisi'nin amaçları arasında yüksek kaliteli tanı ve hasta odaklı tedaviye erişimi sağlamak, yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesini desteklemek, bunların etkili ve zamanında kullanımını sağlamak yer almaktadır. 2010 yılında elde edilen yeni tanı ve tedavi olanaklarının ışığında bu plan yeniden güncellenmiş ve DSÖ'nün hedeflerinden birisi olan %70 olgu bulma oranı %60-67'ye ulaşırken %85 tedavi başarısı da yeni yayma pozitif akciğer hastaları için %86-87'ye çıkmıştır. Bu kapsamda yer alan küresel planın araştırma geliştirme bileşeninde, tüberküloz ve ÇİD-TB'nin erken tanısı için hızlı bakteriyolojik ve moleküler testlerle birlikte LED floresan mikroskop kullanıma girmiştir. (15,16, 17).

Ülkemizde tüberküloz laboratuvarlarında tanıya yönelik uygulamaları ortaya koyabilecek nitelikte yapılmış analiz çalışmaları ve anket sonuçları değerlendirildiğinde, ülkemizdeki tüberküloz tanı laboratuvarlarının durumunda son 10 yıllık süreçte iyileşme gözlenmekle birlikte, halen standart uygulamaların sağlanması ve kalite kontrol aşamalarında bazı sorunların yaşandığı, kalite kontrolü yapılan laboratuvar oranının düşük olduğu gözlenmiştir. Doğru tanı koyarak tedavi edebilmek, gerçek epidemiyolojik verileri saptayabilmek ve kaynakları iyi yönetebilmek için tüberküloz laboratuvarlarında başta yayma mikroskopisi olmak üzere kullanılan kültür yöntemlerinde yüksek düzeyde tanı kalitesinin sürdürülmesi oldukça önemli bir hedeftir. Bununla birlikte, erken, hızlı ve kesin tanıya yönelik yüksek kapasiteli bir laboratuvar sistemine olan gereksinim ise halen devam etmektedir (18,19).

Tüberkülozun kontrolü ve DGT' nin başarıya ulaşabilmesinde, Ulusal kontrol programları kapsamında hizmet veren TB laboratuvarlarının kalite güvence sistemi içerisinde yer almaları bir zorunluluk olmalıdır. Bu amaçla günümüzde, Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumuna *(02.11.2011 tarihine kadar bilinen eski adı ile Refik Saydam Hıfzıss*ıhha *Merkezine)* bağlı Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, ülkemizde faaliyet gösteren TB laboratuvarlarının kalitesini belirlemede ve güvenilir sonuçlar verebilmesi amacıyla "Ulusal Tüberküloz Tanı Laboratuvarları Ağı "nı oluşturarak mikroskopi, kültür ve ilaç duyarlılık testleri için gerekli eğitim yanı sıra, yöntem ve test standartlarını koyma, değerlendirme, izleme ve koordinasyondan sorumlu birim olarak hizmet vermektedir.

Kaynaklar

1. WHO Unitaid 2012: Tuberculosis. Diagnostic Technology Landscape. http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/UNITAID-Tuberculosis-Landscape_2012.pdf
2. Alp A.: Tüberkülozun laboratuvar tanısında güncel durum. Hacettepe Tıp Dergisi, 2011;42:28-33
3. WHO Global Tuberculosis Report 2012: Diagnostics and laboratory strengthening. Chapter 6, 66-73; 2012 . http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
4. Çoban A.Y., Uzun M.: Geleneksel Tanı Yöntemleri. Yüce A., Sürücüoğlu S., Uzun M., Özyurt M., Sar S.N.(çev.editörleri): Tübeküloz 2007. Temel bilimden hasta bakımına. SİM Matbaacılık-İstanbul, Bölüm 12., sayfa: 286-303, 2009
5. Riley L.W.; Microbiology and pathogenesis of tuberculosis. June,2013.
6. http://www.uptodate.com/contents microbiology-and-pathogenesis - of - tuberculosis
7. American Thoracic Society: Diagnostic Standarts and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. Am J Respir Crit Care Med ; Vol: 161, pp: 1376-1395; 2000
8. Sarıgüzel N.: Direk mikroskopi teknikleri ve değerlendirilmesi. KLİMİK Derneği X.Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri uygulamalı kursu kitabı. 12-14 Ekim 2012, İstanbul. S: 24-30; 2012
9. Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI): Laboratory detection and identification of Mycobacteria; Approved Guideline. M48 A ; Vol 28, Number 17, 2008
10. Griffith D.E: Microbiology of nontuberculous mycobacteria. June,2013.
11. http://www.uptodate.com/contents/microbiology-of-nontuberculous-mycobacteria
12. WHO: Fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis,2011. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501613_eng.pdf
13. Uzun M.: Klinik örneklerin alınması ve laboratuara gönderilmesi, örneklerin işlenmesi ve kültür yöntemleri. KLİMİK Derneği X.Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri uygulamalı kursu kitabı. 12-14 Ekim 2012, İstanbul. S: 11-23; 2012
14. Baylan O.: Tüberkülozun kültüre dayalı tanı yöntemleri. Mikrobiyol Bült 2005,39:107-124
15. Kocagöz T., Altın S., Türkyılmaz Ö., Taş İ., Karaduman P. et all: Efficincy of the TK Culture System in the diagnosis of tuberculosis. Diagnostic Microbiology and İnfectious Disease 72; 350-357; 2012
16. WHO:Noncommercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening patients at risk for multidrug-resistant tuberculosis,2011.

17. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501620_eng.pdf
18. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye'de Verem Savaşı, 2011 Raporu, Fersat Ofset, Ankara 2011.
19. The Global Plan to Stop TB: 2011-2015. Stop TB Partnership. October 2010.
20. Türk Tabipler Birliği: Tüberküloz Raporu. 2012. http://www.ttb.org.tr/kutuphane/tuberkulozrpr.pdf
21. Sarıgüzel N., Sürücüoğlu S., Uzun M., Özyurt M., Öztürkeri H., Oğuz V.A., Yüce A.: Türkiyedeki Tüberküloz Laboratuvarlarının durumu: anket sonuçlarının değerlendirilmesi. XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre Kitabı, Poster No: P17-12, sayfa 329. 13-17 Mart 2013, Antalya
22. Bozkurt H., Ceyhan İ., Uçarman S.N., Deprem C., Musaonbaşıoğlu S., Albayrak N., Sezen F., Yıldırım A., Türkkan M.H: Ülkemizdeki Tüberküloz Tanı Laboratuvarlarının Mevcut Durum Analizi. XXVI. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi. 23-26 Mart 2011, Adana. http://tuberkuloz.thsk.gov.tr/content/files/yayinlar/sunu_ve_bildiriler/bildiri_5.pdf

TBC TANISINDA NEREDEYİZ?
Doğrudan Klinik Örnekte Hızlı Tanı

Cengiz Çavuşoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Mycobacterium tuberculosis halihazırda en sık ölüme yol açan enfeksiyöz ajanlardan biridir. Dünya'da her yıl yaklaşık 9 milyon insanda tüberküoz geişmekte ve bunların yaklaşık 2 milyonu hayatını kaybetmektedir. 2008 yılında Türkiye'de akciğer tüberkülozu prevalansı yaklaşık olarak 100,000'de 27.9'dur. Çoklu ilaç direnci oranı ise yeni tanı almış olgularda %2.9, daha önce tedavi olmuş hastalarda %15.5, tüm tüberküloz olgularında ise %4.9'dur (1). İnsandan insana bulaşma riski yüksek olduğundan hastalığın yönetimi için *M.tuberculosis*'in hızla saptanması önemlidir. CDC inceleme için alınan klinik örneklerden kültür, mikroskopi ve nükleik asit amplifikasyonu yapılmasını önermektedir. Kültür tanıda "altın standat"dır ancak yavaştır ve sonuç alınması için 2-8 hafta süre gerekmektedir. Mikroskopi hızlı ve ucuz olmasına karşın duyarlılığı ve pozitif prediktif değeri düşüktür. Bu nedenle tedaviye erken başlanmasında ve daha etkili toplum sağlığı önlemlerinin alınmasında gerekli olan hızlı tanı için nükleik asit amplifikasyon testleri gereklidir (2). Son yıllarda klinik örneklerden tüberküloz tanısı ve hızı ilaç direnci saptanması için PCR-ters hibridizasyon (GenoType MTBDRplus; Hain Lifescience GmbH, Nehren, Germany, INNO LİPA Rif. TB; Innogenetics, Ghent, Belgium) ve *real time* PCR testleri (Xpert; Cepheid, Sunnyvale, CA) geliştirilmiştir Moleküler yöntemler klinik örneklerde *M.tuberculosis*'i ve ilaç direncini bir çalışma günü içinde saptamaya izin verdiklerinden ilaç direnci saptamada en hızlı yöntemlerdir (3-10).

Xpert MTB/RIF örneklerin işlenmesini ve *hemenested real-time* PCR işlemlerini el değmeden tek bir aşamada gerçekleştirerek, klinik örneklerden *M.tuberculosis*'i ve RİF direncini saptayan entegre bir sistemdir. MTB/RIF testinde *M. tuberculosis* ve RİF direnci, bakterinin *rpoB* geninin 81 bp'lik bölümünün PCR ile amplifiye edilip, ardından bu bölgedeki RİF direnci ile ilişkili mutasyonların proplarla belirlenmesiyle saptanır ve test 2 saat içinde sonuçlanır (3, 6). Yapılan çeşitli çalışmalarda Gene Xpert MTB/RIF testinin duyarlılığı direkt bakısı pozitif solunum örneklerinde % 91-100, direkt bakısı negatif solunum örneklerde % 57-77, özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur (2, 6,11-14). Solunum dışı örneklerde ise özgüllük % 100 olarak bulunurken, duyarlılık direkt bakısı pozitif örneklerde %100, direkt bakısı negatif örneklerde ise %37-63 olarak bulunmuştur (2, 15). Kapalı bir sistem olan yöntemin kullanımı için özel bir eğitimli personel gerekmemekte ve sistem kısa bir eğitimin ardından laboratuvar personeli tarafından kullanılabilmektedir.

Yapılan bir çalışmada MTBDR*plus* (V2) testinin duyarlılığı direkt bakısı pozitif solunum örneklerinde %100, direk bakısı negatif solunum örnekleride %57 özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur (14). Her iki yöntem de özellikle direkt bakısı pozitif solunum örneklerinde RIF'e dirençli *M.tuberculosis*'in saptanmasında yararlı olmasına karşın, test sonuçları kültür ve duyarlılık testi ile doğrulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Tuberculosis Service. 2009. Tuberculosis report in Turkey. Ministry of Health, Ankara, Turkey.
2. Anonymous 2009. Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 58:7–10.
3. Armand S., Vanhuls P., Delcroix G., Courcol R., Lemaître N. 2011. Comparison of the Xpert MTB/RIF test with an IS6110-TaqMan real-time PCR assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory and nonrespiratory specimens. J. Clin. Microbiol. 49:1772–1776.
4. Boehme C. C., et al. 2011. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. Lancet 377:1495–1505.
5. Cavusoglu C., Hilmioglu S., Guneri S., Bilgic A. 2002. Characterization of rpoB mutations in rifampin-resistant clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis from Turkey by DNA sequencing and line probe assay. J. Clin. Microbiol. 40:4435–4438.
6. Cirillo D. M., et al. 2004. Direct rapid diagnosis of rifampicin resistant Mycobacterium tuberculosis infection in clinical samples by line probe assay (INNO LiPA Rif. TB). New Microbiol. 27:221–227.
7. Helb D., et al. 2010. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. J. Clin. Microbiol. 48:229–237.
8. Hillemann D., Weizenegger M., Kubica T., Richter E., Niemann S. 2005. Use of the Genotype MTBDR assay for rapid detection of rifampin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis complex isolates. J. Clin. Microbiol. 43:3699–3703.
9. Huang W. L., Chen H. Y., Kuo Y. M., Jou R. 2009. Performance assessment of the GenoType MTBDRplus test and DNA sequencing in detection of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. J. Clin. Microbiol. 47:2520–2524.
10. Marlowe E. M., et al. 2011. Evaluation of the Cepheid Xpert MTB/RIF assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis complex in respiratory specimens. J. Clin. Microbiol. 49:1621–1623.
11. Blakemore R., et al.2010. Evaluation of the analytical performance of the Xpert MTB/RIF assay. J. Cin Microbiol. 48:2495–2501.
12. Boehme C. C., et al. 2010. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N. Engl. J. Med. 363:1005–1015.
13. Makinen J., Marttila H. J., Marjamaki M., Viljanen M. K., Soini H. 2006. Comparison of two commercially available DNA line probe assays for detection of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. J. Clin. Microbiol. 44:350–352.
14. Barnard M, et al. 2012. The diagnostic performance of the GenoType MTBDRplus version 2 line probe assay is equivalent to that of the Xpert MTB/RIF assay. J Clin Microbiol. 50:3712-6.
15. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. 2011. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extrapulmonary specimens J Clin Microbiol.49 :4138-41.

TBC TANISINDA NEREDEYİZ?
İnterferon Gama Salınım Testleri

Süheyla Sürücüoğlu
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri *Mycobacterium tuberculosis* ile infektedir. Bu nedenle tüberkülozun etkin düzeyde kontrolü için bulaşın engellenmesinin yanı sıra latent tüberküloz infeksiyonunun (LTBI) tanısı ve tedavisi de önemlidir (1, 2). LTBI tanısında altın standart bir yöntem yoktur (3). Koruyucu tedavi endikasyonları epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar kriterlerine ve hastanın tedaviyi kabul etmesine dayalıdır.

LTBI tanısı için günümüzde iki yöntem kullanılır. Bunlardan ilki bu yüzyılın başlangıcına kadar tek test olan tüberkülin deri testidir (TDT) (2). TDT'de *M. tuberculosis*' e ait 200'den fazla protein karışımına (saflaştırılmış protein türevleri-PPD) karşı deride gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu aranır. Yaygın olarak kullanılmasına rağmen TDT'nin bazı olumsuz yönleri vardır. PPD'lerin BCG'de ve tüberküloz dışı mikobakterilerde de bulunması testin özgüllüğünü olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca çocuklarda, malnutrisyon durumunda ve bağışık sistemi baskılanmış hastalarda anerji nedeni ile duyarlılığı düşüktür (4). Aynı zamanda deri içi enjeksiyonu sırasında ve testin değerlendirilmesinde uygulama hataları yapılabilmektedir. Testi değerlendirmek için hastanın ikinci kez sağlık kurumuna başvurması, booster fenomeninin olması, pozitif test sonucunun yakın veya uzak infeksiyon ayrımını sağlayamaması gibi nedenler de testi sınırlandıran diğer etmenlerdir (4). Ancak TDT'nin önemli avantajlarının olduğu da bilinmektedir. Testin 100 yılı aşkın zamandır kullanılıyor olması, koruyucu tedavi endikasyonu için farklı yaşlardaki ve farklı hasta gruplarındaki sınır değerlerinin iyi tanımlanmış olması ve daha önemlisi TDT pozitif olan kişilerde koruyucu tedavi ile aktif tüberkülozun %75-90 oranlarında önlendiğinin gösterilmesi göz ardı edilemez (3, 4). LTBI tanısı için kullanılmakta olan ikinci yöntem interferon gama salınım testleridir.

İnterferon gama salınım testleri

interferon gama salınım testleri (Interferon Gamma Release Assays, İGST) BCG'de ve tüberküloz dışı mikobakterilerin çoğunda bulunmayan *Mycobacterium tuberculosis*'e özgü antijenlere karşı oluşan bağışık yanıtı göstermek için geliştirilmiştir (3, 4). T lenfositler ve doğal öldürücü hücreler tarafından üretilen interferon gama, makrofaj içinde reaktif oksijen ve nitrojen ara ürünlerinin yapımını aktive ederek basilin sindirilmesine katkıda bulunan önemli bir sitokindir (5). İGST, *M. tuberculosis* antijenlerine karşı gelişen hücresel bağışık yanıtın varlığını ölçerek dolaylı yoldan basil ile karşılaşılmış olduğunu gösterir. Günümüzde ticari olarak iki test mevcuttur; ELISA yöntemine dayalı QuantiFERON-TB Gold In tube assay (Cellestis Ltd, Avustralya) ve Elispot tekniğine dayalı T-SPOT.TB (Oxford Immunotec Ltd, İngiltere). Her iki test de tüberküloz infeksiyonu olan kişilerin T lenfositlerinin *M. tuberculosis* antijenleri ile yeniden uyarıldığında interferon gama salgılaması ilkesine dayalıdır. Testin özgüllüğünü artırmak, çapraz reaksiyondan kaçınmak için BCG ve tüberküloz dışı mikobakterilerin çoğunda bulunmayan, ancak *M tuberculosis*'in bir gen parçası olan RD1 (region of difference 1) tarafından kodlanan antijenler kullanılır (4). QuantiFERON-TB Gold In Tube testinde (QFT-GIT) hastanın tam kanı kullanılarak ESAT-6, CFP-10 ve TB7.7 antijenlerine karşı oluşan interferon gama yanıtı ELISA yöntemi ile ölçülür. T-SPOT.TB testinde ise ESAT-6 ve CFP-10 antijenleri ile uyarıldıktan sonra interferon gama üreten periferik mononükleer hücre sayısı enzim immunspot yöntemi ile ölçülür. Her iki testte de pozitif (fitohemaglütinin) ve negatif (nil) kontrol vardır. İGST'lerin önemli bir avantajı tek hasta viziti gerektirmesi ve somut bir çıktısının olmasıdır (4). Ancak kan alındıktan sonra QFT-GIT için 16 saat içinde, T-SPOT.TB için sekiz saat içinde laboratuvara ulaştırılarak testin başlatılması gereklidir. İGST'lerin özellikleri Tablo 1'de karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.

İnterferon gama salınım testlerinin maliyet-etkinlik değerlendirmesi

Son 10 yılda İGST'lerin farklı hasta gruplarında ve farklı kurumlarda performansını ve maliyet etkinliğini değerlendiren çok sayıda araştırma yayınlanmıştır. Gelir düzeyi yüksek olan ülkelerin birçoğu bu testlerin kullanımına ilişkin ulusal rehberler hazırlamıştır (2). Ancak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2011 yılında İGST çalışmalarının çoğunun yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde yapılmış olması ve infeksiyon oranları yüksek olan düşük ve orta gelirli bölgeler için sadece tahmini değerlendirmelerin yapılması nedeni ile düşük ve orta gelirli ülkelerde kullanımlarına karşı önerilerini yayınlamıştır (6). Ayrıca sistematik derlemelerde İGST performansının tüberküloz insidansına ve HIV koinfeksiyonuna bağlı olarak değişiklik gösterdiği ve yüksek insidanslı bölgelerde testlerin duyarlılığının daha düşük olduğu bildirilmiştir (4, 6). Bu nedenle düşük gelirli ülkelerde testin maliyeti göz önüne alınarak TDT yerine İGST kullanımı DSÖ tarafından önerilmemektedir. Ancak Almanya, Fransa ve İsrail'de yapılan maliyet etkinlik çalışmalarında temaslı taramaları ve sağlık çalışanlarının taramaları için tek başına QFT-GIT kullanımının, tek başına TDT kullanımına göre maliyet etkin olduğu sonucuna varılmıştır (5). Bu araştırmalarda QFT-GIT sonuçlarında yanlış pozitif test sonucunun daha az olması, bu nedenle akciğer grafisi isteminin azalması, özellikle BCG aşılanma oranı yüksek olan toplumlarda koruyucu tedavi sayısının ve sağlık kurumuna başvuru sayısının düşmesi gibi nedenlerle tek başına QFT-GIT kullanımı önerilmiştir. Buna karşılık tek başına TDT kullanımının tek başına İGST kullanımı veya ardışık teste (TDT pozitifliğinin İGST ile doğrulanması) oranla daha maliyet etkin olduğunu bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (7). Bu tür araştırmalarda ve meta analizlerde farklı yöntemler kullanılması sonuçlarda tutarsızlıklara neden olabilmektedir. Bu nedenle araştırmacıların modelleme çalışmalarında standart verileri ve varsayımları kullanmaları, öncelikli ekonomik ölçünün ne olacağını dikkatle seçmeleri ve sonuçları yorumlarken daha şeffaf olmaları önerilmektedir (8).

İnterferon gama salınım testlerinin kullanım alanları

İGST'lerin kullanım endikasyonlarını belirlemek amacı ile toplam 25 ülkeden ve iki supranasyonel kuruluştan (DSÖ ve Avrupa CDC) 33 rehber yayınlanmıştır. Sağlık Bakanlığı tarafından 2011 yılında yayınlanan Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi'nde ülkemizde TDT'nin yapılmasının sürdürülmesi, İGST testlerinin ancak TDT negatif olan (booster ile) ve kuvvetle LTBI düşünülen bağışıklığı baskılanmış ya da baskılayıcı tedavi alan kişilerde yapılması önerilmiştir (9).

Tablo 1. İnterferon Gama Salınım Testlerinin Karşılaştırılması

Değişken	QFT-GIT	T-SPOT
Yöntem	ELISA	ELISPOT
Örnek	Tam kan (3 tüp, her tüpe 1'er ml)	Periferik mononükleer kan hücresi (her kuyuya 2.5X105, 4 kuyu)
Antijen	ESAT6, CFP10, TB7.7	ESAT6, CFP10
Pozitif Kontrol	Fitohemaglütinin	Fitohemaglütinin
Sonuç Birimi	IU/ml	Spot oluşturan birim (spot forming unit, SFU)
Pozitif Sonuç	>=0.35 IU/ml ve nil değerinin %25'den büyük	>=8 SFU
Sınır Değeri	Yok	5, 6, 7 SFU
Belirsiz Sonuç	Fitohemaglütinin< 0.5 IU/ml ve/veya Nil>8.0	Nil'de >10 spot veya Fitohemaglütininde<20 SFU

Aktif tüberküloz tanısı

Hem İGST hem de TDT mikobakteri antijenleri ile uzak ya da yakın zamanda duyarlılaşmaya karşı gelişen hücresel bağışık yanıtı gösteren dolaylı yöntemlerdir (2). Bu testlerin hiç biri aktif tüberkülozu, LTBI'yi veya geçirilmiş tüberkülozu birbirinden ayırt edemez. Düşük ve orta gelirli ülkelerde aktif TB tanısında İGST testlerinin performansını değerlendiren meta analiz çalışmalarında HIV ile infekte hastalarda T-SPOT.TB'nin duyarlılığı %76, özgüllüğü %52, QFT-GIT'in duyarlılığı %60, özgüllüğü %50 olarak bulunmuştur (10). HIV ve infekte olmayan hastalarda bu oranlar sırası ile T-SPOT.TB için %83 ve %61, QFT-GIT için %69 ve %50 olarak bildirilmiştir. Düşük ve yüksek olgu yükü olan ülkelerde yapılan meta analiz çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (11). Her iki sistematik derlemede İGST'nin aktif tüberküloz tanısında kullanılmaması gerektiği, pozitif test sonucunun hastalığı göstermediği gibi, negatif sonucun da hastalığı ekarte edemeyeceği sonucuna varılmıştır. Aktif tüberküloz tanısında İGST'nin performansının düşük olmasının nedeni HIV koinfeksiyonu, ilerlemiş tüberküloz, malnutrisyon gibi bağışık sistemi baskılayan durumlara bağlı olabilir (4). Mevcut rehberlerin çoğunda aktif tüberküloz tanısında İGST kullanımının standart mikrobiyolojik ve radyolojik tetkiklerin yerine geçemeyeceği, ancak yardımcı ek test olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (4). DSÖ ise düşük ve orta gelirli ülkelerde LTBI prevalansının yüksek olmasına bağlı olarak testin özgüllüğü düştüğünden aktif tüberküloz tanısında İGST kullanımına karşı çıkmaktadır (12). Akciğer dışı organ tüberkülozu tanısında İGST kullanımını araştıran bir meta analiz çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (13).

Yetişkinlerde temaslı taraması

İGST'nin temaslı taramalarındaki en olumlu yanı özgüllüklerinin yüksek olmasıdır. Çünkü İGST sonucu BCG'den veya tüberküloz dışı mikobakteriler ile duyarlılaşmadan etkilenmez. Ancak son yıllarda yapılan kohort çalışmalarda İGST'nin prediktif değerlerinin TDT'ye benzer olduğu gösterilmiştir (14-16). İGST pozitif kişilerde iki yılı aşkın izlem sonunda yüksek insidanslı ülkelerde bile temastan sonra aktif tüberküloz gelişme oranı sadece %1-3 bulunmuştur. Buna karşılık yüksek risk grubunda olan kişilerde İGST'lerin pozitif ve negatif prediktif değerlerinin TDT değerlerinden daha yüksek olduğunu bildiren ve yüksek risk gruplarında kullanımını öneren çalışmalar da mevcuttur (17).

Çeşitli rehberlerde temaslı erişkinlerin taramaları için farklı uygulamalar önerilmektedir. DSÖ yüksek insidanslı ülkelerde HIV durumuna bakmaksızın tek başına TDT ile taramayı önermekte, İGST kullanımına karşı çıkmaktadır (12). Avrupa CDC ise yüksek insidanslı bölgeler için aynı uygulamayı önerirken düşük insidanslı bölgelerde ardışık testi önermektedir (5). İGST kullanımının yaygınlaşması nedeni ile özellikle düşük insidanslı ülkelerde ardışık testin uygulanmasına doğru bir eğilim oluşmuştur.

Çocuklarda temaslı taraması

DSÖ ve Avrupa CDC rehberleri çocuklarda temaslı taraması için tek başına TDT kullanımının devam etmesini önermektedir (5, 12). Kanada, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise beş yaşın üzerindeki çocuklarda İGST'nin TDT yerine kullanılabileceği düşünülmektedir. Almanya, İtalya, İspanya, Suudi Arabistan, Bulgaristan ve Hollanda gibi birçok ülke ise TDT pozitif çıkan çocuklarda doğrulama için İGST kullanımını önermektedir (2). Ancak çocuklarda LTBI tanısı için İGST kullanımına ilişkin veriler yetersizdir ve elde edilen sonuçlar çok değişkendir (18, 19). Bu nedenle İGST'nin çocuklarda hem LTBI hem de aktif tüberküloz tanısı için kullanımını değerlendiren ileri çalışmalara gerek vardır.

Bağışık sistemi baskılanmış hastalar

HIV pozitif hastalarda LTBI'nin aktif tüberküloza ilerleme riski yüksek olduğundan infeksiyon yönünden taranmaları çok önemlidir. İGST'nin duyarlılığı kültür ile tüberküloz olduğu doğrulanmış HIV pozitif hastalarda araştırılmış QFT-GIT'in duyarlılığı %60 olarak bulunmuştur (10). T-SPOT.TB testinin ise bağışık baskılanmadan daha az etkilendiği ve duyarlılığının %76 olduğu bildirilmiştir. Ancak hiçbiri TDT ile kıyaslandığında daha duyarlı bulunmamıştır. DSÖ HIV pozitif hastalarda TDT kullanımını önermektedir. Diğer rehberler de ise duyarlılığı artırmak için TDT negatif olan hastalarda İGST kullanımı veya her iki testin birden kullanımı önerilmektedir (2).

Anti tümör nekroz faktör alfa kullanan hastalarda yapılan çalışmalar yetersizdir ve sonuçlar oldukça değişkendir (2). Bu grup hastalarda da HIV pozitif hastalarda uygulanan tanı yaklaşımı önerilmektedir.

Sağlık çalışanlarının taranması

Sağlık çalışanlarında tüberküloz riskinin yüksek olması nedeni ile yılda bir kez infeksiyon yönünden taranmaları önerilmektedir (4). Bu amaçla İGST kullanımını değerlendiren bir meta-analizde 50'den fazla araştırma incelenmiş, sağlık çalışanının işe başladığı zaman yapılan test sonucu ile tekrarlanan testlerin sonuçları karşılaştırılmıştır (20). TDT yerine İGST'nin bir kez uygulanması ile pozitif test sonucu prevalansında azalma olduğu ve özellikle düşük insidanslı bölgelerde koruyucu tedavi verilen sağlık çalışanı sayısının azalabileceği bildirilmiştir. Ancak tekrarlayan testlerde İGST kullanımına ilişkin bilgiler karmaşıktır. Çünkü bu durumda en uygun eşik değerin ne olduğu ve pozitifleşme (konversiyon) veya negatifleşme durumunun nasıl değerlendirileceği bilinmemektedir. Konversiyon tüberküloz infeksiyonuna bağlı olabileceği gibi spontan olarak da ortaya çıkabilir. Bunun dışında diğer infeksiyonlara, aşılara veya testin uygulanmasında yapılan laboratuvar hatalarına bağlı olarak da gelişebilir. Spontan negatifleşme ise sıklıkla TDT negatif ve önceki İGST sonucu sınırda olan kişilerde gözlenir (4). İGST uygulanan olguların %12-50'sinde tüberküloz teması olmadığı halde tekrarlayan testlerde pozitifleşme veya herhangi bir tedavi görmeyen olgularda negatifleşme izlenmiştir (2). Bu belirsizlik rehberlere de yansımıştır. Birçok ülke tekrarlayan taramalarda İGST kullanımını önermemektedir. TDT veya TDT pozitif ise İGST kullanımı önerilmektedir (2). TDT'nin İGST sonuçlarını etkileyebileceği (boosting) bilinmekle birlikte hasta kanı TDT uygulandıktan sonra ilk üç gün içinde alınırsa bu olasılık kaldırılmış olur (4).

Sonuç

İGST hakkında halen öğrenilmesi gereken çok şey vardır. Hem TDT hem de İGST LTBI tanısında yararlı olmakla birlikte hiçbiri tek başına hastalık tanısı koydurmaz, hastalık riskini vermez ve pozitif test sonuçlarının diğer klinik risk faktörlerinin ışığında değerlendirilmesi gerekir (4). İGST sonuçları hastadaki tüberküloz riskinin derecesi düşünülerek dikkatli bir klinik değerlendirme ile birlikte yapılmalı, tek başına tanı ve tedaviye yol gösterici olmamalıdır.

Kaynaklar

1. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Denkinker CM, Dheda K, Pai M. Guidelines on interferon gamma release assays for tuberculosis infection: concordance, discordance or confusion? Clin Microbiol Infect 2011; 17: 806-814.
3. Herrera V, Perry S, Parsonnet J, Banaei N. Clinical application and limitations of interferon gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection. Clin Infect Dis 2011; 52: 1031-1037.
4. Trajman A, Steffen RE, Menzies D. Interferon gamma release assays versus tuberculin skin testing for the diagnosis of latent tuberculosis infection: An overview of the evidence. Pulm Med 2013; 2013: 601737. doi: 10.1155/2013/601737. Epub 2013 Feb 7.
5. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1103_gui_İGST.pdf
6. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502672_eng.pdf
7. Steffen RE, Caetano R, Pinto M, et al. Cost-effectiveness of Quantiferon-TB Gold in tube versus tuberculosis skin testing for contact screening and treatment of latent tuberculosis infection in Brazil. PLoS One. 2013 Apr 4; 8(4): e59546. doi: 10.1371/journal.pone.0059546. Print 2013.
8. Oxlade O, Pinto M, Trajman A, Menzies D. How methodologic differences affect results of economic analyses: a systematic review of interferon gamma release assays for the diagnosis of LTBI. PLoS One. 2013; 8(3): e56044. doi: 10.1371/journal.pone.0056044. Epub 2013 Mar 7. Review.
9. T. C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri Ltd. Şti, Ed: Recep Akdağ, Ankara 2011.
10. Metcalfe JZ, Everett CK, Steingart KR, et al. Interferon gamma release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low and middle income countries: systematic review and meta-analysis. JID 2011 204 (Suppl 4): S1120-1129.
11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al. Interferon gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2011; 37: 100-111.
12. http://www.who.int/tb/advisory_bodies/WHO_STAGTBReport_2011.pdf
13. Fan L, Chen Z, Hao XH, Hu ZY, Xsia HP. Interferon gamma release assays for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. FEMS Immunol Med Microbiol 2012; 65: 456-466.
14. Bakır M, Millington KA, Soysal A, et al. Prognostic value of a T cell based interferon gamma biomarker in children with tuberculosis contact. Ann Intern Med 2008; 149: 777-787.
15. Leinhardt C, Fielding K, Hane AA, et al. Evaluation of the prognostic value of interferon gamma release assay and tuberculin skin test in house hold contacts of infectious tuberculosis cases in Senegal. PLoS One. 2010 May 6;5(5): e10508. doi: 10.1371/journal.pone.0010508.
16. Mahomed H, Hawkridge T, Verver S, et al. The tuberculin skin test versus QuantiFERON TB Gold in predicting tuberculosis disease in an adolescent cohort study in South Africa. PloS One 2011 Mar 29; 6(3): e17984. Doi: 10.1371/journal.pone.0017984.
17. Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive value of interferon gamma release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state. Chest 2012; 142: 63-75.
18. Machingaidze S, Wiysonge CS, Gonzales-Angulo Y, et al. The utility of an interferon gamma release assay for diagnosis of latent tuberculosis infection and disease in children. Pediatr Infect Dis J 2011; 30: 694-700.
19. Mandalakas AM, Detjen AK, Hesseling AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon gamma release assays and childhood tuberculosis; systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2011; 15: 1018-1032.
20. Zwerling A, van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. Thorax 2012; 67: 62-70.

TBC TANISINDA NEREDEYİZ?

Türkiye'de Antitüberküloz İlaç Direnci Laboratuvar Sürveyansı

Nurhan Albayrak
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Mycobacterium tuberculosis'in etkeni olduğu tüberküloz, ölüme neden olabilen önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2011 yılında dünya genelinde 9 milyon yeni tüberküloz olgusu ve 1,4 milyon tüberküloza bağlı ölüm olduğunu tahmin etmektedir. Ayrıca yeni olguların %3,7 (2,1-5,2)'sinin, önceden tedavi görmüş olguların %20 (13-26)'sinin çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde tüberküloz 20. yüzyılın ilk yarısında büyük bir salgın yapmış ve ciddi oranda ölümlere neden olmuştur. Yirminci yüzyılın üçüncü çeyreğinden sonra yürütülen yoğun verem savaşı çabaları sonucunda olgu ve ölüm hızları düşmeye başlamıştır. Türkiye'de 12-15 milyon nüfusun *M. tuberculosis* ile enfekte olduğu düşünülmektedir. 2011 yılı olgu hızı, kayıtlı hastalar üzerinden yüz binde 22,5 olarak hesaplanmıştır.

ÇİD-TB eğiliminin izlenmesinde ve muhtemel bir salgının belirlenmesinde en güvenilir yöntem, laboratuvar bazlı sınıf A devamlı sürveyans verisinin takibidir. Sınıf A verisi; bölgenin tüm akciğer tüberkülozu vakalarının %50'sinde kültür pozitiliği ve bu kültür pozitiflerin %75'inin ilaç duyarlılık testi sonuçlarının varlığı olarak tanımlanmaktadır. İlaç direncini izlemek için 1994 yılında DSÖ, Antitüberküloz İlaç Direnci Laboratuvar Sürveyansı çalışmalarını üç temel prensibe dayandırarak başlattı: Sürveyans bir çoğrafi bölgedeki tüm olguları temsil etmeli; olguların antitüberküloz tedavi öyküsü bilinmeli ve laboratuvar çalışmalarının doğruluğundan kalite güvence sistemi ile emin olunmalıdır. Kalite güvence sistemi iki ayrı yöntemle değerlendirilmektedir. Birincisi panel testler ile laboratuvarın dış kalite kontrolü, ikincisi ise ilaç duyarlılık testlerinin referans laboratuvarında kontrol edilmesidir.

Antitüberküloz ilaç direnci sürveyansı ile ilgili çalışmalar ülkemizde ilk olarak 2008 yılında Supranasyonel Referans Laboratuvarı'nın önerileri doğrultusunda İstanbul'dan 4, Ankara'dan 2 laboratuvardan belirli bir örneklem alınarak başlanmıştır. Ancak bu sistemin çıktıları değerlendirildiğinde bölgenin temsiliyetinde ve epidemiyolojik veriler ile eşleştirmelerde problem olduğu ortaya konulmuştur. Bu nedenle sistem gözden geçirilmiş ve 2011 yılında Ankara'da tüberküloz kültürü yapan tüm laboratuvarlar ve epidemiyoloji verilerinin sağlanacağı Verem Savaşı Daire Başkanlığı, İl Tüberküloz Koordinatörlüğü ve tüm Verem Savaş Dispanserlerinin katılımı ile sürveyans ağı çalışmaları revize edilmiştir. 2011 yılında Ankara ilinde, 2012 yılı itibarı ile Ankara ve İstanbul illerinde gerçekleştirilen 'Antitüberküloz İlaç Direnci Laboratuvar Sürveyansı' çalışmaları; 2013 yılı itibarı ile Ankara, İstanbul, İzmir ve Adana illeri ve bu illerdeki Bölge Tüberküloz Laboratuvarlarının hizmet verdiği iller de dahil olmak üzere toplam 25 ili kapsayacak şekilde yaygınlaştırılmıştır. 'Antitüberküloz İlaç Direnci Laboratuvar Sürveyansı' çalışmaları ile ÇİD-TB yükünün ve dağılımının ortaya çıkarılmasına yönelik olarak, ülke genelinde tüberküloz laboratuvarlarının tanı standardizasyonunu sağlamak ve kalite güvence sistemine dayalı laboratuvar verilerinin epidemiyolojik verilerle eşleştirildiği sürveyans ağının kurulması amaçlanmıştır.

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL) koordinasyonunda yürütülmekte olan sürveyans ağı; sürveyansın yürütüldüğü ilin tüberküloz kültürü çalışan laboratuvarlarını, il koordinatörlüğünü ve tüberküloz birimlerini kapsamaktadır. İl koordinatörlükleri ve tüberküloz birimleri, bildirimleri ve örnek alımını takip ederek veri temsiliyetinin sağlanmasından, ayrıca epidemiyolojik verinin sağlanmasından sorumludur.

Sürveyans ağına dahil laboratuvarlardan kalite güvence sistemini sağlamaları beklenilmektedir. Laboratuvarlarda kalite güvence sistemi aşağıdaki basamaklar dahilinde değerlendirilmekte ve geliştirilmeye çalışılmaktadır.

Mevcut durumun değerlendirilmesi

UTRL'de izolatların ilaç duyarlılık sonuçlarının kontrolü ve uyum değerlendirilmesi yapılmaktadır.

Laboratuvarlar UTRL tarafından yürütülen dış kalite değerlendirme programına katılmaktadır.

UTRL yetkilileri tarafından laboratuvarlara yerinde değerlendirme ziyareti gerçekleştirilmektedir.

- Mevcut durumun değerlendirilmesi
  - o UTRL'de izolatların ilaç duyarlılık sonuçlarının kontrolü ve uyum değerlendirilmesi yapılmaktadır.
  - o Laboratuvarlar UTRL tarafından yürütülen dış kalite değerlendirme programına katılmaktadır.
  - o UTRL yetkilileri tarafından laboratuvarlara yerinde değerlendirme ziyareti gerçekleştirilmektedir.
- Mevcut durumun geliştirilmesi
  - o Uzman ve teknik personele yönelik tanı tekniklerinin standardizasyonu amacıyla eğitimler yapılmaktadır.
  - o Laboratuvarlar arası standardizasyonun sağlanması amacıyla uluslararası geçerliliği olan algoritma ve yöntemlerin yer aldığı "Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi" hazırlanmaktadır.

2011 yılında Ankara'da gerçekleştirilen 'Antitüberküloz İlaç Direnci Laboratuvar Sürveyansı' ***çalışma***ları ile, DSÖ 2012 raporunda ilk kez Türkiye'nin laboratuvar sürveyansı verisi bölgesel veri olarak yer almıştır. 2012 yılı verileri de bu yılki raporda yayınlanmak üzere DSÖ ile paylaşılmış olup ülkemizde laboratuvara dayalı devamlı sürveyans verisinin toplanmasının mekanizması kurulmuştur.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012.
2. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. 4th edition, 2009.
3. THSK. Türkiye'de Verem Savaşı Raporu, 2012.

FUNGAL ENFEKSİYONLARIN MİKROBİYOLOJİK TANISI

Direkt Mikroskobik İnceleme Ve Kültürün Tanıdaki Yeri

Dilek Yeşim Metin
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Mantar infeksiyonları bağışıklığı normal olan bireylerde genellikle yüzeyel infeksiyon şeklinde seyrederken, bağışık baskılı hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan sistemik invazif infeksiyonlar şeklinde seyretmektedir. İnvazif mantar enfeksiyonları, hemato-onkoloji hastalarında yüksek morbidite ve mortalitesi nedeniyle en önemli infeksiyon tablosu olarak tanımlanmaktadır. Bu infeksiyonlarda en sık etken olan mantarlar *Candida* ve *Aspergillus* türleri ise de son yıllarda non-*albicans Candida* türleri, *Fusarium, Trichospsoron* ve *Scedosporium* gibi daha nadir görülen mantar cinsleri ve türleri de giderek artan sıklıkta etken olmakta, bağışıklığı baskılanmış konakta, doğada bulunan hemen her mantar infeksiyon oluşturabilmektedir (1-3).

İnfeksiyon bölgesi gözlemlenebildiği için, yüzeyel infeksiyonlarda tanı kolay ancak, flora ile karışan kültürler nedeniyle yorumu zordur. Sistemik infeksiyonlarda ise erken tanı hayat kurtarıcı olmasına rağmen, klinik bulguların etkene özgül olmaması, kolonizasyonun invazif hastalıktan ayırt edilmesinin kolay olmaması gibi nedenlerle tanı zordur. Yine bu hastalarda altta yatan hastalıklar nedeni ile biyopsi gibi derin örneklerin alınması her zaman olanaklı değildir. Histopatolojik ve radyolojik bulgular tanıya yönelik önemli bilgiler verse de, kesin tanı mikrobiyolojik yöntemlerle konmaktadır. Mikrobiyolojik tanı, konvansiyonel yöntemler olan mikroskobik inceleme ve kültür ile tanıya katkı sağlayan serolojik ve moleküler testlerden oluşmaktadır (2-5).

Mikrobiyolojik tanı, örneğin alınmasından laboratuvardan sonuç çıkana kadar geçen süreci kapsamakta, tanının doğru ve güvenilir olması bu sürecin düzgün işlemesine bağlı olmaktadır. Uygun klinik örneğin seçilmesi, infeksiyonu temsil edecek bölgeden örneğin alınarak uygun koşullarda laboratuvara gönderilmesi tanıdaki başarıyı etkileyen önemli faktörlerdir. Bu nedenle, örnek alınmadan önce klinik mikrobiyoloji laboratuvarı ile bağlantı kurulmalı ve en uygun taşıyıcı besiyeri laboratuvardan sağlanmalıdır. Klinik örnekler antifungal tedavi başlanmadan önce steril koşullarda alınmalıdır. Örnek miktarı mümkün olan en fazla hacimde olmalı ve uygun şekilde etiketlendirilmiş steril kaplarda 2-4 saat içinde klinik laboratuvara iletilmelidir. Biyopsi örnekleri kesinlikle formol içine konulmamalıdır. Anaerobik besiyerleri de taşıyıcı ortam olarak kullanılmamalıdır (2, 6).

Konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler direkt mikroskobik inceleme ve kültürü kapsamaktadır. Direkt mikroskobik inceleme ile örnekte maya ya da küf varlığı açısından ilk bilgiler elde edilerek hızlı ön tanı şansı sağlanır. Ayrıca kültür sonucunun değerlendirilmesine yardımcı olup, tanıyı destekler. Antifungal tedavi altındaki bir hastanın örneğinde, büyük olasılıkla ölü ya da baskılanmış mantarın kültürde üremesi zor olacağı için, mikroskobik olarak mantar elemanlarının görülmesi tanı için avantaj sağlamaktadır. Klinik örneğin kalitesi, tipi ve örneği inceleyen mikrobiyoloğun bu konudaki deneyimi direkt mikroskobik inceleme duyarlılığını etkilemektedir (2, 6-8). Yeterli örnek alınamadığı durumlarda duyarlılık düşüktür ve kültüre öncelik verilmelidir. Yine örnekte mantar sayısı az ise etkenin mikroskobik olarak saptanması güç olabilir. Bu nedenle klinik örneklerin direkt mikroskobik incelemesinde herhangi bir mantar yapısının görülmemesinin mantar enfeksiyonunu reddettirmeyeceği akılda tutulmalı, elde edilen sonuçlar hızla raporlanmalı ve görülen yapılar açıkça tanımlanarak klinisyene bilgi verilmelidir (4).

Kültür, kesin tanı için hala altın standarttır. Cins ve tür düzeyinde tanımlamaya olanak vermesi, üreyen kökene göre direnç tahminini sağlaması ve etken olan köken için antifungal duyarlılık testlerinin yapılmasını olanaklı

kılması en önemli avantajlarıdır. Ancak bağışık baskılı hastalardan uygun ve steril örneklerin alınması, her zaman mümkün olamamakta, steril olmayan vücut bölgelerinden alınan örneklerde *Candida* ya da *Aspergillus* türleri ürediğinde, kolonizasyon ve kontaminasyonun infeksiyondan ayırımını değerlendirmede zorluklara neden olmaktadır. Yine mantar infeksiyonlarında kültürün uzun inkübasyon süresi gerektirmesi ve erken tanıya yardımcı olamaması konvansiyonel tanı yöntemleri ile ilgili en önemli dezavantajları oluşturmaktadır. Dezavantajlarına rağmen, konvansiyonel tanı yöntemleri, invazif fırsatçı mikozların kesin tanısındaki yerini ve önemini korumaktadır (3, 7, 9).

Kaynaklar

1. Posteraro B, Torelli R, De Carolis E, Posteraro P, Sanguinetti M. Update on the laboratory diagnosis of invasive fungal infections. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2011; 3 (1): e2011002. doi: 10.4084 / MJHID.2011.002. Epub 2011 Jan 14.
2. Hilmioğlu S. Örneklerin alınması, taşınması ve işlenmesi. Klinik Mikrobiyoloji'de. Başustaoğlu A. Çeviri editörü. 9. baskı. Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2009: 1728-1735.
3. Perlroth J, Choi B, Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. Med Mycol 2007; 45: 321-346.
4. Ener B. Mantarların saptanması ve identifikasyonu için algoritmalar. Klinik Mikrobiyoloji'de. Başustaoğlu A. Çeviri editörü. 9. baskı. Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2009: 1745-1761.
5. Patterson TF. Advances and challenges in management of invasive mycoses. The Lancet 2005; 366: 1013-1025.
6. Vyzantiadis TA, Johnson EM, Kibbler CC. From the patient to the clinical mycology laboratory: how can we optimise microscopy and culture methods for mould identification? J Clin Pathol 2012;65:475-83.
7. Ostrosky-Zeichner L. Invasive mycoses: diagnostic challenges. Am J Med 2012;125(1 Suppl):S14-24.
8. Alexander BD, Pfaller MA. Contemporary tools fort he diagnosis and management of invasive mycoses. Clin Infect Dis 2006; 43: 15-27.
9. Cuenca-Estrella M, Bassetti M, Lass-Flörl C, Rácil Z, Richardson M, Rogers TR. Detection and investigation of invasive mould disease. J Antimicrob Chemother 2011;66 Suppl 1:i15-24.

FUNGAL ENFEKSİYONLARIN TANISINDA BİYOBELİRTEÇLERİN ROLÜ

Beyza Ener
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Mantar enfeksiyonları, 1980'li yıllardan itibaren giderek artan sıklıkta görülmeye başlayan enfeksiyonlardır. Özellikle son yıllarda modern tıptaki gelişmelere paralel olarak fırsatçı etkenler olan mantarların önemi oldukça artmıştır. Başta hematolojik maliniteler olmak üzere kanser hastalarının, kemik iliği ve organ nakli yapılan hastaların ve pediatrik ve erişkin yoğun bakım hastalarının yaşam sürelerinin uzaması mantar enfeksiyonlarındaki artışın en önemli nedenidir. Bunun yanı sıra değişen demografik özellikler (özellikle gelişmiş ülkelerde kronik hastalığı olan ileri yaş popülasyonunun artması) ve AIDS pandemisi fungal enfeksiyonları arttıran diğer nedenlerdir. (1)

Mantarlar fırsatçı patojenlerdir ve 37°C'da üreme yeteneği olan her türlü mantarın invazif hastalık etkeni olarak karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. Bunlar arasında ilk sırayı maya mantarlarından *Candida* türleri almakta bunu saprofitik küf mantarlarından *Aspergillus* türlerinin oluşturduğu hastalıklar izlemektedir (2,3). *Mucarales* takımında bulunan mantarlar, *Fusarium* türleri ve diğer hiyalen mantarlar, esmer mantarlar da giderek artan sıklıkta fırsatçı enfeksiyonlara yol açmaktadır (4).

Bu kadar farklı mantarlarla gelişen enfeksiyonlarının etiyolojik tanısında direkt mikroskobik inceleme ve kültür esas basamaktır. Ancak direkt mikroskobik inceleme ve kültürün duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması farklı arayışları gündeme getirmiştir. Hasta örneklerinde (kan, BOS, idrar, BAL gibi) mantara spesifik antijen, metabolit, konak immun yanıtını ve özgül nükleik asitlerin aranması tanıda yeni yaklaşımlardır.

Spesifik antijenlerin aranması

Mantar enfeksiyonları, çoğunlukla bağışıklığı baskılanmış kişilerde geliştiğinden tanıda konak yanıtını aramak, bu hastalardaki yetersizlik nedeniyle başarılı olmamaktadır. Bu nedenle daha fazla tercih edilen mantara özgü antijenik komponentlerdir. En fazla da hücre duvarı antijenik yapıları bu amaçla kullanılmakta, nadiren kapsül antijenleri enzimler, metabolitler ve sitoplazmik antijenler de tercih edilmektedir. Mantar antijenleri büyük moleküller olduğu için dolaşım esnasında, karaciğer ve dalaktan geçerken kandan uzaklaştırılma ihtimali olduğundan, ardışık alınan örneklerde antijen aranmaları daha yararlı olmaktadır. Tanıda en fazla aranan yapılar hücre duvarına ait ß-glukan, galaktomannan ve mannan antijenleri ve *Cryptococcus neoformans* ile gelişen enfeksiyonlarda kapsül entijenleridir.

ß-glukan testi: *Mucarales* takımı mantarlar ve *Cryptococcus neoformans* hariç bir çok mantarın hücre duvarında bulunan (1-3)-ß-D-glucan, invazif mikoz tanısında serumda taranan antijenik yapıdır. Çoğu mantarda bulunduğu için panfungal bir yapı olarak kabul edilmektedir. Enzimatik ve kinetik okuma temeline dayan bir sistemle çalışan kiti bulunmaktadır ve bu kit 2004 yılında serumda (1-3)-ß-D-glucan aranmasında kullanılmak üzere FDA'den onay almıştır. Literatürde galaktomannan ve (1-3)-ß-D glukan testini karşılaştıran çok sayıda çalışma bulmak mümkündür (5-8). Serum dışında bronkoalveolar lavaj gibi farklı klinik örneklerde de aranabilir.

Galaktomannan antigen testi: İnvazif aspergilloz (IA) olgularında doku örneklerinin zor alınması, diğer klinik örneklerin (sürüntü örnekleri, balgam ve kan) tanıda duyarlılık ve özgüllük açısından yetersiz kalması, yeni arayışları getirmiştir. Bilgisayarlı tomografi (BT) İA tanısında oldukça yararlı bulgular (halo sign, nodül, kavitasyon gibi) verse de, bu bulgular sadece İA'a spesifik değildir (9). İA tanısında antijen tarama testleri 1979 yıllarına kadar gider (10-13). Doksanlı yılların başından itibaren, Fransa Pasteur Enstitüsünden Latge ve ark'nın çalışmaları ile galaktomannan antijeninin yapısı çözülmüş, saflaştırılmış ve sıçanlardan monoklonal antikor elde edilebilmiştir (12, 14-16). Galaktomannan *Aspergillus* türlerinde hücre duvarında bulunan ve ayrıca ekzo-antijen (ExA) olarak da salgılanabilen bir maddedir (17). Elde edilen monoklonal antikor, ß(1,5)

galaktofuranoz'daki bir epitopu tanımaktadır (16). Bu epitop hem hücre duvarı hem de salgılanan galaktomannan'da bulunur. Ticari olarak serumda galaktomannan antijenini arayan bir kitin (Platelia Aspergillus EİA=Bio-Rad) bulunmaktadır (18). Bu kit 1999 yılında itibaren Avrupa'da ticari olarak yaygınlaşmış, 2003 yılında ise FDA'den onay almıştır (19). Kit tek basamaklı sandaviç ELISA prensibi ile çalışmakta ve en düşük 0.5-1 ng/ml galaktomannan'ı saptayabilmektedir (Bu değerler LA ile: 15 ng/ml; RIA ile: 10 ng/ml). Testin haftada iki kez yapılması ve arda arda gelen iki serum örneğinde pozitiflik bulunmasının İA açısından anlamlı olacağı ifade edilmektedir. Pek çok çalışmada özgüllük ve duyarlılıklar %23-100 gibi çok farklı olarak bulunmuştur (9, 20-23)

Kapsül Antijeni: Günümüzde antijen tarama testleri arasında en değerlisi hiç kuşkusuz hasta örneklerinde *Cryptococcus neoformans* kasül antijenlerinin aranmasıdır. Serum ve BOS'da lateks aglütinasyon (LA) veya ELISA yöntemi ile kapsüler antijen aranabilir. Yapılan birçok çalışmada testin duyarlılığı %95'in üzerinde bulunmuştur. (24-27)

Mannan Antijeni: Invaziv kandidoz tanısında en fazla kullanılan antijenik yapı mannandır. Sağlıklı bireyde anti-Candida antikorları mannan'ı hızla uzaklaştırmaktadır. Bu nedenle immunkompetan kişilerde tanı değeri sınırlıdır. Ancak immunsuprese kişilerde yeterli antikor yanıtı olmadığından mannan antijeninin aranması işe yaramaktadır. (Shea YR 2007). Ölçüm için değişik teknikler (CF, LA, ID, CIE) kullanılabilmekle beraber, hepsinin özgüllük ve duyarlılıkları farklı farklıdır (28,29). Son yıllarda en çok kullanılan EIA ile mannan antijeninin aranmasıdır. Platelia Candida antigen ticari kitinin (Sanofi Diagnositics Pasteur) 0,1 ng mannan'ı tespit edebildiği söylenmekte ve antikor taranması (anti-mannan antikor) ile beraber kullanıldığında duyarlılık ve özgüllüğünün sırasıyla % 80 ve 93'e yükseldiği bildirilmektedir (28,29).

Konak yanıtının aranması

Kompleman birleşme (KB), İmmundifüzyon (İD), Lateks aglütinasyon (LA), Enzim immunassay (EIA) gibi testler fungal antijenlere karşı dolaşan antikorları belirlemek amacıyla en sık kullanılan serolojik yöntemlerdir. Ancak bu yöntemlerden hiçbirisi yüksek özgüllük ve duyarlılıkta mantar enfeksiyonlarını tanımlayamamaktadır. Tek bir serum örneği ile tanıya ulaşmak, titre çok yüksek olmadıkça mümkün değildir. İki-üç hafta ara ile alınan örneklerde dört kat titre artışı enfeksiyon lehine bir bulgu olmakla beraber, mantar enfeksiyonları genellikle immunolojik olarak baskılanmış kişilerde geliştiğinden yeterli antikor yanıtı olmayıp, yalancı negatiflikler testlerin duyarlılığını düşürmektedir. *Candida*'larda sıklıkla görüldüğü gibi, mukoza yüzeylerindeki kolonizasyonlar ise yalancı pozitif sonuçlara yol açarak testlerin özgüllüklerini de ayrıca azaltmaktadır (3).

Nükleik asit tarama testleri

Hasta örneklerinin mikroskobik incelemesi, mantar enfeksiyonlarının tanısında oldukça özgül ve bu nedenle çok önemli olmakla beraber, duyarlılığın düşük olması farklı tanı yollarını gerekli kılmıştır. Klinik örneklerin ekimi ve etkenin üretilerek gösterilmesi daha duyarlı olsa da, mantarlar geç üreyen mikroorganizmalar olduğundan üremenin beklenmesi zaman kaybına yol açmaktadır. Oysa bağışıklığı bozuk hastalarda mantar enfeksiyonları aniden başlar, hızlı seyir gösterir ve tedavi edilmez ise mortal sonuçlanır. Bu tür hastalarda antikor yanıtı da iyi olmadığından serolojik testlerin başarısı ne yazık ki düşüktür. Antijen ve metabolit tarayan testler ümit verici olmakla beraber altın standartta bir test henüz geliştirilememiştir. Dolayısıyla nükleik asit tespitine dayalı tanı yolları gündeme gelmiş, daha çok yeni olmakla beraber bazı sonuçlar alınmaya başlanmıştır. (30,31). Duyarlılığının yüksek olması ve kısa sürede tamamlanması açısından "polymerase chain reaction"nun (PCR) çeşitli formatları bu amaçla kullanılmaktadır. Standart PCR, nested PCR ve son yıllarda, kontaminasyonun daha az olması ve mantar yükünü kantitatif olarak gösterebilmesi nedeniyle real-time (RT) PCR, en fazla tercih edilen PCR yöntemleridir (32).

Kaynaklar

1. Hajjeh RA, Warnock DW. Epidemiology of sistemic fungal diseases:overwiew. In: Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD, eds. Clinical Mycology. Oxford: University Pres, 2003: 23-30.
2. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007; 20: 133-63.
3. Hebart H, Loeffler J, Einsele H. Molecular Diagnostics: Present and Future. In: Maertens JA, Marr KA eds. Diagnosis Of Fungal Infections. New York: Informa Healt, 2007: 121-132.
4. Pfaller MA, Papas PG, Wingard JR. Invasive fungal pathogens: current epidemiological trends. CID 2006; 43 (suppl 1): S3-14.
5. Odabaşı Z. Beta glukan antijen testi. In: Ener B ed. Aspergillus. İstanbul: Birmat Matbaacılık, 2006: 192-195.
6. Obayashi T, Yoshida M, Mori T et al. Plasma (1->3)-beta-D-glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes. Lancet 1995; 345:17-20.
7. Kawazu M, Kanda Y, Nannya Y. Prospective comparison of the diagnostic potential of real-time PCR, double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for galactomannan, and a (1-3)-b-D-glucan test in weekly screening for invasive aspergillosis in patients with hematological disorders. J Clin Microbiol 2004; 42: 2733–41.

8. Pazos C, Ponton J, Del Palacio A. Contribution of (1-3)-b-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.
9. Altundal Y. Galaktomannan antijen testi: Tanı ve izlemdeki yeri. In: Ener B ed. Aspergillus. İstanbul: Birmat Matbaacılık, 2006: 185-192.
10. Dupont B, Huber M, Kim SJ, Bennett JE. Galaktomannan antigenemia and antigenuria in aspergillosis: studies in patients and experimentally infected rabbits. J Infect Dis 1987; 155: 1-11.
11. Phillips P, Radigan G. Antigenemia in a rabbit model of invasive aspergillosis. J Infect Dis 1989; 159: 1147-50.
12. de Repentigny L, Boushira M, Ste-Marie L, Bosisio G. Detection of galactomannan antigenemia by enzyme immunoassay in experimental invasive aspergillosis. J Clin Microbiol 1987; 25: 863-7.
13. Talbot GH, Weiner MH, Gerson SL, Provencher M, Hurwitz S. Serodiagnosis of invasive aspergillosis in patients with hematologic malignancy: validation of the Aspergillus fumigatus antigen radioimmunoassay. J Infect Dis 1987; 155: 12-27.
14. Haynes KA, Latge JP, Rogers TR. Detection of Aspergillus antigens associated with invasive infection. J Clin Microbiol 1990; 28: 2040-4.
15. Rogers TR, Hatnes KA, Barnes RA. Value of antigen detection in predicting invasive pulmonary aspergillosis. Lancet 1990; 17: 1210-3.
16. Stynen D, Sarfati J, Goris A et al. Rat monoclonal antibodies against Aspergillus galactomannan. Infect Immun 1992; 60: 2237-45.
17. Latge JP, Kobayashi H, Debeaupuis JP et al. Chemical and immunological characterization of the extracellular galactomannan of Aspergillus fumigatus. Infect Immun 1994; 62:5424-33.
18. Stynen D, Goris A, Sarfati J, Latge JP. A new sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay to detect galactofuran in patients with invasive aspergillosis. J Clin Microbiol 1995; 33:497-500
19. Wheat LJ. Rapid diagnosis of invasive aspergillosis by antigen detection. Transplant Infectıous Disease 2003; 5:158-66.
20. Sulahian A, Touratier S. False positive test for Aspergillus antigenemia related to concomitant administration of piperacillin and tazobactam. New England Journal of Medicine 2003; 349:2366-7.
21. Sulahian A, Boutboul F, Ribound P, Leblanc T, Lacroix C, Derouin F. Value of antigen detection using an enzyme immunoassay in the diagnosis and prediction of invasive aspergillosis in two adult and pediatric hematology units during a 4 year prospective study. Cancer 2001; 15:311-8.
22. Swanink CMA, Meis JFGM, Rijs AJMM, Donnelly JP, Verweij PE. Specificity of a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detecting Aspergillus galactomannan. J Clin Microbiol 1997; 35:257-60.
23. Verweij PE, Stynen D, Rijs AJMM, de Pauw B, Hoogkamp-Korstanje JAA, Meis JFGM. Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay compared with pastorex latex agglutination test for diagnosing invasive aspergillosis in immunocompromised patients. J Clin Microbiol 1995; 33:1912-4.
24. Gade W, Hinnefeld SW, Babcock LS. Comparison of the PREMIER cryptococcal antigen enzyme immunoassay and the latex agglutination assay for detection of cryptococcal antigens. J Clin Microbiol 1991; 29: 1616–9.
25. Knight FR. New enzyme immunoassay for detecting cryptococcal antigen. J Clin Pathol 1992; 45: 836–7.
26. Scott EN, Muchmore HG, Felton FG. Comparison of enzyme immunoassay and latex agglutination methods for detection of Cryptococcus neoformans antigen. Am J Clin Pathol 1980; 73: 790–4.
27. Tanner DC, Weinstein MP, Fedorciw B, Joho KL, Thorpe JJ, Reller LB. Comparison of commercial kits for detection of cryptococcal antigen. J Clin Microbiol 1994; 32: 1680–4.
28. Shea YR: Algorithms for detection and identification of fungi, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA: Manual of Clinical Microbiology, 9th edition" kitabında s. (1745-1761), ASM Pres, Washington D.C. (2007).
29. Sendid B, Caillot D, Baccouch-Humbert B, et al: Contribution of the Platelia Candida-specific antibody and antigen tests to early diagnosis of systemic Candida tropicalis infection in neutropenic adults, J Clin Microbiol 2003; 41 (10): 4551-4558.
30. Hebart H, Loeffler J, Einsele H. Molecular Diagnostics: Present and Future. In: Maertens JA, Marr KA eds. Diagnosis Of Fungal Infections. New York: Informa Healt, 2007: 121-132.
31. Shea YR. Algorithms for detection and identification of fungi. In Manual of Clinical Microbiology Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds. 9th ed ASM press: Washington D.C. 2007: 1745-61.
32. (Baskova L, Buchta V. Laboratory diagnosis of invasive fungal infections: an overview with emphasis on molecular approach. Folia Microbiol 2012; 57:421–30.)

MANTARLARIN EPİDEMİYOLOJİK TİPLENDİRİLMESİ

Ayşe Kalkancı
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Mantarlar aleminin taksonomisi değişmiştir. Yeni taksonomik sınıflandırmaya göre mantarlar aleminden "alt alem" (subkingdom) DIKARYA ayrılmış, ASCOMYCOTA ve BASIDIOMYCOTA filumları (şube veya bölüm) bu alt alemin altında sınıflandırılmıştır. ZYGOMYCOTA olarak bildiğimiz filum kaldırılmış, yeni tanımlanan GLOMEROMYCOTA filumu altında Mucoromycotina, Entomopthoromycotina sınıfları yerleştirilmiştir. İnsanlarda hastalık yapan mantarlar bu yeni taksonomiye göre tanımlanmaktadır. Yeni taksonomik sınıflandırmada bazı mantar cinsleri altına seksiyon (section) olarak yeni bir taksonomik terim yerleştirilmiştir. Böylece taksonomik sıralama alem, bölüm veya şube (divisio, filum), sınıf, takım, aile, cins, seksiyon ve tür olarak değişmiş bulunmaktadır. Bu yeni değişikliklere göre örneğin *Aspergillus fumigatus* türü yerine "Fumigati kompleksi" terimi kullanılmalıdır. Bu kompleks içinde bir tanesi *Aspergillus fumigatus* olmak üzere altı ayrı tür bulunmaktadır. Rutin mikolojik tanımlama sırasında bir hasta örneğinden *A. fumigatus* türü mantar izole edildiğinde sonuç yeni taksonomik sıralamaya göre "Fumigati kompleksi" olarak bildirilmelidir.

Bu taksonomik değişikliklerin ışığında türlerin altında alt türlerin tanımlanmasında ancak moleküler epidemiyolojik yöntemler kullanılabilmektedir. Bu yöntemler; DNA temelli yöntemler, protein temelli yöntemler ve dizi analizi yöntemleri olarak üçe ayrılabilir. Fungal DNA'nın restriksiyon enzimleri ile kesilerek agaroz jelde izlendiği restriksiyon enzim analizi yöntemi; benzer şekilde "Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)" analizi; elektroforetik karyotipleme olarak da bilinen "Pulsed Field Gel Electrophoresis"; fungal DNA'nın parmakizinin çıkarıldığı "fingerprinting" yöntemleri DNA temeline dayanır. DNA dizi analizi ile birden fazla gen bölgesi dizilenebilir ve bu analiz sonucunda alt türler yani genotipler ortaya çıkarılabilir. Protein temelli yöntemler; "Polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE)"; immün blotlama; multi lokus enzim elektroforezi olarak ayrılabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Mantarların epidemiyolojik tiplendirilmelerinde kullanılan moleküler yöntemler (1).

Yöntem	***Mantar***
DNA temelli yöntemler	
Bölgeye özgül PCR-RFLP	*Candida spp., Aspergillus spp., Cryptococcus neoformans, Trichosporon spp., Histoplasma capsulatum*
Genomik DNA'nın restriksiyon endonükleaz analizi	*Candida spp., Aspergillus spp., Histoplasma capsulatum, Malassezia spp.*
Pulsed-field jel elektroforezi (Elektroforetik karyotipleme)	*Candida spp., Cryptococcus neoformans*
RAPD	*Candida spp., Aspergillus spp.,*
AFLP	*Candida spp., Aspergillus spp., Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Pneumocystis jiroveci*
Multilokus sekans ile tiplendirme (MLST)	
	Candida spp., A. fumigatus, Cryptococcus neoformans, Fusarium oxysporum
Protein temelli yöntemler	
İmmünblot parmak izi	*Candida spp., Aspergillus spp.*
Poliakrilamid jel elektroforezi	*Candida spp.*
Multilokus enzim elektroforezi	*Candida spp., Cryptococcus neoformans*

RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism, **RAPD:** Random Amplified Polymorphic DNA, **AFLP:** Aplified Fragment Length Polymorphism

Modern epidemiyolojik çalışmaların yani mikroorganizmaların genotiplendirilmesinin ve alt türlerin ortaya çıkarılmasının temel amacı, patojenlerin hastane ortamı içindeki bulaş yollarının açıklanması ve salgınların çözümlenmesidir. Yukarıda sıralandığı gibi farklı yöntemler bulunsa da, esas olarak DNA temelli yöntemler kullanılarak genotiplendirme yani moleküler epidemiyolojik tiplendirme yapılmaktadır. Mikrobiyolog, klinisyen ve epidemiyolog tarafından cevaplandırılması gereken soru aynı türe ait olduğu belirlenen iki izolatın aynı mı yoksa farklı mı olduğudur. Bu soru hastaların takibi için, sadece epidemiyolojik çalışmalar için veya patogenezin araştırılması için sorulmuş olabilir. Tanımlanan izolatlar "aynı" ise çapraz bir bulaştan söz edilmelidir. Çok sayıda hasta, belirli bir süre içinde moleküler epidemiyolojik

Tablo 2. Kullanılan moleküler yöntemlerin karşılaştırılması (3).

Yöntem	*Mikoloji alanında kullanımı açısından yorum*
DNA temelli yöntemler	
Bölgeye özgül PCR-RFLP	Ayırım gücü orta, tiplendirebilirliği mükemmel, tekrarlanabilirliği iyi, uygulama kolaylığı kolay düzeydedir. Ayırım gücü nedeniyle zaman zaman ek bir yöntem gerekebilir.
Pulsed-field jel elektroforezi (Elektroforetik karyotipleme)	Ayırım gücü yüksek, tiplendirebilirliği mükemmel, tekrarlanabilirliği iyi, uygulama kolaylığı orta düzeydedir. Tek başına kullanılabilir.
RAPD	Ayırım gücü yüksek, tiplendirebilirliği mükemmel, tekrarlanabilirliği iyi, uygulama kolaylığı kolay düzeydedir. Ayırım gücü nedeniyle zaman zaman ek bir yöntem gerekebilir.
AFLP	Ayırım gücü yüksek, tiplendirebilirliği mükemmel, tekrarlanabilirliği iyi, uygulama kolaylığı orta düzeydedir. Ayırım gücü nedeniyle zaman zaman ek bir yöntem gerekebilir.
Multilokus sekans ile tiplendirme (MLST)	Ayırım gücü yüksek, tiplendirebilirliği mükemmel, tekrarlanabilirliği iyi, uygulama kolaylığı zor düzeydedir. Tek bir bölgenin dizi analizi yapılabilir. Birden fazla bölge dizilendiği koşulda (MLST) daha güvenilirdir.

olarak aynı olduğu gösterilen izolatlar ile enfekte olmuş ise, o serviste bir salgın varlığından bahsedilebilir. Moleküler yöntemler salgının çözümlenmesinden başka izolatın "relaps" veya "re-enfeksiyon" sonucu mu ortaya çıktığını, antifungal direnç gelişip gelişmediğini de ortaya çıkarabilir.

Kullanılan yöntemin tekrarlanabilirliği ve ayırım gücü en önemli iki faktör olarak sonuçları etkileyecektir. Birden fazla yöntemin kullanıldığı incelemelerden elde edilen sonuçlar daha güvenilir kabul edilmelidir. Sadece tek bir yöntem kullanılarak az sayıda bant elde dilen bir çalışmanın sonucunda "kökenler aynı, salgın var" veya "kökenler farklı salgın yok" hükmünü çıkarmak doğru değildir. Mantarların epidemiyolojik analizlerinde kullanılan moleküler yöntemler tabloda verilmiştir. Bu yöntemlerin ayrım gücü ve tekrarlanabilirlikleri göz önüne alınarak karlaştırmalarını içeren ikinci bir tablo hazırlanmıştır (Tablo 2). Burada yer alan önerilere göre referans olabilecek tek bir yöntem veya eksikleri olduğu için desteklenmesi gereken birkaç yöntem birlikte kullanılmalıdır. Her yöntemin mantar cinslerine göre performansları da farklı olabilir. Doğrusu incelenecek kökene göre yöntem seçimi yapmak olacaktır.

Kaynaklar

1. Lockhart SR, Diekema DJ, Pfaller MA. The epidemiology of fungal infections. In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA. Clinical Microbiology, 2nd Edt 2009, s7-9. Churchill Livingstone Elsevier.
2. Bretagne S. Molecular detection and characterization of fungal pathogens. In: Persing DH, Tenover FC, Tang YW, et al. Molecular Microbiology Diagnostic Principles and Practice, 2nd Etd 2011, s662. ASM Press.
3. Durmaz R. Moleküler epidemiyolojinin prensipleri. In: Durmaz R (Edt). Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji, 2001, s139-148.

GOOD LABORATORY PRACTICE FOR BLOOD CULTURES

Patrick R. Murray
BD, Diagnostic Systems

Diagnosis of Sepsis

An estimated 19 million cases of severe sepsis occur annually worldwide each year. Although mortality from sepsis has been reduced from 80% to 20-30% with improved patient management and diagnostic support, inappropriate treatment is responsible for an almost 2-fold increase in mortality. Only one-third of patients with sepsis have positive blood cultures, a problem that can be remedied with adherence to good blood culture practices. These practices would include reduction of contaminated blood cultures by disinfecting the skin surface for 1 to 2 minutes with chlorhexidine or tincture of iodine; collection of 20 ml of blood per culture for an adult patient and proportionately smaller volumes for infants and children; collection of 2 to 3 blood cultures per 24 hour period; and the use of a combination of one aerobic resin bottle and one anaerobic lytic bottle for optimal recovery of bacteria and yeasts. Better recovery of organisms from septic patients and rapid reporting of organism identification and antimicrobial susceptibility test results are directly related to better treatment and outcomes. As healthcare professionals our goal is to provide optimum care for ill patients. Rapid, accurate diagnosis of sepsis can directly impact on patient care, improving outcomes by decreasing morbidity and mortality. Ultimately, adherence to fundamental blood culture practices, such as collecting the right volume of blood and using the right blood culture media, will determine success or failure.

MALDI-TOF Mass Spectrometry

MALDI-TOF mass spectrometry is the most important innovation in organism identification since microorganisms were first grown in the laboratory. I predict that by the end of this decade, laboratories will routinely use MALDI-TOF for the routine identification of all bacteria, mycobacteria, yeasts and molds. The principles of mass spectrometry are simple: an ion source such as a laser is used to ionize the sample proteins; a mass analyzer separates the ionized proteins by their mass as they pass through an electric field; and a detection device is used to record the separated proteins. Simple procedures have been developed to prepare the sample for analysis, including use of formic acid to break the cells open and acetonitrile to extract the proteins. Preparation of bacteria and yeasts take only a few minutes, while mycobacteria and filamentous fungi require a longer process (30 to 60 minutes) to kill the organisms so they can be safely processed and break the cells open. The actual processing time for separation of the proteins and analysis of the proteins profiles takes only a few minutes. The published literature documents the procedure is highly accurate if sufficient numbers of cells are analyzed and the organisms are in the commercial databases. Workflow and economic outcome studies have demonstrated MALDI-TOF dramatically impacts workflow in the clinical laboratory, particularly in the anaerobe, mycobacteriology and mycology laboratories, and provides economic benefits for both the clinical laboratory and hospital services.

TARİHTEN BUGÜNE GRAM BOYAMA VE ÖNEMİ

"Boyarım, Tanırım"

Feza Otağ
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Boya, herhangi bir nesneye renk vermek için veya koruma amaçlı olarak uygulanan kaplama olarak tanımlanır. Ya da uygulandığı yüzeyde film tabakası oluşturarak fiziksel ve kimyasal etkilere karşı koruyan, aynı zamanda dekoratif bir görüntü sağlayan kimyasal bileşenlerdir.

Boyama, cismin kontrastının arttırılması için de kullanılan bir yöntemdir. Doğada pekçok canlı doğal ortamıyla uyumlu gözükerek korunur. Bulundukları ortamla arasında kontrast farkı oluştuktan itibaren seçilebilirliği artar. Mikrobiyolojide boyanın kullanılmasındaki amaç da aynıdır. Mikroorganizmalar renksiz ve şeffaf oldukları için mikroskopla yapılan gözlemde morfolojileri tam olarak belirlenemez. İçinde üredikleri/bulundukları ortamdan, çok az bir ışık kırınımı farkıyla (refraktif index) ayırt edilebildiklerinden ışık mikroskoplarıyla iyi görülmeleri zordur. Boyanmış olan mikroorganizma canlılığını kaybeder ve zeminle arasında oluşan renk ton farklılığı (kontrast) onun morfolojik olarak net görünmesini sağlar.

Boyama işlemi bakterinin o boya grubuna karşı reaksiyonunu belirlemek için de yapılabilir (Gram boyama yöntemi, aside dirençli boyama yöntemi). Ayrıca mikroorganizmanın çeşitli organellerinin (kapsül, spor, çekirdek, kamçı, kirpik vb.) belirlenmesi için de değişik tip boya ve metotları kullanılmaktadır.

Türlere özgü DNA, amino asit, lipit, karbonhidrat yapıların boyalarla ve/ya radyoaktif maddelerle işaretlenmesi ile spesifik kompartmanların sayısal ve niteliksel olarak ortaya konması sağlanabilmektedir; immun floresan testler, in situ hibridizasyon testleri (FISH: floresan in situ hibridizasyon), immunohisto kimyasal boyama teknikleri, akışkan hücre sayım tekniği (Flow cytometry), jel elektroforezinde oluşan bantların çıplak gözle izlenmesi gibi pek çok örnek verebiliriz.

Boyama, rastgele renklendirme işlemi değildir. Çeşitli kimyasallardan yararlanılarak dokuların farklı katmanlarının/yapılarının gösterilmesi işidir. Boyama mikroorganizma ve boya arasında kimyasal bir reaksiyon sonucu meydana gelir. Kimyasal içerikli boyaların dokuda kalıcı hale gelmesidir. Bir ya da daha fazla sayıda boyar madde kullanılarak dokuların/hücrelerin farklı yapıları ışığı farklı kırınımlara uğratılır ve mikroskop altında kolayca tanınabilirler.

Günümüzde, mikrobiyoloji alanında sentetik boyalardan çok daha fazla yararlanılmaktadır. Karmin, orsein, indigo, kınakına gibi doğal boyalar yerini anilin boyalarına bırakmıştır. İlk sentetik boya anilinden elde edildiği için bütün sentetik boyalar anilin boyaları olarak adlandırılmıştır. Anilin, ilk kez 1826 yılında Unverdorben tarafından *indigo* adlı bitkisel bir boya maddesinin damıtılmasıyla elde edilmiştir. Toksik etkisi şiddetli, renksiz ve kokulu bir sıvı olan anilin, bir benzen halkasının bir amino grubuna bağlanması ile sentezlenir. Organik kimyada büyük önemi olan anilinden boya yapımında kullanılan ilkel maddeler elde edilmiştir. Bu yüzden deri boyamacılığında, fotoğrafçılıkta, matbaacılıkta kullanılan bu tür boyalar *anilin boyalar* olarak adlandırılır.

Boyaların çoğu katran ürünü olup benzen türevleridir ve benzen halkasındaki hidrojen atomları yerine bazı element ya da radikallerin girmesiyle çeşitli birleşikler meydana gelir. Hidrojen atomu yerine hidroksil (OH) grubunun eklenmesiyle karbolik asit (fenol) meydana gelirken diğer hidrojen atomunun yerine metil grubunun eklenmesiyle kresol oluşur. Boyaların çoğu benzen halkası ile birleşmiş kromofor ve okzokrom gruplarını içerirler. Kromofor grubu içeren benzen halkası (kromogen halkası) birleşiğe boya özelliği verir. Gerçek boya haline geçebilmesi ve dokuların boyanabilmesi için elektrolit dissosiasyon özelliği kazandıracak ve aynı zamanda boyanacak cisimle tuz oluşumuna yardımcı olacak okzokrom içermesi gerekir.

Boyalar genellikle iyonlardan bir tanesinin renkli olduğu tuzlardır. Tuz, negatif ve pozitif yüklü iyonlardan oluşur. Boyalar pH'larına göre asidik, bazik, nötral olabilirler. Mikrobiyolojide daha çok bazik ya da nötral boyalar kullanılmaktadır. Bazik boyalar, renkli katyon ve renksiz anyon

içerirler. Metilen mavisi, kristal viyole, safranin ve bazik fuksin örneklerinde olduğu gibi bu boyaların renkli katyon kısımları pozitif yüklüdür. Bakteri hücresi ise nükleik asitten zengin fosfat yükleri nedeniyle negatif yüklüdür. Dolayısıyla bakteri hücreleri bazik boyalarla iyi boyanır. Asidik boyalar renksiz katyon içerdiklerinden bakterileri boyamazlar. Nigrozin ve eozin asidik boyalardır. Bakteri hücresi ortamın pH'sı 7 iken boyayı geri çevirir, sadece zemin boyanır, bakteri boyanmaz. Asit fuksin, anilin mavisi, kongo kırmızısı, fast green, light green, eritrosin, orange G, pikrik asit, çini mürekkebi, nigrosin, malaşit yeşili gibi boyalar örnek gösterilebilir. İşlem sonunda koyu renkli zeminde açık renkte mikroorganizmalar görünür.

Giemsa ve Wright boyaları nötral boyalardan olup genellikle kanın şekilli elemanları, hücreler ve bazı parazitlerin daha detaylı gözlenmelerinde üstündür. Giemsa boyasıyla pekçok protozoon (*Toxoplasma, Leishmania, Plasmodium, Trichomonas, Cryptosporidia* ve *Giardia* gibi) görünür hale gelir ve hızlı tanıda ilk başvurulan yöntemdir. Periferik yaymada farklı kan hücrelerinin tanımlanması ve sayılması için de bu boyadan yararlanılır.

Tek bir bazik boya kullanılarak yapılan boyama basit boyamadır ve sıklıkla kullanılan boya metilen mavisidir. Genellikle preparattaki bakteriler hakkında morfolojik bilgi edinmek için kullanılır. Örneğin; nazofaringeal sürüntüde metakromatik cisimciklerin metilenle boyanması *Corynebacterium diphteria*, uretral akıntıda lökosit içi ya da dışında diplokok kümelerinin görülmesi *Neisseria gonorrheae* hakkında şüphe uyandıran, Gram boyama desteyiğle de tanı koyduran işlemlerdir.

Birden fazla bazik boya kullanılarak yapılan boyama birleşik boyamadır, mikroorganizmaları birbirinden ayırt etmekte (Gram boyama) ya da bakterilerin iç ve dış yapıları (spor, kapsül, çekirdek, kamçı, lipid) hakkında bilgi edinmek için kullanılır. Gram ve aside dirençli boyama mikrobiyoloji rutininde en sık kullanılan boyama yöntemleridir.

Mikroskopun bulunması ile mikroorganizmaların gösterilmesi, ardından sentetik boyaların bulunması ve mikroorganizmaların boyanarak gösterilmesi ile boyalar 1800'lü yıllardan itibaren infeksiyon hastalıkların teşhisinde kulanılmaya başlanmıştır.

Danimarkalı bilim adamı Hans Christian Gram (1853–1938) tarafından bilim dünyasına sunulan ve yüz yılı geride bırakan Gram boyama yöntemi, 1884' de postmortem bir akciğer dokusundan pnömokoklar ile *Klebsiella pneumonia* ayrımını yapmak üzere araştırılmış ve geliştirilmiştir. Günümüzde hala bakterilerin tanımlanmasında ilk başvurulan test olma sıfatını taşımaktadır. Hızlıdır, ucuzdur, infeksiyon etkeni hakkında ön fikir verir. Mikrobiyoloji laboratuvarında kültür için besiyeri ve antibiyogram yöntemi seçiminde yol göstericidir. Hatta bazı durumlarda doğrudan tanı koydurucu ve tedavi seçiminde ilk söz sahibidir.

Gram boyama yönteminde, duvar yapısındaki teikoik asit ve kalın peptidoglikan tabakasının bulunmasına bağlı olarak bakteriler Gram pozitif ve Gram negatif olarak iki ana gruba ayrılır. Morfolojik özelliklerine göre (kok, çomak, fusiform, küme ya da zincir yapmış, mum alevi, fasulye ya da kahve çekirdeği görünümlü, sporlu, sporsuz..) ise pek çok grupta incelenmesini sağlar.

Friedrich Neelsen (1854–1898, bakteriyolog) ve Franz Ziehl (1859–1926, patolog) adlı iki Alman doktor tarafından geliştirilen Ziehl-Neelsen, aside dirençli boyama yöntemi mikrobiyoloji laboratuvarı rutininde ikinci sıklıkta kullanılan boyama yöntemidir ve özellikle *Mycobacterium tuberculosis* araştırmalarında birinci basamak tanı yöntemidir.

Her iki birleşik boyama yöntemleri, kültür sonuçlarıyla karşılaştırılarak klinik örneğin, besiyeri ortamının, kültür koşullarının, klinik tabloyla uyumun izlenmesinde ve gerektiğinde sorgulanmasında önemli fikirler verir. Kültürde üremesi olduğu halde Gram preparatında mikroorganizma görülmemesi halinde, klinik örneğin uygunsuz olabileceği ya da hatalı etiketlendiği, boyamanın yetersiz ya da hatalı olduğu, tam tersi durumda ise malzemelerin kontamine olduğu, hastanın örnek alımından önce antibiyotik tedavisi aldığı, ya da çok özel koşullarda üreyebilen bir mikroorganizma olduğu akla getirilebilir. Bu durum diğer yöntem, aside dirençli boyama için de benzer şekilde yorumlanır.

Gram boyama ile bakterilerin farklı boyanıyor olması, klinik örneklerde şüpheli mikroorganizmanın aranması ve tanımlanmasında büyük önem taşır. Özellikle flora içermeyen steril vücut sıvıları (BOS, plevral, perikard, eklem ve periton sıvıları), alt solunum yolu örnekleri (balgam, trakeal aspirat, BAL sıvısı, bronkoskopi sıvısı), konjuktiva sürüntüsü, kornea kazıntısı ve genital örnekler ile yara, abse ve cerahat örneklerinde Gram boyama etiyolojik etkenin çabuk ve doğru olarak saptanmasında kullanılan en hızlı ve değerli yöntemlerden biridir. Menenjit gibi yaşamı tehdit eden bir infeksiyonda etkenin on dakika kadar kısa bir sürede saptanması çok önemlidir.

İdrar normalde steril vücut sıvısıdır. İdrar örneklerinden Gram boyama genellikle yapılmaz ama santrifüje edilmemiş örnekten yapılan Gram boyamada her immersiyon sahasında bir veya daha fazla bakteri görülmesi mililitrede en azından 10^5 bakteri bulunduğunun göstergesidir.

Kan kültürü örneklerinde tek morfotip üreme olasılığı yüksek olan bakteriler/mayalar açısından Gram boyama duyarlılığının çok yüksek olduğu (%99) bildirilmiştir. Kontaminasyon olarak değerlendirilen KNS stafilokoların oluşturduğu kümelere göre değerlendirilmesiyle *S.aureus* ayırımı yapılabildiği belirtilmiştir.

Cinsel yoldan bulaşan hastalıklar bakımından erkek genital örneklerinde, özellikle uretral akıntıdan hazırlanan Gram preparatlarda Gram negatif diplokokların görülmesi ve bunun metilen mavisi boyasıyla da desteklenmesi, gonokokların tanınmasını ve kültür sonucunun beklenmeksizin rapor edilmesini sağlar. Semptomatik erkeklerde duyarlık %95 iken servikal akıntı örneklerinde güvenilirliği azdır; hücre dışı görünen diplokoklar saprofit *Neisseria*'ların

varlığından olabilir. Uretral akıntının Gram boyamasında gonokoksik üretritte hücre içi Gram negatif diplokoklar %95 oranında pozitif, nongonokoksik uretrit (NGU) olgularında ise %97 oranında negatiftir. Bu nedenle üretrit olgularının yarısının gonokoksik olduğu bir toplumda pozitif sonuç gonore, negatif sonuç ise %98 NGU lehinedir.

Vaginit etkenlerinin araştırılmasında, Gram preparat ile *Gardnerella vaginalis* ve *Candida albicans* tanısı koymak mümkündür. Normalde florada bulunan Lactobacillus'ların sayıca azalması ya da kaybolmalarıyla beraber kanıt hücrelerinin (Gram negatif ya da labil boyanan kokobasillerle kaplı epitel hücreleri) görülmesi *Gardnerella vaginalis* için tanı koydurucudur. *Trichomonas vaginalis* vajinitlerinde genellikle taze/ıslak preparat kullanımı yaygındır ancak Gram boyamada etken görülebilir. Her üç mikroorganizmayı aynı preparatta Papanicolau boyası ile de görebiliriz. Şankroid örnekten hazırlanmış Gram preparatta balık sürüsü şeklinde negatif kokobasillerin görülmesi *Haemophilus ducreyii* lehinedir. *Treponema* şüpheli örneklerde hızlı tanı için karanlık saha mikroskopisinin tercih edilir. Spiroketler bir çeşit gümüşleme yöntemiyle (Warthin-Starry, Dieterle ve Steiner boyası) iyi boyanırlar.

Dünyadaki ilk on ölümcül hastalıktan biri olan pnömoninin tanısında Gram boyasının değeri tartışmalıdır. Fakat yine de toplumdan edinilmiş pnömonilerde etken ve tedavisi konusunda yol gösterici olduğu kabul edilmektedir. Zira tanıda hızlı olmak, tedaviye daha önce başlanmasını ve mortalitenin azalmasını sağlayacaktır. Bu hastaların balgam preparatında baskın olarak görülen bakterinin, kan kültürlerinden izole edilen bakteriyle uyuşması %85 oranındadır. Örneğin, her immersiyon sahasında 10 ve üzeri sayıda Gram pozitif diplokok görülmesi pnömokoksik pnömoni için tanı değerindedir. Nötropenik hastalarda kriterlere uygun balgam örneklerinde polimorf çekirdekli lökositlerin sayısına bakılmaksızın, hücre içinde bakterilerin görülmesi çok değerli bir bulgudur. Balgam Gram preparatında küçük Gram negatif çomaklar *Haemophilus influenza* pnömonisini, Gram pozitif çomaklar *Nocardia*, Gram negatif diplokoklar *Moraxella*, küme yapmış Gram pozitif koklar stafilokok infeksiyonunu düşündürür. *Candida* pnömonisinde balgamda maya hücreleri ve yalancı hifler görülür. Eğer klinik örnek bronkoskopi ile alınmış ise, kültür sonucu gelene kadar antibiyotik tedavisine başlanması için yol gösterici tek yöntem Gram boyamadır. Bronko alveolar lavaj örneklerinde hücrelerin en az %5'i bakteri içeriyorsa %90'dan fazla bir duyarlılıkla pnömoni tanısı koymak olasıdır. Antibiyotik almamış hastalarda ise Gram boyama ile pnömokoksik pnömonilerin %80 oranında saptandığı bildirilmiştir.

Yumuşak doku infeksiyonlarında, özellikle krepitasyon gösteren gazlı gangren olgularında dokudan hazırlanan preparatta kalın, Gram pozitif çomakların görülmesi *Clostridium perfringes* tanısı için yeterlidir. Yüzeyel ve açık yaraların çevre mikroorganizmalarıyla geçici floraya sahip olması nedeniyle Gram preparat sonuçları doğru yorumlanmayabilir.

Mide biyopsi örneklerinde *Helicobacter pylori* araştırılmasında histolojik boyama yöntemlerinin yeri ağırlıklı olsa da Gram boyama yöntemiyle %88 duyarlılık ve %100 özgüllükle sonuç bildiren çalışmalar vardır. Biyopsi örneklerinden birisinin homohjenize edilerek ya da doğrudan hazırlanan preparatta kıvrık, kimi zayıf boyanmış Gram negatif çomakların görülmesi, diğer tanı testlerinden daha kıymetlidir.

Rutinde dışkı örneklerine Gram boyama yapılmaz. Ancak ciddi gastrointestinal sistem bakteriyel infeksiyonlarında ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olgularında, Gram boyamanın özel bir yeri vardır; floraya baskın mikroorganizmanın görülmesi en hızlı şekilde tanımlanmasını ve ampirik tedaviye başlanmasını sağlar. *Campylobacter* infeksiyonlarında dışkı örneklerinde Gram negatif, martı kanadı biçimindeki tipik basillerin görülmesi önemlidir. Yoğun antibiyotik tedavisi alanlarda Gram pozitif çomakların baskın görülmesi *Clostridium difficile*'yi akla getirebilir. Stafilokoksik kolitte baskın görülen mikroorganizma Gram pozitif küme yapmış koklardır. Paraziter infeksiyonlar düşünüldüğünde Gram preparatla beraber *Cryptosporidium, Isospora, Cyclospora* için mutlaka modifiye aside dirençli boyama hazırlanmalıdır. Özellikle hematolojik malinitesi olan, immune yetmezlik sendromu bulunan hastalarda Gram pozitif maya hücrelerinin görülmesi beklenir, önemlidir.

Mycobacterium cinsi bakteriler lipitten zengin duvar yapısı özelliği nedeniyle bazik boyalarla kolayca boyanmazlar. Boyayı hücre içine alması için hazırlanan preparatın ısıtılması ve ve daha uzun süre bekletilmesi gereklidir. Asit+alkol karışımıyla yapılan renk giderme işleminde de boyayı bırakmazlar. *Mycobacterium* tuberculosis, *M.leprae*, *Nocardia* ve diğer mikobakteriler bu yöntemle boyanırlar. Pürülan balgam örneklerinde Gram boyasıyla nötral ya da hayalet çomaklar şeklinde görüntü elde eden araştırmacılar karbol fuksinin ısıtılarak uygulandığı yöntemle daha etkin ve kesin sonuçlar alınacağında birleşmişlerdir. Akciğer tüberkülozu düşünülen hastalar için incelenecek ilk klinik örnek balgamdır. Özellikle erişkinlerde sabah çıkarılan ilk balgam örneği, çocuklarda mide açlık suyu tercih edilir. Akciğer dışı tüberküloz olgularında kan, diğer steril vücut sıvıları (plevra, periton, perikard ve eklem sıvıları), BOS, kemik iliği ve biyopsi örnekleri mikobakteri varlığı yönünden araştırılabilir. Yaymada aside dirençli mikroorganizmanın saptanması, klinik örnekte mikobakteri varlığını gösteren ilk bakteriyolojik kanıttır ve bu amaçla uygulanan en ucuz ve en hızlı yöntemdir.

Cryptosporidium, Cyclospora, İsospora belli ookistleri, *Taenia saginata* yumurtaları, kist hidatik skoleks ve çengelleri de aside dirençli boyanabilen organizmalardır. Dışkıda ookist araştırmasında Kinyoun'un aside dirençli modifiye yöntemi kullanılır.

Kan parazitlerinin tanısında kullanılan boyama yöntemi Giemsa'dır. Alman mikrobiyolog Gustav Giemsa'nın

kanın şekilli elementlerini ve sıtma parazitlerini boyamak üzere geliştirdiği bu yöntemle diğer kan parazitleri *Leishmania, Trypanosoma, Wuchereria, Toxoplasma* da boyanır. *Plasmodium*'ların eritrositler içindeki taşlı yüzük görünümü tanı koydurucudur. Halka şeklindeki *Plasmodium* sitoplazması mavi, taş görünümündeki çekirdeği pembe renge boyanır. Eritrositlerdeki genişleme ve içerdikleri taşlı yüzüklerin sayısı ve konumuna göre *Plasmodium*'larda tür tanısı yapılabilir. *Leishmania* parazitinin kandaki amastigot, dokudaki (çıban ya da yaradan alınan sürüntü) promastigot şekillerinin görülmesi tanıda önemlidir.

Maya ve maya benzeri mantarlar Gram ile pozitif boyanırlar. Tomurcuklanmış, küçük elipsoid hücre şekilleri ve bazı türlerin oluşturduğu yalancı hif yapıları nedeniyle herhangi bir klinik örnekte seçilmeleri kolaydır. Otomatize kan kültür sistemlerinde kullanılan zengin içerikli besiyerlerinde *Candida albicans* türünün oluşturduğu hiflerin Gram boyayla görülmesi kültür sonucu beklenmeksizin fungemi tanısını koydurur. Pozitif kan kültür şişesinden hazırlanan Gram preparatlarda fungemi etkenleri olarak sıklıkla izole edilen *C. parapsilosis*'in hücresi albicans'tan daha uzun, mekiğimsi görünümde, *C. glabrata* hücresi ise daha küçüktür.

Dimorfik mantarların (*Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis)* sebep olduğu sistemik mikozlarda etkenlerin kültürde üretilmesinden ziyade histolojik kesitlerde gösterilmesi daha hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. Dimorfik mantarlarda hem parazitik forma (maya-benzeri), hem de miçelyal formdaki kolonilere ait mantar elementleri ve monomorfik mantarlara ait yapılar incelenir. Pekçok sitolojik boya (PAS, HE ve gümüşleme) yöntemleriyle boyanabilirler. Gümüşleme, en çok tercih edilen yöntem olup dokuda metalik kontrastın arttırılmasını sağlar; objeler gümüşle kaplandığında siyah renk hakim olur ve kolayca görülür.

Filamentöz mantarlarla oluşan infeksiyonlarda, kültürde üretilen kolonilerden selofant bant yöntemi ile hazırlanan laktofenol boyama ile tanıya gidilir. Dermatofitlerin ya da hava kaynaklı filamentöz mantarların mikroskopik tanısında makro ve mikrokonidyaları, hiflerinin septumlu olup olmaması, dallanma şekilleri, sporlarının yapısı tanı için gerekli detaylardır. Ayrıca besiyerindeki üreme hızları ve diğer fenotipk özellikleri, koloni renkleri ve şekilleri, besiyerinde oluşturdukları pigmentler, tanıya yardımcıdır. Besiyerinde hızlı üreyen bazı türlerde 3. günde tanı konurken, geç üreyenlerde 2. haftadan sonra boyanır.

Fungal keratitlerde boyama yöntemlerinin bir başka önemi vardır, hızlı tanı gözün kaybını önler. *Fusarium* keratitlerinde korneal kazıntı örneğinden, ya da konjuktiva sürüntü örneğinden hazırlanan Gram preparatta koyu kırmızı renkte boyanmış *Fusarium* konidyalarının görülmesi, gözün kurtarılması bakımından çok önemlidir.

Lens kullanıcılarında sıklıkla karşılaşılan Acantamoeba keratitinde doğrudan tanıya götüren yöntem korneal kazıntı örneğinin akridin turuncusu ya da kalkoflor beyazı ile boyanmasıdır.

Floresans, bazı maddelerin belirli bir dalga boyunda aydınlatıldığında farklı ve daha uzun ışınları yayma özelliğidir. Flurokrom boya yöntemleri ise bakterilerin, fungusların, doku bileşenlerinin, ağır metallerin gösteriminde, sitolojide malign hücrelerin tanınmasında rutin olarak kullanılmaktadır. Floresans mikroskopi, dokulardaki ve serumlardaki antijen ve antikorların gösteriminde kullanılan immüno floresan tekniklerin temelini oluşturmaktadır.

Floresan boyalar, asidik veya bazik boyalar olarak hareket eden kromoforlu ve oksokromlu boyalardır. Dokularla birleştiklerinde ultraviyole ışığı, görünen ışığa çevirme kapasitesine sahiptirler. Ultraviyole ışığın kullanımı ile fluorokromla birleşmiş dokuları tanıyabilirken; dokuları gün ışığında oluşan renkle tanıyamayız. Flurokromlar, floresans olmayan boyalardan daha spesifik değildirler ancak çok hassastırlar.

Mikroorganizmaların floresan veren boyalarla boyanması rutin laboratuvarlarda sıklıkla kullanılan yöntemler değildir. Ayrıca preparatların en kısa süre içinde floresan mikroskobu ile değerlendirilmeleri gerekir, boyanmış preparatların saklanması için özel koşullar gerekir. Auromin-rodamin *Mycobacterium*'ların, kalkoflor beyazı filamentöz funguslaın boyanmalarında tercih edilir. Akridin turuncusu bakteri ve mantarların boyanmasında kullanım alanı daha sınırlıdır.

Mycobacterium'ların aside dirençli ve floresan yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi tanıda duyarlılığın artmasına yardımcıdır. Preparatın daha hızlı taranmasını sağlaması bakımından zaman problemi olan ve fazla sayıda hasta örneğinin işlendiği laboratuvarlarda, florokrom boyama yöntemleri hem tanı için hem de antitüberküloz tedavi alan hastaların izleminde tercih edilebilir. Modifiye aside dirençli boyanan dışkı protozoonu *Cryptosporidium* şüpheli olgularda auromin-rodamin boyanmış preparatların birlikte değerlendirilmesi tanıda duyarlılığı arttırmaktadır. Floresan maddelerin karsinojenik etkilerinin olduğu akıldan çıkarılmamalı ve doğrudan temas-hava yolu izolasyon önlemleri alınmalıdır.

İnfeksiyon hastalıklarında çabuk ve doğru tanı konması hastanın tedavisine gecikmeden başlanması ve hastanın etrafıyla temasının önlenmesi bakımından çok önemlidir. Hastadan infeksiyonu temsil edecek doğru örneğin alınmasından sonraki ilk iş doğru yöntemle boyanması ve mikroskopta incelenmesidir. Hatırlayalım, bazı preparatlardaki görüntüler doğrudan tanı koydurucudur.

Kaynaklar

1. Gram C. Ueber die isolirte firbung der schizomyceten iu schnitt-und trockenpriparaten. Fortschitte der Medicin (General Microbiology). 1884;2:185-9
2. Somoskövi A, Hotaling JE, Fitzgerald M, O'Donnell D, Parsons LM, Salfinger M. Lessons from a proficiency testing event for acid-fast microscopy. Chest 2001;120(1):250-7.
3. Ba F, Rieder HL. A comparison of fluorescence microscopy with the Ziehl-Neelsen technique in the examination of sputum for acid-fast bacilli. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3(12):1101-5.
4. Steingart KR, Henry M, Ng V, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, Urbanczik R, Perkins M, Aziz MA, Pai M. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2006;6(9):570-81
5. Tarhan G, Ordulu L, Gümüşlü F, Ceyhan İ, Cesur S. Tüberküloz Tanısında Auramine-Rhodamine ve Erlich-Ziehl-Neelsen Boyama Yöntemlerinin Karşılaştırılması, Mikrobiyol Bül 2003, 37:131-136
6. Elsayed S, Gregson DB, Lloyd T, Crichton M, Church DL. Utility of Gram stain for the microbiological analysis of burn wound surfaces. Arch Pathol Lab Med 2003;127(11):1485-88.
7. Davies A J. Chemical mechanism of the Gram stain and synthesis of a new electron-opaque marker for electron microscopy which replaces the iodine mordant of the stain. Journal of BacterIoogy.1983;156(1): 837-45
8. Beveridge J T. Mechanism of Gram variability in select bacteria. Journal of Bacteriology. 1990;172(3): 1609-20
9. Wiwanitkit V, Udomsantisuk N, Boonchalermvichian C. Diagnostic value and cost utility analysis for urine Gram stain and urine microscopic examination as screening tests for urinary tract infection. Urol Res 2005;33(3):220-2.
10. Kaygusuz A. The Assistance of the Gram Stain in the Diagnosis and Follow-up of Infectious Diseases. ANKEM derg 2005;19(Ek 2):87-95.
11. Trifiro S, Bourgault A, Lebel F, Rene P. Ghost Mycobacteriaon Gram Stain. J Clin Microbiol. 1990; 146-147.
12. Shimizu K, Ogura H, Tomono K, Tasaki O, Asahara T, Nomoto K, Morotomi M, Matsushima A, Nakahori Y, Yamano S, Osuka A, Kuwagata Y, Sugimoto H. Patterns of Gram-stained fecal flora as a quick diagnostic marker in patients with severe SIRS. Dig Dis Sci. 2011;56(6):1782-8.
13. Van Horn KG, Dworkin BM. Direct gram stain and urease test to detect Helicobacter pylori. Diagn Microbiol Infect Dis. 1990;13(6):449-52.
14. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, Mittal S, Shivakumar C, Srinivasan M. Microbiological diagnosis of infective keratitis: comparative evaluation of direct microscopy and culture results. Br J Ophthalmol. 2006;90(10):1271-6.

ENFEKSİYON ETKENLERİ SÜRVEYANSINDA NEREDEYİZ? İNVAZİV BAKTERİYEL ETKENLER: MENİNGOKOK VE PNÖMOKOK

Rıza Durmaz
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Birçok ülkede başta meningokok ve pnömokok olmak üzere aşı ile önlenebilen infeksiyonların takibi için sürveyans programları yürütülmektedir. Sürveyans, şüpheli vakaların laboratuarda doğrulanması yanında epidemilerin erkenden saptanması, uygun koruyucu önlemlerin alınması ve hastalık yükünün netleştirilmesi açısından önemli bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca aşı uygulamasına karar verilmesi, bağışıklama programlarının etkinliğinin değerlendirilmesi ve uygun aşı içeriğinin belirlenmesi için laboratuar ve epidemiyolojik bilgilerin toplandığı vaka bazlı aktif sürveyans programları uygulanmaktadır. Yürütülen sürveyans programı kapsamında aşıların invaziv hastalık yükü, ölüm oranları, etken bakterilerin serogrup/serotiplerindeki dağılımı üzerine olan etkileri izlenmektedir. Sürveyans ile farklı firmalar tarafından üretilen ve değişik uygulanma programları olan aşıların etkinliği karşılaştırılabilmektedir. Sürveyans programları kapsamında *N. meningitidis* ve *S. pneumoniae* izolasyon ve doğru tanımlanmasına yönelik laboratuar kapasiteleri geliştirilmekte ve yöntemler standardize edilmektedir. Sürveyans ile ulusal hastalık kontrol programlarının etkinliğinin denetlenmesi, güncellenmesi, gereksinimlerinin izlenmesi ve ulusal veya çok uluslu salgınlara yanıtı koordine etmek mümkün olabilmektedir (1-3).

Streptococcus pneumoniae sürveyansi

Streptococcus pneumoniae dünya genelinde çocuk ve yetişkinler arasında görülen menenjit, bakteriyemi ve pnömoni gibi ciddi hastalıkların en yaygın etkenidir (1). Pnömokokkal hastalıklar tüm dünyada her yaş grubunda yaygın olarak gözlenmekle birlikte, özellikle beş yaşından küçük ve altmış yaşından büyük bireyler için önemli morbidite ve mortalite nedeni oluşturmaktadır. Her yıl yaklaşık olarak 800.000 çocuk pnömokokal infeksiyonlardan ölmektedir ve bunların %90'ı gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklardır (5,6). Yedi bileşenli konjuge aşı uygulamaya girmeden önce 2 yaş altındaki çocuklarda invaziv pnömokokal infeksiyonların yıllık insidansı gelişmiş ülkelerde 44-167/100.000 düzeyinde iken, az gelişmiş ülkeler için bu oran 60-797/100.000 olarak bildirilmektedir (6). İnvaziv pnömokokkal hastalık (İPH) oluşmasının en önemli nedenleri arasında kapsüler serotipe özgü humoral immünitenin bulunmayışı, etkenin invaziv serotipte olması ve eşlik eden viral solunum yolu infeksiyonu bulunması yer almaktadır. Konjuge aşı öncesinde çocuklarda görülen invaziv pnomokokkal hastalıkların ≥%70'dan sınırlı sayıda serotip sorumlu olmuştur (5). Serotip 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F ve 23F beş yaş altı çocuklardaki invaziv hastalıklardan en fazla izole edilen serotiplerdir (6). Özellikle serotip 1, 5 ve 14 dünyada en fakir olan 20 ülkedeki invaziv pnömokokal hastalıkların %28-43'ünden sorumlu olmaktadır. Serotip 23F ve 19F ise dünya çapında olguların %9-18'inden sorumludur. Zengin ülkelerde serotip 18C baskındır (5, 7, 8).

2000 yılında ABD'de, yedi farklı serotipin kapsül polisakkaritini (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F serotipleri) kapsayan ve difteri toksoid proteini olan CRM197'ye konjuge edilerek geliştirilen aşının bebekler ve küçük çocukları önemli oranda koruduğu ortaya kondu. Yedi bileşenli pnömokokal konjuge (PCV7) aşı ilk uygulamaya girdiğinde gelişmiş ülkelerdeki küçük çocuklarda görülen invaziv pnömokok infeksiyonlarından sorumlu serotiplerin %65-80'ni içermekteydi (6). Buna paralel olarak beş yaş altındaki çocuklarda invaziv pnömokokal hastalık insidansında dramatik düşüşler gözlenmiştir. PCV7 uygulamaya girmeden önce, beş yaş altı çocuklarda PCV7-kapsamındaki serotiplere bağlı invaziv pnömokokal hastalıkların oranı 80/100.000 kişi iken, aşıdan sonra azalarak 2007 yılında oran 1/100.000 olmuştur (2). Ancak, zamanla aşının kapsamında olmayan serotiplere bağlı infeksiyonlar gelişti ve invaziv hastalıklardan sorumlu dominant serotiplerde ülke ve zamana göre değişimler fark edildi (5, 7, 9). Bu gelişmelere paralel olarak aşının kapsamına giren serotipler genişletilerek 2009 yılında 10, 11 ve 13 bileşenli konjuge pnömokok aşıları geliştirildi (6). Geliştirilen her yeni serotip spesifik konjuge polisakkarit aşısı, kapsamında olmayan serotiplere karşı etkisiz kaldı.

Avrupa'da 1980'den başlayarak Belçika, İngiltere, Almanya, Danimarka, Finlandiya, Çek Cümhuriyeti, İtalya, Norveç gibi ülkelerin katıldığı sürveyans yürütülmektedir. Avrupa'daki sürveyans sistemi çok heterojenlik göstermektedir. Ülkelerin çoğunda laboratuara dayalı, bazılarında laboratuar ve klinik bazlı sürveyans programları uygulanırken, sürveyansa başlamamış ülkelerde bulunmaktadır. Sürveyan programında olan 18 Avrupa ülkesinde İPH genel popülasyondaki insidansı 0.4-20/100.000 arasında değişmektedir ve PCV7 uygulamaya girmesiyle, çocuklarda aşı kapsamında olmayan serotiplere bağlı İPH oranında anlamlı artış kaydedilmiştir (10,11). Kanada'da 10 yıllık periyotta (1998-2007) yedi bileşenli konjuge aşının invaziv pnömokokal hastalıklara etkisi prospektif olarak değerlendirilmiş, 1182 İPH olgusu incelemeye alınmıştır. Aşı sonrasında; İPH insidansında anlamlı derecede düşüş gözlenmekle birlikte aşı kapsamında olmayan serotiplere bağlı İPH insidansında %183 artış gözlenmiştir (12). Genelde, sürveyans verileri aşının kapsamında olmayan serotiplerin daha dominant hale geldiğini ve bunlara bağlı olarak invaziv pnömokok hastalık yükünde artışlar olduğunu ortaya koymaktadır (9, 13, 14). Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention's CDC), Amerika Birleşik Devletleri'ndeki seçilmiş bölgelerde 1994 yılından beri invaziv pnömokokkal hastalıkları izlemek üzere aktif bakteriyel kor sürveyansı (Active Bacterial Core Surveillance, ABCs) yürütmektedir. ABC'nın verilerine göre en yüksek İPH oranı iki yaş altı ve 65 yaş üzerindeki kişilerde görülmekte ve İPH olan hastaların yaklaşık %10'u ölmektedir. Yaşlılar ve altta yatan hastalığı olanlarda ölüm oranı daha da yüksek olmaktadır (13).

Ülkemizde 2008 yılı itibariyle 7 değerlikli konjuge pnomokok aşısı ulusal aşılama programına eklendi. 2011 yılında 13 değerlikli aşıya geçildi. Mevcut aşıların ülkemizdeki pnömokokal hastalık yükü, ölüm oranı ve penisiline dirençli suşların dağılımı üzerine etkileri ve *S. pneumoniae* serotiplerini kapsayıcılığı ile ilgili olarak ulusal az sayıda yayın bulunmaktadır. Sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada iki yaş altındaki çocuklarda görülen invaziv pnömokokal hastalıklardan sorumlu serotiplerin %56'sının 7 değerlikli aşı kapsamında olan serotiplerden oluştuğu gösterilmiştir (15). Diğer bir çalışmada menenjitli çocuklardan alınan BOS örneklerinden izole edilen yaygın serotiplerin serotip 5, 19F, 1 ve 23F olduğu saptanmıştır (16). Yaş ayrımı yapılmaksızın menenjitli hastalar üzerinde yapılmış olan çalışmada ise serotip 23(%27.9), 19(%13.2) ve 14(%10.3) dominant serotipler olarak belirlenmiştir (17). Taşıyıcılarda yapılan bir çalışmada ise yedi değerlikli aşının pnömokok serotiplerinin %59'nu, dirençli suşların ise %82'sini kapsadığı gösterilmiştir (18). "Pnömokokkal Hastalıklar Ulusal Laboratuvar Surveyans Ağı» kapsamında ülkemizin farklı merkezlerinden gönderilen 60 invaziv izolatın analizinde serotip 19F (%20), 3 (%8.3), 14 (%6.7) ve 1 (%6.7) dominant tipler olarak saptanmıştır. PCV7, PCV10 ve PCV13 konjuge pnömokok aşılarının invaziv serotipleri kapsayıcılık oranları sırasıyla %34.3, %48.7 ve %65.9 olarak bulunmuştur (19). Çocuklardan alınan nazofarenks örneklerinden izole edilen 184 *S.pneumoniae* suşunun yarısı beş serotipte [19F (%15.2), 6A (%15.2), 23F(%10.3) ve 6B (%9.3)] yer almıştır. Serotip 19A saptanamamıştır. Nazofarenks izolatların PCV7 ve PCV13 kapsamındaki oranları %46.2 ve %62 olarak bulunmuştur. PVC7 uygulamaya girmeden önceki dönemle kıyaslandığında, aşı sonrası dönemde daha fazla oranda 6A serotipi saptanmıştır (20).

Neisseria meningitidis sürveyansı

Neisseria meningitidis bakteriyel menenjitlerin en önemli üç etkeninden biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada her yıl yaklaşık 500.000 insanda invaziv meningokok hastalığı görülmektedir ve bunlardan 50.000'i hayatını kaybetmektedir. Sağ kalanların %25'inde ömür boyu sekel kalabilmektedir (21). Kapsüler polisakkaritin immünolojik özelliklerine göre *N. meningitidis* A, B, C, H, I, K, L, X, Y, Z, W135 ve 29E olmak üzere en az 13 serogruba ayrılır. Serogrup A, B, C, Y, W135 tüm meningokok infeksiyonlarının %90'dan fazlasından sorumlu tutulmaktadır. Serogrup A ve C epidemiler ile ilişkilendirilmektedir (3, 21,22). Serogrupların dağılımı yaşa bağlı olarak değişim göstermektedir. Bir yaş altı çocuklardaki menenjitlerin %50'den fazlasından Serogrup B sorumlu iken, 11 yaş ve üzerindekilerde gözlenen meningokokal infeksiyonların %75'inden C, Y ve W135 serogrupları sorumludur (22). Multilokus enzim elektroforez yöntemine göre hipervirülan olan suşlar yedi sekans tipe (sequence type=ST); ST11(ET37), ST32 (ET5), ST8 (cluster A4), ST41 (lineage III), ST1 (serogroup I), ST5 (serogroup III) ve ST4 (serogroup IV-1) ayrılmıştır (23).

Meningokok sürveyansı ile ilgili olarak Avrupa'da *European Center for Disease Prevention and Control*' (ECDC) ün organizasyonunda yürütülen programlar bulunmaktadır (24). 1999 yılında başlamış olan *European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance Network (EU-IBIS)* sistemine Avusturya, Belçika, Çek Cumhuriyeti, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, İzlanda, İrlanda, İtalya, Lüksemburg, Malta, Hollanda, Norveç, Portekiz, İspanya, İsveç, İsviçre ve İngiltere katılmıştır. 2003 yılından itibaren Estonya, Macaristan, Letonya, Litvanya, Polonya, Slovak Cumhuriyeti ve Slovenya'dan da veriler gelmeye başlamıştır. Buna ek olarak, Avustralya ve İsrail veriye katkıda bulunmaktadır. EU-IBIS sonuçları şöyle özetlenmektedir: 1) *N. meningitidis* doğrulanmış ve muhtemel vakaların insidansı Avrupa genelinde önemli oranda farklılıklar *(İtalya: 0.3/100000, Malta:* 8.9 /100000, İrlanda: 4.96/100.000) göstermektedir. 2) Aşı uygulayan ülkelerde hastalık insidans oranlarında önemli düşüşler kaydedilmiştir. 3) Serogrup B ve C Avrupa'daki invaziv hastalıklara neden olan serogruplar olarak devam etmektedir. 4) Serogrup B özellikle 20 yaşın altındaki vakalarda yaygındır. 5) Serogrup B ve C'nin insidansı yaşla birlikte azalmaktadır ve yaşlılarda nadir görülmektedir. 6) Bazı serogrupların serotipleri tanımlanmıştır. Serogrup B'nin P3.1, P3.4 ve P3.15; C'nin P2.2a ve P2.2b.

alttipleri vardır. 7) Genel ölüm oranı %6 ile %8 arasında değişmektedir. 8) Serogrup C, W135 veya Y ile ilişkili infeksiyonlar çoğunlukla ölümle sonuçlanmaktadır. Ölümler 65 yaş üzerindeki grupta daha çok görülme eğilimindedir. 9) Menenjit en fazla 15-44 yaş grubunda, septisemi ve diğer hastalıklar ise 65 yaş ve üzerinde daha yaygın olarak görülmektedir (25).

Gelişmekte olan ülkelerdeki epidemilerden sıklıkla A ve C serogrupları sorumlu tutulurken, endüstrileşmiş ülkelerdeki infeksiyonlardan B ve daha düşük oranda da serogrup C sorumlu olmaktadır. ABD'deki serogrupların %23'ü serogrup B, %31'i serogrup C, %35'i serogrup Y, %11'i serogrup W135 ve diğer gruplardır. Asya'da çoğu hastalığın etkeni serogrup A ve C'dir. Afrika kıtasında uzun süre serogrup A epidemileri gözlenirken, son yıllarda özellikle Hac mevsiminde serogrup W135 epidemileri de bildirilmektedir (21, 26, 27).

Ülkemizde invaziv meningokok hastalığının insidansı ve serogrupların dağılımı ile ilgili olarak çok merkezli sentinal veya ulusal sürveyans programlarına gereksinim vardır. Bölgesel çalışmalar bulunmakta, fakat kapsayıcılığın artırılmasına gereksinim vardır. Bakteriyel menenjitin Türkiye'deki epidemiyolojisini incelemek için yapılan çok merkezli bir çalışmada; Şubat 2005-Şubat 2006 tarihleri arasında klinik olarak akut menenjit tanısı konmuş 408 çocuktan (yaş 1 ay ile 17 yıl) 138'inde *N. meningitidis* saptanmıştır. Serogrup dağılımları; W135: %42.7, B: %31.1, Y: %2.2, A: %0.7 ve serogrup belirlenemeyen %23.2 olarak kaydedilmiştir (28). Bu çalışmada üç yaş altı çocuklarda serogrup B, 4-16 yaş arasındakilerde ise serogrup W135 daha yüksek bulunmuştur. Yapılan bir derlemede; çok merkezin katılımıyla 2007 ve 2009 yıllarında davam eden sürveyans süresince serogrup B'nin anlamlı derecede arttığı, serogrup A'nın hafif arttığı, buna karşın W135'in insidansının düştüğü kaydedilmiştir. Aynı derlemede; 2011 yılının ilk 9 aylık verilerine göre W135'in predominant serogrup olduğu, bunu serogrup A'nın izlediği, serogrup B'nin ise yalnızca vakaların %2.5'inde gözlendiği belirtilmiştir (29). İstanbul'da meningokok taşıyıcılığı ile ilgili olarak yapılan çalışmada; yaşları 0-10 arasında sağlıklı 1382 çocuktan 17 (%1.23)'sinde *N. meningitidis* saptanmış, 17 suşun serogruplara göre dağılımı A (1 suş), B (5 suş), D (1 suş), W135 (1 suş) ve Y (9 suş) olarak saptanmıştır (30). Manisa'da yaşları 7-14 arasında olan sağlıklı 1128 çocuk üzerinde yapılan çalışmada; 71 çocukta (%6.2) *N. meningitidis* üretilmiş, suşların 20'si serogrup A, 16'sı B, 25'i C, 2'si D ve 8'i W135 olarak tanımlanmıştır (31). Ankara'da yaşları 7-19 arasında 1155 sağlıklı çocuk üzerinde yapılan taramada *N. meningitidis* taşıyıcılığı %10.4 olarak bulunmuş ve serogrup B %47.5 oranla dominant serogrup olarak kaydedilmiştir (32). Serogrupların dağımı ülke ve zaman içerisinde değişim göstermektedir. Ülkemizde son yıllarda öne çıkan W135 serogrubu hacca gidip gelenlerle ilişkilendirilmiştir. Askerlerden izole edilen yedi *N. meningitidis* suşu W135 olarak tanımlanmış, sekans tiplendirme çalışmalarında bu şuşlardan beş tanesi hac klonu olan ST-11 olarak belirlenmiştir (33). 2010 yılında yapılan çalışmada; Hacca gidip gelenler ve onların ailelerinde taşıyıcılık araştırılmış, hacca gitmeden önce ve döndükten sonra nazofarengial sürüntü örneklerinden kültür yapılmıştır. Ayrıca hacılarla ailesel teması olan 39 kişide taşıyıcılık araştırılmıştır. İncelenen 472 hacı adayının 63'ünde (%13) meningokokal taşıyıcılık saptanmış ve taşıyıcıların %83'ünde serogrup W135 tanımlanmıştır. Hac dönüşünde taşıyıcılık %27'ye, W135 serogup oranı %91'e yükselmiştir. Hacıların ailelerinin 11'inde *N. meningitidis* üretilmiş ve suşların %91'i serogrup W135 olarak kaydedilmiştir (34).

N. meningitidis serogrup B'ye karşı protein içerikli aşıların gündeme gelmesiyle birlikte meningokok suşlarının serogruplamasına ilaveten, serogrup B saptanan suşlardaki *aşı adayı proteinlerin ayrıntılı analizleri gündeme geldi.* Serogrup B'ye karşı etkili olabilecek aşı adayı proteinlerden *neisseria adhesin A* (NadA veya GNA1994), *neisserial heparin-binding antigen* (NHBA veya GNA2132*)* ve *factor H-binding protein* (fHBP veya GNA1870) üzerinde oldukça yoğun çalışmalar devam etmektedir (35-37). *NadA* proteininin beş varyantı bulunmaktadır. NadA varyant 1,2,3 ve yine varyant 4 ile 5 arasında yüksek düzeyde çapraz koruyuculuk vardır. Fakat varyant 4 ve 5 ile varyant 1,2,3 arasındaki çapraz koruyuculuk zayıftır. *NHBA* proteininin varyantları arasındaki çapraz koruyuculuk yüksektir. *fHBP*'nin baz dizi analizleri sonucunda A ve B olarak tanımlanan iki altfamilyadan oluştuğu görülmüştür. Her altfamilya içerisinde yer alan varyantlar arasında yüksek düzeyde korunmuşluk bulunmaktadır. Ancak, variant A ve B arasında çapraz koruyuculuk zayıftır (35-37). fHPB olarak bilinen meningokokal B dış membran proteininin (MnB outher membran proteini) her iki alt-ailesinden bir temsilci içeren aşının geliştirilmesinde sona yaklaşılmıştır. Novartis firması tarafından geliştirilen dört valanlı aşı (Bexsero) kapsamında ise fHBP-varyant 1/alt-aile B, NadA-varyant 3, NHBA ve dış membran vezikülü (OMV) yer almaktadır (38). Bu dört valanlı aşı, Avrupa ülkelerinde kullanılmak üzere ruhsat almıştır. Aşı adayı proteinler üzerinde yapılmakta olan araştırmalarda değişik ülkelerden toplanan suşlar kullanılmış olmasına karşın (23,39), ülkemizdeki suşların durumunu gösteren kapsamlı bir çalışma yoktur. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Moleküler Mikrobiyoloji Araştırma ve Uygulama Laboratuvarında serogrup B izolatlarında aşı adayı proteinlerle ilgili ön çalışma başlatılmış olup, 12 suşun üçünde NadA geninin varyant 1'i saptanmış, 9 suşta ise bu gen bulunamamıştır. fHBP geniyle ilgili incelenen 5 suş varyant 1.1 (alt aile B) ve 6 suş varyant 2.21 (alt aile A) olarak belirlenmiştir. NHBA geni ise suşlar arasında anlamlı bir genetik farklılık göstermeden bütün suşlarda saptanmıştır (40).

Sonuç olarak, invaziv meningokok ve pnömokok hastalıklarıyla ilgili temsiliyeti yüksek ve buna bağlı olarak güvenir sonuçların alınabileceği çok merkezli ulusal sürveyans programlarına ihtiyaç vardır. Özellikle yeni uygulamaya girecek olan N. meningitidis serogrup B aşılarının kapsamındaki proteinlerin, ülkemiz izolatlarını kapsayıcılığı ulusal sürveyansla ortaya konulmalıdır.

Kaynaklar

1. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of Meningitis Surveillance Before Introduction of Serogroup A Meningococcal Conjugate Vaccine — Burkina Faso and Mali. MMWR 2012;61(50):1025-8.
2. Centers for Disease Control and Prevention. ABCs Report: Streptococcus pneumoniae. http://www.cdc.gov/abcs/index.htm. Erişim tarihi: 16.09.2013.
3. Stephens DS. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium Neisseria meningitidis. Vaccine 2009;27 (Suppl 2):B71-7.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 5th Edition, 2012 & 6th Edition, 2013. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/index.html. Erişim tarihi: 16.09.2013.
5. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype Project. PLoS Med 2010; 7(10) pii: e1000348.
6. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. Weekly Epidemiological Record 2012;87:129-44. http://www.who.int/wer. Erişim tarihi: 16.09.2013
7. Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among Streptococcus pneumoniae isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. Int J Infect Dis 2010;14(3):197-209.
8. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. Clin Infect Dis 2000;30(1):100-121.
9. Akduman D, Ehret JM, Judson FN. Comparison of secular trends in pneumococcal serotypes causing invasive disease in Denver, Colorado (1971-2004) and serotype coverage by marketed pneumococcal vaccines. Clin Microbiol Infect 2006;12(11):1141-3.
10. Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F, Ruutu P. European Union funded Pnc-EURO contributing groupEuro Surveill. Pneumococcal disease surveillance in Europe. 2006;11(9):171-8.
11. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, Garcia-Garcia JJ, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. Clin Infect Dis 2008;46(2):174-82.
12. Kellner JD, Vanderkooi OG, MacDonald J, Church DL, Tyrrell GJ, Scheifele DW. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease in Canada, 1998-2007: update from the Calgary-area Streptococcus pneumoniae research (CASPER) study. Clin Infect Dis 2009;49(2):205-12.
13. ArdanuY C, Marimón JM, Calatayud L, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in older people in Spain (2007-2009): implications for future vaccination strategies. PLoS One 2012;7(8): e43619.
14. Dagan R. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae. Clin Microbiol Infect 2009;Suppl 3:16-20.
15. Yalçin I, Gurler N, Alhan E, et al. Serotype distribution and antibiotic susceptibility of invasive Streptococcus pneumoniae diseases isolates from children in Turkey 2001-2004. Eur J Pediatr 2006;165: 654-7.
16. Ceyhan M, Yildirim I, Sheppard CL, George RC. Pneumococcal serotypes causing pediatric meningitis in Turkey: application of a new technology in the investigation of cases negative by conventional culture. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010;29(3):289-93.
17. Firat M, Ersoy Y, Eşel D, Bayraktar M, Caylan R, Durmaz R. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of pneumococci strains isolated from meningitis patients. Mikrobiyol Bul 2006; 40(3):169-77.
18. Bakir M, Yağci A, Akbenlioğlu C, Ilki A, Ulger N, Soyletir G. Epidemiology of Streptococcus pneumoniae pharynegeal carriage among healthy Turkish infants and children. Eur J Pediatr 2006;161:165-6.
19. Otgun SN, Durmaz R, Gozalan A, et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae isolated from the children with pneumococcal infections in Turkey. The 4th Euroasia Congress of Infectious Diseases. 1-5 June 2011, Sarajevo, Bosnia&Herzegovina.
20. Özdemir H, Çiftçi E, Durmaz R et al. Nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae in healthy Turkish children after the addition of PCV7 to the national vaccine Schedule. Eur J Pediatr; DOI 10.1007/s00431-013-2156-7.
21. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. Vaccine 2009;27(Suppl 2):B51-63.
22. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. Popul Health Metr 2013;11(1):17.
23. Giuliani MM, Adu-Bobie J, Comanducci M, et al. A universal vaccine for serogroup B meningococcus. Proc Natl Acad Sci U S A 2006;103(29):10834-9.
24. European Center for Disease prevention and Control (ECDC). Strategies for disease-specific programmes 2010-2013. www.ecdc.europa.eu. Erişim tarihi 29.09.2013.
25. European Union invazive bacterial infection surveillance (EU-IBIS) network. http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/euibis/. Erişim tarihi 29.09.2013.
26. Pollard AJ. Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy. Pediatr Infect Dis J 2004;23(12 Suppl):S274-9.
27. Trotter CL, Chandra M, Cano R, et al. A surveillance network for meningococcal disease in Europe. FEMS Microbiol Rev 2007;31(1):27-36.
28. Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P, et al. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. Emerg Infect Dis 2008;14(7):1089-96.
29. Dinleyici EC, Ceyhan M. The dynamic and changing epidemiology of meningococcal disease at the country-based level: the experience in Turkey. Expert Review of Vaccines 2012;11:515-8.
30. Bakir M, Yagci A, Ulger N, Akbenlioglu C, Ilki A, Soyletir G. Asymtomatic carriage of Neisseria meningitidis and Neisseria lactamica in relation to Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae colonization in healthy children: apropos of 1400 children sampled. Eur J Epidemiol 2001;17(11):1015-8.
31. Gazi H, Surucuoglu S, Ozbakkaloglu B, et al. Oropharyngeal carriage and penicillin resistance of Neisseria meningitidis in primary school children in Manisa, Turkey. Ann Acad Med Singapore 2004;33(6):758-62.
32. Ercis S, Köseoğlu O, Salmanzadeh-Ahrabi S, Ercis M, Akin L, Hasçelik C. The prevalence of nasopharyngeal Neisseria meningitidis carriage, serogroup distribution, and antibiotic resistance among healthy children in Cankaya municipality schools of Ankara province. Mikrobiyol Bul 2005;39(4):411-20.
33. Kilic A, Urwin R, Li H, Saracli MA, Stratton CW, Tang YW. Clonal spread of serogroup W135 meningococcal disease in Turkey. J Clin Microbiol. 2006;44(1):222-4.
34. Ceyhan M, Celik M, Demir ET, Gurbuz V, Aycan AE, Unal S. Acquisition of meningococcal serogroup W-135 carriage in Turkish Hajj pilgrims who had received the quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine. Clin Vaccine Immunol 2013;20(1):66-8.
35. Comanducci M, Bambini S, Brunelli B, et al. NadA, a novel vaccine candidate of Neisseria meningitidis. J Exp Med 2002;195:1445-54.
36. Feavers IM, Pizza M. Meningococcal protein antigens and vaccines. Vaccine 2009;27 S:B42-50.
37. Serruto D, Spadafina T, Ciucchi L, et al. Neisseria meningitidis GNA2132, a heparin-binding protein that induces protective immunity in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2010;107:3770-5.
38. Granoff DM. Review of Meningococcal Group B Vaccines. Clin Infect Dis 2010;50 (Suppl 2):S54-65.
39. Murphy E, Andrew L, Lee KL, et al. Sequence diversityof vaccine candidate LP2086 in epidemiologically relevant strains of serogroup B Neisseria meningitidis, J Infec Dis 2009;200(3):379-89.
40. Durmaz R. Türkiye'de yeni aşılarda sürveyans. ANKEM Derg 2013;27(Ek-2):43-50.

ANTİBAKTERİYEL DİRENÇ SÜRVEYANSI: CEASAR VE UAMDS PROJELERİ

Hüsniye Şimşek
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Ülkemizdeki antimikrobiyal direnç sorunu boyutlarının saptanabilmesi ve takip edilebilmesi, Ülkemize özgü direnç profillerinin belirlenmesi ve böylece direnç oranlarının düşürülmesi konusunda belirlenecek politikalara yön verilebilmesi amacıyla S.B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu koordinasyonunda "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS)" kurulmuştur. İlk olarak 18 Aralık 2009 tarihinde bir çalıştay yapılarak UAMDS Bilimsel Komisyonu oluşturulmuş ve çalışmalara başlanmıştır. Ülke çapında değişik bölgelerden, üniversite, eğitim araştırma ve devlet hastanelerini içerecek şekilde 77 katılımcı laboratuvar (35 Üniverisite Hastanesi, 19 Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 23 Devlet Hastanesi) saptanarak sisteme dahil edilmiştir. Sürveyans kapsamına alınacak klinik örnekler, etkenler, antibiyotikler, laboratuvar yöntemleri, dış kalite değerlendirme prosedürleri belirlenmiş ve veri analizi için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün WHONET yazılım programının kullanılması kararlaştırılmıştır. 2011 yılından itibaren veriler toplanmaktadır ve analizler yapılarak sonuçların yıllık raporlar halinde ilgili kurum ve kuruluşlarla paylaşılması planlanmaktadır.

DSÖ-CAESAR (Central Asian and eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance) Projesi: Uluslar arası network ağlarına katılım ve bilgi paylaşımının sağlanması amacıyla UAMDSS DSÖ-Avrupa Ofisi tarafından yürütülen CAESAR (Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı) Ağına dahil olmuştur. Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından koordine edilen "Eurepean Antimicrobial Resistance Surveillance System-EARSS" Avrupa Birliği'ne üye olan ülkelerin verilerini toplamakta olup, DSÖ bu proje ile üye olmayan ülkelerin de antimikrobiyal direnç verilerini toplayarak sisteme dahil etmeyi ve antimikrobiyal direnç konusunda global bir yaklaşımı planlamaktadır.

BİYOGÜVENLİK UYGULAMALARI, ELDE EDİLEN VERİLER VE DAVRANIŞ DEĞİŞİKLİKLERİ

Aylin Üsküdar Güçlü
GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Mikrobiyoloji laboratuvarlarında biyogüvenlik, temelde laboratuvar personelinde laboratuvar kaynaklı enfeksiyonları engellemekle birlikte topluma ve çevreye tehlike yaratabilecek canlı mikroorganizmaların veya bunların toksinlerinin çevreye yayılmasını engellemek için alınan önlemler bütünüdür. Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların genellikle subklinik seyrettiklerinden ve kayıt altına alınmadıklarından dolayı, biyogüvenlik tedbirlerinin önemi çoğunlukla gözden kaçmakta ve personel tarafından da gerekli hassasiyet gösterilmemektedir. Oysa laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar uluslararası verilere göre ortalama her 1000 çalışandan 1-3,5 oranında gelişebilmektedir. Laboratuvar güvenliği konusunda uyulması gereken kurallar ulusal ve ulusararası yönetmelik, kanun ve standartlarla belirlenmiş olsa da bunların davranış ve alışkanlık haline geldiğini ne yazık ki sınırlı olarak görmekteyiz.

Bu kuralların davranış haline gelmesinde laboratuvar dizaynından, biyolojik etkenlere maruziyet risklerinin belirlenmesine, kişisel korunmaya, personelin sağlık gözetimine, cihaz fonksiyon kontrollerine ve laboratuvar atık politikasına kadar çok basamaklı etkenlerin göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır. Uluslar arası standartlarda laboratuvar güvenlik gereksinimleri aşağıdaki gibi sıralanmaktadır;

- Sağlık ve güvenlik politikası
- Güvenli çalışma yöntemlerini içeren yazılı prosedürler
- Personelin güvenlikle ilgili eğitim ve öğretimi
- Güvenlik ağırlıklı kontroller
- Tehlikeli materyal ve maddelerin bakımı ve kullanımı
- Sağlık sürveyansı
- İlkyardım ekipmanı ve servisi
- Kaza ve hastalık araştırmaları
- Sağlık ve güvenlik komite raporları
- Kazalar ve benzeri olayların kayıtları ve istatistikleri
- Güvenlik programının gözden geçirilmesi

Güvenlik gözetimi-gözlemi için düzenli yerler.

GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı olarak ilk defa 20.10.2012 tarihli Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Örgütü işbirliğiyle yapılan denetlemeler sırasında sıvı atıkların dekontaminasyonu ve yetersiz biyogüvenlik kabin mevcudu gibi eksikliklerin görülmesiyle Biyogüvenlik Uygulamaları hakkında farkındalık oluşmuştur. Değerlendirme sırasında yukarıdaki iki maddeye ilaveten laboratuvar atıklarının dekontaminasyonu için ayrı bir otoklav kullanılması da eksik olan konulardan biri olduğu görülmüştür. Değerlendirme sonrasında biyogüvenlik konusunda bilgilerimiz revize ederken tüm Türkiye'de klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında büyük bir eksikliğin olduğu görüldü ve laboratuvar içi rehber hazırlamak yerine KLİMUD Başkanı Prof. Dr. Yurdanur Akgün Hocamızın desteğini de alarak Prof. Dr. Ahmet Başustaoğlu ve Yrd.Doç.Dr. Mustafa Güney editörlüğünde "Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Biyogüvenlik" kitabı hazırlandı. Kitap hazırlandıktan sonra değerlendirme sırasında görülen eksiklikler daha ayrıntılı bir şekilde ele alınarak incelenmeye başlandı.

Biyogüvenlik uygulamalarında etkin işleyişin laboratuvar yöneticilerine ve kalifiye laboratuvar çalışanlarına bağlı olduğu gerçeğiyle öncelikle yönetim ve personel düzenlemesi yapıldı. Bu uygulama için tıpkı kalite çalışmalarında olduğu gibi Anabilim Dalı Başkanına direkt bağlı olarak çalışan bir biyogüvenlik sorumlusu ve bir laboratuvar biyogüvenlik görevlisi belirlendi. Anabilim Dalı Başkanının da dahil olduğu bu üç kişilik ekip çalışanın güvenliği konusunda kurumsal ve bireysel sorumlulukları tanımlayan ve kliniğimizde biyogüvenlik uygulamalarında yol gösterecek "Laboratuvar Güvenlik Rehberi" oluşturdu. Bu rehberin içeriğinde özellikle, laboratuvar içi işleyişi sağlamak için ;

- Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarı güvenlik denetlemesi hata kayıt formu
- Güvenlik uygulama rehberi düzeltme kayıt formu
- Biyogüvenlik uygulaması personel ikaz formu
- Güvenlik eğitimi kayıt formu
- Biyogüvenlik uygulama rehberi eğitim kayıt formu

- Personel iş sağlığı değerlendirme formu
- Personel sağlık takip formu, laboratuvar (iş) kazası tutanak formu
- Laboratuvar iş kazası/hastalığı bildirim formu

gibi dökümantasyon eksiklikleri giderildi.

Biyogüvenlik konusundaki teorik donanımımız tamamlandıktan sonra bu bilgileri davranış ve tutuma dönüştürmek maksadıyla öncelikli konumuz olan çalışan personele yönlenildi. Personel sağlık takip kartları hazırlandı. Burada personelin sağlık hikayesi, örneğin varsa geçirdiği hastalıklar, ameliyatlar, halen devam eden hastalığı, devamlı kullandığı ilaçları vs. sorgulandı. Personelin hepatit-B, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, suçiçeği, boğmaca, polio, BCG, tetanoz, Hib bağışıklık durumları personelden kan alınarak test edildi. Bağışıklığı olmayan veya herhangi bir sağlık sorunu olan personel ile bire bir görüşmeler yapılarak tedavi ve aşıları için Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine sevkleri sağlandı.

Personelin sağlık durumu ile ilgili bir standart sağlandıktan sonra bilgi seviyesinin ölçümü için bir biyogüvenlik testi uygulandı. Elde edilen veriler ışığında eksik olan konulara daha özen gösterilerek, bir eğitim hazırlandı. Hazırlanan ve 3 modülden oluşan bu eğitim Tıbbi Mikrobiyoloji AD'da çalışan tüm personelin, kendisini, çalışma arkadaşlarını ve toplumu koruyabilmesi, çalışma güvenliğinin sağlanması ve iş riskleri hakkında bilinçlendirilmesi ve bu konudaki algının (farkındalığın) geliştirilmesini amaçlayarak tüm personele verildi ve eğitim sonrasında post-test uygulandı. Rakamsal yapılan değerlendirme personelin biyogüvenlik konusunda bigi düzeyinin arttığı gözlendi. Daha sonra bu eğitimin kapsamı misafir askeri personele ve öğrenci, stajyer ve laboratuvarımıza gelen tüm araştırmacılara verilerek genişletildi. Eğitimin periyodik olarak devam edilmesine ve yeni gelen personelin bu eğitimi almadan göreve başlatılmamasına karar verildi ve bu kararlar uygulamaya konuldu. Yani GATA Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında işe her yeni başlayan personele, stajyere, kursiyere veya konuk araştırmacıya öncelikle laboratuvar güvenliği, laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar, potansiyel riskler, laboratuvar kazaları, yaralanmalar ve acil durumlarda neler yapması gerektiği konusunda eğitim verilmekte ve kayıt altına alınmaktadır.

Eğitim öncesi ve sonrası uygulamaya yönelik değerlendirmelerde yaygın olarak tutum ve davranış haline gelen hatalarda olumlu yönde gelişmeler kaydedildiği gözlemlendi. Örneğin, personel risk tanımını, biyogüvenlik seviyelerini ve bu seviyelere göre standart ve özel mikrobiyolojik uygulamaları ve koruyucu ekipmanları, enfeksiyöz dökülme ve saçılmalarda alınacak tedbirleri, enfeksiyöz materyallerin taşınması ve dekontaminasyonuyla ilgili uygulamaları, kimyasal maddelerin depolanmasında dikkat edilecek hususları benimsedi. Personele herhangi bir kaza ya da yaralanma durumunda ne yapacağı önceden anlatıldığında panik içinde hareket etmediği, sakin davrandığı ve daha önceden belirlenmiş prosedürlere göre hareket ettiği gözlemlendi. Bu tip kaza ve yaralanmaları biyogüvenlik sorumlusuna bildirdiği ve kaza raporu tutulmasını sağladığı gözlemlendi. Biyogüvenlik uygulamalarına geçilmeden ve gerekli eğitimler verilmeden önce, çevreye saçılmış enfekte materyal olduğunda personel % 96,3 oranında çalışmayı durdurup temizlik görevlisini çağırmak eğiliminde iken eğitim sonrası; saçılma ve dökülme olayında bizzat çalışan personel tarafından kağıt havlu gibi absorban bir materyal uygulanacağı ve üzerine çamaşır suyu dökülerek bekleme süresi dolduktan sonra temizlik personelinin müdahale etmesine izin verileceği kuralı benimsendi. Ayrıca, laboratuvar giysilerinin laboratuvar ortamında günlük elbiselerin kontamine olmasını engellemek ve cildin korunması için kullanılması gerektiğini benimsedi. Bu uygulamalarda personelimizin potansiyel risklerin çoğunun farkında olduğu, laboratuvarda korunma tedbirlerine çoğunlukla uyulduğu, tüm laboratuvar çalışanlarının önemsiz gibi görünse de personel güvenliğini ilgilendirecek her durumu laboratuvar yöneticisine bildirdiği gözlendi. Ancak buradaki en büyük eksikliğimizin "Olay Bildirim Sistemi" veya "Laboratuvar Uygunsuzluk Bildirim Sistemi"nin geliştirilmemiş olmasıydı. Bu nedenlerle Laboratuvar Kazaları ve Tutanakları Dosyası oluşturuldu. Önemli bir eksikliğimiz olan laboratuvar kazalarına yönelik tatbikatlar yapıldı. Kimyasal kazalarda tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarının eksiklikleri dikkat çekiciydi. Bu doğrultuda dekontaminasyon kiti ve kimyasal maddelerin depolanması, taşınması ve kullanımıyla ilgili rehber hazırlandı.

Değerlendirmeler sırasında risk gruplandırılmasının önemi kavrandı ve özellikle aerosol oluşumuna neden olan tüm işlemlerin biyogüvenlik kabininde yapılması gerektiği ve her türlü atığın özellikle de sıvı atıkların dekontaminasyonunun yapılması gerekliliği kavrandı. Laboratuvar içi tasarımımız Biyogüvenlik Seviye 2'ye uygundu, göz yıkama istasyonu, çıkışa yakın sensörlü lavabolar zaten bizde var olan unsurlardı. Laboratuvarlara girişler sınırlandırıldı. Güvenliği sağlamaya yönelik sembollerin uygun yerlere yerleştirilmesi güvenliği tamamlayıcı unsurlar olduğundan, uluslar arası sembol ve uyarılar (Biyolojik tehlike, tıbbi atık, ilkyardım, yangın uyarıları, acil çıkış, acil duş, acil göz duşu vs) ilgili yerlere yerleştirildi. Biyogüvenlik kabinleri alımına kadar personelin gözlük ve maske kullanması sağlandı. 2012 yılının ilk alımlarında da her çalışma bencine birer Class II biyogüvenlik kabini alındı. Bunsen bekleri iptal edildi ve mikroinsineratörler alındı. Personelin laboratuvarı terk etmeden eldivenlerini çıkarıp ellerini yıkaması, ağızla pipetasyon, laboratuvarda herhangi bir yiyecek içecek bulundurmaması, sigara içilmemesi ve kozmetik ürünlerin kullanılmaması mevcut uygulamada olan kurallardı. Lavabo karşılarına doğru el yıkamayı gösteren el yıkama afişleri yerleştirildi. Personelin laboratuvar forması giymesi uygulamada olan bir kuraldı.

Türkiye'deki mevcut mevzuata göre "atıkların ortadan kaldırılması üretenin görevidir" prensibiyle sadece atıklarda kullanılmak üzere otoklav alındı, Seroloji ve Hepatit laboratuvarlarına sıvı atık dekontaminasyon cihazı kuruldu.

Atıklarla ilgili atık yönergesi oluşturuldu. Hasta başından testlerin rapor edilmesine kadar olan tüm basamaklar göz önünde tutularak örnek alma rehberine "Biyogüvenlik" konusu eklendi. Personel de biyolojik zararlıların, üzerinde uyarı levhaları bulunan konteynırlarda, İğne ve kesici malzemeler özel konteynırlarda toplanması, laboratuvara ait olmayan atıkların da normal çöp kutularına atılması, radyoaktif ve kimyasal atıklar dışındaki tüm atıkların otoklavda dekontamine edilmesi gerektiğini kavradı.

Bu tedbirler ve eğitimler ışığında, personelin kurallara uygun şekilde hareket edip etmediği gözlendi; tutum ve davranışlarında düzelme olmayan personel örneğin eldivensiz çalışma, eldiven ile laboratuvarlar arası geçiş, laboratuvarlarda yiyecek içecek tüketimi, laboratuvar kıyafeti giymeme vs. ikaz edildi. Buna ilaveten bütün tedbirler ve eğitimlere rağmen üç personelimizde laboratuvar kazası gelişti. Bu üç kazada kayıtları tutuldu ve personelin gerekli tedavileri sağlandı.

Yapılan tüm bu işlemler, alınan tüm tedbirler ve verilen eğitimler sayesinde biyogüvenlik konusunda en azından kliniğimizde bir farkındalık yaratıldığı düşünülmektedir, ancak bundan sonraki süreçte eğitimlerin periyodik olarak devamı ve personel bilgi seviyesinin ve uygulama eğilimlerinin gözlemlenmesi önem taşımaktadır. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında biyogüvenliğin davranış haline gelmesi için çalışmalarımız devam edecektir ve ileriki dönemlerde laboratuvarımıza ait kaza ve yaralanma ve hastalıklara yönelik istatistiki veriler elde edilmiş olacaktır.

Kaynaklar

1. Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolü, Manuel of Clinical Microbiology, 9.baskı çevirisi) Michael A.Noble, Çeviri: Yurdanur Akgün, 2009.
2. Yönetim organizasyonu ve personel düzenlemesi ve personel güvenlik eğitimi Ahmet Başustaoğlu Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Biyogüvenlik, Klinik mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği yayınları no:2, s.137-160, 2012.
3. ISO TS 15190 Tıbbi laboratuar; Güvenlik Kuralları, 2003.
4. TSE EN 15189: Tıp laboratuarları; Kalite ve yeterlilik için özel şartlar.
5. Sewell DL. Laboratory-associated infections and biosafety. Clin. Microbiol Rev.:8:389-405, 1995.
6. Singh K. Laboratory-acquired infections. Clin Infect Dis. 1:49:142-147, 2009.
7. Laboratuvarda risk oluşturan etkenlere karşı korunma, takip ve profilaktik yaklaşım. Sesin Kocagöz. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Biyogüvenlik, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği yayınları No:2: s.70-79, 2012.
8. Laboratuvarda güvenli çalışma teknikleri, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, 2007.

9.Clinical Laboratory Safety; Approved Guideline, Second Edition GP17-A2, CLSI Vol.24:13, 2004.

ULUSAL BİYOGÜVENLİK REHBERİ VE EĞİTİM MATERYALİNİN TANITILMASI

Cemile Sönmez
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülmekte olan TR0802.16-Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi'nin temel amaçlarından birisi bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolünde mikrobiyoloji laboratuvarlarının rolünün güçlendirilmesidir. Bu kapsamda gerçekleştirilen ihtiyaç analizi çalışmalarından elde edilen verilere göre biyogüvenlik konusunda ciddi eksikliklerin olduğu ve öncelikli olarak geliştirilmesi gereken konulardan birinin biyogüvenlik olduğu tespit edilmiştir.

Biyogüvenlik alanında ihtiyaç duyulan eksikliklerin giderilmesi amacıyla proje kapsamında ulusal düzeyde bir biyogüvenlik rehberi, eğitim materyali yanı sıra mevzuat çalışmalarının yapılması planlanmıştır.

Söz konusu çalışmalarda yer alan üyeler, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneğine gönderilen mail sonrasında gönüllülük esasına göre katılmışlardır. Amaç öncelikli olarak mikrobiyologlara yönelik temel laboratuvar güvenliği bilgilerini içeren bir rehberin ve eğitim materyallerinin hazırlanmasıdır. Bu kapsamda 8 Nisan 2013 tarihinde "Biyogüvenlik Baslangıç Toplantısı" gerçekleştirilmiştir. Toplantıya farklı kuruluşlardan toplam 33 uzman katılmıştır. Toplantıda metodoloji ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır. Karar verilen yeterlilik alanlarına göre (Olası Tehlikeler, Tehlike Kontrolü, Yönetsel Kontroller, Acil Durumlar ve Yanıt, Mevzuat) çalışma grupları oluşturulmuştur. Çıktılar ve öğrenme hedefleri belirlenmiştir. Çalıştay tarihine kadar eğitim materyali ve rehber içeriği hazırlanmıştır. 17-21 Haziran 2013 tarihlerinde gerçekleştirilen Biyogüvenlik çalıştayında ise taslak biyogüvenlik rehberi ve eğitim materyali oluşturulmuştur. Söz konusu materyalin değerlendirilmesi amacıyla, belirlenen kriterler doğrultusunda, materyal grup üyeleri tarafından gözden geçirilmiştir.

Bundan sonraki süreçte hazırlanan eğitim materyalinin web tabanlı şekle dönüştürülmesi planlanmaktadır. Bunun için moodle platformunda ilk deneme yapılmıştır ve başarılı olunmuştur. Hazırlanan eğitim materyali interaktif nitelikte olup video çekimi, küçük grup çalışması, beceri geliştirmeye yönelik check list eşliğinde yapılan eğitsel etkinlikler gibi interaktif eğitim materyalleri için hazırlıklar yapılacaktır. Biyogüvenlik kabini, kişisel koruyucu ekipman ve laboratuvar tasarımı gibi spesifik konularda rehber çalışmaları devam edecektir.

ENFEKSİYON HASTALIKLARININ TANISINDA HIZLI/HASTA BAŞI TESTLER

Hangi test, nerede, ne zaman, kim tarafından?

Gülden Çelik, Kenan Midilli
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Son yıllarda sağlık uygulamalarında klinik mikrobiyolojiyi yakından ilgilendiren önemli değişiklikler gözleniyor. Hızlı nüfus artışı, yaşlanan nüfus ve human immunodeficiency virus (HIV)-AIDS epidemisi başta olmak üzere yeni ve yeniden önem kazanan infeksiyonlar, gereksinimleri olana sağlık hizmeti sunabilmek için sağlık hizmeti sunumunu geleneksel mekanlarından desantralize etme baskısını oluşturmuş bulunmaktadır. Hasta yönetimi ve tanıda mükemmeli arama, doğru tıbbi kararlara odaklanmakta ve bu süreci daha hızlı ve etkin hale getirecek yoğun çaba harcanmaktadır. Bazı hastalıklar ve tıbbı durumlarda, hastaya daha yakın, bakım noktasında 'at the point of care' ve hatta evde uygulanabilecek testlerin yararı üzerinde de durulmaktadır. İnfeksiyon hastalıklarının tanısında etkenlerinin, gereğinde antimikrobiyallere direncin hızlı tayini, mikrobiyoloji, biyokimya, immünoloji, moleküler biyoloji ve optik yöntemlerin birlikte evrilmesine yol açmaktadır(1).

Yılda yaklaşık 56 milyon ölümün %25'i yani 14 milyonu infeksiyon hastalığına bağlı oluşmaktadır ve böylece infeksiyon hastalıkları, halen ana mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Halk sağlığı ve antimikrobiyal kemoterapi alanındaki ilerlemeler sayesinde infeksiyon hastalıklarına bağlı mortalitede, 1900 ve 1980 yılları arasında önemli düşüş olmasına rağmen; yeni ve yeniden önem kazanan infeksiyonlara bağlı olarak dönemsel önemli değişiklikler ve artışlar görülebilmektedir(1).

İnfeksiyon hastalıkları, vücutta kolay yayılabilmeleri ve hayatı tehdit eden konak reaksiyonlarına yol açmaları nedeni ile, genetik hastalıklar ve kronik durumlardan farklı olarak , acilen izolasyon ve etkene yönelik doğru tedaviye başlama gereksinimlerinden dolayı, hızlı müdehaleyi gerektirmektedirler: Etken ne kadar çabuk saptanırsa, bu hayati bilgi ile, antimikrobiyal duyarlılık tayini veya toksin üretim profilini saptayarak tedavinin doğruluğunu kontrol ederek ve gereğinde değiştirmeye olanak sağlayarak, kullanılan ilaç metabolizmasının biomarkerlarını (farmakogenetiks) veya infeksiyona duyarlılığı (immunogenetics) belirleyerek; hasta yönetiminin ilk kritik saatlerini doğru değerlendirmek mümkündür. Hayatı tehdit eden sepsis gibi durumlarda ilk 6 saat doğru tedavide çok kritik olup doğru antibiyotiğe başlamak için kazanılan her saat çok önem taşır(1).

Biyokimya, hematoloji ve radyolojide, teknolojide gelişmeler oldukça deneylerin karmaşıklığı azalmış deneylerin sonuç çıkma süreleri bu alanlarda hızla kısalmıştır. Bu gelişmeler klinik mikrobiyolojide daha yavaş olmuştur. 21. yüzyılın başında tanı testlerinin çoğu 19 yüzyıl sonunda kullanılan kültür, mikroskopi ve serolojiye dayanıyordu. Günümüzde hızlı moleküler biyoloji temelli testler de kullanıma girmeye başladı(1).

'Point of care-POC-hastabaşı testler' testler Ehrmeyer and Laessig tarafından hasta başı ve yakınında uygulanarak hızlı tanı ve klinik müdehaleye olanak sağlayan yöntemler olarak tanımlanmıştır. Infeksiyon hastalıkları tanısı için de hasta başı test yelpazesi hızla genişlemektedir. Mikroskopi, aglutinasyon, enzim-linked immünosorbantasay, optikimmünoasay, lateral flow immunokromatografik test ve özellikle son beş yıldır nükleik asit temelli hızlı tanı testleri giderek yaygınlaşmaktadır. 'Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA)' tarafından güncel liste ve kullanım kuralları, sitesinde yayınlanmakta ve CE ve FDA onaylı artan sayıda hızlı test kullanıma girmektedir(2,3,4). Çoğu kaynakları sınırlı ülkede sendromik yaklaşım yerine uygun seçilmiş hızlı test kullanımı yaklaşımı, maliyeti uygun olduğu sürece doğru bir alternatif olacaktır ancak hızlı testin duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktif değer açısından, performansı da hasta yönetiminde mutlaka dikkate alınmalı ve amacına göre (tanı, tarama) test seçimi ve yorumlaması tıbbi mikrobiyoloğun kontrolunde olmalıdır.

Kaynaklar

1. Bissonnette L, Bergeron M. G: Diagnosis of infectious diseases, home testing, point-of-care, rapid diagnostics, review, Technologies, Clin Microbiol Infect 2010; 16: 1044–1053
2. http://www.cms.hhs.gov/CLIA/downloads/waivetbl.pdf
3. Niemz A, Ferguson TM, Boyle DS: Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases, Trends in Biotechnology 2011; 29(5):240-250
4. Tucker JD, Bien CH, Peeling RW: Point-of-care testing for sexually transmitted infections: recent advances and implications for disease control, Curr Opin Infect Dis 2013, 26:73–79

ENFEKSİYON HASTALIKLARININ TANISINDA HIZLI/HASTA BAŞI TESTLERİNDE KALİTE KONTROL

Yeşim Gürol
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hasta başı testleri klinik laboratuvarlarda kullanımı gittikçe artan, bazı test alanlarında %30 lara kadar yer alan testler olarak dikkati çekmektedir. İlk piyasa çıktığında evde veya klinisyenin muayehanesinde kullanılmak üzere sunulan bu testler son yıllarda mikrobiyoloji alanında da geliştirilmeye başlanmıştır. Spesifik bakteri ve viral antijen ya da antikorlarının tespiti gibi gereklilikler bu alanda da gelişimin öncüsü olmuştur. Mikrobiyal enfeksiyonun tanısı geneleksel olarak kültür teknikleri, serolojik metotlar veya direkt moleküler hedefler kullanılarak antikor tespiti, enzim immunoassay veya nukleik asit teknolojilerine bağlı olmakla birlikte streptokok farenjit tanısı için kullanılan hızlı antijen testi istisnai bir test olarak öne çıkmaktaydı. Özellikle on yılı aşkın bir sürede solunum ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların tanısında kullanılan hızlı testlerdeki artış özellikle hasta başı uygulamalarının olmasına da bağlıdır. Bu testler immunokromotografik, enzim immunassay veya molekuler metodlara bağlı olarak antijen veya antikor tespitine dayanır. Hasta yönetiminde mikrobiyoloji laboratuvarlarının yeni hasta başı testlerinin kullanımına açık olup olmadığı tartışılır bir konu olarak etkisini sürdürmektedir. Klinisyenlerin bu testleri tek başlarına kullanması yerine laboratuvarın bilgisi ve denetimi altında kullanılması gerekmektedir. Dolayısıyla laboratuvar denetimi dışında kullanılan bu testlerde prosedür ve yasal uygunluğa uyum, eğitim, karşılaştırma ve kalite kontrol sürecinde çeşitli sorunlarla karşılaşılmasından endişe duyulmaktadır. Bu testlerin de uygulanımı sırasında da diğer süreçlerde olduğu gibi uygunsuz test kullanımı, sonuçların uygunsuz yorumlanması, analitik ve preanalitik süreçlerdeki hatalar da gözlenmektedir. Kalite kontrol sistemi uygulanan yere ve teste göre değişebilmektedir. Eğer hastanede uygulanan bir test ise laboratuvar tarafından takip edilmelidir. Hastane dışı yerlerde (ev, klinisyen muayehanesi gibi) ise kurallar ve yasal uygulamalara bağlı olmaktadır. En etkili kalite kontrol yönetimi herhangi bir aşamada yapılan tüm aşamaları içermelidir (örneğin ISO standartları gibi). Kalite kontrol iç ve dış kalite kontrolleri içermelidir. Üretici firmanın sağladığı pozitif ve negatif kontrollerle kolay yapılabilir olması önemlidir. Dış kalite kontrol ise düzenli, objektif ve bağımsız bir değerlendirmenin yapıldığı kalite kontrol sistemine tabii tutulması gerekmektedir. Yapılamadığı takdirde laboratuvarlararası karşılaştırma yapılması da önerilmektedir. Testlerin validasyonu, eğitimin sürekliliği, iç ve/veya dış denetim, değerlendirme ve dokumantasyon diğer laboratuvar testlerinde olduğu gibi hasta başı testlerde de uygulanarak standardizasyonun sağlanarak kullanılması önerilmektedir.

HİZMET AÇISINDAN İMMÜNOLOJİ, İMMÜNOLOJİK TESTLER VE MEVZUAT

Neriman Aydın
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Tarihte ilk immünolojik uygulamalardan biri olan çiçek aşısının bu topraklarda uygulanışı 1718'de bildirilmiş olup, 1880'leri takip eden yıllarda Louis Pasteur'un ve birçok araştırırcının buluşları ile immünoloji bilimi gelişmiştir. Bugün ise enfeksiyon immünolojisi, otoimmünite, allerji, kanser immünolojisi, transplantasyon immünolojisi, kök hücre immünolojisi, nöroimmünoloji, üreme immünolojisi ve immün yetmezlikler gibi çok geniş araştırma ve uygulama alanları bulunan bir bilim alanı haline gelmiştir. Buna paralel olarak immünolojik testler de giderek artmıştır. Tıpta Uzmanlık Kuruluna bağlı Temel İmmünoloji Yan Dal Komisyonu tarafından belirlenen laboratuar işlemleri; örnek yönetimi, elektroforez teknikleri, hücre ve doku testleri, moleküler uygulamalar, hücre ayırma teknikleri, fagosit fonksiyon testleri, MHC ve doku tipleme, protein analizleri, otoantikor testleri, tümör antijenlerinin belirlenmesi olarak belirlenmiştir. Bu işlemler genellikle 3. basamak hastanelerde uygulanmaktadır. Ancak uygulayan brimler açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bazı işlemler ağırlıklı olarak mikrobiyoloji laboratuvarlarında veya bu laboratuvarlar içinde özelleşmiş immünoloji laboratuvarlarında yapılırken bazıları ise farklı birimlerde uygulanmaktadır.

İmmünoloji yan dalının yapılandırılması, işleyişi ve uyguladığı işlemlerle ilgili mevzuat araştırıldığında başlıcalarının "Yüksek Öğretim Kanunu", "Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun", "Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği", "Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği", " Doku Tipleme Laboratuvarları Yönergesi" ve Sağlık Bakanlığı Sağlık Eğitimi Genel Müdürlüğüne bağlı Tıpta Uzmanlık Kurulunun aldığı kararlar olduğu görülmektedir.

Ülkemizde ilk immünoloji yan dal düzenlemesi 1961 yılında yapılmıştır. Ancak günümüze kadar uzmanlık eğitimi sınırlı olmuştur. Uygulama alanı giderek genişleyen temel (ve tanısal) immünoloji laboratuvar hizmetinin, temel bilgiler, yöntemler, immünolojik tanı, klinik laboratuar ilişkisi ve laboratuar yönetimi konusunda bilgi, beceri ve tutum yetkinliklerini kazanmış uzmanlar tarafından verilmesi gerekliliği bulunmaktadır. Bu nedenle temel immünoloji yan dal uzmanlık kadrolarının açılması ve uzmanların yetiştirilmesi gereklidir.

iMMÜNOLOJİ, İMMÜNOLOJİK TESTLER VE MEVZUAT

Temel İmmünoloji- Eğitim Açısından

Meral Gültekin

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

İmmünolojinin kelime kökeni latince 'immünitas' sözcüğüne dayanır. Eski Yunancada '*askerlik ve vergi gibi bazı görevlerden muaf tutulanlar*' için kullanılan sözcük, daha sonraları '*immünoloji*' olarak tıp literatüründe yerini almıştır.

Konağın hastalıklara karşı '*aşılama yolu ile muafiyeti*' bin yedi yüzlü yılların başlarında -çiçek hastalığına karşı - Anadolu topraklarında uygulanmakta idi. O yıllarda İstanbul'da bulunan İngiliz Büyükelçisinin eşi Lady Mary Montague da çiçek hastalığına yakalanır, iyileşir ancak erkek kardeşini kaybeder. Anadolu'da yapılmakta olan uygulamayı ve sonuçlarını bir mektup ile İngiltere'de arkadaşına bildirir.1796 yılında da İngiliz Dr. Edward Jenner, çiçek hastalığına karşı yaptığı aşılama - varyolasyon – ile dünya tıp literatüründe '*immünolojinin babası*' olarak yerini alır.

Osmanlı dönemi ve Cumhuriyetin kuruluş yıllarında, özellikle aşı üretimi ve uygulamaları alanlarında önemli gelişmeler kaydedilmiş, başarılar elde edilmiştir. Kökleri bağışıklamaya dayanan immünoloji biliminin alanı, hastalıkların patogenezinde immün mekanizmaların rolünün araştırılması ve özellikle oto immün / immün süpresif hasta grubunun artması ile giderek genişlemiştir. Alerji, enfeksiyon immünolojisi, oto immünite, tümör immünolojisi, üreme immünolojisi, transplantasyon immünolojisi ,immün yetmezlikler gibi geniş bir yelpazede klinik ve laboratuvar eğitim, hizmet ve araştırma alanları ile immünoloji günümüz tıbbının en dinamik bilim alanlarından birisidir. Temel İmmünoloji de bu gereksinimler sonucunda, 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına dair kanun ile 1962 yılında Tıbbi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ana dallarının yan dalı olarak tanımlanmıştır. Multidispliner bir araştırma alanı olan immünoloji, gerek klinik gerekse laboratuvar tıbbı hizmet sunumunu klinik ve laboratuvar yan dal uzmanları ile yapmalıdır. Laboratuvar hizmetlerinde geldiğimiz noktada, özellikle immün sistemin ve yanıtlarının laboratuvar tanısında laboratuvar ana dal uzmanlığı gereklidir ancak yeterli olamamaktadır. Bu alanlarda derinlemesine bilgi ve yetkinlik sahibi yan dal uzmanlarının yetişmesi ve hizmet alanlarında yer alması gerekmektedir.

Tıpta uzmanlık dallarının eğitim müfredatları ve bu müfredatlara göre uzmanlık dallarının temel uygulama alanları ile görev ve yetkilerinin çerçevesini belirlemek üzere '*Tıpta Uzmanlık Kurulu (TUK)* Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi *(TUKMOS)*' ve her bir uzmanlık dalı için müfredat oluşturmak ve standart belirlemek amacıyla da TUKMOS altında komisyonlar oluşturulmuştur. *Temel İmmünoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı* taslağında Temel İmmünoloji yan dal uzmanı yetiştirirken hedeflenen temel yetkinlikler tanımlanmıştır. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Temel İmmünoloji Yan Dal Araştırma Görevlisi Karnesi*'nde klinik-tanısal yetkinlikler söz konusu müfredat temel alınarak hazırlanmıştır. Ek olarak, uzmanlık tezi izlemi, rotasyonlar, seminer-dersler, mezuniyet sonrası eğitim toplantıları, bilimsel etkinliklerde konuşma-bildiri sunumu, katkıda bulunulan yayınlar, nöbetler, karne değerlendirme formları oluşturulmuştur. Tıpta Uzmanlık Kurulu 23.06.2010 tarih ve 82 sayılı karar gereğince Temel İmmünoloji yan dal eğitim süresi iki yıl olup, 1 ay Hematoloji, 1 ay Romatoloji, 2 ay İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları zorunlu rotasyonları vardır. *Temel İmmünoloji Uzmanlık E*ğitimi Ç*ekirdek Müfredatı*'nda belirtilen hedeflere ulaşabilmek için yan dal uzmanlık eğitiminde iki ek rotasyon önerimizi TUKMOS Komisyonu'na iletmiş bulunuyoruz. Bunlardan birincisi 2 ay Doku Tipleme Laboratuvarı rotasyon önerimizdir. Nedeni: Müfredatta temel yetkinliklerde, MHC ve Doku Tipleme grubunda yer alan alt başlıklardan HLA tipleme, Antikor tarama ve tanımlama (Lumineks) ve çapraz karşılaştırma testleri (Cross match) rutin hizmette yasal olarak ayrıca ruhsatlandırılan Doku Tipleme Laboratuvarlarında çalışılmaktadır ve sorumluları farklı disiplinlerdendir. İkinci ek rotasyon önerimiz ise, yan dal araştırma görevlimizin doku ve organ nakli grubunda alt başlık olarak verilen solid organ nakli klinik-tanısal yetkinliğe ulaşabilmesi için Prof.

Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ nakli Enstitüsü'nde bir ay rotasyon görmesi şeklindedir. Kök hücre nakli klinik –lab. yetkinliği için hedefe, uzmanlık eğitimi sürecinde zorunlu olan hematoloji rotasyonu ile ulaşılmaktadır.

Temel İmmünoloji, hem Tıbbi Mikrobiyoloji, hem de Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ana dallarının üst uzmanlık dalıdır. Bu nedenle, TUK 27.06.2012 tarih-293 sayılı kararına göre, ana dalların eğitici, donanım ve portföylerini birlikte kullanmaları için her iki ana dalın birlikte protokol hazırlaması gerekmektedir.Biz de iki ana bilim dalı Uzmanlık Eğitimi Program Protokol Formu'nu hazırlayarak TUK'na gönderdik. Öte yandan, Temel İmmunoloji Yan Dal Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı'nda yer alan eğitici tanımı, ülkemiz gerçeklerine ve TUKMOS Çekirdek Müfredat Hazırlama Kılavuzu v.1.1. (12.03.2013)'de yer alan eğitici tanımına uygun olmadığından bu konudaki önerimizi de iletmiş bulunuyoruz. Şöyle ki; kılavuzda immunoloi alanında doktorası olan uzmanlığı olmayanların eğiticilik tanımı '.....ilgili alanda uzman olmayan öğretim üyeleri ve öğretim görevlileri (örn. Doktora yoluyla kazanılmış profesörlük ya da doçentlik ünvanı olanlar), eğiticiler nezaretinde uzmanlık eğitiminde görev alabilirler' şeklindedir. Müfredatta ise eğitici tanımında sadece doktorası olanlar yer almıştır. Kılavuzda var olan *'...2547 sayılı YÖK Kanununa göre profesör ve doçent ünvanını almış ve 18 Temmuz 2009 tarihinden önce ilgili birimde eğitim vermeye başlamış ve halen devam etmekte olanların eğitici hakları saklıdır*' tanımı Taslak Müfredatta yer almamaktadır. Oysa ki, yan dal uzmanlık eğitiminde yer alacak olan /alması gereken uzman olan eğiticiler ancak bu şekilde tanımlanabilir. Dolayısı ile, Temel İmmünoloji Çekirdek Müfredatı'nda eğitici tanımının kendi gerçeklerimize uygun olarak, kılavuzun önerdiği şekilde yapılmasını ve '*2547 sayılı YÖK Kanununa göre profesör ve doçent unvanını almış ve 18 Temmuz 2009 tarihinden önce ilgili birimde eğitim vermeye başlamış ve halen devam etmekte olanların eğitici hakları saklıdır*' tanımlaması yapılmış olan kişilerin Temel İmmünoloji Yan Dal eğitiminde yer alabilmesi için Temel İmmünoloji Yan Dal Uzmanı olarak tanımlanabilmesi konularında düzenlemelerin yapılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. http://www.unitproj.library.ucla.edu/biomed/his/smallpox
2. http://www.tuk.saglik.gov.tr/muf/mufredatindex.html
3. Recommended standarts for training specialists in Laboratory Medicine.UEMS May 2012.
4. www.tuk.saglik.gov.tr/dokumanlar/form

THSK VE BULAŞICI HASTALIK KONTROL PROGRAMLARI ÇALIŞMALARI

Mehmet Ali Torunoğlu
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Ankara

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2 kasım 2011'de resmi gazetede yayınlanan 663 sayılı "Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname" ile kurulmuştur. Bu değişimle birlikte altı farklı Bakanlık birimi, tüm halk sağlığı konularını kapsamak adına bir araya gelmiş ve aynı çatı altında toplanmıştır. Bunlar Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Sıtma Savaş Dairesi Başkanlığı, Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Kanser Savaş Dairesi Başkanlığı ve Ana ve Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü'dür. Kurumun aynı kararname ile tanımlanan görev, yetki ve sorumlulukları şunlardır:

a) Halk sağlığını korumak ve geliştirmek, sağlık için risk oluşturan faktörlerle mücadele etmek.
b) Birinci basamak sağlık hizmetlerini yürütmek, bu hususta gerekli düzenlemeleri yapmak.
c) Bulaşıcı, bulaşıcı olmayan, kronik hastalıklar ve kanser ile anne, çocuk, ergen, yaşlı ve engelli gibi risk gruplarıyla ilgili olarak izleme, sürveyans, inceleme, araştırma, bağışıklama ve kontrol çalışmaları yapmak, bununla ilgili verilerin toplanmasını sağlamak, belirlenen hedefler doğrultusunda plan ve programlar hazırlamak, uygulamaya koymak, denetlenmesini sağlamak, değerlendirmek, gerekli önlemleri almak, bu konuda politika ve düzenlemelerin oluşturulması için Bakanlığa teklifte bulunmak.
ç) Yaşam kalitesini yükseltecek alışkanlıkları kazandırarak toplumdaki tüm bireylerin sağlığını geliştirmek; hatalı beslenme alışkanlıkları, obezite, sigara ve benzeri zararlı maddelerin yol açtığı sağlık riskleri ve tehditleri ile mücadele etmek, bu hususları izlemek, araştırmak, veri toplanmasını sağlamak ve değerlendirmek.
d) Birey, toplum ve çevre sağlığını etkileyen ve genel sağlığı ilgilendiren her tür etkeni incelemek, teşhis etmek, değerlendirmek ve kontrol etmek üzere gerekli laboratuvar hizmetlerinin organizasyonunu sağlamak ve ulusal referans laboratuvarı kurmak ve işletmek, içme suları, biyosidal ürünler gibi görev alanına giren konularda tüketici güvenliği ile ilgili tedbirleri almak ve buna yönelik her türlü iş ve işlemi tesis etmek.
e) Sağlık tehditlerine yönelik erken uyarı ve cevap geliştirilmesi amacıyla gerekli organizasyonu sağlamak, halk sağlığını tehdit eden konularda gereken tüm tedbirleri almak ve gerektiğinde müeyyide uygulamak.
f) Biyolojik ürünler ve test materyali ile benzeri ürünlerle ilgili araştırma ve geliştirme faaliyetlerinde bulunmak, bu ürünleri temin etmek veya edilmesini sağlamak, ürettirmek ve gerektiğinde üretmek.
g) Görev ve sorumluluk alanıyla ilgili olarak hizmet standardizasyonunu sağlamak, meslek personelinin yetişmesi için ilgili kurumlarla işbirliğiyle eğitim programları hazırlamak, eğitim ve yayın faaliyetinde bulunmak.
ğ) Görev alanı ile ilgili konularda ulusal veya uluslararası, kamu veya özel kurum ve kuruluşlarla bilimsel ve teknik işbirliği yapmak.
h) Kurum personelinin atama, nakil, özlük, ücret, emeklilik ve benzeri işlemlerini yürütmek.
ı) Kurum hizmetlerinin gerektirdiği her türlü satın alma, kiralama, bakım ve onarım, arşiv, idarî ve malî hizmetleri yürütmek.

Anılan görevleri yürütmek üzere Kurum yapılanmasını beş Başkan Yardımcılığı şeklinde oluşturmuştur. Bunlardan biri de "Bulaşıcı Hastalık Kontrol Programları Başkan Yardımcılığı"dır. Başkan yardımcılığı görevlerini altı Daire Başkanlığı ile yürütmektedir. Bunlar:

1. Erken Uyarı-Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı
2. Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
3. Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı
4. Tüberküloz Daire Başkanlığı
5. Aşıyla Önlenebilir Hastalıklar Daire Başkanlığı
6. Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı'dır.

Bu yapılanma yoluyla daha önce farklı birimler ve yönetimler altında yapılanmış olan, bulaşıcı hastalıklarla ilgilenen farklı birimler koordinasyon içinde çalışma ortamı oluşturmuşlardır. Başkan yardımcılığı bünyesindeki bu hizmetler yaklaşık 250 personelle yürütülmekte, ayrıca aşı, ilaç, tıbbi ve laboratuvar malzemeleri gibi bazı kaynakların bütçeleme ve alım işlemleri Başkan yardımcılığı bünyesinde bulunan satın alma birimi tarafından yürütülmektedir.

Erken uyarı-Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, bir yandan halk sağlığını tehdit eden durumların takibi ve bunlara karşı hazırlıklılık çalışmalarını yürütürken, diğer yandan tüm bu işlevler için Kurumun ihtiyaç duyduğu personelin yetiştirilmesi için eğitim programları yürütmektedir. Bu faaliyetlerle de ilişkili olarak Uluslararası Sağlık Tüzüğü ulusal odak noktası olarak işlev görmektedir.

Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi, başta solunum yoluyla bulaşan ve cinsel yolla bulaşanlar olmak üzere birçok hastalığa yönelik kontrol programları ve aktiviteleri yürütmekte, bunlara ek olarak Bulaşıcı Hastalıkların Tanı ve Bildirim Sistemi ile ilgili düzenlemeleri gerçekleştirmektedir.

Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı, KKKA, Sıtma, şark çıbanı, tularemi, bruselloz, kuduz, kist hidatik gibi zoonotik karakterli hastalıkların kontrol programlarını yürütmektedir. Bununla birlikte, bu hastalıklar için çok gerekli olan sektörlerarası işbirliği koordinasyon, halk eğitimi gibi konularda da faaliyetler yürütmektedir. Bu kapsamda Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ile birlikte Milli Zoonoz Komitesi'nin yürütücülüğünü de bu Dairemiz yapmaktadır.

Aşıyla Önlenebilir Hastalıklar Daire Başkanlığımız, bir yandan aşılama programı yürütülen veya programa alınması söz konusu olan hastalıkların kontrol programlarını yürütürken, bir yandan da bütüncül olarak Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nı yürütmektedir. Önemli bir diğer faaliyeti de bu programlar için gerekli olan aşı ve diğer gerekli malzemenin temini ve lojistik planlama, depolama, dağıtım, uygulamaların kontrolü çalışmalarını da doğrudan yönetmesidir.

Tüberküloz Daire Başkanlığı, Verem Savaşı Dairesi Başkanlığından devraldığı tüm hastalık kontrol çalışmalarını eksiksiz olarak yürütmeye devam etmektedir. Verem Savaş birimlerinin çalışmaları, saha taramaları ve tüm bu işler için gerekli lojistik malzemenin temininin yanı sıra, veremli hastaların tedavilerinin en uygun koşullarda başarıyla tamamlanması için gerekli sosyal çalışmaları da gözetmektedir.

Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Sağlık Bakanlığının yeniden yapılanması öncesi Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı bünyesinde bulunan ve insan numuneleri ile mikrobiyolojik çalışmalarını yürüten tüm laboratuvarları bünyesinde toplamıştır. Bunlara ek olarak kültür koleksiyonunun yönetimi ve numune kabulü ile ilgili çalışmalar da bu daire başkanlığımız tarafından yürütülmektedir. Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarlarımız, akreditasyon çalışmalarına başlamış ve kısa süre içinde sonuçlandırmayı hedeflemektedir.

TÜRKİYE'DE ERKEN UYARI VE YANIT SİSTEMİ, UYGULAMALARI VE ELDE EDİLEN GELİŞMELER

Mustafa Bahadır Sucaklı
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı-Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara

663 Sayılı Kanun Hükmünde Kararname ile Sağlık Bakanlığı'nın yeniden yapılandırılması kapsamında kurulan Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2012 Mart 2012'de faaliyetlerine başlamıştır. Kurumun, görev ve yapılarını devraldığı birimlerde doğrudan tanımlanmamış olan yeni bir işlev de Erken Uyarı-Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı kapsamında tanımlanan işlerdir.

Erken Uyarı Birimi'nin temel işlevleri şunlardır:

- Göstergeye dayalı sürveyans (eşik değerlerin aşılması)
- Olaya dayalı sürveyans (resmi ve gayrı resmi kaynakların taranması ve bilgi kaynakları)
- Uyarıların filtrelenmesi ve doğrulanması
- Risk değerlendirmesi (Müdahale gereksinimi)
- Geri bildirim
- Koordinasyon (Kurum içi, Kurumlar ve Bakanlıklar arası)
- Risk iletişimi
- Hazırlıklı olmak
- Uluslararası Sağlık Tüzüğü Ulusal Odak Noktası işlevleri (uluslararası bildirim)

Tanımlanan bu işlevlerin gerçekleştirilmesi, birçok mekanizmanın eş zamanlı olarak faaliyet göstermesine bağlıdır. Bu çerçevede 7/24 erişilebilir olarak çalışılmaktadır. Bunun yanında günlük olay raporlaması, günlük değerlendirme toplantıları, aylık sektörler arası koordinasyon toplantıları yapılmaktadır. Bu fonksiyonların etkin biçimde gerçekleştirilebilmesi için oluşturulan "halk sağlığı acil durumları yönetim merkezi" faaliyetleri sürekli olarak geliştirilmektedir.

İşlevsel bir erken uyarı sistemi için işleyen prosedürler oluşturulması gerekmektedir. Uluslararası alanda da yeni olan bu çalışmalarla ilgili tecrübeler sınırlıdır ve prosedürlerin ülkelerin kendilerine özel durumlarına göre oluşturulması gereklidir. Bunun gerektirdiği sektörler arası işbirliği ve koordinasyon ortamının sağlanması da sistemin temel enstrümanlarından biridir.

Birimin bir diğer görevi Uluslararası Sağlık Tüzüğü odak noktası fonksiyonlarını yerine getirmektedir. Bu kapsamda Ulusal Odak Nokta sekretaryasının yürütülmesi, Dünya Sağlık Örgütü Odak Noktası ile iletişim ve yurt içinde kurumlar arası iletişimin koordinesi, tüzüğün gerektirdiği çekirdek kapasitenin oluşmasını ve devamının gözetilmesi de birimin görevleri arasındadır.

Erken uyarı-cevap sistemimiz, işlevsel hale geçtiği Haziran 2012'den bu yana binden fazla olayla ilgili işlemler yürütmüştür. Halk sağlığı teşkilatımızın bu olaylara cevap verme kapasitesinin geliştirilmesi, prosedürlerin olgunlaştırılması, bu olaylara müdahale süreçlerinde gerçekleştirilmiştir.

Bütün bu görevlerin, alanında iyi yetişmiş personel olmadan yerine getirilmesi oldukça güçtür. Bu nedenle gerekli insan gücü kapasitesinin oluşturulması da Kurumun gözettiği hususlar arasındadır. Bu amaçla Ulusal Saha Epidemiyolojisi Eğitim Programı oluşturulmuş ve 2 yıl süreli eğitimlere Sağlık Bakanlığı bünyesinde çalışan personelden, mülakat yoluyla seçilen personel katılmıştır. Halen 1. Ve 2. dönem eğitimleri devam etmekte, 3. dönem eğitimleri için yapılacak seçme süreci hazırlıklarına devam edilmektedir. Program uluslararası ağ olan TEPHINET'e de kabul edilmiş, dolayısıyla hedeflenen uluslararası akreditasyon koşulları adına önemli bir adım atılmıştır.

Uzun süren bu eğitimler yoluyla erken uyarı-cevap sistemi fonksiyonlarını yürütecek personel kapasitesi geliştirilmekle birlikte, hızlı personel döngüsü içinde olan İl Halk Sağlığı öneticilerinin de kısa süreli kurslarla bilgilerinin tazelenmesi ve işlevlerini daha etkin şekilde yerine getirmelerinin sağlanması da önemlidir. Bu amaca yönelik olarak da kısa epidemiyoloji kursları düzenlenmektedir.

KAN KÜLTÜRÜ; TÜRKİYE'DE NE DURUMDAYIZ?

Ahmet Başustaoğlu
GATA Ankara, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kan kültürü uygulaması mikrobiyoloji laboratuvarlarının rutin pratiğinde çok önemli ve hayati bir yer tutmaktadır. Bu konuda olabilecek aksamalar, gecikmeler hastanın prognozuna olumsuz yansıyacaktır. Sepsis riski ile karşı karşıya olan bir hastadan uygun tekniklerle alınan ve laboratuvarda uygun şekilde işlenen ve kliniğe en kısa sürede verilen bir kan kültürü sonucu hastanın hayatını kurtarıcı nitelikte olacaktır. Bu bağlamda bakıldığında belki de mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli işi kan kültürü gibi görülmektedir.

Ülkemizdeki kan kültürü uygulamalarının nasıl olduğunu ve eksiklikleri tespit etmek ve ülkemiz için kendi dilimizde hazırlanacak olan kan kültürü kılavuzuna temel oluşturması anlamında bir kan kültürü alımında, personel eğitiminde, kliniklerle olan iletişimde, izole edilen bakterilerin raporlanmasında kısacası her türlü basamağında var olabileceğini düşündüğümüz aksaklıkları ortaya çıkartmak için bir anket hazırladık. Anketimize Türkiye genelinde toplamda 50 mikrobiyoloji laboratuvarı katıldı. Bu katılımcıların %6'sı özel hastane, %26'sı eğitim araştırma hastanesi, %30'u devlet hastanesi ve %38'i üniversite hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarlarıydı. Laboratuvar verilerinin çoğu hastanede sağlıklı analizlerinin yapılmadığı ve uygulamalarda ciddi farklılıklar olduğu saptanmıştır. Elde edilen veriler geleceğe ışık tutacak nitelikte olup veriler ayrıntılı şekilde 2. Klimud Kongresi'nde paylaşılacaktır.

PANEL: DİKKAT! Doğru Kan Kültür Teknikleri; Türkiye'de Ne Durumdayız? Ne Yapmalıyız?

KAN KÜLTÜRÜ UYGULAMALARINDA BİZİM KILAVUZUMUZ NE DİYOR?

Ayşe Esra Karakoç
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Kan kültürü bakteriyeminin tespit edilmesi, klinisyenin etken ve antimikrobiyal tedavi ile ilgili doğru yönlendirilmesi konularında önemli bilgiler sağlayan, mikrobiyoloji laboratuvarının kritik testlerinden biridir. Doğru materyal ve doğru yöntemlerle yapılan kan kültürü hasta için hayat kurtarıcıdır. Ancak hatalı uygulamalarla ortaya çıkan yalancı pozitiflikler ve yalancı negatiflikler hasta tedavisini tümüyle yanlış yönlendirebilir; mortalite ve morbiditeyi artırabilir; gereksiz maliyetlere yol açabilir.

Testlerin istenmesi ve örneklerin toplanmasından başlayarak kan kültürlerinin doğru sonuçlandırılmasını etkileyen, çok sayıda faktör bulunmaktadır. Sonuçların değerlendirilmesinde laboratuvarlar, hatta aynı laboratuvar içinde uzmanlar arasında önemli yaklaşım farklılıkları ortaya çıkmaktadır.

Kan kültürü sonuçlarının raporlanmasında ön rapor ve negatif sonuçlarda günlük raporlar verilmesi hasta tanı ve tedavisine yaklaşım ve tedavinin planlanmasında önemli katkılar sağlar. Pozitif kan kültürü sonuçları tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarının kritik değerleri arasındadır; yazılı ve sözel bildirimi uygun prosedürlerle yapılmalıdır.

Kan kültürü testlerinin hastanın prognozuna gerekli katkıyı sağlamak üzere doğru yapılmasının sağlanması için çeşitli uluslar arası klavuzlar geliştirilmiştir. Ülkemizde de uygulamadaki temel prensipleri içeren kan kültürü yaklaşımını ortaya koyan bir kan kültürü klavuzunun oluşturulmasına ihtiyaç vardır. Hazırlanan klavuz ilgili uzmanlık derneklerinin görüşü alınarak hazırlanmış, laboratuvar uzmanlarının yanı sıra testin istenmesi, örneklerin alınması ve naklinde görevli personele de yol göstermek üzere kritik bilgileri içermesi hedeflenmiştir Hastane servislerinde kan kültürü alınmasına karar veren hekimlerden başlayarak, kan kültürü örneklerinin alınmasında ve laboratuvara gönderilmesinde görevli personelin eğitiminin öneminin altı çizilmiştir. Kan kültürlerinde kontaminasyon oranlarını %3'ün altına düşürebilmek için her aşamada görev alan personelin eğitilmesi önemlidir.

Sepsis insidansının giderek artmasıyla birlikte kan kültürlerinin klinik önemi de artmıştır. Hastanın kan dolaşımında mikroorganizma bulunmasının tanısal ve prognostik önemi vardır; bunun gösterilmesi için alınan kan kültürlerinin doğru yorumlanmasında laboratuvar uzmanının yanı sıra hastanın doktoru da sorumluluğa sahiptir. Kan kültürlerinin klinik önemi ile ilgili olarak; kan kültürü alma endikasyonlarının bilinmesi, kan kültürünün rutin değil klinik gereklilikler doğrultusunda alınması, takip kan kültürü endikasyonları, klinik laboratuvar iletişiminde kliniğin kan kültürünü gönderirken, laboratuvarın kan kültürünü kabul ederken ve sonuçlarını raporlarken dikkat etmesi gereken noktalar ortaya konmuştur.

Kanda patojenlerin saptanması için kritik öneme sahip olan faktörler olarak; kan kültürlerinin alınma zamanı, alınması gereken kan hacmi, kan besiyeri oranı, standart kan kültürü setlerinin oluşturulması, setlerdeki şişe sayısı, bunun klinik ve tanısal önemi, cilt dezenfeksiyonu ve kan kültürünün alınmasında dikkat edilmesi gereken noktalar bilinmeli ve bu konularda doğru uygulamalar yerleştirilmelidir. Hastane klinikleri laboratuvarın kan kültürleri ile ilgili red kriterlerini bilmeli ve kan örneklerinin uygun transportunu sağlamalıdır. Gecikmiş transportun kan şişesinde üreyen patojenlerin otomatize sistemler tarafından saptanamamasına ve hatalı negatifliğe sebep olabileceği bilinmelidir. Diğer taraftan laboratuvar herhangi bir sebeple kan kültürünü reddettiğinde bununla ilgili bir kritik sonuç raporu tutmalı ve hastanın hekimini yeni kan örneği gönderilmesi konusunda bilgilendirmelidir.

Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli tanı testlerinden olan kan kültürlerinin incelenmesi dikkatle yapılmalıdır. Kan kültürlerinin inkübasyonu ve incelenmesindeki genel kurallar, pozitif kan kültürlerinde uygulanacak işlemler, kan kültürlerinde kontaminasyon ve polimikrobiyal üremelerin değerlendirilmesi, kan kültürü izolatlarının saklanması ile ilgili kurallar ve hızlı tanı yönünden pozitif kan kültür şişelerinden yapılabilecek doğrudan (direkt)

identifikasyon ve duyarlılık testi uygulamaları bu klavuzun kapsamında değerlendirilmiştir. Laboratuvarların kan kültürlerinin kontaminasyonunu en aza indirmek için doğru kan kültürü alım teknikleri ve kan kültürlerinde sık karşılaşılan kontaminantlar için uygulanacak işlemler ve raporlamalarla ilgili prosedürleri bulunmalıdır. Bu klavuzda benzer uygulamalarla ilgili örnekler ortaya konmuştur.

Kan kültürü uygulama klavuzunda kan kültürü sonuçlarının rapor edilmesinde genel kurallar, pozitif ve negatif kan kültürü sonuçlarının raporlama aşamaları, raporlarda bulunması gereken bilgiler, kan kültürü ile ilgili kritik sonuçlar, kritik sonuçların sözel ve yazılı bildiriminde dikkat edilmesi gerekenler ortaya konmuştur. Laboratuvarların uygulamadaki eksiklerini bilgiler ışığında düzenlemeleri kan kültürlerinin klinik faydasının artırılmasına katkı sağlayacaktır.

Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının mikrobiyolojik tanısı için altın standart bir yöntem bulunmamaktadır. Ancak bugüne kadar kateterin çıkarılması ve kateterin korunması düşünülen hastalar için katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonunu doğrulamak üzere çeşitli kantitatif ve semikantitatif kültür yöntemleri önerilmiştir. Klavuzda her iki durumda kültürlerin alınması, alınan kültürlerin ekilmesi ve incelenmesinde standart yöntemler önerilmiştir. Kateter giriş yeri ve cilt altı lümen hattı enfeksiyonları bu klavuzun kapsamı dışındadır.

Standart besiyerlerinde üremesinde güçlük çekilen mikroorganizmalarla meydana gelen kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısında bazı sınırlamalar vardır. İnkübasyon süresinin uzatılması, Gram boyamadaki sınırlamalar, alternatif kültür yöntemleri vb. ile bu etkenleri saptamak, kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı koymak mümkündür.

Klavuzun biyogüvenlik uygulamaları bölümünde yer alan; kan kültürü örneklerinin alınması, taşınması, laboratuvara kabulünde biyogüvenlik kuralları, kişisel koruyucu ekipman kullanımı, el yıkama, güvenlik ekipmanları, laboratuvar ekipmanlarının kullanımı, standart önlemler, biyogüvenlik eğitimi ve laboratuvar kazalarının yönetimi her laboratuvar tarafından ilgili sağlık kuruluşundaki uygulamalarda dikkate alınmalıdır.

Kan kültürü uygulamalarında her laboratuvar kalite kontrolünü de içeren bir kalite güvence programını uygulamaya sokmalıdır. Kalite güvencesi, kan kültürü işlemlerinin öncesinde; hastanın değerlendirilmesi, kan kültürünün istenmesi, örneğin alınması, transportu, laboratuvara kabulü, kaydı; kan kültürü işlemleri esnasında; mikroorganizmaların üretilmesi, identifikasyonu, duyarlılık testlerinin çalışılması, test sonuçlarının güvenilirliğinin doğrulanması, test sonuçlarının yorumlanması ve kan kültürü işlemlerinden sonra; sonuçların raporlanması, sonuçların saklanması ve sonuçlarla ilgili konsültasyon işlemleri aşamalarını içermelidir. Laboratuvarın oluşturacağı kalite güvence programı yukarıda belirtilen test öncesi, testler ve test sonrası aşamalarında kalite ve güvenilirliği sağlayan bir uygulama olmalıdır.

Çeşitli uluslar arası Rehberlerin benzeri olarak hazırlanan "Kan Kültürü Uygulama Klavuzu"nda yer alan bölümler sırası ile:

Kan kültürünün klinik önemi
Klinikte örnek alımı, kandan patojen saptanmasında kritik faktörler
Laboratuvara güvenli ve uygun sürede transport
Laboratuvara kabulde dikkat edilmesi gereken noktalar ve red kriterleri
Kan kültürlerinin inkübasyonu ve incelenmesi
Sonuçların değerlendirilmesi ve raporlama
Kolonize vasküler kateter kaynaklı enfeksiyonların laboratuvar tanısı
Standart besiyerlerinde üremesinde güçlük çekilen mikroorganizmaların saptanmasında konvansiyonel yöntemler
Örneğin laboratuvarda işleme alınması sırasında dikkate edilmesi gereken biyogüvenlik uygulamaları ve
Kalite güvence'dir.

Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarının ilgili ulusal ve uluslar arası rehberleri dikkate alarak, uygulamalarındaki eksiklikleri değerlendirmeleri ve tamamlamaları, hasta tanı ve tedavisine olan katkılarının giderek artmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Wilson ML., Mitchell M, Morris AJ, Murray PR, Reimer LG, Reller LB, Towns M, Weinstein MP, Wellstood SA, Dunne WM, Jerris JRC, and Welch DL (eds). Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute, M47-A, Vol.27 Number 17. Wayne Pennsylvania: CLSI, 2007
2. Dunne Jr WM, Nolte FS, Wilson ML, Hindler JA (coordinating eds). Cumitech 1B, Blood Cultures III. Washington DC: ASM Press, 1997
3. Garcia LS, Isenberg HD (eds). Clinical Microbiology Procedures Handbook. 3rd ed., Washington DC: ASM Press, 2010: 3.4.1.1-3.4.1.20.
4. Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. Clin Infect Dis 2004; 38: 1724-1730
5. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne Jr WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM (coordinating eds). Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Washington DC: ASM Pres, 2005

İNSAN MİKROBİYOM PROJESİ

Tanıl Kocagöz
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İnsan vücudunda yaşayan bakteri ve mantarların sayısının insan hücrelerinden en az on kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bunlara insan vücudunda bulunan virüsler de eklenecek olursa toplam mikroorganizma sayısı onlarca kat daha artacaktır. Bu mikroorganizmaların taşıdığı milyonlarca gen insana "mikrobiyom" adı verilen ek bir genom kazandırmaktadır. İnsan fizyolojisi, metabolizması ve gen anlatımı bu karmaşık simbiyozdan etkilenmektedir. Mikrobiyolojik, genomik ve metabolomik inceleme yöntemlerindeki gelişmeler, artık kanser, kalp ve damar hastalıkları, şeker hastalığı, şişmanlık ve birçok sağlık sorununun etiyolojisinde insan mikrobiyomunun rol oynayabileceğini göstermektedir (1-3). Hem insan genomu hem de çevresel etmenlere bağlı olan insan mikrobiyomu bireyler arasında önemli oranda değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle insan mikrobiyomunun araştırılması gelecekte bireye özgün tıp, hastalıkların önlemesi ve yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle "İnsan Mikrobiyom Projesi" (İMP) 2007 yılında National Institute of Health (NIH) tarafından başlatılmıştır. Bu proje ile insan vücudunda yaşayan tüm mikroorganizmalarının genomlarının belirlenmesi, böylece insan vücudunda yaşayan mikroorganizmaların ortaya çıkartılması, kişiler arasındaki farklılıkların ve bu mikroorganizmalarla hastalıklar arasındaki ilişkilerin belirlenmesi hedeflenmektedir (4-6).

İnsan vücudunun hemen her bölgesinde mikroorganizmalar bulunmaktadır. Ancak bunların sağlığa etkileri konusunda oldukça az şey bilinmektedir. Antibiyotik kullanımı ile normal floranın bozulması, fırsatçı mikroorganizmaların enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Normal floranın bozulmasının ne olduğunu anlayabilmemiz için doğal olarak öncelikle normalin ne olduğunun tanımlanması gerekmektedir. İMP'nin temel hedefleri sağlıklı bir insan vücudunda bulunan mikroorganizmaların belirlenmesi ve filojeni, taksonomi, ekoloji, dünyadaki dağılımları, metabolizma ve işlevlerinin tanımlanmasıdır. Mikroorganizmaların belirlenmesi için 300 sağlıklı gönüllünün solunum yolları, deri, ağız, sindirim yolları ve vajen olmak üzere beş temel vücut bölgesinden çok sayıda örnek alınmıştır. Bu ana bölgeler içinde alt bölgeler de seçilerek ve aynı bölgelerden değişik zamanlarda alınarak çalışma için toplam 11.700 örnek toplanmıştır. İMP ilerlerken bir yandan da DNA dizisi saptama teknolojilerinde gelişmeler yaşanmış ve mikrobiyomun belirlenmesi önemli ölçüde hızlanmıştır. Bir yandan belirleyici genlerin dizileri saptanırken diğer yandan tüm mikroorganizmalara ait rastgele DNA dizileri elde edilmekte ve dizileri eşleşen bölgelerden birleştirilmektedir. Bugüne dek 100 milyondan fazla 16S rRNA dizisi ve 8 milyar bazçiftten fazla rastgele elde edilmiş DNA dizisi saptanmış ve yayınlanmıştır. Bu kadar fazla DNA dizisinin incelenebilmesi, birleştirilebilmesi için özel biyoinformatik programlarının yazılması ve güçlü bilgisayarlar gerekmiştir. Bunların yapılabilmesi için bir yandan biyoinformatik çalışma grubu kurulurken diğer yandan da mikrobiyoloji çalışma grupları oluşturulmuştur (4-6).

Mikrobiyomun belirlenmesi çalışmalarında 16S rRNA dizileri çok önemli bir rol oynamıştır. Bu diziler tüm prokaryotlarda bulunan ve PZT ile hiç bilinmeyen organizmalardan bile kolaylıkla çoğaltılabilen dizilerdir. Bu nedenle Gen Bankası'nda ("GenBank") en fazla bulunan diziler bunlardır. İMP ile 300 gönüllünün 18 vücut bölgesinden, değişik zamanlarda alınan örneklerden 6000'den fazla 16S rRNA dizileme çalışmasından elde edilen bilgiler değerlendirilmiştir (7).

DNA dizisi saptamada diğer yaklaşım "metagenomik" adı verilen, bir vücut bölgesinden alınan örneklerde bulunan tüm hücrelere ait DNA moleküllerinin, belli bir hedef bölge gözetmeden, dizilerinin tamamının belirlenmesidir. Son yıllarda gelişen yüksek kapasiteli DNA dizi inceleme yöntemleri bu dizilerin kısa bir süre içerisinde belirlenmesini sağlamıştır (8).

Bu çalışmalar sonucunda insan mikrobiyomunda baskın olan mikroorganizma grupları ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu mikroorganizmaların birçoğu tüm gönüllülerde bulunurken kişiye özgü mikroorganizmalar da saptanmaya

başlamıştır. Aynı kişilerin aynı vücut bölgelerinden farklı zamanlarda alınan örneklerde de farklılıklar görülmektedir. Sindirim sistemi mikrobiyomu diyete bağlı olarak değişebilmektedir (9). Vajinal mikrobiyomun 5 farklı evre gösterdiği saptanmıştır (10). Mikrobiyomdaki bu farklılıkların. çeşitli yapısal durum ve hastalık ile ilişkisinin kurulabileceği umulmaktadır.

DNA dizi saptama yönteminde önemli bir sorun, örneklerde mikrobiyom DNA'sı yanında insan hücrelerinden gelen DNA'nın da bulunması olmuştur. Bir insan hücresinde bir bakteriye göre yaklaşık 1000 kat fazla DNA vardır. Sindirim sistemi son kısmından alınan dışkı örneklerinde hemen hemen hiç insan DNA'sı bulunmazken, burun, vajen gibi bölgelerden alınan örneklerde insan DNA'sının toplam DNA'ya oranı %99'ları bulmaktadır. Bu tür örneklerden elde edilen dizilerden öncelikle insan DNA dizilerini çıkartan biyoinformatik programları, mikrobiyom dizilerinin saptanmasını önemli ölçüde hızlandırmıştır (11).

Mikroorganizmaların taksonomik sınıflandırılmalarının yanı sıra metabolik yolaklar belirlenerek mikroorganizmaların ne tür kimyasal tepkimeler yürüttüğü, yani insan vücudunda ne iş yaptıkları, anlaşılmaya çalışılmaktadır. İlginç olan önemli bir nokta mikroorganizma genomları arasında polimorfizmlerin görülmesidir. Aynı türden ancak farklı polimorfik yapıda organizmaların kimisinin hastalığa neden olabileceği kimisinin ise hastalıkları iyileştirici bir işlev üstlenebileceği düşünülmektedir (11).

Halen Krohn hastalığı, ülseratif kolit, şeker hastalığı, şişmanlık, özofagus kanseri, kolorektal kanser, psöriazis, atopik dermatit, akne ile mikrobiyom arasındaki ilişkiyi araştıran projeler devam etmektedir (12).

Hayvan çalışmalarında Bacteroides ve Clostridium türlerinin kolonda tümör büyümesini hızlandırırken Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerinin tümörleri baskıladığı gösterilmiştir. Genetik olarak şişman olan farelerin sindirim sisteminde zayıf farelere göre Bacteriodetes türlerinin azlığı, Firmicute türlerinin fazlalığı dikkati çekmiştir. Mikroorganizmadan arıtılmış zayıf farelere, şişman fare flora bakterileri verildiğinde, onlar da kısa zamanda şişmanlamışlardır. Şişman ve zayıf insanların sindirim sistemi floralarında da benzer farklılıklar gözlenmiştir (13).

İnsan vücudunda bakteri ve mantarların yanı sıra arkelerin, mikro-ökaryotların ve virüslerin de bulunduğu bilinmektedir. Mikrobiyomun tamamlanabilmesi ve tam olarak anlaşılabilmesi için bu organizmların saptanması yönünde de araştırmalar devam etmektedir (12).

İnsan vücudunda bulunan virüslerin tümüne "insan viromu" adı verilmiştir. Gastrointestinal sistem ve vücudun diğer bölgelerinde çok büyük miktarda virüs bulunmaktadır. Bunların insan sağlığı üzerindeki yararlı veya zararlı etkileri henüz bilinmemektedir. Bu virüslerin büyük bir çoğunluğu bugüne dek üretilerek elde edilmemiştir. Son yıllarda insan vücudundaki virüslerin saptanmasında oldukça basit ama çok etkin yöntemler de geliştirilmiştir. Örneğin dışkıdaki virüsleri saptamak için örnekler homojenize edildikten sonra santrifüjle hücreler çöktürülmekte, virüsler üstsıvıda kalmaktadır. Ökaryotik hücrelerin zarları kloroform ile parçalanmakta sonra DNAz ile DNA'ları parçalanabilmektedir. Bu uygulamalardan etkilenmeyen virüslerin daha sonra DNA'ları saflaştırılarak incelenebilmektedir (14).

İnsan mide bağırsak sistemi bakterilerden yana çok zengin olduğu gibi virüsler yönünden de çok zengindir. Bakteriyofajlar sayıca dünyada en fazla bulunan canlılardır. İnsan mide bağırsak sisteminde de çok sayıda bakteriyofaj saptanmıştır. Bunların insan sağlığı üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Virüsler genlerini konak hücrelerin DNA'sına ekleyebilmektedir. Bakterilere girip çıkarken onların genlerini de aktarabilmektedir. Toksin genlerinin bu şekilde aktarılabildiği bilinmektedir. Buna ek olarak son yıllarda, virüslerle, enerji zengin bileşiklerin kullanılması, trombositlere bağlanma ve hatta antibiyotik ve çevresel stres faktörlerine dirençle ilgili genlerin bakteriler arasında aktarılabildiği gösterilmiştir. Alınan farklı gıdalar bağırsak florasını değiştirmektedir. Floradaki bakteriler ile birlikte virüsler de değişmektedir. Bunların sağlık üzerindeki etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. Yeni yayınlanan bir çalışmanın sonuçlarına göre dışkıdan elde edilen virüslerin %98'inin bugüne dek gen bankalarına kaydedilmiş dizilerle benzerlik göstermediği saptanmıştır. Bu virüslerin %55'i hiçbir tür ile ortak genler içermezken bir kısmının (%18) Siphoviridae, (%10'u) Myoviridae, (%4.8'i) Podoviridae, (%0.9'u) Microviridae bakteriyofaj ailelerine benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Ökaryotik hücre virüslerine ait DNA dizileri düşük oranda bulunmakla birlikte bu dizilerin bakteriyofajlara ait genleri de içerdiği görülmüş, bu dizilerin ökaryatik virüsler ve bakteriyofajlar arasında ortak kullanılan motifler olduğu düşünülmüştür. Bakteriyofajların bir kısmının lizojeni yaptığı (profaj halinde olduğu), bakterilerde saptanan DNA dizileri ile homolojileri, integraz enzimi içermeleri ve profajlarda bulunan çok sayıda protein dizilerini içermeleri gibi kriterlerle saptanmıştır. Bakteriyofajların %41'inin *Firmicute* grubu bakterilere ait olduğu, barsakta yaygın olarak bulunan *Bacteriodetes* grubuna ait bakteriyofajların sadece %0.9 oranında olduğu buna karşın barsak florasında sayıca çok az olan *Proteobacteria* grubuna fajların %16'sının ait olduğu belirlenmiştir (14).

Bağırsak viromunun kişiden kişiye, alınan diyete göre ve hatta açlık ve tokluk durumuna göre değiştiği gösterilmiştir. Bunlar arasında en belirgin farklılık kişiden kişiye olan farklılıktır. Farklı kişilerde diyet değiştirilmesi, bağırsak viromunda benzer değişiklikleri yaratmaktadır (14).

Bir çalışmada farklı kişilere ait virom dizilerinde değişkenlik gösteren bölgeler incelenmiştir. Bunların immünglobülin ailesine ait protein dizileri olduğu ortaya çıkmıştır. Bu proteinlerin virüslerin çeşitli yüzeylere tutunmasında rol oynayabileceği düşünülmüştür (15).

Bilindiği gibi retrovirüsler tersine transkriptaz enzimi ile DNA kopyelerini çıkartabilmekte ve bu kopyeleri

hücre DNA'sına ekleyebilmektedir. Son yıllarda insan hücre DNA'larının incelenmesi, insan hücrelerinde retrovirüs dizilerine ek olarak bornavirus, filovirus gibi başka RNA virüsleri ve circovirus, parvovirus gibi DNA virüslerinin dizilerinin varlığını da göstermiştir (16-18). Fosil incelemeleri ile negatif RNA iplikçikli bornavirus'un insanlarda, primatlarda, kemirgenlerde ve fillerde 40 milyon yılı aşkın süredir bulunduğu belirlenmiştir (19). Filovirus ailesinden ebola ve marburg virüslerine ait diziler yarasalarda, kemirgenlerde, kirpilerde ve keselilerde gösterilmiştir (20). Endojen virüslerin insan sağlığı açısından önemi, araştırılması gereken önemli bir konudur.

İMP ile mikrobiyomun önemli bir kısmı ortaya çıkartılmıştır. İMP çalışmaları sonucunda, 25 Eylül 2013 tarihine dek, 9271 tür bakteri, 332 Arke, 183 ökaryot, 1193 plazmid ve 2809 virüs insan vücudunda saptanmıştır (12). Bundan sonraki aşamada çeşitli hastalıklarda mikrobiyomda ne gibi değişikliklerin olduğu, hasta ve sağlıklı kişiler arasındaki mikrobiyom farklılıklarını ortaya çıkartılması çalışmalarına ağırlık verilmesi beklenmektedir. Bu çalışmalar hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesinde yeni yöntem ve yaklaşımların geliştirilmesine ışık tutacaktır.

Kaynaklar

1. Grice EA, Segre JA Interaction of the microbiome with the innate immune response in chronic wounds. Adv Exp Med Biol 2012. 946: 55–68.
2. Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. Nature. 2008. 455: 1109–1113.
3. Littman DR, Pamer EG Role of the commensal microbiota in normal and pathogenic host immune responses. Cell Host & Microbe. 2011. 10:311–323.
4. Gevers D, Knight R, Petrosino JF, Huang K, McGuire AL, Birren BW, Nelson KE, White O, Methé BA, Huttenhower C. The human microbiome project: a community resource for the healthy human microbiome. PLoS Biol. 2012. 10:e1001377.
5. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, et al. The NIH Human Microbiome Project. Genome Res 2009. 19: 2317–2323.
6. Human Microbiome Project Consortium A framework for human microbiome research. Nature. 2012. 486: 215–221.
7. Tringe SG, Hugenholtz P A renaissance for the pioneering 16S rRNA gene. Curr Opin Microbiol 2008. 11:442–446.
8. Streit WR, Schmitz RA Metagenomics–the key to the uncultured microbes. Curr Opin Microbiol. 2004. 7: 492–498.
9. Minot S, Sinha R, Chen J, Li H, Keilbaugh SA, Wu GD, Lewis JD, Bushman FD. The human gut virome: inter-individual variation and dynamic response to diet. Genome Res. 2011. 21:1616-1625.
10. Hickey RJ, Zhou X, Pierson JD, Ravel J, Forney LJ. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. Translational Research. 2012. 160: 267-282.
11. Gevers D, Pop M, Schloss PD, Huttenhower C. Bioinformatics for the Human Microbiome Project. PLOS Computational Biology. 2012. 8: e1002779
12. Human Microbiome Project. http://www.hmpdacc.org/
13. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006. 21:444:1027-1031.
14. Minot S, Grunberg S, Wu GD, Lewis JD, Bushman FD. Hypervariable loci in the human gut virome. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012. 109:3962-6.
15. Horie M, Honda T, Suzuki Y, Kobayashi Y, Daito T, Oshida T, Ikuta K, Jern P, Gojobori T, Coffin JM, & Tomonaga K. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. Nature. 2010. 463:84-7.
16. Katzourakis A, & Gifford RJ. Endogenous viral elements in animal genomes. PLoS genetics, 2010; 6 (11) PMID: 21124940
17. Belyi VA, Levine AJ, & Skalka AM. Sequences from ancestral single-stranded DNA viruses in vertebrate genomes: the parvoviridae and circoviridae are more than 40 to 50 million years old. J. Virology. 2010: 84 (23).
18. Wu Z, Ren X, Yang L, Hu Y, Yang J, He G, Zhang J, Dong J, Sun L, Du J, Liu L, Xue Y, Wang J, Yang F, Zhang S, Jin Q. Virome analysis for identification of novel Mammalian viruses in bat species from chinese provinces. J Virol. 2012 86:10999-1012.
19. Belyi VA, Levine AJ, & Skalka AM. Unexpected inheritance: multiple integrations of ancient bornavirus and ebolavirus/marburgvirus sequences in vertebrate genomes. PLoS pathogens, 2010. 6 (7).
20. Taylor DJ, Leach RW, & Bruenn J. Filoviruses are ancient and integrated into mammalian genomes. BMC evolutionary biology. 2010. 10 PMID: 20569424.

İMMÜN SİSTEM VE BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI: DOST MU DÜŞMAN MI?

İlknur Kaleli
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Gastrointestinal sistem, konak ile mikrobiyotasının primer etkileşim bölgesidir. Bağırsak bakteriyel kolonizasyonunun immün sistemin gelişimini ve fonksiyonlarını nasıl etkilediği uzun süreden beri merak konusu olmuştur. Bu konudaki yaygın teori ilk kez yüz yıl önce Metcnikoff tarafından ortaya atılan hioptezden türetilmiştir (1). Buna göre 'Mikrobiyotanın üyeleri proinflamatuar ve düzenleyici konak yanıtı arasındaki dengeyi etkileyebilir ve mikrobiyotanın içeriğindeki değişim (disbiyozis) konak immün yanıtını tehlikeye atar ve çeşitli inflamatuar hastalıklara yol açabilir.

Bağırsak kolonizasyonu, infantın doğumda annenin vücut yüzeyinden ve çevreden mikroorganizmaları kazanmasıyla başlar (2). Bu erken kolonizasyonun bağırsak mikrobiyotasının filogenetik kompozisyonu ve erişkinin immun sistemi üzerinde önemli etkileri vardır. Bugün moleküler araştırmaların hızla artmasıyla bağırsakda kolonize olan bakteriler iyi bir şekilde tanımlanmıştır. İnsanda çoğunluğunu bakterilerin oluşturduğu 100 tirilyondan fazla mikroorganizma gastrointestinal sistemde kolonize olmuştur, bu sayı insan vücudundaki hücrelerin 100 katından fazladır. Bunların çoğu distal intestinal sistemde bulunur. Genom olarak ise 5 milyondan fazla geni içerir. Bu kadar büyük gen ürünü konak fizyolojisine biyokimyasal ve metabolik olarak büyük katkı sağlar. Hatta son çalışmalar intestinal mikrobiyotanın kemik gibi konağın diğer dokularının gelişimine de katkı sağladığını göstermiştir. Gerçekten de bağırsak mikrobiyotasının metabolik kapasitesi karaciğerinkine eşittir bu nedenle intestinal mikrobiyota ilave bir organ gibi düşünülebilir (3).

Milyonlarca yıldır konak ve mikroorganizmaların birlikte evrimleşmesi aralarında mutualistik ilişkiyi doğurmuştur. Mikroorganizma konağın birçok fizyolojik işlevine katkıda bulunurken, konak da mikroorganizmaların yaşaması için yer ve besin sağlar. Mikrobiyal floranın konağa esas katkıları karbohidratların fermantasyon ve sindirimi, vitamin üretimi, bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun gelişimi, bağırsağa spesifik immün yanıtın oluşması ve patojenlerin kolonizasyonuna engel olmak şeklinde sıralanabilir (1).

Kommensal bakterilerin indüklediği bağırsak immün yanıtı mikrobiyotanın kompozisyonunu ayarlar. Konak immün sistemi ile mikrobiyota arasında var olan kompleks etkileşim bağırsak hemostazı için gereklidir. Fakat aradaki mutualistik ilişki bozulursa bağırsak mikrobiyotası hastalığa da sebep olabilir. Normal bağırsak mikrobiyotasında anaerobik bakteriler baskındır. Sayıca anaerobik bakteriler, aerobik ve fakültatif anaerobik bakterilerden 100-1000 kat) fazladır (4). İntestinal mikrobiyota yaklaşık 500-1000 türü içermesine rağmen bunlar birkaç bakteriyal filyuma aittir. *Firmicutes ve Bacteroides* total mikrobiyotanın %90'ını oluştururken, *Proteobacteria , Verrumicrobia, Actinobacteria , Fusobacteria* filyumlarına ait bakteriler daha az miktarda bulunur (5,6). Fakat bu oranlar kişiler arası farklılıklar gösterebildiği gibi aynı kişide zaman içinde de değişebilir (6,7). Bazı hastalık durumlarında *proteobacterilerin* bulunuşunda artış bildirilmiştir (6). Mikrobiyal çeşitlilik özellikle filyum seviyesinde birçok batı toplumunda değişiklik gösterir. Daha büyük değişiklik ise mikrobiyota genus, tür ve sub tür seviyesinde görülür. Kişilerin mikrobiyotası yaklaşık 1000 farklı türden oluşur, bu onlar için benzersiz bir özelliği temsil eder. Bu değişiklik bağırsakta kolonize olabilen bakterinin tipini etkileyen birçok faktörle açıklanabilir. Bunlar doğum şeklinden, genotip, yaş, biyojeografik yerleşim, yaşanılan çevre , diyet kişilerin sağlık durumu gibidir.

İntestinal mikrobiyota konak immün sisteminin şekillenmesinde önemli role sahiptir. Epitelyal hücreler bağırsak bakterileri için fiziksel bir bariyer oluşturarak translokasyonu sınırlandırır (2). Aynı zamanda bağırsak immün sistemi hücreleri ile bağlantı sağlarlar. İmmün sistem hücrelerinin bakterilere maruz kalması bağırsak sağlığı için önemlidir. Aşırı kontak abartılı proinflamatuar immün yanıta sebep olurken sınırlı veya hiç maruz olmamak (germ free durum) dramatik zayıf immün yanıta sebep olur. Bağırsağı aşırı bakteriyel maruziyetten korumak için özellikle kolonda epitel

kalın ve sürekli mukus tabakasıyla korunmuştur. İleumdaki mukus tabakası ise daha difüzdür, bu mikroorganizma epitel temasını artırır. Mukus bariyer fonksiyonuna ilave olarak aynı zamanda bakteriyal bağlanmayı da sağlar. Musine ilaveten IgA ve IgM antijen penetrasyonunun kontrolunde önemli role sahiptir. Mukus tabakası Paneth hücreleri ve epitel hücrelerinden üretilen antimikrobiyal peptitleri tutar. Germ free ile geleneksel olarak normal yetiştirilmiş hayvanlar karşılaştırıldığında germ free hayvanlarda daha az goblet hücreleri olduğu ve mukus tabakasının daha ince olduğu saptanmıştır. Lipopolisakkarit ve peptidoglikan gibi bakteriyal ürünlerle stimule edildiğinde ise diğerlerinkine benzer mukus özellikleri oluştuğu gözlenmiştir (8). Fakat bağırsak mikrobiyotasının bunu nasıl modüle ettiği açıklığa kavuşturulmayı beklemektedir. İntestinal epitelyum fizyolojik ve biyolojik bariyer fonksiyonunun yanında doğal ve kazanılmış immün yanıtın indüklenmesinde de aktif rol alır.

Bağırsak mikrobiyotası lenfoid yapıların gelişmesini indükler (9). Payer plakları, mezenterik lenf nodları ve splenik beyaz pulpa germ free farelerde az gelişmiştir. Germ free fareler gram negatif bakterilerden purifiye edilmiş peptidoglikan ile karşılaştırıldığında intestinal lenfoid formasyonunun indüklenebildiği bildirilmiştir (9).

Bağırsak mikrobiyotası lenfoid yapıların gelişimine ilaveten, immün hücrelerin farklılaşmasını da düzenler. Bağırsak mikrobiyatasının birbirinden ayrı üyeleri spesifik T hücre yanıtında özel öneme sahiptir. *Bacteroides fragilis* intestinal lamina propriada ve sirkülasyonda CD4+ T hücrelerinin Treg hücrelerine değişimini indükleyerek anti inflamatuar yanıt oluşturur (10). Treg hücreleri IL-10 üretirler ve böylece proinflamatuar Th 17 yanıtını baskılarlar. Bu değişim bakterinin dış membranında bulunan polisakkarit A (PSA) tarafından yapılır, *Bacteroides fragilis'in* PSA bulunmayan mutant suşları bu değişimi gerçekleştiremez. Bununla birlikte purifiye PSA wild –tip bakterinin yaptığı etkiyi yapabilir (11). Gram pozitif bir bakteri olan Clostridia benzer etkiyi yapabilir. Fare gaytasından izole edilen cluster IV ve XIV ye ait 46 Clostridia spp den oluşan karışım germ free farelere kolonize edildiğinde lamina propriada Treg hücrelerinin gelişmesine böylece immünsüpresif sitokin IL10 seviyesinin artmasına yol açar. Bu bakterilerin tersine segmente filamentöz bakteriler (SFB) Th17 ve daha az Th1 hücre farklılaşmasına neden olarak proinflamatuar immün yanıtı oluşturur (9).

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsakta ve etrafındaki dokularda T hücre başkalaşımında etkili olan sitokin ve kemokin üretimini düzenlemekle kalmaz aynı zamanda diğer soluble immün mediatörlerin üretimini de modüle eder. B lenfositlerin IgA üreten plazma hücrelerine değişimi lamina propria dentritik hücrelerdeki bağırsak bakterilerinin flajellasına duyarlı TLR5 in indüklenmesiyle olur (9). IgA bariyer hemostazında anahtar role sahiptir.

IgA 'ya ilaveten bağırsak mikrobiyotası antimikrobiyal peptit üretimini de düzenler. Bu moleküller intestinal epitelyum hücreleri tarafından yoğun ve oldukça çeşitli mikrobiyal toplulukla temas sonucu üretilir. Anti mikrobiyal peptidler mikroorganizmaları hızla öldüren veya inaktive eden defensin, Ctip lektinler, ribonülleaz ve S100 gibi proteinleri içerir.

Son zamanlardaki çalışmalar bağırsak mikrobiyal kompozisyonundaki değişimlerin inflamatuar bağırsak hastalığı, astma, artirt, obezite, ve kardiyovasküler hastalık gibi birçok hastalığa yol açabileceğini işaret etmektedir. Dahası normal intestinal mikrobiyotanın sağlıklı konakta organ morfogenezi, immün sistem, gastrointestinal sistem gelişimi ve olgunlaşması intestinal vaskularizasyon, doku rejenerasyonu, karsinogenez kemik hemostazı, metabolizma ve davranışı etkileyebileceğini göstermektedir.

Bağırsak mikrobiyotası ile konak immün sistemi arasındaki ilişkiyi keşfetmek otoimmün hastalıkların patogenezini anlamamızı sağlamakla kalmaz immün veya mikroorganizma temelli yeni tedavi seçeneklerini de geliştirmemize katkı sağlar (12).

Kaynaklar

1. Bensussan NC, Gaboriau-Routhiau V:The immun system and gut microbota:frriends or foers?. Nat Rev Immunol.2010 ; 10:735-44
2. Kelly D , Mulder IM :Microbomme and immunological interactions. Nutr Rev 2012 ; 70: Suppl 1:S18-30.
3. Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. :Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. Science. 2006 ; 2;312(5778):1355-9
4. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view.Cell. 2012 Mar 16;148(6):1258-70
5. Human Microbiome Project Consortium.Structure, function and diversity of the healthy human microbiome Nature. 2012 Jun 13;486(7402):207-14.
6. Kosiewicz MM,Zirnheld AL,Alard P:Gut microbiota ,immunity ,and disease :a complex relationship . Front Microbiol.2011;2:180-191
7. Magalhaes JG, Tattoli I, Girardin SE. The intestinal epithelial barrier: How to distinguish between the microbial flora and pathogens. Semin Immunol. 2007; 19:106-15.
8. Petersson J et al.: Importance and regulation of the colonic mucus barrier in a mouse model of colitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011;300(2):G327-33
9. Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota – masters of host development and physiology. Nat Rev Micro. 2013; 11:227-38
10. Round JL, Lee SM, Li J, Tran G, Jabri B, Chatila TA, Mazmanian SK: The Toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota.Science 2011;332:974-77
11. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat Rev Immunol. 2009; 9:313-23.
12. Wu HJ, Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. Gut Microbes. 2012; 3(1):4-14

PROBİYOTİKLERİN ETKİ MEKANİZMALARI VE ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA KULLANIMI

Tercan Us
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Probiyotikler , tek başına ya da kombine şekilde alındığı zaman barsak flosını dengeleyerek insan sağlığını olumlu yönde etkilen canlı mikroorganizmalardır. Probiyotikler, barsak ve vajen florasının dengesini sağlamak suretiyle patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyerek, immün sistemi düzenliyerek, ya da barsak epitel homeostazını sağlayarak ve/veya bazı mineral ve vitaminlerin biyoyararlanım sürelerini uzatarak, barsak motilite ve geçirgenliğini düzenleyerek, serum lipid düzeyini dengeleyerek enfeksiyon hastalıklarında yararlı olmaktadır. Probiyotiklerin, enfeksiyöz ishallerde, helicobacter pylori enfeksiyonlarında, solunum yolu enfeksiyonlarında, idrar ,solunum yolu ve kulak burun boğaz enfeksiyonlarında, nekrozitan enterokolit , vajinal enfeksiyon ile ciddi hastalıkların enfeksiyöz komplikasyonlarında kullanımı ile çalışmalar bulunmaktadır.

Modern tarihçe ve probiyotik kavramının doğuşu

Probiyotikler, ilk kez Rus bilim adamı Elie Mechnikoff'un 1908 yılında Kafkas halkının uzun yaşamın sırrı olarak kabul ettiği yoğurt tüketimi ve Bulgar köylülerindeki gözlemlerine dayanarak oral alınan laktobasillerin patojen bakterilerin yerini alarak sağlık üzerinde olumlu etki göstererek yaşam süresini uzattığını bildirmesiyle gündeme gelmiştir. Hernekadar birçok kaynakta dost bakterileri içeren gıdaların insan sağlığına ve hastalığına faydalı etkileri olduğu fikri,Mechnikoff'a ithaf edilmiş olsa da bu konu derinlemesine incelendiğinde, Bulgar bilim adamı Stamen Grigorov'un aynı tarihlerde yoğurdun içerisindeki laktik asit bakteri türünü keşfettiği görülmektedir. Antibiyotiklerin keşfinden önce 1917 yılında Alman Profesör Alfred Nislle, Birinci Dünya savaşı sırasında ortaya çıkan şigella dizanterisi salgınında hastalanmayan iki askerin dışkısından *E. Coli*'nin patojen olmıyan bir suşunu izole ederek şigella ve salmonella enfeksiyonlarının tedavisinde kullanmıştır. Böylece günümüzde hem tıp hem gıda sektöründe sıklıkla kullanılan *E. Coli Nissle 1917* suşu keşfedilmiştir. Bu suşla yapılan araştırmalar sonrası barsak florasında yer alan aerobik ve anaerobik mikroorganizmaların rolü anlaşılmağa başlanmış ve enfeksiyon hastalıklarının yanısıra diğer hastalıklarda da probiyotik kullanılabileceği görüşü ortaya çıkmıştır.

Probiyotik terimi ilk kez 1953 yılında Kollath tarafından literatürde kullanılsa da, bilimsel tanımı ilk kez 1965 yılında Liily ve Stillwell tarafından yapılarak probiyotikler, bir mikroorganizma tarafından üretilen ve diğer mikroorganizmaların çoğalmasının uyaran faktör olarak tanımlanmıştır.(1) Probiyotik terimi Yunanca kökenli olup (pro:için, bios:yaşam) ''yaşam için'' anlamındadır (2). Probiyotik terimi başlangıçta antibiyotik(yaşamı yokeden) terimine karşıt bir terim olarak ortaya atılmıştır(2). Ayrıca ''dost bakteriler'' veya ''iyi bakteriler'' terimleri de kullanılmaktadır.İlk kez Parker, 1974 yılında probiyotikleri barsağın mikrobiyal dengesini sağlamaya yardımcı organizma ve maddeler olarak tanımlamış, sonrasında 1998'de Salminen probiyotikleri sağlığa faydalı canlı bakteri veya bu bakterileri içeren yiyecekler ve süt ürünleri olarak adlandırmış ve 2002'de Marteu sağlığa yararlı mikroorganizma komponentleri olarak özetlemiştir. Günümüzde gelinen noktada probiyotik tanımı şöyledir; probiyotikler ek olarak veya gıdaların içerisinde bulunan, yeterli sayıda ve canlılığını devam ettiren, konağın mikroflorasını olumlu yönde değiştiren ve konağın sağlığı için avantajlar sağlıyan ürünler olarak kabul edilmektedir(2).

Ancak bu tanım içerisinde ölü mikroorganizmalar, biyoaktif bakteri bileşenleri, proteinler, polisakkaritler, DNA yer almamaktadır. Bu nedenle kısıtlaması daha az ve daha geniş kapsamlı tanım olan '' alimenter farmabiyotik'' teriminin kullanılmasının daha uygun olabileceği düşünülmektedir (3).

Borchers ve arkadaşları (4) 2009 yılında probiyotiklerin sahip olması gereken özellikleri yeniden ele alarak, probiyotik mikroorganizmalarda aranan özellikleri aşağıdaki şekilde sıraladılar:

- Kullanılan mikroorganizma tamamen tanımlanmalıdır:cins,tür,suş.
- Genetik açıdan stabil olmalı
- Normal mikrobiyal florayı bozmadan patojen bakterileri etkileyebilmeli.
- Kullanılacağı konakçı (insan vb.) kaynaklı olması, uygun koşullar sağlandığında canlı kalması, başka bir ortamda üremememeli.
- Tamamen güvenli olmalıdır: Patojen olmamalı ve antibiyotik direnç genleri taşımamalı. Nonkarsinojen olmalı.
- Bağırsak mukozasına ve safra asitlerine bağlanmakla özelliğini kaybetmemeli.
- Bağırsak geçişi sırasında canlılığını korumalıdır: asit pH ve safraya dayanıklı olmalı.
- Mukozal yüzeye yapışmalı ve bağırsakta geçici olarak kolonize olmalı.
- Canlı olmalı
- Doğal floraya adapte olmalı
- Klinik etkinliği kanıtlanmış olmalı: Antimikrobiyal maddeler üretmeli ve patojen bakterileri durdurmalı ve en az bir adet faz 2 çalışmasında sağlığa faydası gösterilmiş olmalı.
- Üretim aşamasında ve saklanma sırasında stabil kalmalı.
- Teknik özellikleri iyi olmalı: Stabil bir suş olmalı, fajlara dirençli olmalı, ürün içinde canlı kalmalı, damak tadına olumsuz etkisi olmamalı, oksijene dirençli olmalı ve liyofilize preparat haline gelmeli.
- Konakçıda sistemik toksisite ve immünolojik duyarlılık oluşturmamalı ve dirençli mikroorganizma gelişmesine neden olmamalı.
- Uzun süre etki gösterebilmesi için konakçı dokularında yerleşebilmelidir.

Bu kriterler çerçevesinde probiyotik bakteri türlerinin sayıları kısıtlanmış ve sadece bazı bakteri gruplarında yer alan suşlar bu koşulları sağlayabilmiştir. En önemlileri *Lactobacillus, Streptococcus* ve *Bifidobacterium* türleri olmasına rağmen bazı maya ve bakteri türleri de kullanılmaktadır. Laktik asit bakterileri bilindiği gibi bağırsaklarda ve birçok fermente süt ürününde doğal olarak bulunur. *Lactobacillus GC,Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus casei, Lactobacillus fermentus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Streptococcus thermophilus, Saccharomyces cerevisiae boulardii, Escherichia coli Nissle 1917 ,Enterococcus faecium, E. faecalis* belli başlı kullanılan probiyotiklerdir(5,6). *S. cerevisiae boulardii* probiyotik özellikleri kanıtlanmış tek mayadır. En çok çalışılan ve etkinliği saptanmış mikroorganizmalar arasında: *Lactobacillus rhamnosus GC, S. cerevisiae boulardii Lactobacillus casei Shiroto ve Bifidobacterium animalis* sayılabilir. *Escherichia ve Enterococcus* türleri de probiyotik olarak kullanılabilir (7,8).

Probiyotik bakterilerinin selektif olarak büyüme ve gelişmesini sağlayan, aktivitelerini arttıran sindirilemeyen karbonhidrat bileşenlerine de prebiyotik adı verilmektedir. Prebiyotikler inülin, frukto-oligosakkarit(FOS), galakto-oligosakkarit (GOS) gibi kısa zincirli karbonhidratlardır ve kolon bakterileri için substrat görevi görürler. Prebiyotik besinlerin kolonda probiyotik bakteriler tarafından fermentasyonu sonucu, laktat, kısa zincirli yağ asitleri, hidrojen gazı, karbondioksit ve metan gazı oluşur (9). Bu parçalanma ürünleri yanlızca bifidobakter ve laktobasillus grubu tarafından kullanılır ve sonuçta bu iki tür bakteri sayıca çoğalır ve daha etkili olmaya başlarlar. Ayrıca bu yağ asitlerinden gelen enerjinin bir kısmı da distal enterosit ve kolonositler tarafından da kullanılarak bu hücrelerin beslenme ve yenilenmesi de sağlanmış olur. Prebiyotik karışımlar özellikle preterm bebeklerde bifidobakterilerin çoğalmasını uyarmak, beslenmeye intestinal adaptasyonu sağlamak amacıyla kullanıma girmiştir. FOS yapısındaki prebiyotikler başta anne sütü olmak üzere birçok lifli gıdada(enginar, kereviz, pırasa, kuşkonmaz, soğan,muz vb.) bulunmaktadır (10).

Görüldüğü gibi probiyotik ve prebiyotik kavramları birbirinden farklı gözükse de, ikisinin de aynı amaca yönelerek organizmaya katkıda bulundukları aşikardır. Prebiyotikler, doğal yoldan infant ve çocuk florasındaki probiyotik bakterilerine seçici davranarak bu grubun çoğalıp güçlenmesini sağlarlar.Son yıllarda anne sütünde doğal olarak probiyotiklerin bulunduğunu gösteren çalışmalar literatürde göze çarpmaktadır. Anne sütü dışında doğal olarak fermente süt ürünlerinde (yoğurt, kefir, mamalar) , fermentasyon görmüş besinlerden doğal mayalı ekmekte ve şarap gibi içeceklerde probiyotik bulunur. Probiyotikler endüstriyel olarak kapsül, toz, tablet veya sıvı şekilde satılır. İçerik cfu(coloni forming unit) olarak bir üründen diğerine değişir. Bu yüzden kullanıcılar ürünün açıklamasını okuyarak yeterli doz alıp almadıklarını kontrol etmelidir(11). Doz kullanılan ürüne bağlıdır. Laktobasiller için klasik doz 1-20 milyar cfu/gündür. S. Boulardii için ise günlük doz, 250-500mg arasında değişmektedir. Çocuklar için doz erişkin dozunun yarısı (ortalama 5-10 milyon cfu/gün), süt çocuklarında ise dörtte biridir. Veriliş zamanı da farklı olabilir: günde iki kezden haftada bire kadar değişmektedir. Dozun arttırılmasının güvenli olmıyacağı sonucu çıkarılmamalıdır. Ancak pahalı ve gereksizdir (12,13).

Bu kapsamda gündemde olan bir diğer terim de, sinbiyotiktir. Hem probiyotik hem de prebiyotik özellikler taşıyan yani ikisini birlikte içeriğinde bulunduran ürünlere sinbiyotik denilmektedir.Yani ağız yoluyla kullanılacak bir probiyotik bakterinin yanına prebiyotik özellikteki karbonhidratlardan birini ekliyerek kullandığımızda, her iki yönden daha güçlü bir destek verilmiş olacaktır. Prebiyotik moleküller, yanındaki probiyotik bakteri bir

reseptöre bağlandığında onun beslenebilmesi ve çoğalarak daha etkili olmasını sağlamaktadır. Bu nedenle anne sütü hem prebiyotik hem de probiyotik içerdiğinden doğal sinbiyotik üründür.Endüstriyel olarak ikisini bir arada bulunduran ürünlerin yanısıra pro ve prebiyotik bulunduran ürünleri aynı anda tüketmek de doğal yoldan sinbiyotik katkı yapacaktır. Örneğin probiyotik yoğurt ile prebiyotik içeren bisküvi veya ekmeği birlikte tüketmek gibi.

Probiyo tiklerin olası etki mekanizmaları

Probiyotiklerin etki mekanizmaları farklı probiyotik suşlarına, kullanılan doz ve veriliş yoluna göre değişiklik göstermektedir. Çeşitli etki mekanizmaları ileri sürülmektedir.

Probiyotiklerin etki mekanizmaları başlıca üç yolla olmaktadır.

1) Patojen ve zararlı bakterilerin sayısını azaltmak
   a) Antimikrobiyal bileşikler üretmek
   b) Besinler için rekabete girmek
   c) Kolonizasyon bölgeleri için rekabet etmek

En sık kullanılan probiyotik mikroorganizmalar olan laktobasil ve bifidobakteriler; laktik asit, asetik asit ve propiyonik asit üreterek bağırsak Ph'sını düşürür, patojen bakterilerin üremesini baskılar ve bağırsak florasında dengeyi sağlar. Ancak vakaların çoğunda birden fazla mekanizma rol oynamaktadır (14,15).

Probiyotikler hidrojen peroksit,organik asitler, bakteriosinler ve biyosürfaktanlar üretirler ki(postbiyotikler) bunlar patojen mikroorganizmalar için toksiktir (8). Örneğin *Lactobacillus rhamnosus GC* düşük molekül ağırlıklı böyle bir madde salgılayarak Gr (+), Gr(-) ve anaerobik bakteriyi inhibe eder. *S. Boulardiii* ise, *C. Difficile* enfeksiyonlarında *C. Difficile* toksini A ve B'nin toksisitesini azaltan bir proteaz üretir (12).

2) Mikrobiyal metabolizmayı(enzimatik aktiviteyi) değiştirmek
   a) Sindirimi sağlıyan enzimlerin aktivasyonunu sağlamak ve B grubu ve K vitamini üretirler.
   b) Amonyak, amin veya toksik enzimlerin üretiminin azalması
   c) Bağırsak duvarının fonksiyonlarının iyileştirilmesi

Musin yapımını artırarak, patojenlerin bağırsak epiteline zarar vermesini önler. Hücre geçirgenliğini azaltarak, bağırsak bariyer işlevini artırır. Defensin gibi antimikrobiyal peptidler salgılayarak, mukoza bariyerini güçlenmesine yardımcı olur.

3) İmmün sistemi düzenleyici ve iyileştirici etkileri.
   a) Lenfosit ve makrofajların fagositik aktivitesini artırarak immün sistemi güçlendirdiği gösterilmiştir.
   b) Salgısal Ig A üretimini stimülasyonu
   c) Probiyotikler bağırsak mikrobiyatasını düzenler ve stabilize eder.
   d) Doğal öldürücü hücre aktivitesini artırırlar
   e) Bazı laktobasil suşları dendritik hücrelerin matürasyonunu uyarır.
   d) Ig E yapımını baskılayarak allerjik kökenli yanıtları azaltır.
   g) Kolit ve irritabl bağırsak sendromu gibi proinflamatuvar durumlarda, interferon-γ,IL-10, IL- 12 yapımını azaltır.
   f) Fagositoz aktivitesini artırır.

Enfeksiyon hastalıklarında kullanımı

Probiyotikler, çocuklarda enfeksiyöz ishallerde(akut enfeksiyöz ishal ve antibiyotik ilişkili ishal), turist ishali, yenidoğanlarda nekrozitan enterokolit, Helicobacter pylori enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, kulak burun boğaz enfeksiyonları, idrar yolu ve vajinal enfeksiyonlar ve ciddi hastalıkların enfeksiyöz komplikasyonlarında olmak üzere şimdilik dokuz alanda kullanılmaktadır.

1. Enfeksiyöz gastroenterit

Probiyotiklerin özellikle viral etkenlerin neden olduğu ishaller ve bu ishallerden korunmadaki etkisi birçok çalışma ile gösterilmiştir. Akut gastroenteritte tedavinin ana basamağı oral hidrasyon olmakla birlikte bu tedaviyle gaita sıklığı ve sıvı kaybı azalmadığından ek tedavi ile destek konusunda beklentiler bulunmaktadır. Yapılan metaanalizlerde başta rotavirüs kaynaklı olmak üzere akut sulu ishallerde probiyotiklerin faydalı olduğunu göstermiştir. Rotavirüs ve viral kaynaklı ishal tedavisinde probiyotiklerin bağırsak florasını stabilize ettiği bakteri adezyonunu azaltarak viral atılımı artırdığı ,viral atılım süresini kısalttığı, bu sayede bulaştırıcılık süresini kısalttığı gösterilmiştir (16,17).

Akut ishal tedavisinde probiyotiklerin kullanımı; 2009 yılı içerisinde Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Nutrisyon Derneği (European Society for Pediatric Gastroenteroloji, Hepatoloji and Nutrition ESPGHAN) ve Avrupa Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESPID) ortak bir kılavuz yayınlayarak, akut ishal olgularında destek tedavi olarak probiyotiklerin avantajlarını göstermiş , özellikle antibiyotikle ilişkili ishallerde kuvvetle önermiştir. Böylece probiyotik kullanımı ilk kez kılavuzlara girmiş oldu.

2. Antibiyotik ilişkili gastroenterit

Çeşitli nedenlerle antibiyotik kullananların yaklaşık %20'ye yakın kısmında, ishal gelişmektedir. Antibiyotik ilişkili ishale en sık yol açanlar oral beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar , sefiksim(%10-15), ampisilin ve klindamisin (%5-10) başta gelirken, oral sefalosporinler, kinolonlar, makrolid türevleri ve tetrasiklinler %2-5 arasında değişen oranlarda ishale neden olmaktadır.

Antibiyotik kullanan çocuk hastaların %11-40'ında tedavi sırasında ve kesilmesini takiben iki ay içerisinde gözlenen antibiyotik ilişkili ishal riskinin azaltılmasında,

probiyotik kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir (18). *Clostridium difficile* ilişkili ishallerin tedavi ve önlenmesinde probiyotiklerin etkili olduğuna dair çalışmalar bulunmakla birlikte henüz yeterli bilgi birikimi mevcut değildir(19).

3. Turist İshali

Saccharomyces boulardii ile çeşitli laktobasiller içeren probiyotiklerin turist ishalinde enterik patojen mikroorganizma kolonizasyonunu engelleyerek etkili olduğu bildirilmiştir. Ülkemize seyahat eden Finli erişkin yolcularda probiyotik kullanımıyla plasebo grubu arasında ishal sıklığı açısından %11,8 oranında bir azalma olduğu saptanmıştır.

4. Helicobacter pylori

H. pylori'ye yönelik mevcut tedavilere direnç gelişme riski, tedavinin intestinal florada yol açacağı değişiklikler ve tedaviyle ortaya çıkabilecek yan etkiler nedeniyle antibiyotik tedavisine ilaveten probiyotik kullanılması ; hazımsızlık, karın şişliği ve epigastrik ağrı gibi tedavinin yan etkilerini *L. Rhamnosus GG* ile azaltmakta ve bakterinin eradikasyonunu ise *L. Acidophilus LB* hızlandırmaktadır(20). Ayrıca probiyotiklerin antibiyotik tedavisine alternatif olarak kullanılmasına dair arsştırmalar da bulunmakla birlikte probiyotiklerin H. Pylori dansitesini azaltmasına rağmen tamamen eradike edemediği bildirilmiştir (21).

Çocuklarda randomize kontrollü yapılan bir araştırmada, probiyotik destekli tedavi verilen grupta (%84.6), verilmeyen gruba göre (%57.5) *H. Pylori* eradikasyonunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Probiyotiklerin solunum yolu enfeksiyonlarında kullanımının yararlarıyla ilgili kısıtlı sayıda (3 adet) araştırma mevcuttur. Bu araştırmalardan ikisinde probiyotik kullanımının solunum yolu enfeksiyon süresini kısalttığı ve görülme sıklığı ve şiddetini azalttığı bildirilmiştir (22,23). Ancak 2005'te yapılan bir araştırmada, probiyotik mama verilen bebeklerle verilmeyen bebekler arasında solunum yolu enfeksiyonu görülme sıklığı ve şiddeti açısından bir fark bulunmamıştır (24).

Kulak, burun boğaz (KBB) enfeksiyonlarında probiyotiklerin yararına ait çok az araştırma bulunmaktadır. Bu nedenle hem solunum yolu hem de KBB enfeksiyonlarında profilaktik ve tedavi amacıyla probiyotiklerin kullanımıyla ilgili daha çok ve detaylı araştırmaya ihtiyaç vardır.

Probiyotikler enfeksiyonlarda kullanılacağı zaman olası riskler ve yan etkiler de göz önüne alınmalıdır. Probiyotiklerin; enfeksiyon, zararlı metabolik aktivite, artmış immün uyarı ve gen transferi olmak üzere 4 tip olası yan etkisi olabilir. Sonuç olarak son yıllarda probiyotiklerin kullanımında ciddi artış gözlenmiştir ve pratikte probiyotik mikroorganizmaların birçoğunun insan sindirim sistemine alımının güvenli olduğu görülmüştür. Ancak altta yatan ciddi kronik hastalığı olan ,implante cihaz taşıyan hastalarda kullanılması durumunda özellikle bazı probiyotik suşlarını alırken dikkatli olmalıdır. Özel hasta popülasyonlarında probiyotik kullanımının güvenirliği konusunda henüz üzerinde uzlaşmaya varılmış rehberler mevcut değildir ve bu konuda çok merkezli geniş serili araştırmalara gereksinim vardır. Ayrıca probiyotik reçete eden her hekim tıpkı diğer tüm ilaçların kullanımında olması gerektiği gibi hastasına probiyotiklerin yan etki ve risk faktörleri ile ilgili bilgi vermelidir.

Kaynaklar

1. Shott C. The probiotik century: Historical and current perspectives. Trend in food Science and Technology, 1999; 10:411-7.
2. Soccol CR , De Souza Vanderberhe LP et al. The potential of probiotics: a review. Food Technol Biotechnol, 2010,48(4):413-34.
3. Shanahan F. Probiotics in perspective. Gastroentroenterology ,2010; 139(6):1808-12.
4. Borchers AT, Selmi C, Meyers FJ, Keen cl, Gershwin ME. Probiotics and immunity. J Gastroenterol ,2009; 44(1): 26-46.
5. Tecimer C. Pre, Pro ve Sinbiotikler. Katkı Pediatri Derg, 2004;26:151-198.
6. Yılmaz M. Prebiyotik ve Probiyotikler. Güncel Pediatri,2004;2:142-145.
7. Figueroa-Gonzales I,Quijano G, Ramirez G, Cruz-Guerrero A. Probiotics and prebiotics-perspectives and challenges. J Sci Food Ag. 2011;91 (8):1341-8.
8. Thomas DW, Greer FR; American Acad. Of Pediatr Committee on Nutrition; Amer Acad Of Ped Sec on Gastroenterol, Hepatol and Nutrition. Probiotics and Prebiotics in Pediatrics. Pediatrics 2010; 126 (6) 1217-31.
9. Sadler MJ. Functional Foods. The Consumer, the products and evidence. Saltmarsh M (ed.) Royal Society of Chemisty, Cambridge.1998.
10. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonıc microbiata : Intoducing the concept of prebiotics. J Nut 1995;125:1401-12.
11. Maity TK, Misra AK. Probiotics and human health: synoptic review. Afr J Food Agric Nutr Develop 2009; 9(8): 1778-96.
12. Williams NT. Probiotics. Am J Health Syst Pharm, 2010; 67 (6) 449-58.
13. Kligler B, Cohrssen A. Probiotics . Am Fam Physician 2008; 78(9):1073-8.
14. Deshpande G, Rao S, Patole S. Progress in the field of probiotics: year 2011. Curr Opin Gastenterol, 2011; 27 (1): 13-8.
15. Ohashi Y, Ushida K. Health- beneficial effects of probiotics: its mode of action. Anim SCİ j, 2009 ; 80 (4) : 361-71.
16. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotics use in acute diarrhea in children: a meta analysis. Dig Dis Sci, 2002; 47 (11) :2625-34.
17. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregoria G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev ,2004(2): CD003048.

18. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev 2007 (2) CD004827.
19. Dendukuri N, Costa V, McGregor M, Brophy JM. Probiotic therapy for the treatment of C. Difficile- associated diarrhea: a systematic review. CMAJ 2005; 173 (2): 167-70.
20. Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F, Cammarota G, Bartolozzi F, Pola P et al. A lyophılızed and inactivated culture of lactobacillus acidophilus increases H. Pylori eradication rates. Aliment Pharmacol Ther 2000;14 (12) 1625-9.
21. Pantoflickova D, Corthesy- Theulaz I, Dorta G,Stolte M, Isler P, Rochat F, et al. Favourable effect of regular intake of fermented milk containing Lactobacillus johnsonii on Helicobacter pylori associated gastritis. Aliment Pharmacol Ther 2003;18(8) .805-13.
22. Rayes N, Seehofer D, Hansen S,Boucsein K, Muller AR, Serkes S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a contolled trial in liver transplant recipients. Transplantation 2002;74 (1): 123-7.
23. Jain PK, McNaught CE, Anderson AD, Macfie J, Mitchelll CJ. Influence of synbiotic containing Lactobacillus acidophilus La 5, Bifidobacterium lactis Bb12, Streptoccoccus thermophilus, Lactobacillus bulgaricus and oligofructose on gut barrier function and sepsis in critically ill patients: a randomized controlled trial. Clin Nutr 2004; 23 (4), 467-75.
24. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. Pediatrics ,2005;11(1): 5-9.

TIBBİ (KLİNİK) MİKROBİYOLOJİDE İNSAN GÜCÜ VE İŞ YÜKÜ ÇALIŞMASI

Aynur Eren Topkaya
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)'nin önemli görevlerinden biri de Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında sunulan sağlık hizmetinin kalitesini arttırmaktır. Bu amaçla derneğimiz çok sayıda Sürekli Tıp Eğitimi – Sürekli Mesleki Gelişim etkinlikleri düzenlemiştir. Ancak Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında sunulan sağlık hizmetlerinin kalitesi sayıca yeterli ve nitelikli mikrobiyoloji uzmanlarının yanı sıra laboratuarların alt yapısına, yardımcı personelin yeterli olmasına, teknolojinin desteğine de bağlıdır.

Bilimsel verilere ve istatistiklere başvurmaksızın ülkemizdeki Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji uzmanlarının sayısı ile ilgili yorum yapmak olanaksızdır. Dernek olarak 2012 de başlattığımız "İnsan Gücü" çalışmasıyla, öncelikle mevcut uzman sayısını, ülke genelindeki dağılımını belirlemeye çalıştık. Bunun için büyük şehirlerden temsilciler belirledik ve Sağlık Bakanlığından 2012 Mayıs ta aldığımız uzman bilgilerini içeren listeyi güncelledik. Bu yıl bu çalışmamızın kapsamını genişleterek, sağlık otoritelerine var olan insan gücünün etkin kullanımı için önerilerde bulunmayı ve gelecekteki ihtiyaç için öngörüde bulunabilmeyi amaçladık.

Derneğimiz kuruluşundan bu yana henüz 4.5 yıl gibi kısa bir süre geçmiş olmasına rağmen yetkin ve ülke ihtiyaçlarına cevap verebilen Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanları yetişmesine önem vermiş ve bu amaçla bir yandan eğitim toplantıları düzenlerken diğer yandan uzmanlık eğitiminin kalitesinin artması ve standartlaşması amacıyla Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK) çalışmalarına ağırlık vermiştir.

Son yıllarda uzmanlık alanımızla ilgili bazı çelişkili uygulamaların rasyonalize edilebilmesi için uzmanlık alanımızla ilgili "İnsan Gücü" çalışmasının ivedilikle yapılmasını zorunlu hale getirmiştir. Örneğin LABKAP çalışmasıyla kamuya ait sağlık kuruluşlarındaki mikrobiyoloji laboratuarlarının yaklaşık %50' sinde uzman doktor bulunmadığı saptanmıştır. Diğer yandan, SGK tarafından Şubat 2008 de, ülke genelinde Tıbbi Mikrobiyoloji uzman sayısının yetersizliği bahane edilerek özel hastanelere kadrolarında Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı var ise bunları Mikrobiyoloji laboratuarlarında da gösterebilecekleri belirtilerek bir uzmanlık grubunun eğitimini almadıkları bir alanda hizmet sunması (kanımızca SGK yetki aşımı kullanarak) sağlanırken, bu eksikliğin giderilmesi yönünde uygulamalar yapmak yerine son 10 yılda Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) kontenjanları ve eğitim kadroları azaltılmıştır. Derneğimizce bu çelişkili tutumların irdelenmesi görev olarak algılanmıştır.

Şüphesiz ki ülkemizin sağlık politikalarından, demografik özelliklerinden, sağlık hizmetleri sunumundaki hedeflerden, diğer uzmanlık alanlarındaki dinamiklerden, yardımcı sağlık personeli ve alt yapı olanaklarından bağımsız bir şekilde Tıbbi Mikrobiyoloji'de İnsan Gücü Çalışması'nı yapmak olanaksızdır.

Geleceğe yönelik öngörülerde bulunabilmek için çeşitli İnsan Gücü planlama yöntemleri tanımlanmıştır**.** İnsangücü çalışmalarında tüm dünyada çoğunlukla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen terminolojiler geçerli olmuştur. DSÖ nün geliştirdiği yöntemlerden bir veya daha fazlası bazen de modifiye edilerek kullanılmıştır. Bu yöntemler:

1. **Nüfusa göre planlama:** Sayısal bir planlamadır. İnsan gücünün ülke içinde ve kurumlar arasındaki dağılımına bakılmaz. Toplumun sağlık hizmetlerinden yararlanma oranı, sağlıktaki hedefler, ülkenin ekonomik koşulları gibi birçok faktör göz ardı edildiğinden eşit oranda uzman hekim bulunduran iki ülke arasında verilen hizmet adına çok büyük farklılıklar olabilir. Yine de en kolay planlama yöntemidir ve yıllar ve ülkeler arasında karşılaştırılması kolay veriler sağlar. Bir uzman hekim başına düşen nüfus hesaplanır ve personel değişikliği ve nüfus hareketliliği dikkate alınarak geleceğe ait kestirimlerde (öngörü) bulunulabilir.
2. **İhtiyaca göre planlama:** Önce Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanmış ve formülize edilmiştir. Daha sonra iş yükünü temel alarak yeniden düzenlenmiştir. Bu formülde klinik branşlar için geçerli parametreler yer

almaktadır. Laboratuvar branşları için formüldeki değişkenleri belirlemek daha karmaşıktır. Toplumun sağlık ihtiyaçlarıyla ilgili veriler temel alınarak hesaplamalar yapılır. Toplumların kültürel gelişimleri ve sağlık hizmetlerine erişebilirliğine göre bu oranlar değişebilir. Aslında ihtiyacı olduğu halde hizmet talebinde bulunmayan kişiler olabilir. Bu durumda epidemiyolojik veriler dikkate alınarak saptanan hizmet gereksinimine göre insangücü planlaması yapılmalıdır.

3. **Hedefe göre planlama:** Çözülmesi hedeflenen bir sağlık sorunu için oluşturulan süreli bir yöntemdir. Örneğin 1. Basamak sağlık hizmetinin yaygınlaştırılması için aile hekimlerinin sayısının arttırılması hedeflenmiştir. Ülkemiz için Avrupa Birliği üyesi ülkelerin sağlık personeli sayıları da hedef alınabilir. Daha doğru bir yaklaşım, sağlık otoritelerimiz tarafından ülkemizin kendi gerçekleri doğrultusunda sağlanabilir sağlık hizmetleri hedeflerinin belirlenmesi ve bu doğrultuda insangücü çalışmalarının yönlendirilmesidir.
4. **Talebe göre planlama:** Sağlık hizmetine toplumun talebi doğrultusunda yapılan planlamadır. Bu birçok parametrenin sürekli güncellenmesini gerektirir. Sağlık hizmetine başvurular dikkate alınarak yılda 10 kez olan bölge ile yılda 1 kez olan bölgeler arasında sağlık personelinin dengeli dağılımı sağlanmalıdır.
5. **İstihdama göre planlama:** Sağlık personelinin istihdam edileceği kurumların kadro durumlarına göre dağılımın sağlanması. Örneğin; PDC, Norm kadro olarak sınıflanmıştır.

Çalışmanın amacı

Ülkemizde daha önce Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlığı ile ilgili yapılmış bir İnsan Gücü çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışma ile öncelikle erişebileceğimiz verileri de göz önünde tutarak, ülkemizde aktif olarak çalışan uzman sayısını doğru bir şekilde saptamayı amaçladık. Daha sonra il bazında mikrobiyoloji uzman sayısını nüfusa oranlayarak il ve bölgelerdeki dağılım oranlarını hesapladık. Uzman sayılarının il bazında kamu ve özel kurumlara dağılımın yanı sıra, illerin insani gelişmişlik endeksi-sosyoekonomik gelişme endeksi, hasta yatağı kapasitesi ve toplam test sayılarıyla ile Tıbbi Mikrobiyoloji Uzman sayıları arasındaki dağılımları karşılaştırmayı hedefledik.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışma Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık alanında ilk kez yapıldığından geçmiş yılların verileriyle karşılaştırılması mümkün olmamıştır. Özellikle üç büyük ilde özel sektörde çalışan uzmanlarla ilgili verilere, Tabip Odaları veya İl Sağlık Müdürlüklerinden resmi başvurularımıza rağmen ulaşılamamıştır. Uzmanların dağılımı, zorunlu hizmet, emeklilik, kurumlar arası geçişler nedeniyle dinamik bir süreçtir ve bu nedenle çalışmada Ağustos 2013 verileri kesit olarak alınmıştır. Aktif çalışma hayatından çekilen meslektaşlarımızın sayısına ulaşılamamıştır. Mikrobiyoloji uzmanı olduğu halde mesleğini aktif olarak sürdürmeyen meslektaşlarımıza ulaşılarak mesleklerine devam etmeme nedenleri (mesleki dejenerasyon) öğrenilememiştir. Tıbbi Mikrobiyoloji deki teknolojik gelişmelerin uzman iş yüküne etkisi de öngörülememiştir. Sağlık otoritelerinin sağlık hizmetlerinde laboratuvarların rolüyle ilgili hedeflerini öğrenmek de henüz mümkün olmamıştır.

Verilerin toplanması

Bu çalışma için Tıbbi Mikrobiyoloji Uzman sayıları 2012 yılında il bazında çıkarıldı ve Sağlık Bakanlığı verileri ile karşılaştırıldı. Birinci aşama olarak, Dernek Yönetim Kurulu üyelerimiz Prof. Dr. Mustafa Berktaş ve Doç. Dr. Aynur Eren Topkaya tarafından illerden belirlenen temsilcilerle birlikte 2012 yılına ait verilerin il bazında ve kurum bazında uzman dağılımı çıkarıldı. 2013 yılı için Ağustos ayında yeniden il bazında ve kurumlara göre KLİMUD üyesi olan ve olmayan tüm Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının veri güncellemeleri yapıldı.

Tıbbi Mikrobiyoloji Eğitim Birimlerinden (Üniversitelerin Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, SB Eğitim ve Araştırma Hastanelerinin Tıbbi Mikrobiyoloji Klinikleri), Eğitici sayısı (Uzman ve Doktoralı) Tıbbi Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Öğrenci' lerinin sayısı 2013 yılında sağlandı.

Nüfus ve coğrafik dağılım verileri TÜİK ten sağlandı.

YÖK ve Sağlık Bakanlığı yayınlarından uzmanlık alanımız ve sağlık işgücü ile ilgili veriler alındı.

TUS kılavuzları incelenerek son 10 yıla ait uzmanlık eğitimi veren kurumlar ve kontenjanları ile ilgili veriler elde edildi.

Bu veriler irdelenerek mevcut durum ile ilgili saptamalar yapıldı ve nüfusa yönelik insangücü planlaması yöntemi kullanılarak gelecekte tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarının sayısal durumu için öngörüde bulunuldu. Tıbbi Mikrobiyolojide İnsan Gücü Planlamasında, olması gereken mikrobiyoloji uzmanı sayısını belirlerken kullanılacak parametreler; gereksinim, sağlık hizmetleri hedefleri, talep ve nüfus oranlarıdır. Ancak ilk üç parametre için veri sağlamaktaki güçlükler nedeniyle objektif ve somut kriter olan nüfus oranı kullanıldı.

Bulgular

50.000 kişiye düşen Tıbbi Mikrobiyoloji uzman sayısının Türkiye ortalaması 0,6697 olarak hesaplanmıştır. 31 ilimiz bu ortalamanın üstünde yer alırken, 49 ilimizin ortalamanın altında kaldığı görülmüştür. Ortalaması en yüksek beş ilimiz Kocaeli, Kırıkkale, Ankara, Elazığ ve Edirne' dir. Muş ve Siirt illerinde Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı bulunmamaktadır. Avrupa birliği ülkelerinde 100.000 nüfus başına 2.8 Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı düşerken, ülkemiz için bu rakam 0,78 dir.

Tablo.1. İllere ve kurumlara göre Tıbbi Mikrobiyoloji uzman sayıları, 2013 nüfus projeksiyonu, uzman başına düşen nüfus ve 50.000 kişi standardına göre illerin uzman sayıları.

İL	*SB*	*ÜNİVERSİTE*	*ÖZEL*	*TOPLAM*	*2013 Nüfus*	*Mik.Uzm.başına düşen Nüfus*	*50.000 kişiye düşen Mik.Uzman Sayısı*
ADANA	20	4	10	34	2144245	589.537	0,79
ADIYAMAN	1	2		3	596993	198.998	0,25
AFYON	3	1		4	705374	176.343	0,28
AĞRI	1			1	556360	556360	0.08
AKSARAY	2		1	3	380541	126.847	0,39
AMASYA	3			3	321832	107.277	0,46
ANKARA	92	48	20	160	5056126	31.600	1,58
ANTALYA	26	11	3	40	2142020	53.550	0,93
ARDAHAN	2			2	105450	52.725	0,94
ARTVİN	2			2	166942	83.471	0,59
AYDIN	12	6	2	20	1013009	50.650	0,98
BALIKESİR	12	3		15	1164968	77.664	0,64
BARTIN	2			2	188856	94.428	0,52
BATMAN	3		1	4	545608	136.402	0,36
BAYBURT	1			1	75663	75.663	0,66
BİLECİK	4			4	205983	51.495	0,97
BİNGÖL	1			1	263525	263.525	0,18
BİTLİS	2			2	339595	169.798	0,29
BOLU	2	2	1	5	284501	56.901	0,87
BURDUR	4			4	255527	63.882	0,78
BURSA	28	5	7	37	2726800	73.697	0,67
ÇANAKKALE	4	4	1	9	497888	55.320	0,90
ÇANKIRI	2			2	186584	93.292	0,53
ÇORUM	2	5	1	8	525252	65.656	0,76
DENİZLİ	9	6	3	18	956575	53.143	0,94
DİYARBAKIR	11	5	2	18	1615053	89.725	0,55
DÜZCE	3	3	1	7	350747	50107	0,99
EDİRNE	4	5	1	10	401625	40.162	1,24
ELAZIĞ	11	4	1	16	565397	35.337	1,41
ERZİNCAN	2	1		3	219813	73.271	0,68
ERZURUM	10	8		18	780478	43.360	1,15
ESKİŞEHİR	8	8	1	17	801358	47.138	1,06
GAZİANTEP	15	5	1	31	1840103	59.359	0,84
GİRESUN	3			3	417468	139.156	0,35
GÜMÜŞHANE	1			1	135710	135.710	0,36
HAKKARİ	2			2	282489	141.245	0,35
HATAY	11	3	1	15	1495542	99.703	0,50
IĞDIR	2			2	191895	95.947	0,52
ISPARTA	5	4	1	10	417920	41.792	1,19
İSTANBUL	84	63	85	232	14107954	60.810	0,82
İZMİR	48	31	8	87	4047743	46.525	1,07
KAHRAMANMARAŞ	6	3	4	13	1069031	82.233	0,60
KARABÜK	2			2	226817	113.408	0,44
KARAMAN	2			2	236283	118.142	0,42
KARS	3	2		5	303398	60.680	0,82
KASTAMONU	2		1	3	359800	119.934	0,41
KAYSERİ	10	10	3	23	1295486	56.325	0,88
KIRIKKALE	6	3	1	10	273795	27.379	1,82
KIRKLARELİ	4			4	347659	86.914	0,57
KIRŞEHİR	2			2	220303	110.151	0,45
KİLİS	1			1	124945	124945	0,40
KOCAELİ	13	10	8	31	1667453	53.788	1,92
KONYA	18	8	3	29	2066099	71.245	0,70
KÜTAHYA	5	2		7	573312	114.662	0,61

Tablo 1. Devam

İL	SB	ÜNİVERSİTE	ÖZEL	TOPLAM	2013 Nüfus	Mik.Uzm.başına düşen Nüfus	50.000 kişiye düşen Mik.Uzman Sayısı
MALATYA	6	6	2	14	767777	54.841	0,91
MANİSA	6	4		10	1350816	135.08	0,37
MARDİN	4			4	777932	194.483	0,25
MERSİN	11	2	4	17	1697306	99.841	0,50
MUĞLA	6	6	1	13	862719	66.363	0,75
MUŞ					414608	414608	0
NEVŞEHİR	3			3	285252	95.084	0,52
NİĞDE	3			3	340252	113.417	0,44
ORDU	6	2	1	9	744444	82.716	0,60
OSMANİYE	3		1	4	496895	124.223	0,40
RİZE	2	3	1	6	324692	54.115	0,92
SAKARYA	6	3	1	10	914018	91.401	0,54
SAMSUN	12	8		20	1253607	62.680	0,79
SİİRT					313709	313.709	0
SİNOP	2			2	200905	100.452	0,49
SİVAS	7	7		14	621078	44.362	1,12
ŞANLIURFA	9	3	2	14	1807152	129.082	0,38
ŞIRNAK	1			1	476799	476.799	0,1
TEKİRDAĞ	5	4		9	872817	96.980	0,51
TOKAT	3	2		5	611083	122.217	0,4
TRABZON	8	6	2	16	759089	47.443	1,05
TUNCELİ	2			2	85752	42.876	1,16
UŞAK	4			4	343857	85.964	0,58
VAN	8	3	1	12	1063808	88.651	0,56
YALOVA	2			2	214826	107.413	0,46
YOZGAT	3			3	441642	147.214	0,33
ZONGULDAK	5	2	1	8	602127	75.266	0,66
TOPLAM	661	336	189	1193	76486855		

Sonuç ve öneriler

Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlarının kaliteli sağlık hizmeti sunumu için, laboratuvarların alt yapısının iyi olması, yardımcı sağlık personelinin sayısal ve niceliksel yeterliliği ve yöneticilerin laboratuarların sağlık sektöründeki önemini kavramış olmaları çok önemlidir. Tümünün koordinasyonunu sağlamak tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarının başlıca sorumluluğudur. Ülkenin ihtiyaçlarını karşılayacak doğrultuda nitelikli ve yetkin uzman yetiştirilmesi ise işgücü planlamasının doğru yapılmasıyla mümkündür. Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarıyla ilgili verilerin yanı sıra gerçekçi bir işgücü planlaması için toplumun sağlık hizmeti talepleri ve devletin sağlık harcamalarıyla ilgili hedeflerinin de belirlenmesi gerekmektedir. Bugünkü saptamalarımıza göre Tıbbi Mikrobiyoloji uzman sayısı nitelikli sağlık hizmeti sunumu için yeterli değildir. Mevcut TUS kontenjanları arttırılmadığı takdirde bu açık artmaya devam edecektir. Eğitici kadrolarının arttırılması ve eğitim alt yapılarının güçlendirilmesi için gerekli düzenlemeler ivedilikle yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. KLİMUD 2012 Uzman Çalışması
2. Türkiye İstatistik Kurumu Nüfus Projeksiyonları. www.tuik.gov.tr. Ağustos 2012 de erişilmiştir.
3. Hogarth J. Glossary of Health Care Terminology. WHO, Copenhagen, 1975.
4. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2011.
5. Sağlık Bakanlığı ve YÖK. Türkiye Sağlık İnsangücü Durum Raporu. Mart 2008

TÜRKİYE'DE TIBBİ MİKROBİYOLOJİ UZMANLIĞI İŞ GÜCÜNÜN RASYONEL KULLANIMI: UZMAN GÖRÜŞÜ

Münire Pınarbaşlı[1], Serap Süzük[2]
[1]Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat
[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkkale

Türkiye'de mikrobiyoloji uzmanları; 1., 2., 3. Basamak sağlık kurum/kuruluşlarına bağlı laboratuvarlar ile bağımsız olarak hizmet veren laboratuvarlarda istihdam edilmektedir. Mikrobiyoloji uzmanları uzmanlık hizmetlerinin yanında bir laboratuvarın yönetimini de üstlenmektedir. Bir laboratuvar yönetiminde yer alan başlıklar aşağıda verilmiştir:

- İç kalite kontrol yönetimi
- Dış kalite değerlendirme programı yönetimi
- Kalite yönetimi
- Dokümantasyon yönetimi
- Personel yönetimi
- Atık Yönetimi
- Tehlikeli maddelerin yönetimi
- Stok yönetimi
- Preanalitik süreç yönetimi
- Analitik süreç yönetimi
- Postanalitik süreç yönetimi
- Dezenfesksiyon, sterilizasyon yönetimi
- Risk yönetimi
- Acil durum ve afet yönetimi
- Olay yönetimi
- Laboratuvar güvenliği yönetimi
- Laboratuvar performans yönetimi

Laboratuvar çalışmaları yanında mikrobiyoloji uzmanları, çalıştığı sağlık kurum/kuruluşunun özelliğine bağlı olarak da merkezi sterilizasyon ünitesi, transfüzyon merkezi, kalite yönetim birimi gibi süreçler ile enfeksiyon kontrol komitesi, antibiyotik kontrol ekibi, kalite yönetim birimi, hasta güvenliği, çalışan güvenliği gibi komitelerde de görev almaktadır.

Bu kadar karmaşık süreçlerde yapılacak çalışmalarda verimliliği sağlayabilmek adına iş gücünün rasyonel kullanımı önem arz etmektedir. Bu konu ile ilgili olarak mikrobiyoloji uzmanlarının sorunlarının tespiti ve sorunlar doğrultusunda çözüm arayışlarının belirlenmesi ve uygulanabilir çözümlerin ivedilikle uygulamaya geçmesi gerekmektedir. Bu amaçla, bir anket hazırlanmış ve KLİMUD aracılığı ile anketin yapılması sağlanmıştır. Anket verileri sunum sırasında paylaşılacak ve yuvarlak masa kapsamında çözümler tüm uzmanlarımızın katılımı ile değerlendirilecektir.

LABORATUVARDA İŞ GÜCÜNÜN RASYONEL KULLANIMI: ASİSTAN GÖRÜŞÜ

H. Özlem Altay
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

09-13 Kasım 2013 tarihlerindeki Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde düzenlenecek olan 'Laboratuvarda İş Gücünün Rasyonel Kullanımı' başlıklı yuvarlak masa toplantısında , konuyla ilgili asistan görüşünü paylaşmak amacıyla bir anket düzenlenmiştir. Sorularla ilgili her türlü açıklama, görüş ve öneri için, soruların yanında ve anketin sonunda metin kutucukları yer almaktadır. Anket web tabanlı hazırlanmış olup dernekte iletişim bilgisi bulunan tüm araştırma görevlilerine e-posta yoluyla web sitesinin linki gönderilmiştir.

05 Kasım 2013'e kadar veri girişi alınacak olup sunum sırasında cevapların yüzdeleri üzerinden yorumlamaya gidilecektir. Anketi dolduran araştırma görevlilerinde ortaya çıkması muhtemel kaygıların önüne geçebilmek amacıyla katılımcılardan hiçbir kimlik bilgisi istenmemiştir.

Uygulanan ankette yer alan sorular aşağıda yer almaktadır.

Laboratuvarda İş Gücünün Rasyonel Kullanımı: Asistan Görüşü					
	Kesinlikle katılmıyorum	***Katılmıyorum***	***Fikrim Yok***	***Katılıyorum***	***Kesinlikle Katılıyorum***
ÇALIŞMA ORTAMI					
Laboratuvarda temizlik ve düzene gerekli önem verilmektedir.	1	2	3	4	5
Sarf malzemelerinin tedarik edilmesi yeterli düzeydedir.	1	2	3	4	5
Test sonuçları sekreterya tarafından raporlanmaktadır.	1	2	3	4	5
Teknik altyapı, ihtiyaçları karşılayabilecek düzeydedir.	1	2	3	4	5
Laboratuvarda modern teknoloji kullanılmaktadır.	1	2	3	4	5
Sıcaklık, gürültü, hareket alanı vb. özellikler optimaldir.	1	2	3	4	5
Asistanların dinlenme süreleri ve imkanları kabul edilebilir düzeydedir.	1	2	3	4	5
Asistanlar mesai saatlerine uymaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanlar ile çalışanlar arasındaki uyumsuzlukların işe olumsuz yansıması önlenmektedir.	1	2	3	4	5
İş yeri güvenliği hakkında yeterli önlemler alınmıştır.	1	2	3	4	5
Kalite yönetim sistemi vardır ve gerektiği şekilde uygulanmaktadır.	1	2	3	4	5
Sonuçların değerlendirilmesinde hastanın önceki sonuçları dikkate alınmaktadır.	1	2	3	4	5
Her bir işin birim süresinin tespit edilmesi faydalıdır.	1	2	3	4	5
YÖNETİM					
Asistanların kıdemlerine uygun yazılı bir görev tanımı vardır.	1	2	3	4	5
İş yüküne göre uygun sayıda ve yeterlilikte teknik eleman bulunmaktadır.	1	2	3	4	5
İş bölümü adil olarak yapılmıştır.	1	2	3	5	5

Tablo'nun devamı					
	Kesinlikle katılmıyorum	***Katılmıyorum***	***Fikrim Yok***	***Katılıyorum***	***Kesinlikle Katılıyorum***
Düzgün işleyen hiyerarşik bir yapı bulunmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistan iş yükü eğitim ve araştırmayı aksatmayacak düzeydedir.	1	2	3	4	5
İzin ve sağlık problemleri gibi durumlarda yerine çalışacak personel belirlidir.	1	2	3	4	5
Asistanların laboratuar yönetimine katılımı sağlanmaktadır	1	2	3	4	5
Asistanlarla birlikte iş süreçlerine ilişkin toplantılar düzenli olarak yapılmaktadır.	1	2	3	4	5
Hastane yönetimi ile laboratuvar yönetimi uyumlu olarak çalışmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanların kliniklerle iletişim kurmaları sağlanmaktadır	1	2	3	4	5
Hastane satın alma birimi ile laboratuvar arasında yeterli ve etkin bir işbirliği bulunmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanların karar alma süreçlerine katılımını sağlayan gerekli mekanizmalar bulunmaktadır.	1	2	3	4	5
Laboratuvarımız klinik branşlara konsültasyon hizmeti vermektedir	1	2	3	4	5
Hastanemizin Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nde laboratuvarımız yetki sahibidir	1	2	3	4	5
Hastanemizdeki Kan Merkezi Laboratuvarı'nın mikrobiyolojik taramaları laboratuvarımızın sorumluluğundadır	1	2	3	4	5
Hastanemizin Merkezi Sterilizasyon Ünitesi laboratuvarımızın sorumluluğu altındadır	1	2	3	4	5
EĞİTİM					
Asistanların eğitim sürecinde gerekli rotasyonları yapması sağlanmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistan uygulamalı eğitimi için rutin hasta hizmet laboratuvarı kullanılmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanlara sorumluluk verilmesi daha iyi öğrenmelerini sağlamaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanlara sorumluluk verilmesi rutinde hata ihtimalini yükseltmektedir.	1	2	3	4	5
Asistanlar rutin işleri yaparken mesleki bilgi ve becerilerini artırabilmektedir	1	2	3	4	5
Asistanların laboratuvar işleri nedeniyle teorik eğitimlerine (makale, seminer, ders vb.) ayırdıkları zaman kısıtlanmaktadır	1	2	3	4	5
Düzenli olarak hizmet içi eğitim toplantıları yapılmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanların ücretleri diğer bölüm asistanları ile karşılaştırıldığında memnun edici düzeydedir	1	2	3	4	5
Kıdemli asistanların işin rutinliğinden dolayı çalışma isteklerinde azalma bulunmaktadır	1	2	3	4	5
Kıdemli çalışanların pratikteki hakimiyetinden dolayı asistan ve çalışanlar arasında sürtüşmeler yaşanmaktadır.	1	2	3	4	5
Asistanların iş tatmini yeterli düzeydedir.	1	2	3	4	5
Asistanın eğitimini aldığı kurumda belirli süreyle bulunacak olması, kurumu sahiplenmesini azaltmaktadır.	1	2	3	4	5

OLGULARLA MİKOLOJİ VE PARAZİTOLOJİ

A. Nedret Koç
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

OLGU-1

Yirmi altı yaşındaki erkek hasta ateş, nefes darlığı, bacakların-da ağrı ve halsizlik yakınmalarıyla hastaneye başvuruyor. Yaklaşık üç yıldır bifenotipik lösemi tanısı ile takip edildiği belirleniyor. Fizik muayenede; genel durumu iyi, bilinci açık ve kooperedir. Ateş 37.7° C, nötrofil sayısı 260 (nötropeni<500), kırmızı kan hücreleri 2760/mm^3, hemoglobin 7.6 g/dl, trombosit 16000/mm^{3}olduğu belirleniyor. Bunun dışında diğer biyokimyasal parametrelerinde özellik yoktur. Hastaya kemoterapi ve antibakteriyel tedavi başlanıyor. Hastanın yatışının 21. günü öksürük, burunda tıkanıklık, ağrı ve kanama şikayetiyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesi normaldir. Paranazal sinüs BT incelemesinde maksiller sinüzit saptanıyor. Hastanın nötropenisi ve ateşi devam ediyor. Burun muayenesinde, sol alt konkada saptanan lezyondan alınan örnek Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarı'na gönderiliyor.

OLGU-2

Yirmi yaşında kadın hasta, Aralık 2011 tarihinde akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı almış, kemoterapi başlanıyor. Epigastrik ağrı nedeniyle 28.03.2012 tarihinde Erciyes Üniversitesi Hematoloji kliniğine başvuruyor. Batın tomografisi (CT) çekiliyor ve invaginasyon saptanması üzerine hastaneye yatırılan hastanın medikal tedavi ile şikayetlerinde gerileme olmasıyla 29.06.2012 kemoterapi başlanıyor. Takiplerinde taşikardi, taşipnesi olan, ateşi olmayan hastanın asidozu mevcuttur. Hasta yatışının 18.günü nötropenik kabul edilerek kan kültürleri alınıp 16.07.2012'de imipenem, trimetoprim-sülfametaksazol ve kaspofungin başlanıyor. Dahiliye yoğun bakım ünitesine devredilen hastanın asidozu düzeltiliyor. Eritrosit süspansiyonu ve platelet transfüzyonu yapılıyor. Solunum sıkıntısı olan ve gittikçe genel durumu kötüleşen hasta 19.07.2012'de kaspofungin tedavisinin 3. gününde ölüyor.

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK EĞİTİMİ ÇEKİRDEK MÜFREDAT ÇALIŞMALARI:

Yurdanur Akgün
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Dünyada tıpta uzmanlık eğitimi ile ilgili ilk çalışmalar ABD'de başlamış, ilk "Board Sınavı" 1904'te ABD'de Oftalmoloji dalında yapılmıştır. Yasal bir yaptırım olmasa da, ABD'de "Board Sınavları" 1970'te zorunlu hale getirilmiş ve 1990'da "Resertifikasyon" (yeniden belgelendirme) benimsenmiştir. (Kanada 2001, İngiltere 2002). Avrupa Birliği çatısı altında, bir sağlık projesi olarak 1958'de UEMS *(European Union of Medical Specialists)* kurulmuş, Türkiye, 1993'te "Yardımcı Üye" olarak TTB aracılığıyla UEMS'e katılmış ve 1 Kasım 1994'te TTB-UDEK (Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu) kurulmuştur. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) o dönemde tek mikrobiyoloji derneği olarak TTB-UDEK'e üye olmuş ve temsilci göndermiştir. TMC'nin TTB-UDEK temsilcileri; 1995-2002 yıllarında Prof Dr Gülden Çelik (Yılmaz), 2002-2011 yıllarında Prof Dr Yurdanur Akgün (*2002-2004 Temsilci olarak, 2004-2011 TTMYK Başkanı olarak)* olmuştur.

Tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi çekirdek müfredat çalışmaları

Sağlık Bakanlığı 2003 yılında, Uzmanlık anadalımızın eğitim süresi, ismi, dış ve iç rotasyonları, bunların süreleri, içerikleri, minimal uygulamaları, kazanılacak bilgi/beceri/tutumlar, yan dallar ve süreleri, asistan karnesi uygulamaları gibi konularda ilk kez derneklerden görüş istemiş ve TMC UDEK temsilcisi aracılığı ile yapılan anket çalışması ve eğitici toplantıları sonucunda oluşturulan bu konudaki ilk resmi rapor bakanlığa verilmiştir.

Ancak; gerek UDEK gerekse Sağlık Bakanlığı'nın tıpta uzmanlık eğitimi çalışmalarının hız kazanması ve yoğunlaşması, dernekleri de bu çok önemli konuda daha hızlı ve kurumsal davranmaya sevketmiş ve Aralık 2003'te öncelikle "Mikrobiyoloji Eğitimi ve Öğretimi Çalışma Grubu", hemen ardından bu grubun hazırlık çalışmalarıyla 2004'te "Türk Tıbbi Mikrobiyoloji yeterlik Kurulu" (TTMYK) kurulmuştur.

Tıbbi Mikrobiyoloji ana dal uzmanlık eğitimine yönelik ilk çekirdek müfredat çalışmaları, 2004 yılında Türk Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulunun (TTMYK) kurulmasıyla başlamıştır. TTMYK, ülkemizde "Tıbbi Mikrobiyoloji" uzmanlık eğitimi veren birimlerin eğitim sorumlularının yer aldığı bir genel kurulca seçilen ve 30 kişiden oluşan kurul ve komisyonlardan oluşmaktadır. TTMYK öncelikle, Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi veren kurumlarla iletişime geçerek uyguladıkları eğitim programları hakkında bilgiler toplamış, anketler yapmış ve yazılı eğitim müfredatı olan kurumların örneklerini incelemiştir. Ayrıca aynı dönemde yurt dışı kaynak olarak; "Avrupa Tıp Uzmanları Birliği" (ATUB=UEMS) Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü ve "American Academy of Microbiology Board" tarafından hazırlanmış olan müfredatlardan yararlanılmıştır.

İlk Çekirdek Müfredatta; kuramsal ve uygulamalı eğitim bölümleri (temel mikrobiyoloji, bakteriyoloji, mikobakteriyoloji, mikoloji, viroloji, parazitoloji, immünoloji, moleküler mikrobiyoloji), laboratuvar etiği, işletimi ve yönetimi, rotasyonlar, ölçme değerlendirme ve eğitim planı yer almıştır. Asistan Karnesinde de benzer başlıklara ait asgari uygulamalar ve diğer eğitim etkinliklerinin kayıtları verilmiştir.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği'nin (TUEY-2009) yürürlüğe girmesiyle TUK tarafından oluşturulan 11 kişilik ilk "Tıbbi Mikrobiyoloji Anadal Eğitim Komisyonu"nca TUKMOS Çekirdek Eğitim Müfredat taslağının ilk versiyonu hazırlanmış, 2012 yılında oluşturulan ikinci komisyonun üyeleri, TTMYK ile görüş alışverişinde bulunmak suretiyle, daha ayrıntılı olan Çekirdek Eğitim Müfredatının ikinci versiyonunu hazırlamışlardır.

Bu Çekirdek Müfredatın öncekilerden önemli farkı, Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanı yetkinliklerine uygun çıktı temelli bir program olmasıdır. Mikroorganizma gruplarına göre değil, sistemlere mikrobiyolojik yaklaşım – klinik (tanısal) yetkinlikler, girişimsel (işlemsel) yetkinlikler ve Temel yetkinlikler- başlıkları altında verilmiş, eğitimin süreç

içindeki akış planı daha belirginleştirilmiştir. Bu konuda, TTMYK'nın daha önce yapmış olduğu çekirdek müfredat uygulamalarına ilişkin gerek anketler aracılığı ile gerekse eğitim kurumları ile yapılan yazışmalardan elde ettiği geri dönüşlerden, TTB-UDEK'in uzmanlık eğitimi etkinliklerinden ve basılı kaynaklarından, UEMS verilerinden yararlanılmıştır.

Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlığı, ülkemizde tıpta uzmanlıkla ilgili ilk mevzuat olan 1928 tarihli ve 1219 sayılı kanundan itibaren tüm yasal düzenlemelerde bağımsız bir anadal uzmanlığı olarak daima yer almıştır. Yukarıda da açıklandığı üzere, 1995 yılında itibaren, ülkemizde tıpta uzmanlık eğitimine yönelik etkinlikler, kuruluşlar, organizasyonlar ve yasal düzenlemeler büyük bir ivme kazanmış, uzmanlık dernekleri önemli roller ve sorumluluklar üstlenmişlerdir. Hem bu gelişmeler hem de uzmanlık alanımızın yaşadığı çok ciddi mevzuat sorunlarının olması nedeniyle, ayrıca UDEK yapılanmasına uygun, hukuksal-bilimsel ve hizmet anlamında diğer tıpta uzmanlık anadallarının dernekleri gibi çalışabilecek bir "Uzmanlık Derneği" ne ihtiyaç kaçınılmaz bir zorunluluk olarak ortaya çıkmıştır. Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık anadalının ilk ve tek uzmanlık Derneği olarak 2009 yılında KLİMUD (Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği) kurulmuş, bir uzmanlık derneğinin yapılanmasında "olmazsa olmaz" koşulu olan "Yeterlik Kurulu" da yapılan bir protokolle, KLİMUD'a devredilmiştir.

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK EĞİTİMİNİN YAPILANDIRILMASI

Selda Erensoy
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Tıpta uzmanlık eğitiminin temel amacı daha sağlıklı bir toplum yaratmak için gereksinimlere yanıt verebilecek nitelikli, yetkin iyi uzman hekim yetiştirmektir. Tıp bilimindeki büyük gelişmeler, bilgi birikiminin ve yayılımının artması uzmanlık eğitimi ve sürekli tıp eğitiminin planlanması ve yönetimine emek vermeyi gerektirmektedir. Eğitimde niteliğin sürdürülmesi için uluslararası ve ulusal düzeylerde eşyetkilendirme (akreditasyon) süreci başlatılmıştır. Bu bağlamda standartların geliştirilmesi önemlidir. Eğitim kurumlarının koşulları, eğiticilerin nitelikleri tanımlanarak her uzmanlık dalı için belirli ölçütler geliştirilmektedir. Bilgi, beceri ve tutum kazandırılmaya çalışılan tıpta uzmanlık eğitimi sürecinde bu yönde hedeflerin tanımlanması gereklidir.

Eğitim programlarında her uzmanlık alanı için;

- Amaç ve hedefler,
- Eğitim süreci,
- Uzmanlık öğrencilerinin özellikleri, koşulları ve değerlendirilme yöntemleri,
- Eğitim-öğretim kadrosunun özellikleri,
- Eğitim ortamları ve eğitsel kaynakların özellikleri,
- Eğitim programının değerlendirme süreci,
- Yönetim ve yöneticilerin özellikleri,

Sürekli yenilenme koşulları açıklanmış olmalıdır.

Eğitim programlarının geliştirilmesi ve yapılandırılmasında etkilenen ve etkileyen tüm paydaşların sürece katılması gereklidir. Uzmanlık derneklerinin alanı ve sahayı değerlendiren gereksinim analizi ve durum tespitine dayalı çalışmaları kıymetlidir. Türk Tabipleri Birliği – Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu, Dünya Tıp Eğitimi Federasyonu Standartları ana çerçevesini örnek alarak, üyesi olan derneklerle birlikte "Tıpta Uzmanlık Eğitimi Ulusal Standartları" rehberini yayınlamıştır. Kanunla kurulmuş ve yetkilendirilmiş olan Tıpta Uzmanlık Kurulu uzmanlık dallarının temel uygulama alanları ile görev ve yetkilerinin çerçevesini belirlemek üzere bir sistem oluşturmuştur. Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standartları Belirleme Sistemi (TUKMOS) altında, her bir uzmanlık dalı için komisyonlar oluşturulmuştur. TUKMOS, uzmanlık eğitimi hedefi olarak yedi yetkinlik alanını kabul etmiştir; (1) yönetici, (2) ekip üyesi, (3) sağlık koruyucusu, (4) iletişim kuran, (5) değer ve sorumluluk sahibi, (6) öğrenen ve öğreten, (7) hizmet sunucusu. Bu temel yetkinliklerin uyumlu bir şekilde kullanılmasının yeterliliği sağlayacağı belirlenmiştir. "Hizmet sunucusu" alanındaki yetkinliklerin; "klinik yetkinlik" ve beceri hedefleri olan "girişimsel yetkinlik" olarak sınıflanması öngörülmüştür. Bu yetkinliklerin düzeyinin her bir uzmanlık alanı için belirlenmesi istenmiştir. Bu şekilde, programların görevler ve işler üzerinden "çıktı temelli" olması benimsenmiştir. Bu yönde çalışmalarını sürdüren komisyonlar uzmanlık eğitimi çekirdek müfredat taslaklarını hazırlamışlardır. Adres: http://www.tuk.saglik.gov.tr/muf2/

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) çatısında çalışmalarına başlayan Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu'nun (TTMYK), Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) çatısına geçtikten sonra, önceki eğitim programı, asistan karnesi ve deneyimleri de kullanarak, stratejik planı ve durum tespiti doğrultusunda yaptığı çalışmaları Tıbbi Mikrobiyoloji çekirdek eğitimi programında (ÇEP) yer bulmuştur. TUKMOS Tıbbi Mikrobiyoloji komisyonunun bu çalışmaları değerlendirmesi programın etkinliği açısından umut vericidir.

Geliştirilen çekirdek eğitim programlarının yapılandırılıp uygulanması ayrı bir plan, organizasyon ve çalışma gerektirir. Eğitim programı, ders programından farklı olarak; eğitim – öğretim - öğrenim süreçlerindeki tüm aşamaları, değerleri, koşulları ve özellikleri içeren çok geniş bir kavramdır. Eğitim programı (müfredat) öğrenen ile öğreten arasında yapılan bir anlaşmadır.

Uzmanlık eğitimi veren birimlerde Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitim programını koşullara uygun şekilde (genişletilmiş eğitim programı) yapılandırma sürecinde yapılacak işler:

1. Yapılandırma programının planlanması
2. Birimdeki eğiticileri bilgilendirme ve eğitiminin organizasyonu
3. Görev dağılımı, rollerin açıklanması, destek ve katkı verecek birimlerin sağlanması, iletişim yolları gibi organizasyon değişikliklerinin yapılması
4. Yetkinlik hedeflerinin düzeylerini karşılayacak şekilde, kurum ve birimin koşullarına uygun eğitim-öğretim yöntemleri ile ölçme-değerlendirme yöntemlerinin seçilmesi ve uygula planının yapılması
5. Program değerlendirme sisteminin oluşturulması
6. Eğitim programının uygulanması
7. Yapılandırma ve uygulama işleyişinin izlenmesi ve değerlendirilmesi
8. Öğrenenlerin performansının izlenmesi ve değerlendirilmesi
9. Geri bildirim mekanizmalarının oluşturulması, geri bildirimlerin toplanması ve değerlendirilmesi

Eğitim programının yapılandırılmasını etkileyen faktörler:

1. Öğrenene ait faktörler
2. Eğiticilere ait faktörler
3. Yöneticilere ait faktörler
4. Eğitim ortamına ait faktörler

Bu faktörlerin etkisiyle farklı program tipleri ortaya çıkar.

(1) Resmi
(2) Resmi olmayan (değerler, eğiticilerin kişilikleri ve sınama yöntemlerinin belirlediği)
(3) Gizli
   - Yazılı
   - Öğretilen
   - Test edilen

Gerçek müfredat ortaya çıkarken belirli aşamalarda tercihlerle kararlar verilir; tercihleri değerler etkiler. Ancak tercihlerde kurumsal ve bireysel değerleri kullanırken programın amaç ve hedeflerine uygunluğuna dikkat edilmelidir. Kararlar ve değerler tartışmaya açık olmalıdır. Program, o andaki gerçeklere göre oluşturulur; bu nedenle eğitim programının sürekli değerlendirilmesi ve geliştirilmesi gerekir. Böylesi çok etkileşimli ve dinamik bir programın küçük bir grup tarafından oluşturulması beklenemez.

Ulusal çekirdek eğitim programında olduğu gibi, genişletilmiş eğitim programının oluşturulmasında da etkilenen ve etkileyen tüm paydaşların temsilcilerinin ekipte olması gerekir.

1. Tıbbi Mikrobiyoloji alanında bilgisine ihtiyaç duyulan otoriteler (programın karar vericileri)
2. Kurumun ve birimin işleyişinden sorumlu yöneticiler (programın işleyebilmesi için görüş ve onayları gerekli)
3. Birimde çalışan laboratuvar sorumluları ve çalışanları
4. Teknisyenler ve yardımcı personel (eğitim ortamının ve çalışma alanının önemli elemanları)
5. Klinisyenler ve hemşireler (laboratuvar uygulamalarından etkilenen paydaşlar)
6. Hastalar (klinik örnekleri alınır ve ellerine raporlar verilir)
7. Uzmanlık öğrencileri (programın asıl hedefi; görüşleri ve koşulları dikkate alınmalı, öğrenenin gereksiniminden eksiğini, kaldırabileceğinden fazlasını vermemeğe özen gösterilmeli)
8. Uzmanlık eğitimini tamamlayıp, sahada çalışan uzmanlar (görüş ve önerileri gerçek durumu yansıtır)
9. Uzmanlık eğitimi sırasında dış rotasyonların yapıldığı birimlerin temsilcileri (amaç - hedefler ve uygulanabilirlik konusunda uzlaşılmalı)

Bilginin sürekli geliştiği, hatta değiştiği günümüzde karar verme yetisine sahip uzmanların yetişmesi için kendi kendine öğrenme alışkanlığının geliştirilmesi önemlidir. Öğrenen merkezli eğitim programında bağımsız öğrenmeyi teşvik etmek, olanakları sağlamak ve yönlendirmek gerekir. Bu durumda, danışmanlık ihtiyacı doğmaktadır. Eğiticilere yönelik danışmanlık konusunda eğitim programları olmalıdır.

Kurumlar, Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitiminin amaç ve hedeflerini gözeterek, ilkelere uygun şekilde koşullarını değerlendirip eğitim-öğretim yöntemlerini seçer ve uygulamayı planlar. Eğitim-öğretim sonunda yetkinlik hedeflerinin istenen düzeylere ulaşması sağlanır, uygun ölçme-değerlendirme yöntemleri seçilerek değerlendirme yapılır.

TUKMOS- Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Eğitim Müfredat taslağında da önerilen yöntemler:

A. Kuramsal Eğitim- Yapılandırılmış eğitimde (YE) genel mikrobiyoloji, bakteriyoloji, immünoloji, viroloji, seroloji, mikoloji, parazitoloji, moleküler mikrobiyoloji konularında bilgi sahibi olması hedeflenir. Yapılandırılmış uygulamalı eğitim de olabilir.

B. İşe Dayalı Uygulamalı eğitimde (çalışma alanında eğitim) (UE) uzmanlık öğrencisinin her tür klinik örneğin her aşamasını (örneğin alınmasından sonuç raporunun iletilmesine kadar) değerlendirmeği eğiticilerin yönlendirmesi ve gözetiminde, günlük çalışma içinde öğrenmesi hedeflenir. Öğrencilerin uygulamalı derslerinde, stajyer öğrenci ve hizmet içi eğitim programlarında görev alır. Uzmanlık sürecinde bir yandan eğitim alırken bir yandan eğitim vermede aktif rol üstlenir.

C. Bağımsız ve keşfederek öğrenme etkinliklerinde (BE) işe dayalı uygulamalı eğitim sırasında veya problemler karşısında uzmanlık öğrencisinin araştırarak, tartışarak, eksiğini farkedip tamamlamaya çalışarak öğrenmesi hedeflenir.

Kaynaklar

1. Fish D. The practice of curriculum design: Its principles, processes, components and logic. Medical Education: Developing a curriculum for practice. McGraw-Hill Professional Publishing. 2005.
2. Haller BL. Resident Training in Microbiology, Clin Lab Med, 2007; 369–80.
3 .Medical microbiology and virology. The Royal Collage of Pathologist. (http://www.rcpath.org/index.asp?PageID=117).
4. Royal College. Generic Curriculum for Medical Specialties. Fedration of Royal Colleges of Physicians UK. 2006.
5. Smith BR, Wells A, Alexander B et al. Curriculum content and evaluation of resident competency in clinical pathology (laboratory medicine): a proposal. Human Pathology, 2006; 37:934– 968.
6. Swing SR. The ACGME outcome Project: retrospective and prospective. Medical Teacher 2007;29:648-654.Tıpta Uzmanlık Eğitimi Ulusal Standartları. Türk Tabipleri Birliği – Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu. 2011.
7. Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standartları Belirleme Sistemi (TUKMOS). Çekirdek Müfredat Hazırlama Kılavuzu. 2012.
8. TUKMOS - Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı. 2013. http://www.tuk.saglik.gov.tr/muf2/
9. UEMS web sayfası , http://www.uems-smm.org/
10. UEMS Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek eğitim programı, http://www.uems-smm.org/wp-content/uploads/microbiology_traning_programme_june_2007.pdf.

MİKROBİYOLOJİDE YENİ TANI YÖNTEMLERİ-AKIM SİTOMETRE (AKAN HÜCRE ÖLÇER)

Ali Kudret Adiloglu
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda acilen antimikrobiyal tedaviye başlamak gerekmektedir, bu yüzden hızlı ve doğru tanısal testlere ihtiyaç vardır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının güncel organizasyonlarında özellikle bakteriyemi saptanmasında, idrar yolları enfeksiyonlarının taramasında, antimikrobiyal duyarlılık testlerinde ve antikor saptamada otomatik sistemlere geçiş vardır. Bu durumlarda sistemlerin daha hızlı, ve tanısal değeri yüksek test olanağı için araştırmalara ihtiyaç vardır (1).

Akım sitometre-Akan hücre ölçer (AHÖ), tek-tek hücre karakteristikleri bazında tüm hücre popülasyonunun analizini mümkün kılan güçlü floresan bazlı bir cihazdır (2) .

Akan hücre ölçer bakteriemi ve bakteriüri tansında, sitometrik özelliklerine dayanarak mikroorganizmaların hızıca saptanmasına olanak sağlamaktadır. Akan hücre ölçer, duyarlılık testlerinde potansiyel geniş uygulama sahası sunmasına rağmen şimdilik mikobakteriler ve mantarlar gibi yavaş üreyen mikroorganizmaların testlerinde önemli katkı sağlayabilmektedir. Akan hücre ölçer, aynı zamanda, hastanın özgül antikorlarını saptamak, interlökin düzeylerini saptamak, ve antimikrobiyal tedavi sonrası klinik durumunu takip etmek için de kullanılabilir. Luminex olarak bilinen cytometrik bead (boncuk) array yöntemi ile, hastanın hem antikor hem de antijen düzeylerini hücre büyüklüğündeki boncuklara bağlanan antijen ve antikorlar yardımı ile aynı tüpte birden fazla işaretleme yaparak ölçüm yapılabilmektedir. Bu yöntem konvansiyonel ELISA yöntemlerine kıyasla daha kısa zamanda daha fazla parametreyi daha yüksek duyarlılıkta ölçebilmektedir (1,2).

Akan hücre ölçer, mikroorganizmaların metabolik çalışmalarında (NADPH nedeni ile otofloreans ve metabolik durum belirteçleri olan flavinler gibi), DNA analizlerinde, protein ve peroksidaz üretiminde, hücreiçi pH tayininde, canlı/ölü bakteri veya mantar saptanmasında, iki florokrom boya vasıtası ile bakterilerin Gram-pozitif, Gram-negatif ayrımında kullanılabilmektedir. Mantar ve bakterilerin gen ekspresyonları da incelenebilmektedir.

Florokromlar etki mekanizmalarına göre sınıflandırılabilir: floresanları proteinleri (fluorescein isothiocyanate [FITC]) , nükleik asitleri (propidium iodide [PI]) ve lipidleri boyayanlar (Nile Red) gibi özgül hücre kısımlarına bağlanınca floresansı artan maddeler; pH, membran potansiyeli gibi floresansı hücresel fizyolojik parametrelere bağlı olanlar; esterazlar, peroksidazlar, peptidazlar gibi floresansı enzimatik aktivitelere bağlı olanlar (fluorojenik substratlar).

Florokromlar, DNA ve RNA sekanslarını veya mikrobiyal antijenleri direkt olarak saptamak için nükleotid problara veya antikorlara konjuge edilebilirler (1,2).

Birçok makale, AHÖ'yü enfeksiyonlara karşı savaşta hızlı tanı aracı olarak öngörmektedir (3). Aslında bu metodoloji, mikropların izolasyonu ve identifikasyonu, hastalıkların farklı evrelerinde patojenlere karşı oluşan antikorların tespiti, klinik örneklerde (dokular, vücut sıvıları) direkt olarak nükleik asit veya proteinler gibi mikrobiyal komponentlerin saptanmasında, ve genel olarak antimikrobiyal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Son zamanlarda, Sysmex UF-1001 AHÖ cihazı, idrr analizinin otomatik analizi için geliştirilmiştir (4).

Bakteri, mantar,parazit ve virüslerin direkt olarak saptanması

Yapılan ilk çalışmalarda mikroorganizmanın büyüklüğü hakkında forward scatter ile ölçüm yapılabilmekte ve organizmanın proteini veya DNA'sı, florokromik madde ile boyanarak spesifik data elde edilebilmekte idi. Ayrıca otofloresans veren bazı mikroorganizmalar da saptanabilmektedir. Mesela farklı florokromik boyamalar sonucu *Candida lusitaniae ve Candida maltosa* ayırımı yapılabilmektedir. Buna ek olarak, farklı protein miktarlarına sahip olan türlerin AHÖ ile tayini histogram (toplam geçen hücre sayısının FITC yoğunluğuna oranı) ile veya ikili parametre tayini ile mümkün olabilmektedir. Mesela *Alvarez-Barrientos ve ark (2000) Aspergillus*, *Mucor*, *Cladosporium*, and *Fusarium* ayırımı için kullanmışlardır (3). Calcoflour beyazı, kitine

bağlanırken PI, DNA'ya bağlanmaktadır. Ancak mikroorganizmaların tayininde kullanılan en kolay yol oligonükleotide konjugasyon ve hacim tayini veya farklı flororkromik maddelerin direkt mikroorganizmaları boyaması iledir.

Bakterinin canlılığı da AHÖ ile saptanabilmektedir. Çevresel stres ve açlık bakterinin membran potansiyelini değiştirmektedir.Bu olguyu birçok araştırma grubu çalışmıştır. Bakterinin canlı, ölü veya inaktif olduğu saptanabilmektedir.

Akan hücre ölçer NADPH ve flavinler nedeni ile otofloresansı olan mikroorganizmların metabolik çalışmalarında, DNA, protein, peroksidaz oluşumunun saptanmasında, hücre içi pH, iki floresans madde ile boyanıp Gram-pozitif, Gram-negatif ayırımında, ve gen ekspresyonu saptanasında kullanılmaktadır.

AHÖ hepatit B virüsü, HIV, HSV ve CMV virüsü tanılarında ve virüs-hücre etkileşimleri çalışmalarında kullanılmaktadır.

Bakteriler

Pianetti ve arkadaşları (2005) (5) geleneksel (spektrofotmetrik ve plakta bakteri sayımı) ve AHÖ'yü çeşitli su kaynaklarında *A. hydrophila*'yı saymak üzere karşılaştırmışlardır. Akan hücre ölçer nukleik asit çift boyama protokolü; membran geçebilen (SYBR yeşili) (permeabilizing) floresan boyalar ve membranı geçemeyen PI boyalarının birlikte kullanımı ile canlı, zarı hasarlanmış ve zarı olmayan mikroorganizmaları ayırt edebildiğini saptamışlardır. Sonuçlarında plaktan bakteri sayımı ile absorbans datalarının korele olduğunu saptamışlardır.

Sonuç olarak, su numunelerinde bakterilerin canlılığının saptanmasında AHÖ uygun bir yöntem olarak saptanmıştır. Buna ek olarak, canlı, fakat kültüre edilemeyen bakterilerin saptanmasına da izin vermekte ve bu bakteriler konvansiyonel yöntemlerle saptanamamaktadır.

McHugh ve arkadaşları (2007) da hücre kültürü ortamlarında bir nükleik asit boyası olan thiazol oranj boyasını kullanarak değişik türde bakterileri hücre kültürü üreme ortamlarında saptamayı başarmışladır (6).

Loehfelm T.W. ve ark. (2008) (7)*A. baumanii'de ve* Weiss Nielsen ve ark. (2011) (8) *P. aeruginosa* ve *Saccharomyces cerevisiae'* nin bioflm oluşturmasını AHÖ ile saptamışlardır.

Tracy ve ark. (2008) light scattering- nükleik asit boya kombinasyonu ile *Clostridium*'da sporulasyonu (9).

Bakteri saptama ve canlı/ölü farklılığını akan hücre ölçer ile saptama

PI boyası sadece membran bütünlüğü bozulmuş hücrelerin içerisine girebilirken, thiazole oranj intakt hücre içine girebilen bir boyadır. Bu boyaları kullanarak canlı, ölü ve hasarlı hücre popülasyonunu görmek mümkün olmaktadır.

Gıda ve sulardaki indikatör (*E. coli*) ve patojen bakterilerin tespitinde konvansiyonel kültür yöntemleri hem daha zahmetli ve daha uzun sürede sonuç verebilmekte, hem de ölü bakteriler ile canlı fakat kültüre edilemeyen (kültürde üremeyen) bakterileri tespit edememektedir. Bu nedenle gerçek bakteri popülasyonu daha düşük sayıda tespit edilebilmektedir (10). AHÖ de floresan probları kullanılıp SYTO boyaları ile boyayarak total bakteri miktarını ve PI boyası kullanarak canlı/ölü bakteri ayırımı yapılabilmektedir.

AHÖ içme sularındaki bakterilerin sayısal olarak tayininde alternatif bir metod olarak gözükmektedir.

Füchslin ve ark. (2010) (11)*L. pneumophila* nın içme sularında kantitatif olarak saptanmasının ISO 11371 standartlarına uygun olarak AHÖ ile saptamışlardır.

İdrar yolları enfeksiyonları

Pieretti ve ark. (2010) AHÖ prensibi ile çalışan ve idrar için geliştirilen idrar-sitometre cihazı (Sysmex UF-1001 analizörü) ile idrarda hem bakteri tayini hem de lökosit sayımı gerçekleştirip kalibrasyon yapmışlar. Kalibrasyon sonrası yapılan ölçümler altın standart olan kültür ve hücre sayımı sonuçları ile karşılaştırılmış ve %98,2 duyarlılık, %62,1 özgüllük, %98.,7 negatif prediktif değer, %53,7 pozitif prediktif değer saptamışlardır.Bu sonuçlara göre negatif çıkan idrarların güvenle kültüre edilmeden sonuçlandırılması, pozitif çıkan sonuçların ise konvansiyonel kültür ve hücre sayımı yapılması önerisinde bulunmuşlardır (4).

Periton diyaliz sıvıları da bakteriyel kontaminasyon açısından benzer bir aletle (Sysmex UF-100) değerlendirilebilmektedir.

Virüsler

Akan hücre ölçer ile virüsün hücre yüzeyine veya hücre içine yerleşmiş antijenlerine karşı spesifik mAb'leri ile virüsler saptamak ve miktarını belirlemek mümkündür. Mesela donör organlarında CMV, HSV ve HBV nin aynı zamanda tayini veya HIV ile enfekte hastalarda ko-enfeksiyon etkenlerini araştırmak mümkündür.

HIV ile enfekte hastalarda CD4-T hücresi sayımı,lenfositlerde CD4+ T hücresi yüzdesi ve viral yük tayini yapılabilmektedir (12). Yazarlar, HIV hastalarında viral yük tayini için yeni bir yöntem geliştirmişlerdir. Ayrıca viral etkenlere karşı oluşan antikorları AHÖ ile saptamak mümkün olabilmektedir.

Viral antijenlerin tayini ve miktarlarının saptanması

Direkt floresan antikor (floresan işaretli antikorun direkt enfekte hücreye bağlanması) veya indirekt floresan antikor (işaretsiz primer antikorun enfekte hücreye bağlanması ve floresan işaretli sekonder antikorun bağlı olan primer antikora bağlanması) metodları ile ölçülebilmektedir. Bu yöntemlerin floresan mikroskopisine olan avantajları, aynı numunede çoklu antijen ölçümünün yapılabilmesi, ve hücre başına düşen antijen miktarının ölçülebilmesidir.

Viral nükleik asit tayini

Aslında DNA/RNA tayini PZR ve RT-PZR ile yüksek duyarlılıkta yapılıyor olmasına rağmen, bu virüsleri hangi tip hücreleri enfekte ettiği saptanamamaktadır. Akan hücre ölçer ile uygulanabilen floresan in-situ hibridizasyon yöntemi ile hangi tip hücrelerin hangi ajanlar tarafından enfekte edildiği saptanabilmektedir (1).

Serolojik tanı

Araujo ve ark. (2011) (13), yapısal ve yapısal olmayan spesifik HCV proteinlerine karşı oluşan antikorların reaktivitesini multiplex-Akan hücre ölçer mikrosfer immunoassay yöntemi ile ölçerek akut-kronik HCV enfeksiyonu ayırımı yapmışlardır.

Gates ve ark. (2009) (14)VZV enfeksiyonunun sayısal tayinine imkan veren yarı otomatik akan hücre ölçer protokolü geliştirmişlerdir. Bu yöntemde spesifik antikorlar kullanılarak enfekte-enfekte olmayan hücre ayırımı, canlı-enfekte hücrelerde yarı geçirgen canlılık boyası 7-AAD kullanarak VZV saptamışlardır.

Funguslar

Pneumocystis jirovecii 'nin solunum numunelerinden teşhisinde AHÖ immünfloresans boyama ile karşılaştırılmış immünfloresans boyamanın duyarlılık ve özgüllükleri sırası ile %90.9 ve %100 iken, AHÖ nin duyarlılık ve özgüllükleri %100 olarak saptanmıştır (15).

Prigione ve ark. (2004) (16)havadaki fungusların sayımı için AHÖ'yi kullanarak bir metod geliştirmişlerdir.

Parazitler

Akan hücre ölçer, parazitler ile ilgili çalışmalarda hücre siklusu, DNA sayımı ve membran antijenlerinin analizleri gibi yöntemleri kullanmaktadır.

Naegleria fowleri ve *Acanthamoeba spp*. nin klinik izolatlardan direkt tespiti için immünfloresan mikroskopi ve AHÖ kullanılmaktadır.

Akan hücre ölçerin en başarılı olarak kullanıldığı parazit *Plasmodium*'dur. Eğer *Plasmodium*, gelişmiş ülkelerde sık görülüyor olsa idi, Giemsa ile boyalı preperatla tanının yerini AHÖ alır idi (17). *Plasmodium*'un periferik kanda eritrositleri enfekte ettiği, ve normalde eritrositlerin içerisinde DNA bulunmadığı için, CYTO veya YOYO serisinden DNA boyaları ile kolaylıkla teşhis edilebilmektedir (17). Bu boyaların özelliği, bağlandıkları zaman, floresanslarını 1000 katın üzerinde arttırdığı için malarian formları da kolayca saptanabilmektedir.

Eritrositlerin yüzeyinde eksprese edilen parazit antijenleri veya eritrositlerin canlılık testi ile de parazit varlığı saptanabilmektedir.

Plasmodium kültürlerinde parazitemi saptanması için de Hoechst 33258 acridin oranj, thiazole oranj, veya hydroethidine gibi boyalar da kullanılmaktadır.

Akan hücre ölçerin immünfloresans mikroskopi ile birlikte kullanımı, *G. lamblia* gibi az sayıda kist içeren parazitik enfeksiyonların tanısında kullanımına imkan vermektedir. (18). Yazarlar, *Cryptosporodium* ookistleri, *Cryptosporodium parvum* ookistlerini de sularda AHÖ ile saptamışlardır. Ayrıca insan dışkı numunelerinde *Cyclospora cayetanensis* ookistlerini saptamak ve miktarının belirlenmesi için AHÖ kullanmışlar ve direkt mikroskopi sonuçları ile benzer sonuçlar elde etmişlerdir.

Akan hücre ölçer ile antimikrobiyal etki ve duıyarlılık testleri

Akan hücre ölçerin, antimikrobiyal ajanların fizyolojik etkilerinin çalışılmasında çok yararlı bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Mikroorganizmaların membran potansiyelleri, hücre boyutları, ve DNA miktarlarının ölçülmesi bunlardan birkaçıdır.

Pina-vaz ve ark. (2005) (19) *Mycobacterium tuberculosis*'in streptomisin, izoniazid ve rifampisine olan duyarlılıklarını akan hücre ölçer ile ölçmek için basit, hızlı ve güvenilir bir yöntem tanımlamışlardır ve bu yöntemle yapılan ölçümleri BACTEC MGIT 960 yöntemi ile karşılaştırmışlardır. Kısaca, bakterinin 72 saat antimikrobiyal içeren ve içermeyen MGIT tüplerinde üremelerini takiben SYTO 16 boyası ile boyanmaları sonrası ölü bakteriler (duyarlı) kırmızı, canlı bakteriler (dirençli) yeşil floresans vermişlerdir. Yazarlar her iki yöntem arasında tam uyumlu sonuçlar aldıklarını beyan etmektedirler.

Enfeksiyon ve antimikrobiyal tedavi izlemi

Rudensky ve ark. (2005) (20) *Candida spp*. lerin fluconazol ve echinocandin'e duyarlılıklarını AHÖ ile saptamışlar ve sonuçları CLSI kriterlerine göre makrodilüsyon ve/veya E-test sonuçları ile karşılaştırmışlardır. Akridin oranj boyasını canlılık testi için kullanmışlar (AO vs. SSC) ve 5 saatte ölçüm yapabilmişler ve sonuçlar arasında tam uyum saptamışlardır.

Ramani ve ark. (2003) (21) *Aspergillus spp*. de iyi, Singh ve Dube (2004) (22) ise *Leishmania*'nın antimikrobiyal duyarlılık testlerinde yüz güldürücü sonuçlar almışlardır.

Akan hücre ölçerinin diğer uygulama alanları

- DNA analizleri (DNA aneuploidy)
- Nötrofil işlev testleri
  - o Fagositoz
  - o Oksidatif patlama
  - o Lenfosit cross-match
- Hücreiçi sitokin tayinleri
- Trombosit çalışmaları
- Apoptoz
- Retikülosit sayımı
- Hücre fonksiyon analizleri (adhezyon molekülleri ölçümü)
- Kan Bankası Uygulamaları (trombosit suspansiyonlarında bakteriyel kontaminasyon saptanması)
- Doku ve organ nakli (cross-match, PRA, luminex ile DSA gibi)
- Endüstriyel biyoteknoloji
- Gıda ve farmösitik alanlarda kalite kontrol
- İçme suları ve atık suların rutin mikrobiyolojik takibi
- Toprak ve doğal su kaynaklarında yaşayan canlılarda mikrobik ekolojik araştırmalar

Kaynaklar

1. Piretti B, Masuci A ve Moretti M. Applications of Flow cytometry to clinical microbiology. Ingrid Schmid ed. Clinical Flow cytometry-Emerging Applications. Rijeka, Hırvatistan InTech Publications Europe, 2012 p17-42.
2. Dündar G. Mikrobiyolojide akan hücrenin yeri. Erten G, Yanıkkaya-Demirel G, Deniz G eds. Akan hücre ölçer ve uygulama alanları , İstanbul :Medya Tower Yayıncılık, 2009 s137-153.
3. Alvarez-Barrientos A, Arroyo J, Cantòn R, Nombela C, ve Sànchez-Pérez M. (2000). Applications of Flow Cytometry to Clinical Microbiology. Clinical Microbiology Reviews. 2000; 13: 167–195.
4. Pieretti B, Brunati P, Pini B, Colzani C, Congedo P, Rocchi M, ve Terramocci R. Diagnosis of Bacteriuria and Leukocyturia by Automated Flow Cytometry Compared with Urine Culture. Journal of Clinical Microbiology. 2010; 48: 3990-3996.
5. Pianetti A, Falcioni T, Bruscolini F, Sabatini L, Sisti E, ve Papa S. Determination of the Viability of Aeromonas hydrophila in Different Types of Water by Flow Cytometry, and Comparison with Classical Methods. Applied and Environmental Microbiology. 2005; 71: 7948–7954.
6. McHugh IO, ve Tucker AL. Flow Cytometry for the Rapid Detection of Bacteria in Cell Culture Production Medium. Cytometry Part A. 2007; 71:1019-1026.
7. Loehfelm TW, Luke NR, ve Campagnari AA. Identification and Characterization of an Acinetobacter baumannii Biofilm-Associated Protein. Journal of Bacteriology. 2008; 190: 1036–1044.
8. Weiss Nielsen M, Sternberg C, Molin S, ve Regenberg B. Pseudomonas aeruginosa and Saccharomyces cerevisiae Biofilm in Flow Cells. Video Article Journal of Visualized Experiments. 2011;Vol. 47, www.jove.com.
9. Tracy BP, Gaida SM, ve Papoutsakis ET.. Development and Application of Flow-Cytometric Techniques for Analyzing and Sorting Endospore-Forming Clostridia.Applied and Environmental Microbiology. 2008; 74: 7497–7506.
10. Khan MM, Pyle BH, ve Camper AK. Specific and Rapid Enumeration of Viable but Nonculturable and Viable-Culturable Gram-Negative Bacteria by Using Flow Cytometry. Applied and Environmental Microbiology. 2010; 76: 5088–5096.
11. Füchslin HP, Kötzsch S, Keserue HA, ve Egli T. Rapid and Quantitative Detection of Legionella pneumophila Applying Immunomagnetic Separation and Flow Cytometry. Cytometry Part A. 2010; 77A: 264-274.
12. Greve B, Weidner J, Cassens U, Odaibo G, Olaleye D, Sibrowski W, Reichelt D, Nasdala I, ve Göhde W. A New Affordable Flow Cytometry Based Method to Measure HIV-1 Viral Load. Cytometry Part A. 2009; 75: 199-206.
13. Araujo AC, Astrakhantseva IV, Fields HA, ve Kamili S. Distinguishing Acute from Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Infection Based on Antibody Reactivities to Specific HCV Structural and Nonstructural Proteins. Journal of Clinical Microbiology. 2011; 49: 54–57.
14. Gates IV, Zhang Y, Shambaugh C, Bauman MA, Tan C, ve Bodmer JL. Quantitative Measurement of Varicella-Zoster Virus Infection by Semi-automated Flow Cytometry. Applied and Environmental Microbiology. 2009; 75: 2027–2036.
15. Barbosa J, Bragada C, Costa-de-Oliveira S, Ricardo E, Rodrigues AG, ve Pina-Vaz C. A new method for the detection of Pneumocystis jirovecii using flow cytometry. European Journal of Clinical Microbiology and Infection Diseases. 2010; 29: 1147-1152.
16. Prigione V, Lingua G, ve Filipello Marchisio V. Development and Use of Flow Cytometry for Detection of Airborne Fungi. Applied and Environmental Microbiology. 2004;70: 1360–1365.
17. Li Q, Gerena L, Xie L, Zhang J, Kyle D, ve Milhous W. Development and Validation of Flow Cytometric Measurement for Parasitemia in Cultures of P. falciparum Vitally Stained with YOYO-1. Cytometry Part A. 2007; 71: 297-307.
18. Dixon BR, Bussey JM, Parrington LJ, ve Parenteau M. Detection of Cyclospora cayetanensis Oocysts in Human Fecal Specimens by Flow Cytometry. Journal of Clinical Microbiology. 2005; 43: 2375–2379.
19. Pina-Vaz C, Costa-de-Oliveira S, ve Rodrigues, AG. Safe susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis by flow cytometry with the fluorescent nucleic acid stain SYTO 16. Journal of Medical Microbiology. 2005; 54: 77–81.
20. Rudensky B, Broidie E, Yinnon AM, Weitzman T, Paz E, Keller N, ve Raveh D. Rapid flow-cytometric susceptibility testing of Candida species. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005; 55: 106–109,
21. Ramani R, Gangwar M, ve Chaturvedi V. Flow Cytometry Antifungal Susceptibility Testing of Aspergillus fumigatus and Comparison of Mode of Action of Voriconazole vis-a`-vis Amphotericin B and Itraconazole. Antimicrobial Agents And Chemotherapy. 2003; 47:3627–3629.
22. Singh N, ve Dube A. Short report: fluorescent Leishmania: application to antileishmanial drug testing. American Journal of Tropical Medicine Hygiene. 2004; 71: 400–402.

YENİ NESİL DİZİLEME SİSTEMLERİ

Barış Otlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

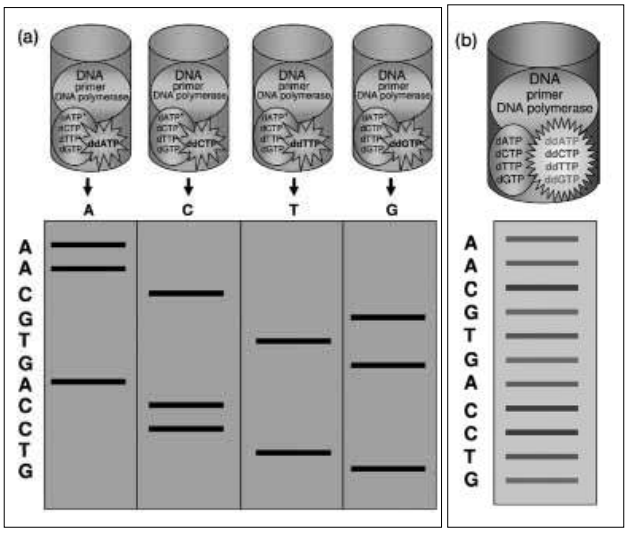
Nükleik asit kompozisyonu ile ilgili doğru ve hızlı bilgi edinme, günümüzde pek çok biyolojik bilim için temel teşkil etmektedir. Biyolojik fonksiyonların ve fenotipik farklılıkların anlaşılabilmesi ancak genetik bilginin kolayca deşifre edilmesi ile mümkün olabilecektir. İlk deneysel DNA dizileme çalışmaları, Watson ve Crick tarafından DNA'nın çift zincirli yapısının ortaya konmasından yaklaşık 15 yıl sonra (1968) başlamıştır. Bu zaman zarfında araştırmalar daha çok proteinler üzerine yoğunlaşmıştır. Özellikle küçük ve saflaştırılabilmesi DNA'ya göre daha kolay olan, transfer RNA moleküllerinin dizilenmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. *Escherichia coli*'ye ait alanin transfer RNA'sı dizilemesi yapılan ilk nükleik asit molekülüdür (1965). Bu gecikmenin nedenlerinden biri, DNA molekülünün uzunluğundan dolayı tüm genom dizilemesinin yaklaşılamaz bir hedef olarak düşünülmesiydi. Bununla birlikte restriksiyon endonükleazların henüz keşfedilmemiş olmasına karşın protein dizilemesine imkan sağlayacak proteazların 1930'lu yıllardan beri biliniyor olması çalışmaları bu alanda yoğunlaşmıştır.

DNA dizileme çalışmalarının gelişimindeki kilit olaylardan biri, 1970 yılında tipII restriksiyon endonükleaz enzimlerinin keşfi olmuştur. Bu keşifle birlikte, büyük DNA moleküllerinin restriksiyon enzimleri ile kesilip küçük parçalara ayrılması sağlandı. Böylece restriksiyon enzimlerinin sağladığı bu özgün kesim bölgeleri, birkaç yıl içinde geliştirilecek olan dizileme metotları için başlangıç noktalarını oluşturmuştur. Bu yıldan sonra DNA dizi analizi için birçok farklı yöntemle çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu yöntemlerin çoğu oldukça zahmetli ve zaman alıcı olduklarından kısa sürede geçerliliklerini yitirmişlerdir. Bununla birlikte Sanger ve Coulson tarafından 1975 yılında tanıtılan "plus and minus" metodu, sonraki 30 yıl süresince geliştirilecek ve kullanılacak modern dizileme yöntemleri için yol gösterici olmuştur. Bu yöntemin getirdiği en önemli yenilik, zincir uzamasını takiben oluşan farklı büyüklükteki amplikonların poliakrilamid jel elektroforezi kullanılarak birbirlerinden ayrılabilmesiydi. Bu keşiften iki yıl sonra Allan Maxam ve Walter Gilbert, DNA'nın kimyasal modifikasyonu ve ardından onun spesifik bazlarla sonlaması esasına dayanan bir DNA dizileme yöntemi geliştirdiler. Maxam-Gilbert adı verilen bu yöntemde de "plus-minus" yöntemindekine benzer şekilde poliakrilamid jel elektroforezi kullanılıyordu. Maxam-Gilbert yönteminin en önemli avantajı saflaştırılmış DNA'nın doğrudan dizilenebilmesiydi ve bu nedenle daha popüler oldu. Buna karşın "plus-minus" yönteminde tek iplikli DNA üretilebilmesi için okunacak her DNA›nın ayrıca klonlanması gerekiyordu. Maxam-Gilbert yönteminin önemli dezavantajları ise karmaşıklığının yanında zararlı kimyasallar ve DNA'nın 5' ucunun radyoaktif gamma-^{32}P ile işaretlenmesiydi.

Hem "plus-minus" hem de Maxam-Gilbert yöntemleri, yerlerini kısa sürede Frederick Sanger tarafından geliştirilen "zincir sonlandırma" yöntemine bıraktılar (1977). Daha verimli ve hızlı olmasının yanında daha az toksik kimyasal içerdiğinden bu yöntem kısa sürede yaygınlaştı. Sanger yöntemi olarak anılan bu yöntemdeki en önemli yenilik, zincir sonlandırıcı olarak dideoksinükleotit trifosfatların (ddNTP'ler) kullanılmasıdır. Klasik zincir sonlandırma reaksiyonunun bileşenlerini, tek iplikli kalıp DNA, primer, DNA polimeraz, normal deoksinükleotid trifosfatlar (dATP, dGTP, dCTP ve dTTP) ve zincir uzamasını sonlandıran modifiye ddNTP'lar oluşturur. Radyoaktif veya floresan moleküller ile işaretlenmiş olan bu modifiye ddNTP'lar, iki nükleotid arasında bir fosfodiester bağının oluşması için gerekli olan 3'-OH sahip değildirler. Bu nedenle, ddNTP'lardan sonra yeni bir nükleotid eklenemediğinden zincirin uzaması sonlanmış olur. Yöntemde paralel olarak dört farklı polimeraz zincirleme reaksiyonu gerçekleştirilmekteydi. Her bir reaksiyonda farklı bir ddNTP (ddATP, ddTTP, ddGTP, ddCTP) kullanılmaktaydı. Sonuç olarak; örneğin ddCTP ile gerçekleşen reaksiyonda, sitozin nükleotidi ile biten farklı uzunluklarda DNA parçaları oluşmaktaydı. Yeni sentezlenen ve işaretlenen DNA parçaları, jel elektroforeziyle

büyüklüklerine göre ayrıştırılırlar. Dört reaksiyonun (A, C, G ve T) her birindeki DNA parçaları jel elektroforezinde yan yana yürütülürler. DNA parçaları büyüklüklerine göre jel üzerinde farklı miktarda yol alırlar ve görselleştirildiklerinde (otoradyografi veya UV ile) birer bant olarak görünürler (Şekil 1a). Bantların göreceli konumlarına bakılarak DNA dizisi okunabilir. Bu yöntemler ile yaklaşık 100 nükleotid uzunluğunda okuma yapılabilmektedir.

Yıllar içerisinde Sanger'in zincir sonlandırma yönteminin birçok farklı modifikasyonu yapılmıştır. Bunlardan "boya-sonlandırma dizileme" (dye-terminator sequencing) yöntemi, dört farklı ddNTP'ın tek bir tüpte reaksiyona sokulmasına olanak sağlamıştır. Bu yöntemde; her bir ddNTP farklı dalga boyalarında ışıma yapabilen floresan boyalarla işaretlenmektedir (Şekil 1b). Otomatize olabilme kapasitesine de sahip olan bu yöntem ile ilgili ilk bilgisayar kontrollü cihaz, Leroy Hood ve arkadaşları tarafından, *Applied Biosystem* işbirliği ile 1986 yılında geliştirilmiştir. Bu ilk cihazda, otoradyografiye ihtiyaç duyulmadan, floresan ışıma direkt olarak bilgisayara aktarılıyordu ve dizileme yaklaşık 13 saat sürüyordu. Bu gelişmeler, insan genom projesi ile sonuçlanacak yeni bir dizi teknolojinin geliştirilmesi sürecini başlatmıştır. Bunun yanında, boya-sonlandırma dizileme yöntemi, yeni nesil dizileme teknolojilerinin tanıtılacağı 2005 yılına kadar yaklaşık 20 yıl boyunca baskın dizileme tekniği olmuştur.

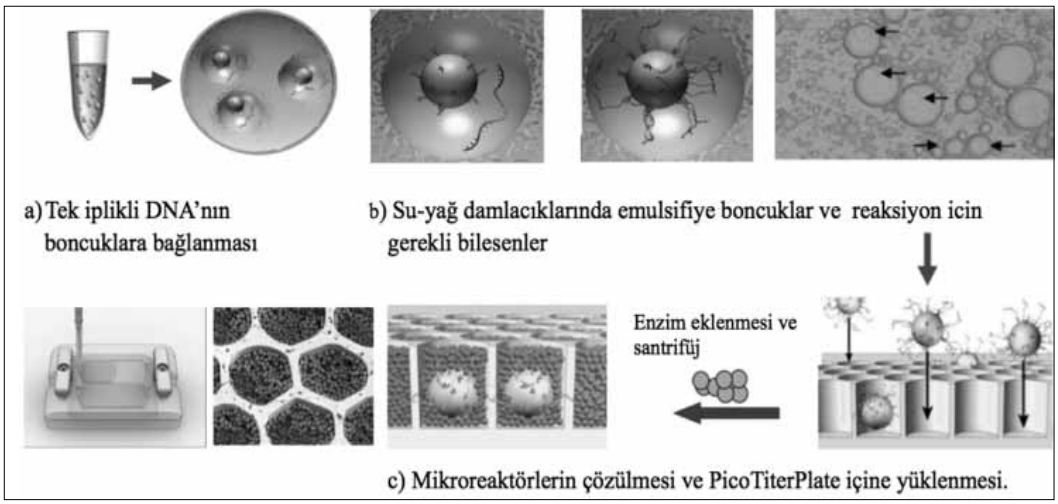


Şekil 1. Sanger dizileme yönteminin şematik gösterimi.
a) Radyoaktif olarak işaretli ddNTP'ların her biri ile dört farklı reaksiyonun gerçekleştirilmesi ve ardından paralel olarak elektroforez yapılmaları
b) Farklı dalga boylarından ışıma yapan floresan moleküller ile işaretlenmeş dört farklı ddNTP'ın aynı tüpte raksiyona sokulmaları ve oluşan ürünlerin elektorforezi (Artem E ve arkadaşları) .

Yapılan ilk çalışmalarda, sadece virüs ve organel genomlarının dizilemesi yapılabilmiştir. İlk kez 1995 yılında Craig Venter ve "Institute for Genomic Research" (TIGR) tarafından *Haemophilus influenzae* ve *Mycoplasma genitalium*'un tüm genom dizilemesinin yapıldığı duyurulmuştur. Bu dizileri elde etmek için yapılan çalışmalar, tüm genom dizilemesinde kullanılacak bazı yeni biyolojik yaklaşımların geliştirilmesini sağlamıştır. Bunlardan biri; *H. influenzae*'nın tüm genom dizilemesi sırasında, sonradan oldukça önemli olacak "whole genome shotgun" (tüm genom saçma yöntemi) dizileme yönteminin tanıtılmasıdır. Bu ismin verilmesinin nedeni, av tüfeğinden çıkan saçma parçaları gibi, tüm genomun önce parçalara ayrılması ve ardından her birinin tek tek dizilenmesidir. Ancak tesadüfi olarak oluşturulan bu her bir DNA parçasının, birbiriden ayrı bir şekilde dizilenebilmesi için bir plazmite aktarılarak bir alıcı hücreye (örneğin; *E. coli*'ye) klonlanmasına ihtiyaç duyuluyordu. Bu aşamadan sonra, klonlardaki kısa DNA parçalarının dizilenmesi ve okunan dizilerin bilgisayar programı yardımıyla birbirini tamamlayacak şekilde hizalanarak, tüm genom dizisinin oluşturulması sağlanıyordu. Sanger ve arkadaşları bu yöntemi daha önce (1982) bir lambda fajının (48.5 kb) dizilemesini yaparken kullanmışlardı ancak *H. influenzae* (1.83 Mb) genomu gibi büyük bir DNA'nın dizilmesinde ilk kez uygulanmıştı. Bu çalışmaların diğer bir önemli çıktısı da, TIGR tarafından geliştirilen ve okunan kısa DNA dizilerini hizalayarak birleştiren, ilk derleyici bilgisayar programının tanıtılmasıydı (TIGR assembler).

Tüm bu gelişmeler öncülüğünde, hastalıkların genetik temelini anlamak ve genomdan bir taslak dizisi elde etmek amacıyla, 1990 yılında insan genom projesine başlanmıştır. Her insan diploid hücresinde, 3 milyarı anneden ve 3 milyarı babadan gelmek üzere toplam altı milyar DNA baz çifti vardır. İnsan genom projesi ile birlikte, bu büyüklükte bir genomu dizileyebilecek uygun teknolojilerin geliştirilmesinde büyük bir ivme yaşanmıştır. Bunun sonucunda;1998 yılında insan genom projesine, Craig Venter'in kurduğu Celera adlı şirket de dahil olmuştur. İlk otomatize dizileme cihazı *ABI Prism 310* 1996 yılında Celera tarafından tanıtılmıştır. Ancak geliştirilen en kritik sistem, yeniden kullanılabilir kapilleri bulunan ve 96 numuneyi 3 saatte çalışabilen *ABI Prisim 3700* otomatik dizileme cihazıdır. Her biri günde 650,000 baz çifti dizileyebilme özelliğine kapasitesine sahip bu cihazlar şu an için Sanger'in dizileme yöntemini kullanan ve otomatik floresan dizileme özelliğine sahip birçok cihaz içerisinde öne çıkmış bir sistemdir.

İnsan genom projesi 2001 yılında tamamlandığında, yaklaşık 3 milyar dolar harcanmış ve yaklaşık 11 yıl süre geçmiştir. Oysaki bu proje Amerikan Kongresi'ne beş yılda tamamlanacak bir proje olarak sunulmuştur. Kullanılan yöntemlerin, yoğun emek gerektiren, zaman alıcı ve oldukça maliyetli olduğu yadsınamaz bir gerçektir. Ancak bu projenin tamamlanması postgenomik alanın başlangıcını oluşturmuş ve sistem biyolojisi yaklaşımında yeni çığırlar açmıştır. Tüm bunların yanında dizileme teknolojileri ile ilgili yeni yaklaşımlara ihtiyaç olduğunun fark edilmesine ve birçok yeni fikrin doğmasına da neden olmuştur. Buna rağmen, moleküler genetik, mikrobiyoloji, farmakogenetik



Şekil 2. 454 dizileme teknolojisi (454 Sequencing © 2010 Roche Diagnostics, North America).

ve patoloji dahil olmak üzere çeşitli alanlarda kullanılmak üzere laboratuvarlarda hızla yerini almıştır.

Düşük masraflı ve daha uzun DNA dizilemesine olan ihtiyaç "yüksek hacimli dizileme" (*massive parallel sequencing*) teknolojilerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Dizileme sürecinin paralelleştirilerek, binlerce hatta milyonlarca dizinin aynı anda üretildiği bu sistemler, "yeni nesil dizileme teknolojileri" (*next generation sequnencing*) olarak adlandırılmaktadırlar. Bu dizileme sistemleriyle yüksek doğrulukta ve hızda dizileme yapabilmektedirler. Özellikle tüm genom dizileme için geliştirilen bu sistemler 2005 yılından itibaren giderek popüler olmaya başlamışlardır. Bu sistemlerin sağladığı en önemli avantajlardan biri de genom dizi bilinmeyen bir canlının genom dizisinin ortaya çıkarılabilmesidir (De Nova dizileme).

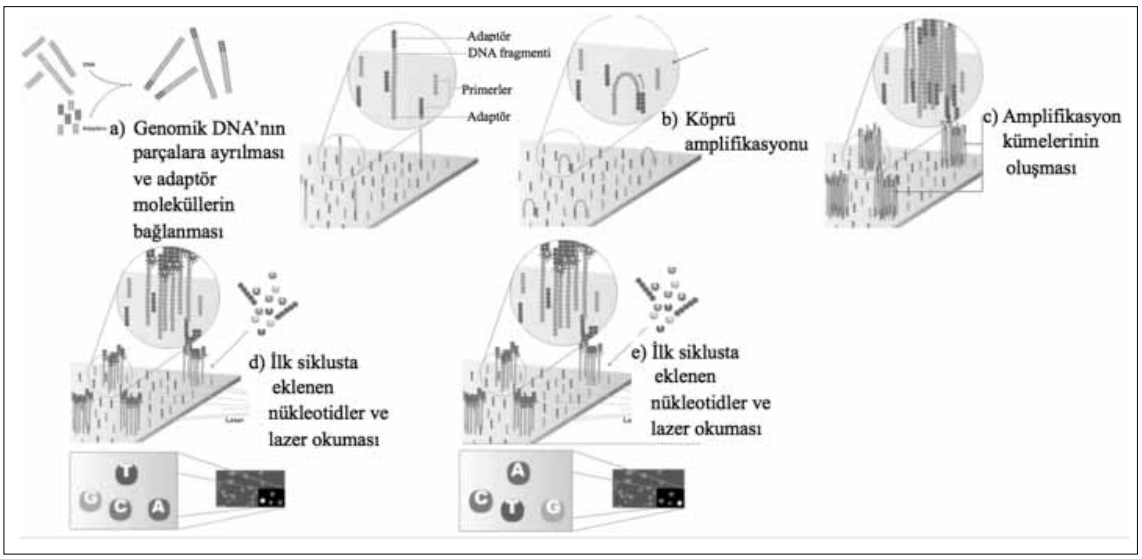
İlk yeni nesil dizileme cihazları:

Yeni nesil dizileme cihazlarını ticari olarak üreten ilk firma şu an *Roche Applied Science*'a bağlı olan 454 Life Sciences firmasıdır. Bu sistemde, Sanger dizileme yönteminden farklı olarak 1996 yılında Mostafa Ronaghi and Pål Nyrén tarafından tanıtılan "pirodizileme" (pyrosequencing) reaksiyonu kullanmaktadır. Sanger yönteminde, uzun DNA parçalarının dizilenmesi için gereken klonlama ve koloni seçimi zaman alan zahmetli bir süreçtir. Pirodizileme, bu tür basamaklara ihtiyaç duymayan, "sentez yoluyla dizileme" prensibine dayalıdır. DNA polimeraz aktivitesinin kemilüminesan bir enzim olan lüsiferaz aracılığıyla tespitine dayanmaktadır.

Bu yeni yöntemde bir yağ solüsyonu içindeki su damlacıklarında yer alan DNA, yağ damlacıkları içindeki boncuklar üzerinde çoğaltılır (emülsiyon PCR). Her damlacıkta tek bir primer kaplı boncuğa bağlanmış tek bir DNA kalıbı vardır ve her bir damlacık çoğalma sonucu klonal bir koloni oluşturur. Çoğalan DNA bölgesi ile birlikte bulunan boncuklar santrifüj ile plak tabanına çöktürülür. Pikrolit plaktan yeni sentezlenen DNA ayrılır. Boncuk bağlı PCR ürünü ile gerçekleştirilen dizileme yöntemi payrosekanslama olarak adlandırılır. Bu tarz dizileme yönteminde DNA polimeraz ile çoğalan DNA ipliğine eklenen her bir baz ışık saçmaktadır. Bu saçılan ışıkları hassas bir kamera kaydetmektedir. Hedef DNA pikrolit plak kuyucuğunda sınırlı olduğundan bir seferde tek baz eklenmesine bağlı olarak kuyucuklarda çıkan ışığı ilişkilendirmek kolaydır. Bu, daha sonra her bir konumda ışık emisyonu arasında bir model elde etmek için birçok kez tekrarlanır. Sonra bir bilgisayar bu verileri okuyup özel dizileme bilgilerine dönüştürür (Şekil 2).

Orijinal 454 dizi analizörü her okumada 200 baz ya da her 12 saatlik çalışma başına toplamda 20 megabaz olacak şekilde 100.000 baz çiftinden fazla okuma yapabilmektedir. Bu platform ile nispeten uzun olan bölgelerin kolayca okunması sağlanmakta ve geleneksel Sanger'in dizi analizi yönteminde olduğu gibi okunan diziler hizalanmaktadır. Bu sistemin 2007'de tanıtımının yapılmasından sonra cihazda şaşırtıcı yenilikler yapılmıştır. Bu yeniliklerden bir tanesi, kuyucuk sayısı arttırılmış pikotitre plaklarıyla 500 baza kadar okuma yapılabilmesidir. Yeni bir cihaz olan Genome Sequencer FLX (GS FLX) Titanium, 8 saatlik tek okumada 500 milyon baz dizileyebilmektedir. Bu sistem ile insan tüm genomunun dizilenme maliyeti bir milyon dolara düşürülmüştür. Sistemin eksik özelliği ise uzun homopolimerlerle karşılaştığında (segment DNA'da aynı bazın çalışması) birden fazla bazı tek sefer dahil edip okumaktadır. Ancak, ardışık dizide benzer bazların sayısı arttığında, bazların gerçek sayısını doğru şekilde ayırt etme yeteneği azalmaktadır. Bu sistem her okumada, altın standart yöntem olan Sanger dizilemeden daha fazla okuma hatasına neden olmaktadır.

Ticari olarak geliştirilen ikinci yeni nesil dizileme cihazı, 2006 yılında Solexa (Illumina taradında 2007 yılında satın alınmıştır) tarafından geliştirilen Genome Analyzer (GA) (Şekil 4) sistemidir. Bu sistemde yüksek hacimli DNA dizilemesi için tamamen farklı bir strateji kullanılır. Tüm reaksiyon mikroskop slaytına benzer katı bir fazda gerçekleştirilir. Öncelikle DNA fragmentleri, katı yüzey üzerine sabitlenmiş



Şekil 2. Illumina dizileme teknolojisi, "siklik geri dönüşümlü sonlandırma" kimyasal temeline daynamaktadır (Illumina AŞ, San Diego, CA)

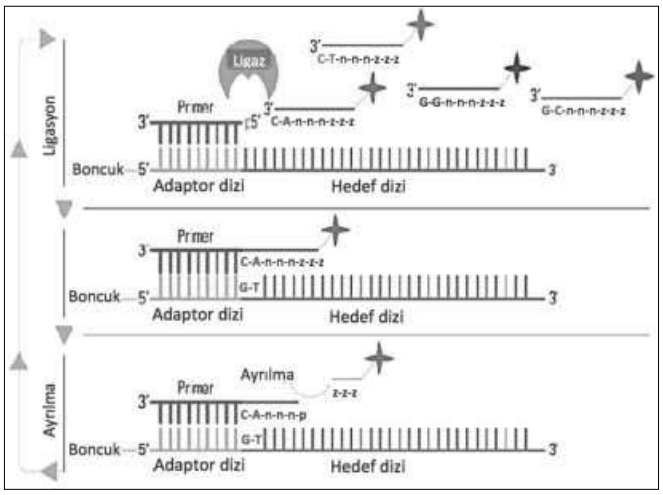
primerlere bağlanıp çoğaltılır. Küme olarak adlandırılan çoğalmış fragmanlar içeren slayt, GA cihazına yüklenir ve tekrarlayan döngüler içinde 4 farklı nükleotid tek seferde slayt üzerine eklenir. Bu reaksiyonda da kullanılan nükleotidlerin 3' OH uçları kimyasal olarak kapatılmış olduğundan zincir sonlanmasına neden olur. Pirodizilemeden farklı olarak, DNA her seferinde bir nüklotid uzar ve ardından bağlanmayan nükleotider yıkama ile ortamdan uzaklaştırılır. Floresan işaretli nükleotidler hassas bir kamera aracılığıyla tespit edildikten sonra nükleotidlerin 3' ucundaki sonlandırıcı, kimyasal bir reaksiyon ile uzaklaştırılır ve sonraki siklus başlatılır. Bu şekilde katı yüzeyden yukarı doğru olarak nükleotidler teker teker dizilenir. Sonlandırıcı moleküller, iki ardışık bazın aynı reaktif döngüsüne eklenemeyecek şekilde tasarlanmıştır. Bu yöntem, GS FLX dizileme platformunda karşılaşılan homopolimer problemini ortadan kaldırmaktadır.

İlk nesil *Genome Analyzer* sistemi, toplam bir gigabaz DNA dizisini oluşturmak için 40-50 milyon dizi içeren slaytla 3-4 günde analiz yapabilmekteydi. *Genome Analyzer* dizileme analizöründe iki ana sınırlama mevcuttur. Bunlar cihazın yavaş olması ve dizileyebilme uzunluğunun 35 baz çiftinden kısa olmasıdır. Sistemdeki diğer bir problem ise bu dizileme platformu için hata oranının GS FLX dizileme platformundan daha yüksek olması ve hatalı okuma sıklığının DNA dizi sonlarına doğru artmasıdır. Bu platformda özellikle referans genomda uygun bölgeye kısa dizileri eşleştirmek daha zor olduğundan kısa okuma süresi uyum sorunu daha karmaşık hal almıştır. İlk *Illumina* çalışmalarında çok sayıda kısa okumanın anlamlı olabilmesi için çok daha gelişmiş ve güçlü bir teknoloji gereksinimi vardı. *Illumina GA* sisteminde, önceki sürümdeki uyum sorunları basitleştirilerek şu anda kullanılan sürüm geliştirildi ve 100 baz uzunluğunda okuma yapabilen ve yüksek kalitede sonuçlar veren sistem üretildi.

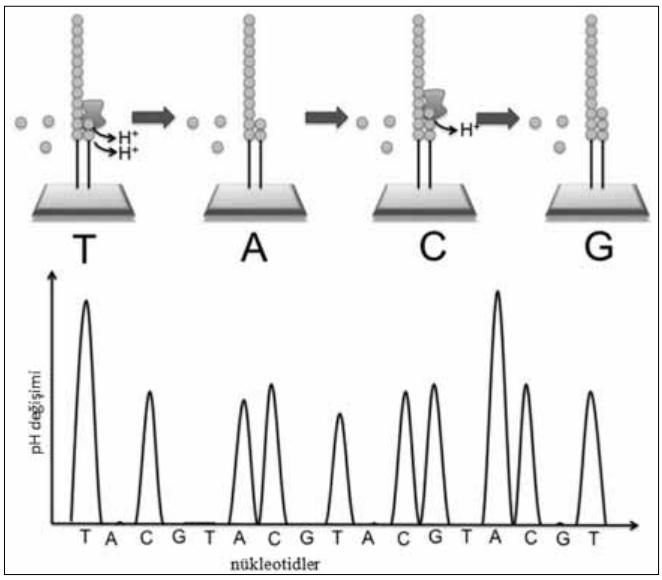
Illumina tarafından geliştirilen yeni nesil dizileme platformlarının en yenisi ise Hiseq 2000'dir. Bu sistem *Genome Analyzer*'ın yerini almıştır ve 2010 yılının ikinci baharında ticari olarak satışa sunulmuştur. Sistem aynı anda 10 gün süren, tek yükleme ile iki bireye ait genomu kişi başı 10.000 dolarlık bir maliyetle dizileyebilmektedir. Yeni gelişmeler ile HiSeq 2000 ile her ay 6 genom dizilenebilmektedir.

Ticari olarak kullanılabilen üçüncü dizileme platformu, 2008 yılında Applied Biosciences/Life Technologies tarafından üretilen SOLID sistemidir. Örneğin hazırlık aşamaları, hedefin klonal (küme) olarak çoğaltılması ve emülsiyon PCR basamakları 454 sistemine oldukça benzerlik göstermektedir. Bu yöntemde de, adaptör bağlı DNA parçaları, boncuklar üzerinde yakalanarak dizileme primerleri kullanılarak emülsiyon PCR ile çoğaltılır. Bu dizileme yönteminde diğerlerinden farklı olarak, çoğalmış DNA, boncuklardan saflaştırılarak slayt yüzeyine kovalent olarak bağlanır. Sentezlemeyle dizileme prosedürüne sahip bu sistemin bir diğer önemli bir farkı da dizilime sırasında DNA ligaz enziminin kullanılmasıdır. Bu yöntemde floresan işaretli oligonükleotidler, hedef DNA molekülüne bağlanır ve DNA ligaz enzimi tarafından zincire dahil edilir. Bu eklenen probun 5'-P ucunda floresan işaretli kısmı yapıdan ayrılır ve kendinden sonra gelecek işaretli probun bağlanması için hazır hale gelir. Bu teknolojideki en yeni yöntem ise prob bağlanma işleminin iki oligonükleotid tarafından kontrol edilmesidir (Şekil 4). Bu metot sentezleyerek dizileme yaklaşımına göre belirleyici şekilde yüksek özgüllük ve yüksek doğruluk göstermektedir.

SOLID platformunun ilk sürümünün verim gücü sınırlı olmakla birlikte bir gigabaz dizileme yaklaşık olarak 10 gün sürmektedir. Orijinal *SOLID* cihaz son iki yılda geliştirilerek reaktiflerin saflığı ve her okumadaki baz sayısı artırılmış (yüksek doğruluk ve azalmış zemin gürültüsü) ve daha kolay iş akışı sağlanmıştır. Zamanla daha etkili olan ve tek slayt üzerinde okuma uzunluğu artırılarak 10 günde 60



Şekil 4. SOLID dizileme yönteminde sentezle dizileme (Life Technologies, Carlsbad, CA).



Şekil 5. Sırasıyla eklenen her bir nükleotidin, zincire bağlanması ve açığa çıkan H^+ iyonu değişiminin ölçülmesi. (Ion Torrent System Inc.)

gigabazdan fazla ve daha hızlı dizileme yapabilen *SOLID 3 Plus* geliştirilmiştir. Bu sistem GS FLX ve GA ile karşılaştırıldığında bazı dezavantajları mevcuttur. *SOLID* platformu bu sistemlere göre daha yavaş çalışmakta ve okuduğu diziler daha kısadır ancak bu konuda sürekli geliştirmeler yapılmaktadır. Sistemin bir diğer önemli problemi ise zor ve zaman alıcı emülsiyon PCR aşamasıdır. Life Technologies firması emülsiyon PCR aşamasını otomatize hale getiren ve kısa sürede bitmesini sağlayan üç küçük cihaz piyasaya sunmuştur. 2010 yılında yeni geliştirilen SOLID 4hq cihazı 14 günde 300 gigabaz okuma yapabilmektedir ve tek genom maliyeti yaklaşık 3000 dolardır. Sonraki araştırmalarda slaytlardaki boncuk yoğunluğu ve dizi okuma uzunlukları artırılarak daha etkili dizileme sağlanacaktır.

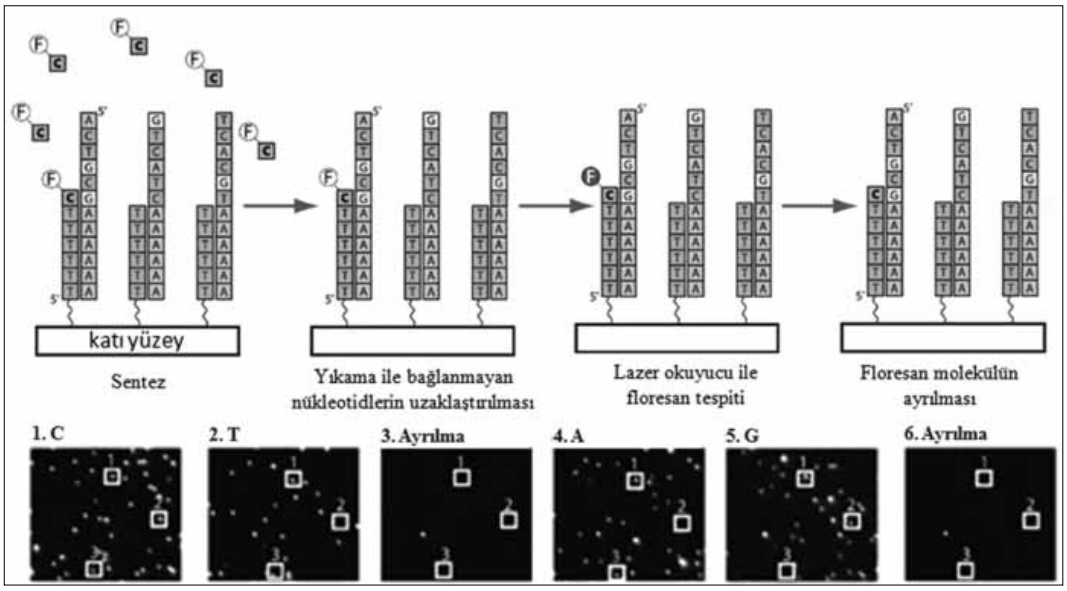
Herhangi bir optik okuma veya floresan ışımanın yer almadığı bir sistem olan "İon Torrent" 2010 yılında tanıtılmış diğerlerinden oldukça farklı bir sistemdir. İyon yarı iletken dizilemesine dayalı bu dizileme yöntemi, DNA'nın polimerizasyonu sırasında açığa çıkan hidrojen iyonlarının tespitine dayalıdır. Dizilenecek bir kalıp DNA ipliğini içeren bir mikro kuyucuk her seferinde tek bir nükleotit ile reaksiyonu sokulur. Eğer eklenen nükleotit uzayan zincire dahil edilebiliyorsa bu bir hidrojen iyonunun salınmasına yol açar ve bu da çok hassas bir iyon sensorunu uyarır. Eğer kalıp diziden aynı homopolimer tekrarlar var ise bir döngüde daha fazla nükleotit, zincire katılacaktır. Bu durum, daha çok sayıda hidrojen iyonu salınmasına ve orantılı olarak daha yüksek bir elektronik sinyal elde edilmesine neden olur. Sırasıyla eklenen her bir nükleotidin oluşturduğu sinyallere göre okuma gerçekleştirilmektedir. Cihazın en önemli bileşeni kimyasal değişimleri tespit etmek amacıyla kullanılan yarı iletken çiplerdir. Cihazın İyon Proton II çipine sahip modeli, 660 milyon çipten oluşmakta ve tüm insan genomunun dizilenmesi için kullanılabilmektedir.

İkinci yeni nesil dizileme cihazları: Tek molekül dizileyicileri

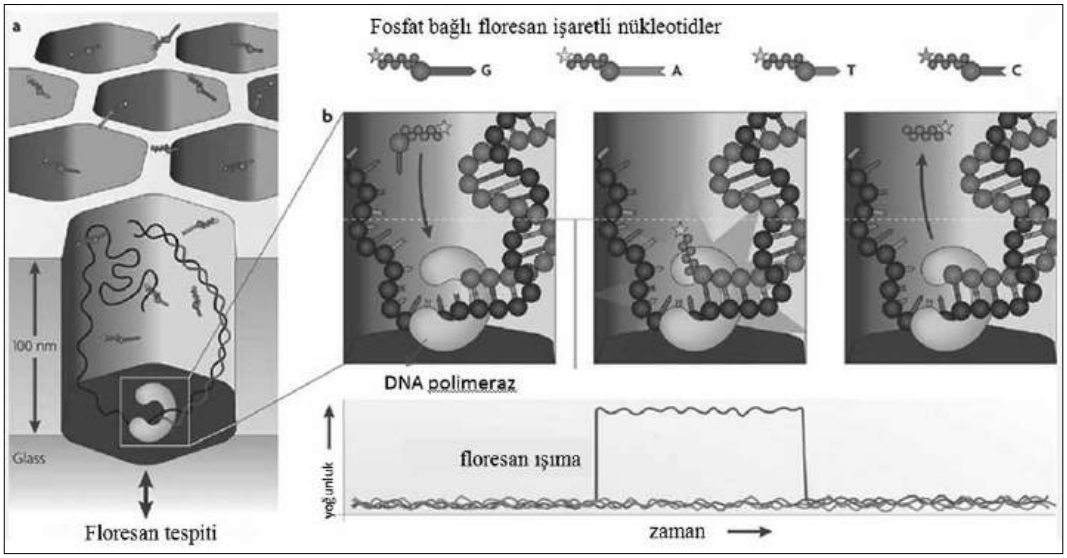
İlk yeni nesil dizileme sistemleri, maliyeti düşük yüksek hacimli dizileme yapabilme kabiliyetine sahiptiler. Ancak tüm bu platformlarda, PCR ile hedef DNA'nın çoğaltılmasına ihtiyaç duyuluyordu. Yöntem iki dezavantaja sahipti. Bunlardan ilki; PCR'ın pahalı ve zaman alıcı bir işlem olmasıdır. Diğeri ise bu aşamada hatalı bazların çoğaltılmasıdır. Çoğaltılan ürünlerde meydana gelen hata DNA dizi analizini de etkilemektedir. Bu iki problemi çözmek için, "ikinci yeni nesil" ya da "üçüncü nesil" (otomatize Sanger temelli cihazlar ilk nesil olarak kabul edildiğinde) olarak adlandırılan dizileme platformları geliştirilmiştir. Bu sistemlerde PCR aşamasına gerek kalmadan tek DNA molekülü ile dizi analizi yapılabilmektedir.

İlk tek molekül dizileme cihazı *Helicos Genetic Analysis* tarafından geliştirilmiştir. Bu sistemde, poly(dA) (deoksiadenin nükleotidleri ve timin nükleotidleri ile elde edilen polideoksiribonükleotid) kuyruğu eklenen DNA parçaları, katı yüzeye bağlanmış oligo(dT) (oligodeoksitimidin çimeni adı verilir) primerleri ile yakalanır (Şekil 6). Daha sonra dört bazın her biri sırasıyla eklenerek oluşan floresans ışıma ölçülür. Cihaz çok kısa okuma dizileri üretmektedir fakat her çalışmada milyonlarca okuma yapabilmektedir. Cihazın yüksek maliyetli (1.3 milyon dolar) ve çok fazla hata oranı olması ve çok kısa okumalar yapmasından dolayı popülaritesi sınırlıdır.

Diğer tek nükleotid dizileyicisi ise yakın zamanda *Pacific Biosciences* tarafından geliştirilmiştir. Bu dizileme platformunda, "sıfır mod dalga alanı" (zero-mode waveguide ZMW) olarak adlandırılan, optik kuyucuk tabanına tek bir DNA polimeraz bağlanmıştır (Şekil 7). Bu kuyucuk içinde, DNA polimeraz ile eklenen tek bir nükleotidi tespit edebilecek yeterli ışıma elde edilebilmektedir. Cihazın okuma kapasitesi birkaç yüz bazdır. İlk ticari *Pacific Biosciences* cihazı 80.000 ZMW içermekte ve 10 dakika içerisinde 80 megabaz



Şekil 6. *Helicos Genetic* Analysis tarafından geliştirilen yöntemin ana basamakları ve her nükleotid eklenmesinden sonra gelişen ışımanın görüntülenmesi (*Helicos™ Genetic Analysis System*).



Şekil 7. *Pacific Biosciences* tarafından geliştirilen dizileme yöntemi. a) "sıfır mod dalga alanı" olarak adlandırılan optik tabanlı kuyucuklar. b) optik kuyucuk tabanına bağlanmış DNA polimeraz ve floresan işaretli nükleotidlerin zincire bağlanması ile açığa çıkan ışıma. (Nature Reviews Genetics 2010 Jan;11(1):31-46)

okuma yapabilmektedir. Bu cihaz, test başı maliyetinin düşük olması ve hızlı dizileme özelliklerinden dolayı klinik laboratuvarlarda ideal araç olma potansiyeline sahiptir.

Yeni nesil DNA dizileme sistemlerinin kullanım alanları oldukça geniştir. Dünya Sağlık Örgütü antimikrobiyal ilaç direncinin global yayılımı ve patojenlerin evrimi konularının insan sağlığını ilgilendiren en önemli tehtidlerden olduğunu vurgulamaktadır. Yeni nesil dizileme sistemlerinin mikrobiyoloji alanında potansiyel kullanımı; patojenlerin tespiti, identifikasyonu, antimikrobiyal duyarlılık ve epidemiyoloji olmak üzere dört ana başlık altından değerlendirilebilir. Bunların hepsi de Dünya Sağlık Örgütünün koyduğu hedefleri karşılayacak alanlardır. Ancak bu sistemlerin, rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini alması için henüz erken dönemlerde olduğumuz söylenebilir. Nobel kimya ödülünü iki kez almış tek araştırmacı olan Frederick Sanger'in dizi analizi yöntemini tanıtmasından sonra bu alandaki gelişmeler büyük bir ivmeyle gelişmeye devam edecektir. Amaç, daha hızlı ve ucuz dizileme yöntemlerinin geliştirilmesidir. Mikrobiyolojik tanı laboratuvarında yaygın olarak kullanılabilmesinin önündeki en önemli engel bu sistemlerin henüz yeteri kadar maliyet-etkin olmamalarıdır.

Kaynaklar

1. Artem E. Men, Peter Wilson, Kirby Siemering, and Susan Forrest. Sanger DNA Sequencing. In:Next-generation Genome Sequencing. Ed. Michal Janits. Wiley-VCH 2005; 3-11
2. http://tr.wikipedia.org/wiki/DNA_dizileme
3. http://www.ebi.ac.uk/training/online/course/ebi-next-generation-sequencing-practical-course/what-next-generation-dna-sequencing/ion-torre
4. http://www.genengnews.com/gen-articles/assay-single-molecule-sequencing-advances/2360/
5. http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/communique/2010/05.html
6. Kamb A. Next-generation sequencing and its potential impact. Chem Res Toxicol.2011 Aug 15;24(8):1163-8.
7. Koboldt DC, Steinberg KM, Larson DE, Wilson RK, Mardis ER. The next-generation sequencing revolution and its impact on genomics. Cell. 2013 Sep 26;155(1):27-38.
8. Köser CU, Ellington MJ, Cartwright EJ, Gillespie SH, Brown NM, Farrington M, Holden MT, Dougan G, Bentley SD, Parkhill J, Peacock SJ. Routine use of microbial whole genome sequencing in diagnostic and public health microbiology. PLoS Pathog. 2012;8(8).
9. Lipkin WI. Pathogen discovery. PLoS Pathog. 2008 Apr 25;4(4).
10. MacLean D, Jones JD, Studholme DJ. Application of 'next-generation' sequencing technologies to microbial genetics. Nat Rev Microbiol. 2009 Apr;7(4):287-96.
11. Metzker ML. Sequencing technologies - the next generation. Nat Rev Genet. 2010 Jan;11(1):31-46.
12. Paszkiewicz K, Studholme DJ. De novo assembly of short sequence reads. Brief Bioinform. 2010 Sep;11(5):457-72.
13. Rizzo JM, Buck MJ. Key principles and clinical applications of "next-generation" DNA sequencing. Cancer Prev Res (Phila). 2012 Jul;5(7):887-900.
14. Schadt EE, Turner S, Kasarskis A. A window into third-generation sequencing.Hum Mol Genet. 2010 Oct 15;19(R2):R227-40.
15. Shendure J, Lieberman Aiden E. The expanding scope of DNA sequencing. Nat Biotechnol. 2012 Nov;30(11):1084-94.
16. Üstek D, Abacı N, Sırma S, Çakiris A. Yeni nesil DNA dizileme. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi,1 (1), 11-18, 2011.

MİKROBİYOLOJİDE YENİ TANI YÖNTEMLERİ: YENİ TEKNOLOJİLERİN LABORATUVARDAKİ ETKİLERİNİN ANALİZİ

Uğur Çiftçi
Düzen Laboratuvarı, Ankara

Klinik mikrobiyoloji her zaman yavaş gelişen bir bilim dalı olmuştur. 19. Yüzyılda geliştirilen teknolojiler rutin tanıda halen ağırlıklı bir role sahiptir. Klasik üretme temelli mikrobiyoloji, günümüzde mikrobiyal izolasyon ve identifikasyonda kullanıldığı gibi "antimikrobiyal duyarlılık testi" sistemlerinin temelini oluşturmaktadır. Van Leeuwenhoek'in öncülüğünü yaptığı ışık mikroskobu, mikroskopi ve gram boya incelemelerinde laboratuvarların temel ekipmanları arasında yerini almaya devam etmektedir (1).

Klinik mikrobiyolojide değişim rüzgarları

80`li yıllardan itibaren ELİSA gibi immünolojik metotların mikrobiyoloji laboratuvarlarında yaygın kullanılmaya başlanması özgüllüğü yüksek monoklonal antikor üretimi tekniklerinin gelişmesi birçok mikrobiyal enfeksiyonun tanısında diyagnostik standart olarak kabul edilmesini getirmiştir. ELİSA temelli testler göreceli olarak ucuzlamış yaygın olarak otomatize hale gelmiş ve bir ölçüde standardize edilmiştir (1,5).

90´lı yıllardan itibaren moleküler teknoloji klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında önemli bir yer kazanmıştır (6). Belirli mikrobiyal türlere özgü nükleik asitlerin doğrudan saptanması DNA problarının kullanılması ve nükleik asit amplifikasyonu bir devrim yaratmıştır. Genoma dayalı teknikler klinik mikrobiyolojide patojenlerin identifikasyonu ve karakterizasyonuna ilişkin rutin uygulamalarda devrim niteliğinde birçok yeni imkan ve ufuk açmıştır (1,2,3,10,11). DNA probları ile başlayıp Nükleik Asit Amplifikasyonu ve Dizi Analizi ile mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini alan moleküler metotlar, halen kültürü yapılamayan virüsler gibi mikroorganizmaların, intrasellüler patojenlerin, Chlamydia gibi konvansiyonel metotlarla teşhisde duyarlılığı düşük olan mikroorganizmaların, seropozitifliğin yaygın olduğu etkenlerin, HSV, HPV gibi sub-tiplendirmenin zorunlu olduğu mikroorganizmaların, M. tuberculosis gibi yavaş üreyen patojenlerin tanısında, nozokomial patojenlerin ilişkilerinin saptanması ve epidemiyolojik iz sürmede, geç ve güç üreyen patojenlerin antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesinde mikrobiyoloji laboratuvarlarında giderek daha çok kullanılmaya başlanmıştır.

Günümüzde tüm Dünya'da klinik mikrobiyolojide değişim rüzgarları esmektedir (1,2,8). Ülkemizde de klinik ihtiyaçların şekillendirmesi doğrultusunda klinik mikrobiyoloji laboratuvarları daha hızlı teşhis, testlerin daha fazla standardizasyonu yolunda bir yapılanmaya gitmektedir. Yeni teknolojilerin kullanıma girmesi öncelikle laboratuvarlarda otomasyon adımlarının atılması ve kliniklere sonuçların daha hızlı iletimini artıran IT yazılımlarının daha fazla kullanılmaya başlanmasını teşvik etmiştir. Türkiye genelinde son 10 yılda klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında otomatize kan kültürü sistemleri, bakterilerin fenotipik identifikasyonuna ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine yönelik otomatize sistemler, otomatize tüberküloz kültür tanımlama ve ilaç duyarlılık test sistemleri ve bunların komputerize yorumlanmasına yönelik yazılımlar daha fazla yer almaya başlamıştır. Bu gelişmeler mikrobiyolojide doğru sonuç ve laboratuvar içi / laboratuvarlar arası tekrarlanabilirliği büyük ölçüde mümkün kılmıştır. Önümüzdeki yıllarda bir taraftan dizi analizi gibi moleküler ve MALDI-TOF MS gibi biyofiziksel diyagnostik teknolojiler(2,7,8,10,14). laboratuvarlarımızda daha fazla yer alacak dizi analizi ve kombine diğer "omics" teknolojileri (genomics, transcriptomics, proteomics, glycomics, lipidomics vb) mikrobiyolojide rasyonel tedavileri ve mikrobiyolojik sürveyans uygulamalarını güçlendirecektir (9).

Laboratuvarlarda yeni yapılanmanın işaretleri?

İleri teknoloji sistemlerinin laboratuvarlarda yer alması mikrobiyoloji laboratuvarlarının kurulum ve işletim maliyetlerini olağanüstü artırmaktadır. Kamuda giderek artan sağlık harcamaları, SGK primi açıklarının olağanüstü yükselmesi buna paralel olarak daha yüksek kalitede laboratuvar hizmeti talebi ve hizmet sunucularının yüksek standartda

hizmet arzusu tıbbi laboratuvarları artan bir ikilem ve baskı altına sokmuştur. Bu bağlamda mikrobiyoloji laboratuvarlarının organizasyonlarının optimize edilmesi daha önemli hale gelmiştir. Tüm Dünya'da ekonomik ölçeklere ulaşabilmek için 7/24 çalışan multidisipliner laboratuvar kompleksleri şeklinde bir yapılanma eğilimi güçlenmektedir (1). Türkiye'de de Sağlık Bakanlığının kamu özel ortaklığı modeli ile gerçekleştirilmesi öngörülen kent hastaneleri komplekslerinin 14 ilde ihaleleri yapılmış ve inşaat aşamasına geçilmiştir (12). Kent Hastaneleri kompleksleri işletmeye girdiğinde laboratuvarlarda da Dünya genelindeki eğilime uygun olarak merkezileşme sağlanmış olacaktır.

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları otomatizasyonun neresinde?

Son yıllarda Ülkemizde, Bio Merieux'un Vitek, BD nin Phoenix ve Siemens'in Microscan gibi fenotipik temelli identifikasyon ve sıvı fazda sofistike üreme sensörleri ile optimize edilmiş otomatize antimikrobiyal duyarlılık sistemlerini içeren cihazlar yaklaşık 250 laboratuvarımızda halen kullanılmaktadır ve sayısı giderek artmaktadır. Ayrıca biyofiziksel teknoloji (MALDI-TOF MS) klinik mikrobiyoloji arenasına girmeye başlamış ve bu gün itibariyle 12 laboratuvarımızda kullanıma girmiştir. Bu yolla laboratuvar yöntemlerinde otomasyon daha ileri boyutlara taşınmaktadır (2,10,13,15).

Klinik kimya ve hematolojide otomasyon 3 dekad önce başlamış olmasına karşın mikrobiyolojide çok daha geriden gelmektedir. Bu farklılığın bir nedeni klinik kimyada çalışılan numunelerin % 90 dan fazlasının sıvı olmasına karşın klinik mikrobiyolojide numunelerin çoğunun katı olmasıdır. Bu özellik otomasyonda başlangıç işlemlerini komplike hale getirmektedir. Numunelerin inokülasyonu, besiyeri plaklarının enkübasyonu ve plakların değerlendirilmesinin el değmeden yapıldığı robot teknolojisi sistemleri ile otomasyon klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarına girmeye başlamıştır (14). Kültür sistemlerindeki otomasyonun MALDI-TOF MS teknolojisi ile entegre edilmesi mikrobiyoloji laboratuvarlarında gerçek bir otomasyonu mümkün kılacaktır (13,14,15).

Yakın Gelecekte Telebakteriyoloji Radyologlar uzun süredir görüntülerin kaydedilmesi, saklanması ve elektronik olarak başka uzman ve merkezlerle paylaşımını gerçekleştirmektedir. Ayni teknolojinin plakların görüntüleri için mikrobiyologlar arasında kullanılması yönünde çalışmalarda belli bir mesafe alınmıştır. Bu uygulama ile hem e-eğitim yolunda bir avantaj sağlanabilecek hem de plaklar istenildiği zaman ve istenildiği yerden değerlendirilebilecektir. İsteyen uzman plakların değerlendirilmesini evinden bile yapabilecektir (14).

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları tam otomatizasyona geçtiğinde mikrobiyoloji uzmanına ihtiyaç olacak mı?

Klinik kimyada genellikle bir referans aralığı (normal değer) olmasına karşın mikrobiyolojide sonuçların yorumlanması çok daha karmaşıktır ve çoğu kez klinik bilgi gerekli olur. Birçok numunenin ayrı değerlendirilmesi gerekebilir. Ayni bulgu immunokompetent hastada ve immunokompromise hastada farklı yorumlanabilmektedir. Bu özellik, bilgili ve iyi eğitimli uzmanları gerektirir. Mikrobiyoloji laboratuvarlarının otomasyonu uzmanın yerine geçemez, ancak uzmanın değerlendirmesine yardımcı olur ve etkinliğini artırır.

Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarının Yeni Teknolojilerle Donatılmasının Ülkeye Toplamda Etkisi Ne Olabilir?

ABD ve batı Avrupa'daki gelişmeler dikkate alındığında Türkiye'deki olası beklentiler;

Otomasyon: Daha çok numunenin daha kısa sürede çalışılabildiği, standardizasyonun geliştiği ve yaygınlaştığı merkezi laboratuvar oluşumlarının giderek çoğalması öngörülmektedir.

Referans laboratuvarları: Yeni ileri teknolojilerin çeşitliliği ve uzmanlaşmayı gerektirmesi batıda belirli yerlerde referans laboratuvarlarının kurulumunu hızlandırmıştır. Türkiye'de de 2011 yılında yayınlanan tıbbi laboratuvarlar yönetmeliğinde referans laboratuvarları tanımlanmış ve sahip olması gereken nitelikler belirtilmiştir (4). Batıdaki trende uygun olarak Türkiye'de de referans laboratuvarlarının kurulması ve yapılanması öngörülebilir.

Numune transferinin yaygınlaşması ve hızlanması: Yeni teknolojilerle donatılmış merkezi referans laboratuvarlarının sisteme entegre olması periferdeki sağlık kuruluşlarının hizmet alımını ve bu bağlamda numune transferini yaygınlaştıracak ve hızlanmasına neden olacaktır.

Hasta başı testler: Hasta başı testlerin özgüllüğü ve duyarlılığının artması, kullanım kolaylığı, hız ve pratiklik nedeniyle yaygınlaşması öngörülmektedir (6).

MALDI-TOF MS sisteminin laboratuvarımıza etkisi ne oldu?

İdentifikasyon sonuçlarının süresi : Kültür izolatlarında identifikasyon süresi olağanüstü kısaldı, genellikle 12-36 saat yerine 1-2 saate indi.

İdentifikasyon paneli genişledi:Tür identifikasyonu paneli, fenotipik temelli otomatize identifikasyon sistemlerine oranla yaklaşık 2,5 kat genişledi.

İş gücü tasarrufu: İzolatların identifikasyonu için harcanan işgücü % 80 azalmış olmakla birlikte laboratuvarın genelinde diğer işlemler dikkate alındığında toplam iş gücünde tasarruf %15 dolayında kaldı.

İyi eğitimli deneyimli teknisyen gereksiniminde azalma: Rutin kültür izolatlarının identifikasyonunda gerek manual

işlemler ve gerekse fenotipik identifikasyon temelli sistemlerde çok deneyimli teknisyenlerin çalıştırılmasına ihtiyaç olurken MALDI-TOF MS sisteminde kısa süre eğitim almış teknisyenlerin sisteme adaptasyonu mümkün oldu.

Klinisyenlerle iletişim gereksinimi: Kültür izolatlarının identifikasyonunda daha önce rapor edilmeyen bir çok mikroorganizmanın raporlarda yer almaya başlaması klinisyenlerle bu konuda dialogların ve izolatlarla ilgili yorumların artmasına neden oldu.

Kültür öldü mü?

Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin ve MALDI-TOF MS teknolojisi ile tür identifikasyonunun çalışılması için numunede canlı mikroorganizmaya mutlak ihtiyaç vardır ve kültür yapılması zorunludur.

Kültür, geçtiğimiz yüzyılda klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının dayanak noktası olmuştur, yeni diyagnostik yöntemler ve giderek ivme kazanan teknolojik gelişmelere rağmen birkaç dekad daha yerini koruyacağı öngörülmektedir.

Sonuç

Dizi analizi gibi moleküler biyoloji ve MALDI-TOF MS gibi biyofiziksel metotların olgunlaşması, bu metotların mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanıma dönüşmesini hızlandırmıştır. Günümüzde var olan konvansiyonel metotlar ise gelişmesini sürdürmektedir. Yeni metotların IT gücündeki önemli artışla kombine edilmesi mikrobiyoloji laboratuvarlarının etkinliğini, hızını ve verimliliğini artırmaktadır. Özellikle PCR ve genomik dizi analizi yöntemlerindeki gelişmeler diyagnostik mikrobiyolojide duyarlılığı, özgüllüğü ve tekrarlanabilirliği artırmış, sonuç alma süresini kısaltmıştır. Bununla birlikte teşhis edilen enfeksiyon etkenlerinin hastalıkla ilişkisinin değerlendirilmesinde, duruma göre özgül antikor yanıtına, nükleik asidinin deteksiyonuna, kantitasyonuna ve kültürüne ayrı ayrı veya toplu olarak ihtiyaç olabilmektedir. Tedaviyi yönlendirmede çok önemli olan antimikrobiyal duyarlılık testi konvansiyonel yöntemler yanında antibiyotik direnç genlerinin/plazmidlerinin belirlenmesi ile bir ölçüde kullanılmaya başlanmıştır ancak belirlenen genin her zaman eksprese olmaması ve belirlenen direnç geni dışında alternatif direnç yollarının var olabilmesi nedeniyle kullanımı sınırlı kalmıştır. Bu nedenle bu yöntemlerden birinin tek başına mikrobiyoloji laboratuvarlarının ihtiyacını karşılaması mümkün değildir. Ancak yeni teknolojilerin ucuzlaması laboratuvarlarda kullanım oranını ve yaygınlaşmasını artıracaktır.

Kaynaklar

1. van Belkum A, Durand G, Peyret M, Chatellier S, Zambardi G, Schrenzel J, Shortridge D, Engelhardt A, Dunne WM Jr. Rapid clinical bacteriology and Its future impact Ann Lab Med. 2013;33(1):14-27
2. Wolk1,D.M., Dunne Jr W.M., New technologies in clinical microbiology J. Clin. Microbiol. 2011; 49(9):62-67
3. Newton, D.W.,Weekley,S.N., Enhancing the function of clinical microbiology laboratories: can we navigate the road less traveled? J. Clin. Microbiol. 2011; 49(9)72-76
4. Tıbbi laboratuvarlar yönetmeliği. 25.08.2011 tarih 28036 sayılı resmi gazete
5. J. Van Eldere, Changing needs, Clin Microbiol Infect 2005; 11 (Suppl. 1): 15–18, opportunities and constraints for the 21st century microbiology laboratory
6. Clinical Microbiology in the 21st Century: Keeping the Pace A Report From The Amerıcan Academy Of Mıcrobıology
7. Lavigne JP, Espinal P, Dunyach-Remy C, Messad N, Pantel A, Sotto A. Mass spectrometry: a revolution in clinical microbiology? Clin Chem Lab Med. 2013 Feb;51(2):257-70
8. Steensels D, Verhaegen J, Lagrou K. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for the identification of bacteria and yeasts in a clinical microbiological laboratory: a review. Acta Clin Belg. 2011 Jul-Aug;66(4):267-73
9. Zhang W, Li F, Nie L. Integrating multiple 'omics' analysis for microbial biology: application and methodologies. Microbiology. 2010 Feb;156(Pt 2):287-301
10. Diagnostic microbiology in the 21st century-a quiet revolution J. Clin. Microbiol. September 2011 vol. 49 no. 9 Supplement S72-S76
11. Weile J, Knabbe C., Current applications and future trends of molecular diagnostics in clinical bacteriology. Anal Bioanal Chem. 2009 Jun; 394(3):731-42
12. Sağlık Bakanlığı web sitesi www.saglik.gov.tr
13. Greub G, Prod'hom G. Automation in clinical bacteriology: what system to choose? Clin Microbiol Infect. 2011;17:655–660
14. Matthews S, Deutekom J. The future of diagnostic bacteriology. Clin Microbiol Infect.2011;17:651–654
15. Dumitrescu O, Dauwalder O, Lina G. Present and future automation in bacteriology. Clin Microbiol Infect. 2011;17:649–650

ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ YORUMLANMASI

Antibiyotik Duyarlılık Testlerinde Uzman Sistemler

M. Ufuk Hasdemir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları son yıllarda mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarını belirlemede üzere otomatize sistemleri yaygın olarak kullanmaktadırlar (1). Bu sistemler mikrorganizma üreme hızlarını ve antibiyotik MİK'lerini analiz etmek üzere gelişmiş yazılım programlarına sahiptirler. Ticari olarak mevcut paneller kullanarak mikroorganizmaların ilaç duyarlılıklarını klasik yöntemlere kıyasla daha hızlı saptarlar ve sahip oldukları kompüterize algoritmalarla antibiyotik duyarlılık test sonuçlarını ve mikrorganizma identifikasyonu ile duyarlılık profili arasındaki uyumsuzlukları yorumlarlar. Bütün otomatize sistemlerin, farklı mikroorganizma gruplarının antibiyotik duyarlılıklarını saptamak üzere çeşitli panel seçenekleri mevcuttur. Panel ve kartlar genellikle gram-pozitif, gram-negatif ve fungal paneller olarak gruplanmıştır. Panel seçiminde hastane eczanesinde bulunan antimikrobiyallerin dikkate alınması önemli olup hastaneye özel ya da dilüsyon sayısının arttığı test panellerinin geliştirilmesi de mümkün olabilmektedir. Otomatize duyarlılık sistemleri, gelişmiş yazılım programlarının sağladığı kurallar sistemi sayesinde klasik yöntemlerdeki iki katlık dilüsyon (ör., 1, 2, 4, 8 μg/ml, ...). sonucu ile uyum gösterecek şekilde tam MİK, veya >MİK veya <MİK şeklinde sonuç vermektedirler. Bu sistemler arasında Phoenix (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ), Vitek (bioMérieux), MicroScan WalkAway (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY) ve Sensititre (Trek Diagnostics, Cleveland, OH) yer almaktadır: Vitek 2 sistemi, klinik önemi olan organizmaların büyük çoğunluğunu kapsayacak şekilde üç dalga boyunda ışığın kullanıldığı kolorimetrik teknoloji prensibine dayalı olarak çalışır. Data analizini, çok çeşitli parametre ve test koşullarını irdeleyen algoritmaları kullanarak yapar. Bu sistemle tür tanımlaması ortalama 3 saatte yapılabilir ancak yavaş üreyen organizmalar için bu süre 5.7 saate uazayabilir. Duyarlılık sonuçlarının elde edilmesi de ortalama 9 saat alır, bazı durumlarda bu süre 15 saate kadar uzayabilir (2,3). MicroScan WalkAway sisteminde bir gece inkübasyona ihtiyaç gösteren ya da daha hızlı tanımlama-duyarlılık sonucu veren paneller mevcuttur. Hızlı panellerle organizma tanımlaması ortalama 2.5 saatte yapılırken, bir gece inkübasyona ihtiyaç gösteren paneller kullanıldığında bu süre 6-18 saate uzayabilir. Duyarlılık test sonuçları bu sistemle ortalama 20 saatte (16.8-27.8 saat) alınır (2,3). Phoenix sistemi, bakteri tanımlaması için florometrik ve kolorimetrik indikatörler; duyarlılık testi için optimize kolorimetrik oksidayon-redüksiyon indikatörleri kullanır. Data analizini her bölmedeki bioreaktivitenin kinetik ölçümüne dayalı olarak yapar. Phoenix sisteminde bakteri tanımlaması ortalama 4.3 saatte yapılır. Duyarlılık test sonuçları ise ortalama 10.5 saatte (7.5-16 saat) alınır (4). Sensititre duyarlılık sistemi sıvı dilüsyon metodunun bir versiyonu olup in vitro kalitatif ve kantitatif duyarlılık sonuçları verir. Bu sistem bakteri üremesi sırasında salınan floroforların yaydığı floresanın saptanması prensibine dayalı olarak çalışır. Saptanan floresanın miktarı direkt olarak bakteriyel yüzey enzimlerinin aktivitesi ile ilişkilidir. FDA standartlarına göre düzenlenmiş yazılım programı sayesinde duyarlılık sonuçlarının ek yorumlamasını yapar (5).

Otomatize duyarlılık test sistemlerinin avantajları ve dezavantajları: Otomatize duyarlılık test sistemlerinin en önemli avantajları, işyükünü azaltmaları ve en önemlisi uygun antibiyotik tedavisine erken başlanmasına imkan verecek şekilde duyarlılık test sonuçlarının daha kısa sürede alınmasını sağlamalarıdır (6,7). Bununla birlikte bu sistemlerin kullanımının yol açtığı bazı önemli dezavantajlar da mevcuttur. Birincisi bütün otomatize sistemlerde bakteri inokülumu manuel olarak hazırlanmakta olup az ya da çok ya da karışık bakteri inokülumunun yanlış duyarlılık sonucu elde edilmesine yol açma olasılığının bulunmasıdır. İkincisi otomatize sistemlerde duyarlılık testi yapılabilecek mikroorganizma çeşidi sınırlıdır. Yavaş üreyen ya da nazlı üreyen bakteriler için klasik yöntemler kullanılmalıdır. Otomatize sistemlerin yazılım programları her ne kadar genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, karbapenemaz, metisilin direnci gibi özel direnç mekanizmalarını saptamak

üzere bazı algritmalara sahipse de bu özel direnç mekanizmalarının taranmasında ve konfirmasyonunda güvenilir değillerdir. Bu testlerin de manuel yöntemlerle yapılması gerekmektedir (8).

Metodlar arası uyum: Otomatize duyarlılık sistemleri sundukları avantajlar dolayısıyla klinik mikrobiyoloji laboratuarlarının vazgeçilmesi zor ekipmanları olmakla birlikte referans metod olmamaları dolayısıyla bu sistemlerle elde edilen sonuçların, referans metodlarla (sıvı dilüsyon, agar dilüsyon) elde edilen sonuçlarla uyum gösterdiği belirlenmelidir. Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), yeni bir cihaz ya da panellere eklenecek yeni bir ilaçla elde edilecek duyarlılık sonuçlarının, referans metodla uyumunu belirlemek üzere standartlar belirlemiştir (9). Değerlendirmeye alınan yeni bir cihazla elde edilen MİK değeri, referans metodla elde edilen MİK değerinin ± bir 2-katlık dilüsyon sınırları içinde yer aldığında bu yeni sistemin 'Mutlak Uyum'a (essential agreement) sahip olduğunu gösterir. Değerlendirmeye alınan yeni bir otomatize sistem, FDA yorumlu duyarlılık sonuçları kriterlerine göre duyarlı, orta duyarlı veya dirençli olarak rapor edilen sonuçlar için referans metodla aynı sonuçları veriyorsa bu durumda yeni sistemin 'Kategori Uyum'u gösterdiğinden söz edilir. Bir duyarlılık test sistemi 'Mutlak Uyum'u sağladığı halde 'Kategori Uyumu' göstermeyebilir. Bu durum sıklıkla bir metodla orta duyarlı elde edilen bir sonucun diğer metodla duyarlı veya dirençli olarak elde edilmesi şeklinde görülür ve 'Küçük Hata' (minor error) olarak değerlendirilir. 'Büyük Hata' (major error), test edilen metodun mikrorganizmayı dirençli olarak, referans metodun ise duyarlı olarak saptaması durumunda görülür. 'Çok Büyük Hata' ise referans metod bir organizmayı dirençli olarak saptarken; test edilen metodun duyarlı olarak saptamasıdır. FDA'e göre referans metod dışındaki duyarlılık test sistemlerinin performanslarının kabul edilebilir sınırları, 'Mutlak Uyum' ve 'Kategori Uyum'ları için %89.9'un üzerinde olmalıdır.

Sonuç olarak, otomatize uzman antibiyotik duyarlılık test sistemleri çoğu hastane laboratuvarları için hızlı yorumlu duyarlılık sonucu almada ve böylece erken tedaviye başlamada büyük avantaj sağlıyorlarsa da, klinik mikrobiyologlar bu sistemlerin, 'Büyük Hata' ve 'Küçük Hata' içeren sonuç verme potansiyellerini dikkate malı ve gerektiğinde sonuçlarını klasik manuel yöntemlerle doğrulamaladırlar.

Kaynaklar

1. Baselski V, Buchanan K, Carey R, Clarridge J, Weissfeld A. Survey of clinical microbiology laboratory workloads, productivity rates, and staffing vacancies. Washington, DC: American Society for Microbiology Office of Public and Scientific Affairs, 2005.
2. Eigner U, Schmid A, Wild U, Bertsch D, Fahr AM. Analysis of the comparative workflow and performance characteristics of the VITEK 2 and Phoenix systems. J Clin Microbiol 2005;43:3829-34.
3. Sellenriek P, Holmes J, Ferrett R, Drury R, Storch GA. Comparison of MicroScan Walk-Away, Phoenix, and VITEK 2 microbiology systems used in the identification and susceptibility testing of bacteria. Presented at the 105th meeting of the American Society of Microbiology, Atlanta, Georgia, June 5-9, 2005. Available from http://www.bd.com/ds/technicalCenter/whitepapers/lr900.pdf. Accessed April 13, 2009.
4. Donay JL, Mathieu D, Fernandes P, et al. Evaluation of the automated Phoenix system for potential routine use in the clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol 2004;42: 1542-6.
5. Trek Diagnostic Systems, Inc. Sensititre 510(k) substantial equivalence determination decision summary; assay only template. K052091. Available from http://www.fda.gov/cdrh/reviews/K052091.pdf. Accessed April 13, 2009.
6. Camporese A. The impact of automation on organizational changes in a community hospital clinical microbiology laboratory. Infect Med 2004;12:118-25.
7. Freeman R. Microbiology workload [editorial]. J Clin Pathol 2002;55:734.
8. Burns JL, Saiman L, Whittier S, et al. Comparison of two commercial systems (Vitek and MicroScan-WalkAway) for antimicrobial susceptibility testing of Pseudomonas aeruginosa isolates from cystic fibrosis patients. Diagn Microbiol Infect Dis 2001;39:257-60.
9. U.S. Food and Drug Administration. Class II special controls guidance document: antimicrobial susceptibility test (AST) systems; guidance for industry and FDA. Issued March 5, 2007. Rockville, MD: U.S. Food and Drug Administration, 2007.

DİRENÇ YORUMLAMADA UZMANLAŞMA

Onur Karatuna
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin (ADT) uygulanması ve değerlendirilmesi her klinik mikrobiyoloji laboratuvarının günlük faaliyetleri arasında yer almaktadır. Antimikrobiyal direnç mekanizmalarının çeşitliliğinde gözlenen sürekli artış ve bu mekanizmaların klinik yansımaları, ADT sonuçlarını değerlendirmek üzere ileri bir bilgi düzeyini gerekli kılmaktadır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları ADT uygularken ve sonuçları değerlendirirken,ClinicalandLaboratoryStandardsInstitute (CLSI) veya EuropeanCommitteeonAntimicrobialSusceptibilityTesting (EUCAST) gibi kuruluşların yayınladığı kılavuzlardan faydalanmaktadırlar. Bu kılavuzlar duyarlılık sonuçlarını duyarlı, orta derecede duyarlı ve dirençli olarak kategorize edecek sınır değerler yayınlamaktadır. Böylelikle test edilen antibiyotikler için ADT sonuçları klinisyenekategorize edilerek bildirilmesi mümkün olabilmektedir.Ancak,fenotipe yansıyan direnç mekanizmasının genetik temelinin dikkate alınmasıyla ve antibiyotiklerin tek tek değil, sınıflar halinde değerlendirilmesiyleklinisyene sunulan sonucu ileri bir düzeye taşımak mümkündür.Bu uygulama ile duyarlı olarak bulunan bir antibiyotik dirençli olarak bildirilebilir veya test edilmediği halde bir antibiyotiğin duyarlılığı sonuç raporunda belirtilebilir. Söz konusu değerlendirme sürecinde kullanılan bilgilere "uzman kurallar", uzman kurallar eşliğinde ADT sonuçlarının tedaviyi yönlendirecek şekilde değerlendirilmesine ise "yorumlayarak okuma" denilmektedir.

Günlük kullanımda oldukça fazla sayıda antibiyotik kullanılıyor olsa da, esas olarak antibiyotikler birkaç antibiyotik sınıfına üyedir. Aynı sınıfta yer alan antibiyotikler yapısal olarak benzerlik gösterirler ve sıklıkla etki mekanizmaları da benzerdir.Dolayısıyla,aynı sınıfta yer alan antibiyotikler sıklıkla (bazen değişen oranlarda) aynı direnç mekanizmasından etkilenirler (çapraz direnç). Makrolid, linkozamid ve streptogramin sınıfı antibiyotikler ise yapısal olarak çok farklılık göstermelerine rağmen, hücre içerisinde aynı hedef bölgeyi paylaştıkları için ADT sonuçlarının değerlendirilmesinde işlevsel olarak aynı grupta ele alınırlar. Bu sebeplere bağlı olarakADT sonuçlarını yorumlayarak okuma, test edilen tüm antibiyotiklerin eşzamanlı olarak değerlendirilmesini gerektirir. Altta yatan direnç mekanizması ile ilgili gereken bilgiyi sağlamak üzere, aynı antibiyotik sınıfından mümkün olan en az sayıda antibiyotik kullanılmalıdır. Bir sınıfı temsilen seçilecek antibiyotik direnç mekanizmasından en fazla etkilenecek, yani direnci en iyi saptayacak antibiyotik olmalıdır.

Yorumlayarak okuma sürecinde mikroorganizmaların doğal dirençli olduklarıbilinen antibiyotiklerden, beklenmeyen direnç fenotiplerinden ve yorumlama kurallarından faydalanılmaktadır.

Doğal direnç: Bir bakteri türünün tüm veya hemen hemen tüm kökenlerinde gözlenen, kazanılmış ve/veya mutasyona bağlı olmayan direnç türüdür. Bakterileri doğal dirençli oldukları antibiyotikler için test etmek gereksizdir. Ancak test edilen bakterinin doğal dirençli olduğu bilinen bir antibiyotik test panelinde yer alıyorsa ve sonuç olarak duyarlı saptanıyorsa, muhtemelen bakterinin tanımlamasında veya ADT'de hata olduğu belirlenebilir. Tekrarlayan testlerle köken duyarlı bulunuyorsa da, tedavide bakterinin doğal dirençli olduğu bilinen antibiyotiklerin kullanımından kaçınılmalıdır. Doğal dirence örnek olarak *Enterobacteriaceae* üyelerinin benzil penisilin, glikopeptidler, fusidik asit, linkozamid, streptogramin, rifampin, daptomisin ve linezolide, *Proteusmirabilis*'in nitrofurantoin ve kolistine, *Serratiamarcescens*'in kolistine, *Stenotrophomonasmaltophilia*'nın karbapenemlere, Gram pozitif bakterilerin aztreonama ve enterokokların fusidikasite dirençli olmaları gösterilebilir.

Beklenmeyen direnç fenotipleri: Bir bakteri türü için belirli antibiyotiklere karşı henüz hiç gözlenmemiş veya sadece çok az sayıda olguda saptanmış direnç fenotiplerini tanımlamak için kullanılır. Bu sonuçlar tanımlamada veya ADT'de bir hataya bağlı olarak da gözlenebileceğinden doğrulanmaları şarttır. Tekrarlayan testlerde de aynı sonuçlara ulaşılıyorsa köken bir referans laboratuvarına veya direnç

mekanizmalarının saptanmasında uzmanlaşmış bir dış laboratuvara doğrulama için gönderilmelidir. Beklenmeyen direnç fenotipleri bölgesel, ulusal farklılıklar gösterebileceği gibi zaman içerisinde değişime de uğrayabilirler. Örneğin, yakın bir zamana kadar *Enterobacteriaceae*'dekarbapenemlere direnç neredeyse beklenmeyen bir bulgu iken, son yıllarda karbapenemaz üreten kökenlerin küresel yayılımı sonucu salgınlar gözlenmektedir. Günümüz için beklenmeyen direnç fenotipine örnek olarak *Streptococcuspyogenes*'te penisiline direnç, *Staphylococcusaureus*'tavankomisine direnç, *Enterococcusfaecium*'daampisiline duyarlılık, anaerob bakterilerde metronidazol direnci gösterilebilir.

Yorumlama kuralları: ADT sonuçlarının değerlendirilerekdirenç mekanizmasının belirlenmesi ve belirlenen direnç mekanizması uyarınca raporda yapılacak değişiklikleri tanımlayan kurallar dizisidir. Saptanabilecek direnç mekanizmaları test edilen antibiyotiklere bağlı olduğundan, laboratuvarlar test edecekleri antibiyotikleri dikkatle seçmelidir. Bu konuda verilebilecek en iyi örneklerden biri stafilokok kökenlerinde tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı duyarlılığın sadece penisilin ve sefoksitinin test edilmesiyle belirlenebilmesidir: penisiline duyarlı stafilokok kökenleri tüm beta-laktamlara duyarlıdır, penisiline dirençli ancak sefoksitine duyarlı kökenlerde beta-laktamaz üretimi mevcuttur, bu kökenler penisilinaza dayanıksız penisilinlere dirençli (penisilin, ampisilin, amoksisilin, piperasilin, tikarsilin gibi), penisilinaza dayanıklı penisilinlere (oksasilin, nafsilin, kloksasilin gibi), beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına,sefemlere vekarbapenemlere duyarlıdır, penisilin ve sefoksitine dirençli kökenler ise metisiline dirençli olarak adlandırılır ve bu kökenler tüm beta-laktamlara (metisiline dirençli *Staphylococcusaureus*'a etkili seftarolin ve seftobiprol gibi yeni sefalosporinler hariç) ve beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına dirençli kabul edilirler.

Yorumlama kuralları kullanılarak; test edilmeyen antibiyotiklerin duyarlılıkları, test edilen başka bir antibiyotiğin duyarlılığı kullanılarak belirlenebilir (örneğin tetrasikline duyarlı bakterilerin minosiklin ve doksisikline de duyarlı olduklarının kabul edilmesi), uygun olmayan duyarlılık sonuçları saptanarak bildirimi kısıtlanabilir (örneğin birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlere duyarlı *E. coli* kökeninde üçüncü kuşak sefalosporinlerden birine direnç gözlenmesi), belirlenen direnç mekanizmasına göre sonuçlar duyarlıdan orta derecede duyarlı/dirençliye veya orta derecede duyarlıdan dirençliye çevrilebilir (örneğin indüklenebilir klindamisin direnci saptandığı durumlarda klindamisin duyarlılık sonucunun duyarlıdan dirençliye çevrilmesi).Yorumlama kurallarını gerektiği gibi kullanabilmek için bazen klinik kullanımı olmayan antibiyotikleri test etmek gerekebilir.

Beta-laktam antibiyotikler için yorumlama kuralları: Peptidoglikan sentezinde görevli enzimler olan penisilin bağlayan proteinlerle (PBP) etkileşerek etki gösteren beta-laktam antibiyotikler için en sık rastlanan direnç mekanizması beta-laktamaz üretimidir. Ayrıca, antibiyotiğin hedef bölgesinde (PBP) meydana gelen değişiklikler, porin değişiklikleri ve dışa atım pompaları da dirence neden olabilir.

Stafilokoklar: Stafilokoklarda penisilinaza dayanıksız penisilin türevlerine karşı dirence yol açan beta-laktamaz (penisilinaz) üretimi çok sıktır (> %90). Stafilokoklar *mec*A geni tarafından kodlanan PBP2a ile penisilinaza dayanıklı penisilinlere ve diğer beta-laktamlarada direnç geliştirebilirler. Bu sebeple, metisilin, oksasilin ve/veya sefoksitine dirençli bulunan kökenler ile *mec*A veya PBP2a için pozitif olduğu saptanan kökenler - anti-MRSA etkili ilaçlar hariç - tüm beta-laktam antibiyotikler ve beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları için dirençli olarak bildirilirler. Nadiren penisilinazın aşırı üretimi oksasiline sınırda dirence yol açabilir, *mec*A geni negatif olan bu kökenlerde sefoksitine duyarlılık korunmaktadır.

Streptokoklar: Beta-hemolitik streptokokların beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıklarını korudukları kabul edilse de, B grubu beta-hemolitik streptokoklarda penisiline azalmış duyarlılık bildirilmiştir. *Streptococcuspneumoniae*'de ise değişik PBP üretimine bağlı olarak penisilin direnci yaygındır. *S. pneumoniae* kökenlerinde oksasilin diski benzil penisiline duyarlılığı taramak için kullanılmaktadır ancak oksasiline dirençli kökenler penisiline duyarlı olabileceğinden yararı sınırlıdır.

Enterokoklar: Tüm enterokoklarsefalosporinlere karşı doğal dirençlidir. Enterokoklardaenzimatik direnç (beta-laktamaz üretimi) oldukça nadirdir, baskın mekanizma değişik PBP üretimidir. PBP5'teki değişikliklere bağlı olarak *Enterococcusfaecium* kökenlerinin çoğu ampisiline dirençlidir.

Enterobacteriaceae: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten kökenler için tanımlanan "GSBL üreten kökenler tüm penisilinler, sefalosporinler ve aztreonama dirençlidir" kuralı, 2010 yılında CLSI tarafındansefalosporin sınır değerlerininin değiştirilmesi (düşürülmesi) ve gerçekleştirilen farmakokinetik/farmakodinamik çalışmalar sayesinde terk edilmiştir. EUCAST da aynı görüşte hareket etmiştir. GSBL üreten kökenlerin uzun bir süre sefalosporinlere dirençli bildirilmelerinin aşırı karbapenem ve florokinolon tüketimine, dolayısıyla artan karbapenem direncine yol açtığı belirtilmektedir. Sefalosporinlere benzer şekilde karbapenemler için de sınır değerleri, CLSI tarafından 2010 yılında aşağı çekilmiş, bu sayede karbapenemaz üreten kökenler de dâhil olmak üzere, duyarlılık sonuçlarında herhangi bir değişiklik yapmadan bildirmek mümkün olmuştur. KromozomalAmpC geni taşıyan *Enterobacter*spp, *Citrobacterfreundii*, *Serratia*spp. ve*Morganellamorganii* kökenlerinde 3. kuşak sefalosporinlerin (sefotaksim, seftriakson, seftazidim gibi) tedavide tek başlarına kullanılmaları AmpCenzimininin üretimini indükleyerek, enzimi aşırı üreten dereprese kökenlerin oluşumuna yol açacağından kısıtlanmalıdır. Eğer tedavide 3. kuşak sefalosporin

kullanılacaksa,direnç gelişme ihtimalini düşüreceğinden tedaviye bir florokinolonun da eklenmesi önerilmelidir. Sefepim ve sefpirom ise AmpC enziminden etkilenmediğinden, dirençli kökenlerin seçilmesine neden olmazlar.

Diğer Gram negatif bakteriler: *Haemophilusinfluenzae*'de ampisilin direnci sıklıkla TEM-1 beta-laktamaz üretimine bağlıdır ve bu kökenler ampisilin ve amoksisiline dirençli kabul edilmelidir. Beta-laktamaz üretmeyen kökenlerde ampisilin direnci beta-laktamlara düşük afiniteli PBP üretimine neden olan *fts*I genindeki mutasyonlara bağlıdır. Bu kökenler aminopenisilin/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına (amoksisilin/klavulanik asit, ampisilin/sulbaktam ve piperasilin/tazobaktam), birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlere dirençli kabul edilir. *Neisseriagonorrhoeae* kökenlerinde beta-laktamaz üreten kökenler benzil penisilin, ampisilin ve amoksisiline dirençli kabul edilir.

Makrolid, linkozamid ve streptograminler için yorumlama kuralları: Her ne kadar bu antibiyotikler farklı moleküler yapılara sahip olsalar da, etki mekanizmaları benzer olduğundan ortak direnç mekanizmalarından etkilenirler. Eritromisin, 14 üyeli (klaritromisin) ve 15 üyeli (azitromisin) makrolidler için sınıf temsilcisidir. Direnç genellikle *erm* genleri tarafından kodlanan ve yapısal veya indüklenebilir makrolid-linkozamid-streptogramin B (MLS_B) fenotipine yol açan ribozomalmetilaz enzimleri veya dışa atım pompası (eritromisin direncine sebep olan ama klindamisin ve/veya streptogramin direncine yol açmayan M fenotipi) kaynaklıdır. Eritromisine dirençli, klindamisine duyarlı stafilokok ve streptokok kökenleri indüklenebilir MLS_B direnci açısından incelenmelidir. Bu amaçla kullanılan D zon testinde pozitif sonuç (klindamisin diskinin eritromisin diskine bakan tarafında zon çapında düzleşme) *erm* genine bağlı indüklenebilir MLS_B direncini gösterir, negatif sonuç (klindamisin diski çevresindeki zon çapının daireselliğini koruması) eritromisin direncinin *mef* geni ile ilişkili dışa atım pompasına bağlı olduğunu gösterir. İndüklenebilir MLS_B direnci saptanan kökenlerin tedavisinde klindamisin veya linkomisin kullanımından kaçınılmalıdır, bu bir not ile klinisyene bildirilebilir veya sonuçlar dirençliye çevrilebilir. Eritromisin ve klindamisine dirençli stafilokok kökenlerinin kinupristin-dalfopristinkombinasyonuna da duyarlılığının azaldığı kabul edilir.

Aminoglikozidler için yorumlama kuralları: Aminoglikozidler 30S bakteri ribozomunda yer alan 16S rRNA alt birimine bağlanarak protein sentezini engellerler. Aminoglikozidlere dirence yol açan birçok farklı mekanizma bulunmaktadır; 1) azalmış geçirgenlik ve/veya pasif difüzyonu veya aktif transportu etkileyecek mutasyonlara bağlı olarak aminoglikozidlerin hücre dışında birikmesi, porin ve/veya lipopolisakkarid değişiklikleri; 2) ribozomal proteinlerde mutasyonlara ve üretilen yeni metilazların etkisine bağlı olarak hedef bölgede (ribozom) değişiklikler; 3) asetiltransferazlar (AAC grubu), fosfotransferazlar (APH grubu) ve nükleotidiltransferazlar(veya adeniltransferazlar) (ANT grubu) gibi aminoglikozidlerideğiştiren enzimlerin üretimi. Azalmış geçirgenlik ve/veya dışa atım pompaları genellikle tüm aminoglikozidleri etkileyen düşük düzey dirence neden olur. Ribozomal mutasyonlar son derece nadirdir ve yüksek düzey dirence yol açmazlar. Aksine 16S rRNAmetilasyonu yüksek düzey dirence yol açar ve genel olarak kanamisin, gentamisin, tobramisin, amikasin ve netilmisini etkiler. Aminoglikozidleri değiştiren enzimler direncin en sık rastlanan sebepleridir. Aminoglikozid değiştiren enzimlerin özelliklerine dayanılarak oluşturulan yorumlama kuralları arasında;gentamisine dirençli bulunan stafilokok kökenlerinin tüm aminoglikozidlere dirençli kabul edilmesi, gentamisine yüksek düzey dirençli (minimal inhibitör konsantrasyon> 128 mg/L) bulunan enterokokların streptomisin dışında tüm aminoglikozidlere dirençli kabul edilmesi gösterilebilir. Gram negatif bakteriler için kullanılan kurallar ise oldukça karışıktır ve güvenilirlik seviyeleri düşüktür (klinik kanıt yoktur ancak mikrobiyolojik veriler antibiyotiğin klinik kullanımını engellemeyi önermektedir). Örneğin EUCAST tüm *Enterobacteriaceae* kökenlerinde gentamisinin orta derecede duyarlı, test edilen diğer aminoglikozidlerin duyarlı bulunduğu durumlarda gentamisinin dirençli bildirilmesini önermektedir.Bu kuralın temeli olarak, kökenin AAC(3)-I enzimi üretiyor olabileceği ve bu kökenlerin gentamisineazalmış duyarlılık gösterdiği belirtilmektedir.

Florokinolonlar için yorumlama kuralları: Florokinolonlar*gyrA* ve *gyrB* tarafından kodlanan DNA giraz (tip II topoizomeraz) ve *parC* ve *parE* (stafilokoklarda *grlA* ve *grlB*) tarafından kodlanan topoizomeraz IV ile etkileşirler. Topoizomeraz mutasyonları (*gyr*A ve *par*C'de), porin değişikliği ve dışa atım pompası florokinolonlara direnç gelişmesine neden olan kromozomal direnç mekanizmalarıdır. Topoizomeraz mutasyonları basamak şeklinde birbirine eklenen mutasyonlar sonucu yüksek düzey dirence neden olmaktadır. Ek olarak,plazmid geçişli kinolon direncine Gram negatif bakterilerde sıklıkla rastlanmaya başlanmış ve mutasyona uğrayan bir aminoglikozid değiştiren enzimin kinolonlara karşı da dirence yol açtığı belirlenmiştir. Bu enzim (AAC(*6'*)-Ib-cr) siprofloksasin ve norfloksasine karşı direnç gelişmesine neden olmakta, ancak levofloksasinenzimden etkilenmemektedir. Ayrıca son dönemde tanımlanan plazmid geçişli QepA ve OqxAB dışa atım pompaları ile florokinolonlar için yorumlama kuralı geliştirmek daha da karmaşık bir hale gelmiştir. Stafilokok türleri ve *S. pneumoniae* gibi Gram pozitif bakterilerde yaklaşım; düşük etkili florokinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin) dirençli, yüksek etkili florokinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin) duyarlı saptandığında,florokinolonlarla tedavi sırasında direnç gelişebileceği uyarısının yapılması, yüksek etkili florokinolonlar da dirençli bulunduğunda tüm florokinolonların dirençli olarak bildirilmesi yönündedir. EUCAST *S. pneumoniae*'de birinci basamak mutasyonların saptanmasında norfloksasinin daha etkili olduğunu belirtmektedir. *Enterobacteriaceae* için siprofloksasine dirençli bulunan kökenlerin tüm florokinolonlar için dirençli olarak bildirilmesi önerilmekle

birlikte siprofloksasin direncine levofloksasini etkilemeyen AAC(*6'*)-Ib-cr enziminin de yol açabileceği bilgisi eklenmektedir. Geçtiğimiz yıllarda*Enterobacteriaceae*'defloroki-nolon direnci için bir belirteç olarak kullanılannalidiksik asit duyarlılığı, *qnr* ve diğer plazmid geçişli kinolon direnci mekanizmalarını saptayamadığı için terk edilmiş, onun yerine siprofloksasin sınır değerlerinde değişikliğe gidilmiştir.

Sonuç olarak, uzman kurallar ADT test sonuçlarını altta yatan direnç mekanizmasını açığa çıkarmak ve klinik gereklilik durumlarında sonuçlar üzerinde değişiklik yapmak için geliştirilmiştir. ADT sonuçlarının uzman kurallar ekseninde değerlendirilmesinin bir diğer önemli katkısı ise, yorumlarak okumanın ADT için kalite kontrol anlamı da içeriyor olmasıdır. Ayrıca belirlenen direnç mekanizmaları sayesinde direnç epidemiyolojisinin takibinde de yararlıdır. ADT sonuçlarında değişiklik yapılmasının gerektiği durumlar mevcut sınır değerlerinintüm direnç mekanizmalarını saptamakta yetersiz kalmasından kaynaklanmaktadır. Sınır değerler sürekli geliştirilmektedir, bu sebeple bazı uzman kuralların zaman içerisinde değiştirileceği ya da gerekliliğini yitirecek olması kaçınılmazdır. Her ne kadar direnç mekanizmalarındaki çeşitlilik gün geçtikçe artsa da, klinik mikrobiyologlar güncel bilgileri yakından takip etmeli ve yorumlamalı okuma pratiğini klinik bir gereklilik olarak kabul ederek,mikrobiyoloji laboratuvarının günlük işleyişi içerisine dâhil etmelidir. Bu sayede hastalara uygulanan antibiyotik tedavisinin başarı şansınınartırılacağı gibi, antibiyotiklere direnç gelişmesinin de azaltılacağı öngörülebilir.

Kaynaklar

1. Bal Ç. Etkene Yönelik Tedavide Antibiyogram Yorumu. Turkiye Klinikleri J IntMedSci 2005;1(11):39–49.
2. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinicaland Laboratory StandardsInstitute; 2013.
3. Courvalin P. Interpretivereading of in vitro antibiotic susceptibility tests (the antibiogramme). Clin Microbiol Infect 1996;2(Suppl 1):S26–34.
4. Gülay Z. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Yorumu. Toraks Derg 2002;3(1):75–88.
5. Gür D. Gram negatif bakterilerde antibiyogram yorumu. ANKEM Derg 2009;23(Ek 2):188–192.
6. Leclerq R, Cantón R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, et al.EUCAST expertrules in antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Infect 2013;19:141–160.
7. Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. J Antimicrob Chemother 2001;48(Suppl. 1):S87–102.
8. Sümerkan B. Gram pozitif bakterilerde yorumlu antibiyogram. ANKEM Derg 2009;23(Ek 2):182–187.
9. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version3.1, 2013. http://www.eucast.org.

ÖNEMİ ARTAN ve YENİ BAĞIRSAK PARAZİTLERİ

Sibel Ergüven
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Parazit hastalıkları, dünyanın birçok yerinde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu hastalıklar genellikle uzun zaman devam eden kronik hastalıklardır ve özellikle çocuklarda bedensel ve zihinsel gelişimde geriliğe, erişkin insanlarda ise iş gücü kaybına ve verimde azalmaya neden olabilmektedir.

Blastocystis

İlk olarak 1912 yılında Brumpt tarafından tarif edilen, dışkı incelemelerinde oldukça sık rastlanan, geçmişte önem verilmeyen, hatta eski parazitoloji atlaslarında artefakt olarak tanımlanan Blastocystis, son yıllarda dikkatleri üzerine çeken, patojen olabileceğine ilişkin hakkında birçok araştırma yapılan bir barsak parazitidir. İnsan ve hayvanlardan izole edilen Blastocystis spp. birbirine morfolojik yönden benzese de hem insanlar hem de hayvanlardan elde edilen çok sayıda izolatlar arasında büyük genetik varyasyonlar gözlemlenmiştir. İnsanlarda çoğunlukla ST1, ST2, ST3 ve ST4'e rastlanmakta, bu ST'lerin sıklıkları coğrafi olarak farklılık gösterebilmektedir. Blastocystis anaerobik polimorfik bir protozoondur ve başlıca 4 formu tanımlanmıştır. Blastocystis spp tek bir kültürde dahi şaşırtıcı derecede değişik formlarda karşımıza çıkabilir ve bu da organizmayı spesifik bir formda tanımlamayı güçleştirmektedir. Vakuoler veya merkezi vakuoler olarak adlandırılan form dışkı örneklerinde ve laboratuvar kültüründe en sık gözlenen şekildir. Granüler form, parazitin ayrı bir formu olmasından çok granül içeren vakuoler form olarak tanımlanmıştır. Ameboid form nadiren gözlemlenir. Ameboid formun patogenezde de rol aldığını öne süren araştırmalar bulunmaktadır. Kist formu parazitin en son tanımlanan formudur. Blastocystis'in avakuoler ve multivakuoler formları da tanımlanmıştır. İmmün sistemi bozulanlar, kötü sağlık koşullarında yaşayanlar, gelişmekte olan tropikal ülkelerden gelen göçmenler, böbrek nakli yapılan hastalar ve kortikosteroid tedavisi alan nefrotik sendromlu çocuklar gibi immün sistemi baskılanan kişilerde yüksek Blastocystis insidansı bildirilmiştir. Ayrıca bağışıklığı baskılanmış olgularda bağışıklığı sağlamlara oranla daha sık belirti verdiği saptanmıştır. Blastocystis enfeksiyonlarında non-spesifik gastrointestinal sistem belirtileri görülmekle birlikte bu belirtilerden karın ağrısı, gaz ve ishalin ön plana çıktığı dikkat çekmektedir. Blastocystis'in insanlarda gastrointestinal sistem yakınmaları ile birlikte kaşıntı ve ürtiker gibi dermatolojik sorunlara da yol açabildiği bildirilmektedir. Ayrıca Blastocystis enfeksiyonlarının demir eksikliği anemisi etyolojisinde de yeni bir faktör olup olmadığının tartışıldığı dört adet çalışma bulunmaktadır. Ülseratif kolitli(ÜK) ve irritabl bağırsak sendromlu (İBS) olgularda Blastocystis enfeksiyonunun kontrol grubuna göre daha yüksek sıklıkta rastlanması, bu hastalıkların etyolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Son yıllarda Blastocystis antijenlerinin kolon kanseri hücrelerinin proliferasyonuna neden olduğu konusunda yapılan deneysel çalışmalar mevcut olup, kolon kanseri etyopatogenezinde yer alan faktörler arasında bu protozoonun olabileceği ileri sürülmektedir. Blastocystis tanı laboratuarlarına önemli ölçüde sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Bunun çeşitli nedenleri vardır. Birincisi parazitin kesin olmayan patojenitesi birçok klinisyeni Blastocystis i hastalık etkeni olarak dikkate almasından alıkoymaktadır. İkincisi organizmanın doğrudan bakılardaki polimorfik yapısı maya, Cyclospora sp veya yağ damlacıkları ile kolaylıkla karışmasına neden olabilmektedir. Taze dışkı örneklerinde her zaman vakuoler form çok fazla bulunmayabilir, daha küçük olan kist formları bulunabilir, bu durum da tanıyı güçleştirebilir. Kalıcı boyalı yayma preperatlar arasında en sık kullanılan ve organizmanın iç yapısını en iyi gösteren trikrom boyasıdır. Kısa dönem (24-72 saat) in vitro kültürün, dışkı örneklerini incelemede Lugol'ün iyot solüsyonu ve trikrom boyalı preperatlara oranla Blastocystis saptama duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir. Işık mikroskobunda her sahada doğrudan taze bakılarda yüksek büyütmede (x400) 5, kalıcı boyalı preperatlarda immersiyon objektifinde ise (X1000) 2 ve üzeri

parazit görülmesi Blastocystis in rapor edilmesini gerektirir. Bu kriterleri kullanarak enfeksiyonun yoğunluğuyla semptomlar arasında bir ilişki bulunduğunu bildiren yayınlar olduğu gibi bunun tersini savunan araştırmalarda bulunmaktadır. Tedavide en sık kullanılan ilaçlar metranidazol, nitazoksamid, TMP-SXT'dir. Blastocystis in apatojen olduğunu kesin olarak kanıtlayan bir çalışma bulunmadığı dikkate alındığında ve aksini gösteren birçok çalışma bulunduğu için Blastocystis'in önem kazanan patojenik bir protozoon olarak kabul edilmesi doğru olacaktır.

Dientamoeba fragilis

Jebbs ve Dobell tarafından ilk kez 1918 yılında tanımlanmıştır. Çekum ve kalın bağırsak lümeninde yaşayan, amibe benzeyen, yalnızca trofozoit şekli bulunan ve kamçılı bir bağırsak protozoonudur. D. fragilis sık görülmesine karşın nadir tanı konan, yani sıklıkla gözden kaçırılan bir parazittir ve üzerinde çok az araştırma yapılmıştır. Yapılan bu araştırmalarda enfeksiyonun hiç de nadir olmadığı, toplumda insidansının ortalama %1-5 arasında, yani en sık saptanan patojen protozoonlardan Giardia intestinalis ile hemen hemen aynı olduğu saptanmıştır. D. fragilis'in insana geçiş yolu halen tam olarak bilinmemektedir. Kümes hayvanları ve hindilerin nematodu olan Heterakis gallinae yumurtalarının içinde taşındığı gösterilen yine bu türlerin kamçılı amibi H. meleagridis de olduğu gibi, D. fragilis trofozoitlerinin de bir helmint yumurtasında bulunarak mide asidinden etkilenmeden ağız yoluyla alınabileceği düşünülmüştür. Enterobius vermicularis'in D. fragilis için vektör olabileceği de düşünülmektedir. Dientamoebisasis'te karın ağrısı ve diyare gibi semptomların yanı sıra kaşıntı, ürtiker ve eozinofilinin de görülebileceği bildirilmiştir. D. fragilis'in tanısı için taze veya korunmuş dışkı örneklerinden hazırlanan yayma preperatlarına uygulanan trikrom veya demir hematoksilen gibi kalıcı boyama yöntemleri mutlaka gereklidir. D. fragilis in her türlü dışkıda bulunabileceği olasılığı, inceleyen kişi tarafından düşünülmediği sürece, organizmanın rahatlıkla gözden kaçabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Enfeksiyonun gözden kaçmasının iki temel nedeni vardır. 1. Dışkının rutin parazitolojik incelemesinde trikrom gibi kalıcı bir boyanın kullanılmaması 2. Böyle bir boya kullanılmış olsa bile güç ayırt edilebilen organizmaların gözden kaçması veya yanlış tanı konması. Dientamoeba fragilis, in vitro koşullarda üretilmesi ve izole edilmesi en kolay bağırsak parazitlerinden biri olarak tanımlanmaktadır Dientamoebiasis'in tanısında uzun yıllardır uygulanan kültür yöntemleri, mikroskobik inceleme yöntemlerine göre çok daha duyarlı olmalarına karşın rutin tanı laboratuarlarında uygulanamayacak kadar yoğun zaman ve emek gerektiren yöntemlerdir. Robinson besiyeri daha çok sayıda trofozoitin üremesine ve bunların daha uzun süre canlı kalmasına olanak verdiğinden sıklıkla tercih edilmektedir. Tedavide metranidazol, paramomisin, tetrasiklin ve diiyodohidroksinin etkili olduğu gösterilmiştir. Seknidazol ve ornidazolün ise D. fragilis'e karşı etkinlikleri metranidazolden daha fazla bulunmuştur.

Sporozoonlarla oluşan diyareler

Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora ve Microsporidium'lar temel olarak barsak epitel hücrelerinde yerleşerek hücre içi enfeksiyonlara neden olan protozoalardır. Geçmişte yeterince önemsenmeyen bu parazitler son on yılda bağışıklık sistemini zayıflatan ve bozan hastalıklar veya bağışıklığı baskılayan ilaçların kullanılmasıyla birlikte ''yeni '' gastrointestinal protozoal patojenler olarak değerlendirilmeye başlanmıştır.

Barsakta yerleşerek, barsak yapısında ve işlevinde değişikliklere neden olan Cryptosporidium, Cyclospora, Isospora türleri benzer yaşam döngüsüne sahiptir.

Isospora belli

Isospora belli (I. belli) immün sistemi sağlam olan kişilerde akut ve kendini sınırlayan diyarelere neden olurken bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde şiddetli, uzun süren akut enterokolit tablosuna yol açar. Karın ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı, kusma, ateş gibi şikayetlerin yanı sıra, AIDS olgularında yıllarca süren kronik bir infeksiyon şeklinde seyredebilir, bu hastalarda eozinofili bazen tek bulgu olabilir. I. belli seyahat diyarelerine de neden olabilir. AIDS'lilerde ekstraintestinal infeksiyonlar da tanımlanmıştır. Aside dirençli boyalar ookistlerin saptanmasında önerilmektedir. Eozinofil kaynaklı Charcot-Leyden kristalleri hastaların dışkılarında saptanabilir. Tedavide, TMP-SXT tercih edilmektedir. Türkiye'den bildirilen immün sistemi sağlam, AIDS'li ve transplant olguları bulunmaktadır.

Cyclospora

Cyclospora cayetanensis, daha çok gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde, immün sistemi baskılanmış kişilerde uzamış, sık tekrarlayan sulu diyarelere neden olmaktadır. Dışkıyla atılan ookistler uygun çevre koşullarında sporlanarak(7-13 günde) infektif şekle dönüşürler. İnfeksiyon sıklığında, yağış koşullarına bağlı mevsimsel özellikler de önemlidir. Dışkıda, duodenum aspirasyon sıvısında modifiye aside dirençli boyama ile ookistler saptanabilir. İnfeksiyonların tedavisinde 7-10 günlük TMP-SXT önerilmektedir. Türkiye'den bildirilmiş immün sistemi sağlam ve baskılanmış olgular bulunmaktadır.

Microsporidia

Microsporidia, spor oluşturan, küçük, tek hücreli, zorunlu hücre içi parazitidir ve konak hücresi dışında metabolik aktivasyon göstermemektedirler. Microsporidia'ların protozoonlardan çok mantarlarla daha yakın ilişkide oldukları ileri sürülmüştür. Sporlar (ort.1-3 μm) uzun, kıvrık polar filament içerirler. Polar filamentin konak invazyonunda rolü vardır. Sporlar diğer konaklar tarafından sindirim ya da

inhalasyon yoluyla alınabilirler. Su kaynaklı ve zoonotik geçişler de bildirilmiştir. İnsanlarda " Enterocytozoon bieneusi" ve "Encaphalitozoon intestinalis" özellikle AIDS'li hastalarda kronik diyarelere yol açarlar. Microsporidium'ların AIDS'li hastalarda gelişen kronik diyare etkenleri içinde Cryptosporidium lara göre daha sık olduğu düşünülmekte ve prevelansının %6-50 arasında değişebileceği bildirilmektedir. Dışkıda Microsporidium veya Cryptosporidium'ların görülme sıklığının CD4 sayısı ve gastrointestinal semptomlar ile ilişkili olduğu , CD sayısı < 100 hücre/mL olan hastalarda saptanma olasılığının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tanıda elektron mikroskopisi altın standart olmakla beraber pratikte dışkı, idrar, balgam ve vücut sıvılarından, biyopsi örneklerinden hazırlanan preparatların %1'lik aside dirençli boyama ya da Weber'in Modifiye Trichrome Boyama ile boyanması önerilmektedir. Sporların belirlenmesinde, spor duvarı kitinine bağlanan Calcofluor White, Fungi Fluor ve Uvitex 2B gibi kemofluoresan boyalar da önerilmektedir. Tür ayırımı ancak ince barsak biyopsi örneğinin elektron mikroskobu ile incelenmesiyle yapılabilir.

Mikrosporidial enfeksiyonların tedavisinde fumagillin ve albendazol kullanılmaktadır. Bir benzimidazol türevi olan ve tubulinlere bağlanıp hücresel bölünmeyi durdurarak etki gösteren albendazol, günümüzde tedavide en çok ümit veren anti-mikrosporidial ajan olarak kabul edilmektedir.

Kaynaklar

1. Coyle C, Varughese J, Weiss L. Blastocystis: To Treat or Not to Treat. Clınıcal practice CID 2012:54 (1 January) 105-109
2. Didier E, Weiss L. Microsporidiosis: not just in AIDS patients. Curr Opin Infect Dis 24:490–495
3. Embree J. Dientamoeba fragilis: A harmless commensal or a mild pathogen? Paediatr Child Health Vol 3 No 2 March/April 1998.81-82
4. Fletcher M, Stark D, Harkness J, Ellis J. Enteric Protozoa in the Developed World: a Public Health Perspective. Clinical Microbiology Reviews July 2012 Volume 25 Number 3. 420–449
5. Kurt Ö. Blastosistis: Dünya'daki Son Çalışmalar Üzerinden Geleceğe Bakış. 18. Ulusal Parazitoloji Kongre Kitabı Sayfa 31
6. Wiens P, VanCaeseele P, Koschik C. Dientamoeba fragilis: an emerging role in intestinal disease. CMAJ • August 29, 2006 • 175(5). 468-469

SITMA VE *LEISHMANIA* ENFEKSİYONLARI

İsmail Soner Koltaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Adana

Sıtma ve *Leishmania* enfeksiyonları, Türkiye Cumhuriyeti sınırları içerisinde yeni olmayan ancak yeniden önem kazanan parazit enfeksiyonları olarak kabul edilmelidir. Bu durumun yeniden gündeme gelmesinde küresel ısınma ile birlikte yaklaşık iki yılı aşkın süredir yoğun bir şekilde devam etmekte olan Suriye kaynaklı göçün önemli katkısı vardır. Son iki yılda 400.000'i aşan insanın Suriye'den göç ettiği ve Türkiye sınırını kontrolsüz geçenlerde göz önüne alındığında önümüzdeki yıllarda özellikle *Leishmania* enfeksiyonlarında artış kaçınılmaz olacaktır. Günümüzde yurtiçi kaynaklı yeni olgu bulunmasa da artan yurtdışı kaynaklı sıtma olguları ülkemiz için tehdit oluşturmaktadır. Türkiye'de yeniden önem kazanan Sıtma ve *Leishmania* enfeksiyonları ile ilgili bazı önemli genel bilgiler ve son gelişmeler aşağıda verilmiştir.

Sıtma

Etken ve Evrim: Sıtma (malaria); karaciğer hücrelerini ve alyuvarları enfekte eder. Parazit türüne göre değişen ateş nöbetleri vardır. Anemi ve dalak büyümesi gibi belirtilere neden olur ve insan hayatını tehdit edebilen parazit enfeksiyonudur. *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *P. falciparum, P. malariae, P. ovale* insanda hastalık yapan türlerdir. Sıtma enfekte dişi *Anopheles* (Anofel) cinsi sivrisinekler tarafından bulaştırılır. Dişi anofel tarafından vücuda verilen sporozoitler karaciğer parankim hücrelerinde şizogoni ile kriptomerozoit şeklinde çoğalmaktadır (Alyuvar öncesi dönem). Kriptomerozoitler daha sonra alyuvarlara geçerek şizogoni ile genç trofozoit, olgun trofozoit, genç şizont, olgun şizont, merozoit ya da mikro ve makrogametosit'e farklılaşmaktadır (Alyuvar dönemi). Alyuvarın patlaması ile serbest kalan parazitler ve ürünleri sıtmanın kendine özgü olan semptomlarını ortaya çıkarmaktadır (Sıtma nöbeti). Evrimin devam etmesi için alyuvar döneminde gelişen gametositlerin anofel tarafından alınması gereklidir. Anofelin vücudunda eksflajellasyon (döllenme) ve gelişme sonucu sporozoitler oluşmaktadır (Sporogoni dönemi) (1-3).

Epidemiyoloji: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2012 yılı raporunda, gelecek on yılda ülkemizin de bulunduğu 104 endemik ülkeden 3.3 milyar nüfusun sıtma riski altında bulunduğu, yaklaşık 219 milyon insanın sıtma'ya yakalanacağı, 660.000 ölüm meydana geleceği bildirilmiştir. Sıtma kaynaklı ölüm sayısının 2000-2010 yılları arasında 1.1 milyon olduğu ve ölüm olgularının %90'ının Afrika kaynaklı ve büyük çoğunluğunu beş yaş altı çocukların oluşturduğu kayıt altına alınmıştır (2). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu raporuna göre, 2007-2011 yılları arasında Türkiye'de saptanan Sıtma olguları Tablo 1'de verilmiştir. Raporda 2010 ve 2011'de saptanan yerli olguların nüks olduğu ve yeni olgu bulunmadığı bildirilmiştir (1). Ancak, 2012'de yurt dışı kaynaklı 376 olgu bildirilmiştir (4).

Klinik: Fizik muayene bulguları arasında ateş ile birlikte taşikardi, dalak büyümesi ve sarılık görülür. Sıtma nöbeti üç aşamalıdır. Birincisi; Üşüme-titreme dönemi olup hasta üşüme hissi ile titrer, yüzü soluktur, başı ağrır ve midesi bulanır. İkincisi; Yüksek ateş dönemi olup hasta artık üşümez vücudu yanar, yüzü kırmızı, gözleri parlak ve derisi kurudur. Ateşi 40°C'ye kadar çıkar, başı ağrır ve dalağı büyür. Üçüncüsü; Terleme dönemi olup önce yüzde, ellerde ve bacaklarda başlayan bol ter bütün vücudu kaplar. Ateş terleme ile birlikte normale döner, dalak küçülür ve hasta rahatlar fakat bitkindir. *P. vivax*' da nöbet 48 saatte bir (üç gün sıtması), *P. falciparum*' da 36-48 saatte bir (kötü huylu sıtma), *P. malariae*' da 72 saatte bir (dört gün sıtması) meydana gelir (2, 5).

Tanı: Günümüzde hala en geçerli laboratuvar yöntemi kalın damladır. Son yıllarda, moleküler tanı yöntemleri ve

Tablo 1. 2007-2011 yılları arasında Türkiye'de saptanan Sıtma olguları (1).

	2007	2008	2009	2010	2011
Sıtma	358	215	84	87	132
Yerli olgu	313	166	38	9	4
Yabancı olgu	45	49	46	78	128

hızlı tanı testleri saha çalışmaları ve rutin için geliştirilmiştir (6, 7). Kalın damla yöntemi ile karşılaştırıldığında real-time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yönteminin %100, nested PZR yönteminin %97.7 duyarlılığa sahip olduğu saptanmıştır (7). Son yıllarda klonlama ve PZR reaksiyonu sonrasında dizi analizi yapılarak yerli suşları temsil edebilecek uygun aşı adayı bulmaya yönelik araştırmalar da yapılmaktadır.

Sağaltım: Parazitin tüm şekilleri üzerine etkili tek bir ilaç bulunmadığından ikili tedavi uygulanmaktadır. Sıtma ilaçları parazit vaküolünde birikerek internal pH'nın artmasına ve parazitin gelişmesine engel olurlar. Ayrıca, hemoglobini kullanmalarını ve parazit metabolizmasını da engelleyerek antiparaziter etki gösterirler. Sıtma tedavisinde etkenin hangi tür olduğunu saptamak çok önemlidir. Yaşanan en büyük sorun tedavide kullanılan ilaçlara gelişen dirençtir. Parazitin alındığı bölgedeki ilaç direncine göre farklı grup ilaçlar kullanılmalıdır. *P. falciparum* sıtmasında ilk tercih kinin sülfat (veya kinidin) ile birlikte doksisiklin veya klindamisin veya primetamin-sulfadoksindir. Direnç gelişmemiş bölgelerde Klorokin ilk tercih edilen ilaç olmalı, *P.vivax* ve *P.ovale*'de parazitin hipnozoit şekline yönelik olarak tedaviye Primakin ilave edilmelidir. İlaca dirençli bölgelerden gelenler Artemisin temelli kombine tedavi türevleri (ACT-Artesunate ampul, Artemether-Lumefantrine tablet) ve Kinin (+ tetrasiklin veya doksisiklin veya klindamisin) ile tedavi edilmelidir (6, 8).

Korunma: Endemik bölgelerde repellent adını verdiğimiz sinek kovucu spreyler kullanılmalı, uzun kollu kıyafet ve pantolonlar tercih edilmelidir. Özellikle Afrika gibi endemik bölgelere seyahatlerde kemoproflaksi için sıtma ilacı alınmalıdır (6). Korunmada, sıtma bulaşını önleyecek tam etkili bir aşı halen bulunmamaktadır.

Mücadele: Sağlık birimlerine başvuran sebebi bilinmeyen ateşli hastaların sıtma yönünden mutlaka incelenmesi gerekmektedir. Ayrıca ülkemizde gözardı edilen ve sıtmanın eradike edilemiyor olmasında en önemli faktör; *vivax* sıtması taşıyıcıları olarak tanımladığımız geç nükslerden sorumlu hipnozoitlere sahip olgulardır. Bu insanlardan dişi anofel kan emerken alyuvar döneminde gelişen gametositleri almakta ve hastalığın yayılmasına sebep olmaktadır. Sıtma mücadelesi klinik ve entomolojik olmak üzere iki boyutlu ve entegre bir biçimde sürdürülmelidir. Bu açıdan, entomolojik boyutta, sıtma bölge haritalarının yanı sıra, vektör türlerin dağılımlarını, üreme ve gelişme habitatlarını ve mümkünse mevsimsel popülasyon dinamiklerini gösteren ayrıntılı yöresel haritalara gereksinim vardır (6).

Leishmania enfeksiyonları

Leishmania enfeksiyonları (Leishmaniasis) insanda üç farklı şekilde ortaya çıkar. Bunlar; kutanöz leishmaniasis (KL, deri leyişmanyozu, şark çıbanı), visseral leishmaniasis (VL, organ leyişmanyozu, kala azar) ve mukokutanöz leishmaniasis (MKL) dir. Bunlardan ilk ikisi Türkiye'de görülmekte fakat MKL'a henüz rastlanmamıştır. Leishmaniasis, günümüzde 88 ülkede endemiktir ve 350 milyon insan için tehdit oluşturmaktadır. Yaklaşık 12 milyon olgunun görüldüğü ve her yıl 1.5-2 milyon yeni olgunun ortaya çıkacağı tahmin edilmektedir (9). Leishmaniasis geçişi zoonotik (köpek, kemirici) kökenli olduğu gibi antroponotik (insan) kökenli de olabilmektedir. *Leishmania* türleri yaşam döngülerinde biri omurgalı diğeri omurgasız olmak üzere iki konak kullanırlar; insan, köpek, kemirgen, sırtlan, kobay gibi omurgalı canlıların vücudunda hücreiçi paraziti olarak amastigot şeklinde; omurgasız konakta ve *in vitro* kültür ortamlarında promastigot şeklinde bulunurlar. Bu parazitlerin vektörü eski dünya'da *Phlebotomus* (tatarcık, kum sineği, yakarca, yakağan) ve yeni dünya'da *Lutzomyia* (kum sineği) cinsi kan emici sineklerdir. Etken olan *Leishmania* türlerine bağlı olarak enfeksiyonun klinik seyri değişir (10, 11).

Kutanöz Leishmaniasis (KL)

Etken ve Evrim: *Leishmania tropica* (*L. tropica*) , *L. major, L. aethiopica* ve *L. infantum* eski dünya KL, *L. brasiliensis*, *L. mexicana*, *L. amazonensis, L. guyanensis, L. panamensis*, *L. peruviana* yeni dünya KL etkenleridir. *L. tropica* enfeksiyonu kentlere yerleşik ve sadece insandan alınarak tatarcık aracılığı ile bulaştığı ve başka rezervuarı olmadığı için "Antroponotik Kutanöz Leishmaniasis"(AKL) olarak adlandırılmaktadır. *L. major* enfeksiyonu ise kırsala yerleşik ve hayvan geçişli tatarcık aracılığı ile bulaştığı için "Zoonotik Kutanöz Leishmaniasis"(ZKL) olarak adlandırılmaktadır. Dişi tatarcık yaradan kan emerken amastigot şekilleri alır ve orta bağırsağında tek kamçılı promastigot şekle dönüşür, gelişir ve metasiklik promastigot olarak yeni konaklara etkeni bulaştırır (9-11).

Epidemiyoloji: Olguların %90'ı Afganistan, Brezilya, İran, Peru, Suudi Arabistan ve Suriye'den bildirilmiştir (9). Türkiye'nin önemli bir kısmında epidemilerle seyreden hastalık son yıllarda Suriye kaynaklı göç nedeni ile yeniden gündeme gelmiştir. Türkiye'de resmi kayıtlara göre 1988–1999 yılları arasında bildirilen olgu sayısı 27.960 iken, 1990-2010 yılları arasında 46.003 olgu saptanmış ve bu olguların %96'sı Şanlıurfa, Adana, Osmaniye, Hatay, Diyarbakır, İçel ve Kahramanmaraş illerinden bildirilmiştir (12). Sağlık Bakanlığı 2008-2012 verilerine göre Türkiye'de, 2008'de; 1133, 2009'da; 1632, 2010'da; 2237, 2011'de; 1803 ve 2012'de; 1898 KL olgusu saptanmıştır (4).

Klinik: KL, dişi tatarcığın kan emdiği yerde küçük, sert ve kaşıntılı bir papül şeklinde başlar, yavaş bir şekilde ülserleşir. Zamanla çevresi kızarır, 3-4 ay içinde etrafı sert ve kabarık üzeri kabuklu, hafif sızıntılı bir yara (skar) bırakarak iyileşirse de izin etrafında büzülmeler ve yaranın yerine göre bazı şekil bozuklukları görülebilir. Ülserler genellikle yüz, kollar ve bacaklarda görülür. Klinikte KL; akut KL, kronik KL, rezidivan KL (lupoid KL) ve diffüz KL şekillerinde görülebilmektedir (13).

Tanı: Akne, kan çıbanı, ekzama, lupus eritomatozus, lupus vulgaris, tuberculosis verrucosus, çeşitli frengi belirtileri, lepra,

yumuşak yara, psoriasis ve deri urları gibi birçok deri hastalığını taklit edebilir. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde klinik tanıda dermoskop bakısı önemlidir (14). Laboratuvar tanısında direkt mikroskobi (smear), kültür yöntemleri ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Son yıllarda KL olgularına neden olan türleri tanımlamak için yapılan moleküler çalışmalarda *L. tropica* ve *L. major*'e ek olarak *L. infantum*'un da KL etkeni olduğu gösterilmiştir (11, 15).

Sağaltım: KL tedavisinde, *Leishmania* türü, leyişmanyozun kliniği, lezyonun yeri, şiddeti, sayısı ve kişinin immün yanıtına bağlı olarak, sistemik ilaç tedavisi, intralezyoner (IL) tedavi, topikal tedavi veya fiziksel yöntemlerden herhangi biri ya da birkaçı birlikte uygulanmalıdır. KL standart tedavisinde beş değerli antimon bileşikleri ilk tercih edilecek ilaçtır. Meglumin antimonat, sodyum glukonat ya da dirençli olgularda liposomal amfoterisin B, ketokonazol veya itrakonazol tercih edilmelidir. *L. tropica* ve *L. major* 'un etken olduğu KL'de türe özgü koruyucu immünite gelişir (13).

Korunma: Endemik bölgelerde cibinlik kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Ancak, sivrisinekten korunmak için kullanılan cibinlik tatarcıklardan korunmak için çok uygun değildir. Özel olarak hazırlanmış cibinlikler 0.8-1 milimetrelik deliklere sahip olmalıdır. Topluma hastalığın nedenleri ve tedavi yolları ile ilgili bilgi verilmelidir (13, 16). Günümüzde KL'ye karşı koruyucu bir aşı bulunmamaktadır.

Mücadele: KL hastaları saptanıp mutlaka tedavi edilmelidir. Çünkü tedavi edilmeyen olgular hastalığın yayılmasına sebep olmaktadır. Ayrıca, kitle taramaları (özellikle okul taramaları) yapılmalıdır. Bununla birlikte vektör mücadelesi etkinleştirilmelidir. Özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde evlerin ahırlar ile iç içe ve yakınında bulunması engellenmelidir. Hayvan barınakları da yerleşim birimlerinin uzağında kurulmalıdır (16).

Visseral Leishmaniasis (VL)

Etken ve Evrim: Klasik bilgilere göre etken *Leishmana donovani* kompleksine ait türler; *L. infantum, L. donovani* ve *L. chagasi*'dir. Ancak günümüzde VL olgularında *L. tropica*'da rapor edilmiştir. Tatarcığın tükrük bezinde bulunan promastigot şekil insana verildiğinde deri altında makrofajlar tarafından fagosite edilir ve amastigot şekle döner. Etkenin giriş yerinde önce küçük bir granülom oluşur. Amastigotlar daha sonra Retiküloendoteliyal Sistem (RES)'e geçerek dalak, karaciğer, kemik iliği ve lenf nodlarına yayılır (17-20).

Epidemiyoloji: Dünya genelinde yıllık ölüm yaklaşık 60.000'dir ve olguların %90'ı Bangladeş, Brezilya, Hindistan, Nepal ve Sudan'dan bildirilmiştir (9). VL'de iyileşmeyi takiben bazı olgularda (Sudan'da %50 ve Hindistan'da %1-3 oranında) uzun süreli ve pahalı tedaviyi gerektiren VL sonrası KL (PKDL) gelişmektedir. VL yayılımında bu hastalar önemli role sahiptir (18). Sağlık Bakanlığı 2008-2012 verilerine göre Türkiye'de, 2008'de; 13, 2009'da; 23, 2010'da; 36, 2011'de; 29 ve 2012'de; 13 VL olgusu saptanmıştır (4).

Klinik: Yüksek ateş, kansızlık, kilo kaybı tipik özellikler olup dalak ve karaciğer büyümesi vardır. Tedavi edilmediği taktirde ölüm ile sonuçlanabilir. Klinik bulgular ani veya yavaş ortaya çıkabilir. İlk belirti tatarcığın sokma yerindeki krut bırakan nodüldür. Hastalık 2 hafta ile 6 ay arasında değişebilen bir inkübasyon dönemini izleyerek ortaya çıkar. Pansitopeni, anemi, granülositopeni ve hipergamaglobulinemi vardır. Çocuklarda bu klinik bulgulara gelişme geriliği ve organlarda büyüme (organomegali) eşlik edebilir. HIV enfeksiyonuna sahip olanlar için VL fırsatçıdır ve bu olgularda ölüm nedeni olmaktadır (17).

Tanı: Klinik tanıyı doğrulamak için kemik iliği, dalak, karaciğer, lenf bezi aspirasyonu incelenir. Klinik örneklerde Giemsa boyalı preparatlarda amastigotlar aranır. Kültür amacıyla besiyerlerine (NNN gibi) ekim yapılır ve 22-25 ^{o}C'de inkübe edilir; pozitif kültürlerde iki hafta içinde hareketli promastigotlar görülür. Boyalı preparatlarda amastigot, kültürde promastigot saptanamayan klinik örneklere olanaklı ise doğrulama testi olarak PZR uygulanmalıdır. Serolojik tanıda genellikle rK39 hızlı tanı testi, ayrıca IFAT (İndirekt floresan antikor testi) ve DAT (Direkt aglütinasyon testi) testleri kullanılmaktadır (18).

Sağaltım: Her ne kadar en iyi ilaç liposomal amfoterisin B'nin intravenöz infüzyonu ise de, pahalı olmasından dolayı en yaygın kullanılan ilaç grubu beş değerli antimon bileşikleridir. Pentamidin antimonlara dirençli VL olgularının tedavisinde kullanılmaktadır, ancak dirençli olgularda pentamidinlerin de başarı oranı %75'dir. Paromisin VL'de günde bir defa IM yolla kullanılan aminoglikozid grubu antibiyotiktir. Antimon direncinin yüksek olduğu Hindistan'da ilk seçenek ilaç olarak tek başına kullanılmaktadır, ancak bu antibiyotiğin de ciddi ototoksik ve nefrotoksik yan etkileri vardır. Miltefosin ise ağız yolundan kullanılmaktadır. İlaç tedavisi yanında destek tedavide verilmelidir (9,17).

Korunma: Cibinlik olmadan uyumanın, köpek veya hayvan barınaklarına yakın yaşamanın riski arttırdığı belirlenmiştir (16). Günümüzde VL'ye karşı koruyucu bir aşı bulunmamaktadır.

Mücadele: VL ile mücadelede en önemli sorun rezervuarların saptanmamış olmasıdır. Hayvan barınaklarında taramalar yapılarak rezervuar olan köpekler tedavi edilmelidir. Endemik bölgelerdeki hayvan barınaklarında köpeklerin %10'unda VL bulunmaktadır ve bu hayvanların mutlaka tedavi edilmeleri gerekmektedir. Tatarcık ile mücadelede kalıcı insektisit uygulamalarının etkin ve yeterli yapılması hastalığın yaygınlaşmasını önleyecektir.

Sonuç olarak, Sıtma ve *Leishmania* Enfeksiyonları, günümüzde olduğu gibi gelecek yıllarda da Türkiye'nin önemli hastalıklarından olmaya devam edecektir. Bunun en önemli nedenlerinden biri küresel ısınma ve buna bağlı olarak büyük ölçekli iklimsel değişikliklerdir. İkincisi, yoğun ve bilinçsiz insektisit kullanımının vektörlere etkili olmamasıdır. Üçüncü ve en önemli olanı ise 2011'de başlayan Suriye'den hızlı insan göçü hareketidir.

Kaynaklar

1. http://thsk.gov.tr/tr/index.php/sitma-ve-leismaniazis-kontrolu/197-sitma (Erişim tarihi: 14.09.2013).
2. http://www.who.int/topics/malaria/en/ (Erişim tarihi: 20.09.2013).
3. Akdur R. Sıtmanın Epidemiyolojisi. Özcel MA Editör. Sıtma. T. Parazitol Der Yay. No:16. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir, 1999. s. 51-74.
4. http://www.thsk.saglik.gov.tr/dosya/faaliyet raporu/2012 faaliyet raporu.pdf (Erişim tarihi: 22.09.2013).
5. Kuman A, Yolasığmaz A. Sıtmanın Kliniği. Özcel MA Editör. Sıtma. T. Parazitol Der Yay. No:16. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir, 1999. s.119-135.
6. Özcel MA. Sıtma. Özcel MA Editör. Tıbbi Parazit Hastalıkları. T. Parazitol Der Yay. No:22 Meta Basımevi. İzmir, 2007. s. 79-134.
7. Genc A, Eroglu F, Koltas IS. Detection of Plasmodium vivax by Nested PCR and Real-Time PCR. Korean J Parasitol. 2011; 48(2): 99-103.
8. Ok ÜZ, Girginkardeşler N, Kilimcioğlu AA. Sıtmada Sağaltım ve Kemoproflaksi. Özcel MA Editör. Sıtma. T. Parazitol Der Yay. No:16. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir, 1999. 191-236.
9. http://www.who.int/topics/leishmaniasis/en/ (Erişim tarihi: 11.09.2013)
10. Orhan V, Yaşarol Ş. Leishmania'ların morfolojisi, fizyolojisi ve evrimi. Yaşarol Ş. Editör. Leishmaniasis: Kala-azar ve Şark Çıbanı T. Parazitol Der Yay. No:2. Ege Üniversitesi Matbaası. İzmir, 1981. 11-24.
11. Eroğlu F. Kutanöz leyişmanyozlu hastalarda etken türlerin PCR-RFLP yöntemi ile tanımlanması. Yüksek Lisans tezi, Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, 2008.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı istatistikleri http://www.saglik.gov.tr. 2009 (Erişim tarihi: 18.09.2013).
13. Memişoğlu HR. Kutanöz leishmaniasis. Ankem Derg. 1997; 11(3): 319-329.
14. Yücel A, Günaştı S, Denli YG, Uzun S. Cutaneous leishmaniasis: new dermoscopic findings. Int J Dermatol. 2013; 52: 831–837.
15. Eroglu F, Koltas IS, Genc A. Identification of causative species in cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP. J Bacteriol Parasitol. 2011; 2: 1-5.
16. Budak S. Leishmaniasis'te korunma ve kontrol. Yaşarol Ş. Editör. Leishmaniasis: Kala-azar ve Şark Çıbanı T. Parazitol Der Yay. No:2. Ege Üniversitesi Matbaası. İzmir, 1981. 109-117.
17. Günay Ü, Baytan B, Güneş MA. Çocukluk Çağında Kala-Azar Güncel Pediatri 2005; 3: 86-89.
18. Özerdem ND. Kala-Azarlı hastalarda etken türlerin PCR-RFLP yöntemi ile tanımlanması. Doktora tezi, Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, 2009.
19. Ozerdem D, Eroglu F, Genc A, Demirkazik M, Koltas IS. Comparison of microscopic examination, rK39, and PCR for visceral leishmaniasis diagnosis in Turkey. Parasitol Res. 2009; 106: 197-200.
20. Eroğlu F. Leishmania türlerinin DNA dizi analizi ile tanımlanması. Doktora tezi, Ç.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, 2012.

KİSTİK VE ALVEOLER EKİNOKOKKOZ

Ülgen Zeki Ok
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Kistik ekinokokkoz

Etken ve Evrim: Kistik ekinokokkoz (KE), ya da daha çok bilinen adıyla kist hidatik enfeksiyonunun etkeni *Echinococcus granulosus*'un erişkini, köpeklerin bağırsaklarında yaşayan ortalama 5 mm uzunluğunda baş, boyun ve üç halkadan oluşan kurtçuklardır. Sondaki gebe halka olgunlaşıp kopunca köpeğin dışkısıyla birlikte dış ortama atılır. Halkanın parçalanmasıyla içindeki çok sayıda yumurta çevreye yayılır. Bu yumurtaları koyun ve sığırlar genellikle yedikleri otlarla veya içtikleri sularla birlikte; insanlar ise sıklıkla iyi yıkanmamış marul, çilek gibi çiğ sebze ve meyvelerle, enfekte sularla veya yumurta barındıran toprak veya köpekle temas sonrası eller aracılığı ile ağız yoluyla alırlar. Koyun, sığır veya insanların ince bağırsaklarında, yumurtadaki larvalar serbestleşir, bağırsağı delip karaciğere gelerek, yerleşirler. Tutunamayanlar akciğerlere ve az bir kısmı da kan yoluyla böbrek, dalak, kas, beyin, kemik gibi organlara giderek kistleri oluştururlar. Denetimsiz kesimler sonrası koyun ve sığırların atılan veya yeterince derin olmayan çukurlara gömülen kistli iç organlarını yiyen köpeklerin bağırsaklarında protoskoleksler 1-2 ay içinde erişkin şekle dönüşür. Enfeksiyonun insanlara köpek kılının yutulmasıyla geçtiği şeklinde halk arasındaki yaygın inanış doğru değildir.

Epidemiyoloji: Koyun yetiştirilen ülkelerde daha yaygın olmak üzere, tüm dünyada görülen KE, yaygınlığı, tedavisinin güçlüğü ve ölümle sonuçlanabilmesi nedeniyle Türkiye'de çok önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Enfeksiyonun ülkemizdeki prevalansına ilişkin verilerin çoğu hastane kayıtlarına veya bildirilen olgulara dayanmakta ve gerçeği yansıtmamaktadır. Sağlık Bakanlığı'na ulaşan veriler buzdağının görünen kısmı bile değildir. 2008-2012 yılları arasında Sağlık Bakanlığı'na bildirilen olgu sayısı sadece 1802 iken; Sosyal Güvenlik Kurumu verilerine göre bu süre içinde, enfeksiyon nedeniyle 32.261 hasta tedavi görmüş, 12.556 hastaya ise cerrahi girişim uygulanmıştır.

Türkiye'de ilk epidemiyolojik çalışmada, Konya'nın bir köyündeki 2o yaş üzerindeki 190 kişi akciğer mikrofilmi ve karın ultrasonografisi ile araştırılmış, 2 olguda KE saptanmış, 20 yaş üzerinde prevalans %1,05 (1/95) olarak belirlenmiştir (1). Manisa ilinde yaptığımız araştırmaların ilkinde üç köy ilköğretim okulundaki 630 öğrenci taşınabilir ultrason, göğüs mikrofilmi, ELISA ve indirekt hemaglütinasyon ile incelenmiş, 2 olguda (%0,3; 1/315) KE görülmüştür (2). İkinci çalışmada, benzer iki köydeki öğrenciler yalnız ultrasonografi ile incelenmiş, 575 öğrencinin 3'ünde (%0,5; 1/192) KE ile uyumlu lezyonlar gözlenmiştir (3). Üçüncü çalışmada ise Manisa İli ilköğretim öğrencilerindeki KE prevalansını saptamak amacıyla, il genelinde örneklem yapılarak 37 ilköğretim okulundaki 6093 öğrenci, ultrason ile araştırılmış ve 9 çocukta (% 0,15; 1/675) KE saptanmıştır (4). Elazığ'da yapılan benzer bir çalışmada, örneklem sonrası ultrasonla araştırılan 2500 ilköğretim öğrencisinin 6'sında (%0,24; 1/415) KE saptanmıştır (5). Manisa'da gerçekleştirdiğimiz taşınabilir ultrasonun yanında, Western blot ve ELISA yöntemlerinin de kullanıldığı son araştırmada ise 4275 üniversite öğrencisinin 9'unda (%0,21; 1/475) KE saptanmıştır (6). Enfeksiyonun prevalansının yaşla birlikte artması ve ultrasonun batın dışı kistleri saptayamaması göz önüne alınarak, Türkiye'de yaklaşık her 150-200 kişiden birinde (% 0,5-0,6) KE enfeksiyonu bulunduğu tahmin edilebilir. Bu oran Türkiye'de KE'nin en önemli sağlık sorunlarından biri olduğunu göstermektedir.

Klinik: Enfeksiyon insanlarda yıllarca belirti vermeyebilir. Karaciğere yerleştiğinde karaciğer bölgesinde karın ağrısı, dolgunluk hissi, bulantı, kusma; akciğerlere yerleştiğinde ise öksürük, göğüs ağrısı, kanlı balgam, nefes darlığı görülebilir; bazen kist sıvısı ve zarlar öksürükle dışarı atılır. Diğer yerleşimlerde yerleşmiş olduğu organa bağlı olarak belirtiler görülebilir. Bazen kaşıntı ve kızarıklık gibi alerjik belirtiler de izlenir.

Tanı: Enfeksiyonun bireysel ve kitlesel tanısında radyolojik yöntemler ön plandadır. ELISA, indirekt hemaglütinasyon ve western blot gibi serolojik yöntemler tanı koymada, tanıyı doğrulamada ve yapılan girişimler

sonrasında hastaların izlenmesinde yararlıdır (7).Erken tanı başarılı tedavinin anahtarıdır. Enfeksiyon en sık karaciğerde yerleştiğinden en avantajlı tarama yöntemi ultrasonografidir. Ultrasonografi elde taşınılabilir, kolay uygulanabilir, hızlı ve ucuz olmasının yanında tamamen zararsızdır ve kist hakkında ayrıntılı bilgi sağlar. Akciğer kistlerinde ise en avantajlı yöntem akciğer grafisidir. Diğer hastalıklardan ayırıcı tanıda ve uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesinde bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans gibi daha ileri radyolojik yöntemler de yararlıdır. Kesin tanıda ise operasyon veya biyopsi ile elde edilen materyalin patolojik olarak değerlendirilmesi değer taşımaktadır.

Sağaltım: Önceleri tek yöntem kist veya kistlerin ameliyatla çıkartılması iken, günümüzde olguların çoğunda daha az invaziv olması, yatış süresinin kısalığı, komplikasyonların azlığı gibi nedenlerle ultrason kılavuzluğunda ince bir iğne yardımıyla kist içeriğinin boşaltılması esasına dayanan perkütan tedavi yöntemleri (PAIR gibi) tercih edilmektedir. Son yıllarda kateterizasyon ve modifiye kateterizasyon teknikleri de geliştirilmiştir. Ameliyat veya perkutan tedavi öncesinde ve sonrasında dört haftalık kürler şeklinde günde iki kez 400 mg (10 mg/kg/gün) 2 kür arasında 15 gün ara vererek, 3 veya daha fazla kür şeklinde albendazol kullanılması enfeksiyonun tekrarlama riskini azaltır.

Korunma: KE ile mücadelede ana yöntem parazit-köpek döngüsünü engellemektir. Bunun için: 1- Sokaklardaki başıboş köpekler barınma evlerinde toplanmalı, tedavi edilmeli, aşılanmalı, kısırlaştırılmalı, ölene dek gözetim altında tutulmalı ve sahiplendirilmeleri özendirilmelidir.2-Kurban bayramları dahil, tüm hayvan kesimleri veteriner kontrolünde sadece mezbahalarda veya belediyelerce düzenlenmiş özel kesim yerlerinde yapılmalı, kistli organların uygun şekilde imhası sağlanmalıdır. 3-Tüm sahipli köpekler veteriner kontrolüne alınmalı, iki ayda bir prazikuantel uygulanmasıyla erişkin parazitler ortadan kaldırılmalıdır. 4-Gezdirilen köpeklerin dışkıları köpek sahibi tarafından ele eldiven şeklinde geçirilmiş bir naylon torba aracılığıyla alınmalı, torba ters çevrilip, ağzı bağlandıktan sonra çöpe atılmalıdır. 5-Çocuklara köpeklerin dışkıladığı alanlarda oynamamaları gerektiği anlatılmalıdır. 6-Eller yemekten önce iyice yıkanmalı, marul gibi çiğ yenen sebzeler çok iyi yıkanmadan tüketilmemelidir. 7-Köpeklere çiğ koyun-sığır iç organ veya eti verilmesi engellenmelidir.

Mücadele: Enfeksiyonun yaygın görüldüğü gelişmiş ve coğrafi koşulların uygun olduğu Yeni Zelanda, Tazmanya ve Kıbrıs gibi bölgelerde kontrol programları başarı ile uygulanabilmiş, hastalık yıllar önce neredeyse tamamen ortadan kaldırılmıştır (8). Türkiye'de de böyle bir programa gereksinim vardır. Bu programın başarılı olabilmesi için bilim adamları, Sağlık, Gıda Tarım ve Hayvancılık, Orman ve Su İşleri, Milli Eğitim Bakanlıkları, belediyeler, hayvanları koruma dernekleri, basın, ordu, din adamları ve çeşitli sivil toplum örgütleri el ele ve işbirliği içinde çalışmalı, program tüm toplum tarafından benimsenmeli ve desteklenmelidir.

Enfeksiyonla mücadelede toplumun bilgilendirilmesi de büyük önem taşır. Bu amaçla 9 yıl kadar önce Celal Bayar Üniversitesi Görsel İşitsel Merkezi'nde Sağlık Bakanlığı'nın katkılarıyla KE enfeksiyonu konusunda bir kısa film hazırlanmış ve Kurban Bayramı öncesinde Türkiye'deki yerel televizyon kanallarına dağıtımı yapılmıştır. İnternetten ulaşılabilen filme (http://www.youtube.com/watch?v=Xx8k43w1dBo) sonradan İngilizce altyazı da eklenmiştir (http://www.youtube.com/watch?v=foAaFti_13U).

KE ile mücadele için yasal düzenlemelerde değişikliklere gereksinim vardır. Geçerli yasalar insanların enfekte olmalarını engelleyememektedir. Hayvanları Koruma Kanunu Orman ve Su İşleri Bakanlığı denetiminde iken, bu bakanlığın görevleri konuyu kapsamamaktadır. Kanunun 6. maddesindeki "Müşahede yerlerinde kısırlaştırılan, aşılanan ve rehabilite edilen hayvanların kaydedildikten sonra öncelikle alındıkları ortama bırakılmaları esastır" ifadesine bağlı olarak birçok bölgede sokak köpeği nüfusu hızla artmış, açlık sonucu insanlara veya diğer hayvanlara saldırılar ortaya çıkmıştır. Aynı kanunun 4/g maddesindeki "Hayvanların korunması ve rahat yaşamalarının sağlanmasında; insanlarla diğer hayvanların hijyen, sağlık ve güvenlikleri de dikkate alınmalıdır." ifadesi ise görmezden gelinmektedir. Kulağı işaretlenerek bulundukları ortama salınan köpekler doğal olarak "insan sağlığına zararsız" olarak algılanmakta ve halk enfeksiyona karşı önlem almamaktadır.

17-18 Mayıs 2012'de Manisa'da Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Türkiye Parazitoloji Derneği işbirliği ile düzenlenen Kistik Ekinokokkoz Sempozyumu'nda konu ayrıntılı olarak incelenmiş ve enfeksiyonla mücadelede farklı disiplinlerin bir arada çalışacağı bir kurul oluşturma düşüncesi ortaya çıkmıştır. Çeşitli bakanlıklar, tıp ve veteriner hekim dernekleri ile bağlantı kurularak işbirliği için öngörüşmeler yapılmıştır. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Parazitoloji Çalışma Grubu, Yaşar Üniversitesi Hukuk Fakültesi'nin katkılarıyla Hayvanları Koruma Kanunu'nda köklü değişiklikler içeren ve var olan sorunları büyük ölçüde çözebilecek bir kanun değişiklik tasarısı hazırlamış; bu tasarı Sağlık, Orman ve Su İşleri, Gıda Tarım ve Hayvancılık ve Bakanlıkları'na sunulmuştur.

Tasarıda yer alan bazı değişiklik önerileri şunlardır:

1- Kanunun uygulanması için gerekli düzenlemeleri sağlamak ve denetlemekle görevli, Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı temsilcilerinden oluşan Hayvanları Koruma Koordinasyon Kurulu (HKKK) kurulması
2-Sahipli köpeklere mikroçip ve veteriner hekim kontrolü zorunluluğu
3- Yeterli bakımevi kurulması, geliştirilmesi; kısırlaştırılan köpeklerin büyük bölümünün burada bakımı
4- Bakımevindeki kısırlaştırılmış sahipsiz köpeklerin en çok yüzde yirmisinin sırt derisi altına mikroçip yerleştirildikten sonra alındıkları ortama bırakılmaları; iki ayda bir yerel hayvan görevlisi yardımıyla

belediyelerce toplanıp, antiparaziter ilaçların verilmesi (veya yerlerinde antiparaziter ilaçları içeren mama verilmesi)

5- Hayvan kesimlerinin sadece kesim merkezlerinde, veteriner hekim kontrolünde yapılması
6- Kesilen hayvanların hastalıklı veya kullanılmayan iç organlarının dezenfeksiyonu amacıyla, bu organların yakılması veya kaynatılması için gerekli sistemi kurmaları ve bu işlemin uygulanması zorunluluğu
7- İl Hayvanları Koruma Kurulu Tıp fakülteleri olan yerlerde, tercihen zoonozlar konusunda deneyimli bir temsilci; yoksa uzman bir tıp doktoru bulunması...

Romanya'da yakın zamanda 4 yaşındaki bir çocuğun sokak köpekleri tarafından öldürülmesi ile halk ayaklanmış; önce bir televizyon kanalında sokak köpeklerinin uyutulması konusunda referandum yapılmış; ardından Bükreş Valisi bu konuda referanduma gitme kararı almıştır. Ancak bunun öncesinde Parlamento toplanarak, sahipsiz köpeklerin bölgesel idareler tarafından yakalanmasını zorunlu kılan ve hayvan barınağı yoksa uyutulmalarına izin veren bir yasa çıkartmıştır.

Türkiye'de de ilgili bakanlık yetkilileri, hukukçu, veteriner hekim, tıp doktorları, hayvanseverler bir araya gelip tartışabilir ve yasal düzenleme üzerinde uzlaşabilirler. Öncelikli olarak, hem hayvansever, hem de konularında uzman olanlara önemli görev düşüyor.

Alveolar Ekinokokkoz (AE)

Etken ve Evrim: AE etkeni *E. multilocularis*'in evrimi *E. granulosus*'unkine benzer. Köpeğin yerini tilki, koyun ve sığırın yerini ise fare almıştır, insan yine rastlantısal olarak; tilki, köpek, kedi dışkısıyla atılan halkalardan açığa çıkan yumurtaları enfekte sebze, meyve, sular veya eller aracılığı ile ağız yoluyla alarak enfekt**e olur.**

Epidemiyoloji: Enfeksiyona daha çok Kuzey Avrupa, Asya, Kuzey Amerika ve Kuzey Kutbu'nda rastlanmaktadır. Avrupa'da rezervuar tilkidir. Türkiye'de özellikle Doğu Anadolu'da endemiktir. 2000-2010 yılları arasında 24 ayrı bildiride olgu sunumları şeklinde 162 AE vakasının rapor edildiği bildirilmiştir (9).

Klinik: Ölümcül olabilen enfeksiyon, primer olarak karaciğerde, sıklıkla sağ lobdadır; ancak diğer organlara doğrudan yayılımın yanında, kan yoluyla akciğerlere ve beyine metastaz nadir değildir. Kitlenin görünümü ve davranış biçimi karaciğer kanserini taklit eder ve sıklıkla ileri yaşlardaki insanlarda tanı konur. Yıkıcı nitelikteki tümör yavaş ilerler, karın ağrısına, safra tıkanıklığına yol açabilir. Tanı sıklıkla enfeksiyon ilerledikten ve inoperabl olduktan sonra konur; mortalite oranı bu nedenle yüksektir (%50-75).

Tanı: Düz radyografilerde hepatomegali ve 2-4 mm çapında kalsifiye halkalar içeren karakteristik enfekte alanlar izlenir. BT'de genellikle izlenen merkezde nekrotik alanlar perinekrotik plak tarzı kalsifikasyonlar içeren görüntü solid tümörlerden ayırt edilemez. Serolojik testler tanıya yardımcıdır ve invaziv yöntemlerden önce uygulanmalıdır. Diğer helmint enfeksiyonları, kanser ve bağışıklık sistemini tutan kronik hastalıklarda yanlış pozitif sonuç alınabilir. Hastaların çoğu heterolog *E. granulosus* veya homolog *E. multilocularis* antijeni kullanan serolojik testlerle pozitiftir. Em2 gibi saflaştırılmış antijen kullanan ELISA yöntemi hastaların %95'inde antikor saptanabilir; bu yöntem cerrahi sonrası izlemde de yararlıdır (10).

Sağaltım: Uygun olgularda radikal cerrahi tercih edilir. Cerrahi uygulansa da, uygulanmasa da kemoterapi gereklidir. Albendazol sağaltımına KE'ye oranla daha iyi yanıt verir. Etkin sağaltım için en az iki yıl boyunca kesintisiz (aralıklı değil) benzimidazoller (tercihen albendazol) uygulanır ve hastalar 10 yıl veya daha uzun zaman boyunca olası rekürrens açısından izlenir. Bu şekilde olguların yaklaşık yarısında enfeksiyonun ilerlemesi inhibe olur ve lezyon çapı küçülür. Hastalık kısa sürede ilerlediğinden sıklıkla karaciğer transplantasyonuna gereksinim ortaya çıkar.

Korunma: Tilki ve çakal gibi vahşi hayvanlardan, köpeklerden, kedilerden ve bu hayvanların dışkılarından korunmak gerekir. Tilkilerin dışkısıyla enfekte olabilecek yerlerdeki sebze ve meyveler çiğ yenmemeli, sular içilmemelidir. Özellikle endemik sahalarda ev köpeklerinin ve kedilerin gezinme sahaları çok iyi gözlenmeli, enfekte kemiricileri yemeleri önlenmelidir. Köpek ve kedileri sevdikten sonra ve yemek öncesinde eller iyice yıkanmalı; çocukların bu alışkanlığı edinmeleri sağlanmalıdır (11).

Mücadele: Enfeksiyonun Türkiye'deki durumunun netleşmesi için endemik bölgelerde serolojik ve radyolojik tarama çalışmalarına gereksinim vardır. AE ile mücadele vahşi hayvan döngüsü nedeni ile KE'den daha güçtür. Evcil hayvanlara periyodik olarak prazikuantel gibi antihelmintiklerin verilmesi önemlidir. Avrupa ve Japonya'da sahipsiz ve vahşi hayvanlara antihelmintik içeren yem verilmesi ile AE prevalansında önemli düşme sağlanmıştır (12).

Kaynaklar

1. Kalyoncu AF, Emri AS, Akhan O, Barış B, Bilir N, Barış Yİ. Aşağı Esence Köyü Beyşehir/Konya'da hidatik kist hastalığı prevalans çalışması. Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye'deki Konumu kitabında. Barış Yİ, Şahin AA, Bilir N, Kalyoncu AF, Emri S, Akhan O, Barış B, Çopur AS, Selçuk ZT (ed), Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını No:1, 1989: 90-99.
2. Özkol M, Kilimcioğlu AA, Girginkardeşler N, Balcıoğlu İC, Şakru N, Korkmaz M, Ok ÜZ. A discrepancy between cystic echinococcosis confirmed by ultrasound and seropositivity in Turkish children. Acta Trop 2005; 93: 213-216.
3. Kilimcioğlu AA, Özkol M, Bayındır P, Girginkardeşler N, Östan İ, Ok ÜZ. The value of ultrasonography alone in screening surveys of cystic echinococcosis in children in Turkey. Parasitol Int 2006; 55(4):273-275.
4. Ok ÜZ, Özkol M, Kilimcioğlu AA Dinç G, Bayındır P, Ostan I, Pabuşçu Y, Özcan C, Korkmaz M, Coşkun S, Yüksel H, Girginkardeşler N. A province-based study using sampling method to investigate the prevalence of cystic echinococcosis among primary school children in Manisa, Turkey. Acta Trop 2007; 103(2): 116-122.
5. Bakal U, Kazez A, Akyol M, Kocakoc E, Simsek S. A portable ultrasound based screening study on the prevalence and risk factors of cystic echinococcosis in primary school children in East Turkey. Acta Trop 2012;123(2):91-95.
6. Kilimcioğlu AA, Girginkardeşler N, Korkmaz M, Ozkol M, Düzgün F, Ostan I, Pabuşcu Y, Dinç G, Ok UZ. A mass screening survey of cystic echinococcosis by ultrasonography, Western blotting, and ELISA among university students in Manisa,Turkey. Acta Trop. 2013 Aug 23. doi:pii: S0001-706X(13)00215-5.
7. Gemmell MA, Roberts MG, Beard TC, Campano Diaz S, Lawson JR, Nonnemaker JM, Control of echinococcosis. WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern kitabında. Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS (ed), 2002.195-237.
8. Beard TC Hydatids in Australia: the present position in man. J Aust Vet 1979; 55: 131-135.
9. Miman O, Yazar S. Literatür Işığında Türkiye'de Alveolar Ekinokokkozis. Türkiye Parazitol Derg. 2012;36(2):116-20.
10. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Frames/A-F/Echinococcosis/body_Echinococcosis_serol1.htm
11. http://www.cdc.gov/parasites/echinococcosis/prevent.html
12. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs377/en/index.html

BİT, KENE VE DİĞER EKTOPARAZİTLER

Semra Özçelik
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas

Artropodlar (eklembacaklılar) hayvanlar aleminin 4/5'inden çoğunu ve sayısı 1000 000 civarında türü kapsamaktadırlar. Bunların arasında insan paraziti olan böcekler ve akarlar; sokarak, kan ve lenf sıvısı emerek, dokulara yerleşerek, toksik-allerjik reaksiyonlara yol açarak ve bazı hastalıkları bulaştırarak zarar verebilirler.

Bugün dünyada yaygın olan sıtma, Afrika uyku hastalığı, leishmaniasis, Kırım Kongo kanamalı ateşi, tifüsler, çeşitli hummalar, elephantiasis, chagas, Lyme hastalığı ve bunun gibi birçok benzeri hastalık düşünüldüğünde ektoparazitlerin- eklembacaklıların sağlık önemi hemen ortaya çıkmaktadır.

Eklembacaklılar içinde hemen her tip parazitliği görmek mümkündür. Protozoonlara, yassı solucanlara, nematodlara ve hatta bazı eklembacaklılara ara konak veya son konak rolü oynayabilirler. Eklembacaklılar, gerçek vücut boşluğuna sahip, bilateral simetrili ve kendilerine özgü kitinli bir dış iskeletleri olan canlılardır. Eklemli bacakları, başlarında belirli ağız parçaları, duyu organları olarak görev yapan antenleri, bazılarının(akarlar) başlarında şeliser adı verilen ağız parçaları bulunur. Eklem bacaklılar 1. İnsecta(böcekler sınıfı), 2.Arachnida (Araknidler) olmak üzere iki büyük gruba ayrılır. Bu iki grubun dışında Çıyanlar, Akrepler, Arılar, Örümcekler ve Pentastomida (Linguatulidae)'da eklembacaklılar içinde yer almaktadır.

Eklembacaklıların genel ayrımında; İnsecta (böcekler)'da böcekler üç çift bacaklı, vücut üç parçadan oluşmakta, başlarında antenleri, bazılarında da kanatlar bulunmaktadır. Arachnida üyeleri ise 4 çift bacaklı, vücut iki kısımdan oluşmakta, kanat ve anten bulunmazken şeliser adı verilen ağız parçaları bulunur.

Tıbbi önemi olan böcekler evrimsel ve yapısal özelliklerine göre sınıflandırılmakta olup başlıca 4 gruba ayrılmaktadır.

1. Diptera
2. Siphonoptera
3. Hemiptera
4. Anoplura

Diptera (çift kanatlılar) içinde yer alan Culicidae (Sivrisinekler), Psychodidae (Tatarcıklar), Heleidae (Acı sinekler), Simuliidae (Kör sinekler), Tabanidae, Sarcophagidae, Glossinidae... aileleri tıbbi önemi olan böceklerdir. Siphonoptera içinde yer alan Pireler, Hemiptera içinde yer alan Cimicidae (Tahta kuruları) ve Anoplura içinde yer alan Pediculidae (Bitler) sağlık önemi olan başlıca böceklerdir.

Arachnida'nın tıbbi yönden önemi olan üç alt sınıfı bulunmaktadır. Bunlar Scorpionidae(Akrepler), Arenea (Örümcekler) ve Acarina (akarlar) dır. Yurdumuzda Acarina (akarlar) yaygındır. Tıbbi önemi olan akarlar stigmalarının bulunduğu yere göre 4 takıma ayrılır. Bunlardan Metastigmata takımı iri akarlar olup keneler bu grupta yer alır. Mesostigmata'da Dermanyssidae, Prostigmata'da Pyematidae, Tromciculidae, Cheyletidae, Demodicidae aileleri tıbbi yönden önemlidir. Astigmata takımında Sarcoptidae (uyuz etkenleri)ve Pyroglypihidae aileleri yer almaktadır.

Tıbbi önemi olan eklembacaklılardan bitler ve kenelerle ilgili bilgiler aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

Bitler, insanın en eski parazitlerindendir. Eski Mısır uygarlıklarından kalan mumyalar üzerinde ve Ortadoğu'da yapılan MÖ 2000 yılına ait kazılarda bitlere ve yumurtalarına(sirkelere) rastlanmıştır.

Bitler zorunlu ektoparazitlerdir. Kan emerek beslenen bitler konak özgüllüğü gösterirler. Dünyanın her yerine yayılmışlardır. Kanatsız ve eksik başkalaşımlı böceklerdir. İnsanda *Pediculus corporis* (vücut biti), *Pediculus capitis* (baş biti) ve *Phthuris pubis* (kasık biti) yalnız insanda parazitlenir. Bitler kan emerek pedikuloza neden olmakta, ayrıca vücut bitleri, bit tifüsü, bit dönek humması ve siper hummasını bulaştırabilmektedirler.

Bitlerde baş köşeli oval biçimde olup, yanlarda iki göz ve bunların arasında 5 parçalı antenden oluşur. Bitlerin göğüs segmentleri birbiriyle kaynaşmıştır. Göğüse 5 parçalı 3 çift bacak yapışmıştır. Karın 9 segmentlidir. Erişkin erkekleri

1-3mm, dişileri ise 1-4mm boyutlarındadır. Yumurtalar ise 0.6-0.8mm boyutlarındadır. Yumurtadan 1-3 haftada gelişen nimfler ise erişkinlere çok benzer, dış genital organları gelişmemiştir ve daha küçüktür.

Bulaşmada infeksiyon kaynağı bitli insanlardır. Bitlerin kan emmesi sonucu insandan insana farklılık gösteren reaksiyonlar oluşur. Reaksiyonların farklı olması kişisel duyarlılıkla ilgilidir. Sokulan yerde kaşıntı ile beraber kırmızı lekeler ve papüller meydana gelir. İnfestasyonlu kişilerde kaşınmayla birlikte deride kalınlaşma ve esmerleşme ile gelişen bu reaksiyonlara pediculosis=pedikuloz denir.

Bitler insana *Rickettsia prowazakii* yi bulaştırarak bit tifüsünün, *Rochalimaea quintana*'yı bulaştırarak siper hummasının, *Borrellia recurrentis*'i bulaştırarak dönek hummanın oluşmasını sağlarlar. Rickettsia'lar genellikle bitin dışkısıyla atılırlar. İnsana bulaşma, infeksiyon etkenini taşıyan bitin kan emdiği yere dışkısını bırakması ve dışkıdan Rickettsia'ların vücuda girmesi ile olmaktadır.

Borrelia recurrentis, insana, kaşınma sırasında ezilen bitin parmaklara bulaşarak, sokulan yerden parazitin vücuda girmesiyle bulaşır.

Bitler kozmopolit bir dağılıma sahiptir. Bitlenme ile yaşlanma arasında ters orantı olduğu, uzun saçlı çocukların kısa saçlılara göre daha sık bitlendiği, saç yapılarındaki farklılık nedeniyle zencilerde beyazlara göre daha az bitlenme görüldüğü ileri sürülmüştür. Doğal afetlerde ve savaşlarda, yurt, kışla gibi toplu yaşanan ortamlarda, yaşlı ve çocuk bakım evlerinde bitlenme hızla yayılır.

Baş bitinin tanısı, saç telleri arasında bulunan nimf ve erişkinleri ve/veya saç tellerine dip kısımdan başlayarak sıkıca yapıştırılmış yumurtaları görerek konur. Bir bit muayenesinde baş kısımda ense ve kulak arkası ve saç tellerinin dip kısımlarına iyice bakılmalıdır. Muayene sırasında tek kullanımlık tarak kullanmak tanı için faydalıdır. Vücut bitinde de kesin tanı erişkin bit, nimf veya yumurtalar; giysilerin yaka kısımları, dikiş yerleri gibi kısımları incelenerek konabilir. Kasık biti tanısında ise genital bölge, koltukaltı kılları ve kirpik dipleri erişkin, nimf ve yumurtalar yönünden incelenmelidir.

Tanı konduktan sonra pedikulosit ile tedavi edilir. Tedavi, yumurtadan çıkan nimf olursa yakalamak için bir hafta sonra tekrarlanır. Günümüze kadar malathion, permethrin, phenothrin ve carbaryl kullanılmıştır. Ancak bu ilaçların bir çoğuna direnç gelişmiştir. Baş ve kasık biti %25benzyl benzoat veya %1 lik BHC emülsiyonu ile tedavi edilebilir. Son yıllarda her iki enfestasyon için Dimetikon içeren ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Bitin her evrim dönemine etkili olan dimetikon solunum sistemine hızla ve derinlemesine nüfuz ederek O_2 ile yer değiştirip bitin boğularak ölmesine neden olmaktadır. Vücut bitinin tedavisinde vücuda herhangi bir ilaç uygulamadan giysilerin temizlenmesi, kaynatılması ve kişisel temizlik önerilmektedir.

Kişisel temizlik ve yaşama ortamlarının temizliği koruyucu önlemlerin başında gelmektedir. Her türlü bitlenmede çıkarılan giyecekler, yatak ve yorgan çarşafları, yastık kılıfları kaynatılarak yıkanmalıdır. Toplu yaşanılan ortamlarda herhangi bir salgın durumunda kız ve erkek çocuklarda saçlar kısa kesilmelidir.

Pediculus corporis'in vektörlük yaptığı epidemik tifüs olgularının yurdumuzda en son İkinci Dünya savaşında görüldüğü; Kurtuluş Savaşı ve İkinci Dünya Savaşı süreçlerinde ise siper hummasının saptandığı bildirilmiştir.

Yurdumuzda daha sonra yapılan araştırmalarda kız öğrenciler arasında saptanan baş biti oranı %1.3-27 arasında değişmiştir. 6-12 yaşları arasındaki kız çocuklarında daha yaygın olduğu saptanmıştır. Akıl hastaneleri gibi daha özel grupları içeren yerlerde bu oran %41.1 olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmaların birçoğu baş biti taramaları üzerine olmuştur. 1980'li yıllarda yapılan çalışmalarda İzmir'de İlkokullarda ortalama olarak %20.8 oranında baş biti saptanmıştır. Sivas'ta benzer yaş gruplarında yapılan bir başka çalışmada ise bu oran %7.3 olarak bulunmuştur.

1990'lı yıllarda İzmir, İstanbul ve Ankara'da yapılan okul taramalarında sırasıyla %35.4, %18 ve %5.2 oranında baş biti saptandığı bildirilmiştir. 2000'li yıllarda Afyon'da %9.9, Aydın'da %10.7, İzmir'de 27.4 olarak saptanmıştır.

Bitler halen hemen her sosyo-ekonomik düzeyde az veya daha çok görülmektedir. Çeşitli nedenlerle bitli ortama giren herkes bitlenebilir ve yakınındaki kişilere bulaştırabilir.

"International Conference on Phthiraptera-ICP 4" (Dünya Bit Kongresi) 2010 yılında ülkemizde düzenlenmiştir. Bu kongrede Dünya Bit Federasyonu ve bitle ilgilenen birçok bilim insanı bir araya gelmiştir. Özellikle tanı, tedavi konuları ele alınmıştır. Tedavide gelişen direnç ve yeni ilaçlar tartışılmıştır.

Keneler, hayvanlardan, daha az sıklıkla da insanlardan kan emerek parazitlenen akarlardır. İnsanda allerji ve kene felci yapabilirler, bazıları da hastalık etkenlerini hayvanlar ve insanlar arasında taşıyarak bulaştırırlar. Keneler diğer akarlardan daha büyüktürler. Dört çift bacaklı olup, solunum delikleri üçüncü veya dördüncü çift bacaklarının koksalarının arasında bulunur. Hipostomları tipik olarak çıkıntılı olup dişli bir görünümdedir. İki önemli ailede toplanmışlardır. Bunlar Sert Keneler(Ixodidae) ve yumuşak keneler(Argasidae) dir.

Sert Keneler(Ixodidae)in, sırt tarafında scutum (kalkan) adı verilen kitinsel yapılar bulunur. Vücut, baş(capitilumgnathasoma) ve karın(opisthosoma) olmak üzere iki kısımdan oluşur. Sırttan bakıldığında baş kısmı görülür. Başta hipostom, iki şeliser ve iki palp bulunur. Hipostom kan emmede görev yapar. Scutum erkekte sırtın tümünü kaplarken, dişinin sırtının ön kesimini örter.

Yumuşak keneler(Argasidae)de baş vücudun alt yüzündedir ve sırttan bakıldığında görülmez. Sırtta kalkan yoktur. Vücudun kenarlarında marginal sütur bulunur. Yumuşak keneler, Argas ve Ornithodorus cinslerinde toplanmıştır.

Kenelerin evriminde yumurta, larva, nimf ve erişkin dönemleri vardır. Doğada sürüngen, kuş ve memelilerden kan emerek parazitlenirler.

Sert keneler doyuncaya kadar konak üzerinde kalıp kan emerler. Doyunca kendilerini bırakarak konaktan düşerler. Yumuşak kenelerin larvaları bir kez, nimf ve erişkinleri iki kez aynı ya da değişik konaklardan kan emerler.

Yumurta, yuvarlak, koyu kahverenginde, 0.3-0.5mm büyüklüğündedir. Yumurtadan çıkan larva 1.0mm, nimf ise aç iken 1.5-2.0 mm dir. Larvalar üç çift bacaklı, nimf ve erişkin ise dört çift bacaklıdır.

Kenelerin insan sağlığı yönünden önemleri aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

Kan emmek için insan vücuduna gelen kene hipostomu üzerindeki dikensi yapılar yardımıyla deriye yapışır ve hipostomu deriye sokar, uzun süreli ve doyuncaya kadar kan emer. Bu sırada,

1. Deride yaralama ve sokma lezyonları oluşur,
2. Kan emerken salgıladıkları sekresyonlar nedeniyle kene felci oluşur,
3. Doğada bazı hastalık etkenlerine kaynak oluştururlar ve aynı zamanda hastalık etkenlerini de bulaştırırlar. Keneler hastalık etkenlerini yumurtalarına da bulaştırırlar, bu duruma transovarial geçiş denmektedir. Kene ile bulaşan hastalıkların epidemiyolojisinde bu durum oldukça önemlidir.

Kenenin tuttuğu yerde şiddetli yanma, kaşıntı, ağrı ve şişlik belirir. Kene deriden kolayca çekilip alınamaz. Özellikle kan emerken hipostom derinin içindedir. Hipostom deride kalırsa alerjiye yol açar. Kan emmeye başlarken salgıladıkları tükrük salgısıyla kanın pıhtılaşması önlenir. Kenenin bazı etkenleri taşıyabileceği akıldan çıkarılmamalı ve zedelemeden doğruca bir pens yardımıyla çekerek alınmalı ve ezmemelidir.

Kenelerin kan emmesine bağlı felç olayları bildirilmiştir. Sert ve yumuşak kenelerden yaklaşık on cinsin türleri bu duruma yol açabilmektedir. Kene felci kenenin tuttuğu yerden bağımsız bir bölgede gerçekleşebilir. Fakat ense ve omuriliğe yakın kısımlardan tuttuğu zaman felç hızla gelişebilir. Solunum sistemi etkilenmeden kene bulunup çıkarılırsa felç geri dönebilir. Kene felcine en sık neden olanlardan biri *Dermacentor andersoni* türüdür. Bu cinsin diğer bazı üyeleri ile *Amblyomma, Rhipicephalus* ve *Hyalomma* türleri ile yumuşak kenelerden *Ornithodoros* türlerinin de felce neden olduğu bildirilmiştir.

Kenelerin vektör olarak önemli rolleri vardır. Viral, riketsiyal, bakteriyel ve protozoer hastalıkların bazılarına vektörlük etmektedirler. Keneler kan emmeleri sırasında insana ensefalit, hemorajik ateş veya ateşli ağır miyalji etkeni virüsleri bulaştırabilirler. Başlıca ensefalitler; Rus-ilkbahar-yaz ensefaliti, Orta Avrupa Ensefalitidir. Omsk Kanamalı ateşi, Kyasanur orman hastalığı, Kolarado kene ateşi, çeşitli hummalar ve ülkemiz için önemli bir sorun olan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi(KKKA) hastalıklarıdır. KKKA'da özellikle *Hyalomma* cinsine ait sert keneler önemli rol oynarlar.

Keneler riketsiyaların hem vektörü hem de rezervuar konağıdır. Kenelerle bulaşan başlıca riketsiyal hastalıklar; Kayalık Dağlar Lekeli humması, Marsilya, Queensland ve Sibirya lekeli hummaları, Q hummasıdır. Keneler spiroketlerden *Borrelia duttoni*'yi bulaştırarak Dönek hummaya neden olur. Yangısal bir artrit olan Lyme hastalığını, bruselloz, tuleremi ve salmonelloz gibi diğer bazı bakteriyel hastalıkları da bulaştırabilmektedir.

Keneler insana bir protozoon olan *Babesia* türlerini de bulaştırırlar. Önceleri çok önemsenmeyen bu protozoon ve oluşturduğu parazitoz son yıllarda önem kazanmıştır. Bu parazitozun bulaşmasında *Ixodes* türleri önemli rol oynar.

Yurdumuzun iklimi ve coğrafik koşulları kenelerin yerleşimi ve çoğalması açısından oldukça uygundur. Yurdumuz keneleri ile ilgili çalışmaların çoğunluğu veteriner parazitologlar tarafından yapılmıştır. Prof.Dr.Ahmet Merdivenci'nin çalışmaları ve "Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar" başlıklı kitabı halen faydalanılan önemli bir eserdir. Ülkemizde, sert kenelerden *Ixodes, Hyalomma, Boophilus, Dermacentor, Rhipicephalus, Haemaphysalis,* ve *Amblyomma* olmak üzere 23 cinsin türleri, yumuşak kenelerden ise 5 cinsin tanımlandığı bildirilmiştir. Yurdumuzda sert kenelerin mevsimsel hareketleri bulundukları coğrafik bölgeye göre değişir. *Ixodes* türleri Mart-Haziran, *Hyalomma* türleri Nisan-Ekim, *Rhipicephalus* türleri de Nisan-Eylül, *Haemaphysalis* türleri ise Kasım-Şubat aylarında aktiftir. *Boophilus* türlerinde aktivitenin her mevsimde ama özellikle kışın ahır enfestasyonu şeklinde görüldüğü bildirilmiştir. Geçtiğimiz on yıllarda hemen hemen her bölgemizde evcil hayvanlardaki kene türleri araştırılarak saptanmıştır.

Özellikle KKKA son yıllarda ülkemizde sık görülmektedir. Sert kenelerden *Hyalomma* türleri ile taşınan virus, hastalığın endemik olduğu bölgelerde yapılan çalışmalarda *H.marjinatum*'un erişkin, nimf ve larvalarından soyutlanmıştır.

Kenelerden korunmak için; kenelerin hemen görülebileceği açık renk elbiseler giyilebilir ve çalılık ve yüksek otlarla kaplı alanlardan uzak durulmalıdır. Kırsal alanlarda yapılan geziler sonrası vücut kontrol edilmeli ve şayet kene görülürse ince uçlu bir pens yardımıyla çekilip çıkartılmalıdır. Elle çıkartmamaya ve keneyi ezmemeye dikkat etmeli ve çıkartılan kene mümkünse alkollü bir solüsyon içine alınmalıdır. Evcil hayvanlar ve kenelerin yaygın olduğu meralarda ilaçlamalar yapılabilir.

ÜLKEMİZDE MEVCUT DURUMA ELEŞTİREL BİR YAKLAŞIM: KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANI GÖZÜYLE ENFEKSİYON KONTROL YÖNETMELİĞİ

Faruk Aydın
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

İngiltere'de 1940'lı, ABD'de 1950'li yıllarda başlayan hastane enfeksiyonları çalışmaları, diğer ülkelerin de katılımıyla zaman içinde önemli aşamalardan geçerek günümüze kadar gelmiştir. Ülkemizde bu sorunun ortaya konuşu 1990'lı yılların ortalarına rastlamaktadır. Çeşitli kurum ve kişiler çoklu dirençli bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonlarda görülen artış, bu dirençli suşların hastane personeline kolonizasyonu ve yatan hastalara bulaşmasıyla ağır enfeksiyonların görülmesini sorun olarak görmüş ve bunu çözmek için, başta antibiyotiklerin rasyonel kullanımı ve hastanelerde uygulanan sterilizasyon dezenfeksiyon yöntemleri olmak üzere bu konudaki uygulamalar için standartlar geliştirmeye çalışmıştır. Bu konudaki uygulamaları standart hale getirmek ve izlemek amacıyla hastanelerde Enfeksiyon Kontrol Komiteleri (EKK) ve Antibiyotik Kontrol Komiteleri (AKK) gibi komitelerin kurulması önerilmeye başlanmıştır.

Mücadelenin başarısı için;

- Sürveyans çalışmaları
- Kesintisiz Klinik Mikrobiyoloji laboratuvar hizmeti
- Antibiyotik duyarlılık testlerinin kısıtlı bildirimi
- Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarının konsültasyon hizmetinin yaygınlaştırılması

İlk akla gelen çözümler olmuştur ve isabetli çözümlerdir. Bu çözüm yollarının bilimsel verilerin rehberliğinde (uluslararası uygulamalar) ve mevzuata dayandırılarak oluşturulmasının yararlı olacağı kanısı oluşmuştur.

Mensubu olduğum Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, ulusal mevzuat oluşturulmadan, 01.10.1996 tarihinde bu soruna efektif bir yaklaşım göstererek yürütme kurulu kararı ile kurumumuzda bir "Hastane Enfeksiyonlarını Önleme ve Antibiyotik Kullanım Komitesi" kurulmasına karar vermiştir. Kurumumuz bu komiteyi oluştururken isabetli kararlar alarak misyon ve vizyonuna uygun temsilcilerin alınmasını sağlamıştır; Genel Cerrahi, İç hastalıkları, Pediatri, Mikrobiyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Halk Sağlığı, Farmakoloji gibi kliniklerden, Eczane, idari birimler ve hemşirelik birimlerinden birer temsilci, komiteye dahil edilmiş ve Çalışma Yönergesini hazırlamaları istemiştir. Dekan ve Başhekimin komitede doğal üye olarak bulunması sağlanmıştır. Buna benzer gelişmeler ülkemizde birçok Tıp Fakültesi ve büyük hastanelerde de yaşanmıştır. Zaman içinde komitelerden derneklere kadar çeşitli sivil inisiyatifler kurulmuş ve sorunun çözümüne yönelik faaliyetler yürütülmüştür. Bunlara örnek olarak; Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği, Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Derneği, Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşireleri kuruluşları ve daha birçok örnek sıralanabilir. Konunun gündemde tutulması, başarılı olması, sağlıkta kalitenin iyileştirilmesi amacıyla çeşitli faaliyetler; kongre, sempozyum, toplantı vb. çeşitli kurumlar tarafından yürütüle gelmiştir.

Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji uzmanları olarak bu sürecin neresinde? ne kadar? niçin? olmamız gerektiği tüzel kişilik olarak belirlenmemiştir. Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının ulusal organizasyonlarında bu gelişmelere yönelik faaliyetlerin nasıl olabileceği görüşülmemiş, her bir meslektaşımızın kendi yöntemlerini geliştirdiği gözlemim olmuştur. Bu konuda bir tüzel kişilik faaliyetimiz var mıdır? Gündemimizde olmalı mıdır? gibi aklıma takılan soruları bu kongre sunumum aracılığıyla Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlarıyla paylaşmak isterim.

Bu faaliyetler yürütülürken 1990'lı yılların ortalarından sonra gönüllü olarak kurulan bu komiteler, 11 Ağustos 2005 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından çıkarılan bir yönetmelikle "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" ile zorunlu hale getirilmiştir.

O tarihlerde yürürlükte olan Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun (Kanun No: 3359, Tarih: 07.05.1987) çeşitli maddelerine (Madde 3, Madde 9) atıf yapılarak, başhekimlerin sağlık hizmetlerinin kalitesinin arttırılmasına yönelik çeşitli kurul ve komisyonlar kurarak hizmetin daha iyi sunulmasını sağlamya yönelik maddelere dayanılarak mevzuat oluşturulmuştur.

(Resmi Gazete Tarihi: 11.08.2005 Resmi Gazete Sayısı: 25903, YATAKLI TEDAVİ KURUMLARI ENFEKSİYON KONTROL YÖNETMELİĞİ, BİRİNCİ BÖLÜM, Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar, Amaç, Madde 1 — Bu Yönetmeliğin amacı; yataklı tedavi kurumlarında sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen enfeksiyon hastalıklarını

önlemek ve kontrol altına almak, konu ile ilgili sorunları tespit etmek, çözümüne yönelik faaliyetleri düzenleyip yürütmek ve yataklı tedavi kurumları düzeyinde alınması gereken kararları gerekli mercilere iletmek üzere, enfeksiyon kontrol komitesi teşkili ile bu komitenin çalışma şekline, görev, yetki ve sorumluluklarına ilişkin usûl ve esasları düzenlemektir.

Madde 3 — Bu Yönetmelik; 7/5/1987 tarihli ve 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun 3 üncü maddesi ve 9 uncu maddesinin (c) bendi ile 13/12/1983 tarihli ve 181 sayılı Sağlık Bakanlığı Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 43 üncü maddesine dayanılarak hazırlanmıştır).

Gerçekten gönüllülük esasından çıkarılarak zorunlu hale getirilen ve mevcut boşluğu-eksiklikleri dolduracağı ön görülen yönetmelik uygulamaya girmiştir. Ancak yönetmelik incelendiğinde, aşağıda sunacağım nedenlerle, bu yönetmelikle Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Uzmanlarının adeta hastane enfeksiyonları ile mücadeleden dışlanmış olduğu ve yanlı olduğu algısına neden olan bazı ifadeler içerdiği görülmektedir. Bunun gerekçesi Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlarının hemen tümü tarafından kolayca görülebilmesine karşın konuya yönelik tüzel kişilik olarak bir faaliyet gösterilmemiştir. Kişisel girişimler de sanırım bir elin parmaklarını geçmemektedir.

Hastanelerde sunulan sağlık hizmeti kalitesinden ve hasta güvenliğinden nihai olarak hastane yönetimleri sorumludur. Oysa yönetmelikte Enfeksiyon Kontrol Komitesine yönetim üstü yetkiler verildiği ifade edilmektedir. Hem kendi ülkemiz mevzuatı (Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu) hem de "International Federation of Infection Control" (IFIC: http://www.theific.org/) tarafından açık olarak enfeksiyon kontrolünün yönetimlerin sorumluluğunda olduğu ifade edilmekte, her türlü komisyon-komite ve benzeri yapıların hastane yönetimlerine karşı sorumlu olması gerektiği ifade edilmektedir. Mevcut durum ise hukuk sistemi, yönetim-bilim kuramlarına da aykırıdır. IFIC'in komitenin teşkili yönünde önerisi aşağıda görülmektedir.

"İKK üyeliği bazı klinik hizmetleri ve yönetsel düzenlemeleri yapacak şekilde olmalıdır ve aşağıdakilerden oluşmalıdır:

- Yönetici (Başhekim/ As başkan) veya onun yerine vekalet edecek bir kişi
- Enfeksiyon Kontrol Hekimi/ Mikrobiyolog olmalı ve Komite Başkanı olarak bulunmalı
- Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi
- Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (eğer varsa)
- Başhemşire veya yardımcısı
- İşyeri Hekimi
- Temel Kliniklerden birer temsilci (Dahili Bilimler, Cerrahi Bilimler)
- Diğer bölümlerden (eczane, idare, hasta bakımı ile ilgili birim, v.b) gerektiğinde komiteye davet edilebilecek kişiler

Ulusal ve Uluslararası normlara rağmen "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" içeriğinde, mensubu olduğumuz anabilim dalımız gayri ciddi bir tarzda ele alınmıştır, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği veya Anabilim Dalı Temsilcisi:* Kliniği veya Anabilim Dalı Temsilcisi olarak belirtilirken *Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Temsilcisi:* Sanki Klinik veya Anabilim Dalı olmayıp bir laboratuardan ibaretmiş gibi belirtilmektedir. Bu görüşün arkasında yatan düşüncenin ne olduğu merak ettiklerimden biridir. (*Madde 6 — Enfeksiyon kontrol komitesi, enfeksiyon kontrolünde en üst karar organı olarak çalışır ve düzenli olarak yılda en az üç defa toplanır).*

Enfeksiyon kontrol komitesinin üyeleri üç yıl süre ile görevlendirilir. Enfeksiyon kontrol komitesi başkanlığını, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği veya anabilim dalı temsilcisi yürütür. Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği veya anabilim dalı temsilcisinin katılamadığı toplantılarda başkanlık görevini komitede görevli başhekim yardımcısı veya dekan yardımcısı yürütür).

Komitede yer alan her bir üyenin komite başkanı olabilmesi bir hukuk normudur, yönetmelikte ise başkan üyelerin seçimine bırakılmayıp direkt olarak "Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı" olarak tanımlanmaktadır. Komitenin teşkili hem hukuk normlarına hem de uluslararası kuruluşların bilimsel kararlarına uymadığı açık olarak görülmektedir.

Yine tanımlarda belirtilen *(Enfeksiyon Kontrol Ekibi: Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği veya anabilim dalı temsilcisi, mikrobiyoloji ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarı temsilcisi, enfeksiyon kontrol hekimi ve enfeksiyon kontrol hemşirelerinden oluşan ekibi)* Enfeksiyon Kontrol Ekibinde bulunan Enfeksiyon Kontrol Hekimi için de izlenen yol aynısıdır ve Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanlarından seçilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanının bulunmadığı kurumlarda dahili branşlardan birinin Enfeksiyon Kontrol Hekimi olarak görevlendirileceği ifade edilmektedir, bu yaklaşım Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji uzmanlarına karşı iyi niyetten uzak bir tutum olarak tarafımızdan değerlendirilmektedir. Üstelik üçüncü bölümde Enfeksiyon kontrol ekibinin görev, yetki ve sorumluluklarının açıklandığı bölümde ekipte bulunan doktor ve hemşirenin görev, yetki ve sorumlulukları açık bir şekilde ifade edilirken, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuar temsilcisi şeklinde tanımlanan kişinin hangi görev, yetki ve sorumlulukla bu ekipte yer alacağı yönetmelikte bulunmamaktadır.

Akademik yapılanma ve etik yaklaşımlar bakımından da yönetmelik sorunlarla doludur.

Ülkemizde "Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Uzmanları"nın kendilerine spesifik sorunları ele alacak bir sivil toplum örgütüne sahip olmamış olması, bu branş hekimlerinin adeta yok sayılmasına, her yerden uzakta bırakılmalarına neden olduğu ön görülmektedir. Ülkemiz mevzuatında 1929 yılından itibaren var olan bu branş hekimlerinin bütün dünyada olduğu gibi meslektaşları ile aynı görev, yetki ve sorumlulukta olması hukuki ve tıbbi zorunluluktur. Bunun ötesinde bu branş hekimlerinin bu farkındalığa sahip olması, bu kriterlere uygun bir eğitim modelinde yetiştirilmeleri, ülkemizin gereksinim duyduğu, sağlık hizmetinin kalitesi, hasta ve çalışan güvenliği konusunda sorumluluk almaktan alı konulmaması gerektiğinin altını çizmek istedim.

Kaynaklar

1. Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği, Resmi Gazete Tarihi: 11.08.2005 Resmi Gazete Sayısı: 25903
2. http://www.theific.org

ULUSLARARASI PENCEREDEN ENFEKSİYON KONTROLÜ

Şöhret Aydemir
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amerika'da 1950'li yıllarda enfeksiyon kontrolünün önemi anlaşılmaya başlanmış ve 1958'de hastane enfeksiyonlarını en aza indirebilmek için Enfeksiyon Kontrol Komiteleri (EKK) oluşturulmuştur. Takiben 1962'de İngiltere, ilk kez enfeksiyon kontrol hemşireliği kavramını ve önemini vurgulamıştır. 1970'de Amerika'da CDC tarafından Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (NNIS) oluşturulmuş ve hastane enfeksiyonlarının üçte bir oranında azaldığı görülmüştür. On yıl boyunca resmi enfeksiyon kontrol programları düzenlenmiş ve bu çalışmalar ışığında Dünya Sağlık Örgütü enfeksiyon kontrolünü gündemine almıştır. Resmi örgütlenmelerin yanı sıra sivil örgütlenmeler de kurulmuş ve faaliyet göstermeye başlamıştır. 1987 yılında sivil örgütlenmeler arası işbirliğini arttırmak amacıyla 55 ülkeden 66 sivil toplum örgütünün katılımıyla Uluslararası Enfeksiyon Kontrol Federasyonu (IFIC) kurulmuştur. Özellikle ABD ve İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde bulunan resmî ve sivil örgütler (WHO, CDC, IFIC, vb.) hastane enfeksiyonu ile mücadele konusunda çok sayıda standart, prosedür ve kılavuz yayımlayarak, dünyadaki hastane enfeksiyonu ile mücadele çalışmalarının gelişimine katkıda bulunmaktadırlar. Bu kılavuzlarda; hasta güvenliği, EKK organizasyon yapısı, hastane enfeksiyonlarında epidemiyoloji, sürveyans, salgın yönetimi, enfeksiyon önlem ve kontrolünde denetimler, mikrobiyoloji laboratuvarının rolü, enfeksiyon önlem ve kontrolünde önemi olan patojenler, antibiyotik politikasının genel ilkeleri, el hijyeni, izolasyon önlemleri, temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, özel hasta grupları, anne-çocuk sağlığı, cerrahi yara, alt solunum yolu, intravasküler kateter ve kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi, hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz, sağlık çalışanlarının iş sağlığı, hastane otelcilik ve çamaşırhane hizmetleri, atık yönetimi, hastane ilişkili gastrointestinal enfeksiyonlar, su hijyeni, sağlık merkezlerinin yerleşim ve inşaat koşulları, risk yönetimi ve sağlık ilişkili enfeksiyonların maliyeti gibi başlıklar detaylı şekilde tanımlanmıştır.

Bu başlıklar içinde temel ögelerden olan Enfeksiyon Kontrol Komitesi organizasyon yapısı; hastane yönetiminden bir idari görevli, başkanlık yapacak enfeksiyon kontrol doktoru/mikrobiyoloji uzmanı, enfeksiyon kontrol hemşiresi, enfeksiyon hastalıkları uzmanı (varsa), hastane baş hemşiresi, meslek hastalıkları doktoru (varsa), temel klinik dallardan temsilciler ve diğer bölümler (eczane, otelcilik hizmetleri, eğitim servisleri vb) de gerektiğinde davet edilebilir şekilde planlanmıştır.

Enfeksiyon kontrolü açısından Mikrobiyoloji Laboratuvarının IFIC tarafından tanımlanmış olan rolü çok önemlidir. Mikrobiyoloji laboratuvarı, etkeni doğru olarak saptayarak hem klinik hem de epidemiyolojik açıdan iki önemli görevi yerine getirmelidir. Hastane enfeksiyon etkeni olan bakteriler, mantarlar ve virüslerin yaşam ortamları, kuru yüzeylerdeki yaşam süreleri, sebep olduğu enfeksiyonlar, enfeksiyon/kolonizasyon tanısı için gereken örnekler ve alınması gereken temel önlemler detaylı şekilde tanımlanmıştır. Günümüzde Mikrobiyoloji laboratuvarları, enfeksiyonların yayılmasını mikrobun kaynağı ve bulaş yolunu belirleyerek engeller. Ayrıca mikrobiyolojik verileri yorumlayarak hem klinisyen hem de enfeksiyon önlem ve kontrol yetkililerine sağlık çalışanı eğitimleri ve antibiyotik politikaları konusunda destek olur. Salgın yönetimi, ek epidemiyolojik testlerin uygulanması, bakteri ve mantarların tiplendirilmesi, sürveyans ve yeni belirlenen mikroorganizmaları ya da sıra dışı antibiyotik dirençlerini rapor etmekten sorumludur. Enfeksiyon kontrol ekibiyle günlük iletişim kurmalı ve hızlı veri akışını sağlamalıdır. İdeal olanı klinik mikrobiyoloğun enfeksiyon kontrol ekibinde ve Antibiyotik komitesinde üye olmasıdır.

Hastane enfeksiyon kontrolü için Mikrobiyoloji Laboratuvarları açısından minimum gereklilikler şöyle tanımlanmıştır:

1. Sağlık hizmetinin verildiği alanın içinde olmalı
2. İdeal olarak 24 hizmet vermeli
3. Kan, BOS, idrar, dışkı, yara, sürüntü, solunum yolu örneklerini ve serolojik testleri (HIV, HBV, HCV) çalışabilir olmalı
4. Sık rastlanan bakteri ve mantar etkenlerini tür düzeyinde tanımlayabilmeli
5. Disk difüzyon veya eş değer bir yöntemle antibiyotik duyarlılığı çalışabilmeli
6. Bazı temel serotip (salmonella, shigella ve N. meningitidis, vb.) ve biyotipleri (S. typhi gibi) belirleyebilmeli
7. İç ve dış kalite kontrol programlarına katılmalı
8. Enfeksiyon Kontrol Ekibi ve klinisyen ile iyi iletişim becerilerine sahip olan bir Klinik Mikrobiyolog (mümkünse tıp doktoru) bulundurmalı
9. Basit genotipik metodları uygulayabilmeli ya da gerektiğinde yakın bir merkeze yönlendirebilmelidir.

MOLEKÜLER TEST SONUÇLARINDA KLİNİSYEN FARKINDALIĞI

Dilek Çolak[1], Ayşın Zeytinoğlu[2]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Son yıllarda özellikle tıbbi viroloji alanında rutin testler arasında önemli yer tutan nükleik asit testlerinin klinisyen tarafından hasta yönetiminde nasıl kullanıldığı konusu önemlidir. Tibbi mikrobiyolog tarafından özenle yapılan test seçiminin, hastanın yönetimine faydalı olması için; test sonuçlarının klinikte yarattığı etkiyi değerlendirmek gereklidir. Biz de bu amaçla bazı nükleik asit test sonuçlarının farklı merkezlerde nasıl değerlendirildiğini hem bir anketle sorgulayarak, hem de klinisyenlerle konuşarak anlamaya çalıştık. Bu oturumda ulaştığımız sonuçları tartışacağız.

BİR MİKROBİYOLOJİ UZMANININ BİR GÜNLÜK KALİTE KONTROL ÇALIŞMASI

Aydan Özkütük[1], Rukiye Berkem[2]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Tıbbi laboratuvarlarda temel amaç, hasta güvenliğini sağlamak üzere klinisyene güvenilir, doğru ve zamanında bir test sonucu verebilmektir. Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında kalite yönetim sistemlerinin kurulması bu amaca ulaşmayı kolaylaştırır. Kalite, laboratuvarlar açısından, standartlar doğrultusunda doğru, yinelenebilir ve zamanında sonuç verme olarak tanımlanabilir. Tıbbi laboratuvarların bunları gerçekleştirebilmek için bir kalite yönetim sistemine (KYS) ihtiyaçları vardır. Laboratuvarın testlere yönelik süreçleri; analiz öncesi (pre-analitik), analitik ve analiz sonrası (post-analitik) olarak ele alındığında her sürecin performansının sistematik olarak izlenmesi gereklidir. Bu izleme mekanizması "kalite güvencesi" olarak adlandırılır. Kalite güvencesinin üç ana bileşeni: iç kalite kontrol, dış kalite değerlendirme ve sürekli iyileştirme olarak sıralanabilir.

Kalite kontrol esas olarak analitik sürecin doğruluğunu ve yinelenebilirliğini izlemek üzere yapılan uygulamalar olup kalite güvencesi çalışmalarının bir parçasıdır. Bu uygulamalar tek başlarına doğru, yinelenebilir ve zamanında sonuç verme hedefine ulaşmayı garantileyemez. Aynı zamanda, laboratuvarın etkin bir kaynak yönetimine (insan ve malzeme), yerleşim ve ortam koşullarını düzenleyen bir yapıya, bilgi yönetim sistemine, denetim mekanizmalarına, kayıt ve belgelerini izleyecek bir sisteme, olayları yönetecek ve bu doğrultuda düzeltici, önleyici etkinlikler düzenleyebilecek dinamik bir yapıya, özetle bir laboratuvar kalite yönetim sistemine (LKYS) gereksinimi vardır.

Kalite kontrol çalışmaları

Kalite kontrol çalışmaları, bir test sisteminin güvenilir sonuçlar vermesini sağlamak için performansı denetleyen işlemlerden meydana gelir. Kalite kontrolün amacı, hastanın sonuçları rapor edilmeden önce test sistemindeki başarısızlığa, çevresel koşullara veya teknisyen performansına bağlı oluşabilecek hataları bulmak, ölçmek ve düzeltmektir.

Bir kalite kontrol programını uygulamak ve sürdürmek için;
- Kalite kontrol uygulamalarının ayrıntılı yazıldığı yönergeler hazırlamak,
- Laboratuvar personelini eğitmek,
- Kalite kontrol verilerini düzenli kontrol etmek,
- Düzeltici/önleyici önlemler de dahil olmak üzere uygunsuzluk durumlarında yapılacakların kayıt altına alınması gereklidir.

Kalite kontrol programları; tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında her gün testler çalışılmadan önce veya testler sırasında uygulanan kontrol uygulamalarını, validasyon/yöntem geçerliliğinin kanıtlanması çalışmalarını, laboratuvarlar arası karşılaştırma çalışmalarını ve dış kalite değerlendirme programları ile ilgili çalışmaları kapsar.

Yeni bir cihaz, sistem ya da kit laboratuvarda kullanılmaya başlamadan önce yöntemin geçerliliği kanıtlanmalıdır. Laboratuvardaki çalışma prosedürlerinin doğrulaması yapılırken yalnızca validasyonu (geçerliliği) sağlanmış prosedürler kullanılmalıdır. Laboratuvarlar, günlük/haftalık/aylık kontrollerin uygulanması yanı sıra dış kalite değerlendirme programlarına da üye olarak yetkinliklerini gözlemelidir.

İç kalite kontrol çalışmaları

Testlerin kalitesinin sağlanabilmesi için her laboratuvarın bir iç kalite kontrol sistemine sahip olması gereklidir. Bu sistem test sonuçlarının doğru ve kesin (tekrarlanabilir) olmasına, hızlı bir şekilde elde edilmesine ve klinik yararlanımının yüksek olmasına olanak sağlar. Laboratuvar yöneticisi, iç kalite kontrol için uygulanacak yöntemi, yapılacakları ve değerlendirme kurallarını yazılı olarak belirlemelidir. İç kalite kontrol çalışmaları yönetim tarafından veya bu konuda görevlendirilmiş yetkili bir kişi tarafından izlenmeli ve kayıtları tutulmalıdır. Laboratuvar sorumlusu, iç kalite değerlendirme sonuçlarını izlemeli ve kontrol kriterleri tam olarak yerine getirilemediği durumlarda düzeltici faaliyetlerde bulunmalıdır.

Kalite kontrol çalışmalarında kullanılan yöntemler testin kantitatif, kalitatif ya da yarı kantitatif olmasına göre bir çok

değişiklik gösterir. Kalitatif ve yarı-kantitatif incelemelerde farklı kalite kontrol materyalleri kullanılabilir. Bunlar arasında yapısal kontroller (kitin çalışmasını denetleyen kontroller), hasta örneklerini taklit eden geleneksel kontroller (bazı dış kalite değerlendirme örnekleri) veya mikrobiyolojik incelemelerde kullanılan stok kültürler sayılabilir.

Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında kalite kontrol materyalleri aracılığıyla besiyerleri, reaktifler, kitler, serumlar, antibiyotik diskleri, boyalar, cihazlar ve her türlü sarflar gibi çeşitli laboratuvar malzemelerinin performansı izlenebilmektedir. Ayrıca kalite kontrol sonuçlarını etkileyebilecek inkübatörler, buzdolapları, mikroskoplar, otoklavlar, pipetler vb. diğer ekipmanların bakımları ve izlemlerinin yapılması da bu kalite kontrol uygulamalarının bir parçasını oluşturur.

Kalitatif ve kantitatif testlerde iç kalite kontrol çalışmalarında pozitif ve negatif kontrollerin kullanımı, testin her çalışma gününde bir kez ya da üreticinin önerilerine göre yapılabilir. Zayıf pozitif reaksiyonların saptanabileceğinden emin olmak için testin eşik değerine yakın zayıf pozitif kontrollerin de bulundurulmasına özen gösterilmelidir.

Stok Kontroller; besiyerleri, boyalar, ayraçlar ve bazı kimyasal maddelerin kalite kontrolünde kullanılan canlı mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar standart suşlar olabileceği gibi bazı durumlarda laboratuvarın kendisinin izole ve identifiye ettiği tanımlanmış mikroorganizmalar da olabilir. Yine de özellikle yeni bir boya, kit, kimyasal ya da besiyeri test edileceğinde mutlaka standart suş kullanılması önerilmektedir. Standart suşlar kültür kolleksiyonları tarafından sağlanır. ATCC (Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu), NTCC (Ulusal Tıp Kültür Koleksiyonu) (İngiltere), CIP (Pasteur Institute Koleksiyonu) (Fransa) ve Refik Saydam Ulusal Tip Kültür Koleksiyonu (RSKK) bu amaçla kullanılabilir.

Laboratuvarda hazırlanan boya, besiyeri ve ayraçlar için tanımlayıcı etiketleme kullanılmalıdır. Bu etiketlerde aşağıdaki bilgiler olmalıdır:

- boyanın adı
- konsantrasyon
- hazırlandığı tarih
- kullanıma girdiği tarih
- son kullanma tarihi/ raf ömrü
- hazırlayan kişinin adının baş harfleri vb.

Besiyerlerinde de sterilite, görünüm, pH, performans (üremeyi destekleme becerisi) ve uygun biyokimyasal sonucu elde etmek kontrol edilecekler arasında sıralanabilir.

Ülkemizde kamu ve özel hastanelerin değerlendirilmesinde kullanılan "Sağlık Hizmet Kalite Standartları-Hastane" setinde; iç kalite kontrol çalışmaları aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:
00 02 04 06 00 H Testlerin iç kalite kontrol testleri çalışılmalıdır.
00 02 04 06 01 H Testlerin iç kalite kontrol testi çalışılmalı,
00 02 04 06 01 H Normal, varsa düşük ve yüksek patolojik kontrol serumları çalışılmalıdır.
00 02 04 06 02 H İç kalite kontrol test sonuçları değerlendirilmeli,
00 02 04 06 02 H Gerektiğinde düzeltici ve önleyici faaliyet başlatılmalıdır.

Dış kalite kontrol değerlendirme çalışmaları

Dış kalite değerlendirme programları bir dış tedarikçi tarafından gönderilen bilinmeyen numunelerin analizi ve ilgili merkeze gönderilmesi şeklinde olabileceği gibi yeniden kontrol etme veya yeniden test etme (referans laboratuvarı tarafından değerlendirilen preparatların yeniden kontrolü gibi) veya laboratuvarlar arası karşılaştırmalar yapma ya da yerinde değerlendirme (yeterlilik testinin ya da yeniden kontrol yönteminin uygulanamadığı durumlarda) şekillerinde uygulanabilir.

Dış kalite değerlendirme programları laboratuvarın performansının belirlenmesini ve laboratuvarlar arasındaki yerini görebilmesini sağlar. Sistematik hatalar için önceden uyarı verir, test sonuçlarının kalitesi ve güvenilirliği için objektif kanıt sunar. İyileştirilme ihtiyacı olan bölümlere işaret eder ve eğitim ihtiyaçlarının belirlenmesine katkıda bulunur. Laboratuvar yönetimi, dış kalite değerlendirme sonuçlarını izlemeli ve kontrol kriterleri tam olarak yerine getirilemediği durumlarda düzeltici faaliyetlerde bulunmalıdır.

Laboratuvarda kullanılan her test için bir dış kalite kontrol değerlendirme programına katılmak önerilmektedir. Ancak bazı testler için program bulunmaması, programların maliyeti, değerlendirmek istenen testin laboratuvarda kullanım sayısı/sıklığı gibi birçok sorun bulunmaktadır. Uygun dış kalite kontrol değerlendirme programı bulunmaması durumunda laboratuvarlar arası örnek değişimi de sıklıkla kullanılmaktadır.

Laboratuvarlar arası karşılaştırma programları, ulusal ve/veya uluslar arası programlardan laboratuvar testlerine/ çalışmalarına uygun olarak seçilmelidir. Dış laboratuvarlarla örnek değişimi yapıldığında, uyumsuzluk tespit edilirse düzeltici faaliyetler uygulanmalıdır. Farklı laboratuvarlarda farklı prosedür ve cihaz kullanıldığı durumlarda, sonuçların karşılaştırılabilirliği belirli aralıklarla incelenmeli ve izlenmelidir. Bunun zamanlaması prosedür ya da cihazın özelliklerine göre ayarlanmalıdır. Laboratuvar, bu karşılaştırmaların belgelerini ve kayıtlarını saklamalıdır. Ortaya çıkacak sorunlar veya eksiklikler tanımlanarak giderilmelidir.

Dış kalite kontrol programlarının ne sıklıkla çalışılması gerektiğine yönelik kesin bir görüş bulunmamaktadır. Ancak teste göre değişebilmekle birlikte yılda en az iki çalışma olması genel olarak kabul görmektedir. Program seçiminde, programın özellikleri ve varsa yasal/ düzenleyici zorunluluklar göz önüne alınmalıdır. Dış kalite kontrol programı sonuçları, tüm laboratuvar çalışanları ile birlikte değerlendirilmelidir. Tüm çalışanların, sorunların nedenleri ve çözümleri konusunda aktif katılımları sağlanmalıdır.

Her program sonuç raporunun, tüm tarafların katılımı ile görüşüldüğüne ve gerekiyorsa düzeltici önleyici faaliyetlerin başlatıldığına ilişkin yazılı rapor hazırlanmalı ve laboratuvar yönetimi/kalite kontrol birimi ile paylaşılmalıdır. Programda alınan başarılı sonuç; laboratuvarın güvenilir sonuç üretebilme kapasitesi olduğunu gösterir.

Ülkemizde kamu ve özel hastanelerin değerlendirilmesinde kullanılan "Sağlık Hizmet Kalite Standartları-Hastane" setinde; dış kalite kontrol çalışmaları aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

00 02 04 07 00 H Testlerin dış kalite kontrol testleri çalışılmalıdır.

00 02 04 07 01 H Dahil olunan dış kalite kontrol programında belirlenen periyotlarda dış kalite kontrol testleri çalışılmalıdır.

00 02 04 07 02 H Dış kalite kontrol test raporları değerlendirilmeli,

00 02 04 07 02 H Gerektiğinde düzeltici önleyici faaliyet başlatılmalıdır.

Mikrobiyoloji uzmanının kalite kontrol çalışmalarının düzenli olarak uygulanmasını sağlamak yanında hata çıktığında yapılacakları/gözden geçirilecekleri belirlemesi de bir o kadar önemlidir. Kalite kontrol problemlerini çözme amacıyla politikalar ve prosedürler oluşturulmalıdır. Ticari ürünlerde üretici talimatları yol gösterici olmaktadır. Ayrıca olası hata kaynakları olarak kimyasalların ve kitlerin bozulması, kontrol materyallerinde bozulma, teknisyen hataları, üretici talimatlarına uyulmaması, test rehberlerinin güncellenmemesi, ekipman bakım ve kalibrasyonlarının yapılmaması sıralanabilir.

Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarları ürettiği hizmetlerin güvenilirliğini ancak bir kalite yönetim sistemi ile sağlayabilirler. Kalite yönetim sistemleri tüm süreçlerin kontrol edilmesini sağlayarak laboratuvara yetkinlik ve güvenilirlik temin etmektedir.

Kaynaklar

1. WHO. Laboratory assesment tool. 2012; WHO/HSE/GCR/LYO/2012.
2. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Kalite ve Akreditasyon Çalışma Grubu. "Hastane Hizmet Kalite Standartları-HHKS Mikrobiyoloji Laboratuvar Hizmetleri Standartları" Rehberi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 2012; 42: Ek Sayı/Supplement 2012
3. CLSI M22-A3 Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media; Approved Standard 2004.
4. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) verification of performance specifications 2004.
5. Cumitech 31A Verification and validation of procedures in the Clinical Microbiology Laboratory 2009.
6. Health Protection Agency (HPA). http: // www.hpa.org.uk / webw / HPA web & Page & HPA web AutoListName/Page/1296682027596. 05.01.2013
7. Tıbbi laboratuvarlarda akreditasyon kursu II. Dokuz Eylül Üniversitesi yayınları 2012.
8. Akyar I. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında ISO 15189 Akreditasyonu: Genel Bilgiler ve Laboratuvarımızdaki Durum. Mikrobiyoloji Bülteni 2009; 43: 683-697.
9. Sağlık Hizmet Kalite Standartları, SHKS-Hastane Seti. http://www.kalite.saglik.gov.tr

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINDA PARAZİTOLOJİK TANININ MEVCUT DURUMU

Fadile Yıldız Zeyrek
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
(KLİMUD Klinik Parazitoloji Çalışma Grubu)

Günümüzde Tıbbi Mikrobiyoloji, laboratuvar tabanlı ve bakteriyolojinin egemen olduğu eski konumundan; tanısal, terapötik, epidemiyolojik ve koruyucu bilimsel etkinliklerin karışımından oluşan büyük bir komplekse dönüşmüştür. Tıbbi Mikrobiyoloji, sadece laboratuvar deneyleri ile sınırlı değildir; hasta örneklerinin analizi, sonuçların sentezi, klinik konsültasyon ve toplumda ve hastanede enfeksiyon kontrolünü de kapsayan birçok etkinliğin bütününden oluşmaktadır. Bu bütünün bileşenlerinin çoğu birbirine bağ(ım)lıdır. Birinin eksikliği veya zayıflığı, diğerinin kalitesini doğrudan etkilemektedir.

Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlığı Eğitim Müfredatının amacı; Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık öğrencilerine alana özgü ve temel yetkinlikler kazandırarak, insanda enfeksiyonlara yol açan etkenlerin tanımlanmasına ve raporlanmasına yönelik yöntem ve standartları bilen ve uygulayan uzmanlar yetişmesini sağlamaktır.

Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi, insanda hastalık yapan dört ana mikroorganizma grubunu inceleyen tıbbi bakteriyoloji, tıbbi viroloji, tıbbi mikoloji, tıbbi parazitoloji ile konak savunmasını inceleyen immünoloji bilim alanlarını kapsamaktadır. Tıbbi Mikrobiyolojinin kapsadığı bilim alanlarından olan, Tıbbi Parazitolojinin alanı olan paraziter hastalıkların sürveyans sisteminin ve ülke genelinde hastalık kontrolünün güçlendirilmesi ve hasta yararının iyileştirilmesi, doğru yöntemler kullanılarak tanılarının konulması ve dolayısıyla tedavilerinin yapılması, bu sistemde laboratuvarın rolünün ve desteğinin geliştirilmesi ile doğrudan ilişkilidir. Gelgelelim, gerek laboratuvarların sahip oldukları imkanlar arasındaki farklar, gerekse parazitoloji eğitiminde -kapsam, derinlik, pratik yapma v.b. bakımından- kurumlar arasındaki farklar doğru ve güvenilir tanının ülke genelinde eşit dağılım göstermiyor olabileceğini akla getirmektedir. Sahaya çıkan mikrobiyoloji uzmanlarının bu yöndeki gelişimlerini ve standardizasyonu sağlamak adına bir ön çalışma yapılması amaçlanmış ve bu amaçla bir anket düzenlenmiştir.

Bu anket, mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi veren hastanelerde parazitolojik tanının konulmasında laboratuvarların mevcut durumunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Anket sonuçlarının temel sorun alanlarında yapılacak iyileştirmelere ışık tutacağı, doğru ve güvenilir tanının yaygınlık düzeyinin arttırılması ve Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitiminin niteliğini artırmak, uzmanlık alanında hizmet kalitesini artırmak ve eğitim birimleri arasında koordinasyon ve standardizasyon ile ilgili çalışmalara katkı sağlayacağı umut edilmektedir.

Bu amaçla internet ortamında Word formatında düzenlenen anket toplam 16 ana ve 194 alt soru içermektedir. Parazit hastalıklarının tanısında mikrobiyoloji laboratuvarlarının kapasitesi şu özellikler ile sorgulanmıştır: A) Laboratuvarin kurumsal ozellikleri hakkinda bilgiler, fiziki şartlar, cihaz donanımı, personel ve eğitim imkanları, B) Laboratuvarin parazitolojik inceleme kapsami hakkinda bilgi, tanı ve test çeşitliliği, C) Bildirim sisteminde yer alan bazı parazit enfeksiyonlarinin tanisinda mevcut kapasitenin sorgulanmasi.

Anket, uzmanlık eğitimi veren toplam 67 kurumun Anabilim dalı başkanları/Eğitim sorumlularına gönderilmiştir. Ankete verilen cevaplar halen kabul edilmektedir. Anket sonuçları 2.KLİMUD kongresinde sunulacaktır.

RUTİN PARAZİTOLOJİ TANI SORUNLARI: SEROLOJİK TANIDA YÖNTEM SEÇİMİ

Metin Korkmaz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

Parazitik enfeksiyonların tanısında, doğrudan incelemelerin duyarlılığının parazit yoğunluğuna bağlı olması veya bazı parazitlerin yaşam döngüleri gereği doğrudan gösterilmelerinin güç olması nedeniyle dolaylı tanı yöntemlerine sıklıkla baş vurulur. Parazit antijenlerine karşı oluşmuş antikorları veya parazit antijenlerini saptayan serolojik tanı yöntemleri tek başlarına tanı koyduracak özellikte olmamalarına karşılık, bazı parazitik enfeksiyonların tanısında en önemli destekleyici bilgiyi sağlarlar. Serolojik yöntemlerin, az sayıda parazitik enfeksiyonlarda yakın dönem ve latent ayırımında kliniğe yardımcı olabilmesi, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini kısıtlayabilmektedir. Parazitin uzaklaştırılmasından çok uzun süreler geçse bile özgül antikorların kalabilmesi nedeniyle, serolojik sonuçlar kişinin örnek alınan zamandaki parazitolojik durumunu yansıtmayabilir. Diğer yandan özellikle helmintlerde olmak üzere, yakın ilişkideki organizmalara bağlı çapraz reaksiyonlar nedeniyle istenilen özgüllük düzeyine ulaşılmakta güçlük çekilebilir. Bu nedenle paraziter hastalıkların tanısında kullanılan serolojik yöntemler değerlendirilirken testlerin performans değişkenleri bilinmelidir.

Serolojiye dayalı yöntemler rutinde genelde, enzim işaretli antikor veya antijenin kullanıldığı immunosorbent ölçümler (ELISA), hemaglutinasyon (HA), doğrudan veya dolaylı floresan antikor yöntemi (DFA, IFA), Western yöntemi ve hızlı tanı testlerine dayanır.

Türkiye'de paraziter hastalıkların rutin serolojik tanısında en sık toksoplazmoza yönelik testler çalışılmaktadır. Günümüzde HIV, organ transplantasyonları ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanımı hastalığın önemini arttırmakla birlikte, annenin hamileliği sırasında etken ile ilk kez karşılaştığında gelişebilen konjenital enfeksiyon riski nedeniyle özellikle hamilelerde akut enfeksiyon araştırılır. Seronegatif iken pozitifleşme, anti-*Toxoplasma* IgM, IgA IgE antikorlarında artış, düşük IgG avidite veya üç hafta arayla 4 katlık anti-*Toxoplasma* IgG artışı yakın dönemde edinilmiş enfeksiyonu destekleyen göstergelerdir.

Toksoplazmoz serolojisinde Sabin-Feldman boya testi referans olarak değerlendirilen bir testtir. Canlı *Toxoplasma gondii* kullanılması ve uygulama güçlüğü nedeniyle Türkiye'de çok az merkezde yürütülmekte, tanıda genelde ELISA, ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*) ve IFA yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Toksoplazmoz serolojisinde tek serum örneğinde aktif veya yakın dönemde edinilmiş enfeksiyonu destekleyecek yöntemler öncelikli olarak tercih edilerek, en sık serolojik test istenilen hamile grubunda gereksiz endişe ve yanlış tedavi olasılığı azaltılabilir. Bu amaçla anti-*Toxoplasma* IgG antikorlarının avidite testi ile kişinin enfeksiyon etkenini aldığı dönem konusunda bilgi edinilebilir, yüksek avidite indeksi ile 16 haftadan önce edinilmiş enfeksiyonların ayırımı yapılabilir. Bu test ile birlikte yürütülecek duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, önce IgM antikorlarını tutan, sonra da özgül antikorları saptayan, yakalama (*immunecapture*) ilkesine dayalı anti-*Toxoplasma* IgM testi ile akut enfeksiyonların tanısı desteklenebilir.

Kist hidatiğin (kistik ekinokokkoz) rutin serolojik tanısında IHA, IFA, ELISA ve Western yöntemleri kullanılabilir. Bu yöntemlerin duyarlılıkları lezyonların kalsifiye veya inaktif olması veya karaciğer dışında yerleşmesi halinde düşer. Özellikle fasiyolaz olmak üzere diğer helmintik enfeksiyonlara bağlı çapraz reaksiyonlar nedeniyle yalancı pozitifliklere de sık rastlanılır. Bu nedenle birden fazla serolojik yöntem (örneğin IHA ve ELISA) birlikte kullanılarak duyarlılık ve özgüllük arttırılmaya çalışılır. Western yöntemi kullanılarak alveolar ve kistik ekinokokkozun ayırımı yapılabilir.

Kist hidatiğin rutin serolojik tanısında Türkiye'de genelde IHA yöntemi kullanılır. Yöntemin avantajları olarak duyarlılığının yüksek olması, antikor miktarı konusunda bir fikir verebilmesi ve tek serum örneğinin çalışılabilmesi

belirtilebilir. Bununla birlikte yöntemin serolojik tanıda seçimini ve uygulama şeklini temel olarak Sağlık Güvenlik Kurumu'nun (SGK) ödeme şekli belirler. Kitin fiyatı ile SGK ödemeleri arasındaki fark, örneklerin önce bir veya iki seyreltme yapılarak, önce pozitif ve negatiflerin saptanması ve negatiflerin elenmesi şeklinde yanlış bir şekilde uygulanmasına neden olmaktadır. Buna karşılık Türkiye'de enfeksiyona sık rastlanıldığı göz önünde bulundurulmalı, rutin tanı ve olguların etkili bir şekilde tedavisi ve izlenmesi için duyarlılık ve özgüllüğün arttırılması hedeflenmelidir. Bu amaçla IHA ve ELISA-IgG yöntemlerinin birlikte uygulanması ayrı bir önem taşır. Klinik veya görüntüleme yöntemlerini desteklemeyen veya uyumsuz serolojik sonuçlarla karşılaşıldığında, referans merkezler Western yöntemi ile düşük moleküler ağırlıktaki bantlar araştırarak serolojik sonuçları doğrulayabilir. Alveolar ekinokokkoz olgularında görüntüleme yöntemleri yeterli olmamakta ve kistik ekinokokkoza göre serolojik testlerin desteği daha önem taşımaktadır. Referans merkezlerde yapılacak ELISA veya Western yöntemi ile bu iki hastalığın ayırımı yapılabilir.

Toksokariyaz tanısında en önemli desteği serolojik yöntemler sağlar. Seroljik tanıda genelde *Toxocara* larvaların çıkartı-salgı antijenlerinin kullanıldığı ve anti-*Toxocara* IgG antikorlarının araştırıldığı ELISA yöntemi önerilir. Bununla birlikte kullanılan bu antijenlerin bazı bileşenleri diğer helmint türleriyle çapraz reaksiyonlar verebilmekte, helmint enfeksiyonlarının sık rastlanıldığı bölgelerde tanısal açıdan sıkıntılara yol açabilmektedir. Yalancı pozitifllikleri azaltmak için Western yönteminin kullanılması ve düşük moleküler ağırlıklı bantlarla ELISA pozitifliğinin doğrulanması önerilir. Serolojinin önemli olduğu bu helmintik enfeksiyonda ELISA yönteminde negatif saptanan bazı olguların Western yönteminde pozitif saptanmış olması, tanının ilk basamağında Western yönteminin kullanılmasına neden olmuştur. Son yıllarda geliştirilen farklı rekombinant antijenlerin birlikte kullanıldığı ve IgG4 antikorlarının araştırıldığı ELISA yöntemleri gelecek için potansiyel tanı testleri olarak değerlendirilebilir.

Visseral leyişmanyaz tanısında sınırlı sayıdaki laboratuarlarda IFA yöntemi kullanılmaktadır. rK39 antijenine karşı oluşmuş antikorları saptamaya yönelik hızlı tanı testinin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Bu hızlı tanı testleri yeterli donanıma veya deneyimli personele sahip olmayan laboratuarlar için önemli bir destek sağlayabilir ve serolojik tanıda öncelikli olarak düşünülebilir.

Fasiyolaz tanısında serolojik yöntemlerin temel tanı yöntemleri olarak değerlendirilmesi gerektiği, bu yöntemlerle dışkıda yumurtalarının henüz görülmediği dönemde bile tanıya gidilebileceği ve tedavinin izlenmesinde yararlı oldukları belirtilmektedir. Tanıda genellikle *Fasciola hepatica*'nın çıkartı-salgı veya kısmen saflaştırılmış antijenlerinin kullanıldığı IHA veya ELISA yöntemlerinde parazite karşı oluşmuş antikorlar araştırılır. Ara ara serolojisi istenilen bu hastalıkta ticari IHA kitleri serolojik tanıda öncelikli olarak tercih edilebilir. Buna karşılık belli merkezlerde düzenli olarak uygulanılacak IHA, merkezlerin kendilerinin hazırladığı ELISA veya Western yöntemiyle serolojik destek verilmesi şeklindeki yaklaşım maliyet, zaman ve deneyimin paylaşılması açısından daha avantajlı olabilir.

Trişinelloz tanısı temel olarak klinik ve anamneze dayanmakla birlikte şüphli olgularda tanıyı desteklemek amacıyla serolojik testlere gereksinim duyulur. Antikorların araştırılmasına dayanan ve saflaştırılmış antijenlerin kullanıldığı ELISA kitleri diğer laboratuar bulguları ile birlikte trişinelloz tanısına yardımcı olmaktadır. Az sayıda olmakla birlikte, ayırıcı tanıda trişinelloz düşünülen ve serolojik destek istenilen olgulara rastlanılmaktadır. Fasiyoloz örneğinde olduğu gibi, az sayıda istenilen testlerde belli merkezlerin bu testi çalışması maliyet ve sonucun en kısa sürede verilmesi açısından önerilebilir. Trişinelloz serolojisinde Western yönteminin de duyarlı ve spesifik olduğu bildirilmektedir. Hazırlanmış Western şeritlerinin uzun süre saklanabilmesi ve tek örneğin çalışılabilmesi nedeniyle trişinelloz tanısında Western yöntemi düşünülebilir.

Antijen veya antikoru immunokromatografik yöntemlerle saptamaya çalışan hızlı tanı testleri özellikle sıtmada olmak üzere bir çok parazitik enfeksiyonda mikroskopiye destek olarak kullanım alanı bulmuştur. Hızlı tanı testleri sıtmada *Plasmodium falciparum*'un histidinden zengin proteini veya türe özgü laktat dehidrogenaz enzim izotiplerini saptamaya çalışır. Basit, ucuz, hızlı ve fazla deneyime ihtiyaç göstermeyen bu yöntemler kırsal bölgelerdeki sıtma enfeksiyonlarının tanısında yararlı bulunmuş, Afrika ülkelerinde kullanılan hızlı tanı testlerinin gereksiz tedavileri ve potansiyel direnç gelişimini engelleyebileceği belirtilmiştir. Sıtma tanısına yönelik 80'den fazla hızlı tanı geliştirilmiş ve bunlardan 23'ünün Dünya Sağlık Örgütü'nün koyduğu uluslararası pazarlama kriterlerine uyduğu belirtilmiştir.

Barsakta yerleşen protozoonların tanısında antijen yakalamaya yönelik hızlı tanı veya ELISA testleri ticari olarak pazarlanır. Aynı testte birden fazla protozoonu araştıran testler deneyimli personeli olmayan laboratuvarlar için alternatif bir seçenek olabilir. Ancak bu testlerin performans değişkenleriyle ilgili deneyim ve bilgilere gereksinim duyulmaktadır. İnvaziv amebiasis olgularında antiamibik antikorların araştırılmasına yönelik ticari IHA kitleri bulunmakla birlikte ekonomik olmaması kullanımını sınırlamaktadır.

Lenfatik filariyaz tanısında temel yöntem mikroskopi olmakla birlikte bunun için genelde iyi eğitilmiş deneyimli personel gereksinimi duyulur. Tanıya destek amacıyla antijen saptamaya yönelik geliştirilen hızlı tanı testinin oldukça duyarlı ve özgül olduğu belirtilmektedir. Türkiye'de klinik olarak ayırıcı tanıda filariyasis düşünülen olgularla karşılaşılmakla birlikte Türkiye'de filariyaz varlığı kuşkuludur. Bu nedenle referans bir merkezin bu hastalığın serolojik tanısında destek olması ayrı bir önem taşır.

Kaynaklar

1. Alexander CL, Niebel M, Jones B. The rapid detection of Cryptosporidium and Giardia species in clinical stools using the Quik Chek immunoassay. Parasitol Int. 2013 Dec;62(6):552-3.
2. Duffy P, Fried M. Malaria: new diagnostics for an old problem. Am J Trop Med Hyg. 2005;73(3):482-3.
3. Korkmaz M, Inceboz T, Celebi F, Babaoglu A, Uner A. Use of two sensitive and specific immunoblot markers, em70 and em90, for diagnosis of alveolar echinococcosis. J Clin Microbiol. 2004;42(7):3350-2.
4. Mohamad S, Azmi NC, Noordin R. Development and evaluation of a sensitive and specific assay for diagnosis of human toxocariasis by use of three recombinant antigens (TES-26, TES-30USM, and TES-120). J Clin Microbiol. 2009;47(6):1712-7.
5. Molyneux DH. Filaria control and elimination: diagnostic, monitoring and surveillance needs. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(4):338-41.
6. Ndao M. Diagnosis of Parasitic Diseases: Old and New Approaches. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2009;2009: 278246.
7. Ozturhan H, Emekdaş G, Sezgin O, Korkmaz M, Altintaş E. Seroepidemiology of Fasciola hepatica in Mersin province and surrounding towns and the role of family history of the fascioliasis in the transmission of the parasite. Turk J Gastroenterol. 2009;20(3):198-203.
8. Rosenblatt JE. 2009. Laboratory diagnosis of infections due to blood and tissue parasites. Clin Infect Dis. 1;49(7):1103-8.
9. Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect. 2006;12(6):504-12.
10. Sharp SE, Suarez CA, Duran Y, Poppiti RJ. Evaluation of the Triage Micro Parasite Panel for detection of Giardia lamblia, Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar, and Cryptosporidium parvum in patient stool specimens. J Clin Microbiol. 2001;39(1):332-4.
11. Torgerson PR, Deplazes P. Echinococcosis: diagnosis and diagnostic interpretation in population studies. Trends Parasitol. 2009;25(4):164-70.
12. Turk M, Kaptan F, Turker N, Korkmaz M, El S, Ozkaya D, Ural S, Vardar I, Alkan MZ, Coskun NA, Turker M, Pozio E.. Clinical and laboratory aspects of a trichinellosis outbreak in Izmir, Turkey. Parasite. 2006;13(1):65-70.

ETKENE YÖNELİK PARAZİTOLOJİK TANIDA STANDARDİZASYON

Mehmet Tanyüksel
GATA Ankara, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Konuyu daha iyi kavramak için iki bölümde incelemekte yarar umulmaktadır. Birincisi etkene yönelik tanıda kullanılan yöntemler; diğeri de ülkemizde tıbbi önemi yüksek paraziter hastalıklardaki izlenmesi gerekli olan tanı yaklaşım algoritması şeklinde özetlemektir.

Paraziter etkene yönelik tanıda kullanılan yöntemlerde izlenecek yol konusunda tüm klasik rehberler ışığında hemen hemen fikir birlikteliği oluşmuş durumdadır. Buna göre öncelikle ülke gereçekleri gözönünde tutularak bir parazitoloji ünitesinde (Anabilim Dalı, Bilim Dalı, laboratuvarı, vb.) sağlıklı ve doğru karar vermede olmazsa olmaz bazı gereksinimler vardır:

- Yeterli laboratuvar konumu (mekan, altyapı, cihaz, alet, malzeme, vb.)
- Deneyimli laboratuvar personeli
- Eksiksiz işleyen bir kalite kontrol sistemi

Günümüzde hasta örneklerinin (dışkı, kan, doku, vb.) incelemeleri için kullanılan yöntemler (mikroskopi, kültür, seroloji, moleküler yöntemler, vb.) ile hayvan inokülasyon işlemlerinde izlenmesi gereken prosedürler bellidir. Önemli olan seçilecek bu yöntemlerde belli bir standardizasyon, optimizasyonun sağlanması ve ulusal sonra da uluslar arası düzeyde kalite kontrollerin eksiksiz bir şekilde uygulanmasıdır. Bu kapsamda, gerek ilgili disiplinlerdeki belirlenmiş rehberler (Sağlık Bakanlığı, Tıpta Uzmanlık Kurulu, Parazitoloji Yeterlilik Kurulu, komisyonlar, kurslar, kitaplar, dökümanlar, karne vb.) gerekse de yurt dışı rehberler bize ışık göstermektedir.

Buradaki temel anlayış, bir laboratuvarın en basit olarak mikroskoptan başlayarak, örnekler için kullanılacak fiksatifler, boyalar, malzemeler ve uygulanacak yöntemlerin belli bir standart rehber eşliğinde yürütülmesi olmalıdır.

Ülkemizde klinik ve tıbbi önemi yüksek paraziter hastalıkların tanısındaki izlenmesi gerekli olan yaklaşım belki de pratik olarak en çok kullandığımız şekildir. Bunun için öncelikle intestinal yerleşimli (*Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Cryptosporidium* spp., *Microsporidia* spp., *Cystoisospora hominis, Cyclospora cayetanensis, Blastocystis hominis, Dientamoeba fragilis, Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Strongyloides stercoralis, Trichuris trichiura, Enterobius vermicularis,* vb.) ve kan ve doku yerleşimli (*Plasmodium* spp., *Leishmania* spp., *Toxoplasma gondii, Echnicoccus* spp., *Fasciola hepatica, Toxocara* spp, *Schistosoma* spp., vb.) paraziter hastalık etkenlerinin tanısına yönelik yaklaşımı belirlemek belli bir standardizasyonu oluşturma adına önemlidir.

Özellikle ülkemizde intestinal yerleşimli parazitlerin tanısı genellikle konsantre ve/veya boyanmış preparatların ışık mikroskobuyla incelenmesi temeline dayanmaktadır. En sık kullanılan mikroskobinin amacı; patojen etkenleri, patojen olmayan türlerden ayırt etmek ve örnekte bulunan çeşitli artefaktların arasından doğru biçimde tanımlamaktır. Bunun için mutlaka laboratuvarda mutlaka serum fizyolojik, lugol, trikrom/demir hemotoksilen ve modifiye asid-fast boyama yöntemleri standart bir biçimde uygulanmalıdır. Ayrıca, *E. histolytica, G. intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp gibi patojenleri saptamaya yarayan antijen saptama testleri enzim immünoassay (EIA), direkt floresan-antikor yöntemleri (DFA) ve immünokromatografik yöntemler gibi diğer yöntemlerin de uygulanma şansı bulunmalıdır. Dolayısıyla, bunun için bir parazitoloji laboratuvarında uluslar arası standardizasyonu sağlamada her türlü serolojik testleri yapabilecek alt yapının bulunması şarttır. Rutin parazitolojide kültür (*Entamoeba* spp., *G. intestinalis, Leishmania* spp., *Trichomonas vaginalis, S. stercoralis* vb.) sınırlı durumlarda kullanılabilmektedir. Nükleik asit temelli moleküler yöntemler halen belli bir standartta olmadığı için yaygın olarak kullanılmamaktadır ve bu yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte moleküler yöntemlerin tanı ve epidemiyolojik prevalansın değerlendirilmesinde uygulama olanakları bulunmaktadır. Klasik/multipleks/real-time PCR gibi yöntemler intestinal yerleşimli protozoonların (özellikle de *E. histolytica, G. intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp)

tanımlanmasında hızlı, daha duyarlı sonuçlar vermekte ve olası dışkı mikroskobi hatalarını ortadan kaldırmaktadır.

Kan ve doku yerleşimli paraziter etkenlerin tanısında seçeceğimiz algoritma önemlidir. Sözgelimi sıtma tanısında ilk adım (altın standard) kan örneklerden ince yayma/kalın damla periferik yayma preparasyonu yapılarak incelemesi iken sadece hızlı tanı testine dayalı yaklaşım ya da sadece serolojik tanı yöntemlerinin uygulanması doğru bir yaklaşım değildir. Keza iç organlar leyişmanyaz tanısında hangi örnekten hangi testle başlanacağını bilmek ve klinisyeni yönlendirmek çok önemlidir. Tanıda bir algoritmanın olmaması hem hastaya hem de klinisyene zaman kaybettirmektedir. Laboratuvar olarak her zaman iki nokta önemlidir:

Klinisyen-laboratuvar işbirliğine önem vermek, yapılan testler (süre, duyarlılık, vb.) hakkında klinisyenleri bilgilendirmek ve güncellemek

Laboratuvarda personeli moral-motivasyon, hizmet içi eğitim, kalite kontrol konularındaki uygulamalara sürekli güncelleyerek devam etmek.

Ayrıca, varolan sorunlarımıza farklı sağlık kurumlarındaki uygulanan test/yöntemlerdeki standard eksiklikleri de eklenince içinden çıkılamaz durumlarla karşılaşmak gayet doğaldır. Dolayısıyla ülkemizde birçok ticari kit rahatlıkla pazar şansı bulabilmekte ülkemiz ekonomik kayıplara uğramaktadır. Aslında bu konu ne bir araştırma savurganlığı ne de bir deneme tahtası muamelesi görecek ciddiyetsizlikte olmamalıdır. Belli bir standardizasyon aşamasındaki her hastalık izlenecek tanı yöntemleriyle birçok karmaşık gibi görünen bu problemi overdiagnosis/neglected/false positive tuzağına düşmeden çözebilme şansımız her zaman mümkündür.

Sonuç olarak, etkene yönelik paraziter etkenlerin tanısında standartlar bellidir. Gerek ulusal gerekse uluslar arası standartizasyon mevzuatlarının uygun yöntemlere uygulanması hem laboratuvar çalışanlarını hem de klinisyenleri rahatlatacak hastaya uygun maliyette kısa zamanda ve doğru sonuçların verilmesini sağlayacaktır. Bu konuda ilgili dernek yeterlilik kurulları, sağlık otoriteleri konu ile ilgili çalıştay, kurs ve bilgilendirme toplantılarıyla konunun takipçisi olması konuya verilen ciddiyeti ve önemi artıracaktır.

Kaynaklar

1. http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/DiagnosticProcedures.htm
2. http://www.shsm.gov.tr/public/documents/legislation/bhkp/bh/bhibs/BulHastBilSistStanSurveLabReh.pdf
3. Garcia LS. Diagnostic Medical Parasitology. 5th ed, Washington DC: ASM Press, 2007.
4. Garcia LS. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 3rd ed, Washington DC: ASM Press, 2010.
5. Ash LR, Orihel TC. Parasites: A guide to laboratory procedures and identification. Chicago: ASCP Press, 1987.
6. Korkmaz M, Ok ÜZ. Parazitolojide Laboratuvar. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:23, 2011.

RAPORLARIN YORUMLANMASI VE FATURALANDIRMADAKİ SORUNLAR

Derya Dirim Erdoğan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

Paraziter enfeksiyonların tanısında kullanılan yöntemler üç ana başlık altında toplanabilir; Etkensel Tanı Yöntemleri: Dışkı, kan, kemik iliği, idrar, bronkoalveolar lavaj sıvısı, genital sıvı örnekleri, duodenum aspirasyon sıvısı, kist aspirasyon sıvısı vb örneklerin direk ve/veya boyalı mikroskobik incelemesi, kültür yöntemleri ve hayvan inokulasyonlarını içerir.

Serolojik Tanı Yöntemleri: Serum, beyin omirilik sıvısı, amnion sıvısı, göz içi sıvısı vb örneklerde parazit antijenlerine karşı oluşmuş özgül antikorları veya kist sıvısı gibi materyallerde özgül antikorlarla parazit antijenlerini saptayan yöntemlerdir. En sık kullanılan serolojik tanı yöntemleri enzim ile işaretli antikor veya antijenin kullanıldığı immunosorbent ölçümler (ELISA), indirekt hemaglütinasyon (IHA), direkt veya indirekt floresan antikor yöntemi (DFA, IFA), Western blot (WB) yöntemi ve hızlı tanı testleridir.

Moleküler Tanı Yöntemleri: Kan, kemik iliği, beyin omirilik sıvısı, amnion sıvısı, bronkoalveolar lavaj sıvısı, duodenum aspirasyon sıvısı, kist aspirasyon sıvısı, dışkı, idrar genital sıvı örnekleri, vb örneklerden DNA izolasyonu ve ardından uygulanan polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemini içerir.

Sıklıkla intestinal yerleşimli parazitleri saptamak için uygulanan etkensel tanı yöntemlerinin sonuçları kullanılan materyal ve yöntem (direkt/boyalı mikroskobik inceleme, kültür vb) belirtilerek rapor edilmektedir. Patojen veya nonpatojen bir parazit saptanmış ise raporda adı ve evresi mutlaka belirtilmelidir. Ayrıca klinisyenlere bilgi vermek için özellikle dışkı örneklerinde kan, mukus, lökosit, eritrosit, yağ asidi / Charcot-Leyden kristallerinin varlığı gibi bulgular rapora eklenebilir. Dışkı örneğine trikrom boya yöntemi uygulanmışsa saptanan parazit, hücre ve mantarların miktarı şu şekilde bildirilebilir:

Nadir:	22 mm lamel alanında 2-5 organizma
Az:	*Her alanda 2 veya daha az organizma
Orta:	*Her alanda 3-9 organizma
Çok:	*Her alanda 10 veya daha fazla organizma
	*10 immersiyon yağı alanı

Kan ve dokularda yerleşen parazitler başta olmak üzere özellikle parazit miktarının az olduğu durumlarda intestinal parazitleri saptamak için uygulanan moleküler tanı yöntemlerinin sonuçları kullanılan materyal ve yöntem (Nested PZR/Real-time PZR gibi) belirtilerek pozitif veya negatif şeklinde rapor edilmektedir.

Daha çok kan ve dokularda yerleşerek hastalık oluşturan parazitlerin araştırılmasında dolaylı tanı yöntemleri olan serolojik yöntemler kullanılır. Tek başlarına tanı koydurucu özellikte olmayan bu yöntemler, bazı parazitik enfeksiyonların tanısında en önemli destekleyici bilgiyi sağlamaktadırlar. Tedavi takibinde de oldukça yararlı bilgiler verebilen serolojik testlerin her zaman klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Serolojik yöntemler, özellikle helmint enfeksiyonlarının tanısında kullanıldığında başka helmintlere bağlı antikorların çapraz reaksiyonları yanıltıcı olabilir. Her pozitif test sonucu hastalığı göstermediği gibi her negatif sonucun da hastalığı ekarte ettirmediği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle testler değerlendirilirken testlerin performansları bilinmeli ve sonuçların yorumlanmasına göre hastanın tedavi edildiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Toxoplasmosis tanısında temel olarak serolojik testlerden yararlanılır. Türkiye'de serolojik tanıda genelde ELISA (IgG ve IgM), IFA (IgG) ve IgG avidite testi yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Günümüzde organ transplantasyonları, HIV ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçların kullanımı hastalığın önemini artırmakla birlikte, annenin hamileliği sırasında etken ile ilk kez karşılaşması sonucunda gelişebilen konjenital enfeksiyon riski nedeniyle özellikle hamilelerde serolojik incelemelerle akut enfeksiyon araştırılır. Seronegatif iken pozitifleşme, anti-*Toxoplasma* IgM, IgA, IgE antikorlarında artış, düşük IgG aviditesi veya iki/üç hafta arayla 4 katlık anti-*Toxoplasma* IgG artışı yakın dönemde

edinilmiş enfeksiyonu destekleyen göstergelerdir. Özellikle duyarlılığı yüksek ISAGA veya immun yakalama prensibine dayalı ELISA yöntemleriyle saptanmış anti-*Toxoplasma* IgM pozitifliğinin akut enfeksiyondan sonra yıllarca devam edebileceği unutulmamalıdır. Bu durumda akut enfeksiyon ile latent enfeksiyonun ayrımını yapabilmek için IgG aviditesinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Genellikle primer antijenik uyarımdan sonra düşük olan IgG aviditesi, ilerleyen aylarda artmaktadır. Ancak IgG antikorların olgunlaşma süresinin kişisel farklılık gösterebileceği ve gebelik veya tedavinin IgG matürasyonunu yavaşlatabileceği de göz önünde tutulmalıdır. Tek serum örneğiyle ve özgül IgG antikorlarıyla avidite testinde kişinin geçmişte herhangi bir zamanda etkeni aldığı araştırılabilir. Yüksek aviditenin 4 aydan önce edinilmiş bir enfeksiyonu desteklemesi, hamilelerde gereksiz endişe ve yanlış tedavi olasılığını azaltabilir.

Viseral ve kutanöz *Leishmaniasis* tanısında, mikroskobi ve kültüre ek olarak sınırlı sayıdaki laboratuvarlarda IFA testi kullanılmaktadır. IFA sonucunu yorumlarken özellikle kutanöz *Leishmaniasis*'de düşük düzeyde pozitifliğin anlamlı olabileceği hatta mikroskobi ve kültür negatif örneklerde klinikle birlikte tanı koydurabileceği unutulmamalıdır. Aktif enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilen rK39 antijenine karşı oluşmuş antikorları saptamaya yönelik olan duyarlılık ve özgüllükleri yüksek hızlı tanı testleri, deneyimli personele veya yeterli donanıma sahip olmayan laboratuvarlar için tanıda önemli bir destek sağlayabilir.

Kist hidatiğin serolojik tanısında IHA, ELISA ve WB yöntemleri kullanılır. Lezyonların karaciğer dışında yerleşmesi veya kalsifiye/inaktif olması durumunda bu yöntemlerin duyarlılıkları düşer. Ayrıca diğer helmint enfeksiyonları ile çapraz reaksiyonlar nedeniyle yalancı pozitifliklere sık rastlanılır. Bu nedenle birden fazla serolojik yöntem (IHA ve ELISA gibi) birlikte kullanılarak duyarlılık ve özgüllük arttırılmaya çalışılır. Ayrıca serolojik sonuçlar yorumlanırken klinik ve radyolojik bulgular göz önünde bulundurulmalıdır. WB yöntemi kullanılarak alveolar ve kistik ekinokokkozun ayırımı yapılabilir.

Toxocariasis tanısında en önemli desteği *Toxocara* larvaların çıkartı/salgısal antijenlerinin kullanıldığı serolojik yöntemler sağlar. Serolojik tanıda yaygın olarak kullanılan anti-*Toxocara* IgG antikorlarının araştırıldığı ELISA yöntemi diğer helmint türleriyle çapraz reaksiyonlar verebilmektedir. Bu nedenle ELISA pozitifliğinin WB yönteminde düşük moleküler ağırlıklı bantlarla doğrulanması önerilmektedir. Toxocariasis serolojik sonuçları yorumlanırken göz veya santral sinir sistemi yerleşimlerinde antikor cevabının düşük olabileceği ve lokal antikor üretiminin gösterilebilmesi için göz içi sıvısı veya beyin omirilik sıvısında antikor araştırılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Fasciolosis tanısında serolojik yöntemlerin temel tanı yöntemleri olarak değerlendirilmesi gerektiği, bu yöntemlerle dışkıda yumurtalarının henüz görülmediği dönemde bile tanıya gidilebileceği ve tedavinin izlenmesinde yararlı oldukları belirtilmektedir. Tanıda genellikle *Fasciola hepatica*'nın çıkartısal/salgısal veya kısmen saflaştırılmış antijenlerinin kullanıldığı IHA veya ELISA yöntemlerinde parazite karşı oluşmuş antikorlar araştırılır. Diğer helmint enfeksiyonları ile çapraz reaksiyonlar nedeniyle yalancı pozitiflikler saptanabileceği için serolojik sonuçlar yorumlanırken klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular göz önünde bulundurulmalıdır.

Trichinellosis tanısı temel olarak klinik ve anamneze dayanmakla birlikte şüpheli olgularda tanıyı desteklemek amacıyla serolojik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. IgG antikorlarını araştırmak için kullanılan ELISA kitleri ve bazı laboratuvarlarda hazırlanan WB yönteminin sonuçları diğer laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilerek trichinellosis tanısına yardımcı olmaktadır.

Paraziter enfeksiyonların tanısı için uygulanan test sonuçlarının yorumlanmasında dikkat edilmesi gereken bu önemli noktalar dışında rutinde kullanılan testlerin bir kısmının Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) karşılığının olmaması veya Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Referans Laboratuvarı (Refik Saydam Hıfzıssıhha) paneli içinde yer alması nedeniyle faturalandırılmalarında sorunlar yaşanmaktadır. Mikrobiyoloji uzmanlık dalına ait Fatura İnceleme Usul ve Esaslarında standardizasyonun sağlanması ve Sağlık Uygulama Tebliği ve eklerine ilişkin genel değerlendirmelerin yapılması amacıyla Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) çalışanları, Sağlık Bakanlığı, üniversiteler ve sivil toplum kuruluşlarının temsilcilerinin katılımıyla 20-21 Mayıs 2013 tarihlerinde Sağlık Hizmetleri Daire Başkanlığında toplantı düzenlenmiştir. Bu toplantıda paraziter enfeksiyonların tanısında kullanılan yöntemlerle ilgili aşağıdaki konular tartışılmış ve gerekçeleriyle birlikte sunulan önerilerin değerlendirilmesi için üst kurullara iletilmesi kararlaştırılmıştır. Öneriler tanı yöntemlerine göre üç grupta incelenebilir ;

Etkensel Tanı Yöntemleri: İsimleri ve sonuçları aynı olmasına rağmen SUT'da iki ayrı uygulama olarak kod verilmiş olan "manüel veya otomatik cihaz ile çalışılan direkt parazit incelenmesi"nin tek bir genel ad (direkt parazit incelenmesi) altında tebliğde yer alması ve dışkıda parazit kültürü tetkikinin SUT'da tanımlanması önerilmiştir.

Serolojik Tanı Yöntemleri: *Fasciola hepatica* ELISA IgG ve *Toxocara spp.* WB ile Alveolar hidatidozis WB tetkiklerinin SUT'da tanımlanması önerilmiştir.

Moleküler Tanı Yöntemleri: *Toxoplasma gondii, Pneumocystis spp., Plasmodium spp., Cryptosporidum spp., Achantamoeba spp., Microsporidium* türleri ve viseral leishmaniasis moleküler tanısı tetkiklerinin SUT'da tanımlanması önerilmiştir.

Üniversite hastaneleri ile Sağlık Bakanlığı bünyesinde çalışan devlet hastanelerinde parazitolojik testler genellikle ayaktan başvuru yapan hastalardan istenmekte ve çoğunluğu Ek-2B Hizmet Başı Puan Listesi içinde yer alan bu testler ayaktan muayene paketinin içinde kaldığı için hastaneye gelir olarak yansıtılamamaktadır. Bu nedenle yukarıdaki önerilere ek olarak parazitolojik tanı testlerinin mümkün olduğunca Ek-2A-2 Ayaktan Başvurularda İlave Olarak Faturalandırılabilecek İşlemler listesine girmesi için çalışmalar yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Ndao M. Diagnosis of parasitic diseases: old and new approaches. Interdiscip Perspect Infect Dis 2009; 2009: 278246.
2. Ozturhan H, Emekdaş G, Sezgin O, Korkmaz M, Altintaş E. Seroepidemiology of Fasciola hepatica in Mersin province and surrounding towns and the role of family history of the fascioliasis in the transmission of the parasite. Turk J Gastroenterol 2009; 20:198-203.
3. Rosenblatt JE. Laboratory diagnosis of infections due to blood and tissue parasites. Clin Infect Dis 2009; 49:1103-8.
4. Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect 2006; 12:504-12.
5. Torgerson PR, Deplazes P. Echinococcosis: diagnosis and diagnostic interpretation in population studies. Trends Parasitol 2009; 25:164-70.
6. Turk M, Kaptan F, Turker N, et al. Clinical and laboratory aspects of a trichinellosis outbreak in Izmir, Turkey. Parasite 2006; 13:65-70.
7. Korkmaz M. Parazitolojik Tanı: Hangi Yöntem Ne Zaman Kullanılmalı? Serolojik İncelemeler. 6. Ulusal Tanısal Ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresi Program ve Bildiri Özet kitabı 15-19 Haziran 2010; 98-100.
8. Dirim D. Toxoplazmoz'da Serolojik Tanı. Yeniden Önem Kazanan Parazitozlar Sempozyumu, EKMUD İzmir Günleri, 22 Nisan 2011; www.ekmud.org/dosya/izmir/201011/nisan/dirim.pdf
9. Johnson A. Microbiology Procedures-Stool Examination Methods & Reporting; Parasitology December 2011; http://webserver.pa-ucl.com/wwwdocs/micro/microbiology.htm
10. Us D. Enfeksiyon Hastalıklarında Serolojik Tanı. Serolojik Tanı Yöntemleri Uygulama ve Değerlendirme, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2006; 9-16.
11. Yıldız Zeyrek F, Dirim Erdogan D, Uluca N, Tümer S, Korkmaz M. Kutanöz Leishmaniasis Tanısında Serolojinin Yeri. Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2012; 18(Suppl-A): A121-A124.

ANTİFUNGAL DUYARLILIK TESTLERİ VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ PANELİ
Ne Zaman? Hangi Yöntemler ?

Sevtap Arıkan Akdağlı
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Antifungal ilaçlara in vitro direnç, fungal enfeksiyonlarda tedavi başarısızlığının nedenlerinden biridir. In vitro direnç, antifungal duyarlılık testleri ile saptanabilmekte, antifungal duyarlılık testlerinin uygulanma alanlarının başında rutin amaçlı uygulamalar gelmektedir. Epidemiyolojik amaçlı antifungal duyarlılık testi uygulamaları da her merkezin direnç oranlarını saptaması yönünden büyük önem taşımaktadır. Rutin amaçlı antifungal duyarlılık testlerinin yapılmasının, özellikle *Candida* türlerinde triazol ve ekinokandinlere (anidulafungin / mikafungin) duyarlılık profilinin saptanmasında yararlı olduğu bilinmektedir. *Candida* için antifungal duyarlılık testlerinin başlıca uygulama endikasyonları, kan veya steril bölgelerden izolasyon, klinik kullanımdaki antifungal ilaçlara dirençli veya daha az duyarlı olduğu bilinen bir tür saptanması, nadir ve yeni ortaya çıkan bir tür tanımlaması, klinik yanıtsızlık ve tedaviye bağlı sekonder direnç gelişimi riski nedeniyle izlemdir. *Aspergillus* suşlarında edinilmiş triazol direncinin görülebileceğine ilişkin farkındalığın artması ve farklı ülkelerden farklı oranlarda ve klinik yanıtsızlık ile ilişkili triazol direncinin bildiriliyor olması nedeniyle, günümüzde *Aspergillus* suşlarında in vitro triazol direncinin araştırılmasının da önemli olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır. Referans antifungal duyarlılık testleri olarak mayalar (CLSI M27-A3, EUCAST E.Def 7.2, CLSI M44-A2) ve küf mantarları (CLSI M38-A2, EUCAST E.Def 9.1, CLSI M51-A) için CLSI ve EUCAST tarafından geliştirilmiş ve standardize edilmiş mikrodilüsyon ve disk difüzyon yöntemleri mevcuttur. Günümüzde referans mikrodilüsyon yöntemleriyle elde edilen minimum inhibitör konsantrasyon (MİK, µg/ml) değerlerinin yorumlanmasında "türe özgü" sınır değerlerin belirlenmesinin ve kullanılmasının gerekliliği kabul görmüştür. Farklı tür ve antifungal ilaç kombinasyonları için CLSI ve EUCAST yöntemleri ile elde edilen sonuçların yorumlanmasında kullanılmak üzere "klinik direnç sınır değerleri" ve "epidemiyolojik eşik değerler" ("epidemiological cut-off", "ECOFF", "ECV") saptanmakta, bu sınır değerlerin belirlenmiş olduğu tür-antifungal ilaç kombinasyonları giderek artmaktadır. Referans yöntemler dışında kalan antifungal duyarlılık testi yöntemleri (Etest, "Sensititre YeastOne", otomatize sistemler--VİTEK-2, XTT yöntemi, "flow" sitometre, ergosterol miktarının tayini), referans yöntemler ile genelde uyumlu sonuçlar vermekte birlikte, bu yöntemlerin kullanımları sınırlıdır. Bunun başlıca nedenleri, direnç sınır değerlerinin (bu yöntemlerden biri için değil) referans yöntemler için belirlenmiş (ve yönteme özgü) olması ve bazılarının (henüz) standardize edilmemiş ve/veya pratik uygulamadan uzak olmasıdır. Ayrıca, bu yöntemlerle referans yöntemler arasındaki uyum, özellikle direnç sınır değerine yakın MİK değerlerinin saptandığı suşlar için elde edilen sonuçlarda gözlenemeyebilmektedir. Bütün bu nedenlerle, referans antifungal duyarlılık testi yöntemleri, tercih edilmesi gereken ve yaygın uygulanan yöntemler olma özelliğini korumaktadır.

Kaynaklar

1. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved Standard-Third edition. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
2. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; Approved Standard-Second edition. CLSI document M38-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. CLSI. Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeasts. Approved Guideline-Second Edition. CLSI document M44-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards İnstitute; 2009
4. CLSI. Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of nondermatophyte filamentous fungi; Approved guideline. CLSI document M51-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
5. EUCAST Definitive Document E.Def 7.2 Revision: Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts. *M. C. Arendrup, M. Cuenca-Estrella, C. Lass-Flörl, W. W. Hope and the Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): M. C. Arendrup, W. W. Hope, C. Lass-Flörl, M. Cuenca-Estrella, S. Arikan-Akdagli, F. Barchiesi, J. Bille, E. Chryssanthou, P. Gaustad, A. Groll, P. Hamal, H. Jarv, N. Klimko, K. Lagrou, O. Lortholary, C. B. Moore, A. Velegraki, and P. Verweij.*
6. EUCAST Definitive Document E.Def 9.1: Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia forming moulds. *Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): J. L. Rodriguez-Tudela , M. C. Arendrup, S. Arikan, F. Barchiesi, J. Bille, E, Chryssanthou, M. Cuenca-Estrella, E. Dannaoui, D. W. Denning, J. P. Donnelly, W. Fegeler, C. Lass-Flörl , C. Moore, M. Richardson, P.Gaustad, A. Schmalreck, A. Velegraki, and P. Verweij.*
7. S. Arikan. Current status of antifungal susceptibility testing methods. Med Mycol 2007; 45: 569-87. Review.
8. S. Arikan, J. H. Rex. Fungal Drug Resistance Assays. In: Antimicrobial Drug Resistance. Mayers DL (editor), Lerner SA, Ouellette M, Sobel JD (Section editors). Humana Press, NY, 2009, volume 2, pp. 1171-1186.
9. A. J. Ullmann, O. A. Cornely, J. P. Donnelly, M. Akova, M. C. Arendrup, S. Arikan-Akdagli, M. Bassetti, J. Bille, T. Calandra, E. Castagnola, J. Garbino, A. H. Groll, R. Herbrecht, W. W. Hope, H. E. Jensen, B. J. Kullberg, C. Lass-Flörl, O. Lortholary, W. Meersseman, G. Petrikkos, M. D. Richarson, E. Roilides, P. E. Verweij, C. Viscoli, and M. Cuenca-Estrella for the ESCMID Fungal Infection Study Group (EFISG). ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: developing European guidelines in clinical microbiology and infectious diseases. Clin Microbiol Infect 2012; 18(Suppl. 7): 1-8.
10. M. A. Pfaller, D. J. Diekema, G. W. Procop, M. G. Rinaldi. Comparison of the Vitek 2 yeast susceptibility system with CLSI microdilution for antifungal susceptibility testing of fluconazole and voriconazole against Candida spp., using new clinical breakpoints and epidemiological cutoff values. Diagn Microbiol Infect Dis 2013; 77: 37-40.
11. M. A. Pfaller, S. A. Messer, L. N. Woosley, R. N. Jones, M. Castanheira. Echinocandin and triazole antifungal susceptibility profiles for clinical opportunistic yeast and mold isolates collected from 2010 to 2011: Application of new CLSI breakpoints and epidemiological cut off values for characterization of geographic and temporal trends of antifungal resistance. J Clin Microbiol 2010; 51: 2571-81.

CANDIDA TÜRLERİNDE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

Mine Doluca Dereli
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Yeni birçok antifungal ilacın kullanıma girmesine karşın hem invaziv fungal infeksiyonların hem de antifungal sağaltıma direncin sıklığı artmaya devam etmektedir. Bu aşamada empirik sağaltım stratejileri geliştirmek ve direnç paternlerini takip edebilmek açısından antifungal duyarlılık testleri ile lokal ve bölgesel verileri sağlayan epidemiyolojik taramalar büyük önem kazanmaktadır. Bu açıdan öncelikle fungal infeksiyonlardan en sık soyutlanan *Candida* türlerinin direnç epidemiyolojisi bilinmeli ve izlenmelidir (1). *Candida* türlerinde direnç epidemiyolojisi açısından en önemli bilgiler "sentinental" ve tarama programları ile elde edilmiştir. Bu konuda iki önemli uluslar arası çalışma ARTEMIS ve SENTRY programlarıdır. *Candida* türlerindeki direnci antifungal ilaçlara göre ele alırsak:

Amfoterisin B (AmB) Direnci: Çoğu *Candida* türü ve suşu bu ilaca duyarlı olup, duyarlılık açısından çok az coğrafi farklılık izlendiği bildirilmiştir. *C. albicans*'ta direnç (R) (MİK>2 μg/ml) nadir olup, bu tür için bildirilen beş farklı "clade"den özellikle Güney Afrika "clade"inde anlamlı derecede fazla dirençli suş gözlenmiştir. *C. glabrata* ve *C. krusei* türleri, *C. albicans* ile karşılaştırıldığında amfo B'ye azalmış duyarlılık göstermekte olup, bu türlerin neden olduğu infeksiyonların sağaltım protokollerinde daha yüksek doz AmB önerilmiştir (2,3). *C. lusitaniae* bu ilaca primer R gösterebildiği gibi sağaltıma sekonder olarak da R gelişebilmektedir. *C. guilliermondii* ve *C. rugosa* türlerinde de AmB sağaltımı esnasında dirençli suşlara bağlı klinik yanıtsızlık izlendiği bildirilmiştir (3). Son on yıl içinde yapılan büyük çalışmalarda AmB direnci *C. albicans, C. parapsilosis,C. tropicalis. C. glabrata* ve *C. krusei* türlerinde sırasıyla %0-1.2, %0-0.5, %0-2.3, %0.6-12.5 ve %9.5-26.9 oranlarında saptanmıştır (4-11). AmB duyarlılığı açısından Üniversite ve devlet hastaneleri arasında bir fark izlenmediği belirtilmiştir (4).

Azol Direnci: *C. krusei* flukonazole (flu) intrinsik dirençli olarak kabul edilirken, *Candida* türleri arasında özellikle *C. glabrata, C. guilliermondii, C. rugosa* ve *C. famata*'da yüksek flu direnç oranları bildirilmiş, *C. inconspicua* ile *C. norvegenesis*'de ise azalmış flu duyarlılığı izlenmiştir (3,12,13). *C. guilliermondii, C. inconspicua*, *C. norvegenesis* vorikonazole (vori) duyarlı iken, *C. rugosa* hem flu'ya hem de vori'ye R göstermektedir (3).

1997-2003 Yılları arasını kapsayan ARTEMIS DİSK tarama programında flu R oranları yıllara göre değişmekle birlikte *C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. lusitaniae* ve *C. kefyr* için sırasıyla %0.8-1.5, % 3.0-6.6, %2.0-4.2, %1.6-6.6, %0.0-5.7 olarak belirlenirken; *C. glabrata, C. guilliermondii, C. rugosa* ve *C. famata* türleri için çok daha yüksek oranlar (sırasıyla %14.3-22.8, %6.3-26.1, %14.3-66.0, %9.8-47.4) saptanmıştır (3).

Son 10 yıl içinde yapılmış çalışmalarda en sık soyutlanan *Candida* türleri için belirlenen azol R oranları Tablo1'de özetlenmiştir. Azol direncinin saptanmadığı çalışma sonuçları tabloya yansıtılmamıştır.

Danimarka'da 2010-2011 yılı suşlarını kapsayan ve EUCAST standartlarına göre yapılan bir çalışmada tüm *Candida* suşlarında flu, itrakonazol (itra), posakonazol (posa) ve vori direnci sırasıyla % 33.3, 30.4, 35.8, 15.0 olarak belirlenmiş olup, bu veriler diğer çalışmalardan çok daha yüksek oranlardadır. Bu çalışmada özellikle *C. glabrata* ve *C. tropicalis* suşlarındaki flu direnci (%88.6, %43.9); *C. glabrata* ve *C. krusei* suşlarındaki itra, posa ve vori direnci

Tablo 1. En sık soyutlanan *Candida* türleri için belirlenen azol R oranları*

Tür adı	*Direnç oranı (%)*			
	Flukonazol	***Vorikonazol***	***Posakonazol***	***Itrakonazol***
C. albicans	0.5-2.3	0.4-1.6	0.5-1.9	0.5-2.1
C. glabrata	2.8-31.3-40.0	1.2-32.9	3.3-98.0	24.1-84.6
C. parapsilosis	2.1-6.7	0.6-2.1	8.9	0.3-2.2
C. tropicalis	0.4-9.0	0.6-5.4	0.8-7.1	2.3-10.6
C. kefyr	2.7	0.9		
C. krusei		0.9-7.6	96.2	21.9-81.5
C. guilliermondii	11.4	5.7		
C. lusitaniae	5.4	2.0		

*4,5,8-11,14-18 nolu kaynak verileri ile düzenlenmiştir

(%84.6, 71.2; %98, %96.7; %32.9, 88.5) dikkat çekmektedir (8). ARTEMIS antifungal tarama programına göre *C. glabrata* suşlarındaki flu direncinin 1992-2001 yılları arasında %9 iken, 2001-2007 yılları arasında %14'e yükseldiği rapor edilmiştir (1). Hem flu'ya hem vori'ye R gösteren *C. rugosa* için izlenen vori direnç oranlarının yıllar içinde de artış gösterdiği, 2001 yılında %3.1 olan oranın 2002-2003 yıllarında %38.0'e çıktığı bildirilmiştir (3). 2008-2009 yıllarında 79 merkezden 1239 kan izolatı *Candida*'nın incelendiği SENTRY antimikrobiyal tarama programında ise 20-39 yaş grubu hasta izolatlarında *C. glabrata* için bildirilen flu direnci %16.7 iken, posa ve vori R oranları sırasıyla %5 ve %11 olarak saptanmıştır (1,14). Bu çalışmada *C. parapsilosis* suşlarında flu direnci 20-39 yaş grubu hasta izolatlarında %15.8, 40-59 yaş grubunda %10.0, 60-79 yaş grubunda ise %1.8 olarak belirlenirken, *C. tropicalis* için 20-39, 60-79 ve 80-99 yaş gruplarında saptanan R oranları sırasıyla %16.7, %2.4 ve %25.0 şeklindedir (14).

ARTEMIS Programı verilerine göre *C. albicans, C. glabrata* ve *C. tropicalis* suşlarında 10.5 yıllık süre içinde flu direnci açısından bir artış eğilimi izlenmezken, *C. parapsilosis, C. guilliermondii ve C. lusitaniae* suşlarında hafif bir artış, *C. kefyr, C. famata* ve *C. rugosa* suşlarında ise azalma gözlenmiştir. Vori direnci açısından bakıldığında ise özellikle son üç yılda *C. famata, C. norvegenesis, C. lipolytica* ve *C. pelliculosa* suşlarında bir artış izlenirken, *C. glabrata, C. krusei, C. guilliermondii, C rugosa* ve *C. inconspicua* gibi flu dirençli / azalmış duyarlı türlerde artan bir direnç saptanmamıştır (15).

Genel olarak *C. krusei*'de, *C. albicans* ile karşılaştırıldığında vori'ye azalmış duyarlılık görüldüğü (R oranları %7.8'e %1.2) bildirilmiş olup, duyarlılık oranlarının coğrafi değişiklikler gösterdiği, en duyarlı suşların Kuzey Amerika kökenleri, en dirençlilerin ise Latin Amerika özellikle Brezilya, Kolombiya, Meksika izolatları olduğu görülmüştür (2). İspanya'da 4000 izolatın incelendiği bir çalışmada *C. albicans, C. tropicalis ve C. parapsilosis* suşlarında direncin en fazla %1 oranında olacak şekilde nadiren izlendiği rapor edilmiştir (13).

Yine 1997-2007 yıllarını kapsayan ARTEMIS çalışmasında *Candida* türlerinin flu ve vori duyarlılık paternlerinin coğrafi dağılım gösterdiği ve özellikle *C. albicans* ve *C. glabrata* için en yüksek direncin Kuzey Amerika kökenlerinde izlendiği bildirilmiş olup, *C. glabrata* açısından, 2001-2003 yılları arasında en yüksek flu R oranı (%18.0) daha sık soyutlandığı Kuzey Amerika'da, en düşük direnç oranı (%10.6) ise daha nadir soyutlandığı Asya-Pasifik bölgesinde izlendiği bildirilmiştir (3,15,16). *C. tropicalis* açısından flu ve vori'ye en duyarlı Afrika ve Orta Doğu kökenlerinin olduğu, *C. parapsilosis* için ise en yüksek flu ve vori R oranları sırasıyla %21 ve %15 olarak Güney Afrika suşlarında belirlenmiştir. *C. krusei* açısından vori direnç oranları Latin Amerika izolatlarında %14 iken diğer bölgelerde %4.5-7.7 arasında değişmektedir. Aynı çalışmada Asya Pasifik bölgesi ve Avrupa *C. guilliermondii* suşlarında en fazla flu ve vori direnci belirlenmiştir (15). Aynı araştırmanın 2008-2009 yıllarını kapsayan sonuçları incelendiğinde en dirençli olan türün *C. glabrata* olduğu ve en fazla flu, posa ve vori direncinin (%5.5-8.2) Kuzey Amerika kökenlerinde izlendiği, bunun dışında tüm bölgelerde *C. parapsilosis* suşlarında flu direncinin ve *C. tropicalis* suşlarında %0.9-3.2 oranlarında üçlü azol direncinin (çapraz direnç) dikkat çekici olduğu vurgulanmıştır (19).

ARTEMIS çalışma verileri yoğun bakımlara göre değerlendirildiğinde flu direncinin yoğun bakım suşlarında %5.0, yoğun bakım dışı suşlarda ise %4.4 olduğu görülmüştür. Yoğun bakım ve yoğun bakım dışı *C. parapsilosis* suşlarında %6.8 ve 4.3 oranlarında flu direnci; her iki grup *C. tropicalis* suşlarında %1.1-4.9, *C. glabrata* suşlarında ise %2.3-6.3 oranlarında tüm azollere direnç saptanmıştır (20). Güney Kore'de yapılan bir araştırmada *C. albicans, C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* suşlarında flu ve vori direnci saptanmaz iken sadece *C. glabrata* suşlarında düşük oranlarda direnç belirlenmiştir (21).

Toplum ve hastane kökenli *Candida* izolatları azollere duyarlılık açısından incelendiğinde; toplum kökenli *Candida* suşlarında flu direnci %2.6 iken hastane kökenlilerde %5.8 dolayındadır. Tüm toplum kökenli *C. albicans, C. tropicalis* ve *C. krusei* suşlarının flu, vori ve posa'ya duyarlı olduğu, *C. glabrata* suşlarında her üç ilaca da %3.3 oranında, *C. parapsilosis* suşlarında ise sadece flu'ya %6.6 oranında direnç görüldüğü; hastane kökenli *C. albicans* suşlarında her üçüne de, *C. krusei* suşlarında vori ve posa'ya direnç belirlenmez iken, *C. parapsilosis* suşlarında sadece flu'ya %5.8 oranında, *C. tropicalis* izolatlarında flu ve vori'ye %3.3 ve 2.2 oranlarında, *C. glabrata* suşlarında ise her üç ilaca da %5.1-7.7 arasında değişen oranlarda R saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda *C. glabrata ve C. tropicalis* suşlarındaki çapraz direnç ve *C. parapsilosis* suşlarında artış gösterebilecek flu direncinin dikkate alınması ve yakından izlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (22). Öte yandan azol duyarlılığı açısından Üniversite ve devlet hastaneleri arasında bir fark izlenmediği bildirilmiştir (4).

ARTEMIS programında 2005-2007 yılları arasında vori'ye az sıklıkta soyutlanan *C. famata, C. norvegenesis, C. lipolytica* ve *C. pelliculosa* türlerinde artan R oranları (sırasıyla %1.1'den %5.7'ye, %0'dan %6.9'a, %0'dan %11'e ve %14.3'den %16.7'ye) izlenmiştir. Öte yandan başta *C. krusei* olmak üzere flu R türlerde vori'ye artan direnç saptanmamıştır (12).

Flu ve diğer triazoller arasındaki çapraz R *C. glabrata* için iyi tanımlanmış olup; bu durum *C. krusei*'de pek izlenmemektedir (1,3,4). Çoklu ilaç direnci olan (MDR) *C. glabrata* infeksiyonlarının sağaltımı, azollerin ve amfo B'nin optimal bir sağaltım seçeneği oluşturamaması nedeniyle ciddi bir sorun yaratmaktadır (1).

Türkiye'den geniş kapsamlı direnç durumunu gösteren çok az çalışma olup, bunlardan birkaç tanesinin sonuçlarına bakacak olursak; Türkiye'de hastane kökenli kandidemi

izolatları üzerinde yapılan bir çalışmada *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarının tümü flu'ya duyarlı iken, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* izolatlarında sırasıyla %2.6 ve 14.3 oranlarında flu direnci belirlenmiştir (23). Yine 2068 izolat üzerinde yapılan bir başka araştırmada *C. tropicalis, C. parapsilosis* ve *C. kefyr* suşlarında flu direncine rastlanmazken, *C. albicans* ve *C. glabrata* suşlarında sırasıyla %1.4 ve 12.8 oranlarında R gözlemiştir. Aynı çalışmada itra direnci sadece *C. albicans, C. glabrata* ve *C. krusei* izolatlarında %2.5, 55.4 ve 71.6 oranlarında saptanmıştır (7). Bizim kan kültür izolatları üzerinde yaptığımız duyarlılık çalışmasında sadece *C. parapsilosis* suşlarında %4.2 oranında flu, *C. albicans* suşlarında %1.5 oranında vori direnci; 11 *C. tropicalis* suşunun ise üçünde flu, ikisinde vori direnci belirlenmiştir (6). Tüm sistemik örneklerden soyutlanan *C. albicans* suşlarımızdaki flu direnci %0.5 olarak belirtilebilir (yayınlanmamış veri).

5 Flusitozin (5FC) Direnci: Kanada, ABD, İtalya ve İspanya'dan yapılan çalışma sonuçlarına göre *C. albicans* suşlarında 5FC direnci %0-0.6, diğer türlerde ise %0.6-6 şeklindedir (3). Pfaller ve ark.nın (24) 8803 kan kültür suşunda yaptığı geniş kapsamlı bir araştırmada tüm *Candida* türlerinde primer direnç düzeyleri %<1-7 gibi düşük bir oran olarak belirlenmiş olup, duyarlılık durumu yıllara ve farklı coğrafik bölgeye göre değişiklik göstermemiştir. Yapılan çalışmalarda *C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis* suşları için bildirilen direnç oranları %0.7-1.4, 0-1.2, 0-2.1 olarak belirlenirken, *C. glabrata* suşlarında R saptanmamıştır (10,16,24,25). Bir çalışmada *C. krusei* suşlarında 5FC için $MİK_{90}$ değeri 16μg/ml, duyarlılık oranı ise %8 olarak belirlenmiş ve bu suşlardaki azalmış duyarlılığa dikkat çekilmiştir (2).

C. albicans için belirlenen "clade"ler arasında doğal olarak 5FC'ye direnç (>32μg/ml) gösteren *C. albicans* suşlarının tümü "clade I" üyesi olup, "clade" I suşlarının %72'sinin, "clade I" dışı suşların ise sadece %2'sinin MİK değerinin ≥0.5μg/ml şeklinde olduğu bildirilmiştir (3). Bu durum 5FC için "clade" özgün bir direncin söz konusu olduğu göstermektedir.

Ekinokandin Direnci: Çok kapsamlı çalışma verilerine göre ekinokandinlerin birçok *Candida* türüne özellikle *C. albicans, C. tropicalis* ve *C. glabrata* suşlarına ve *C. rugosa* ile *C. inconspicua* gibi flu dirençli türler de dahil olarak çok etkili olduğu; *C. parapsilosis* ve *C. guilliermondii* türlerine ise yüksek MİK değerleri (1-4 μg/ml) ve azalmış duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir (3,25). Tüm *Candida* türleri için ekinokandin direncinin %1 cıvarında olduğu, kaspofungin (KAS), anidulofungin (ANI) ve mikafungin (MIKA) olarak bakıldığında ise bu oranların sırasıyla %0.2-0.4, 0.8, 0.2-1.1 şeklinde olduğu belirtilmiştir (4,10,19). KAS'ın tüm *Candida* suşlarını MİK≤ 0.5μg/ml değerleriyle etkilediği ve sadece *C. parapsilosis* suşları için $MİK_{90}$ değerinin 2 μg/ml olarak belirlendiği rapor edilmiştir (5). Yapılan bir çalışmada *Candida* türleri arasında *C. albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei* ve *C. kefyr*'in her üç ekinokandine duyarlı, *C. parapsilosis, C. guilliermondii, C. lusitaniae ve C. famata*'nın

Tablo 2. En sık soyutlanan Candida türleri için belirlenen ekinokandin R oranları*

	Direnç oranı (%)		
	Kaspofungin	***Micafungin***	***Anidulofungin***
C. albicans	0.2-0.6	0.1-0.4	0.2-0.4
C. glabrata	0.3-4.7	0.1-2.8	0.6-3.7
C. parapsilosis	0.1-0.4	0.1-8.3	0.6-8.3
C. tropicalis	0.2-1.4	0.2-1.4	0.9
C. krusei	0.5-7.4	0.9-3.7	3.7

*2,4,8,10,12,14,25-28 nolu kaynak verilerine göre düzenlenmiştir.

önemli derecede az duyarlı ($MİK_{90}$ değerleri *C. parapsilosis, C. guilliermondii* ve *C. famata* için: 1-2 μg/ml, *C. lusitaniae* için ise 0.25-0.50 μg/ml) olduğu belirlenmiştir (26). Aynı çalışmada az duyarlı türler olarak bildirilenlerin dışındaki türlerin etken olduğu 20 adet (10 *C. glabrata*, 8 *C. albicans*, 2 *C. krusei*) KAS dirençli *Candida* infeksiyonu bildirilmiş ve bu olguların ortak özelliğinin daha önce bu ilaç ile karşılaşmış olması olduğu vurgulanmıştır (27).

En sık soyutlanan *Candida* türleri için belirlenen ekinokandin R oranları Tablo 2.'de belirtilmiştir. Ekinokandin direnci saptanmayan çalışma sonuçları tabloya yansıtılmamıştır.

2001-2006 yılları arasında yapılan bir araştırmada altı yıllık dönemde KAS, MIKA ve ANI duyarlılıklarında önemli bir değişim izlenmemiş ve de coğrafi bölgelere göre duyarlılıklarda bir fark görülmemiştir (26). 2008-2009 SENTRY verilerine göre *C. albicans, C. glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis* ve *C. krusei* suşlarında Latin Amerika ve Asya Pasifik bölgesinde ANI ve MIKA direnci saptanmaz iken, Avrupa *C. albicans* ve *C. glabrata* suşlarında %0.2 ve 1.5 oranında ANI, %0.2 ve 0.8 oranında MIKA direnci, Kuzey Amerika *C. glabrata* suşlarında %3.2 ve %2.7 oranlarında ANI ve MIKA, *C. tropicalis* suşlarında ise %1.0 oranında sadece ANI direnci belirlenmiştir (19).

Pfaller ve ark (14) nın 2008-2009 yıllarında yaptığı SENTRY çalışmasında tüm yaş gruplarında *C. albicans, C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* suşlarında ekinokandin direnci saptanmamış olup, en fazla ekinokandin direncinin (%16.7) 20-39 yaş grubu *C. glabrata* izolatlarında izlendiği bildirilmiştir. Araştırıcılar vahşi tip *C. glabrata* suşlarının ekinokandinlere duyarlı, azollere R olduğundan, bu türün etken olduğu infeksiyonların sağaltımında ekinokandinlerin kullanıldığını ve bu durumun da dirençli organizmalar için seçici bir baskı oluşturduğunu belirtmişlerdir. Ekinokandinlerle birlikte amB ve azol direnci izlenen çoklu ilaç dirençli (MDR) *C. glabrata* suşlarının önemli bir sorun olduğu, özellikle bu izolatların 20-39 yaş grubu olgulardan soyutlanıyorsa optimal bir sağaltım yaklaşımının bulunmaması nedeniyle yakın takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Yine bu çalışmada *C. parapsilosis* suşlarında ekinokandin direncinin saptanmamış olduğu özellikle belirtilmiştir (14).

Yapılan bir başka araştırmada toplum kökenli *C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. krusei* suşlarında hiç

ekinokandin direnci saptanmamış, sadece *C. glabrata* kökenlerinde %1.1 oranında ANI, %2.2 oranında da KAS; hastane kökenlilerde ise *C. parapsilosis, C. tropicalis* suşlarında direnç belirlenmez iken, *C. albicans* suşlarında %0.25 oranında ANI ve MIKA, %50 oranında KAS, *C. krusei* suşlarında ise sadece %8.7 oranında KAS direnci bildirilmiştir. Bu çalışmada en yüksek direnç *C. glabrata* suşlarında %3.8 oranında ANI, %5.1 KAS ve %3.2 MIKA direnci şeklinde izlenmiş olup, hastanelerde bu ekinokandin döneminde major terapötik sorunu bu infeksiyonların oluşturduğu vurgulanmıştır (22).

Yoğun bakım (YB) ve yoğun bakım dışı izolatların duyarlılıklarının incelendiği bir çalışmada ise her iki grupta yer alan *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* suşlarında ekinokandin direnci izlenmediği, YB grubunda *C. albicans, C. glabrata* suşlarında ANI, KAS ve MIKA direncinin sırasıyla %0.3 ve %2.2 olduğu, *C. krusei*'de ise sadece %6.3 oranında KAS direncinin belirlendiği bildirilmiştir. Bunun yanında YB dışı izolatlarda *C. albicans* ve *C. krusei* suşlarının sadece KAS'a %0.2 ve %5 oranlarında dirençli olduğu, *C. glabrata* suşlarında ise ANI, KAS ve MIKA direncinin sırasıyla %3.4, 3.4, 1.7 oranlarında izlendiği rapor edilmiştir (20). Öte yandan ekinokandin duyarlılığı açısından Üniversite ve devlet hastaneleri arasında bir fark izlenmediği bildirilmiştir (4).

Pfaller ve ark.nın (29) yaptığı bir başka çalışmada dört yıllık bir süre içinde KAS MİK değerlerinde bir değişim olmadığı saptanmıştır. Bunun yanında ekinokandinlere direncin hızla gelişerek yayılabileceği olasılığı özellikle vurgulanmıştır (3).

Arendrup ve ark (8)nın 2010-2011 yılları arasında EUCAST standartlarına göre çalışılmış Danimarka verilerini sunduğu çalışmasında *C. dubliniensis, C. parapsilosis* ve *C.tropicalis* suşlarında KAS direnci saptanmaz iken, *C. albicans, C. glabrata* ve *C. krusei* suşlarında %0.4, 35 ve 82 oranlarında KAS direnci belirlenmiştir. Bunun yanında *C. albicans, C. dubliensis, C. krusei* suşlarında ANI direnci izlenmez iken *C. glabrata* ve *C. tropicalis* suşlarında %0.7 ve 0.3 oranlarında ANI direnci görülmüştür.

Candida türlerinde izlenen antifungal direnç, bir taraftan hastanın sağaltıma yanıtsızlığı, mortalitenin artması ve ekonomik kayıp ile sonuçlanırken diğer taraftan da antifungal sağaltım veya proflaksi esnasında "breakthrough" infeksiyonlara neden olmaktadır. *Candida* türlerindeki bu direnç henüz bakterilerdeki kadar ciddi boyutlarda olmasa da genel ve bölgesel olarak yakından izlenmeli ve sağaltım stratejileri ile protokolleri elde edilen veriler doğrultusunda belirlenmelidir.

Kaynaklar

1. Pfaller MA. Antifungal drug resistance: mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment. Am J Med 2012; 125:S3-S13.
2. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et al. Candida krusei, a multidrug-resistant opportunistic fungal pathogen: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program, 2001 to 2005. J Clin Microbiol 2008; 46:515-521.
3. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a peristent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007; 20:133-163.
4. Lyon GM, Karatela S, Sunay S, et al. Antifungal susceptibility testing of Candida isolates from the Candida surveillance study. J Clin Microbiol 2010; 48:1270-1275.
5. Gonzalez GM, Elizondo M, Ayala J. Trends in species distribution and susceptibility of bloodstream isolates of Candida collected in Monterrey, Mexico, to seven antifungal agents, results of a 3-year (2004 to 2007) surveillance study. J Clin Microbiol 2008: 46: 2902-2905.
6. Yucesoy Doluca M, Ayhan Y, Irmak O, et al. Antfiungal susceptibilities of Candida bloodstream isolates from two different Turkish hospitals. ECCMID 2008.
7. Kiraz N, Oz Y. Species distribution and in vitro antifungal susceptibility of clinical Candida iolates from a university hospital in Turkey over a 5-year period. Med Mycol 2011; 49:126-131.
8. Arendrup Mc, Dzajic E, Jensen RH, et al. Epidemiological changes with potential implication for antifungal prescription recommendations for fungemia: data from a nationwide fungemia surveillance programme. Clin Microbiol Infect 2013; 19:E343-353.
9. Lockhart SR, Iqbal N, Cleveland AA, et al. Species identification and antifungal susceptibility testing of Candida bloodstream isolates from population-based surveillance studies in two U.S cities from 2008-2011. J Clin Microbiol 2012; 50:3435-3442.
10. Peman J, Canton E, Quindos G, et al. Epidemiology, species distribution and in vitro antifungal susceptibility of fungemia in a Spanish multicentre prospective survey. J Antimicrob Chemother 2012; 67:1181-1187.
11. Parmeland L, Gazon M, Guerin C, et al. Candida albicans and non-Candida albicans fungemia in an institutional hospital during a decade. Med Mycol 2013; 51:33-37.
12. Rodloff AC, Koch D, Schumann R. Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis. Eur J Med Res 2011; 16:187-195. (12)
13. Binder U, Lass-Flörl C. Epidemiology of invasive fungal infections in the Mediterranean Area. Mediterr J Hematol Infect Dis 2011; 3:open journal system.
14. Pfaller MA, Castanheira M, Messer SA, et al. Variation in Candida spp. Distribution and antifungal resistance rates among bloodstream infection isolates by patient age: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (2008-2009). Diagn Microbiol Infect Dis 2010; 68:278-283.
15. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, et l. Results from the ARTEMIS DISK global antifungal surveillance study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of Candida species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. J Clin Microbiol 2010; 48:1366-1377.
16. Tan YT, Tan AL, Tee NWS, et al. The increased role of non-albicans species in candidemia: results from a 3-year surveillance study. Mycoses 2009; 53:515-521.
17. Oxman DA, Chow JK, Frendl G, et al. Candidaemia associated with decreased in vitro fluconazole susceptibility: is Candida speciation predictive of the susceptibility pattern? J Antimicrob Chemother 2010; 65:1460-1465.
18. Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, et al. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008-2011. Clin Infect Dis 2012; 55:1352-1361.

19. Pfaller MA, Moet GJ, Messer SA, et al.Geographic variations in of species distribution and echinocandin and azole antifungal resistance rates among Candida bloodstream infection isolates: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (2008-2009). J Clin Microbiol 2011; 49:396-399.
20. Pfaller MA, Messer SA, Moet GJ, et al. Candida bloodstream infections: comparison of species distributions and resistance to echinocandin and azole antifungal agents in intensive care unit (ICU) and non-ICU settings in the SENTRY antimicrobial surveillance program (2008-2009). Int J Antimicrob Agents 2011; 38:65-69.
21. Jung SI, Shin JH, Song JH, et al. Multicenter surveillance of species distribution and antifungal susceptibilities of Candida bloodstream isolates in South Korea. Med Mycol 2010; 48:669-674.
22. Pfaller MA, Moet GJ, Messer SA, et al. Candida bloodstream infections: comparison of species distributions and antifungal resistance patterns in community-onset and nosocomial isolates in the SENTRY antimicrobial surveillance program, 2008-2009. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55:561-566.
23. Gürcüoğlu E, Ener B, Akalın H, et al. Epidemiology of nosocomial candidaemia in a universiy hospital: a 12-year study. Epidemiol Infect 2010; 138:1328-1335.
24. Pfaller, M. A., S. A. Messer, L. Boyken, et al. In vitro activities of 5-fluorocytosine against 8,803 clinicalisolates of Candida spp.: global assessment of primary resistance using National Committee for Clinical Laboratory Standards susceptibility testingmethods. Antimicrob. Agents Chemother. 2002; 46:3518–3521.
25. Pemán J, Cantón E, Linares-Sicilia MJ, et al. Epidemiology and antifungal susceptibility of bloodstream fungal isolates in pediatric patients: a Spanish multicenter prospective survey. J Clin Microbiol. 2011; 49:4158-4163.
26. Pfaller MA, Boyken L, Hollis RJ. In vitro susceptibility of invasive isolates of Candida spp. to anidulafungin, caspofungin, and micafungin: six years of global surveillance. J Clin Microbiol 2008; 46:150-156.
27. Dannaoui E, Desnos-Ollivier M, Garcia-Hermoso D, et al. Candida spp. With acquired echinocandi resistance, Frnce, 2004-2010. Emerg Infect Dis 2012; 18:86-90.
28. Canton E, Peman J, Quindos G, et al. Prospective multicenter study of the epidemiology, molecular identification, and antifungal susceptibility of Candida parapsilosis, Candida orthopsilosis, and Candida metapsilosis isolated from patients with candidemia. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55:5590-5596.
29. Pfaller, M. A., L. Boyken, R. J. Hollis, et al. In vitro susceptibilities of Candida spp. to caspofungin: four years of global surveillance. 2006. J. Clin. Microbiol 2006;.44:760–763.

ASPERGİLLUS TÜRLERİNDE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

Nilgün Çerikçioğlu
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Son yirmi yılda immünokompromize hastalarda invazif fungal enfeksiyonların epidemiyolojisi değişmiş ve kısmen de flukonazol proflaksisine bağlı olarak, *Aspergillus*'un klinik önemi *Candida* ile kıyaslanabilir ölçüde artmıştır. Bu etkene bağlı invazif hastalıkların kötü prognozu, bir yönü ile de tanıdaki güçlükle bağlantılıdır; kaldı ki erken tanı ve erken tedavinin iyileşmedeki rolü de çok açıktır. *Aspergillus* enfeksiyonlarında oral tedavide azol antifungallerin kullanımı esas olup, vorikonazol önerilen ilk ilaçtır. Bunun alternatifi ise lipozomal amfoterisin B' dir. Bunları, ''kurtarma tedavisi'' amacıyla amfoterisin B lipit kompleks, posakonazol ve ekinokandinler izlemektedir. İtrakonazol ise daha çok alerjik bronkopulmoner asperjilloz (ABPA) olgularında, hava yollarından sporları temizleyerek bronşiyal inflamasyona yol açan antijenik stimülasyonu engellemek amacıyla kullanılmaktadır.

Aspergillus türlerinde azol direnci

Azol ilaçlar, mantar hücre membranındaki sterol sentezinden sorumlu olan lanosterol 14 alfa demetilaz ile etkileşmekte, mantar hücre membranında toksik sterol prekürsörleri birikmekte ve sonuçta mantar çoğalması durmaktadır.

İnvazif asperjilloz (İA) tedavisinde özellikle vorikonazol direnci uzun süredir ''nadir'' bir durum olarak biliniyordu. Fakat in vitro yüksek MİK ya da ''direnç'' bildirileri giderek artmakta olup, bu durum, tedavide de başarısızlık ile paralellik göstermektedir (1).

İntrensek direnç

Aspergillus'larda flukonazole karşı intrensek direnç, bilinen bir fenomendir. Bu direncin, CYP51A izoenzimlerinden olan AF51A ve AF51B ile ilişkili mutasyonlar nedeniyle, ilacın hedefine kuvvetle bağlanamaması sonucu meydana geldiği ileri sürülmüştür (2).

Önceden azol ile karşılaşmış hasta izolatlarında direnç

Aspergillus enfeksiyonlarının en sık etkeni *A.fumigatus*'dur. Bu türde, ilk itrakonazol direnci, 1999'da Manchester'da bildirilmiştir; İngiltere'de geriye dönük olarak yapılan çalışmalarda 2004 yılına kadar itrakonazol direnci %1 iken, 2004 sonrasında %8'e ulaşmıştır. İnvazif hastalık etkeni olarak izole edilen bu kökenlerin çoğunda, vorikonazol ve posakonazole de çapraz direnç saptanmıştır. Bu kökenler arasında, nadir de olsa, önceden azol ile karşılaşmamış hastaların izolatları da vardır (3).

Bu ilaçlara karşı direnç mekanizmaları irdelendiğinde, AF51A ile nokta mutasyonlarla bağlantılı olarak, 54. kodonda glisinin valin, glutamik asit, arjinin ya da triptofan ile yer değiştirdiği (G54 mutasyonu) kökenlerde itrakonazol ve posakonazole karşı çapraz direnç; 220. kodonda ise metioninin yerine valin, lizin, treonin veya izolösinin geçtiği kökenlerde itrakonazol, posakonazol, vorikonazol ve ravuknazole karşı çoklu azol direnci söz konusudur. "Sıcak noktalar" olarak belirlenen bu gen bölgeleri dışında da mutasyonlar saptanmıştır, ancak, her mutasyon "direnç"ile ilişkili değildir (2,4).

Yeni taksonomik moleküler verilere göre rutinde *A.fumigatus* türü artık bir '' kompleks'' olarak tanımlanmakta ve *Aspergillus seksiyon fumigati altcins fumigati* olarak sınıflandırılmaktadır. Bu kompleks içinde yer alan türler; İA etkeni olarak belirlenen *A.lentulus, A.udagawe, A.viridinutans*, henüz klinik olgulardan izole edilmemiş olan *A.fumigatiaffinis* ve yalnızca kistik fibrozlu hastalarda kolonizan olarak bildirilen *Neosartoria pseudofisheri*'dir.

Azollere ve de amfoterisin B'ye duyarlılıkları düşük olarak belirlenen bu yakın akraba organizmaların gerçek klinik prevalansları ve dolayısıyla direnç artışı bildirimlerindeki gerçek katkıları tam bilinmemektedir.

Özellikle defalarca azol tedavisi alan hastalarda hastalık sırasında azol direnci gelişimi mümkün gözükmektedir. Bu nedenle özellikle tedavi sürecindeki bir hastadan *Aspergillus* izolasyonu bu kökenin antifungal duyarlılık testinin yapılmasını gerekli kılabilir (1).

Ekstrensek direnç

Filamantöz mantarlarda genlerin aktarımına bağlı direnç kazancı henüz iyi bilinmeyen bir fenomendir. Çok hücreli olan filamantöz mantarlarda tek çekirdekde oluşan spontan

mutasyon fenotipe hemen hemen hiç yansımaz. Ancak konidyalar ''dirençli hifal yapıdan'' gelişirse bu konidyalar tüm çekirdeklerinde mutasyon taşıyan yeni ve tamamen dirençli organizma oluşturacak şekilde germinasyona giderler. İA lı hastalarda sporulasyon oluşmaz, hastalık hifal uzama ile birlikte ilerler. Dirençli bir izolatın üretildiği hasta muhtemelen çevredeki '' dirençli'' konidyalarla enfekte olmuştur. Bu durumda enfeksiyon sürecinde olagelen mutasyonlarla değil, dış ortamdan (eksternal) kazanılmış dirençten söz edilebilir. Hollanda hastanelerinde dirençli *A.fumigatus*'ların %90'ında birtek dominant direnç mekanizmasının varlığı, muhtemelen tarımda yaygın olarak kullanılan azol fungusitlere bağlı olarak direncin çevresel yoldan yayılımını desteklemektedir. Bu direnç mekanizması, lanosterol 14 alfa demetilazı kodlayan CYP51A genindeki promotor bölgede, 98. kodonda histidin yerine lösin kodlanmasına yol açan ve TR34/L98 H (TR34: promotor bölgeye girerek duplikasyona yol açan 34 baz çiftinden oluşan bitişik tekrarlar) olarak adlandırılan bir mutasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bu direnç mekanizması 2007 yılında Belçika'da da %0,4 oranında saptanmıştır.

Kronik kolonizasyonda ve özellikle kavitasyonlarda gelişen asperjilloma olgularında durum farklıdır. Bu olgularda eşeysiz sporulasyon olur ve çoklu jenerasyonlar meydana gelir. Hastada işlevsel hale gelen bir mutasyon, fenotipte ve duyarlılık paterninde değişikliğe yol açabilir. Böyle "bireysel" direnç mekanizmaları İngiltere'de kronik ve alerjik asperjillozlu olgularda, CYP51A geninde ortaya çıkan 18 farklı değişiklik ile ilişkili olarak saptanmıştır. Bu mekanizma 400 hastadan izole edilen izolatların %5'inde itrakonazol direncine yol açmıştır. Aynı grup hastalarla yapılan bir diğer çalışmada azol dirençli izolatlar 2008'de %14 'e, 2009'da % 20'ye yükselmiştir, ancak, bu izolatların %43ünde direnç dışa atım pompalarında artan ekspresyon veya ilacın penetrasyonunda azalma ile bağlantılı bulunmuştur. Araştırıcılar önceden kullanılan triazollerin pompa ekspresyonunu indüklediğini ileri sürmüşlerdir (1).

Başka bir çalışmada Hollanda'daki 28 merkezden ve diğer altı ülkeden toplanan toplam 1219 hastaya ait 1912 *A. fumigatus* izolatının 32 sinde itrakonazol direnci saptanmıştır. Bunlar 1999 sonrası döneme ait izolatlardır ve direnç açısından yıllık prevalansın %1,7 ′den % 6'ya yükseldiği saptanmıştır. Bu kökenlerde CYP51A geninin promotor bölgesinde TR34/ L98 H mutasyonu gösterilmiştir. Aynı kökenlerde vorikonazol, ravukonazol ve posakanazol MİK değerlerinde de yükselme gözlenmiştir (5).

Bu mutasyon Çin ve Hindistan'da da saptanmış ve panazol direncine yol açtığı bildirilmiştir (6).

Deneysel çalışmalarda TR34/L98H izolatlarının, azollere duyarlı izolatlarla çaprazlaşma yapabildiği gözlenmiş ve bu türden direncin, tabiatta da eşeyli çaprazlaşmalar ile yayılabileceği öne sürülmüştür (7).

Hollanda'da 2013 yılında yayınlanan bir çalışmada multiple miyelomalı bir hastada gelişen muhtemel İA'nın etkeni olarak BAL'dan izole edilen *A.fumigatus* kökeninin antibiyogramında vorikonazol MİK değeri > 16 μg/ ml olarak saptanmış , bu köken itrakonazol ve posakonazole de dirençli bulunmuştur. İzolat CYP51A' daki değişiklik için dizi analizi ile incelenmiş ve ilk kez olmak üzere bu gende iki nokta mutasyon saptanmıştır. Bu mutasyonlar TR 46/ Y121F / T289A olarak belirlenmiştir. Benzer bir olgu Hollanda sınırından yaklaşık 60 km uzakda yaşayan bir hastada da saptanmıştır (6). Aynı mutasyon 2012 yılında Belçika' da çevresel örneklerden izole edilen *A. fumigatus* izolatlarında da gösterilmiştir. TR46/ Y121 F / T289 A direnç mekanizmasının prevalansını saptamak üzere 2009 – 11 yılları arasında 921 hastadan elde edilen 1315 adet *A.fumigatus* izolatı taranmıştır. Bunların 63'nde (%6,8) azol direnci saptanmıştır. Bu 63 izolatın 47 sinde (%74,6) TR34/ L98 H ve 13 ünde (%20,6) ise TR 46/ Y121F / T289A direnç mekanizması belirlenmiştir. Çalışmalarda her iki mekanizma epidemiyolojik olarak alakasız hastalarda gösterilmiştir. Bu hastaların çoğunun önceden azol tedavisi almamış olması direncin çevreden kazanıldığını akla getirmiştir. Tarım ilacı olarak kullanılan azollere maruz kalan askospor ve konidyaların komşu ülkeler arasında rüzgar ile yayılımının direnci de yayacağı düşünülmektedir (8).

Diğer önemli patojenler sırasıyla *A.flavus, A.terreus, A.niger* 'dir. Bu türler özellikle önceden amfoterisin B ya da azol tedavisi almış hastalarda hastane enfeksiyonları etkeni olarak artan sıklıkta tanımlanmaya başlanmıştır. Bu organizmaların yol açtığı invazif hastalıklar *A.fumigatus*'unkine göre daha kötü sonlanabilmektedir. Bu türlerdeki intrensek direnç tek başına CYP51A' daki mutasyonlar ile de açıklanamamaktadır ancak, önceden antifungal ile karşılaşmanın yol açtığı seleksiyon baskısının daha önemli olduğu belirtilmektedir. Özellikle itrakonazole karşı direnç bildiren olgularda artış olmakla birlikte, bu türlerde vorikonazole ve posakonazole karşı da direnç bildiren yayınlar da vardır. Azol dışı ilaçlara direncin mekanizmaları üzerinde de çalışılmaktadır (1).

A.flavus için azol direnci ile ilgili henüz kaygı verecek bir durum yoktur. Ancak, Çin'de bir akciğer enfeksiyonu izolatında ve hintli bir hastanın göz enfeksiyonu izolatında vorikonazol direnci ve vorikonazol tedavisine de yanıtsızlık bildirilmiştir. Zirai fungisit azollerin yaygın kullanımına karşın bu türde vorikonazol ve itrakonazol direncinin çok nadir olmasının nedenleri açıklanamamaktadır (1, 9).

Aspergillus türlerinde amfoterisin B'ye karşı direnç

İn vitro mikrodilüsyon ve Etest çalışmalarına ve klinik sonuçlara göre, ergosterol miktandaki azlığın yanı sıra, *A. terreus* türünde özellikle yüksek düzeyde kataloz üretiminin amfoterisin B'ye karşı intrensek direnç saptanmıştır (1,10). Kuwait üniversitesinde yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, *A.flavus* kökenleri arasında da bu ilaca karşı özellikle Etest ile belirlenen yüksek MİK değerlerinin, intrensek tabiatta olduğu bildirilmiştir (9). *A.nidulans*, *A.lentulus, A.fumigattiaffinis* ve *A.ustus* türlerinde de direnç bildirilmiştir (1, 10, 11).

Aspergillus türlerinde ekinokandinlere karşı direnç

Günümüzde, bu organizmalar için ekinokandin direnci henüz tehdit oluşturmamakla birlikte, *A.nidulans* kompleksi içinde yer alan türlerde ve *A.ustus* 'da kaspofungin ve diğer ekinokandinlere karşı duyarlılığı düşük ya da dirençli izolatlar bildirilmiştir. Ekinokandinler için antifungal duyarlılık testleri büyük ölçüde yapılmadığı için, bu ilaç grubuna karşı direncin prevalansı hakkında bilgi yoktur. Bu ajanlara karşı direncin özellikle dirençli popülasyonun seçilmesine dayalı olabileceği ve direç artışının kaçınılmaz olduğu vurgulanmaktadır (1).

Kaynaklar

1. Vermeulen E, Cooreman S, Maertens J, et al. Azole resistance in Aspergillus: An emerging pathogen. Acta Clinica Belgica. 2012, 67-5; 322-7.
2. Warrilow AGS, Melo N, Martel M C, Parker EJ, et al. Expression, purification, and characterization of Aspergillus fumigatus sterol 14-_ Demethylase (CYP51) Isoenzymes A and B. Antimicrob Agents Chemother. 2010, 54; 4225–34 .
3. Howard SJ, Cerar D, Anderson MJ et al. Frequency and Evolution of Azole Resistance in Aspergillus fumigatus Associated with Treatment Failure. Emerg Infect Dis. 2009, 15; CDC; 24/7.
4. Rodriguez-Tudela JL, Alcazar-Fuoli L, Mellado E,et al. Epidemiological cutoffs and resistance to azole drugs in Aspergillus fumigatus. Antimicrob Agents Chemother. 2008, 52; 2468-72.
5. Kibbler C. Emergence of azole resistance in Aspergillus fumigatus and spread of a single resistance mechanism. PLoS Med 5(11): e219. doi:10.1371/journal.pmed.0050219 , November 11, 2008.
6. Vermeulen E, Maertens J, Schoemans H, et al. Azole resistant Aspergillus fumigatus due to TR46/Y121F/T289A mutation emerging in Belgium, July 2012. www.eurosurveillance.org, 2012, 1-3.
7. Camps SMT, Rijs AJM, Klaassen CHW, et al. Molecular epidemiology of Aspergillus fumigatus isolates harboring the TR34 /L98H azole resistance mechanism. J Clin Microbiol. 2012, 50; 2674-80.
8. van der Linden JWM, Camps SMT, Kampinga GA, et al. Aspergillosis due to Voriconazole highly resistant Aspergillus fumigatus and recovery of genetically related resistant isolates from Domiciles. Clin Infect Dis. 2013;57:513–20.
9. Faten AW, Suhail A, Khan Z. Molecular identification and antifungal susceptibility profile of Aspergillus flavus isolates recovered from clinical specimens in Kuwait. BMC Infectious Dis. 2013, 13: 126; http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/126.
10. Blum G, Perkhofer S, Haas H, et al. Potential basis of amphotericin B resistance in Aspergillus terreus. Antimicrob Agents Chemother. 2008, 52; 1553-55.
11. Lass – Flörl C. In vitro susceptibility testing in Aspergillus species. Future Microbiol. 2010, 5;789-99.

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ VE HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARI

Mehmet Ali Öktem
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Son yıllarda Türkiye'de önemi giderek artan ve etken oldukları salgınlarla ciddi halk sağlığı sorunu haline gelen Kırım Kongo Kanamalı ateşi virüsü ve Hantavirüsler, sırası ile *Nairovirus* ve *Hantavirus* olmak üzere *Bunyaviridae* ailesinin iki ayrı genusunda yer alırlar. Baltimore sınıflandırmasına göre grup V'te yer alan bu ailenin genel virolojik özelliklerini yansıtan *Hantavirus* ve *Nairovirus*'lar, negatif yönelimli, segmentli ve lineer RNA genomuna sahip olup, zarflı virüslerdir. RNA genomları üç segmentten oluşur. Bunlar büyüklüklerine göre sınıflandırılmış olan S (küçük), M (orta) ve L (büyük) segmentlerdir. Bu segmetler sırası ile virüslerin viral nükleokapsid, viral zarf glikoproteinleri ve viral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimlerini kodlayan açık okunan bölgeleri (ORF) taşır. M segmenti G1 ve G2 olmak üzere iki ayrı zarf glikoproteinini kodlar. Virüs, zarfının yüzeyinde bulunan bu glikoproteinlerin dimer halinde konak hücrenin yüzeyindeki reseptörlerine tutunması ve içeri girişi ile enfeksiyonu başlatır. Bunyaviridae ailesi üyesi virüsler replikasyonlarını enfekte ettikleri hücrenin sitoplazmasında gerçekleştirir ve viral bir araya gelme ve tomurcuklanma genellikle golgi cisimciğinde meydana gelir.

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

Dünyada ilk kez 1944 yılında Kırımda, ardından 1956 yılında Kongo'da tanımlanmış kanamalı ateş olgularının etkenlerinin 1969 yılında aynı etkenler olduğu tanımlanmış ve Kırım Kongo Kanamalı Ateşi adı verilmiştir. Türkiye'de ilk kez 2002 yılında Tokat'ta fark edilmiş ve kesin tanısı 2003 yılında konmuştur. Hastalık Kenelerin vektörlüğünde taşınır ve Türkiye'deki en sık taşıyıcı vektörü *Hyalomma* cinsi kenelerdir. Hastalık küçükbaş hayvanlarda daha sık görülmekle birlikte asemptomatik seyreder. İnsanlara enfekte hayvanları tutan keneler tarafından aktarılır. Hastalık kenelerin ekolojik özellikleri ile yakından ilişkilidir. Kuzey yarım kürede Mart-Eylül ayları arasında görülür. En yoğun aylar Haziran ve Temmuz'dur. Türkiye'de farkına varıldığı 2002 yılından itibaren KKKA olgularında belirgin bir artış görülmektedir. Enfeksiyonun yoğun görüldüğü iller sırasıyla Tokat, Yozgat, Çorum, Sivas, Kastamonu, Karabük, Gümüşhane, Erzurum, Amasya, Çankırı, Giresun ve Samsun'dur. Olgular, aktif çalışma yaşında olan ve bu nedenle kene enfestasyonlarına (kene tutması) daha çok maruz kalan, tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar arasında yoğunlaşmaktadır. Ülkemizdeki salgında olguların %90'ı çiftçidir ve hasta olarak başvuranların %60'ında kene öyküsü saptanmıştır.

Hastalığın tanısında olgular üç kategoride sınıflandırılmıştır;

Olgu hanımları

şüpheli olgular: Ateş, halsizlik, miyalji gibi semptomları olanlar ve endemik bölgede yaşayan veya endemik bölgeye seyahat edenler

Olası olgular: Ek olarak, lökopeni, trombositopeni, ALT ve AST yüksekliği saptananlar.

Kesin olgular: Serum ya da doku örneklerinde spesifik IgM veya PCR pozitifliği saptanmış olan olgular olarak tanımlanır.

Laboratuvar tanı

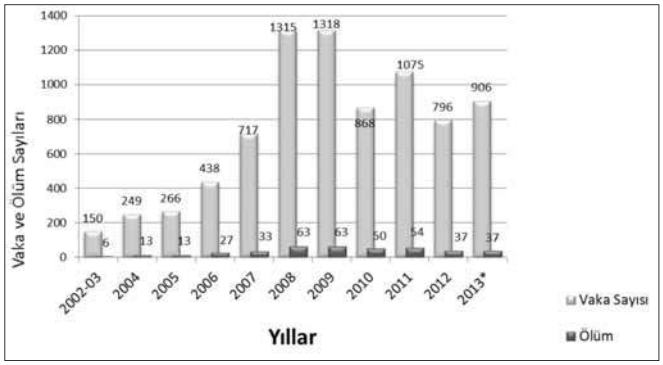
Seroloji: Hastalığın başlangıcından bir hafta sonra ELISA ve/veya IFA yöntemleri ile spesifik IgM ve IgG antikorları saptanabilir. Spesifik IgM düzeyi enfeksiyondan 4 ay sonra saptanamayacak kadar azalmasına karşın IgG titreleri 5 yıl boyunca saptanabilir düzeyde kalır. Yeni bir enfeksiyon, iki hafta ara ile alınan serumlarda 4 katlık titre artışı veya tek bir örnekte spesifik IgM antikorlarının saptanması ile tanımlanır.

Moleküler yöntemler

Ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) KKKA enfeksiyonunun tanısında en hızlı duyarlı ve özgül yöntemdir.

KKKA olguları ile ilgili Türkiye'deki güncel durum

İlk KKKA olgusunun tanımlandığı 2002 yılından itibaren Türkiye'de yıllara göre olguların dağılımı ve artış hızları incelendiğinde 2002-2009 yılları arasında olgu sayılarının büyük bir hızla arttığı görülmektedir. Yıllık bazda bakıldığında da en yoğun KKKA olgularının saptandığı yıllar 1315 olgu ile 2008 ve 1318 olgu ile 2009 yılları olarak görülmektedir. KKKA'ne bağlı mortalite oranlarının da en yüksek olduğu yıllar da 63'er fatal olgu ile 2008 ve 2009 olarak görülmektedir.

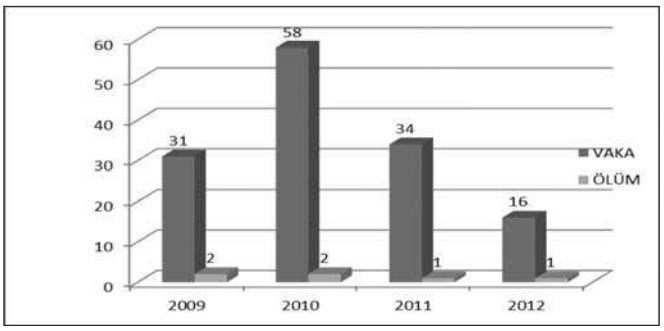


Grafik 1. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Vaka, Ölüm SayılarınınYıllara Göre Dağılımı 2002-2013*

Hantavirüs

Tüm dünyada hantavirüslere ait insan enfeksiyonları iki ana klinik tablo ile ortaya çıkar. Bunlar hantavirüs pulmoner sendromu (HPS) ve renal sendromlu kanamalı ateş (HFRS) tablolarıdır. HPS Yenidünya olarak adlandırılan Kuzey Amerika ve Güney Amerika'da görülürken Eskidünya olarak adlandırılan Avrupa, Asya'da HFRS görülür. Bu klinik tablolardaki farklılık bölgesel olarak hantavirusları taşıyan başta kemiriciler olmak üzere rezervuarların bölgesel farklılığından ve dolayısı bu rezervuarlara spesifik ile etken virusların farklılığından kaynaklanmaktadır.

Puumala virus özellikle Rusya'da ve Avrupa'da endemik olarak bulunmakta ve zaman zaman salgınlar yapmaktadır. Diğer Hemorajik ateşli renal sendrom etkenlerine göre çok



Grafik 2. Hantavirüs olguları ve ölüm sayılarının yıllara göre dağılımı*
*Yıllara göre olgu dağılımları ile ilgili verilerin paylaşımı için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığına teşekkürlerimi sunarım.

daha hafif bir klinik tablodan sorumlu olan bu virusun yaptığı klinik tabloya "Nephropathia Epidemica" adı verilmektedir. Nephropathia Epidemica'da mortalite yaklaşık %0,2 olarak bildirilmektedir .

Dobrava virus'un Balkan yarım adasında endemik olarak bulunduğu bildirilmektedir. 1984 yılında ilk kez Yunanistan'da hemorajik ateşli renal sendrom olguları bildirilmiş ve daha sonra günümüze dek tanı almış birçok olguda *Dobrava virus*'un predominant olduğu saptanmıştır. 1998 yılında yapılan bir retrospektif çalışmada *Dobrava* virus'la infekte hastalarda mortalite oranı %9 olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde hantaviruslarla ilgili insanlarda ve vahşi kemirici örneklerinde yapılmış epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır. İlk kez Hantavirus seropozitifliği gösterilen çalışmalar İzmir bölgesinden bildirildiyse de 2009 yılından itibaren özellikle Zonguldak, Bartın ve Giresun bölgesinden toplanan çeşitli insan örneklerinde ilk kez Hantavirus akut enfeksiyonu tanısı konmuştur. Yine Giresun bölgesinden literatürde yayınlanmış iki adet dobrava virus olgusu bildirilmiştir.

2009 yılı Bartın alan çalışmasında toplanan kemirici materyallerinden yapılan hücre kültürlerinde ilk kez Puumala virüs ve Dobrava virüs izole edilmiştir.

Hantavirüs insan olgularının ve ölümlerin yıllara göre dağılımı grafik 2 de gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. World Health Organisation. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Fact Sheet No: 208. http://www.who.int/ mediacentre/factsheets/ fs208/en/index.html
2. Ergönül Ö: Crimean-Congo hemorrhagic fever. Lancet Infect. Dis 2006; 6: 203-14.
3. Avsic-Zupanc T, S-Y Xiao, Stojanovic R, Gligic A, van der Groen G, JW LeDuc: Characterization of Dobrava virus: a hantavirus from Slovenia, Yugoslavia, J Med Virol 1992; 38(2):132-7.
4. Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Hovi T et al: Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infections, J Infect Dis 1980; 141(2):131-4.
5. Çolak E, Yiğit N, Özkurt Ş, Sözen M: Karyotype of Clethrionomys glareolus (Schreber, 1780) (Mammalia: Rodentia) in Turkey, Tr J Zool 1997; 21(2): 123-5.
6. Doğramacı S. Türkiye Apodemus (Mammalia: Rodentia)larının Taksonomik Durumları. T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Zir. Müc. Müd. Araştırma Eserleri Serisi. s. 56. (1974).
7. Doğramacı S, Kefelioğlu, H: Anadolu Apodemus (Mammalia: Rodentia) türlerinin karyolojik özellikleri, Tr J Zool 1991; 15 (1): 46-52.
8. Enria DA, Briggiler AM, Pini N, Levis S: Clinical manifestations of New World hantaviruses, Curr Top Microbiol Immunol 2001; 256: 117-34.
9. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Öktem MA et al: Serological survey for viral pathogens in Turkish rodents, J Wildl Dis 2006; 42(3): 672-6.
10. Kavukcu S, Turkmen M, Sahman S, et al: What is the risk of nephropathy associated with Hantavirus in Aegean Region. Türk Nefroloji diyaliz ve transplantasyon Derg. 1997; 3-4: 131-5.
11. Ertek M, Buzgan T: An Outbreak Caused By Hantavırus In The Black Sea Regıon Of Turkey, January-May 2009. Eurosurveillance. 2009; 14: 1-2.
12. Kaya S, Yilmaz G, Erensoy S, et al: Hantavirus Infection: Two Case Reports From A Provınce In The Eastern Blacksea Regıon, Turkey. Mikrobiol. Bult. 2010; 44: 479-87.

ÜLKEMİZDE ÖNEM KAZANAN ZOONOTİK HASTALIKLARIN GÜNCEL DURUMU: "TULAREMİ"

Selçuk Kılıç
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tularemi Referans Tanı Laboratuvarı, Ankara

Tularemi, *Francisella tularensis*'in neden olduğu insan ve hayvanlarda fatal seyredebilen multisistemik bir zoonotik hastalıktır. Tularemi genel olarak kuzey yarım kürede (Holarktik bölgede) 30°ve 71° kuzey enlemleri arasında görülmektedir. Ancak enfeksiyonun Kuzey yarımküre üzerindeki dağılımında belirgin coğrafik ve zamansal farklılıklar söz konusudur. Hastalık, Kuzey Amerika, Asya, Orta ve Kuzey Avrupa'da (özellikle İskandinav ülkelerinde) genellikle sporadik olgular şeklinde görülmekte, zaman zaman da epidemiler yapmaktadır.

Ülkemizde ilk tularemi olguları 1936 yılında Lüleburgaz'dan saptanmış olup sonraki yıllarda da farklı bölgelerden sporadik vakalar ve küçük noktasal salgınlar şeklinde bildirilmiştir. Ülkemizde tularemi epidemiyolojik özelliklerinin daha iyi analiz edilebilmesi için üç dönemde incelenebilir. İlk dönem; Trakya bölgesindeki 1936 yılındaki ilk salgın ile ülkemizdeki en büyük tularemi salgınına (1953 Antalya/Bademağacı köyü) kadar olan dönemi kapsamaktadır. Bu 18 yıllık ilk dönemde; dört farklı coğrafik bölgeden (Trakya, Akdeniz, Doğu Anadolu ve İç Anadolu Bölgesi) toplam 374 olgu tanımlanmıştır. İlginç olarak 1953 ve 1988 yılları arasında tularemi olgusu kaydedilmemiştir. Bu uzun dönemin ardından 1988 yılında Bursa ili Karacabey Harası ve Badırga Köyü'nde 64 vakalık bir epideminin saptanmasıyla tularemi ülkemizde tekrar gündeme gelmiştir. Bursa bölgesinde bu salgın ile başlayan ve Marmara, Batı ve Orta Karadeniz ve Doğu Anadolu bölgesindeki çeşitli salgınlar ile 2005 yılına kadar devam eden II. Dönemde yaklaşık 1080 olgu tanımlanmıştır.

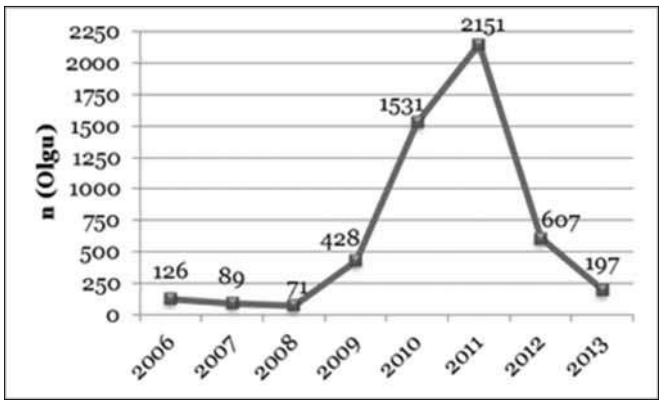
Artan olgu sayısı ve hastalığın yeni bölgelerden bildirilmesi nedeniyle 2005 yılında "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"nde ***C*** grubu Hastalıklar listesine alınmıştır. Bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde yer almasıyla standart vaka tanımı, tanı için laboratuar kriterleri, örnek alma ve gönderme kuralları belirlenmiş, vakalar ve salgınlar hakkında epidemiyolojik verilerin toplanabilmesi mümkün olmuştur (III. Dönem).

Olgu sayısındaki artışa ek olarak, enfeksiyonun ülkemizdeki dağılımında belirgin bir değişiklik gözlenmiştir. 2005 yılına kadar hastalık benzer iklim ve ekolojik özelliklere sahip olan Marmara ve Batı Karadeniz Bölgelerinde yaygın olarak görülürken, 2009-2010 yıllarının ilk yarısında özellikle İç Anadolu Bölgesi olmak üzere diğer bölgelerden yeni vakalar bildirilmiştir.

Demografik özellikler

İlk beş yıllık dönemde (2005-2009 yılları) toplam 1091 olgu bildirilmiştir. Bu dönemdeki ortalama yıllık olgu sayısı 218 ve hastalığın insidansı ise 0.31/100.000 olarak hesaplanmıştır. Ancak, 2009 yılı Ekim ayında Çankırı ilinde başlayan ve kısa bir sürede diğer illere yayılan salgınlar nedeniyle 2010 yılından itibaren olgu sayısında önemli bir artış görülmüştür. 2009 yılı sonundaki bu olgulardaki artış ile yıllık insidans hızı 0.6/100,000 ve 2011 yılında ise 2.88/100.000 olmuştur (Şekil 1). 1936-2009 yılları arasında tularemi olgusu saptanan il sayısı 35 iken, 2010 yılında 21 ve 2012 yılında ise daha önceden olgu bildirilmemiş 19 yeni ilde vakalar gözlenmiştir.

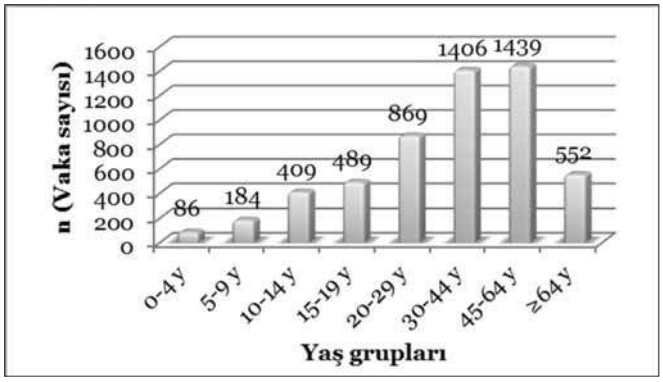
2005-2012yılları arasında tanı konulan tularemi vakalarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; enfeksiyon



Şekil 1. 2005-2013 yıllarındaki tularemi olgu sayısı.

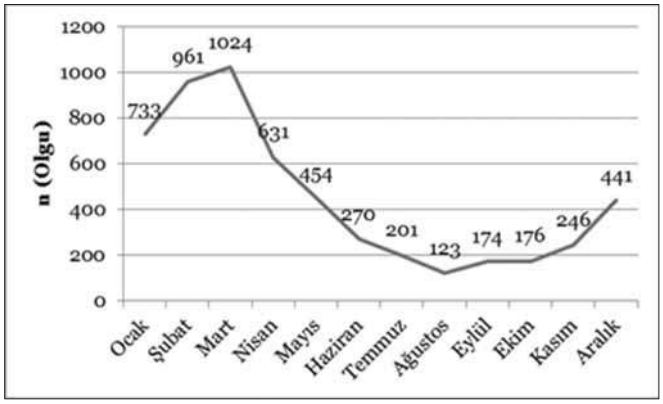
tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte, risk grubu aktivitelerini çoğunlukla erişkinlerin yapması nedeniyle 30-64 yaş arasındaki bireylerde ve kadınlarda erkeklere göre daha fazla sıklıkta görülmektedir (Kadın/erkek=1.27) (Şekil 2). Erişkin dönemde, kadın ve erkeklerin tularemi enfeksiyonuna aynı oranda maruz kalması beklenirken, hastalığın kadınlarda daha sık görülmesi; kadınların ev ortamında kontamine su ve gıda ile daha fazla temasta olmaları ve yaşam alanlarında etkeni taşıyan rezervuar hayvan çıkartılarına daha fazla maruz kalmalarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Tularemi enfeksiyonu tüm yaş gruplarında görülmesine rağmen, geçmiş dönemlerde çocuk yaş gruplarında tanı konulamamasına bağlı olarak çocuk olgu sayısı bildirimi çok azdır. Son üç yıl içerisindeki salgınlarda bildirilen çocuk olgu sayısında belirgin bir artış gözlenmiş olup, tularemi olgularının yaklaşık %16-20'sini çocuk vakalar oluşturmaktadır (Şekil 2). Bulaş yolları nedeniyle; kırsal bölgede yaşayan tarım ve hayvancılıkla uğraşanlar, avcılar, orman işçileri, doğa tutkunları ve veteriner hekimler risk grubunda yer almaktadırlar.



Şekil 2. Tularemi vakalarının yaş gruplarına göre dağılımı (2005-2012).

Tularemi salgınları mevsimsel karakteristikler göstermektedir ve *F.tularensis* subsp. *holarctica* bağlı epidemiler sonbahar ve kış aylarında görülmektedir. Ülkemizde 2005-2012 yılları arasında tularemi vakalarının aylara göre dağılımı incelendiğinde; hastalığın tüm yıl boyunca ülkemizde görülmesine karşın, olguların kasım ayından itibaren artmaya başladığı ve şubat-mart aylarında tepe noktaya ulaştığı görülmektedir (Şekil 3). Bu eğilim, genel olarak 1936 yılından itibaren tüm salgınlarda da gözlenmiştir.



Şekil 3. Tularemi olguların aylara göre dağılımı (2005-2012).

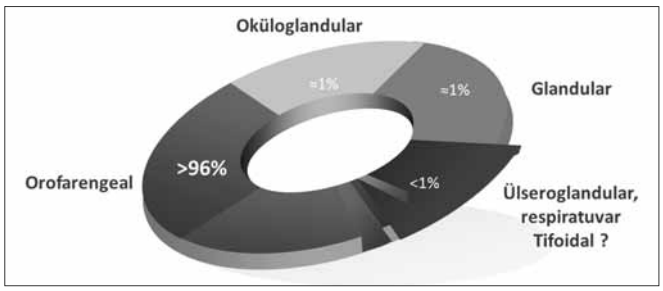
Tularemi vakaların coğrafik dağılımına bakıldığında; olguların %42.1'inin İç Anadolu Bölgesi'nden bildirildiği ve bu bölgeyi %29.4 ile Karadeniz ve %17 ile Marmara bölgelerinin izlediği görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Tularemi vakalarının bölgelere göre dağılımı (2005-2012).

Bölgeler	*Sayı*	%
İç Anadolu	2289	42.1
Karadeniz	1598	29.4
Marmara	922	17.0
Ege	289	5.3
Doğu Anadolu	287	5.3
Akdeniz	37	0.06
Güneydoğu Anadolu	12	0.02

Endemik bölgelerde hastalığın insidansı yıldan yıla, bölgeden bölgeye belirgin değişikler göstermektedir. Bu farklılıklar, etkenin eko-epidemiyolojisi, sosyo-ekonomik koşullara bağlıdır. Kontrol önlemleri, farkındalığın artması ve iklimsel faktörlere bağlı olarak 2012 ve 2013 yılındaki olgu sayısında dramatik bir azalma gözlenmiştir. Bu durum iklimsel değişiklerin analizine dayanarak enfeksiyonun 3 yıllık döngüler halinde epidemiler oluşturacağı şeklinde yorumlanabilir.

Hastalık, insanlara enfekte hayvanların dokuları veya vücut sıvılarının deri ve mukozayla direkt teması, artropod (kene, bit ve sinek) ısırığı, kontamine su veya gıdaların tüketilmesi veya enfekte aerosollerin solunması ile bulaşmaktadır. Tularemide klinik tablo etkenin konağa giriş yoluna göre ülseroglandüler (bölgesel lenfadenopati ve kütanöz ülser), glandüler (ülsersiz bölgesel lenfadenopati), okületoglandüler (konjunktivit ve preauriküler lenfadenopati), orofaringeal (stomatit, farenjit veya tonsillit ile servikal lenfadenopati), pnömonik (primer plöropulmuner hastalık) yada tifoidal (erken lokalize belirti ve bulgu olmaksızın ateşli hastalık) form olmak üzere altı ana formda sınıflandırılmaktadır. Kuzey Amerika, İskandinavya ve Japonya gibi tularemin endemik olduğu bölgelerde enfekte hayvan ve kene teması en sık gözlenen bulaşma yolu iken, ülkemizde klorlanmamış içme suyu tüketilmesi ana bulaş yolu olması nedeniyle orofarengeal form ile seyreden olgulardır. Ülseroglandüler formun bir varyantı olan okületoglandüler tularemi 2. sıklıkta görülen form iken, ülseroglandüler form nadiren gözlenmektedir. Okületoglandüler olgularda su kaynaklı bulaş daha sık tanımlanmış olup, bazı olgularda orofarengeal form ile birlikte görülmektedir. Orofarengeal olguların gecikmesine bağlı olarak servikal lenfadenit ile karakterize olan olgular glanduler form olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu güne kadar kene kaynaklı iki ülseroglandüler olgu bildirilmiştir.



Şekil 4. Ekim 2009-2013 yılları arasındaki olguların klinik formlara göre dağılımı.

Ülkemizde tularemi kırsal bölge hastalığı olup, enfeksiyon zincirinin kolaylıkla devamlılığın sağlandığı köy gibi küçük yerleşim yerlerinde görülmektedir. Genel olarak, klorlanmamış (kaynak) su tüketimi, avcılık ve yabani tavşan etinin yenmesi, kemirici çıkartılarıyla temas, hijyenik olmayan gıda tüketilmesi, ev ve çevresinde kemirici sayısında belirgin artış gözlenmesi gibi bağımsız değişkenler epidemiyolojik risk faktörleri arasında yer almaktadır. Dünyada enfekte hayvan ve kene ile temas en sık gözlenen bulaşma yolu iken, ülkemizde klorlanmamış içme suyu veya kaynak suyu tüketilmesi ana bulaş yolunu oluşturmaktadır. Ancak, ülkemizde tularemi vakalarının kümelenme eğilimi ve genel olarak küçük çaplı su kaynaklı salgınlar şeklinde görülmesi nedeniyle kemiricilerin su kaynağına teması en önemli etken olarak görülmektedir. Su kaynakları düzenli şekilde klorlanmayan kırsal alanlarda, bakımsız kalmış su depoları ve köy çeşmeleri tularemi için önemli bir risk taşımaktadır.

2005 yılına kadar klorlanmamış su ya da kaynak suyu tüketimine bağlı olarak daha çok sulak tip yerlerden (özellikle ormanların arasında küçük tarım alanları olan yoğun ormanlık bölgeler) tularemi olguları bildirilmiştir. Ülkemizde az sayıda ve sporadik olgular şeklinde bozkır alanlardan tularemi vakaları da gözlenmiştir. Ancak, 2009'un ekim ayında başlayan tularemi salgınında; İç Anadolu Bölgesinde etkenin "bozkır" alanlarında yerleştiği ve giderek daha güney bölgelere indiği görülmektedir. Ayrıca, daha önceki yıllarda olduğu gibi sadece sonbahar ve kış mevsimi ile sınırlı kalmayarak, kurak yaz aylarında da vakaların görülmesi tularemi eko-epidemiyolojisinde belirgin bir değişikliği işaret etmektedir.

Tularemi, doğada belirli bir coğrafik bölgede veya popülasyonda fark edilemeyen odaklar (enzootik odaklar) şeklinde görülmektedir. Doğada enzootik odakların varlığı, büyük oranda ortamdaki hayvanların (alıcı, verici ve son-kör konaklar) ve vektör popülasyonunun bileşimine ve birbirleriyle olan etkileşimlerine bağlıdır. Tularemi eko-epidemiyolojisinde küçük kemiricilerin ana doğal konakçı ve kenelerin ise en önemli vektörler olduğu kabul edilmektedir. Ülkemizde etken olan alt tür *holarctica*'da su ile ilişkili kemiricilerin rezervuar olduğu bir döngü görülmektedir. Son yıllardaki tularemi epidemiyolojisindeki değişim (vaka sayısında artış ve hastalığın coğrafik olarak yayılım); doğadaki epizootik odaklara ve doğal odakların aktivasyonuna bağlı iken, diğer yandan sosyo-ekonomik değişimlere (yeni tarım teknikleri, insan hareketliliği ve tarımsal alanlarının genişlemesine) bağlı olabilir.

Kaynaklar

1. Kılıc S. Francisella tularensis ve Türkiye'de tularemi epidemiyolojisine genel bir bakış. Flora 2010; 15(2):37-58.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tularemi Hastalığının Kontrolü İçin Saha Rehberi, Ankara, 2011.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık İstatistikleri Modülü (TSİM), 2005-2011.
4. Akalin H, Helvaci S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. Int J Infect Dis 2009;13(5):547-51.
5. Kilic S. "Epidemiology and re-emergence of tularemia in Turkey". Medical Biodefence Conference, 25-28 October 2011, Munich, Germany.
6. Selcuk Kilic. "Epidemiological Characteristics of Tularemia in Turkey". International Symposium on Francisella tularensis and Tularemia, 19-23 June, Urgup, Nevsehir, Turkey.
7. Gotschlich E, Berkin T. The epidemiological and bacteriological investigation related to tularemia in Thrace in 1936. Turk Hij Tec Biol Der 1938;1:115-34.
8. Oz TV. Dr. Dr. Talat Vasfi Oz' investigation of tularemia in Thrace in 1937 summer. Turk Hij Tec Biol Der 1938;1:158-87.
9. Dirik K. Tularemia in Van Lake Region. Turk Hyg and Exp Biol Bull 1940;2:193-98.
10. Golem SB. The recent outbreak of tularemia in Luleburgaz. Turk Hij Tec Biol Der 1945;5:27-40.
11. Utku IE. An outbreak of tularemia in Antalya and its epidemiological aspects. Turk Hij Tec Biol Der 1954;2:288-93.
12. Helvaci S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. Eur J Epidemiol. 2000;16(3):271-6.
13. Leblebicioglu H, Esen S, Turan D, et al. Outbreak of tularemia: A case-control study and environmental investigation in Turkey. Int J Infect Dis 2008;2:265—9.
14. Karadenizli A, Gurcan S, Kolaylı F, Vahaboglu H. Outbreak of tularaemia in Golcuk, Turkey in 2005: report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. Scand J Infect Dis 2005;37:712—6.
15. Celebi G, Baruonu F, Ayoglu F, et al. Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. Jpn J Infect Dis 2006;59:229—34.
16. Gurcan S, Eskiocak M, Varol G, et al. Tularemia re-emerging in European part of Turkey after 60 years. Jpn J Infect Dis 2006;59:391—3.
17. Sahin M, Atabay HI, Bicakci Z, Unver A, Otlu S. Outbreaks of tularemia in Turkey. Kobe J Med Sci. 2007;53(1-2):37-42
18. Willke A, Meric M, Grunow R, et al. An outbreak of oropharyngeal tularaemia linked to natural spring water. J Med Microbiol 2009;58:112-116.
19. Gurcan S, Karabay O, Karadenizli A et al. Characteristics of the Turkish isolates of Francisella tularensis. Jpn J Infect Dis 2008;61:223—5.
20. Özel G, Arslan İB, Yeşilyurt M, Çelebi B, Kılıç S. Francisella tularensis'in insan kanlı agarda izole edilmesiyle tanımlanan bir orofarengeal tularemi olgusu. Mikrobiyol Bul 2010; 44(4): 657-63.

21. Ulu Kılıç A, Kılıç S, Şencan İ ve ark. İç Anadolu bölgesinde Francisella tularensis alt tür halorctica'ya bağlı su kaynaklı bir tularemi salgını. Mikrobiyol Bul 2011; 45(2): 243-47.
22. Yeşilyurt M, Kılıç S, Celebi B, Gül S. Tularemi: Avcılar Gerçekten Bir Risk Grubu mu?. Mikrobiyol Bul. 2012;46(1):153-5.
23. Yeşilyurt M, Kılıç S, Çağaşar Ö, Çelebi B, Gül S. Yozgat İlinde Kene Kaynaklı İki Tularemi Olgusu Microbiyol Bul 2010;45(4):746-54.
24. Ugur KS, Ark N, Kilic S, Kurtaran H, Kosehan D, Gunduz M. Three cases of oropharyngeal tularemia in Turkey. Auris Nasus Larynx 2011;38(4):532-7
25. Karabay O, Kilic S, Gurcan S, Pelitli T, Karadenizli A, Bozkurt H, Bostanci S. Cervical lymphadenitis: tuberculosis or tularaemia?. Clin Microbiol Infect 2013;19(2):E113-7.
26. Ulu-Kilic A, Gulen G, Sezen F, Kilic S, Sencan I. Tularemia in central anatolia. Infection. 2013;41(2):391-9.
27. Akıncı E, Ulgen F, Kılıç S, Yılmaz S, Yıldız S, Ozdemir B et al. Orta Anadolu Kaynaklı Tularemi Olgularının Değerlendirilmesi Mikrobiyol Bul. 2011;45(4):762-4.
28. Kaya A, Deveci K, Uysal IO, Güven AS, Demir M, Uysal EB et al. Tularemia in children: evaluation of clinical, laboratory and therapeutic features of 27 tularemia cases. Turk J Pediatr. 2012;54(2):105-12.
29. Meric M, Willke A, Finke EJ, Grunow R, Sayan M, Erdogan S, Gedikoglu S. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. APMIS. 2008;116(1):66-73.
30. Simşek H, Taner M, Karadenizli A, Ertek M, Vahaboğlu H. Identification of Francisella tularensis by both culture and real-time TaqMan PCR methods from environmental water specimens in outbreak areas where tularemia cases were not previously reported. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31(9):2353-7
31. Bekir Celebi, Alper Karagoz, Selcuk Kilic, Duran Oztek, Riza Durmaz. "Francisella tularensis sbsp. holarctica Biovar Japonica, Central and Western Anatolia, Turkey, 2010-2012". (Poster presentation no: 018) International Symposium on Francisella tularensis and Tularemia, 19-23 June, Urgup, Nevsehir, Turkey.
32. Kirami Olgen, Selcuk Kilic, Ozlem Kurtcebe, Bekir Celebi, Mehmet Ali Torunoglu, Mehmet Doganay. "Effects of Climate Variability on Tularemia Outbreaks in Turkey: A preliminary Study". (Poster presentation no: 019) International Symposium on Francisella tularensis and Tularemia, 19-23 June, Urgup, Nevsehir, Turkey.
33. Karagöz S, Kilic S, Berk E, Uzel A, Çelebi B, Çomoğlu Ş, et al. Francisella tularensis bacteremia: report of two cases and review of the literature. New Microbiol 2013;36(3):315-23

BRUSELLOZ

Orhan Cem Aktepe
Universal Kuşadası Hastanesi, Aydın

Bruselloz, zoonotik bir infeksyon olarak ülkemizde hala önemli bir sağlık problemidir. Hastalığın endemik olarak görüldüğü Ortadoğu, Doğu Akdeniz havzası ve komşu bölgelerinin merkezinde yer alan Türkiye'de, son yıllarda bildirilen vakalarda azalma eğilimi vardır. Bruselloz insidansı 2002 yılında 25.2 iken, 2012 yılında 8.9 (100.000) oranına inmiştir. Bununla birlikte Bruselloz günümüzde morbidite açısından hala önemli bir infeksiyon olarak görülmektedir.

Ülkemizde hastalığın dağılımı bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu durum doğrudan risk grupları ve hayvancılığın yaygın olması ile ilişkilidir. Bruselloz vakalarının büyük çoğunluğu %31 ile Doğu Anadoluda saptanırken, Güneydoğu Anadolu ve Ege bölgesinde de sık olarak görüldüğü rapor edilmiştir. Doğu Anadolu bölgesinde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, bazı alanlarda seropozitivitenin %27 oranına ulaştığı bildirilmiştir.

Bruselloz gösterdiği klinik görünümler ve seyri dolayısıyla tanı zorluklarıyla karşılaşılan bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfeksiyon akut, subakut ve kronik formlarda görülmektedir. Oluşturduğu klinik tablolar sistemik hastalık yanında çeşitli fokal enfeksiyonlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Hastalık yetersiz tedavi sonucu bazen nükslerle seyretmekte ve bu durum komplikasyonlara yol açmaktadır.

Dolayısı ile tanısında kullanılan rutin testlerin her zaman hastalığın tam durumu hakkında kesin bir sonuç veremediği bilinmektedir. Bunun yanısıra, tanı için geliştirilen yeni yöntemlerin, kullanılan rutin akış diyagramları ile uyumluluğu ve hastalığın tanı ve tedavisindeki yönlendirici rolü değişkenlik göstermektedir.

Bruselloz tanısında altın standart olarak kabul edilen yöntem, etkenin kan kültüründe üretilmesidir. Ancak hastaların önceden uygun olmayan antibiyoterapi almaları, etkenin intrasellüler yerleşimi ve fokal enfeksiyon oluşturması gibi nedenlerle her zaman sonuç alınamamaktadır. Son yıllarda laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılan otomatize kan kültür sistemleri ile izolasyon oranında artış görülmekle birlikte, pozitiflik oranı %80'lerin üzerine çıkamamaktadır.

Serolojik testler Bruselloz tanısında en sık kullanılan testlerdir ve Standart Tüp Aglütinasyon (STA – Wright's Aglütinasyon) testi ülkemizde de yaygın olarak uygulanmaktadır. Kültürde etkenin üretilemediği olgularda antikor testleri yardımcı olabilmektedir. Bununla beraber çapraz reaksiyonların görülmesi, hastalığın erken evresinde yalancı negatiflik vermesi, nükslerde ve re-enfeksiyonlarda sonuçların değerlendirilmesindeki güçlükler bu yöntemin dezavantajlarıdır. Blokan antikorların da saptanmasına yönelik geliştirilen testler ve hastalığın seyrinin daha kesin olarak belirlenmesi açısından kullanılan ELISA IgM, IgA, IgG ve avidite testleri Bruselloz olgularının tanı ve takibinde faydalanılan yeni tanı araçlarıdır.

Son yıllarda kullanıma sunulan bir yöntem ise PCR ile etkenin saptanmasıdır. Yukarıda belirtilen yöntemler ile Bruselloz tanısı konulamayan, özellikle fokal enfeksiyonun görüldüğü olgularda PCR ile etkenin aranması önerilmektedir. Buna karşın PCR ile alınan sonuçlar, her zaman kültürde üreme ve serolojik testlerle uyumluluk göstermemektedir. PCR için kullanılan örnek (Kan ya da serum örneği), etkenin örnekte çok düşük miktarda olabilmesi veya kullanılan ekstraksiyon ve amplifikasyona bağlı faktörler (Hücreiçi yerleşen etken olması gibi), bu yöntemle elde edilen sonuçlardaki değişkenliğe neden olabilmektedir. Real-time PCR sistemlerinin geliştirilmesiyle daha standardize sonuçlar alınabilirken, labratuvarlarda görülebilecek kontaminasyonlarda azaltılmıştır. Real-time PCR kullanılarak test edilen örneklerde sensitive ve spesifitenin, kan kültürü esas alındığında sırasıyla %88 ve %100 bulunduğu bildirilmiştir.

Bruselloz oluşturduğu farklı klinik görünümler ve hastalığın seyrinde karşılaşılan dalgalı seyir nedeniyle tanı zorluğu yaşanan ve bazen atlanan bir enfeksiyondur. Özellikle fokal enfeksiyonlarından şüphe edildiğinde ve nüks ettiği düşünülen olgularda yukarda sayılan tanı yöntemlerinin beraber kullanılması faydalı olacaktır. Yanısıra Bruselloz şüphesi ile işlemlenen tüm örneklerde yüksek düzey biyogüvenlik önlemlerine uyulması akılda tutulmalıdır.

SÖZEL BİLDİRİLER

[SS01]

ENTEROBACTERIACEAE TÜRLERİNDE VİTEK 2 ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TEST SİSTEMİ İLE ELDE EDİLEN DUYARLILIK SONUÇLARININ CLSI, EUCAST VE VİTEK 2 ADVANCED EXPERT SYSTEM (AES, İLERİ UZMAN SİSTEM) KURALLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Onur Karatuna[1], Aysel Karataş[2], Işın Akyar[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Türkiye'de antimikrobiyal duyarlılık testlerinin uygulanmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde uzun yıllardır kullanılmakta olan CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kuralları, yakın bir zamanda EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kurallarının kullanılmaya başlanmasıyla terk edilecektir. Her iki kuruluşun antimikrobiyal duyarlılık test sonucu değerlendirme kılavuzlarında bazı antibiyotikler için farklı sınır değer bildirmeleri sonucunda hasta düzeyinde farklılıklar olduğu gibi, toplu antibiyogram sonuçlarında da farklılıklar görüleceği ön görülebilir. Ayrıca, Türkiye'de çok sayıda laboratuvarda kullanılmakta olan Vitek 2 antimikrobiyal duyarlılık test sistemi Advanced Expert System (AES, İleri Uzman Sistem) ile bazı direnç fenotiplerini saptayabilmekte ve ham sonuçlar üzerinde saptanan fenotipe uygun değişiklik yapmaktadır. Çalışmamızda EUCAST kurallarını kullanmaya başlamadan önce laboratuvarımız verilerinin CLSI, EUCAST ve AES kuralları ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Ocak 2012 – Ağustos 2013 tarihleri arasında Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, Merkez Mikrobiyoloji Bölümü'nde klinik örneklerden elde edilen toplam 5647 Enterobacteriaceae kökeni (Citrobacter spp. n = 73, Enterobacter spp. n = 216, *Escherichia coli* n = 4165, *Klebsiella spp.* n = 858, *Morganella morganii* n = 60, *Proteus spp.* n = 220, *Providencia spp.* n = 9, *Serratia marcescens* n = 46) Vitek 2 antimikrobiyal duyarlılık test sisteminde (bioMérieux, Fransa) AST-N261 ve AST-N266 kartları kullanılarak test edilmiş, elde edilen ham sonuçlar CLSI (M100-S23), EUCAST (Versiyon 3.1) değerlendirme kuralları ve AES verileri ışığında değerlendirilmiştir.

Bulgular: Vitek 2 antimikrobiyal duyarlılık test sistemi kullanılarak elde edilen duyarlılık sonuçları CLSI, EUCAST kuralları ve AES verileri uyarınca değerlendirilmiş ve veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç: CLSI ve EUCAST'a göre değerlendirilen sonuçlar karşılaştırıldığında, duyarlılık oranları çoğu antibiyotik için belirgin bir fark göstermezken, sefepim duyarlılık oranlarındaki fark (CLSI: %90.0, EUCAST: 73.9) dikkat çekicidir. AES verileri ise CLSI ve EUCAST verilerinden, özellikle seftazidim duyarlılık oranı (CLSI: %88.6, EUCAST: 84.4, AES: 80.3) ile ayrılmaktadır. Sonuç olarak; oldukça fazla sayıda ve farklı türle elde edilen verilerimiz EUCAST kurallarına geçiş ile duyarlılık sonuçlarında büyük farklılıklar görülmeyeceğine işaret etmektedir. EUCAST'ın "test ettiğini bildir" görüşü uyarınca, EUCAST'a geçişle birlikte AES kurallarının dikkatle kullanılması gerekecektir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, CLSI, EUCAST, Vitek 2, AES

Tablo 1. Enterobacteriacae türlerinde Vitek 2 ile elde edilen duyarlılık sonuçlarının CLSI, EUCAST ve AES* kurallarına göre karşılaştırmalı değerlendirilmesi

	CLSI						EUCAST						AES					
	Duyarlı		Orta		Dirençli		Duyarlı		Orta		Dirençli		Duyarlı		Orta		Dirençli	
Antimikrobiyal	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AM** (n = 4363)	2081	47,7	27	0,6	2255	51,7	2081	47,7	-	-	2282	52,3	2073	47,5	16	0,4	2274	52,1
CXM*** (n = 5518)	4176	75,7	255	4,6	1087	19,7	4176	75,7	-	-	1342	24,3	4159	75,4	227	4,1	1132	20,5
CRO (n = 5647)	4566	80,9	14	0,2	1067	18,9	4566	80,9	14	0,2	1067	18,9	4521	80,1	52	0,9	1074	19,0
CAZ (n = 5646)	5003	88,6	35	0,6	608	10,8	4765	84,4	238	4,2	643	11,4	4531	80,3	479	8,5	636	11,3
FEP (n = 1019)	917	90,0	18	1,8	84	8,2	753	73,9	132	13,0	134	13,2	702	68,9	233	22,9	84	8,2
AK (n = 5645)	5590	99,0	14	0,2	41	0,7	5441	96,4	149	2,6	55	1,0	5341	94,6	263	4,7	41	0,7
GM (n = 5647)	4909	86,9	25	0,4	713	12,6	4885	86,5	24	0,4	738	13,1	4894	86,7	5	0,1	748	13,2
ETP (n = 5646)	5529	97,9	11	0,2	106	1,9	5529	97,9	11	0,2	106	1,9	5529	97,9	11	0,2	106	1,9
IMP (n = 5641)	5238	92,9	186	3,3	217	3,8	5424	96,2	152	2,7	65	1,2	5233	92,8	186	3,3	222	3,9
MEM (n = 5643)	5578	98,8	10	0,2	55	1,0	5588	99,0	20	0,4	35	0,6	5569	98,7	19	0,3	55	1,0
TZP (n = 5625)	4883	86,8	244	4,3	498	8,9	4775	84,9	108	1,9	742	13,2	4806	85,4	317	5,6	502	8,9
CIP (n = 5646)	4572	81,0	49	0,9	1025	18,2	4425	78,4	147	2,6	1074	19,0	4572	81,0	3	0,1	1071	19,0
SXT (n = 5640)	3905	69,2	-	-	1735	30,8	3905	69,2	9	0,2	1726	30,6	3905	69,2	-	-	1735	30,8

* AES: İleri Uzman Sistem (Advanced Expert System)

** Diğer *Enterobacteriaceae* türleri ampisiline doğal dirençli kabul edildiğinden sadece *Escherichia coli* ve *Proteus mirabilis* kökenleri değerlendirilmiştir.

*** *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* ve *Serratia marcescens* türleri sefuroksime doğal dirençli olduklarından değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Antimikrobiyal kısaltmaları: AM: Ampisilin; CXM: Sefuroksim; CRO: Seftriakson; CAZ: Seftazidin; FEP: Sefepim; AK: Amikasin; GM: Gentamisin; ETP: Ertapenem; IMP: İmipenem; MEM: Meropenem; TZP: Piperasilin-tazobaktam; CIP: Siprofloksasin; SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol

[SS02]

2000-2012 YILLARI ARASINDA ÜLKEMİZDE İDRAR KÜLTÜRÜ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRMESİ

Serap Süzük[1], Ekrem Yaşar[2], Sebahat Aksaray[3]
[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkale
[2]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır
[3]SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Bilindiği üzere, mikrobiyoloji laboratuvarlarına en sık gelen klinik örnek idrar örneği olup laboratuvar yükünün büyük bir kısmını bu örnek oluşturmaktadır. İdrar kültürü testlerinin değerlendirilmesinde sıklıkla sorunlar da yaşanmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonları ayrıca en sık görülen enfeksiyonlardan olup genellikle antibiyotik duyarlılık test sonucu beklenmeden ampirik tedavi başlanmaktadır. Bu çalışmada 2000-2012 yılları arasında ülkemizde yerli yayınların sıklıkla takip edildiği dergilerdeki idrar kültürlerinin ve kültür sonucunda izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının ele alındığı çalışmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İzole edilen bakteri profilinin yıllara göre değişimi, antibiyotik duyarlılık testlerindeki direnç durumunun değişiminin ortaya konması hedeflenmiştir.

Yöntem: Ülkemizde yapılan yerel verileri içeren çalışmalar genellikle Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi ve Ankara Mikrobiyoloji Bülteninde yayınlanmakta olup, çalışmaya bu dergilerde yayınlanan makaleler dahil edilmiştir. Çalışmada makale taraması için dergilerin web sayfalarındaki arşiv bölümünden "idrar kültürü, antibiyotik duyarlılık test sonucu, bakteri" anahtar kelimeleri yazılarak çıkan makaleler değerlendirmeye alınmıştır. İki dergiden seçilen 12 çalışmadan 9 tanesinin yöntem ve bulgular bölümlerindeki verileri derleme çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmalarda kültür yöntemleri, idrar kültürü değerlendirme kriterleri, bakteri tanımlama yöntemleri ile antibiyotik duyarlılık test yöntemleri karşılaştırılmıştır. Çalışmalardaki antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının yıllara göre değişiminin değerlendirilmesinde SPSS 10.0 istatistik programında Ki- Kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Dokuz çalışmanın 8 tanesinden yatarak tedavi gören hastalara ait, 7 tanesinden de ayaktan tedavi gören hastalara ait veriler değerlendirilmiştir. Yatarak tedavi gören hastalardan alınan örneklerden izole edilen 7384 adet bakteri, ayaktan tedavi gören hastalardan alınan örneklerden izole edilen 6933 adet bakteri olmak üzere toplam 14317 bakteri ve bunların antibiyotik duyarlılık test sonuçları değerlendirilmiştir. Yayımlanan makalelerde idrar kültürü değerlendirme kriterlerinin birbirinden farklı olduğu ve bazı çalışmalarda kültür değerlendirme kriterlerine hiç değinilmediği gözlenmiştir. Kültür yöntemleri için çalışmalarda idrar örneklerinin genellikle koyun kanlı ve EMB besiyerlerine ekim yapıldığı görülmüştür. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları için kullanılan antibiyotikler açısından yapılan değerlendirmede; CLSI kriterlerine göre 1. grupta yer alan antibiyotiklere yer verilmeyen çalışmalar olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Türkiye'de ki 12 yıllık idrar kültürleri verileri ile hazırlanan bu derleme çalışmasının verilerine göre; Ülke genelinde idrar kültürlerinin değerlendirmesinde standart kriterlerin konması ile antibiyotik duyarlılık testlerinde kısıtlı bildirim kurallarına göre test edilen antibiyotiklerin kullanımının yaygınlaştırılması gerekliliği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: İdrar kültürü, bakteri, antibiyotik duyarlılık

[SS03]

2000-2012 YILLARI ARASINDA ÜLKEMİZDE KAN KÜLTÜRÜ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRMESİ

Serap Süzük[1], Ekrem Yaşar[2], Sebahat Aksaray[3]
[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkale
[2]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır
[3]SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Kan kültürü, sepsis veya bakteriyemiye yol açan mikroorganizmaların izole edilmesi amacıyla kullanılan önemli bir tanı yöntemidir. Çoğu zaman pozitif bir kan kültürü sonucu, klinisyenin tedavi protokolünde etkili olan bir testtir. Bakteriyemiye yol açan etkenlerin dağılımının ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi epidemiyolojik açıdan önemlidir. Kan kültürlerinin değerlendirilmesinde mikrobiyoloji laboratuvarlarının kritik önemi bulunmaktadır. Bu çalışmada, ülkemizde yerel dergilerde yayınlanan veriler ile 12 yıllık kan kültürü çalışmalarının derlemesinin yapılması amaçlanmıştır. Çalışmada ayrıca, izole edilen bakteri profilinin yıllara göre değişimi, antibiyotik duyarlılık testlerindeki direnç durumunun değişiminin ortaya konması hedeflenmiştir.

Yöntem: Ülkemizde yapılan yerel verileri içeren çalışmalar genellikle Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, Ankara Mikrobiyoloji Bülteni ve ANKEM dergisinde yayınlanmakta olup çalışmaya bu dergilerde yayınlanan makaleler alınmıştır. Çalışmada makale taraması için dergilerin web sayfalarında ki arşiv bölümünden "kan kültürü, antibiyotik duyarlılık test sonucu, mikroorganizma" anahtar kelimeleri yazılarak çıkan makaleler değerlendirmeye alınmıştır. Üç dergiden seçilen 18 çalışma değerlendirmeye alınmıştır. Bu çalışmaların yöntem ve bulgular bölümlerindeki veriler derleme çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmalarda kültür yöntemleri, kan kültürü değerlendirme kriterleri, Gram boyama yöntemi, bakteri tanımlama yöntemleri ile antibiyotik duyarlılık test yöntemleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının yıllara göre değişiminin değerlendirilmesinde SPSS 10.0 istatistik programında Ki- Kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan çalışmalarda BACTEC (Becton Dickinson) ve Bact/Alert (Biomerieux) kan kültürü şişelerinin kullanıldığı gözlenmiştir. Kan kültürü sonuçlarının değerlendirme kriterleri konusunda çalışmalar arasında bir standardizasyonun olmadığı tespit edilmiştir. Değerlendirmeye alınan makalelerin tümünde en sık izole edilen bakterinin koagülaz negatif stafilokok olduğu tespit edilmiştir. Çalışmalarda mikroorganizma tanımlama için yarı otomatize veya otomatize sistemlerin kullanıldığı, antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının CLSI kriterlerine göre yapıldığı görülmüştür.

Sonuç: Türkiye'de ki 12 yıllık kan kültürü verilerini içeren makalelerden hazırlanan bu derleme çalışmasından elde edilen sonuçlara göre; ülke genelinde kan kültürü uygulamaları için standart yaklaşımın sağlanması gerekliliği görülmüştür. Ayrıca kan kültürü çalışmalarının performans değerlendirmelerine yönelik ülke bazlı indikatör çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. İndikatör yönetim sistemi ile çalışmalara yönelik kök neden analizi ile kan kültürü testinin performansının ve güvenirliliğinin artacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, mikroorganizma, antibiyotik duyarlılık

[SS04]

SERRATIA MARCESCENS BAKTERİYEMİ OLGULARI: BİR YALANCI SALGIN DENEYİMİ

İpek Mumcuoglu[1], Meltem Arzu Yetkin[1], Feyza Çetin[1], Büşra Betül Özmen[2], Dilek Kanyılmaz[1], Zeynep Ceren Karahan[2], Irmak Baran[1], Bircan Karaaslan[1], Hürrem Bodur[1], Neriman Aksu[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Amaç: *S. marcescens*, *Enterobacteriaceae* ailesinde yer alan, nadiren hastane enfeksiyonlarına yol açabilen Gram negatif bir basildir. Bu çalışmada 25 Haziran-29 Temmuz 2013 tarihleri arasında hastanemiz iki ayrı yoğun bakım ünitesinde yatan 20 hastada saptanan *S. marcescens* ilişkili yalancı salgının epidemiyolojik ve mikrobiyolojik incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya yoğun bakım ünitesine kabulleri sırasında alınan surveyans kültürlerinde *S. marcescens* üreyen 20 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalardan alınan kan kültürleri BactAlert (bioMerieux/Fransa) sistemi ile izlenmiş ve üreyen mikroorganizmalar Vitek 2 (bioMerieux/Fransa) cihazı ile isimlendirilmiş ve antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir. Üreyen tüm *S. marcescens* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının aynı olduğu izlenmiştir. Salgın incelemesi amacıyla hastaların klinik ve laboratuar kayıtları incelenmiş ve ayrıca ortam kültürleri, personel el kültürleri, hasta tanı ve tedavisinde kullanılan tüm malzemelerin kültürleri alınmıştır. Kültürler kolistin içeren seçici besiyerlerinde 24 saat inkübasyondan sonra rutin ekimleri yapılmış ve değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastalardan 17'sinin kan kültüründe, birinin kan ve trakeal aspiratında, birinin kan ve idrarında, birinin ise sadece trakeal aspiratında *S. marcescens* üremesi görülmüştür. Hastaların enfeksiyon kontrol ekibi tarafından değerlendirilmesi sonucu *S. marcescens*'in enfeksiyon etkeni olmadığına karar verilmiş ve üremelerdeki artış yalancı salgın olarak değerlendirilmiştir. Salgın incelemesi amacıyla alınan çevre ve el kültürlerinin değerlendirilmesi sonucunda, kan kültür şişeleriyle aynı çekmecede duran ve nemlenmiş görülen hemogram ve hemostaz tüplerinin üzerinden *S. marcescens* üremesi tespit edilmiştir. Hasta ve çevre kültüründen izole edilen suşların fenotipik ve genotipik incelemeleri yapılmıştır. Kontamine tüpler uzaklaştırılmış, gerekli temizlik yapılmış ve personel eğitimi yenilenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, nozokomiyal salgınların tesbiti açısından mikrobiyoloji laboratuvarı sonuçlarının periyodik takibinin önemini vurgulamaktadır. Bu değerlendirmelerin sonucunda hastalarda gerçek ve yalancı salgınların ayırımına gidilebilecektir. Ayrıca, hem gerçek hem de yalancı salgınlarda kaynak araştırılması, olayın kontrol altına alınmasında, enfeksiyon kontrol önlemlerinin planlanmasında ve uygulanmasında en önemli basamaklardan biridir.

Anahtar kelimeler: Serratia marcescens, yalancı salgın

[SS05]

İKİ HAFTADAN UZUN ÖKSÜRÜĞÜ OLAN ERİŞKİNLERDE BOĞMACA VARLIĞININ SEROLOJİK OLARAK GÖSTERİLMESİ

Cemile Sönmez[1], Nilay Çöplü[2], Ülkü Yılmaz[3], Ayşegül Gözalan[4], Lütfi Çöplü[5], Nilgün Yılmaz Demirci[3], Selen Bilekli[5], Çiğdem Biber[3], Yurdanur Erdoğan[3], Berrin Esen[6], Mehmet Ali Torunoğlu[1]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara
[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara
[3]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[4]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[6]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Giriş-Amaç: Boğmaca, aşı ile önlenebilen bir hastalık olup erişkin yaş grubunda da görülebilmektedir. Akla gelmemesi, asemptomatik, atipik ve ılımlı klinik seyirlerin sık olması, erişkin yaş grubunda tanı konulamamasına yol açmaktadır. Erişkinler, infantlara bulaşta kaynak oluşturup primer aşı şeması tamamlanmamış olanlarda boğmacaya yol açmaktadır. Bu çalışmada amacımız iki haftadan uzun öksürüğü olan erişkinlerde boğmaca varlığını ve sıklığını serolojik olarak araştırmaktır. Hekimler arasında boğmacanın erişkin dönemde de görülmekte olduğu konusunda farkındalık yaratılması, ve erişkin boğmaca aşılamasına yönelik tartışmalara veri sağlanması da amaçlar arasındadır.

Yöntem: Kasım 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniklerine başvuran, 14 günden uzun öksürüğü olan 539 gönüllü erişkin hastadan, 5ml kan alınmıştır. Örnekler 1500 rpm'de 15 dk santrifüj edilmiş, ayrılan serumlar test gününe kadar -20°C'da saklanmıştır. Anti-PT ve anti-FHA antikor düzeyleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Aşı ile Önlenebilir Bakteriyel Hastalıklar Seroloji Laboratuvarında ev-yapımı ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. anti-PT antikor düzeyi >=100EU/ml akut/son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar SPSS (Windows, versiyon 17.00) istatistik programı ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0.05 olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Hastaların 52'sinin (%9.6) anti-PT düzeyi >=100EU/ml bulunmuştur. Bu grubun öksürük süresi ortalama=56.8gün±65.1 gün, alt değer=15, üst değer=365 gündür. Antikor düzeyi >=100EU/ml olanların yaş ortalaması (51.1±16.3) ile diğer grubunki (49.4±15.3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (Leven's test=0.513, t-test, p=0.466,). Anti-PT düzeyi >=100EU/ml olan grubun %71.2'si kadın, %28.8'i erkektir (p=0.262). Dünya Sağlık Örgütü tarafından boğmaca vaka tanımında yer alan yakınma/bulguları antikor düzeyi >=100EU/ml / <100EU/ml olan gruplarda dağılımı; şiddetli öksürük nöbeti %58.8 / %59.2 (p=0.954), öksürükten sonra kusma %17.6 / %23.3 (p=0.359), iç çekmeli solunum %11.8 / %24.2 (p=0.045), öksürüğe yol açabilecek diğer yakınma/bulguların aynı gruplardaki dağılımı; hırıltılı solunum %64.7 / %55.3 (p=0.196), mide yakınması %33.3 / %37.7 (p=0.537), geniz akıntısı %45.1 / %48.3 (p=0.662) olarak saptanmıştır. KOAH ve ACE kullanımı anti-PT düzeyi >=100EU/ml olanlardan 3/10, <100EU/ml olanlarda 38/90 (%7.8) olarak bulunmuştur. Anti-PT düzeyi >=100EU/ml olan grubun %42'sinde, <100EU/ml olan grubun %38'inde sigara içme öyküsü bulunmaktadır(p=0.581). Anti-PT düzeyi >=100EU/ml olan grupta ortalama günlük sigara tüketim adedi (17.8±5.9) ile, <100EU/ml olan gruptaki sigara tüketim adeti (16.3±12.3) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Levene's test, p=0.013, Mann-Whitney test, p=0.146). Anti-PT düzeyi >=100EU/ml olan grupta %82,7 anti-FHA düzeyi de >=100EU/ml bulunmuştur.

Sonuç: İki haftadan uzun öksürüğü olan erişkinlerde, altta yatan başka nedenler olsa dahi boğmaca akla getirilmeli ve tanı amacıyla seroloji çalışılmalıdır. Erişkin aşı uygulamaları tartışılırken bu çalışmada saptanan sıklık göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Boğmaca, anti-PT antikoru, ELISA

[SS06]

HİZMET KALİTE STANDARTLARININ KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINA YARARLARI

Duygu Dağlar[1], Nevgün Sepin Özen[2], Yeşim Çekin[2], Nilgün Gür[2]

[1]Antalya Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Tıbbi Hizmetler Başkanlığı, Antalya
[2]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları, sağlık hizmeti veren kuruluşlarda biyolojik örneklerin doğru ve kesin olarak en kısa sürede test edilip sonuçlandırılmasını sağlayan birimlerdir. Sağlık kurumlarına başvuran hastalara yapılan birçok işlem laboratuvar verilerine dayanmaktadır. Laboratuvar tetkikleri; hastalıkların tanısında, tedavisinde, tedavi sonrası takibin yapılmasında ve toplum sağlığı açısından tarama yapılmasında çok önemli role sahiptir. Bu nedenle; hastalar ve sağlık kurumları için

bu kadar önemli olan laboratuvarlarda verilen hizmetin hem kesintisiz hem de güvenli olması gerekmektedir. Bu durum laboratuvar hizmetlerine önemli bir sorumluluk yüklemekte ve uygun biçimde yapılmasının önemini açıkça ortaya koymaktadır. Sağlık kuruluşlarında hasta ve çalışan güvenliğini öncelikli hedefi haline getiren Sağlıkta Hizmet Kalite Standartları sayesinde klinik laboratuvarlarda standardizasyon sağlanması amaçlanmaktadır. Sağlıkta Hizmet Kalite Standartlarının laboratuvarlarda uygulanmasında hedef; test güvenliğini sağlayarak hastaya doğru sonuç vermek, hasta ve çalışan güvenliğini sağlamak ve riski faktörlerini ortadan kaldıracak sistemi kurmaktır. Bunun için mutlaka laboratuvarların preanalitik, analitik, postanalitik süreçlerinin belirli standartlara göre değerlendirilmesi gerekmektedir. Mikrobiyoloji laboratuvar hizmetlerinde; ilk adım olan preanalitik devrede örneklerin alımı, taşınması ve saklanma/depolanması oldukça önemlidir. Laboratuvar hatalarının yüzde 70'e yakını bu safhada olmaktadır. İkinci adım olan analitik dönem; testlerin analizini, kalite kontrol çalışmalarını, cihazların çalışmaya hazırlanmasını, bakımını ve kalibrasyonu kapsamaktadır. Üçüncü veya postanalitik süreç ise sonuçların rapora geçirildiği, raporlama sürelerinin kontrolünün yapıldığı, zamanında raporlanamıyorsa nedeninin araştırılıp giderilmesi için çalışmaların başlatıldığı ve laboratuvar panik değerlerinin kontrolünün yapıldığı evredir. Preanalitik, analitik ve postanalitik süreçlerin takibinde veriler toplanıp ölçülerek mevcut durum tespiti yapılması gerekmektedir. Bu tespitin ardından performansı düşük olan süreçler ele alınmalı ve düzeltici faaliyetlerle performans iyileştirilmesi yoluna gidilmelidir. Süreçler düzenli olarak kontrol edilerek laboratuvar sonuçlarının belirli sürelerde raporlanması ve güvenilir sonuçların verilmesi sağlanarak hastanelerde etkin ve etkili sağlık hizmeti sunumu verilmeye başlanmıştır. Bu çalışmada; klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında Hizmet Kalite Standartlarının kullanıma girmesinin laboratuvar hizmetlerine yararlarını göstermek hedeflenmiştir.

Anahtar kelimeler: Analitik süreçler, Hizmet kalite standartları, preanalitik süreçler, postanalitik süreçler

[SS07]

KLİMUD KLİNİK ÖRNEKTEN SONUÇ RAPORUNA UYGULAMA REHBERLERİ

Mehmet Baysallar, Selda Erensoy, Berrin Esen, Duygu Fındık, Pınar Zarakolu Köşker, Belkıs Levent, Cüneyt Özakın, Serap Süzük, Burçin Şener, Ayşın Zeytinoğlu

Klimud Rehber Hazırlama Koordinasyon Kurulu, Ankara

Amaç: Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının rolü klinisyenin bir enfeksiyon hastalığından şüphelendiği andan başlayıp o enfeksiyon ortadan kalkıncaya kadar devam etmektedir. Pre-preanalitik, preanalitik, analitik, postanalitik ve post-postanalitik süreçlerde standart uygulamalar ve yaklaşımları sağlamak üzere, mikrobiyoloji uzmanlarının kullanacağı, uygulanabilir, güncel bilgiler içeren rehberlere ihtiyaç belirlenmiştir. Bu ihtiyacı karşılamak amacıyla "Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberleri" çalışması başlatılmıştır.

Yöntem: Gereksinim tespiti: Uzmanlık öğrencilerine, uzmanlara, eğiticilere yönelik anket sonuçları ve KLİMUD Kongresi'nde yapılan değerlendirme oturumları, sempozyum, KLİMUD bölge eğitim toplantıları, kurslar ve kongrelerde mikrobiyoloji uzmanları ve uzmanlık öğrencileri ile yapılan gereksinim ve durum tespit toplantılarında alınan geri bildirimlerle, Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK) stratejik plan çalışmalarında bu ihtiyaç belirlenmiştir. Eldeki veriler ile öncelikle Güçlü-Zayıf-Fırsatlar-Tehditler (GZFT; SWOT) analizi yapılarak rehberlerin hazırlanmasına karar verilmiştir.

Süreç planlaması: KLİMUD Yönetim Kurulu tarafından, "Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberleri" hazırlama çalışması için TTMYK yetkilendirilmiştir. Rehber Hazırlama Koordinasyon Kurulu (RHKK) oluşturulmuş; beyin fırtınası ve çalışma toplantılarının ardından, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberleri Yönergesi hazırlanmıştır.

RHKK'Yönergeye uygun çalışma grupları belirlenmiş, çalışma planı, iş akışı ve takvim hazırlanmış, çalışmalar sürdürülmüştür. RHKK bir ara çalıştayda GZFT analizi ile durum tespiti yapmış, planda gerekli düzenleme ve güncellemeler yapılmıştır.

Bulgular: "Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberleri" çalışmasının ilkeleri ve gelinen durum saptanmış, sistem temelli klinik örnekler üzerinden fasiküller şeklinde hazırlanmasına karar verilen ilk yedi rehber taslağı; 1. Solunum Sistemi Örnekleri, 2. Steril Vücut Sıvıları Örnekleri, 3. Üriner Sistem Örnekleri, 4. Genital Sistem Örnekleri, 5. Gastrointestinal Sistem Örnekleri, 6. Deri ve Yumuşak Doku Örnekleri, 7. Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı hazırlanmıştır.

Rehberlerde; en az risk ile maksimum verim elde edilmesini, doğru ve hızlı sonuç vererek sağlık kalitesinin artırılmasını, hasta güvenliğini önceliklendiren, maliyet etkin uygulamaların gözetilmesini sağlayacak bilgiler yer almalıdır. Rehberlerin sistematiği, Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Eğitim Programı (ÇEP) ile uyum göstermelidir.

Ara GZFT analizinde öne çıkanlar: Stratejik plan ile yola çıkılması, çalışmaya katılım, ihtiyaç ve desteğin güçlü yan; kısıtlı zaman, üyelerin bir araya yeterince gelememesi, bütçe, yerel veri kullanımının sınırlı olması zayıf yön; geniş paylaşımda geri bildirimin az olabileceği tehdit olarak belirlenmiştir. Çalışmaların bir pilot çalışmayla Kongre'de geniş paylaşıma açılmasına karar verilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın çıktıları olan Uygulama Rehberleri Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarlarındaki tüm süreçlerde ülke genelinde standart uygulamaların sağlanmasına aracılık edecek çok disiplinli yaklaşımla işbirliğini artıracaktır. Kongreler, toplantılar ve web aracılığı ile geniş paylaşım ve katkı sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Uygulama Rehberi, Mikrobiyoloji Uzmanı, KLİMUD

[SS08]

TÜRKİYE'DE TIBBİ MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK EĞİTİMİ VEREN KURUMLARIN DURUMLARININ SAPTANMASI: 2012-2013

İlknur Kaleli[1], Candan Çiçek[1], Ayşın Zeytinoğlu[1], Gülden Çelik[1], Ali Adiloğlu[1], Sebahat Aksaray[1], Neriman Aydın[1], Berrin Esen[1], Arif Kaygusuz[1], Cüneyt Özakın[1], Selda Erensoy[2], Hakan Abacıoğlu[2]

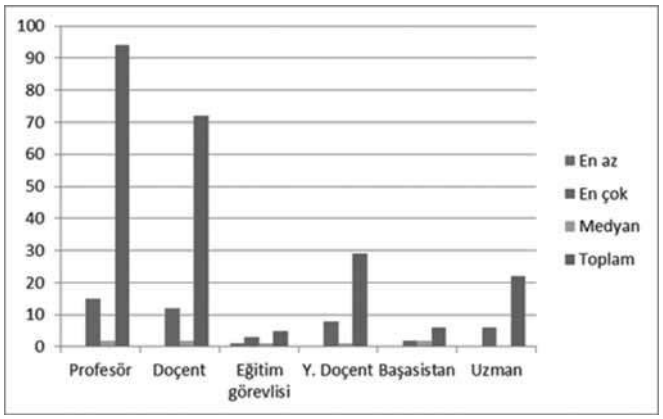
[1]Eğitim Programı ve Kurumlarını Değerlendirme Komisyonu

[2]Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu

Uzmanlık eğitimi, tıpta uzmanlık öğrencisi/asistana rehberlik edilen ve uygun bir gözetim altında sunulan organize eğitim programıdır. Kurumlarda uygulanan Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi programının, ulusal eğitim politikalarını gözeterek, uzmanlık derneklerinin önderliğinde kendi amacını ve yetiştireceği uzmanın yeterliliğini en üst düzeyde tutacak şekilde programlandığı öngörülmektedir. Bu çalışma, Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi veren kurumların yapısı, donanımı, eğiticilerin özellikleri ve uygulanan eğitim programlarının güncel durumunun saptanması amacıyla yapılmıştır. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği-Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu-Eğitim Programı ve Kurumlarını Değerlendirme Komisyonu'nun hazırladığı 29 soru 281 değişkenden oluşan anket formu 58 [50 Üniversite Hastanesi(ÜH),altı Sağlık Bakanlığı Hastanesi(SBH),iki Gülhane Askeri Tıp Akademisi(GATA)] kuruma, Aralık 2012'de elektronik ortamda gönderildi. Anket formu; eğiticiler ve özelliklerini, eğitimin ve uzmanlık eğitimi alanların özelliklerini, kurumların eğitim kapasitesi ve özelliklerini, eğitimde kullanılan örneklerin sayı ve çeşitliliği ile kurumların değerlendirilmesini kapsıyordu. Anket formları dört ay sonra geri toplandı ve yanıtların değerlendirilmesinde SPSS v21 kullanıldı. Anket gönderilen 58 kurumun 31'i(%53.5) ankete yanıt verdi. ÜH'lerin %52'si, SBH'lerin %50'si ve GATA'ların tamamından anketler geri toplandı. Eğiticilerin

sayı ve özellikleri Şekil ve Tablo'da verilmiştir. Yanıt veren kurumlarda güncel olarak eğitim alan toplam 123 uzmanlık öğrencisi vardır. Bir kurumda uzmanlık öğrencisi olmadığı, ayrıca anketi yanıtlayan ancak asistan kadro sayısını bildirmeyen 12 kurum olduğu görüldü. Kurum başına düşen uzmanlık öğrencisi sayısı 0-9(medyan=3) arasında değişmektedir. Yabancı uyruklu uzmanlık öğrencileri(n=3) sadece 2 kurumda görevlidir. Ankete yanıt veren kurumlardan 12'si doktora eğitimi vermektedir. TMC/ TTMYK'nın uzmanlık eğitim programı 31 kurumun 29'unda(%93.5), asistan karnesi ise 26'sında(%83.9) uygulanmaktadır. Kurumlarda(n=27) iç rotasyonlar belirtilen sürelerde yapılmaktadır: Bakteriyoloji 3-20 ay(med=12 ay),viroloji 1-12 ay(med=3 ay), mikoloji 1-12 ay(med=3 ay), mikobakteriyoloji 2-6 ay(med=3 ay), parazitoloji 1-6 ay(med=3 ay), moleküler biyoloji 1-6 ay(med=3 ay), immunoloji 1-8 ay(med=3 ay), kan merkezi 1-3 ay(med=1 ay). Kurumların % 87'sinde sözlü veya yazılı olarak uzmanlık öğrencilerine geri bildirim verilmekte ve alınmaktadır. Kurumların tümü uzmanlık eğitimi sürecini yazılı, sözlü veya beceri sınavları ile değerlendirmektedirler. Kurumlar uzmanlık eğitiminde; bakteriyoloji (%96.8), viroloji (%83.9), mikoloji (%80.6), parazitoloji (%67.7), seroimmunoloji (%87.1), mikobakteriyoloji (%74.2) ve moleküler mikrobiyoloji (%74.2) laboratuvarlarını belirtilen oranlarda alt yapı açısından uygun olduklarını belirtmişlerdir. Hücre kültürü laboratuvarı sadece iki kurumda bulunmaktadır. Anket gönderilen kurumların yaklaşık yarısından yanıt alınamamıştır. Yanıt veren kurumların çoğunluğunda eğitici kadrosunun yeterli ve yetkin olduğu, TMC'nin çekirdek eğitim programını ve önerdiği asistan karnesini uyguladığı, yaklaşık yarısının doktora eğitimi verdiği, uzmanlık öğrencisi sayısının çoğunda çok düşük olduğu, kurumların alt yapısının uzmanlık eğitimi vermek için yeterli olduğu görülmüştür. Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimindeki durumun tam olarak saptanabilmesi için anket yanıt oranının yükselmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Tıbbi mikrobiyoloji, uzmanlık eğitimi



Şekil 1. Kurumlarda eğitici sayıları

Tablo 1. Kurumlarda toplam yıllık ve eğitici başına düşen yayın ve atıf sayıları

	En az	*En çok*	*Medyan*
Eğitim kadrosunun toplam yayın sayısı (SCI-exp)	11	265	38
Eğitim kadrosunun toplam yayın sayısı (SCI-exp dışı)	6	108	25,5
Eğitici başına düşen SCI-exp yayın sayısı	3	27.5	8.8
Eğitici başına düşen SCI-exp dışı yayın sayısı	0,9	30	4,2
Eğitici kadrosunun toplam atıf sayısı (SCI-exp)	50	1639	275
Eğitici kadrosunun toplam atıf sayısı (SCI-exp dışı)	8	228	71
Eğitici başına düşen atıf sayısı (SCI-exp)	4,5	250	69
Eğitici başına düşen atıf sayısı (SCI-exp dışı)	1	71	38

[SS09]

FLUKONAZOLE DİRENÇLİ VE DOZA BAĞIMLI DUYARLI KANDİDA İZOLATLARINDA OLASI DIŞA ATIM POMPALARININ FENOTİPİK YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI

Meltem Kaya, Nilgün Çerikçioğlu
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Candida türlerinde önemi giderek artan azol direnci farklı mekanizmalara bağlıdır. Direnç mekanizmalarından biri plazma membranında yer alan eflüks (dışa atım) pompalarının aşırı ekspresyonu ve buna bağlı olarak hücre içi ilaç birikiminin azalmasıdır.

Çalışmamız Flukonazole (FCZ) dirençli ve doza bağımlı duyarlı kandida kökenlerinde, pompa inhibitörleri kullanılarak olası pompa varlığını araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş; CLSI (Clinical Laboratories Standards Institute) M27-A3'e göre FCZ'ye dirençli {*C.albicans* (2), *C.glabrata* (4), *C.krusei* (1)}ve FCZ'ye karşı doza bağımlı duyarlı {*C.albicans* (1), *C.glabrata* (2), *C.krusei* (1) } olmak üzere toplam 11 köken çalışmaya alınmıştır. Kontrol olarak, atım pompaları ile ilişkili FCZ direnci belirlenmiş olan; *C.albicans* 12-99, C.albicans 95-142, C.albicans 95-190, *C.glabrata* DSY-565, C.glabrata YEM-19; FCZ' ye duyarlı olarak ise ATCC C.albicans 90028 kökenleri kullanılmıştır.

İnhibitör grubu maddeler olarak; İbuprofen (*C.albicans*' da CDR1 ve CDR2 inhibitörü), Clorgyline (*Calbicans*'da CDR1,CDR2 ve MDR1; *C.glabrata* 'da CDR1 inhibitörü), Tetrandrine (*C.albicans*'da MDR1,CDR1, CDR2 inhibitörü) hammaddeleri seçilmiştir.Bu ilaç maddelerinin literatürde sabit değer olarak belirtilen subinhibitör konsantrasyonlarının varlığında, kökenlerin FCZ MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri tekrar çalışılmıştır.

Sonuçlar; 24. ve 48.saatlerde kontrole göre üremenin %50 inhibisyonu temel alınarak gözle ve spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir. Kökenlerin inhibitör maddeler olmaksızın ve bu maddelerin varlığında elde edilen FCZ MİK değerleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tablo 1. Pompa inhibitörlerinin kökenlerin FCZ MİK değerleri üzerindeki etkileri

Sonuçlar: İnhibitör maddeler tarafından FCZ MİK değerlerinde >= 4 kat düşüş saptanan klinik kökenlerde, dirençten CDR1,CDR2 ve MDR1 pompalarının ekspresyonundaki artışın sorumlu olduğu kuvvetle muhtemeldir. Uyguladığımız yöntemin rutin laboratuvarda FCZ dirençli kandida izolatlarında pompa varlığının gösterilmesi amacıyla fenotipik bir tarama testi olarak kabul görmesi için ileri moleküler çalışmalarla kantitatif olarak da doğrulanması gerektiğini öngörmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Atım pompaları, Candida, Flukonazol direnci

Tablo 1. Pompa inhibitörlerinin kökenlerin FCZ MİK değerleri üzerindeki etkileri

Köken Tür:	*FCZ MİK*	*FCZ + 100 µg/ml Ibuprofen*	*FCZ + 50 µg/ml Clorgyline*	*FCZ + 40 µg/ml Tetrandrine*
C.albicans	512µg/ml	2µg/ml*	0.5 µg/ml*	512 µg/ml
C.albicans	512µg/ml	0.5 µg/ml*	0.5 µg/ml*	0.5 µg/ml*
C.albicans	16µg/ml	32µg/ml	8 µg/ml	16µg/ml
C.glabrata	64µg/ml	64µg/ml	8µg/ml*	16µg/ml*
C.glabrata	64µg/ml	64µg/ml	8µg/ml*	16µg/ml*
C.glabrata	64µg/ml	64µg/ml	8µg/ml*	32µg/ml
C.glabrata	256µg/ml	128µg/ml	16µg/ml*	128µg/ml
C.glabrata	32µg/ml	8 µg/ml*	8 µg/ml*	8 µg/ml*
C.glabrata	32µg/ml	32µg/ml	4µg/ml*	16µg/ml
C.krusei	64µg/ml	32µg/ml	32µg/ml	128µg/ml
C.krusei	32µg/ml	16µg/ml	16µg/ml	64µg/ml

* FCZ MİK değerinde >= 4 kat azalma (pompa inhibisyonu)

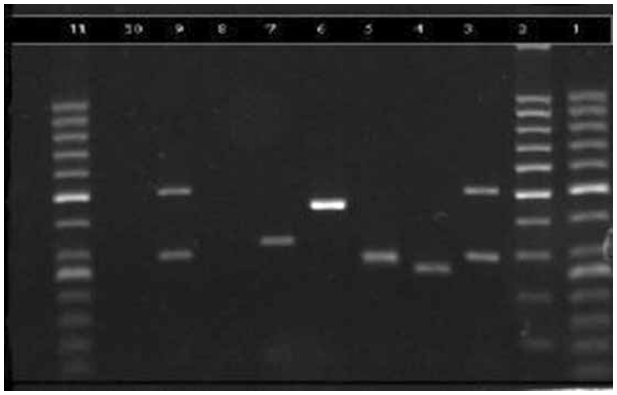
[SS10]

MUKOİD SALMONELLA ENTERİTİDİS SUŞUNUN PCR YÖNTEMİ İLE TANIMLANMASI

Fulya Bayındır Bilman[1], Elçin Günaydın[2], Mine Turhanoğlu[3]
[1]Menemen Devlet Hastanesi, İzmir
[2]Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü, Bakteriyolojik Teşhis Laboratuvarı, Ankara
[3]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Salmonella cinsinin üyesi olan bakterilerin koloni yapıları genellikle smooth (S) düz özellik göstermektedir. Bu nedenle literatürde mukoid görünümde koloni oluşturan Salmonella suşlarına çok nadiren rastlanmaktadır. Mukoid yapıya sahip olan suşların tür düzeyinde tanımlanması konvansiyonel yöntemlerle mümkün olamamaktadır. Mukus tabakası bakterinin antijenik reaksiyonlara tepki vermesini engellemektedir. İdentifikasyonu biyokimyasal testler ve Vitek 2 otomatize sistemi ile Salmonella spp olarak yapılan ve aglütinasyon testlerinde antiserumlarla reaksiyonu negatif olan izolatın mukoid olmasından dolayı aglütinasyonun oluşamadığı düşünülmüştür. İdentifikasyon Vitek MS MALDİ-TOF analiz yöntemi (kütle spektrometresi) ile Salmonella spp olarak doğrulanmıştır. Ancak bu yöntemlerle bakteri tür düzeyinde tanımlanamamıştır. Mukoid kolooninin, Salmonella spp. olduğunun doğrulanması için invA primerleri kullanılarak, cins-spesifik PCR gerçekleştirilmiştir ve yaklaşık 284 bp büyüklüğünde PCR amplikonu oluşturduğu ve Salmonella spp. olduğu doğrulanmıştır. Ardından, O:B (O:4), O:C1 (O:7), O:C2-C3 (O:8), O:D (O:9, O:9,46, O:9,46,27), O:E (O:3,10, O:3,19) somatik antijenlerin tespit edilebildiği, bir Multiplex-PCR ile serogruplandırma yapılmıştır. Mukoid Salmonella spp.'nin yaklaşık 615 bp büyüklüğünde bant oluşturduğu ve D grubu içinde yer aldığı tespit edilmiştir. D grubunda yer alan Mukoid Salmonella spp'nin, insanlardan sıklıkla izole edilen D1 grubunda yer alıp almadığını tespit etmek için, O:D1(O:9) ve O:E1(3,10) somatik antijenlerinin belirlenebildiği bir diğer multiplex-PCR denenmiştir. D grubunda yer alan Mukoid Salmonella spp.'nin, yaklaşık 624 bp büyüklüğünde DNA bantı oluşturduğu ve D1 grubunda yer aldığı belirlenmiştir. D1 grubunda yer alan Mukoid Salmonella spp'nin phase-1 flagellar antijenlerinin belirlenmesi için, yaygın Salmonella serovarlarının phase-1 flagellar antijenlerinin tespiti amacıyla da bir başka multiplex-PCR'ın modifiye edilmiş şekli kullanılmıştır. Böylece izolat Salmonella Enteritidis (1,9,12:g,m:-) olarak tiplendirilmiştir. Sonuç olarak, PCR yönteminin somatik, flagellar antijenlerin sergilenmediği, kaba veya mukoid formda Salmonella izolatları ile karşılaşılan durumlarda alternatif, hızlı ve güvenilir bir yöntem olarak, konvansiyonel serotiplendirmeye yardımcı güvenilir bir yöntem olabileceği bu çalışmada ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Mukoid Salmonella spp, PCR, Salmonella serotip Enteritidis



Şekil 1. Salmonella Faz-1 flagellar antijenlerinin mPCR amplifikasyon görüntüsü: 1. kuyucuk: 50 bp DNA ladder (Fermentas; Gene Ruler 50 bp DNA ladder, SM0371), 2. kuyucuk: 100 bp DNA ladder (Fermentas, Gene Ruler 100 bp DNA ladder, SM0241), 3. kuyucuk: Salmonella Enteritidis (H:g,m) 4. kuyucuk: Salmonella Typhimurium (H:i), 5. kuyucuk: Salmonella Infantis (H:r), 6. Kuyucuk: Salmonella Hadar (H:z10), 7.kuyucuk: Salmonella Brandenburg (H:l,v), 8. kuyucuk: negatif kontrol (ddH2O), Mukoid Salmonella, 9. kuyucuk: Mukoid Salmonella, 10. Kuyucuk:Boş, 11. Kuyucuk:50 bp DNA ladder (Fermentas; Gene Ruler 50 bp DNA ladder, SM0371)

[SS11]

İNVAZIV *S. PNEUMONİAE* İZOLATLARININ SEROTIP, MLST VE PFGE SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dilek Güldemir[1], Sümeyra Acar[1], Selin Nar Ötgün[1], Özlem Ünaldı[1], Ayşegül Gözalan[2], Mustafa Ertek[3], Rıza Durmaz[1]
[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
[2]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Amaç: Bu çalışmada invaziv pnömokokkal hastalığa neden Streptococcus pneumoniae serotipleri arasındaki çapraz bulaş, "Multilocus Sequence Typing (MLST)" profillleri ve bu tiplendirme yöntemleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmaya invaziv pnömokokal hastalığa (İPH) neden olan 68 klinik izolat dahil edilmiştir. Pnömokokkal Hastalıklar Ulusal Laboratuvar Surveyans Ağı (PHULSA) kapsamında Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan izolatlar serotiplendirme, pulsed-fields gel electrophoresis (PFGE) ve MLST yöntemleriyle karakterize edilmiştir. Kapsüler serotiplendirmede "Quellung reaksiyonu" kullanılmıştır. PFGE'de kromozomal DNA'nın *Sma*I enzimi ile kesim profilleri araştırılmıştır. PFGE profili aynı olanlardan birer tane olmak üzere toplam 45 S.pneumoniae suşu MLST çalışmasına alınmıştır. MLST, yedi "house-keeping" gen bölgesi (*aro*E, *gdh*, *gki*, *rec*P, *spi*, *xpt* ve *ddl*) seçilerek yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmada 25 farklı serotip tespit edilmiştir. Serotip 19F (%19), 23F (%11,8), 1 (%8,8), 14 (%7,3) ve 7F (%5,9) bunlardan en sık saptananlarıdır (%52.9). Kırk bir farklı PFGE profili (pulsotip) saptanmıştır. Altmış sekiz suşun 25 tanesi (%38) ayırt edilemez olup, sekiz pulsotip içinde yer almıştır. Dokuz suş %85-%95 arasında benzerlik göstermiştir. Çapraz bulaş oranı %50 olarak saptanmıştır. Otuz dört suşun ise ilişkisiz olduğu gözlenmiştir. MLST çalışmasına alınan 45 suşun, 12'si yeni (%33,3) olmak üzere 36 farklı sekans tipinde (ST) oldukları saptanmıştır. Yeni ST'lerin dördü çift lokus variantı, sekizi tek lokus variantıdır. Dört yeni allel tanımlanmıştır. Bunların ikisi gdh gen bölgesindeki allel 387, biri xpt gen bölgesindeki allel 521 ve biri ddl gen bölgesindeki allel 568'dir. Otuz altı sekans tipinden sekizinin herbirinde 2-3 suş olmak üzere toplam 17 suş bulunurken, kalan 28 ST'de yalnızca birer suş görülmektedir. MLST ile aynı saptanan bütün suşlar PFGE ile farklı pulsotip göstermiştir.

Sonuç: (i) Bu çalışma ile İPH'a neden olan *S.pneumoniae* suşları arasındaki çapraz bulaş oldukça yüksek olarak saptanmıştır. (ii) Serotip ile genotip arasında ilişki olmadığı gözlenmiştir. (iii) PFGE'nin MLST'den daha fazla ayrım gücüne sahip olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Multilocus Sequence Typing, S.pneumoniae

[SS12]

TAVUK VE İNSAN ORİJİNLİ *CAMPYLOBACTER JEJUNİ* İZOLATLARININ PULSED-FİELD GEL ELECTROPHORESİS (PFGE) VE REPETİTİVE EXTRAGENİC PALİNDROMİC-POLYMERASE CHAİN REACTİON (REP-PCR) İLE MOLEKÜLER TİPLENDİRİLMESİ

Seçil Abay[1], Tuba Kayman[2], Barış Otlu[3], Harun Hızlısoy[1], Fuat Aydın[1], Nurhan Ertaş[4]
[1]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri
[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[4]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kayseri

Bu çalışmada, kanatlı ve insan orijinli *Campylobacter jejuni* izolatları arasındaki klonal ilişkinin araştırılması amaçlandı. Araştırma için 2010

yılı içinde izole edilen 100 insan ve 100 tavuk orijinli olmak üzere toplam 200 adet *C. jejuni* izolatı materyal olarak kullanıldı İnsan izolatları, Sağlık Bakanlığı, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarına getirilen ishalli hastalara ait dışkı swap örneklerinden, tavuk orijinli izolatlar ise Kayseri İl merkezinde marketlerden toplanan, çeşitli firmalara ait kanatlı karkaslarından izole edildi. İzolatların genotiplendirilmesi için Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) ve otomatize Repetetive Extragenic Palindromic-Polymerase chain reaction (Rep-PCR, DiversiLab sistemi) kullanıldı. PFGE yöntemiyle izolatların 174'ü (%87) tiplendirilebilirken, Dice'in benzerlik katsayısı kullanılarak yapılan UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean) kümeleşme analizinde (pozisyon tolerans %1 ve %80 benzerlik katsayısı sınır olarak alındığında), 115 farklı genotip elde edildi. Tiplendirilebilen izolatların 93'ü (%53) klonal yönden ilişkili olarak bulunurken bunlar 35 farklı küme içerisinde yer aldı. Rep-PCR ile test edilen izolatların tamamı tiplendirildi. Bu yöntem ile izolatlar arasındaki klonal ilişkinin analizi için DiversiLab Software (version 3.4) ile Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Benzerlik matrisi %95 alındığında, 200 izolat 133 farklı genotipe ayrıldı. Klonal ilişkili 114 (%57) izolat, suş sayısı 2 ile 4 arasında değişen 47 farklı küme içerisinde yer aldı. Çalışmada kullanılan her iki moleküler tiplendirme yönteminin sonuçlarının büyük oranda uyumlu olduğu belirlendi. Moleküler tiplendirme sonuçlarına göre baskın bir salgın suşu tespit edilemedi. Ancak insan ve tavuk orijinli *C.jejuni* izolatları arasında saptanan klonal yakınlık oranları, bu etkenden ileri gelen infeksiyonlarda tavuk etinin önemli rolü olabileceğini göstermektedir.

İnsan ve tavuk orijinli *C. jejuni* izolatlarının moleküler epidemiyolojisinin iki farklı yöntemle analiz edildiği bu çalışma, ülkemizde bu alanda yürütülen ilk araştırma olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Campylobacter jejuni, Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE), Repetetive Extragenic Palindromic-PCR (Rep-PCR)

[SS13]

BÖBREK NAKİL HASTALARINDA CMV SPESİFİK HÜCRESEL İMMÜNİTENİN İZLEMİ

Hafize Kılınçkaya Doğan[1], Esvet Mutlu[1], Sadi Köksoy[1], Ayhan Dinçkan[2], Vural Taner Yılmaz[2], Hüseyin Koçak[2], İbrahim Aliosmanoğlu[2], Dilek Çolak[3], Derya Mutlu[3], Filiz Günseren[4], Gültekin Süleymanlar[2], Meral Gültekin[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Organ Nakli Merkezi, Antalya

[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya

[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: CMV enfeksiyonunun patogenezinde konağın hücresel immün yanıtı önemli rol oynar. Bu nedenle, transplantasyon olgularında virolojik yanı sıra immünolojik izlem de önerilmektedir. Araştırmamızda, böbrek nakil hastalarında nakil öncesi ve nakil sonrası sitokin akış sitometri ile CMV spesifik CD4+ ve CD8+ T lenfosit çalışılarak CMV spesifik hücresel immünitenin izlemi amaçlanmıştır.

Yöntem: Canlı vericiden böbrek nakli planlanan CMV seropozitif hastalardan (n=21, 7 K, 14 E; Y = 18-66) 0.,1.,3.,6.aylarda ve sağlıklı, CMV seropozitif vericilerden (n = 20, 10 E, 10 K; Y = 24-66) alınan venöz kan örneklerinden periferal kan mononükleer hücreler ayrıldı,sıvı nitrojen içinde dondurularak saklandı. Optimizasyon ve validasyon çalışmalarımızı tamamladıktan sonra örnekler lenfosit vasatında çözdürüldü. Tripan mavisi (%0.04) ile yapılan hücre sayımının ardından hücre süspansiyonu 50 µl'de 3x104 hücre konsantrasyonu oluşacak şekilde ayarlandı. Her bir örnek için ayrı ayrı negatif, pozitif kontrol ve CMV peptid tüpleri işaretlendi. Ex vivo stimülasyon CMV peptid kokteyli (GenID Gmbh, Germany) ve CD28/CD49d (BDFastImmune, USA) ile yapıldı. Hücre içi sitokin boyama aşamasında IFN-γ/CD69/CD4(veya CD8)/CD3(BDFastImmune, USA) antikorları kullanıldı. Akış sitometri cihazında (BDFACSCanto II), toplam lenfositler içindeki aktive olmuş CD3+CD69+ T lenfositlere ve CD4+/CD8+IFN-γ T lenfositlere kapı alındı. Toplam lenfositler içerisindeki oranı gösteren yüzde değeri, eş zamanlı çalışılmış olan absolü lenfosit sayısı ile oranlanarak CMV spesifik CD4+ ve CD8+IFN-γ T hücresi/ µl değerleri bulundu.

Bulgular: Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi kullanıldı.

Hastalardan nakil öncesi alınan örnekler ile kontrol grubu arasında CMV spesifik IFN-γ üreten T lenfosit sayıları arasında fark saptanmadı CMV spesifik IFN-γ üretimi ile hastaların yaşları ve cinsiyetleri arasında, CMV IgG antikor titreleri ile CMV spesifik CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayıları arasında ilişki saptanmadı. CMV spesifik CD4+ T lenfosit sayısının 3.ayda anlamlı düzeyde azaldığı saptandı (p=0.003). Farklı immün supresyon protokollerinin IFN-γ salınımı yapan CMV spesifik T lenfositler üzerinde etkilerinin farklı olmadığı görüldü.

Anti viral proflaksi uygulanan hasta grubumuzda izlem sürecinde CMV hastalığı gelişmedi. Nakil sonrası 3.ayında CMV hücresel immün yanıtı saptanamayan bir olgumuzda düşük düzeyde viremi (<150kopya/ml) gelişti. Altıncı ay alınan örneğinde yüksek düzeyde CMV spesifik IFN-γ salınımının mevcut olduğu izlendi.

Sonuç: Organ nakil hastalarının izlem protokollerinde CMV spesifik hücresel immün yanıt testleri yer almalıdır.Bu alandaki verilerin artması ile,-hücresel immün yanıt değerlerinin viremiyi / hastalığı belirlemede değeri; anti viral proflaksi alan hastalarda geç dönem CMV enfeksiyonu riskini belirlemede yeri; pre-emptif protokollerde tedavi başlama endikasyonlarında değeri -sorularına yanıt alınabilecektir.

Çalışmamız- kaynak tarama sonuçlarımıza göre- yurdumuzda organ nakil hastalarında sitokin akış sitometri ile CMV spesifik hücresel immünitenin izlendiği ilk araştırmadır.

Anahtar kelimeler: akış sitometri, böbrek nakli, CMV, hücresel immün yanıt, interferon gamma

[SS14]

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞ VİRUS ENFEKSİYONLU ÇOCUKLARDA SERUM SIL-2R VE ENDOTELİN-1 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Bilge Uysal[1], Köksal Deveci[2], Burhan Oflaz[3], Enver Sancakdar[2], Ahmet Sami Güven[3], Ali Kaya[3], Filiz Alkan[2], Ömer Cevit[3]

[1]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

[2]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas

[3]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Sivas

Amaç: Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsü Bunyaviridae ailesinin Nairovirus genusu içinde yer alır ve insanlara kene ısırması veya insandan insana enfekte kan veya doku ile temas yoluyla bulaşır. Bu çalışmanın amacı, KKKA virüs enfeksiyonlu çocukların serum soluble IL-2r (sIL-2r) ve endothelin-1 düzeylerini ölçerek, hastalık patogenezi ve klinik seyrinde, T-lenfosit aktivasyonu ve endotel hasarının rolünü değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya KKKA ile enfekte 52 çocuk ve kontrol grubu olarakta sağlıklı 38 çocuk dahil edildi. Hasta grupları trombositopeni varlığı ve bazı klinik bulguların (> 39° C ateş; bulantı, kusma, ishal; santral sinir sistemi bulguları, somnolans; peteşi, purpura, ekimoz; hepatosplenomegali) varlığına göre hafif ve şiddetli olarak 2 gruba ayrıldı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerde ELİSA methodu ile serum sIL-2r (eBioscience Campus Vienna Biocenter 2, Vienna, Austria) ve endothelin 1 (Enzo Life Sciences GmbH, Lorrach, Germany) düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: sIL-2r ve endothelin 1 seviyelerinin şiddetli KKKA hasta grubunda, hafif KKKA'li hasta grubu ve kontrol grubuna göre ($p<0.05$), hafif KKKA hasta grubunda ise kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$). sIL-2r ve endothelin 1 düzeyleri arasında pozitif

korelasyon vardı (R=0.365, p<0.007). sIL-2r ve endothelin 1'in her ikisi de trombosit sayısı ile ters ilişkili bulundu.

Sonuç: KKKA virus infeksiyon'lu çocuklarda sIL-2r ve endothelin 1 düzeyleri artmaktadır ve bu artış hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Bu sonuçlar bize, serum sIL-2r ve endothelin 1 düzeylerinin prognozla ilişkili olabileceğini ve hemofagositik lenfohistiyozla ve endotel hasarının hastalık patogenezine katkıda bulunabileceğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Endothelin 1, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, sIL-2r

[SS15]

DENEYSEL SIÇAN MODELİNDE AŞILAMA İLE ADENOVİRÜS 36'NIN ADİPOJENİK ETKİSİ AZALTILABİLİR Mİ?

Tamer Şanlıdağ[1], Seda Vatansever[2], Sinem Akçalı[1], Tuna Önal[2], Candan Çiçek[3], Elçin Kal Çakmaklıoğulları[4], Sevtap Gökalp[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[4]Karabük Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Karabük

Amaç: Bu çalışmada Adenovirüs serotip 36'nın (Ad-36) adipojenik etkisinin deneysel sıçan modelinde gösterilmesi ve aşılamanın adipojenite üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Araştırmada Colo 320 hücre hattında üretilen Ad-36 (ATCC, VR-1610) suşu kullanıldı. Deney hayvanı olarak 4-5 haftalık erkek Wistar albino (n=30) türleri seçildi. Sıçanlar, kontrol grubu (n=10), aşılı grup (n=10) ve infekte grup (n=10) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. İnokülasyonlar her bir gruptaki sıçanlara intraperitoneal yolla ve eşit miktarlarda (100'er µl) yapıldı.

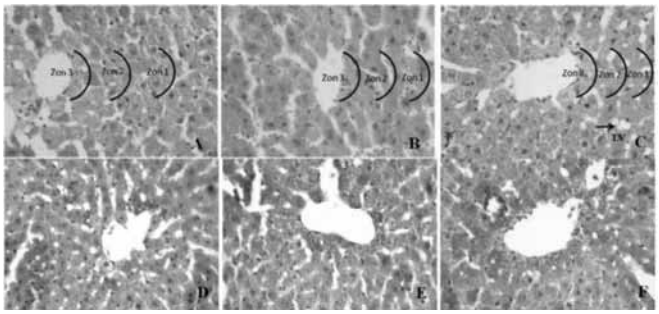
İnfekte gruba canlı Ad-36 suşu inoküle edilirken, kontrol grubuna yalnızca hücre kültür vasatı enjekte edildi. Aşılı gruba öncelikle UV ile inaktive edilmiş (250 mJ/cm2,Maris Sterilizer,Türkiye) Ad-36 inokülasyonu yapıldı; 5 gün sonra canlı virüs enjekte edildi. Tüm gruplar 12 hafta boyunca ayrı odalarda tutularak standart su ve yem ile beslendi.

12 hafta sonra tüm gruplardaki hayvanlar sakrifiye edildi. Karaciğer ve intraperitoneal adipoz dokuları alınarak %10'luk formaldehitle en az 48 saat fikse edildi. Dokular rutin prosedürlerden sonra parafin bloklar içerisine yerleştirildi. Morfolojik analizler hematoksilen eozin ve oil red boyama yöntemleriyle yapıldı. Bunlara ilaveten lipid birikimi immunoperoksidaz yöntemi kullanılarak leptin varlığıyla belirlendi.

Bulgular: Histokimyasal boyama sonucunda kontrol ve aşılı gruptaki hayvanların karaciğerlerinden elde edilen hepatositler normal olarak saptanırken (Resim 1A ve 1B, sırasıyla), infekte grubun hepatositleri hipertrofik ve içlerinde lipid vakuolleri bulunmaktaydı (Resim 1C). Oil Red boyama her grupta saptanırken, özellikle infekte grubun adipoz dokularında yağ birikimi daha belirgindi. İmmunohistokimyasal analiz sonucunda tüm grupların karaciğer ve adipoz dokularında leptin immunoreaktivitesi pozitif olarak saptandı. Kontrol grubunun karaciğer (Resim 1D) ve adipoz dokularında leptin immunoreaktivitesi zayıf şiddette iken, aşılı grubun aynı doku örneklerinde leptin boyamasının zayıf veya orta şiddette olduğu gözlendi (Resim 1E). İnfekte grubun karaciğer ve adipoz dokularında ise leptin immunoreaktivitesi orta veya güçlü pozitif olarak saptandı. İnfekte grubun leptin immunoreaktivitesinin diğer gruplara oranla daha fazla olduğu belirlendi (Resim 1F).

Sonuç: Bu araştırmada, deneysel hayvan modelinde Ad-36 inokülasyonuna bağlı karaciğer ve adipoz dokuda lipid birikimi olduğu ve aşılamayla Ad-36'nın adipojenik etkisinin azaldığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar adenovirüslere bağlı obezitenin önlenmesinde aşılamanın etkin bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs, adipojenik etki, deneysel sıçan modeli, aşılama



Şekil 1. Hematoksilen Eozin ve Leptin boyama sonrasında kontrol **(A,D)**, aşılı **(B,E)** ve infekte **(C,F)** grubun karaciğerlerinin histokimyasal ve immünohistokimyasal analiz sonuçları. Hematoksilen Eozin boyama sonrasında yalnızca infekte grubun hepatositlerinin hipertrofik olduğu ve içlerinde lipid vakuolleri bulunduğu görülmektedir **(C).** Leptin boyama sonrasında kontrol grubu zayıf **(D)**, aşılı grup zayıf-orta düzey **(E)**, infekte grup ise orta veya güçlü pozitif immünoreaktivite mevcuttur **(F).** Orijinal büyütme: X400

[SS16]

PEDİYATRİK KÖK HÜCRE ALICILARINDA, PLAZMA VE İDRAR ÖRNEKLERİNDE BK VİRUS DÜZEYLERİNİN KANTİTASYONU VE HEMORAJİK SİSTİTLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ

Derya Mutlu[1], Nurşah Eker[2], İmran Sağlık[1], Alphan Küpesiz[2], Esvet Mutlu[3], Funda Tayfun[2], Volkan Hazar[2], Dilek Çolak[4]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji, Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Hematopoetik kök hücre nakli, çeşitli immünolojik, hematolojik ve neoplastik hastalıklıklarda sıklıkla başvurulan etkin bir tedavi yöntemidir. Kök hücre nakli sırasında kullanılan immün baskılayıcılar, alıcıları çeşitli viral hastalıklara duyarlı hale getirmektedir. Bu viral etkenlerin bir kısmı primer infeksiyonlar olurken, bir kısmı da latent infeksiyonların reaktivasyonu ya da reinfeksiyonlar olmaktadır. Bu etkenlerden birisi olan BK virüs, önlem alınmadığında, hayatı tehtid edebilecek boyutlara ulaşabilen hemorajik sistite neden olabilmektedir. Bu çalışmada da, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kök hücre nakli olan pediyatrik hastalardan elde edilen plazma ve idrar örneklerinde BKV-DNA'nın kantitasyonu ve hemorajik sistitle ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 20 Haziran 2006 ve 26 Nisan 2013 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kök hücre nakli olan ve örnekleri BKV DNA analizi için gönderilen 130 pediyatrik hasta dahil edildi. Hastaların 45'i (%34.6) kız, 85'i (%65.4) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 9.06±4.72 iken, yaş aralığı 1-18 idi. 436'sı (%49.2) plazma, 450'si (%50.8) idrar olmak üzere toplamda 886 örnekte BKV DNA kantite edildi. Hasta başına düşen örnek sayısı 1 ile 48 arasında değişirken, ortalama örnek sayısı 6.8±7.3, ortanca örnek sayısı da 5 oldu. Ayrıca 428 idrar örneği hematüri açısından değerlendirildi. Kantitatif BKV DNA analizi real-time pcr yöntemi ile yapıldı.

Bulgular: Çalışılan 436 plazma örneğinin 9'unda (%2), 450 idrar örneğinin 14'ünde (%3) pcr inhibitörü saptandı ve bu örnekler ileri analizlerden çıkarıldı. İdrar örneklerinde BKV DNA pozitiflik oranı % 71.5 (312/436) olurken, bu oran plazma örnekleri için %33.7 (144/427) idi. Ortalama BKV DNA düzeyleri idrar örnekleri için 3.3 x 1010 ± 2.5 x 1011 kopya/mL iken plazma örneklerinde bu değer (9.8 x 105 ± 8.4 x 106 kopya/mL) idrar örnekleri ile kıyaslandığında, yaklaşık 30000

kat daha düşük bulundu. Hastaların 36'sında (%27.7) makroskopik hematüriye, 51'sinde (%39.2) mikroskopik hematüriye rastlanırken, 43 (%33.1) hastada hematüri görülmedi. Kan örnekleri BKV DNA analizi için gönderilen 120 hastadan, makroskopik hematüri görülen hastaların %68.7'sinde (22/32), mikroskopik hematüri görülen hastaların %40.4'ünde, hematüri görülmeyen hastaların ise %21.9'unda BK virus viremisi görüldü ($p<0.001$).

Sonuç: Pediyatrik kök hücre nakilleri sonrasında makroskopik düzeyde hematüriye sıklıkla rastlanmakta ve bazı hastalarda aylarca devam edebilmektedir. BK virus hemorajik sistit nedenlerinden biri olsa da, hemorajik sistit saptanmayan hastalarda da viremi ve virürinin görülmesi, tek başına etken olmadığını ortaya koymaktadır. Genel görüş olarak aktif enfeksiyonun, latent virusun aktivasyonu olarak ortaya çıktığı düşünülse de, son zamanlarda yapılan çalışmalarla virusun nozokomiyal bulaşına ilişkin önemli veriler elde edildiğinden, hastaların erken dönemde fark edilip infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ile hastalığın nozokomiyal bulaşının büyük oranda önlenebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: BK virüs, Hematopoetik kök hücre nakli, Hemorajik sistit

POSTER BİLDİRİLER

PS001-PS267 ve PS488-PS493 arasındaki Posterler	*11 Kasım 2013, 08:00 ile 20:00 arasında,*
PS268-PS487 arasındaki Posterler	*12 Kasım 2013, 08:00 ile 20:00 arasında sergilenecektir.*

[PS001]

POSTMORTEM MİKROBİYOLOJİK ANALİZLERİN OTOPSİ TANISINA KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Nihan Ziyade[1], Sinan Sevinç[2], Cengiz Haluk İnce[2]
[1]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Adli Tıp Kurumu 2. İhtisas Kurulu

Giriş: İlk mikrobiyolojik çalışmalar postmortem dokularda geliştirilmiş olmasına rağmen günümüzde klinik kullanımı daha yaygındır. Ancak postmortem mikrobiyolojik çalışmalar klinikteki kadar yaygın olmasa da araştırılmaya devam etmiş ve otopsilerde kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Bu çalışmada 2007-2011 yılları arasında mikrobiyolojik analizi yapılan otopsi olgularının retrospektif olarak taranarak alınan örneklerin ölüm sebebi ile ilişkisinin kurulması, mikrobiyolojik analizlerin otopsi tanısına katkısının değerlendirilmesi ve mikrobiyolojik analizlerin yanı sıra enfeksiyona yönelik histopatolojik ve makroskobik bulgular da gözden geçirilerek makroskobik-patolojik-mikrobiyolojik uyumla ilgili istatistiklerin de ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Haziran-2007, Aralık-2011 tarihleri arasında Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde otopsisi yapılıp, postmortem mikrobiyolojik örnekleme yapılan 1225 olgu retrospektif olarak taranmıştır. Otopsi raporlarından elde edilen sosyodemografik özellikler, postmortem interval, postmortem mikrobiyolojik örnek alma endikasyonları (olgunun hastane yatışının olması, 2 yaş altı olgular, evde, sokakta, otelde vs. ölü bulunan olgular gibi) gruplandırılarak değerlendirilmiştir. Makroskobik olarak otopside tariflenmiş enfeksiyon bulguları, bu bulguların bulundukları organlar ve enfeksiyona yönelik tanımlanma şekilleri (cerahat, püy, pürülan sıvı, enfekte kitle vs.), histopatolojik olarak enfeksiyon hastalıklarına yönelik tanımlanmış bulgular, otopside rutin mikrobiyolojik örneklemede kullanılan organların (kan, akciğer, bos, dalak, karaciğer) Gram, Giemsa yöntemi ile boyanmaları, polimorf nüveli lökosit, Gram pozitif veya negatif bakterilerin varlığı, maya hücresi varlığı yönünden incelenmiştir. Enfeksiyona yönelik bulgu saptanıp saptanmama durumuna göre makroskobik, histopatolojik ve mikrobiyolojik skorlama yapılarak istatistiksel olarak makroskobik-histopatolojik ve mikrobiyolojik uyum sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların sosyodemografik özellikleri, postmortem interval ve alınan vakaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Otopsideki makroskopik bulgular incelendiğinde; olguların büyük bir kısmında (n=864, %70.5) hiçbir organda enfeksiyona yönelik bir tanımlama yapılmadığı, enfeksiyon bulgusu tanımlanan organlar içerisinde de ilk sırayı akciğerlerin (n=214, %17.5) aldığı saptanmıştır. Aynı şekilde histopatolojik bulgular içerisinde de en sık akciğerlere yönelik bronkopnömoni, pnömoni, plörit, interstisyel pnömoni,

yenidoğan/perinatal pnömoni tanımlarının yer aldığı görülmüştür. Mikrobiyolojik değerlendirme (Gram boyama ve kültür) sonuçları Tablo 2 ve Tablo 3'de gösterilmiştir. Postmortem mikrobiyolojik analizlerin klinik, otopsi ve histopatolojik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekliliği dikkate alındığında adli tıp uzmanı, patologlar ve mikrobiyologlar arasında enfeksiyon tespiti açısından uyumsuzluk olmadığı (p=0,001), ancak saptanan uyumun düşük düzeyde olduğu (κ = 0,319) görülmüştür.

Sonuç: Postmortem mikrobiyolojik analizlerin otopsi olgularında kullanımının artmasıyla birlikte sonuçlarının güvenilirliği ve otopsi tanısındaki değeri giderek tartışılmaya başlanmıştır. Hastane yatışlı olgular ve yenidoğan/bebek olgularında kullanımı yaygın olan postmortem mikrobiyolojik analizler, enfeksiyona bağlı ölümlerin çokluğu nedeniyle (pnömoni, menenjit vs.) önemlidir. Postmortem mikrobiyolojik incelemelerin klinik hikaye, otopsi bulguları ve histopatolojiyle birlikte değerlendirildiğinde otopsi tanısına katkısı yadsınamaz bir gerçektir. Bir kısım yeni teknolojik gelişmelerin de (PCR gibi) dahil olmasıyla mikrobiyolojik analizlerin veriminin artacağı ve otopsi tanısına katkısının daha fazla olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: otopsi, postmortem mikrobiyoloji

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özellikleri.

	Olgu sayısı	
Özellik	***n***	**%**
Cinsiyet		
Kadın	391	31.9
Erkek	834	68.1
Yaş grupları		
0-1 yaş	304	24.8
2-15 yaş	154	12.6
16-45 yaş	398	32.5
46-60 yaş	233	19
>60 yaş	136	11.1
Postmortem interval		
12 saat	537	43.8
24 saat	627	51.2
48 saat	48	3.9
>48 saat	13	1.1
Endikasyon		
Hastane yatışı	661	54
2 yaş ve altı ölümler	352	28.7
Evde, sokakta, otelde vs. ölü bulunma	183	14.9
Diğer	4	0.3
Bilgi olmayan	25	2.1
Toplam	1225	100

Tablo 2, Tablo 3. Gram boyama ve kültür sonuçlarının dağılımı

Tablo 2. Gram Boyama Sonuçlarının Sayı ve Yüzde Olarak Dağılımı

Gram Boyama Tablosu	Kan		BOS		Akciğer		Dalak		Karaciğer		Cilt-kas-doku	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lökosit (+)	4	16	56	24,7	334	35,6	156	17,6	30	9,4	11	52,4
Lökosit yok(-)	19	76	167	73,6	555	59,1	712	80,3	283	89	7	33,3
Maya hücresi (+)			1	0,4	25	2,7	12	1,4	4	1,3	2	9,5
Lökosit ve maya hücresi (+)	2	8	3	1,3	25	2,7	6	0,7	1	0,3	1	4,8
Toplam	25	100	227	100	939	100	886	100	318	100	21	100

Tablo 3. Kültür Sonuçlarının Üreyen Mikroorganizma Türüne ve Üreme Gösterdiği Organa Göre Sayı Ve Yüzde Olarak Dağılımı

	Kan		BOS		Akciğer		Dalak		Karaciğer		Cilt-kas-doku	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gram pozitif bakteriler	221	19,5	163	20	151	15,9	86	9,7	12	3,7	5	20
Gram negatif bakteriler	391	34,5	331	40,6	218	22,9	155	17,5	67	20,9	5	20
Mantarlar	12	1,1			39	4,1	25	2,8	8	2,5	1	4
1* ve 2**	194	17,1	105	12,9	137	14,4	52	5,9	13	4	4	16
1 ve 3***	10	0,9	2	0,2	23	2,4	9	1	7	2,2	6	24
2 ve 3	17	1,5	3	0,4	31	3,3	14	1,6	2	0,6	1	4
1, 2 ve 3	10	0,9			17	1,8			1	0,3		
Üreme Olmayan	278	24,5	211	25,9	335	35,2	546	61,5	211	65,5	3	12
Toplam	1133	100	815	100	951	100	887	100	321	100	25	100

*: Gram pozitif bakteriler, **: Gram negatif bakteriler, ***: Mantarlar

[PS002]

OTOMATİZE EKİM CİHAZI MANUEL EKİMDEN AVANTAJLI MI?

Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Fatma Bozkurt[1], Serdar Özer[2]
[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Sağlıkta hizmet kalitesini artırmak için klinik laboratuvarlardan sonuç raporlarının en az hata ile en kısa sürede verilmesi çok önemlidir. Fakat artan iş yoğunluğu ve personel yetersizliği nedeniyle, manuel işlemlerin daha sık kullanıldığı ve kalifiye işgücüne ihtiyaç duyulan bakteriyoloji laboratuvarlarında bunu sağlamak her geçen gün zorlaşmaktadır. Bakteriyoloji laboratuvarlarında numunenin kabul edilmesi, laboratuar bilgi sistemine kaydedilmesi ve besiyerlerine ekilmesi sırasında yapılan işlemleri ve harcanan zamanı kaliteden ödün vermeden azaltan, gereksiz prosedürleri ortadan kaldırarak standart prosedürler sunan, performansı iyi bir otomatize sisteme ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı PREVI Isola otomatize ekim cihazı ile ekim yönteminin manuel ekim yöntemiyle karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 563 klinik örneğin ekimi, aynı personel tarafından manuel ve PREVI Isola otomatik ekim cihazı kullanılarak yapıldı. Otomatik sistemde, idrarlar doğrudan idrar kabından 10 µl; dışkı 1-2 g alınıp 2,5 ml VITEK® salin solüsyonunda eritildikten sonra 10 µl; eküvyonla gelen örnekler eküvyonun 2 ml VITEK® salin solüsyonunda çevrilmesiyle hazırlanan süspansiyondan 10 µl alınarak uygun besiyerlerine ekildi. Kan kültürünün ise doğrudan pozitif sinyal veren şişeden 2.5 ml VITEK2 tüpüne aktarılarak ekilmesi sağlandı. Bir gecelik inkubasyonun ardından besiyerleri ekim çizgisinin başlangıcından itibaren 8 kadrana bölünüp saat yönünde numaralandırılarak ürediği kadrana göre kantitatif değerlendirildi. Manuel ve otomatik sistemle ekilen besiyerlerinde üreme değerleri birbiriyle karşılaştırılarak koloni sayısı az, fazla, eşit ve polimikrobiyal üreme şeklinde sınıflandırma yapılarak performansları değerlendirildi.

Bulgular: Manuel yöntemle ekilen 363 örnekte, otomatik ekim cihazıyla ekilen 361 örnekte üreme saptanmadı, manuel ekimde üreme saptanmayan 2 örneğin birinde otomatik sistemde koloni az, birinde koloni fazla olarak bulundu. Üreme olan 154 idrar, 22 kan, 14 yara, 5 dışkı, 5 boğaz, 1 orta kulak sıvısı, 1 vajinal sürüntü örneğinden oluşan toplam 202 örnek değerlendirilmeye alındı. Her iki yöntemde de besiyerlerinin 29 adedinde polimikrobiyal üreme olduğu ve 83 adedinde koloni sayısının eşit olduğu görüldü. Koloni sayısının eşit olduğu durumda bile tek düşen koloni sayısının manuel ekime göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Otomatik sistemle ekilmiş 78 besiyerinde koloni sayısı fazla iken manuel ekimde koloni sayısı az bulundu. Koloni sayısı fazla bulunan bu örneklerin 52'si idrar örneğiydi. Diğer taraftan sadece 4 besiyerinde otomatik sistemde koloni sayısı az olduğu halde manuel sistemde koloni sayısının fazla olduğu saptandı (Tablo).

Sonuç: Otomatize sistem;

1. Örneklerin işlenmesi sırasında yapılan işlem basamaklarını azaltmıştır.

2. Subjektif ve zaman alan prosedürleri ortadan kaldırarak standart prosedürler sunduğundan kalitenin iyileşmesine katkıda bulunmuştur.

3. İzole edilen ve tek düşen koloni sayısında anlamlı artış olduğundan identifikasyon ve duyarlılık testlerinde kolaylık ve işlem süresinde kısalma sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: otomatik ekim cihazı, manuel ekim

Tablo 1. Manuel ve otomatize sistemin üreme performansları

	Manuel ekim		*PREVI Isola ile ekim*	
	Sayı	***%***	***Sayı***	***%***
Polimikrobiyal üreme	29	14,4	29	14,4
Koloni sayısı eşit	83	41,1	83	41
Koloni sayısı az	84	41,5	12	6
Koloni sayısı fazla	6	3	78	38,6
Toplam	202		202	

[PS003]

HASTANEMİZ KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDAN YAPILAN PANİK DEĞER BİLDİRİMLERİ VE NEDENLERİ

Metin Sancaktar, Şennur Boğoçlu, Nurhayat Tuğcu, İsmail Gedikli
Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon

Amaç: Her laboratuvarın birbirine benzer biçimde, gereksinimine göre, kendi belirlediği yaşamsal önemi olan test sonuçlarını özellikle tahlili yapılan hastanın doktoruna ya da servis hemşiresine telefonla bildirerek dikkat çekmesi; tahlilin atlanmasını engellemekte, hastaya ve hekime, sağaltıma geçişte hız kazandırmaktadır. Bu çalışmada Ocak 2012 - Eylül 2013 tarihleri arasında Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen örneklerden panik değer bildirimi yapılanların geriye dönük olarak taranıp bildirim oranının bulunması amaçlanmıştır.

Yöntem: Sağlık Bakanlığı Hastane Hizmet Kalite Rehberi'nde geçen ve bütün hastane laboratuvarlarının uygulamaları gereken, denetimlerde sorumlu tutulduğumuz panik değerlerin kayıtları ve oranları geriye dönük olarak taranmıştır. Çizelgede hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında kullanılan mikrobiyoloji panik değerler dizelgesi verilmiştir.

Bulgular: Bu dönem içerisinde çalışılan 13.186 idrar ekiminin 455'inden (%3.4), 1.846 kan ekiminin 492'sinden (%26.6), 1.095 boğaz sürüntüsü ekiminin 7'sinden (%0.6), 382 balgam ekiminin 51'inden (%13.4), 54 steril vücut sıvısı/BOS ekiminin 12'sinden (%22.2), 260 yara sürüntüsü ekiminin 25'inden (%9.6), 2.264 dışkı ekimi ve rektal sürüntünün 5'inden (%0.2), 14.235 dışkı mikroskobisinin 55'inden (%0.4), 93 intravenöz katater ekiminin 39'undan (%41.9), 60 hücre sayımı ve direkt mikroskobinin 5'inden (%8.3), 31.951 HBs Ag'nin 10'undan (%0.03), 32.395 Anti-HCV'nin 6'sından (%0.02), 29.559 Anti-HIV'ın 21'inden (%0.07), 4.212 VDRL/TPHA'nın 3'ünden (%0.07), 98 Salmonella "Gruber-Widal" Tüp Aglütinasyonunun 4'ünden (%4.1), 390 Brusella "Wright" Tüp Aglütinasyonunun 15'inden (%3.8), 1.870 Anti-Toksoplazma IgM'nin 13'ünden (%0.7), 1.853 Anti-Rubella IgM'nin 5'inden (%0.3), 2.347 Anti-CMV IgM'nin 32'sinden (%1.4) panik değer bildirimi yapılmıştır. Ayrıca hizmet satın alarak laboratuvarımız dışında çalıştırdığımız 156 Tüberküloz EZN boyama/ekim/PCR'nin 4'ünden (%2.6), 46 Kist Hidatik testinin 2'sinden (%4.3) ve 6 Anti-HBc IgM'nin 1'inden (%6.7) panik değer bildirimi yapılmıştır. 46 üretral akıntı/vagen-serviks ekimi ile 237 burun ekiminin herhangi birinden panik değer bildirimi yapılmamıştır.

Sonuç: Genelde iş yoğunluğundan ve önemini tam kavrayamamaktan dolayı panik değer bildirimi gerektiği kadar yapılmamakta ya da telefonla yapılan bildirimin kaydı düzenli tutulmamaktadır. Bu konuda gösterilen özen klinik mikrobiyoloji uzmanının tanıda belirleyici ve sağaltımda yönlendirici, danışman (konsültan) konumunu da pekiştirecektir.

Anahtar kelimeler: Panik değer, mikrobiyoloji panik değer, kültür panik değer, mikroskobi panik değer, seroloji panik değer

Tablo 1. Çizelge 1. Akçaabat haçkalı baba devlet hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarı panik değerler dizelgesi.

DENEYİN ADI	*SONUÇ*
MİKROBİYOLOJİK BAKI/EKİM	
İdrar ekimi	GSBL(+) bakteri üremesi
Burun sürüntüsü ekimi	MRSA üremesi
Boğaz sürüntüsü ekimi	A Grubu Beta Hemolitik Streptekok üremesi
Balgam ekimi	VISA/VRE/MRSA/Asinetobakter/TBC/ GSBL(+) bakteri üremesi
Yara sürüntüsü ekimi	VISA/VRE/MRSA/Asinetobakter/ Stenotrofomonas/TBC/GSBL(+) bakteri üremesi
Dışkı ekimi	Salmonella/Şigella üremesi
Rektal sürüntü ekimi	VRE (Yoğun Bakım ve Servislerde)
Vajen-serviks sürüntüsü ekimi	Direkt preparatta gonokok
Üretral akıntı ekimi	Direkt preparatta gonokok
Kan ekimi	Tüm bakteriler
IV katater ekimi	Tüm bakteriler (15 koloniden çoksa)
Hücre sayımı ve direkt mikroskobi	Steril vücut sıvılarında lökosit izlenmesi BOS'ta bakteri izlenmesi; BOS'ta >= 20 hücre/ml
Dışkıda parazit bakılması	Entamoeba histolytica/dispar Giardia spp. izlenmesi (Trikrom boyama ya da ELIZA testleri ile)
Seroloji/viroloji	
HBS AG	>= 1.00 S/CO (Kan Merkezi ve Diyaliz Servisi)
Anti-HCV	>= 1.00 S/CO (Kan Merkezi ve Diyaliz Servisi)
Anti-HIV	>= 1.00 S/CO
Anti-toksoplazma IGM	>= 0.60 İndeks/ >= 1 S/CO (Gebelerde)
Anti-Rubella IGM	>= 1.00 S/CO (Gebelerde)
Anti-CMV IGM	>= 1.00 S/CO (Gebelerde)
VDRL/TPH	Pozitif (Kan Merkezi, Diyaliz Servisi ve Gebelerde)
Salmonella "Gruber-Widal" aglütinasyon deneyi	>= 1/200 (+)
Brusella tüp aglütinasyon "Wright" deneyi	>= 1/160 (+)
Dış tahliller	
TBC EZN Boyama/Ekim/PCR	Ekimlerde/EZN Boyamada/PCR'de Pozitif sonuç
KİST HİDATİK (IFAT)	Pozitif sonuç
ANTİ-HBC IGM	>= 1.00 S/CO (Kan Merkezi ve Diyaliz Servisi)
HIV-WESTERNBLOT	Pozitif sonuç

[PS004]

RİSK GRUBUNDA ZOONOTİK ENFEKSİYONLARIN SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Yeliz Çetinkol[1], Özgür Enginyurt[2], Selçuk Kılıç[3], Orhan Cem Aktepe[4]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu

[3]Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Ankara

[4]Özel Universal Kuşadası Hastanesi, Aydın

Amaç: Ülkemizde önemli bir halk sağlığı problemi olma eğilimini sürdüren zoonotik hastalıklar, halk sağlığına olumsuz etkileri yanında, hayvanlardaki verim kayıpları ve ölümler dolayısıyla ekonomik kayıplara da neden olmaktadır. Bu nedenle, zoonotik enfeksiyonların gerek insanlarda gerekse de hayvanlarda insidans ve prevalansının belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu çalışma, Ordu ilinde zoonotik enfeksiyonlar için risk grubu olduğu düşünülen veteriner hekimler, kasaplar, çiftçiler, çoban ve avcılarda tularemi, bartonelloz, bruselloz, Q ateşi ve kistik ekinokokkoz'un seroprevalansını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: 25 veteriner hekim, 20 kasap, 30 çiftçi ve kalan 15 kişi celep, çoban ve avcı olmak üzere alınan 90 serum örneği tularemi için Francisella tularensis mikroaglütinasyon testi (MAT), bartonelloz için *Bartonella henselae* İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT), bruselloz için mikroaglütinasyon testi (MAT), Q ateşi için Coxiella burnetii IFAT IgG ve Kist Hidatik için ise ELISA (Enzym Lynked Immunosorbent Assay) IgG ile incelenmiştir.

Bulgular: 76'sı kadın, 14'ü erkek olmak üzere incelenen toplam 90 serum örneğin tularemi, bartonelloz, bruselloz ve kist hidatik antikorları yönünden seronegatif olarak bulunmuştur. Coxiella burnetii IgG antikor titreleri yönünden incelendiğinde ise 67 (%74,4) örneğin seronegatif olduğu saptanmış olup, 1 (%1,1) kişide 1/2048, 3 (%3,3) kişide 1/1024, 1 (%1,1) kişide 1/512, 2 (%2,2) kişide 1/256, 8 (%8,9) kişide 1/128 ve 8 (%8,9) kişide 1/64 titrede seropozitiflik saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda, ilimizdeki risk grubunu oluşturan kişiler tularemi, bartonelloz, bruselloz ve kist hidatik yönünden incelendiğinde seropozitiflik saptanmamıştır. Q ateşi yönünden incelendiğinde ise %25,6 kişinin seropozitif olarak bulunması nedeniyle, risk grubunu oluşturan meslek çalışanlarının zoonotik enfeksiyonlar yönünden bilinçlendirilmesi ve bölgesel epidemiyolojik verilerin ortaya konması için daha ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir. Ülkemizdeki oranlarda göz önünde bulundurulduğunda Q ateşine zemin hazırlayabilen durumlarda Q ateşinin akılda tutulması ve araştırılması gerektiği düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Tularemi, bartonelloz, bruselloz, Q ateşi, kistik ekinokokkoz

[PS005]

GAZİANTEP'TE ÇEŞİTLİ SOĞUTMA SİSTEMLERİ VE SU DEPOLARINDAKİ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Sevinç Mutaf[1], İbrahim Halil Kılıç[1], Yasemin Zer[2], Işık Didem Karagöz[1], Mehmet Özaslan[1], İzzettin Güler[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep

[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Gaziantep

Giriş: *Legionella pneumophila* ilk olarak Philadelphia'da 1976 yılılnda keşfedilmiş ve Lejyoner hastalığı adı verilen pnömoni etkenidir. Fakültatif intraselüler patojenlerlerden biri olan Legionella'lar insandan insana bulaşmaz. *L.pneumophila* insanlara aerosol, aspirasyon, entübasyon veya orofaringeal kolonizasyon sırasında bulaşarak direkt pulmoner sisteme girmektedir. Klinik tablo pnömoni olan Lejyoner hastalığı, immün sistemin baskılandığı durumlarda daha sık görülmektedir. Legionella türleri doğada yaygın olarak su kaynaklarında bulunmaktadır.

Amaç: Gaziantep'te bulunan hastane ve otel gibi kurumlara ait su depoları ve soğutma sistemlerinin araştırılarak Legionella bakteri varlığının saptanması ve serogruplarının belirlenmesi hedeflenmektedir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada; okul, hastane ve otellerin su depolarından, musluklarından alınan su örnekleri ve musluk başlıklarından, duş başlıklarından ve klimalardan steril eküvyon ile alınan sürüntü örnekleri yoğunlaştırıldıktan sonra sedimentten BCYE-α (Buffered Charcoal Yeast Extract) besiyerine ekim yapılmıştır. Kültürler 37°C'de 15 gün inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası gelişen şüpheli koloniler alınarak gram boyama yapılmıştır. Gram boyama sonucunda zayıf gram negatif çomak şeklinde bakteri görüldüğü durumlarda TSA (Tryptone Soya Agar) ve BCYE- α besiyerlerinde ayrı ayrı pasaj edilmiştir. 37°C'de 24-48 saat inkübasyon sonucunda TSA besiyerinde üremeyen BCYE- α besiyerinde üreyen kolonilerin L. pneumophila olarak kabul edilmiş olup

serotiplendirme için Legionella pneumo groups kiti (OXOID) kullanılarak, serotip 1 ve serotip 2-14 olarak gruplandırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışmada Gaziantep İl merkezinde bulunan okul, hastane ve otellerden 82 su, 231 sürüntü örneği olmak üzere toplam 313 örnek alınmıştır.Bunların 93 (%29,7)'ünde *Legionella pneumophila* pozitif bulunmuştur. Bunlardan 74(%79,6)'ü serogrup 2-14 olarak, 19 (%20,4)'u serogrup 1 olarak tiplendirilmiştir.

Bulgularımız, değişik coğrafi bölgelerdeki farklı araştırıcılar tarafından yapılan çalışmalara paralellik göstermektedir.

Şehir şebeke suları da dahil olmak üzere bütün okulların, turistik konaklama yerleri ve hastanelerin su depoları araştırılmalı, gerekli dezenfeksiyon işlemleri yapılmalı ve dezenfeksiyon sonrası bakteri kontrolünün yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Legionella pneumophila, Gaziantep, pnömoni

[PS006]

KAHRAMANMARAŞ NECİP FAZIL ŞEHİR DEVLET HASTANESİ 2012 YILI HASTANE ENFEKSİYONLARI SÜRVEYANS SONUÇLARI

Sümeyra Alkış Koçtürk
Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

Amaç: Bu çalışma 600 yataklı Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi'nde 01 Ocak 2012 ile 01 Ocak 2013 tarihleri arasında yatan hastalarda saptanan hastane enfeksiyonlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastane enfeksiyonlarına ait veriler laboratuar ve hastaya dayalı aktif sürveyans yöntemi ile toplandı ve hastane enfeksiyonu tanısında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin tanımları kullanıldı.

Bulgular: Bu döneme ilişkin hastane enfeksiyon hızı %8,84 olarak bulunmuştur. Hastane enfeksiyonlarının en sık gözlendiği birim Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (%8.82) olup bunu Cerrahi Branşlar (%0.02) takip etmiştir.

En sık saptanan enfeksiyon türü üriner sistem enfeksiyonları (%41.6) olup bunu kan dolaşımı enfeksiyonu (%22.5), pnömoni (%18.7) ve cerrahi alan enfeksiyonları (%10.4) izlemiştir. En sık tespit edilen etkenler ise sırasıyla *Candida spp*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterokok spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, koagülaz negatif stafilokok olmuştur.

Sonuç: Hastanemizde Enfeksiyon Kontrol komitesi tarafından yapılacak sürveyans ve eğitim çalışmalarının yaygınlaşması ve kendi HE kontrol politikalarımızın oluşturulması bu oranları gelecekte daha aşağılara çekecektir.

Anahtar kelimeler: Sürveyans, dirençli bakteri suşları, hastane enfeksiyonu

[PS007]

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ MİKOBAKTERİYOLOJİ LABORATUVARI DÖRT YILLIK VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yusuf Doğan, Yasemin Zer, Fahriye Ekşi, Ayşen Bayram, Tekin Karslıgil
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Tüberküloz insanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklardan biridir ve halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalıktan korunmada prevalansın bilinmesi ve ilaç duyarlılıklarının takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada 2010-2013 yılları arasında mikobakteri araştırılması için laboratuvarımıza gönderilen örneklerin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda, Ocak 2010-Mayıs 2013 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örnekler geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Örnekler, NALC (N-asetil-L-sistein)-NaOH yöntemiyle homojenize ve dekontamine edilmiştir. Ekim öncesi örneklerin EZN (Ehrlich Ziehl Neelsen) boyaması yapılmıştır. Kültür için, otomatize sıvı bazlı bir kültür sistemi olan Bactec MGIT 960 (Mycobacteria Growth Indicator Tube) (Becton Dickinson, USA) kullanılmıştır. Üreme saptanan örneklerde NAP (ρ-nitro-α-asetilamino-β-hidroksipropiofenon) testi ile Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTC) ayrımı yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri aynı sistem ile çalışılmış ve streptomisin, izoniazid, rifampisin ve etambutolün duyarlılıkları test edilmiştir.

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı süre içerisinde tüberküloz ön tanısı ile 4172 hastadan gönderilen toplam 6320 örnek değerlendirilmiştir. Kültür ile 4172 hastanın 105'inde (%2.5) MGIT ile üreme saptanmıştır. Üreyen bakterilerin 101'i (%96.19) MTC, 3'ü (%2.85) Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT) basili ve 1'i (%0.95) Nocardia spp. olarak tanımlanmıştır. Hastaların 47'sinde birden fazla örnekte üreme saptanmış olup, aynı hastaya ait benzer örneklerden biri değerlendirmeye alınmıştır. Mikobakteri üremesi saptanan 104 hastanın 53'ü (%51) erkek, 51'i (%49) kadın olup, yaş ortalaması 47.2 (yaş aralığı: 1-91) bulunmuştur. Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında 14'ünde (%13.3) eşlik eden sistemik bir hastalığın (sarkoidoz, akciğer kanseri, hematolojik malignite, kronik böbrek yetmezliği gibi) varlığı saptanmış, hastaların hiçbirinde HIV pozitifliği saptanmamıştır.

Üreme saptanan örneklerin 63'ü (%60.6) balgam, 12'si (%11.5) bronkoalveoler-lavaj (BAL), 8'i (%7.7) biyopsi materyali, 4'ü (%3.8) apse aspirat sıvısı, 2'si (%1.9) plevra sıvısı, 1'i (%1) periton sıvısı, 1'i (%1) yara sürüntüsü, 1'i (%1) eklem sıvısı, 1'i (%1) açlık mide suyu olarak bulunmuştur. Dokuz hastada (%8.7) balgam ve BAL'da, 2 hastada da (%2) balgam ve plevra sıvısında birlikte üreme olmuştur. Üreme olan örneklerin 65'indee aside dirençli basil (ARB) pozitifliği belirlenmiştir. ARB pozitifliği belirlenen örneklerin 61'inde (%93.8) kültürde üreme saptanırken, 4'ünde (%6.2) kültüründe üreme olmamıştır.

Duyarlılık testleri sonucunda, 2010-2013 yılları arasında test edilen 4 antibiyotiğe duyarlı olan suş sayısında bir azalma olduğu (yıllara göre sırasıyla; %84.2, %63.3, %73.5, %55.6) gözlenmiş, ancak çoklu ilaç direnci oranının hastanemizde düşük olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma ile laboratuarımızda saptanan tüberküloz vakaları ve antimikobakteriyel ilaçlara duyarlılık oranları irdelenmiştir. *M. tuberculosis* kompleksi suşlarındaki major ilaçlara duyarlılık durumlarının belirli periyotlarla değerlendirilip kontrol edilmesi, hasta sayılarından ve direnç durumlarından haberdar olunmasına ve gerekli önlemlerin alınmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Antimikobakteriyal duyarlılık, EZN, MGIT, Mycobacterium tuberculosis

[PS008]

MARDİN DEVLET HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUARINDAN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE DİRENÇ PROFİLLERİ

Filiz Orak, Yavuz Orak, Nermin Bulut
Mardin Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Mardin

Amaç: Çalışmamızda Mardin Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvar'ına 01.01.2013-26.09.2013 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen numunelerin dağılımı, enfeksiyon etkenleri arasında en çok görülen mikroorganizma ve bunların direnç profillerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza gelen örneklerin CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile identifikasyonu yapılmıştır.

Bulgular: Bakteriyel üreme tesbit edilen 96 numunenin 51'inde (%53.1) *E.coli*, 20'sinde(%20.8) *Klebsiella spp.*, 6'sında (%6.25) MRSA (metisilin resistan *S.aureus*), 5'sında(%5.20) MSSA (metisilin sensitiv *S.aureus*), 4'ünde(%4.1) *Pseudomonas spp.*,5'inde (%5.20) *Candida spp.*,

3'ünde (%3.1) *Proteus spp.* ve 2'sinde (%2.08) *Acinetobacter spp.* üremiştir. Örneklerin 74'ü idrar, 12'si balgam, 6'sı burun, 2'si yara,1'i boğaz ve 1'i üretral akıntı olarak gelmiştir. Örneklerin 36'sı (%40) üroloji,15'sı (%16.6) enfeksiyon, 9'u(%10) genel yoğun bakım, 9'u(%10) nefroloji,4'ü (%4.4)dahiliye, 4'ü acil(%4.4) ve 13'ü (%14.4) diğer polikliniklerden gelmiştir.

İzole edilen bakterilerin 28/25'i(%89.2) ampisiline, 45/36'sı(%80) amoksisilin/klavulanik asite, 44/21'i(%47.7)sefotaksime, 52/15'i(%28.8) sefoksitin, 58/36'sı(%62)trimetoprim/sülfometaksazole,11/4'ü(%36.3) Seftriakson, 9/4'ü(%44.4)levofloksasine, 32/2'si(%6.25)imipenem, 22/2'si(%9) meronem ve 7/0'sinde vankomisine karşı direnç belirlenememiştir.

Sonuç: Çalışma sonucunda enfeksiyon etkenlerinin çoğunlukla idrar yolu kaynaklı, *E.coli* ve *Klebsiella spp.*'nin da en çok üretilen etken mikroorganizma olması ve özellikle penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklere direnç tesbit edilmesi sebebiyle antibiyotik duyarlılık oranlarının izlenmesi, akılcı antibiyotik kullanımını,dolayısı ile artabilecek direnç oranlarını önlemede önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: direnç paterni

Tablo 1. Kullanılan antibiyotikler ve direnç dağılımı

Antibiyotik	*Direnç Oranı (%)*
Ampisilin	89.2
Amoksisilin/klavulanik asit	80
Trimetoprim/sülfometaksazol	62
Sefotaksim	47.7
Levofloksasin	44.4
Sefoksitin	28.8
Seftriakson	36.3
İmipenem	6.25
Meronem	9
Vankomisin	0

[PS010]

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR EĞİTİM HASTANESİNDE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN İNFEKSİYON ETKENİ GRAM NEGATİF BASİLLERİN DUYARLILIK ORANLARI

Bayhan Bektöre, Mehmet Burak Selek, Tuğba Kula Atik, Ümit Karakaş, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada bir eğitim araştırma hastanesi tıbbi mikrobiyoloji servisi bakteriyoloji laboratuvarında bir sene içinde yoğun bakımlar dahil tüm yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen infeksiyon etkeni gram negatif basillerin duyarlılık profillerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012 ile Aralık 2012 arasındaki bir senelik süre boyunca yatan hastalardan izole edilen gram negatif enterik basillerden *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ve *Enterobacter* türleri, nonfermenter basillerden ise Acinetobacter ve Pseudomonas türleri çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bakteriler konvansiyonel biyokimyasal yöntemler ve VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) cihazı kullanılarak tanımlamıştır. Antibiyotik duyarlılıkları ise Müller-Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Aynı hastanın benzer antibiyogram paternine sahip tekrarlayan suşları ise duyarlılık oranlarını etkilememesi amacıyla çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Bir sene içinde yatan hastalardan 265 *E. coli*, 143 *Klebsiella spp.*, 46 *Enterobacter spp.*, 34 *Proteus spp.* 160 *Pseudomonas spp.*, 117 Acineobacter spp. izole edildi. GSBL (Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz) üretim oranları *E. coli* için %27.9 (74/265), *Klebsiella* türleri için %18.2 (26/143) olarak saptandı. Bakteri grupları için antibiyotik duyarlılık yüzdeleri tabloda sunulmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda *E. coli* ve *Klebsiella spp.* için bulunan imipenem duyarlılık oranları, %99.6 ve %97.9, enterik bakteriler için karbapenemlerin oldukça etkin olduğunu, fakat dirençli suşlarında bulunabildiğini göstermektedir. Karbapenem duyarlılığı *Pseudomonas spp.* için %70 civarına (İmipenem %74.8, Meropenem %70.1), *Acinetobacter spp.* için ise %10'lara (İmipenem %11, Meropenem %12) düşmektedir. Tobramisin %62 duyarlılık oranıyla *Acinetobacter spp.* için test edilen antibiyotikler içinde etkinliği en yüksek ajan olarak bulunmuştur.

Tüm bakterilerde olduğu gibi gram negatif bakterilerde de ilaç direnci yaygınlaşmakta ve tedaviyi zor, uzun ve masraflı bir hale getirmektedir. GSBL pozitif enterik basiller ve non-fermenterler özellikle de Acinetobacter ilaç direncinin yaygın görüldüğü problemli bir grubu oluşturmaktadır. Bu bakteriler ile mücadelede, özellikle ampirik tedavi planlanırken hastanenin kendine özgü antibiyotik direnç profilinin bilinmesinin tedaviye katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Dirençli enfeksiyon etkenlerinin etkin şekilde önlenebilmesi, ancak akılcı antibiyotik kullanım politikaları ve enfeksiyon kontrol prosedürlerinin uygulanması ile mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: hastane infeksiyon etkenleri, ilaç direnci

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları

Bakteri grubu	*İmipenem*	*Meropenem*	*Seftazidim*	*Seftriakson*	*Sefepim*	*Siprofloksasin*	*Gentamisin*	*Tobramisin*	*Sefaperazon-Sulbaktam*
E. coli	%99.6	TE	%70.6	%70.6	%77.0	%57.9	%74.3	%67.6	TE
Klebsiella spp.	%97.9	TE	%79.7	%78.3	%83.2	%76.7	%83.9	%76.2	TE
Enterobacter spp.	%100	TE	%87.0	%80.0	%93.5	%86.7	%93.3	%89.1	TE
Proteus spp.	%100	TE	%79.4	%79.4	%85.3	%69.7	%73.5	%70.6	TE
Pseudomonas spp.	%74.8	%70.1	%66.0	TE	%71.8	%75.0	%79.0	%78.3	%69.3
Acinetobacter spp.	%11.0	%12.0	%8.8	TE	%8.2	%12.0	%25.0	%62.0	%21.0

TE: Test edilmedi

[PS011]

PEDİYATRİK HASTANE ENFEKSİYONLARINDA ETKENLER VE DİRENÇ

Özlem Gamze Gülfidan[1], İlker Devrim[2], Fahri Yüce Ayhan[1], Yeliz Oruç[3], Nevbahar Yaşar[3], Yelda Sorguç[1]

[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

[2]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

[3]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği, İzmir

Hastane enfeksiyonlarını önlemede hastane enfeksiyon etkenlerinin dağılım ve direnç profillerinin bilinmesi önemlidir.

Bu çalışmada 350 yataklı Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesinde 1 Ocak 2012 ile 30 Haziran 2013 döneminde hastane enfeksiyonu tanısı almış 737 olgunun etiyolojisi irdelenmiştir.

Üç yüz olguda etken belirlenememiş olup 437 olguda hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalar saptanmıştır. Primer bakteremi

(n=138) en sık görülen hastane enfeksiyonu olarak saptanırken bunu sırasıyla gastroenterit (n=135), konjuktivit (n=86) ve ventilatör ilişkili pnömoni (n=62) ve klinik sepsis (n=62) izlemiştir.

Primer bakteremide en sık soyutlanan kökenler sırasıyla koagülaz negatif stafilokoklar (n=58), *Candida* türleri (n=23), *Klebsiella* türleri (n=20), non fermentatif enterik basiller (n=11) şeklinde gözlenirken yenidoğan kliniğinde ortaya çıkan epidemi nedeniyle gastroenteritlerin %60'ında rota virüs pozitifliği saptanmıştır. Konjunktivit olgularının %50'sinde etken belirlenemezken en sık soyutlanan etken *Haemophilus influenzae* (n=22) olmuştur. Ventilatör ilişkili pnömoni olgularının 10'unda *Pseudomonas aeruginosa*, 6'sında *Acinetobacter baumannii*, 4'ünde *Candida* türleri, 3'ünde *Klebsiella* türleri üremiş, olguların %63'ünde etken saptanamamıştır. Etkeni belirlenmiş toplam 437 olguda hastane enfeksiyonu ile en sık ilişkilendirilen mikroorganizmalar sırasıyla koagülaz negatif stafilokoklar (n=84), rota virüsler (n=82) ve *Candida* türleri (n=60) olmuştur.

Hastane enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan bakterilerde direnç durumu araştırıldığında koagulaz negatif stafilokoklarda metisilin direnci %92.1olarak gözlenmiştir. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumonia* kökenlerinde ESBL varlığı %68.9 bulunurken karbapenem direnci *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumonia* kökenlerinde %13.5, *Acinetobacter baumanii* kökenlerinde %84.2, *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinde ise %50.0 oranında saptanmıştır. *Acinetobacter* kökenlerinde kolistin direnci gözlenmemiştir. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık saptanan etken olan *Candida* türlerinin primer bakteremilerde de ikinci sıklıkta yer aldığı gözlenmiştir.

Hastane enfeksiyonu olgularının %40'ının etken ile ilişkilendirilemediği çalışmamız yenidoğan kliniklerinde ortaya çıkan enfeksiyonların kolayca epidemilere dönüşebildiğini bir kez daha göstermekte; pediyatrik hastane enfeksiyonu etkeni olarak maya mantarlarında artan bir sıklığa dikkat çekmekte; hastane enfeksiyon etkenlerinin doğru ve eksiksiz biçimde tanımlanmasında ekip çalışmasının önemi kadar mikrobiyoloji laboratuvarı çalışmalarının rolüne vurgu yapmaktadır.

Anahtar kelimeler: hastane enfeksiyonu, pediyatrik enfeksiyon, direnç

[PS012]

ANTİMİKROBİYAL KOMBİNASYONLARIN AKTİVİTE DEĞERLENDİRMESİNDE FİK İNDEKSİ YÖNTEMİ İLE BREAKPOİNT TEMELLİ YÖNTEMİN KARŞILAŞTIRILMASI

Zeynep Cingör Bayram[1], İbrahim Çağatay Acuner[2], Cafer Eroğlu[3], Akif Koray Güney[4], Keramettin Yanık[3], Murat Günaydın[3]

[1]Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Sinop
[2]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun
[4]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Amaç: Antibiyotik kombinasyonlarının in vitro etkinliğini ölçmede çeşitli metotlar kullanılmaktadır. Checkerboard (Dama tahtası) metodu da bunlardan biridir. Bu çalışmada checkerboard yöntemin yorumlanmasında FİK (Fraksiyonel inhibitör konsantrasyon) indeksine dayalı 4 yöntem ile Acuner ve ark.'nın breakpoint temelli yöntemi karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya klinik örneklerden izole edilen 80 *E. coli* izolatı dahil edildi. 40 izolat sinerji grubu olarak belirlendi ve bu izolatlar üzerine amikasin-siprofloksasin kombinasyonunun etkinliği araştırıldı. Geri kalan 40 izolat ise antagonizma grubu olarak belirlendi ve bu izolatlar üzerine meropenem kombinasyonunun etkinliği araştırıldı. Kombinasyon testlerinden önce, E-test ve mikrodilüsyon metodu ile izolatların minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) belirlendi. Elde edilen MİK'ler neticesinde tüm izolatlar, CLSI M100-S21 standardına göre duyarlı, ara duyarlı ve dirençli olarak kategorize edildi. Ardından tüm izolatlara checkerboard metodu kullanılarak kombinasyon testleri uygulandı. Bonapace ve ark.'nın çalışmasına göre 4 ayrı yöntemle FİK indeksi hesaplandı. Ardından Acuner ve ark.'nın "İlaç-ilaç etkileşiminin genişletilmiş kavramsal bir çerçevesi" adındaki henüz yayınlanmamış çalışmasında değinilen 2 ayrı yöntemle (biyokimyasal etki: 5a ve girişimsel etki: 5b) de kombinasyon testleri değerlendirildi.

Bulgular: Tablo'da verilmiştir.

Sonuç: Tüm yöntemler ile yeterli oranda sinerjistik etki görülmediği için bu antibiyotik kombinasyonlarının tedavide kullanılması için daha kapsamlı çalışmalar gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Escherichia coli, Checkerboard, FİK indeksi

Tablo 1. Sinerji ve antogonizma grubunda kombinasyon testi uygulanan 80 izolatın farklı yöntemlerle değerlendirme sonuçları

	Sinerji	*anatagonizma*	*Aditif/ İndiferent*	*Belirsiz*	*Diğer*
Yöntem 1	2 (%2.5)	-	78 (%97.5)	-	-
Yöntem 2	-	1 (%1,3)	79 (%98,7)	-	-
Yöntem 3	7 (%9)	-	73 (%91)	-	-
Yöntem 4	4 (%5)	-	76 (%95)	-	-
Yöntem 5a	4 (%5)	-	-	76 (%95)	-
Yöntem 5b	-	-	-	-	*80(%100)

*; Klinik etkinin değerlendirilmesi için öngörülen teknik özelliklerikarşılamayan izolat

[PS013]

ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN NADİR GÖRÜLEN GRAM NEGATİF MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Birol Şafak

Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Balıkesir

Giriş: Bir kısmı *Enterobacteriaceae* ailesi içinde bulunan bir kısmı ise non-fermentatif basillerden oluşan nadir görülen Gram negatif mikroorganizmalar, çevrede, sularda, toprakta, bitkilerde ve hayvanlarda bulunabildiği gibi insanlarda da floranın bir üyesi olarak ortaya çıkabilmektedir. En sık bakteriyemi/sepsis olmak üzere pnömoni, peritonit, üriner enfeksiyonlar, kateter ilişkili infeksiyonlar ve yumuşak doku infeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu çalışmada hastanemizde nadir görülen Gram negatif bakterilerin izole edildiği bölgeler ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Yöntem-Gereçler: Ocak 2011-Haziran 2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen kültür örnekleri retrospektif olarak değerlendirildi. Etkenlerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Vitek-2 otomatize identifikasyon cihazı kullanılmıştır.

Bulgular: Örneklerin 5'i (%18) polikliniklerden, 24'ü (%82) ise yatan hastalardan gelmiştir. Hastaların yaşları 0-86 arasında bulunmuştur. Kadın/erkek dağılımı 9/20 olarak bulunmuştur. Etkenlere göre izole edilen bölgeler yara (%31), kan (%27), idrar (%21) ve solunum yolu (%21) olarak bulunmuştur. Etkenlere göre antibiyotik duyarlılıkları ise Tablo-1'de sunulmuştur.

Sonuçlar: Çok sayıda çalışmada söz konusu etkenlerin en sık neden olduğu enfeksiyon olarak bakteriyemi bildirilmiştir. Ayrıca solunum yolu, idrar ve yara yeri enfeksiyonlarına neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık yara yeri enfeksiyonları görülse de, etkenlerin izole edildiği bölgelerin birbirlerine yakın oranlarda olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada Nonfermenter Gram negatif bakterilerden *A. xylosoxidans* ve *S. paucimobilis* için piperasilin-tazobaktam ve karbapenemler en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. Değişik çalışmalarda da en etkili antibiyotik olarak karbapenemler bildirilmiştir.

Bu çalışmada *B. cepacia*'da test edilmesi önerilen antibiyotiklerden meropenem direncine rastlanmamıştır. Levofloksasin, seftazidim ve trimetoprim-sülfometaksazol direnci ise %12-22 arasında bulunmuştur. Parlak ve ark. meropenem, levofloksasin, seftazidim

ve trimetoprim-sülfometaksazol direncini %5-9 arasında bildirmiştir. Dizbay ve ark. ise meropenem, seftazidim ve trimetoprim-sülfometaksazol direncini %48,7-61,5 arasında bildirilmiştir.

Bu çalışmada *S. maltophilia* için önerilen antibiyotiklerden levofloksasin ve trimetoprim-sülfometaksazol test edilmiş, her ikisi de %100 duyarlı olarak bulunmuştur. Yıldırım ve ark. trimetoprim-sülfometaksazol duyarlılığını %100, siprofloksasin duyarlılığını ise %60 olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada yer alan *Enterobacteriaceae* grubu bakteriler için en etkili antibiyotikler amikasin, seftriakson ve meropenem olarak bulunmuştur. Farklı çalışmalarda ise amikasin, gentamisin, siprofloksasin, meropenem ve piperasilin-tazobaktam duyarlı olarak bildirilmiştir.

Başta yatan hastalarda olmak üzere yara, idrar, kan ve solunum yolu enfeksiyonları tedavisi planlanırken nadir görülen Gram negatif mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonların göz önüne alınması gerektiğini, bunların direnç durumlarının bilinmesinin, ampirik tedavide kullanılacak ilaçların seçiminde büyük önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Gram negatif, antibiyotik duyarlılık

Tablo 1. Etkenlere göre antibiyotik duyarlılık oranları (%)

Etken(n)	*CN*	*AK*	*AMC*	*TZP*	*CXM*	*CRO*	*CIP*	*LEV*	*IPM*	*MEM*	*SXT*	*CAZ*
A. xylosoxidans(1)	0	0	-	100	-	-	0		100	100	-	100
B. cepacia(9)	-	-	-	-	-	-	-	88	-	100	78	88
S. paucimobilis(5)	60	80	-	80	-	-	-	80	80	80	-	60
S. maltophilia(7)	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	100	-
A. hydrophila(1)	100	100	0	100	100	100	100	-	100	100	100	-
L. adecarboxylata(1)	100	100	0	0	100	100	100	-	100	100	100	-
P. stuartii(3)	0	100	0	100	66	100	66	-	0	100	100	-
P. rettgeri(1)	0	100	0	-	-	100	0	-	100	100	0	-
P. agglomerans(1)	100	100	-	100	-	100	100	-	100	100	100	-

CN: Gentamisin, **AK:** Amikasin, **AMC:** Amoksisilin Klavulanikasit, **TZP:**Piperasilin-Tazobaktam, **CXM:** Sefuroksim, **CRO:** Seftriakson, **CIP:** Siprofloksasin, **LEV:** Levofloksasin, **IPM:** İmipenem, **MEM:** Meropenem, **SXT:** Trimetoprim sülfametaksazol, **CAZ:** Seftazidim

[PS014]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN SORUNLU BAKTERİLERDEKİ ANTİMİKROBİYAL DİRENCİN BEŞ YILLIK DEĞİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Alagöz[1], Simin Cevan[1], Metin Küçükercan[1], Efe Serkan Boz[1], Rıza Adaleti[1], Nilgün Döşoğlu[1], Seniha Akçay[2], Naz Çobanoğlu[1], Erkan Sanmak[1], Sebahat Aksaray[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Son yıllarda sıklığı artan yüksek dirençli bakteriler önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde izole edilen sorunlu bakterilerin direnç durumu beş yıllık süre ile gözden geçirilmiş ve izole edilen dirençli etkenlerin yıllara göre dağılımı araştırılmıştır.

Yöntem: 2008-2012 yılları arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen tüm klinik örneklerin sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. *Staphylococcus aureus* için metisilin direnci, nonfermenter ve fermenter Gram negatif basiller için imipenem ve meropenem direnci, *Enterobacteriacea*e ailesi için Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitifliği, *Enterococcus spp.* için vankomisin direnci araştırılmıştır. Bakteri suşlarının tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact (bioMerieux,Fransa) otomatize identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute(CLSI) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, E-test ve VITEK 2 Compact (bioMerieux) otomatize sistem ile belirlenmiştir.

Bulgular: 2008 yılından itibaren Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) oranları yıllara göre sırasıyla %61.6, %61.3, %45.6, %25.5, %49.5 olarak bulunmuştur. Vankomisin dirençli *Enterococcus spp.* (VRE) oranları %15.7, %20.8, %11.8, %11.9 ve %12.7; ESBL pozitiflik oranları ise %42.7, %38.3, %32.3, %37.4 ve %34.9 olarak bulunmuştur. Karbapenem dirençli non-fermenterlerin oranları %36, %51.8, %58.8, %54.4 ve %53 iken; karbapenem dirençli fermenter Gram negatif basillerin oranları %0.99, %0.8, %0.6, %2.1 ve %1.9'dır. Tespit edilen direnç oranları Tablo 1'de görülmektedir.

Sonuç ve Tartışma: Dirençli bakteriler tedavi zorluğu yaratarak mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Tablo 1'de görüldüğü gibi MRSA ve VRE oranlarında hafif değişiklik görülürken, nonfermenter ve fermenter Gram negatif bakterilerde yıllar içinde karbapenem direncinde artış gözlenmiştir. Özellikle sorunlu bakterilerdeki direnç açısından dikkatli olunmasının ve verilerin düzenli olarak takip edilmesinin, direnç gelişimini azaltmak ve önlemleri zamanında alabilmek açısından gerekli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: MRSA, VRE, karbapenem direnci, ESBL

Tablo 1. Spesifik direnç oranlarının 2008-2012 yılları arasındaki dağılımı (%)

	2008	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*
Staphylococcus aureus (MRSA)	61,6	61,3	45,6	25,5	49,5
Enterococcus sp. (Vankomisin dirençli)	15,7	20,8	11,8	11,9	12,7
Karbapenem dirençli non-fermentatifler	36	51,8	58,8	54,4	53
ESBL (+) Gr (-) basil	42,7	38,3	32,3	34,7	34,9
Karbapenem dirençli fermenterler	0,99	0,8	0,6	2,1	1,9

[PS015]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PROVIDENCIA STUARTII* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ İNCELENMESİ

Bahadır Feyzioğlu, Mehmet Özdemir, Metin Doğan, Mahmut Baykan, Bülent Baysal

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Haziran 2011 - Haziran 2013 tarihleri arasında laboratuvarımızda izole edilen 85 Providencia stuartii suşunun, klinikler ve örnek tiplerine göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Providencia stuartii konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 otomatize sistemi ile tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları ise EUCAST kriterlerine göre belirlenmiştir.

Bulgular: Providencia stuartii suşlarının önemli bir kısmı yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerde saptanmıştır. İzolatlar sırasıyla, balgam/BAL (%51,76), kan (%11,76), idrar (%10,59), kateter (%9,41) ve diğer (%16.47) örneklerinden elde edilmiştir. İzole edilen suşların %76'sı meropenem, %16.6'sı piperasilin-tazobaktam, %11'i amikasin, %8.5'i imipenem, %4'ü siprofloksasin ve %2.6'sı piperasiline, duyarlı olarak saptanmıştır.

Sonuç: Hastanemizde izole edilen Providencia stuartii suşlarına in-vitro etkinliği en yüksek antibiyotik meropenem olarak belirlenmiştir. Beta laktamlara, aminoglikozitlere, kinolonlara direnç oranlarının yüksekliği dikkat çekmektedir.

Anahtar kelimeler: Providencia stuartii, antimikrobiyal direnç, yoğun bakım ünitesi

[PS016]

PROTEUS MIRABILIS, *PROTEUS VULGARIS* VE *MORGANELLA MORGANII*'NİN İMİPENEM DUYARLILIKLARININ TESPİTİNDE VITEK 2 SİSTEMİ, KİRBY-BAUER DİSK DİFÜZYON VE E-TEST YÖNTEMLERİNİN SIVI MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ İLE UYUMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Emel Sesli Çetin, Tuba Öztürk, Esra Çiftçi, Ayşe Gül Ergün, Buket Cicioğlu Arıdoğan
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: *Proteus* ve *Morganella* cinsi bakteriler üriner sistem, yara yeri infeksiyonları, organ apseleri, pnömoni ve septisemi olgularından sıklıkla izole edilmekte, hastane kaynaklı infeksiyonlara sebep olabilmektedirler. Geniş etki spektrumları ile *Proteus* ve *Morganella* cinsleri de dahil olmak üzere dirençli *Enterobactericea*e türleri ile oluşan infeksiyonların tedavisinde halen en etkili antibiyotikler olarak değerlendirilen karbapenemlere karşı son yıllarda direnç oranlarının artmakta olduğu bildirilmektedir. Bu durum karbapenemlere karşı duyarlılık durumlarının değerlendirilmesinde daha hızlı ve doğru testlerin kullanılmasını daha da önemli ve gerekli hale getirmiştir.

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin antibakteriyel duyarlılık testleri için CLSI tarafından önerilen konvansiyonel yöntemlerin yanında kullanılmakta olan çeşitli otomatize sistemler ve E-test gibi yöntemlerin avantajlarının yanında, sınırlılıkları da olabilmekte, bazı organizma-antimikrobiyal kombinasyonları için belirli sorunlar olduğu bildirilmektedir. Nitekim, "Centers for Disease Control and Prevention" tüm karbapenemlere dirençli ve az duyarlı izolatların farklı bir yöntemle doğrulanmasını önermekte, VITEK 2 Systems Ürün Bilgisi kitapçığında da üretici firma *Morganella*, *Proteus spp.*, Providencia spp türleri için imipenem duyarlılık sonucu bildirilmesinde sonuçları raporlamadan önce alternatif bir test yöntemi uygulanmasını önermektedir.

Bu çalışmada *Proteus mirabilis*, *P.vulgaris* ve *Morganella morganii* bakterilerinin imipenem direnç durumlarının değerlendirilmesinde VITEK 2 otomatize tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık sistemi, Kirby-Bauer disk difüzyon ve E-test yöntemlerinin referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile uyumlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya Temmuz 2012-Mart 2013 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilip mikrodilüsyon yöntemi ile imipeneme dirençli olarak tespit edilen 29 *Proteus mirabilis*, 14 *Proteus* vulgaris ve 6 *Morganella morganii* suşu dahil edildi. Tüm suşların imipeneme duyarlılık durumları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, E-test yöntemi, ve VITEK 2 otomatize sistemi ile de ayrı ayrı değerlendirildi. Sıvı mikrodilüsyon ve disk difüzyon yöntemleri CLSI önerilerine göre, E-test ve VITEK yöntemleri üretici firma önerileri doğrultusunda uygulandı.

Bulgular: Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile imipeneme dirençli olduğu tespit edilmiş olan 49 izolatın disk difüzyon yöntemi ile 3 tanesi dirençli, 4'ü orta derecede duyarlı, 42'si duyarlı, E-test ile 2'si dirençli, 11'i orta derecede duyarlı, 36'sı duyarlı, VITEK ile 1'i duyarlı, 7'si orta derecede duyarlı, 41'i dirençli olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: *Proteus mirabilis*, *P.vulgaris* ve *Morganella morganii* bakterilerinin imipeneme duyarlılık durumlarının değerlendirilmesinde VITEK 2 otomatize tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık sistemi ile elde edilen duyarlılık sonuçlarının disk difüzyon ve E-test yöntemleri ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile daha uyumlu sonuçlar elde edildiği, disk difüzyon ve E-test yöntemleri ile tespit edilen imipenem duyarlılıklarına her zaman güvenilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: İmipenem, Proteus, VITEK, E-test, sıvı mikrodilüsyon

[PS017]

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ KAN MERKEZİNE BAŞVURAN KAN DONÖRLERİNDE *BARTONELLA HENSELAE* VE *BARTONELLA QUINTANA* SEROPREVALANSI

Neriman Aydın, Rifat Bülbül, Murat Telli, Berna Gültekin
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Bartonella türleri insanlarda kedi tırmığı hastalığından siper ateşine kadar pek çok hastalığa yol açmaktadır. Ülkemizde de *Bartonella*'lara bağlı kedi tırmığı hastalığı ve basiller anjiomatozis olguları bildirilmiştir. Ayrıca kan donörlerinde yapılan bir çalışmada B. henselea IgG seropozitifliği %6 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada Aydın'da kan donor örneklerinde *Bartonella henselae*, B. quintana seroprevalansının belirlenmesi ve kan transfüzyonları açısından öneminin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Materyal Metod: Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında rutin olarak serolojik tarama yapılan kan donör örneklerinde 2011 yılı Ocak ayından itibaren başvuran sıralı 333 örnekte *Bartonella henselae* ve *Bartonella* quintana antikorları ticari kit kullanılarak indirek floresan antikor yöntemi ile araştırılmıştır. Lamlar flüoresans mikroskop ile belirlenmiş iki ayrı araştırmacı tarafından ×400 büyütme ile incelenerek flüoresans (+1)-(+4) olarak skorlanıp, (+2) ve üzerinde pozitif olarak değerlendirilmiştir. 1:64titrede pozitif saptanan örnekler iki ticari kitle 1:64, 1:128, 1:256,1:512 dilüsyonlarda tekrar çalışılmış ve pozitiflik belirlenmiştir.

Bulgular: Toplam 333 donörden (%85,3 erkek, %14,7 kadın) 11'inde (%3,3) *Bartonella henselae* IgG seropozitifliği saptanmıştır. Seropozitiflik kadın donörlerde %4,08 iken erkek donörlerde %3,16 olarak bulunmuştur. *Bartonella henselae* IgG, 6 örnekte 1/64 titre (%1,8), 4 örnekte 1/128 (%1,2), bir örnekte ise 1/1024 titrede (%0,3) saptanmıştır. Donör örneklerinde *Bartonella henselae* IgG pozitif örneklerde daha düşük titrede *Bartonella* quintana IgG pozitifliği tesbit edilmiş ve çapraz pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Aydın'da sağlıklı donörlerde"*Bartonella henselae*'ye karşı antıkor bulunmaktadır. Donörlerin detaylı sorgulanması *Bartonella henselae*'nin transfüzyon yoluyla bulaşını önlemede yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Donör, Bartonella henselae, Bartonella quintana, IFA

[PS018]

ALAŞEHİR DEVLET HASTANESİ TRANSFÜZYON MERKEZİ KAN VE KAN ÜRÜNLERİ İMHA ORANLARI

Aslı Teker
Alaşehir Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezi, Manisa

Amaç: Kan ve kan ürünleri çeşitli imha nedenleri ile hastaların kullanımına sunulamamaktadır. 2011-2013 yılları arasında eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma gibi kan ürünlerinin imha oranlarını görmek ve düşürmek için yapılan çalışmaları değerlendirmek amaçlanmıştır.

Bulgular: Hastanemize yıllara göre kızılay ve bölge kan merkezinden temin edilen kan ürünleri imha oranları tabloda gösterilmiştir.

İmha oranlarının ilk yıllardaki yüksekliği kritik stok seviyesine geçiş, hızla değişen hekim profili, istem yapılıp temin edilen kanların kullanılmaması, gelen kanların miadlarının yaklaşmış olması, klinikler arası iletişim azlığı, ilçe devlet hastanesi olarak az miktarda kullanılan kan sayısının uzun süren resmi tatil dönemlerinde stok seviyesinin bazen yüksek tutulması imha oranlarının yüksek olmasına neden olmuştur.

Bunun sonucunda son yıl bir dizi tedbirler alınmıştır.İmha oranları düşürülmüştür.

Her branş hekiminin hastanemizde sürekliliği, klinikler arası iletişim artırılması, ameliyat hazırlıklarında transfüzyon yapılana dek kan ürünü merkezde tutulması, kritik stok seviyeleri aşılmaması ve acil durumlarda

bölge kan merkezi gönderemeyecekse bölge kan merkezine hastanemizden araba çıkarılarak kan ürünü temin edilmesi sağlanmaktadır.

Sonuç: Kan transfüzyonu organ nakli gibi önemlidir. Zor koşullarda temin edilen kan ve kan ürünlerinin imha oranının hedefinin sıfır olması düşünülmelidir. Yatak kapasitesi düşük birbirine yakın ilçe devlet hastanelerinin kan ürünü teminde ortak çalışma yapmalarıda faydalı olacağı değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: kan ürünleri, imha oranları

Tablo 1. Yıllara göre imha oranları

	Temin edilen kan ürünü sayısı	*Kullanılan kan ürünü sayısı*	*İmha edilen kan ürünü sayısı*	*İmha oranı*
2011eritrosit süspansiyonu	1063	895	168	%15
2011 tazedonmuş plazma	53	49	4	%7
2012 eritrosit süspansiyonu	990	891	99	%10
2012 taze donmuş plazma	33	32	1	%3
2013-9aylık eritrosit süspansiyonu	652	622	30	%4
2013-9 aylık taze donmuş plazma	68	68	0	%0

[PS019]

DOLAŞIM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINI ERKEN DÖNEMDE ÖNGÖRMEDE PROKALSİTONİN (PCT) VE C-REAKTİF PROTEİN (CRP) DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Büşra Betül Özmen[1], Duygu Öcal[1], Zeynep Gençtürk[2], Zeynep Ceren Karahan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Dolaşım sistemi enfeksiyonları (DSE) yatan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. DSE'de etkenin hızlı tanımlanması, uygun tedaviye erken başlanması açısından önemlidir. Çalışmamızda amaç, DSE varlığını belirleme ve etken tipini [gram pozitif bakteri (GPB), gram negatif bakteri (GNB), maya (M)] öngörmede prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin rolünü belirlemektir.

Yöntem: Çalışmada AÜTF İbn-i Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ünitesi'nde Ocak 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında DSE şüphesi ile kan kültürü gönderilen 225 hastaya ait kültür sonuçları ve kültürle eşzamanlı çalışılan PCT ve CRP değerleri incelenmiştir. Kültürlerin değerlendirilmesinde konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (Beckton Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılmış, tek sette *Corynebacterium* spp., *B.anthracis* hariç *Bacillus* spp., *P.acnes*, *Micrococcus* spp., viridans streptokok, *C.perfringens* veya koagülaz negatif stafilokok üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Serum PCT değeri Elecsys2010 (Roche, İsviçre) cihazında kemiluminesans yöntemiyle, CRP değeri BNII (Siemens, ABD) cihazında nefelometrik olarak belirlenmiştir.

Verilerin analizinde SPSS11.5 ve MedCalc programlarında Mann-Whitney-U testi ve Kruskal Wallis varyans analizleri kullanılmıştır. Değerlerin tanı doğruluğunun değerlendirilmesinde "İşlem Karakteristiği Eğrisi" ve eğri altında kalan alan incelenmiştir. $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 125'inin kan kültürlerinde üreme olmuş, bunların 29'u kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. DSE tanılanan 96 hastanın 46'sında GPB, 38'inde GNB, 12'sinde ise M üremiştir.

DSE tanılananların PCT ve CRP değerleri ortalamaları sırasıyla 3,44ng/ml (0,05-130) ve 101,5mg/l (7-443); üreme olmayan hastaların ise 0,35ng/ml (0,02-148) ve 74mg/l (0-638) ölçülmüş, gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (pPCT < 0,001 ve pCRP=0,001).

PCT>2,67ng/ml değerleri DSE'yi %54,17 olasılıkla öngörmüştür. Testin özgüllüğü %85,27, pozitif prediktif değeri (PPD) %73,2; negatif prediktif değeri (NPD) %71,4'dir. CRP>90mg/l değerleri DSE'yi %57,29 olasılıkla öngörmüştür. Testin özgüllüğü %64,34, PPD %54,5; NPD %66,9'dur. PCT DSE'yi öngörmede daha anlamlıdır (p=0,016).

Serum PCT değerleri ortalaması üreme olmayan hastalarda 0,35ng/ml (0,020-148), GPB üreyenlerde 0,67ng/ml (0,05-19,8), GNB üreyenlerde 8,04ng/ml (0,37-57,9), M üreyenlerde 7,16ng/ml (0,34-130)'dir. PCT değeri GPB üremesini öngörememiştir (p=0,116). Üreme olmayanlara kıyasla GNB ve M üreyen hastaların PCT değerleri anlamlı yüksektir (pGNB-M<0,001), ancak GNB veya M üremesini birbirinden ayıramamaktadır (p=1). PCT>2,08ng/ml değeri GNB üremelerinin %76,32'sini, M üremelerinin %83,33'ünü öngörebilmektedir.

Serum CRP değerlerinin ortalaması üreme olmayan hastalarda 74mg/l (0-638), GPB üreyenlerde 83,5mg/l (7-443), GNB üreyenlerde 104,5mg/l (21-370), M üreyenlerde 117mg/l (12-295)'dir. CRP değerin sadece GNB üremesini öngörebilmektedir (p=0,023).

Sonuçlar: PCT ve CRP değerleri DSE varlığını öngörmektedir. PCT, CRP'ye kıyasla daha ayırt edicidir. GNB ve M üremesini öngörmede PCT >2,08ng/ml değeri; GNB üremesini öngörmede CRP>90mg/l değeri anlamlıdır. Bu düzeylerin dikkate alınması, kan kültürü alınan hastalarda erken dönemde uygun antimikrobiyal seçiminde yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: CRP, C-reaktif protein, dolaşım sistemi enfeksiyonları, PCT, prokalsitonin

[PS020]

DAHA HIZLI VE DUYARLI ETKEN TANISI İLE DAHA GENİŞ ETKEN İSİMLENDİRİLMESİ İÇİN SEPSİTEST + SEKANS ANALİZİ YÖNTEMİNİN TANIDA KULLANILMASI

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Funda Koçdoğan, Şafak Göktaş, Özlem Türkistan, Özge Ar

Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Erken bakteriyel tanının çok önemli olduğu ve antibiyotik kullanımı nedeniyle kültürlerden yeterli verim alınamayan sepsis ve benzer olgularda, son dönemde kullanılmaya başlanılan SepsiTest + sekans analizi yönteminin tanı alanına getirdiği katkıları tartışmaya sunmaktır.

Yöntem: Molzym (Almanya) firması tarafından üretilen bir PCR testi olan SepsiTest ile, hastalardan 2 x 1 ml EDTA'lı veya sitratlı kan alınarak, standart PCR çalışması yapılmıştır. 4 saatlik çalışma sonunda, kanda bakteriyel veya fungal etken var olup olmadığına karar verilmiştir. Negatif bulunan örnekler sonlandırılmış, pozitif bulunan örneklar isimlendirme için ABI (Applied Biosystems) sekans analizöründe devam ettirilmiştir. 3-4 saatte de isimlendirme işlemi tamamlanmıştır. Özel program sayesinde, 345'ten fazla (binleri bulabilir) bakteri ve fungal patojen isimlendirilebilmektedir. SepsiTest ile materyalde 4 saatte patojen olup olmadığı, sonraki 3-4 saatte de patojenin ismi belirlenebilmektedir. Laboratuvarlarımız, Molzym tarafından SepsiTest için Türkiye'deki referans laboratuvarı olarak belirlenmiştir.

Bulgular: SepsiTest+ sekans analizi yöntemi ile bakteri/ fungal etken tanısı ve idantifikasyonu sisteminin kurulumu 2013 Temmuz ayında yapılmış ve rutin uygulama bir süre önce başlamıştır. Uzunca süre deneme çalışmaları yapılmıştır. Bilinen bakteriyel örneklerle kontamine edilen kanlar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda, beklenen doğru sonuçlar

elde edilmiştir. Henüz rutin çalışma sonuçları sınırlı sayıdadır. Yeterli veri sayıları elde edildikten sonra, sonuçlar bilimsel ortam ile paylaşılacaktır.

Sonuçlar: Sepsiste erken tanı önemlidir. SepsiTest'in kültür işlemine göre avantajları yaklaşık 4 saat içinde patojen etken var olup olmadığının anlaşılması, kültüre oranla yaklaşık iki kat daha fazla pozitiflik elde edilmesi, antibiyotiklerden etkilenmemesi ve yalnızca canlı patojen DNA'sını tespit etmesidir. SepsiTest + sekans analizi yöntemiyle de, 345'ten fazla bakteri ve fungal etken isimlendirilebilmektedir. SepsiTest, şu anda materyalde bulunan bakteriyel ve fungal etkenlerin tamamını saptayabilen ilk PCR kiti durumundadır. Doğrudan materyalden çalışma yapabilmesi, MaldiTOF'a üstünlüğüdür. Kan dışında, BOS, perikard, plevra,asit, sinovial sıvılar, BAL, yara ve püy materyallerinden de çalışma yapılabilmesi avantajdır. Üretici firma Molzym tarafından Türkiye'de referans merkezi olarak tayin edilen laboratuvarımız, her türlü araştırma, tez ve rutin çalışmalarda işbirliğine açıktır. SespiTest+ sekans analizi ile patojen tayini yönteminin, akılcı ve ekonomik bir alternatif olarak tanıda artan oranda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: SepsiTest, sekans analizi, Sepsis, gelişim tıp laboratuvarı

[PS021]

KAN KÜLTÜRLERİNDE METİSİLİN DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*'UN ERKEN TANISINDA XPERT MRSA TESTİNDEN KLİNİK YARARLANIM

Emine Durhan[1], Elif Korcan[2], Mustafa Altındiş[3]
[1]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Afyon
[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Amaç: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), hastane ve toplum kökenli, pek çoğu morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen ciddi enfeksiyonlardan sorumludur. MRSA yayılmasını sınırlamanın pratik bir yolu erken teşhis ve uygun tedavidir. Ancak, MRSA için kullanılan tarama kültürü genellikle 2-3 günde sonuçlanabilmektedir. Xpert MRSA testi (Cefeid, ABD) stafilokok kaset kromozomunu(Staphylococcal cassette chromosome mec-SCCmec) araştıran ve en fazla 2 saat içinde sonuç verebilen MRSA taranması için geliştirilmiş RT PCR bazlı bir tanı testidir. ChromID MRSa Agar(Biomerıeux) plağı ise örnekten 18-24 saatlik inkubasyon süresinde direkt MRSA sonucu verebilen kromojenik bir agardır.

Yöntem: Çalışmada Üniversite hastanesi tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültür örneklerinden konvansiyonel yöntem ile izole edilen 40 MRSA suşunun Xpert MRSA ve ChromID MRSa Agar yöntemleri ile de zaman ve duyarlık açısından karşılaştırılması planlanmıştır.

Bulgular: Çalışılan kan kültürlerinden izole edilen, tiplendirilen ve CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterleri (oxacillin 1 μg; cefoxitin 30 μg) ile Metisilin dirençli olduğu belirlenen 40 izolat Xpert MRSA ve ChromID MRSa Agar tarafından da MRSA olarak saptanmıştır.

Sonuç: Başta kan kültürü olmak üzere tüm epidemik ve klinik örneklerden MRSA'nın erken saptanma ve taranmasında konvansiyonel metotlar, kromojenik besiyerleri ve moleküler sistemlerden Xpert MRSA karşılaştırıldığında; Xpert MRSA'nın hızlı, hassas ve klinik olarak yararlı olduğu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: , Kan Kültürleri, MRSA, Xpert MRSA, ChromID MRSa Agar

[PS022]

KAN KÜLTÜRÜ ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLAKOKLARIN MALDI-TOF MS (MATRİX-ASSİSTED LASER DESORPTİON/ IONİZATİON-TİME OF FLİGHT MASS SPECTROMETRY) İLE OTOMATİZE TANIMLAMA SİSTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mustafa Güney, Aylin Üsküdr Güçlü, Orhan Bedir, Abdullah Kılıç, Ahmet Celal Başustaoğlu
GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara

Koagülaz negatif stafilakokların doğru identifikasyonu bir hastanın birden fazla kan kültüründen izole edilen KNS'lerin varlığında önemlidir. MALDI-TOF MS bakterilerin protein profillerinin incelenmesine müsaade eden doğru ve hızlı bir yöntemdir. Bu çalışmanın amacı kan kültüründen izole edilen KNS türlerinin MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, ABD) ile BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemini karşılaştırmaktır. Kan kültürlerinden izole edilen toplam dokuz türden oluşan 102 koagülaz negatif stafilakok türü incelenmiştir. İki yöntem arasında %73.5 oranında uyum sağlanmıştır. MALDI-TOF MS ile S.hominis tanısı konulan on örneğin 3'ü S.epidermidis, 5'i S.saprophyticus, 1'i S.capitis, ve 1'i S.haemolyticus; 12 S.epidermidis türünün ise 3'ü S.saprophyticus, 2'si S.haemolyticus 1'i S.capitis, 1'i S.hominis, 1'i S.chromotogenes, 1'i S.warneri, 1'i S.hyicus, 1'i *S.aureus* ve 1'i S.capitis; 4 S.haemolyticus belirlenen türleri ise 2'si S.epidermidis ve 2'si S.hominis ve son olarak S.warneri olarak tanısı konan bir suşun otomatize sistem ile S.capitis olarak belirlenmiştir. Daha önceki çalışmalarda koagülaz negatif suşların tanımlanmasında %99.3 doğru olarak tanı koyduğu belirtilen bu sistemin doğruluk oranının tespiti için bir sonraki basamak tuf geni sekans analizi yapılarak belirlenmesi gerekecektir.

Anahtar kelimeler: Koagülaz Negatif Stafilakoklar, MALDI-TOF MS, Otomatize Tanımlama Sistemi

[PS023]

POZİTİF KAN KÜLTÜRLERİNDE GRAM BOYAMA SONUÇLARI İLE İDENTİFİKASYON SONUÇLARI ARASINDAKİ UYUM

Safiye Özdemir[1,2], Mustafa Güney[1], Orhan Bedir[1], Abdullah Kılıç[1], Cumhur Çökmüş[2], Ahmet Celal Başustaoğlu[1]
[1]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Klinik olarak anlamlı bakteriyemiler ciddi mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Kan kültürü cihazı pozitif sinyal verdiğinde istek yapan kliniklere hemen Gram boyama sonuçları bildirilir. Bu sayede vakit kaybetmeden tedavi başlanmalıdır. Ancak Gram boyama sonuçlarının doğruluğu hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada amacımız pozitif kan kültürlerindeki Gram boyama sonuçları ile identifikasyon sonuçları arasındaki uyumu değerlendirmektir.

Çalışmaya Ocak-Haziran 2013 tarihleri arasında kliniklerden gelen 2740 kan kültür seti dahil edilmiştir. Pozitif çıkan setlerin Gram boyamaları yapılarak istek yapan kliniğe sonuçlar anında bildirilip identifikasyon için çalışmalar başlatılmıştır. İdentifikasyon için konvansiyonel metotlar ile Phoenix otomatize identifikasyon sistemi (BD Diagnostic Systems, USA) kullanılmıştır. Daha sonra Gram boyama ile identifikasyon sonuçları, uyumluluk açısından değerlendirilmiştir.

Gönderilen 2740 set kan kültürünün 2035'i negatif, 705'i ise pozitif olarak tespit edilmiştir. Pozitif setlerden 33'ü (%4.7) ise Gram boyama sonucu ile identifikasyon sonucu uyumsuz çıkmıştır. Gram boyamada "Mikroorganizma görülmedi" olarak raporlanan 16 kan kültürü şişesinin identifikasyon sonucunda Gram pozitif veya negatif veya maya hücreleri görülmüştür. Ayrıca Gram pozitif olarak raporlanan 17 şişe Gram negatif,

Gram negatif olarak yorumlanan 7 kan kültür şişesi ise Gram pozitif olarak tespit edilmiştir. Bu 33 hastadan yedisi kan kültürü pozitif verdikten bir hafta içinde kaybedilmiştir.

Kan dolaşımı enfeksiyonlarında günümüzde her ne kadar empirik tedavi uygulanmaktaysa da Gram boyama sonucu ile erken safada tedavi spektrumunu belirlemek ve etkili antimikrobiyalin seçimi için önem arzetmektedir.

Anahtar kelimeler: Gram boyama, identifikasyon, kan kültürü

[PS024]

POZİTİF ALARM VEREN KAN KÜLTÜRLERİNDE GRAM BOYAMA VE KÜLTÜR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Server Yağcı[1], Hatice Uludağ Altun[2], Kader Arslan[2], Gülşen Hasçelik[3]

[1]S.B. Denizli Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Denizli

[2]S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bakteriyemilerde kan kültürleri pozitif alarm verdiğinde klinisyene Gram boyama sonucunun bildirilmesi doğru antibiyotik tedavisinin başlanmasında büyük önem taşır. Gram boyama sonucunun kültür sonucu ile uyumuna ait veriler ise kısıtlıdır. Bu çalışmada 2007 yılında Ocak-Ağustos ayları arasında pozitif alarm veren kan kültürlerinden yapılan Gram boyama sonuçlarının kültür sonuçları ile uyumunun araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Klinik PatolojiLaboratuvarında 2007 yılında Ocak-Ağustos ayları arasında BD BACTEC kan kültür şişeleri ile gönderilen kan örnekleri, BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) kan kültür sistemine yüklendi.Pozitif alarm veren örnekler Gram boyama ve konvansiyonel kültür yöntemleri ile değerlendirildi.Tanımlama için konvansiyonel yöntemler ile birlikte BD Phoenix otomatize sistemi kullanıldı.Gram boyamada mikroorganizma görülmeyen ve/veya subkültürde üreme olmayan,Gram boyamanın değerlendirilmesindeki verileri yetersiz olan ve birden fazla morfolojide mikroorganizma görülen örnekler değerlendirme dışı bırakıldı. Gram boyama sonucu ile uyumlu olan ve olmayan kültür sonuçları belirlendi.

Bulgular: İncelemenin yapıldığı 7 aylık dönemde pozitif alarm veren örneklerdentoplam 1360 örnek değerlendirmeye alındı.Gram boyama sonuçlarına göre en fazla gram pozitif kok (%67,7) ve 2. sırada ise gram negatif basil/kokobasil (%23,5) görüldü.Gram boyama sonuçlarının kültür sonuçları ile uyumu incelendiğinde, mayalarda uyum %100 iken, bakteriler arasında en fazla uyumun %94,1(301/320) ile gram negatif basillerde, en fazla uyumsuzluğun ise %10,95 (7/64) ile gram pozitif basillerde olduğu görüldü (Tablo).

Sonuç: Kan kültürlerinde üreme saptandığında, Gram boyamada en fazla görülen gram pozitif koklar olmuş ve bunun kültür sonucu ile uyumu yaklaşık %90 olarak saptanmıştır. Gram boyamada maya görüldüğünde kültür sonucu ile uyumun %100 olması da dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Rutin laboratuvarlarda kan kültürlerinde Gram boyasının değerlendirilmesi, hastaya çabuk sonuç vermek ve hastanın tedavisine yön vermek açısından en önemli kritik değer olarak yerini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, BACTEC, Gram boyama

Tablo. Pozitif alarm veren kan kültürlerinin Gram boyama sonuçları ve kültür sonucu ile uyumu

Gram boyama sonucu		*Kül*	*tür*	*Sonucu*
	n (%)	*uyumlu n(%)*	*uyumsuz n(%)*	*birden fazla türde üremesi olanlar n (%)*
Gram pozitif kok	920 (67,7)	818 (88,9)	20 (2,2)	82 (8,9)
Gram negatif basil/ kokobasil	320 (23,5)	301 (94,1)	3 (0,9)	16 (5)
Gram pozitif basil	64 (4,7)	55 (86,95)	7 (10,95)	2 (3,1)
Gram negatif kok	2 (0,1)	-	2 (100)	-
Maya	54 (4)	54 (100)	-	-
Toplam	1360 (100)	1228	32	100

[PS025]

YALANCI POZİTİF ÜREME SİNYALİ VEREN OTOMATİZE KAN KÜLTÜR ŞİŞELERİNDE POLİMERAZ ZİNCİRİ REAKSİYONU (PCR) YÖNTEMİ İLE BAKTERİ VE MANTAR VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Derya Çöloğlu[1], Haluk Güriz[2], Derya Aysev[2], Zeynep Ceren Karahan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Dolaşım sistemi enfeksiyonları, antimikrobiyal ve destekleyici tedavilere rağmen morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri olmaya devam etmektedir. Kan kültürü, dolaşım sistemi enfeksiyonlarının tanısında altın standart yöntem olmakla birlikte, yavaş/zor üreyen veya kültürü yapılamayan mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlarda, antibiyotik tedavisi alanlarda, mikroorganizma yükü düşük olduğunda değeri azalır. Bu nedenle moleküler tanı yöntemleri gibi hızlı, duyarlı ve özgül testler tanıda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır.

Bu çalışmada otomatize kan kültür cihazında üreme sinyali veren ancak rutin mikrobiyolojik inceleme sonucunda üreme görülmeyen kan kültür şişelerinde moleküler yöntemlerle bakteri ve mantar varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Mart 2005-Ağustos 2008 tarihleri arasında toplanan 53942 kan kültür şişesinden, BACTEC (BD Diagnostics Systems, Amerika) otomatize kan kültür cihazında üreme sinyali veren ancak rutin mikrobiyolojik ekimler sonrasında üreme saptanamayan 218 şişe alınmıştır. Şişelerde bakteri ve mantar DNA'sı varlığı sırasıyla, bakteriyel 16S rRNA geni ve fungal ITS gen bölgesinin PZR amplifikasyonu ve DNA dizi analizi yöntemleri ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince değerlendirilen kan kültür şişelerinin %0,4'ünde (218/53942) üreme sinyali alınmasına rağmen konvansiyonel yöntemlerle mikroorganizma üretilememiştir. Bu şişelerin %2,8'inde (6/218) moleküler yöntemlerle bakteri varlığı tespit edilmiş, hiçbir şişede mantar saptanmamıştır. DNA dizi analizi ile bu bakteriler Actinomyces odontolyticus, Campylobacter coli/jejuni, *Paracoccus denitrificans*, *Brucella abortus*, Haemophilus influenza ve *Cellulomonas flavigena* olarak identifiye edilmiştir. Bunlardan *A. odontolyticus*, *C. coli*/ jejuni, B. abortus ve H. influenza etken, *P. denitrificans* ve *C. flavigena* kontaminant olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızda üç yıl içinde laboratuvara gönderilen şişelerin %0,007'sinde konvansiyonel yöntemlerle olası etken saptanamamıştır. Dolaşım sistemi enfeksiyonlarının tanısında moleküler yöntemlerin kullanması maliyet etkinlik ve iş yükü bakımından anlamlı değildir.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, PCR, 16S rRNA

[PS026]

KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI VE KONTAMİNASYON ORANI

Yelda Yazıcı[1], Tuba Esen[2], Serap Kant[2]
[1]Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon
[2]Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Trabzon

Amaç: Hastanemiz laboratuvarına çeşitli kliniklerden gelen kan kültürü örneklerinde üreyen mikroorganizmaların ve kontaminasyon oranının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz laboratuvarına 2012 yılı içerisinde gönderilen 1020 kan kültürü örneği otomatize kan kültür sistemi ile çalışıldı (BD BACTEC 9050 Plus Aerobic/F) ve rutin prosedürlere uygun olarak EMB ve koyun kanlı agara pasajlandı. Üreme sonrası mikroorganizmaların identifikasyonu için Gram boyama, koloni morfolojisi ve BBL Cyristal Gram Positive ve Negative ID kitleri kullanıldı.

Bulgular: Toplam 1020 kan kültür şişesinin 286(%28)'sında üreme saptandı. Bunların 172(16.8)'si etken, 114(%11.2)'ü ise kontaminant olarak değerlendirildi. Üreme olan şişelerden toplam 308 mikroorganizma izole edildi. Üreme olan mikroorganizmalar sırasıyla Koagulaz Negatif Stafilokoklar (n=141, %45.8), Non fermentatifler (n=43, %14), *Candida spp*. (n=29, %9.4), *Staphylococcus aureus* (n=27, %8.7), *Enrerococcus spp.* (n=23, %7.5), Enterik bakteriler (n=12, %3.9), diğer (n=33, %10.7) dir.

Sonuç: Kontaminasyon oranının yüksekliği, kan kültürü alan personellere 'doğru kan kültürü alımı' eğitimlerinin daha sık verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, Kontaminasyon, Mikroorganizma

[PS027]

KAN KÜLTÜRLERİNİN BİR YILLIK DEĞERLENDİRMESİ

Aynur Eren Topkaya, Hayati Güneş, Reyhan Mutlu, Abdullah Gümüş
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Kan kültürlerinin değerlendirilmesi, klinik mikrobiyoloji laboratuarının acil ve önemli işlerinden biridir. Kan kültürü şişesinde saptanan üremenin kandaki enfeksiyon etkenine mi, yoksa kontaminasyona mı bağlı olduğuna karar vermek klinik mikrobiyoloji uzmanı için her zaman çok kolay olmayabilir. Bakteriyemi ve sepsis sürecinin doğru izlenmesi ve önlemlerin zamanında alınabilmesi için klinik mikrobiyoloji laboratuarında etkenin hızlı ve doğru bir şekilde tanımlanması kadar, kan kültürü için örneklerin uygun zamanda, uygun miktarda ve uygun yöntem ile alınması gerekmektedir. Bu çalışmada laboratuvarımıza gelen kan kültürlerindeki üremelerin etken ve kontaminasyon oranları ve etkenlerin dağılımı incelenmiştir.

Mayıs 2012-Temmuz 2013 tarihlerinde laboratuvarımıza gelen kan kültürleri BACTEC 9050 otomatize kan kültürü sisteminde değerlendirilmiştir. Üremelerin etken/kontaminasyon ayrımı, üreyen mikroorganizmanın türüne, üreme saptanan şişe ve set sayısına ve hastanın klinik bulgularına göre yapılmıştır.

Bu süre içinde kan kültürü cihazında 1 hastaya ait 4 set, 6 hastaya ait 3 set, 90 hastaya ait 2 set ve 180 hastaya ait 1 set olmak üzere, toplam 279 hastaya ait 378 set olarak alınmış 859 kan kültür şişesi değerlendirilmiştir. Toplam 153 (%18) şişede üreme saptanmış ve bunların 93'ü (%11) etken, 60'ı (%7) kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Etkenler, 43 hastadan alınan 142 kan kültürü şişesinin 93'ünde ürerken (%65), kontaminasyon olarak rapor edilen örneklerin, 49 hastadan alınan 173 kan kültürü şişesinin 60'ına (%35) ait olduğu belirlenmiştir. Etken olarak tanımlanan 43 izolatın 20'si koagulaz negatif stafilokok, 11'i E coli olarak tanımlanırken, 2'şer adet MRSA, P aeruginosa ve C albicans, birer adet *S. pneumonia*e, E. faecalis, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *A. baumanii* ve Brucella spp. olarak tanımlanmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, hastanemizde bakteriyemi veya sepsis tanısında kan kültür sisteminin maliyet-etkin kullanımını sağlamak amacıyla, üreme oranı önerilen %20'lik değerin altında kaldığından örnek alınma endikasyonları ve örnek sayısıyla ilgili olarak klinisyenlerle işbirliği yapılmalıdır. Ayrıca, kontaminasyon oranı kalite standardı olan %3'ün üstünde olduğu için örnek alınışıyla ilgili hizmet içi eğitime ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, etken, kontaminasyon

[PS028]

AKÇAABAT HAÇKALI BABA DEVLET HASTANESİ KAN KÜLTÜR SONUÇLARIMIZ

Metin Sancaktar[1], Hava Aydın[2], Gönülden Aktoz Boz[2], İsmail Gedikli[1], Şennur Boğoçlu[1], Nurhayat Tuğcu[1], Şengül Mumcu[2]
[1]Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon
[2]Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Trabzon

Amaç: Ocak 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların geriye dönük olarak dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Versa-Trek EZ-Draw Redox1 ve Redox2 sistemlerinin şişelerine alınarak gelen kan kültürleri inkübe edilmiştir. Üremeler uygun besiyerlerine ekildikten sonra tiplendirmeler klasik yöntem ve Remel RapID ONE, NH, NF Plus ve SS/u sistemleri kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Bu tarihler arasında laboratuvara 1846 kan kültürü gelmiş olup, 492 örnekte üreme saptanmıştır. Bunların 251'i (%13.6) bulaş, 241'i (%13.0) anlamlı üreme olarak değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların dağılımı aşağıdaki çizelgede verilmiştir.

Sonuç: Bakteriyemi düşünülerek kan kültürü alınan hastalarda, üreme öncesi olası mikroorganizmaların oranlarının bilinmesi, gelen örneklerin çoğunun yoğun bakım birimlerinden geldiği göz önüne alınırsa, erken ampirik sağaltım başlanması sırasında yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Kültür, kan kültürü, mikroorganizma

Tablo 1. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Adı	*Sayı*	*%*
Koagülaz negatif stafilokoklar	72	29.9
Enterobacter spp.	40	16.6
Acinetobacter spp.	29	12.0
Staphylococcus aureus	24	9.9
Pseudomonas spp.	20	8.3
E. coli	15	6.2
Candida albicans	15	6.2
Klebsiella spp.	10	4.1
Nonalbicans Candida	7	2.9
Enterococcus spp.	4	1.8
Streptococcus viridans	3	1.3
Morganella morganii	1	0.4
Citrobacter spp.	1	0.4
Toplam	241	100

[PS029]

KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUARINDA KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI

Berrin Uzun, Serdar Güngör, Nurten Baran, Yeşim Tok, Süreyya Gül Yurtsever, Selçuk Kaya

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Toplumda ileri yaş grubunun artması, kronik hastalığı olanların yaşam sürelerinin uzaması, immünosüpresif ilaçların yaygın kullanılması, tanı veya tedavi amacıyla girişimsel işlemlerde artış hastane kaynaklı bakteriyemileri gittikçe artan sıklıkta görülmesine neden olmaktadır. Bakteriyeminin hızlı tanısı, olası etkenin izolasyonu ve tanımlanması sepsis vakalarında gerekli ampirik tedavinin düzenlenmesi ve hastanın prognozunu belirlemesi açısından önemlidir.

Gereç-Yöntem: Ocak-Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tam otomatik kan kültür cihazında takip edil¬miştir. Otomatize kan kültür cihazında üreme saptanan şişelerden eozin metilen mavisi (EMB) ve %5 koyun kanlı agarlara pasajları yapılmış¬tır. Konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem¬le Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tür düzeyinde tanımlanmışlardır.

Bulgular: Bir yıllık sürede 11.147 adet kan kültürü çalışılmış, 2970'inde üreme saptanmış ve tür düzeyinde tanımlanmıştır. Corynebacterium türleri ve bir kez üreyen kuagülaz negatif Staphylacoccus türleri kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Üreyen kan kültürlerinde %30 oranında kontaminasyon belirlenmiştir. İzole edilen ve etken olarak değerlendirilen mikroorganizmalar ve oranları tabloda verilmiştir.

Sonuç: Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların neredeyse yarıya yakınını deri flora üyesi olan kuagülaz negatif Staphylacoccus'lar oluşturmaktadır ki bu bize kan kültürü alırken antisepsi kurallarına dikkat edilmediğini göstermektedir. Buna ek olarak, etken mikroorganizmaların tanımlanması ve sürekli olarak izlenmesi, hızlı ve etkin ampirik tedavi uygulanmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, kan kültürü, mikroorganizmalar

Taslo 1. İzole edilen ve etken olarak değerlendirilen mikroorganizmalar ve oranları

Mikroorganizmalar	*n*	*%*	
Staphylacoccus türleri	947	%45	
			S.aureus 121 (%13)
			Kuagülaz negatif Staphylacoccus 826 (%87)
Enterobacteriacea türleri	554	%26	
			E.coli 285 (%51)
			K.pneumonia 193 (%35)
			Enterobacter spp. 22 (%4)
			Serratia marcescens 20 (%4)
			diğer 34 (%6)
Nonfermantatif bakteriler	325	%16	
			Acinetobacter baumanni 201 (%62)
			P.aeruginosa 77 (%24)
			S.maltophilia 30 (%9)
			diğer 17 (%5)
Enterekok türleri	178	%9	
			E.faecalis 87 (%49)
			E.faecium 88 (%49)
			diğer 3 (%2)
Streptecoccus türleri	44	%2	
Candida türleri	26	%1	
Brucella	26	%1	
Toplam	2100	100	

[PS030]

MENEMEN DEVLET HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Reyhan Yiş

Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Çalışmada Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında 01.01.2012- 01.07.2013 tarihleri arasında yatan hastalardan gönderilen kan kültürlerinde üreyen bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Laboratuvarımıza belirtilen dönemde gönderilen 1113 kan kültürü BacT/ALERT 3D otomatize kan kültür sistemi ile çalışılmıştır. Beşinci günde üreme olmayan örnekler negatif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif sinyal veren kan kültürlerinin %5'lik koyun kanlı agar, EMB agar ve Çukulata agara ekimi yapılmış, 35 °C'de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirmeye alınmıştır. Üreyen bakterilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerin yanında VITEK2 (BioMerioux-Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemi ile Antibiyotik duyarlılıkları da yine VITEK2 ile ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre saptanmıştır.

Bulgular: İncelenen toplam 1113 kan kültürünün 692 (%62,18)'sinde üreme saptanmamıştır. Üreyen 421 (%37,82) izolatın 317 (%75,30)'si Gram pozitif bakteri, 82 (%19,48)'si Gram negatif bakteri, 22 (%5,22)'si maya benzeri mantar olarak tanımlanmıştır. En sık izole edilen bakteriler koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (n= 226, %53,68) iken bunu *E.coli* (n=22, %5,22) izlemiştir. İzole edilen Gram (+) bakteriler ve Gram (-) bakteriler Tablo'da verilmiştir. Üreyen *Candida* türlerinin 12'si (%55,54) *Candida albicans*, 10 tanesi (%45,46) non-albicans *Candida* olarak tanımlanmıştır. Metisilin direnci KNS'ler icin %64,60, *S. aureus* icin %35,41 olarak saptanırken, stafilokoklar ve enterokoklarda glikopeptid direncine rastlanmamıştır. İzole edilen tüm streptokok suşları penisiline duyarlı bulunmuştur. En sık izole edilmiş Gram negatif bakteri olan *E. coli* izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oranı (GSBL) %31,81 olarak saptanmıştır. *Klebsiella pneumoniae* suşlarının %57,89'unda GSBL pozitif olarak bulunmuştur. Pseudomonas aeruginosa izolatlarında en etkili antibiyotikler seftazidim, sulbaktam sefoperazon ve piperasilin tazobaktam (%85,71) olarak saptanmış, 1 (%14,29) izolat imipeneme dirençli olarak bulunmuştur.

Sonuç: Hastaneler, belirli aralıklarla klinik örneklere göre değişen infeksiyon etken dağılımlarını ve antibiyotik direnç oranlarını belirlemelidirler. Bu yolla infeksiyon etken ve antibiyotik duyarlılık oranlarının değişimi belirlenerek antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Kan Kültürü, Antibiyotik Duyarlılık

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen Gram (+) ve Gram (-) bakteri türleri

GRAM POZİTİF BAKTERİLER	*n*	%
KNS	226	71,30
Staphylococcus aureus	48	15,14
Enterococcus faecalis	14	4,41
Enterococcus faecium	12	3,79
Difteroid basil	11	3,47
Streptococcus spp.	4	1,26
S. pneumoniae	2	0,63
TOPLAM	317	100
GRAM NEGATİF BAKTERİLER		
Escherichia coli	22	26,83
Klebsiella pneumonia	19	23,17
Pseudomonas aeruginosa	14	17,07
Brucella melitensis	10	12,20
Proteus spp., Enterobacter spp., Morganella spp., Citrobacter spp.	8	9,76
Acinetobacter baumanii	5	6,09
Stenotrophomonas maltophilia	2	2,44
Salmonella spp.	2	2,44
TOPLAM	82	100

[PS031]

2010-2012 YILLARI ARASINDA ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Osman Sezer Cirit[1], Ayser Uzala Mızraklı[2], Yalçın Vurupalmaz[2], Ayşe Barış[3], Tuba Müderris[4]

[1]Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep
[2]Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa
[3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada, 1 Ocak 2010-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Bakteriyoloji Birimine çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültür şişeleri, BACTEC otomatize sistemi kullanılarak işleme alınmıştır. Bakteri suşlarının tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact otomatik identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon ve VITEK 2 Compact otomatize sistemle belirlenmiştir.

Bulgular: Yapılan incelemelerde toplam 6406 kan kültürü değerlendirilmiş, 2149 (%33.5)'unda üreme saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmalar izolasyon sıklığına göre %49.8 koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), %9.3 *Candida spp*. , %6.8 Corynebacterium spp., %6.7 *E.coli*, %5.8 Micrococcus spp., %4.8 *Acinetobacter spp*.,%4.7 *Staphylococcus aureus*, %4.6 *Enterococcus spp*., %1.9 *Pseudomonas spp*., %1.3 *Klebsiella spp*.,%1.2 Brucella spp., %1.2 Bacillus spp. ve %1.9 diğer bakteriler olarak saptanmıştır. KNS izolatlarında metisilin direnci %79.3 saptanırken *S.aureus* izolatlarında %61.5 saptanmıştır. *E.coli* antibiyotik direnç oranları sırasıyla ampisilin için %93, sefazolin için %77 gentamisin için %37 ve imipenem için %4 olarak bulunmuştur. GSBL pozitifliği *E.coli* ve *Klebsiella spp.* için sırasıyla %73 ve %56 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastane infeksiyon kontrol komitesi hemşireleri tarafından verilen eğitimlere rağmen üreyen mikroorganizmaların büyük bir kısmının normal cilt florasının elemanları olması, kan kültürü alma esnasında cilt antisepsisine gereken önemin verilmediğini göstermektedir. Ulusal antimikrobiyal direnç surveyans sisteminin bir üyesi olan laboratuvarımızın antibiyotik direnç oranları ülke verilerine katkı sağlamasının yanı sıra lokalde de klinisyenlere ampirik tedaviye başlamada bir rehber görevi görecektir

Anahtar kelimeler: kan kültürü, sürveyans, direnç, koagülaz negatif stafilokok

[PS032]

GATA TIBBİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ DURUMLARI

Mustafa Güney, Aylin Üsküdr Güçlü, Orhan Bedir, Abdullah Kılıç, Ahmet Celal Başustaoğlu

GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Balşkanlığı, Ankara

Kan dolaşımı enfeksiyonları sağlık hizmetleri ile ilişkili mortalite ve morbiditenin başlıca nedenlerindendir. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi klinisyenlere hastaların ampirik tedavisinde bilgi sağlayabilmektedir. Çalışmanın amacı Ocak 2011-Haziran 2013 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Eğitim Hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların sıklığının ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılığının araştırılmasıdır. Kan kültürleri BACTEC/9050 (Becton Dickinson, Maryland, USA) otomatize sisteminde inkübe edildi. Besiyerlerinde üreme gözlenen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve PhoenixTM 100 otomatize sistemi (BD Phoenix System, ABD) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve PhoenixTM 100 otomatize sistemi (BD Phoenix System, ABD) ile yapılmıştır. Çalışma sürecinde 10096 kan kültürü örneğinin 2302(%22.8)'i pozitif sonuçlandı. 880 (%8.7) kan kültürü örneğine ait üreme sonucu kontaminasyon olarak değerlendirildi. İzole edilen 2302 mikroorganizmanın 486'sı (%21.2) enterik bakteriler, 300 (%13.1)'ü nonfermentatif bakteriler, 1469 (%63.8)'i Gram-pozitif bakteriler ve 47 (%2)'si diğer izolatlar (Brucella gibi nadir rastlanılan türler) olarak tanımlandı. *S. aureus*'ların %46.8'i ve KNS'lerin %88.7'si metisilin dirençliydi. Enterococcus türleri içinde 13 (%12.5)'ü vankomisine dirençliydi. Enterik bakterilerde ise imipenem/meropenem direnci türlere göre değişmekle beraber %0-9 civarında tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılığı, kan dolaşımı enfeksiyonu, kan kültürü

[PS033]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Hilal Kaya, Banu Bayraktar, Emin Bulut

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Çalışmamızda Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Şubat 2013-Ağustos 2013 tarihleri arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıklarını belirlemek amaçlanmıştır.

Şubat 2013-Ağustos 2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilmiş olan kan kültürlerine ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kontaminasyon olarak yorumlanan örnekler çalışmadan

çıkartılmış ve aynı hastaya ait tekrarlayan üremeler tek suş olarak sayılmıştır. Kan kültürleri BacT/Alert3D (BioMerieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde yedi gün inkübe edilmiştir. Bu süre içerisinde pozitif üreme sinyali veren şişelerdeki kan örneklerinden Gram boyama yapılmış ve örnekler Kanlı ve Çikolatamsı agara ekilmiştir. Üreyen kültürlerdeki mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemiyle identifiye edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemiyle ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standarts Institute(CLSI) standartlarına uygun olarak yapılmıştır.

Çalışma süresince laboratuvarımıza gönderilen 7213 kan kültür örneğinden 1655'inde (%22) üreme olmuştur. Üremesi olan örneklerden kontaminasyon lehine yorumlananlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Aynı hastaya ait suşlar tek bir örnek olarak değerlendirilmiştir. Buna göre 7 aylık sürede toplam 831 anlamlı üreme olmuştur. Üreyen mikrorganizmalardan ilk iki sırayı metisiline dirençli koagulaz negatif Stafilokoklar (MRKNS) (%37) ve metisiline duyarlı koagulaz negatif Stafilokoklar (MSKNS) (%14,5) almıştır. Stafilococcus aureus %6,4 oranında izole edilmiştir. Stafilokokların %24,5'i metisiline dirençli saptanmıştır. Enterococcus spp. oranı %3,9 olarak saptanmıştır. Enterokokların %1'inde vankomisine direnç görülmüştür. Gram negatif çomaklardan en sık Escherichia coli (%6,8) izole edilmiştir. Bunu % 3,7'lik bir oranla Klebsiella spp. İzlemektedir. Acinetobacter spp. %2,5, Pseudomonas %2,5, Candida spp. %1,6 oranında izole edilmiştir. Sunulan çalışmada P.aeruginosa suşlarının imipenem duyarlılığı %85,7 ve meropenem duyarlılığı %95,2 bulunmuştur. Acinetobacter suşlarının imipenem ve meropenem duyarlılıklarının her ikisi de %38'dir.

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları merkezlere göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle her hastanede belli aralıklarla kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının tespit edilmesi hem ampirik tedavide hem de antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde önemli olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, antibiyotik direnci

[PS034]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI

Feyza Çetin, İpek Mumcuoğlu, Altan Aksoy, Yakup Gürkan, Neriman Aksu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi'nde 01.07.2012 – 01.07.2013 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılarak antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen örnekler BacT/ALERT 3D (Biomerieux, Fransa) otomatize sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal alınan tüm örneklerin kanlı agar ve eozin metilen blue agar besiyerlerine ekimleri yapıldı. Üreme gözlenen tüm bakteriler gram boyama yöntemi ile incelendikten sonra Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) sisteminde çalışılarak bakteri tanımlanması ve antibiyogram duyarlılıkları yapıldı. Antibiyogram sonucu orta derecede duyarlı olanlar dirençli olarak kabul edildi.

Bulgular: Pozitif sinyal alınan toplam 2279 kan kültürü değerlendirildi.

Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların 1533'ü (%67.3) gram-pozitif, 670'i (%29.4) gram-negatif, 76'sı (%3.3) mantar olarak tanımlandı.

Gram-negatif mikroorganizmaların dağılımı; 169 (%25.2) *E.coli*, 164 (%24.5) *Acinetobacter spp.*, 94 (%14) *Klebsiella spp.*, 85 (%12.7) *Pseudomonas spp.*, 77 (%11.5) *S.marcescens*, 27 (%4) *Burckholderia cepacia*, 18(%2.9) *Enterobacter spp.*, 13 (%1.9) *Sphingomonas paucimobilis*, 12 (%1.8) *P.mirabilis*, 5 (%0.7) Salmonella spp., 4(%0.6) *M.morganii*, 1(%0.1) *R.planticola*, 1(%0.1) *R.radiobacter* şeklindeydi.

Gram-pozitif bakterilerin, 1213'ü(%79.1) koagülaz negatif stafilokok (KNS), 136'sı (%8.9) *S.aureus*, 147'si (%9.6) *Enterococcus spp.*, 37'si (%2.4) *Streptococcus spp.* idi.

Kan kültürlerinden üreyen mantarların, 40'ı (%52.6) *C.albicans*, 12'si (%15.9) *C.tropicalis*, 10'u (%13.2) *C.glabrata*, 9'u(%11.8) *C.parapsilosis*, 3'ü (%3.9) *C.famata*, 1'i(%1.3) *C.dubliniensis*, 1'i (%1.3) *C.quilliermondii* idi.

Enterobacteriacea, *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*'nin antimikrobiyal duyarlılıkları tabloda görülmektedir..

S.aureus'un antimikrobiyal duyarlılıkları; Eritromisin %69.4, klindamisin %70.9, fusidik asit %81.3, gentamisin %70.1, imipenem %59.5, linezolid %100, moksifloksasin %64.2, oksasilin %60.4, penisilin %11.9, rifampin %0, trimetoprim-sulfometoksazol %94.8, tetrasiklin %54.5, teikoplanin %100, tigeksiklin %100, vankomisin %100 olarak tespit edilmiştir.

KNS'nin antimikrobiyal duyarlılıkları; Eritromisin %21.5, klindamisin %44.3, fusidik asit %39.2, gentamisin %52.4, imipenem %20.4, linezolid %95.5, moksifloksasin %59.1, oksasilin %19.5, penisilin %5.9, rifampin %1.8, trimetoprim-sulfometoksazol %69.9, tetrasiklin %30.1, teikoplanin %92.6, tigeksiklin %100, vankomisin %100 olarak tespit edilmiştir.

Enterococus spp'nin antimikrobiyal duyarlılıkları; Eritromisin %28.5, klindamisin %6.9, gentamisin %50.3, imipenem %5.5, linezolid %93.1, moksifloksasin %37.5, trimetoprim-sulfometoksazol %3.5, tetrasiklin %29.2, teikoplanin %89.6, tigeksiklin %100, vankomisin %86.1, ampisilin %6.2 olarak tespit edilmiştir.

Kültürlerden izole edilen mantarlarda vorikonazol, flusitozin ve kaspofungine karşı herhangi bir direnç yokken, 1 *C.glabrata* suşu flukonazole orta duyarlı, 1 *C.glabrata* ve 1 *C.parapsilosis* suşu ise amfoterisin B'ye orta duyarlı idi.

Sonuç: Kan kültürlerinden izole ettiğimiz mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlıkları Türkiye'de yapılan çalışmaların sonuçlarıyla benzerdir. Klinisyene ampirik tedaviye başlaması sırasında yol göstermesi açısından kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının izlenmesi ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal duyarlılık, kan kültürü

Tablo 1. Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlıkları

	Enterobacteriacea		*Acinetobacter spp.*		*Pseudomonas spp.*	
	Duyarlı/ denenen suş	*Duyarlılık oranı %*	*Duyarlı/ denenen suş*	*Duyarlılık oranı %*	*Duyarlı/ denenen suş*	*Duyarlılık oranı %*
Amikasin	329/389	84.6	68/184	36.9	46/85	54.1
Gentamisin	320/388	82.5	41/182	22.6	43/85	50.6
Tetrasiklin	69/104	66.3	32/173	18.5	1/72	1.4
Sefoksitin	188/290	64.8	-	-	-	-
Seftazidim	242/392	61.7	4/184	2.2	29/85	34.1
Seftriakson	164/284	57.7	-	-	-	-
Sefepim	272/395	68.9	5/183	2.7	30/85	35.3
Piperasilin	-	-	3/172	1.7	10/72	13.9
Piperasilin-tazobaktam	261/391	66.7	3/90	3.3	12/85	14.1
Ampisilin sulbaktam	17/101	16.8	3/172	1.7	0/72	0
Sefaperazon-sulbaktam	83/104	79.8	33/173	19.1	19/72	26.4
İmipenem	285/387	73.6	6/182	3.3	25/85	29.4
Meropenem	355/387	91.7	6/182	3.3	25/85	29.4
Doripenem	-	-	-	-	14/28	50
Siprofloksasin	238/352	67.6	3/181	1.6	40/82	48.8
Levofloksasin	96/136	70.6	4/173	2.3	37/75	49.3
Trimetoprim-sulfometok.	263/387	67.9	67/182	36.8	2/85	2.3
Netilmisin	86/101	82.2	116/172	67.4	33/72	45.8
Tigesiklin	126/138	91.3	141/173	81.5	4/75	5.3
Kolistin	-	-	179/181	98.9	78/82	95.1

[PS035]

YANIK ÜNİTESİ'NDE İZLENEN HASTALARDA İZLENEN KAN DOLAŞIMI VE YARA ENFEKSİYONLARI; ÜÇ YILLIK VERİLER

Ali Osman Şekercioğlu, Yeşim Çekin, Filiz Kerküklü, Ebru Duygun
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi 910 yataklı, üçüncü basamak sağlık hizmeti vermekte olan bölge hastanesi olma özelliğinde bir sağlık kurumudur. Hastanemiz bünyesinde dokuz yataklı bir yanık ünitesi bulunmaktadır. Her yıl tüm yaş gruplarından ortalama 250 yanık vakası izlenmektedir. Yanık vakaları; sıvı kaybı, metabolik bozukluklar ve enfeksiyonlar nedeniyle yakından izlenmesi gereken, kritik olgulardır. Yanık nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli sebebi enfeksiyonlardır. Yanık hastalarında en sık görülen enfeksiyonlar, kliniklere göre sıklık ve sıralama değişmekle birlikte; yara yeri enfeksiyonu, sepsis, hastane kökenli pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarıdır.

Çalışmamızda Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında hastanemiz yanık ünitesinde izlenen hastaların yara ve kan/katater örneklerindeki üremeler retrospektif olarak araştırılmıştır. Laboratuvara gönderilen örnekler %5 koyun kanlı ve EMB agar besiyerine ekilerek 24-48 saat inkübasyon süresi sonunda üremeler değerlendirilmiş, identifikasyon ve antibiyogramlar, konvansiyonel yöntemler ve Phoenix otomatize sistemi (BD, USA) ile çalışılmıştır.

Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında yanık ünitesinde izlenen hastalarda 42 yara, 24 kan ve katater, 11 idrar olamak üzere toplam 77 üreme saptanmıştır. Yara örneklerinde, 25'i erkek, 12'si kadın olamak üzere 37 hastaya ait, toplam 42 üreme saptanmıştır. Üremelerin 15'i (%35.7) Pseudomonas aeruginosa, yedi'si (%16.7) *Staphylococcus aureus*, altı'sı (%14.3) KNS, dört'ü (%9.5) *Enterococcus spp.*, üç'ü (%7.1) *E. coli*, iki'si (%4.8) Achromobacter spp. olarak saptanırken birer örnekte; Serratia rubidaea, Cedecea lapagei, *Acinetobacter baumannii*, Aeromonas sobria, ve *Klebsiella* pneumonia izole edilmiştir. Ondokuz erkek beş kadın olmak üzere 24 hastaya ait kan ve kateter örneklerinde üreme saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmalar; 11 (%45.9) KNS, dört (%16.7) Pseudomonas aeruginosa, üç (%12.5) *Candida spp*., bir *Staphylococcus aureus*, bir *E. coli*, bir *Klebsiella* pneumonia, bir *Acinetobacter baumannii*, bir *Enterococcus spp.* ve bir Serratia marcenses olarak dağılım göstermektedir.

Literatürde sıklık sırası merkezlere göre değişmekle birlikte kan dolaşımı ve yara enfeksiyonlarında en sık etkenin *S. aureus* ve *P. aeruginosa* olduğu söylenebilir. Yanık enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan etkenlerin hastanede yatış süresine göre değiştiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. İlk iki günde flora bakterileri olan stafilokok ve streptokoklar ön sıralarda yer alırken; 3-7 günlerde ise hastane kaynaklı etkenler olan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, literatüre paralel olarak yara enfeksiyonlarında *P. aeruginosa*; kan dolaşımı enfeksiyonlarında ise KNS'ler en sık etken olarak saptanmıştır. Her klinikte sıklıkla ureyen mikroorganizmaların belirlemesi ve buna uygun ampirik antibiyotik stratejilerini geliştirmesi bu grup hasta izleminde son derece önemlidir. Hastanemizde, yanık ünitesinden sık karşılaştığımız P aeruginosa enfeksiyonları, hastane florasında yaygın bulunmaları ve son yıllarda antibiyotik dirençli suşların yaygınlaşması nedeniyle, dikkate alınması gereken mikroorganizmalardır.

Anahtar kelimeler: enfeksiyon, yanık

[PS036]

ERİŞKİN KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN KAN KÜLTÜR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülfem Ece[1], Serkan Ocakçı[2], Selda Kahraman[2], Seçkin Çağırgan[2]
[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Ortalama yaşam süresinin artması, tıptaki gelişmelerle birlikte tanı ve tedavi amaçlı uygulanan invaziv girişimler, immunosupresif tedavi protokolleri, kanser cerrahisi ve organ nakli uygulamaları kan dolaşım dolaşım sistemi enfeksiyonları için risk faktörüdür. Kemik iliği transplantasyonu uygulanan hastalar malignitenin etkilerinin yanı sıra immunsupresif tedaviler ve santral kateterizasyon gibi invaziv işlemler nedeniyle bu enfeksiyonlar açısından en yüksek riskli hasta grubudur. Çalışmamızda üniversite hastanemizin yeni açılan kemik iliği transplantasyonu ünitesinde yatan hastalardan gönderilen kan kültür sonuçlarının ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: 01.01.2013-23.08.2013 tarihleri arasında hastanemiz erişkin kemik iliği nakli servisine yatan hastalardan gerekli dezenfeksiyon önlemleri sonrasında 10 ml olacak şekilde farklı venlerden alınan kan örnekleri, BacTAlert (Biomerieux, Fransa) kan kültür sistemi ile incelendi. Pozitif sinyal veren şişelerden Gram boyası yapıldı ve kanlı agar, eozin metilen mavisi ve çukulata agar besiyerlerine pasajlar alınarak aerop koşullarda 37° C'de enkübe edildi. Üreyen izolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize Vitek version 2.0 (Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı.

Bulgular: Hastanemiz erişkin kemik iliği nakli servisinde yedi aylık sürede gönderilmiş 818 adet kan kültürü çalışmaya alındı. Çalışmamızda işleme alınan 818 kan kültürünün 240 tanesinden pozitif sinyal alındı. Aynı kişiye ait olan 49 örnek çalışma dışı tutuldu. Böylece hepsi farklı hastaya ait olan191 izolat çalışmaya alındı. Üreyen izolatların 146 MRKNS(%76.4), 11(%5.7) *E.coli*, dokuz(%4.7) difteroid basil, yedi (%4.7)Karbapenem dirençli *K.pneumoniae*, altı (%3.1)ESBL (+) *E.coli*, dört (%2.09) *Serratia marcescens*, üç (%1.5)Vankomisin Dirençli *E.faecium*, iki (%1.04) *Ochrobacterium anthropi*, bir *A.baumannii*, bir *C.tropicalis* ve bir *E.faecium*'dur. *Enterobacteriacea*e üyelerinde karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatları haricinde karbapenem direnci saptanmadı. Gram pozitif izolatlarda vankomisin dirençli *E.faecium* suşları haricinde glikopeptid direnci gözlenmedi.

Sonuç: Enfeksiyon kontrol önlemleri ve enfeksiyonların etkin tedavisi kemik iliği transplantasyonunun başarısında en önemli faktörler arasındadır. Etkin tedavi için de kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi şüphesiz en önemli basamaktır. Çalışmamızda yeni kurulan erişkin kemik iliği transplantasyon ünitesinde yatan hastaların ilk sonuçları değerlendirilmiştir. İlerleyen zamanlarda daha geniş hasta sayıları ve tarih aralığında yapılacak çalışmaların da faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: immunsupresyon, kan kültürü, kemik iliği nakli

[PS037]

YOĞUN BAKIM KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI VE ETKEN MİKROORGANİZMALAR

Mustafa Yıldırım[1], Fatma Muhterem Yücel[2], Gül Karagöz[1], Behiye Dede[1], Şenol Çomoğlu[1], Ayten Kadanalı[1]
[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

Giriş: Bakteriyemi yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların en önemli mortalite ve morbidite nedenlerindendir. Yoğun bakım ünitelerinde bu tür enfeksiyonlara yol açan mikroorganizmaların bilinmesi empirik antibiyotik seçiminde yol gösterici olabilir. Bu çalışmada, hastanemizde erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan hastane kaynaklı kan

dolaşım enfeksiyonları ve hastaların kan kültürlerinden izole edilen etken mikroorganizmaların dağılımı değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki 12 aylık dönemde yatan hastalara ait hasta takip formlarına kaydedilen günlük sürveyans verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Kan dolaşımı enfeksiyonlu hastaların hastane enfeksiyonu tanılarında ''Center for Disease Control and Prevention'' kriterleri esas alınmıştır. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu Vitec-2 (bioMerioux, Fransa) otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır. Aynı hastadan aynı mikroorganizmaya ait tekrarlayan üremeler değerlendirmeye alınmamıştır.

Bulgular: Hastanemiz Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2012 yılı yatan hasta sayısı 756, hasta günü 4669, kan dolaşımı enfeksiyon sayısı 15, hastane enfeksiyon hızı %1.98, hastane enfeksiyon dansitesi %3.21 olarak tespit edilmiştir. Enfeksiyon etkenlerinin dağılımı; 3 (%20) *Candida albicans*, 2 (%13.3) *Acinetobacter baumannii*, 2 (%13.3) *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%13.3) metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, 2 (%13.3) metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, 1 (%6.7) *Enterococcus faecalis*, 1 (%6.7) *Escherichia coli*, 1 (%6.7) *Candida tropicalis*, 1 (%6.7) *Candida* lusitaniae olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda kan dolaşım enfeksiyonuna yol açan mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesinin, akılcı antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon etkenlerinde gelişen antibiyotik direncinin önlenmesinde gerekli olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Kan dolaşımı enfeksiyonu, kan kültürü, yoğun bakım

[PS038]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KAN KÜLTÜRÜ ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN DAĞILIMI

Tülin Demir, Fikriye Milletli Sezgin
Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir

Amaç: Bakteriyemi YBÜ de yatan hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. ESBL poz *Enterobacteriacea*, çoklu dirençli Pa ve Acineto türleri YBÜde tedavide sorun yaratan bakterilerdir. Bu çalışmada Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde Kasım 2008- Ağustos 2013 tarihleri arasında tedavi gören hastalardan alınan kan kültürlerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: Kasım 2008- Ağustos 2013 tarihleri arasında Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan alınan toplam 4134 kan kültürü örneği BD 9010 (Becton Dickinson, USA) kan kültürü sistemi ile incelendi. Pozitif üreme saptanan kültürlerde mikroorganizma identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 Compact (Biomerieux, France) ile CLSI önerilerine uygun olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastalardan alınan toplam 4134 kan kültürü örneğinden 1358'inde (%32.8) üreme saptanmıştır. Bu üremelerin 285'i (%20.9) gram negatif bakteri, 1061'ü (%78.1) gram pozitif bakteri, 12'si (%1) maya idi. En sık izole edilen gram negatif bakterilerin dağılımı sırasıyla; *E.coli* %7.36 (n=100), *A.baumannii* %4.56 (n=62), *Klebsiella spp.* %3.09 (n=42), P.aeruginosa %0.88 (n=12) olarak belirlendi. İzolatların %49'u ESBL pozitif olarak belirlenmiştir. *A.baumannii* izolatlarının %89'u karbapenem dirençli olarak bulunmuştur. Gram pozitif bakterilerden en sık izole edilen bakteriler ise; koagulaz negatif *Staphylococcus spp.* %58.7 (n=798), *S.aureus* %9.35 (n=127), *Enterococcus spp.* %4.78 (n=65) idi. Metisilin direnci *S.aureus* izolatlarının %2.36'sında, KNS izolatlarının ise %69.8'inde saptanmıştır. *S.aureus* izolatlarında vankomisine direnç saptanmamıştır ancak bir E.faecalis izolatında vankomisin direnci tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastanemizde MRSA ve VRE nedenli enfeksiyonlar ciddi sorun oluşturmamaktadır. Ancak gram negatif bakteriyemilerde özellikle *A.baumannii* nedenli enfeksiyonlar ve karbapenem dirençli izolat sayısında yıllar içerisinde ciddi artış saptanmaktadır. Etkin enfeksiyon kontrol önlemleri ve akılcı antibiyotik kullanımı ile epidemilerin önlenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: bakteriyel enfeksiyonlar, bakteriyemi, yoğun bakım ünitesi

[PS039]

YOĞUN BAKİM HASTALARININ KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *P. AERUGINOSA* VE *A. BAUMANNII* İSOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİNDEKİ DEĞİŞİM

Berrin Uzun[1], Serdar Güngör[1], Nurbanu Sezak[2], İlhan Afşar[1], Müjde Şerifhan İlgün[3], Mustafa Demirci[1]
[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İntaniye Kliniği, İzmir
[3]Turgutlu Toplum Sağlığı Merkezi, Halk Sağlığı, İzmir

Amaç: Pseudomonas aeruginosa veya *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları özellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalar için en önemli sorunlardan biridir. Bu çalışmanın amacı, YBÜ hastalarında kan dolaşımı enfeksiyonlarına sebep olan P.aeruginosa ve A.baumanni etkenlerinin antimikrobiyal direnç paternlerini belirlemek ve ampirik tedavi protokollerine yön vermektir.

Materyal-Metod: Ocak-Aralık 2010 ve Ocak-Aralık 2011 tarihlerinde YBÜ yatan hastalara ait hemokültür örneklerinde üreyen suşların direnç oranları ayrı ayrı incelendi ve karşılaştırıldı. Bu iki zaman aralığı arasında direnç oranlarındaki farklılıklar karşılaştırılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: *P. aeruginosa* suşlarının piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, seftazidim, sefepim, siprofloksasin ve aminoglikozidlere direnç oranlarında 2011 yılında 2010 yılına oranla azalma olduğu saptandı. Buna karşılık, aztreonam direnç oranında artış saptandı. İmipenem direnci oranlarının benzer olduğu görüldü.

A. baumanni suşlarının ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, trimethoprim-sulfametaksazol ve imipeneme karşı direnç oranlarında 2011 yılında 2010 yılına oranla artış olduğu saptandı. Sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefepim ve aminoglikoid direnci oranlarınındaysa azalma bulundu. Siprofloksasin direnç oranları benzer bulundu. Her iki bakteri türünde de kolistine direnç saptanmadı. A. baumanni izolatlarında tigesikline direnç saptanmadı.

Sonuç: 2010 ve 2011 yılları karşılaştırıldığında P.aeruginosa and A.baumanni suşlarında tüm antibiyotiklere karşı dirençte bir azalma belirlenmiştir. Bu çalışmada antibiyotik kullanım politikasının hastane enfeksiyonları ile mücadelede önemli bir adım olduğu vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik direnci, kan kültürü, yoğun bakım ünitesi, Pseudomonas aeruginosa

Tablo 1. Acinetobacter baumannii izolatlarının antimikrobiyal direnç profili

Antibiyotikler	Acinetobacter spp.		P
	2010 n (%)	2011 n (%)	
Sulbactam-Ampicillin	140 (%92)	161 (%100)	↑0,0003*
Piperacillin-Tazobactam	132 (%87)	152 (%94)	↑0,0210*
Cefoperazone-sulbactam	82(54%)	91(57%)	0,6471
Cefotaxime	152 (%100)	156 (%97)	0,0285*
Ceftriaxone	152 (%100)	156 (%97)	0,0285*
Ceftazidime	147 (%97)	152 (%94)	0,3251
Cefepime	152 (%100)	148 (%92)	0,0003*
İmipenem	111 (%73)	139 (%86)	↑0,0033*
Gentamicin	146 (%96)	149 (%93)	0,1830
Amikacin	88 (%58)	51 (%32)	0,0000*
Ciprofloxacin	124 (%82)	131 (%81)	0,9614
Tigecycline	0(0%)	0(0%)	-
Trimetoprim-Sulfamethoxazole	152 (%100)	153 (%95)	0,0054*
Colistin	0(0%)	0(0%)	-
Toplam	152 (%100)	161 (%100)	-

P değeri 0.05'den az olanlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Anlamlı değerler yıldızla işaretlenmiştir.

Tablo 2. P.aeruginosa izolatlarının antimikrobial direnç profili

antibiyotikler	*Pseudomonas spp.*	*Pseudomonas spp.*	
	2010 n (%)	*2011n (%)*	*p*
piperasilin tazobaktam	53 (%63)	30 (41%)	0,0059*
sefaperazon sulbaktam	59(70%)	26(36%)	0,0000*
seftazidim	50 (%60)	27 (37%)	0,0048*
sefepim	55 (%66)	37 (51%)	0,0606
imipenem	16 (%19)	13 (18%)	0,8418
aztreonam	62 (%74)	65 (89%)	↑0,0155*
gentamisin	67 (%80)	17 (23%)	0,0000*
amikasin	35 (%42)	9 (12%)	0,0000*
netilmisin	33 (%39)	8 (11%)	0,0003*
siprofloksasin	44 (%52)	26 (36%)	0,0350*
kolistin	0(0%)	0(0%)	-
toplam	84 (%100)	73 (%100)	-

P değeri 0.05'den az olanlar istatistiksel olarak anlamlıdır. anlamlı değerler yıldızla işaretlenmiştir.

[PS040]

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARIN KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *A.BAUMANNII* VE *P.AERUGINOSA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Feyza Çetin, Özlem Aytaç, Yasemin Genç, Şenol Kurşun, Altan Aksoy, Neriman Aksu

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbı Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Yoğun bakım hastalarında nonfermentatif bakterilerin neden olduğu sepsis önemli bir mortalite ve morbidite nedenlerindendir. Bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilinmesi, erken ve doğru ampirik tedavi yaklaşımı için gereklidir. Bu çalışmada 1 Ocak 2012 – 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerindeki hastaların kan kültürlerinde üreyen *A.baumannii* ve P.aeruginosa mikroorganizmalarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü şişeleri BACT/ALERT (bioMerieux, Fransa) sistemi ile takip edilmiştir. Pozitif üreme sinyali veren şişeler subkültüre edilmiş, üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde VITEK-2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen toplam 4006 kan kültürü örneğinin 1462 tanesinde üreme tespit edilmiştir. Bunların %12,6'sı (n:185) *A.baumannii*, %6,6'sı (n:97) P.aeruginosa olarak isimlendirilmiştir. *A.baumannii* suşlarında gentamisin'e %18.6, levofloksasin'e %1.8, netilmisin'e %60.6, trimetoprin-sülfametaksazol'e %38.9, tetrasikline'e %8.2, tigesiklin'e %70.7, seftazidim'e %2.7,meropenem'e %3.5 imipenem'e %2.6, amikasin'e %30 ve kolistin'e %100 duyarlılık saptanmıştır. P.aeruginosa suşlarında gentamisin'e %71.9, levofloksasin'e %58.3, trimetoprin-sülfametaksazol'e %0, seftazidim'e %77.3, meropenem'e %55.3, imipenem'e %48.3, amikasin'e %80.6, netilmisin'e %90.5, tigesiklin'e %9.5 ve kolistin'e %100 duyarlılık saptanmıştır.

Sonuç: Hastane enfeksiyonu etkenleri arasında *A.baumannii* ve P.aeruginosa önemli bir yere sahiptir. Bu mikroorganizmalarda antibiyotik direnç oranlarının yüksekliği tedavide kullanılacak antibiyotik seçeneklerini azaltmaktadır. Hastanemizde *A.baumannii* ve P.aeruginosa'ye bağlı bakteriyemilerde henüz direnç gelişmemiş olan kolistin önemli bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: A.baumannii, P.aeruginosa, antibiyotik duyarlılık

[PS041]

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM HASTALARININ KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Ersoy Aldağ[1], Barış Ata Borsa[2], Özgür Yanılmaz[1]

[1]Iğdır Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Iğdır

[2]İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Yenidoğan sepsisi, hayatın ilk ayında kan kültürü pozitifliği ile saptanan dolaşım yolu enfeksiyonuna sistemik bulgularının eşlik ettiği hastalık tablosu olarak tanımlanmakla beraber, insidansı 1000 canlı doğumda 1-8,1 arasında değişmektedir. Yaşamın 7. gününden önce ortaya çıkan sepsis, erken sepsis olarak adlandırılmaktadır, ancak bazı kaynaklarda bu süre ilk 72 saat olarak kabul edilmektedir. Geç sepsis ise yaşamın 8-30. günleri arasında ortaya çıkan sepsis tablosudur. Son otuz yılda Grup B Streptokoklar (GBS) erken neonatal sepsisin en sık görülen etkeni olmuştur. *E.coli*, prevalansı azalmasına rağmen en sık rastlanan ikinci neden olarak önemini korumaktadır. Çeşitli streptokok türleri, Listeria monocytogenes, S.aereus, *Klebsiella* ve *Enterobacter* türleri ile koagülaz-negatif stafilokoklar erken neonatal sepsise neden olabilen diğer etkenler arasında bulunmaktadırlar. Geç neonatal sepsiste en sık görülen

patojenler koagülaz-negatif stafilokoklar, *S.aureus* ve enterokoklardır. Çeşitli Gram negatif bakteriler, *Candida* ve Aspergillus gibi mantar türleri de geç sepsise neden olabilmektedir. Çalışmamızda Iğdır Devlet Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastaların kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Eylül 2012 - Eylül 2013 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nden laboratuvarımıza gönderilmiş olan 422 kan kültür örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kan kültürlerinin değerlendirilmesinde BACTEC 9120 (Becton Dickinson, ABD) sistemi, üreyen bakterilerin identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler, antibiyotik duyarlılıkları için ise CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığının araştırılması amacı ile çift disk sinerji ve kombine disk yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Gönderilen kan örneklerinin 24 (%5,6)'ünde anlamlı üreme tespit edilmiş, 23 (%5,4) tanesinde ise kontaminasyon düşünülmüştür. Üreme tespit edilen 24 örneğin 16'sında (%66,6) Gram pozitif, 8'inde (%33,3) ise Gram negatif bakteriler saptanmış olup, mantar üremesine rastlanmamıştır. Gram pozitif bakterilerin 12'si metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok, diğer dördü ise metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok olarak saptanmış, *S.aureus* veya GBS üremesi saptanmamıştır. Gram negatif bakterilerden 5'i *K.pneumoniae*, 1'i P.aeruginosa, 1'i *E.coli* ve 1'i *Enterobacter spp.* olarak tanımlanmıştır. Koagülaz-negatif stafilokok üremesi saptanan 16 kan kültürünün literatüre uygun olarak sadece 4 (%25)'ünün doğumu takip eden ilk 72 saat içerisinde gönderilmiş olduğu, buna karşın 7 (%43,7) tanesinin ilk haftadan sonra gönderilmiş olduğu göze çarpmaktadır. Gram negatif bakterilerden ise *E.coli* ve P.aeruginosa'nın da dahil olduğu 4 köken ilk 72 saat içerisinde, diğer 4 köken ise ilk bir haftadan sonra gönderilen kan kültürlerinden izole edilmiştir. Beş *K.pneumoniae* kökeninin 3'ünde GSBL pozitifliği tespit edilmiş, diğer *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında GSBL pozitifliği veya karbapenem direnci görülmemiştir.

Sonuç: Sepsis etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının bölgeler arasında ve zaman içerisinde değişim gösterebilmesinden dolayı sürveyans verilerinin periyodik olarak güncellenmesinin prognozu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: GSBL, kan kültürü, sepsis, yenidoğan yoğun bakım

[PS042]

KAYSERİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN DOĞUM KLİNİĞİ YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Derya Sağlam[1], Barış Derya Erçal[1], Gülhan Yağmur[2], Mustafa Ali Akın[3]
[1]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri
[2]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[3]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Kayseri

Amaç: Bakteriyemiler hastane enfeksiyonları içerisinde halen en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Özellikle hastane kaynaklı bakteriyemiler, yoğun bakımlarda önemini korumaktadır. Hastalığın hızla ilerleyebildiği yenidoğan döneminde bakteriyemi etkenlerinin zamanında saptanması ve identifiye edilmesi, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenerek gerekli tedavinin düzenlenmesi, bu hasta grubunda tedavi başarısının artmasını sağlayarak mortaliteyi önemli ölçüde azaltacak, hastanede kalış süresinin ve sağlık harcamalarının azalmasına katkıda bulunacaktır. Bu çalışmada hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde(YYBÜ) kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılım oranları ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2010 ve Eylül 2013 tarihleri arasında YYBÜ'den, Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 6116 kan kültürü BACTEC 9050 (Becton Dickenson,USA) otomatize kan kültürü sistemi ile değerlendirilmiş, pozitif sinyal veren şişelerden gram boyama yapılarak anında YYBÜ'ne bildirilmiş ve besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Kan kültürlerinde üreyen koagülaz negatif stafilokoklar(KNS), bebeğin kliniği ile kıyaslanarak kontaminasyondan ayırt edildikten sonra işleme alınmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerin yanında APİ 20 E, APİ 32 E ve APİ 20 STREP (Biomerieux, Fransa) manuel tanımlama sistemleri kullanılmıştır. İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: 6116 kan kültür örneğinin 324'ünde (%5.29) kontaminasyon; 326'sında (%5.33) klinik açıdan anlamlı üreme tespit edildi. Üreme tespit edilenlerin 248'inde (%76.07) Gram pozitif bakteriler ve 58'inde (%17.79) Gram negatif bakteriler, 1'inde (%0.30) *Haemophilus influenzae*, 6'sında (%1.84) *Candida albicans*, 2'sinde (%0.61) *Candida parapsilosis* saptandı. Gram-pozitif bakterilerin 223'ü (%89.91) KNS, 11'i (%3.37) *Staphylococcus aureus*, 10'u (%3.06) B grubu beta hemolitik streptokok, 1'i (%0.30) A grubu beta hemolitik streptokok, 1'i *Enterococcus faecalis* (%0.30) idi. KNS'de metisilin direnci %66.36 *Staphylococcus aureus*'da metisilin direnci %54.54 bulundu. Stafilokoklarda vankomisin direnci saptanmadı. Gram negatif bakterilerden, 21'i *Escherichia coli*, 21'i *Klebsiella pneumoniae*, 7'si (%2.14) Pseudomonas aeruginosa, 1'i (%0.30) *Serratia marcescens*, 3'ü (%0.90) *Acinetobacter baumannii*, 1'i (%0.30) Acinetobacter lwoffi, 1'i (%0.30) *Enterobacter* cloacae idi. *Escherichia coli*'lerin 13'ünde, *Klebsiella*ların 11'inde GSBL pozitifliği tespit edildi. Gram negatif suşların hiç birinde karbapenem direnci görülmedi. En sık izole edilen tür KNS (%68.40) olarak bulundu.

Sonuç: YDYB ünitelerinde gram negatif mikroorganizmalar halen önemini korumakla birlikte son yıllarda koagülaz negatif stafilokoklar en sık saptanan patojenlerdir. Bu nedenle ünitemizde MRKNS oranının yüksek olması antibiyotik seçimini kısıtlamakta, profilaktik olarak glikopeptitlerin kullanımını artırmaktadır.

Yıllar içinde yoğun bakım ünitelerindeki mikroorganizma türleri ve antibiyotik duyarlılıkları değişebildiğinden, dirençli mikroorganizmaların sıklığını azaltmak için aktif sürveyans çalışmalarının yapılması, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması ve uygun antibiyotik politikalarının geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılık, MRKNS, kan kültürü, yenidoğan yoğun bakım

[PS043]

FEBRİL NÖTROPENİ HASTALARINDA KÜLTÜR VE İNDİREKT FLORESAN ANTİKOR YÖNTEMLERİYLE SAPTANAN ETKENLER

Ahu Sönmez[1], Fahriye Ekşi[1], Handan Haydaroğlu Şahin[2], Yasemin Zer[1], Mustafa Pehlivan[2]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Febril nötropeni hastalarında (FNH), başta bakteriler olmak üzere, mantarlar, virusler, parazitler enfeksiyöz komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada, febril nötropeni hastalarında kültür ve indirekt floresan antikor (İFA) yöntemi ile saptanan etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Febril nötropeni tanısı konmuş 50 hastadan elde edilen balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), trakeal aspirat (TRA), katater ve BacTAlert 3D (bioMerieux, Fransa) cihazına alınmış olan kan kültürlerinde üreyen etkenlerin klasik yöntemler ve Vitek 2 (bioMerieux, Fransa)

otomatize sistemi kullanılarak identifikasyonları yapılmıştır. Ayrıca hastalardan alınan serum örneklerinde İFA yöntemiyle Respiratory Tract Profile 1 (Euroimmun, Germany) kiti kullanılarak pnömoni etkenlerine karşı IgM antikorları araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan 50 hastadan, 50 kan, 9 balgam, 2 kateter, 1 TRA, 1 BAL kültürü alınmıştır. Kan kültürlerinin 29'unda (%58) üreme olmazken, 21'inde (%42) üreme saptanmıştır. Üreme olan 21 kan kültüründe rastlanan etkenler; 7'sinde (%33.3) *Escherichia coli*, 5'inde (%23.8) *Staphylococcus epidermidis*, 2'sinde (%9.5) *Staphylococcus haemolyticus*, 2'sinde (%9.5) *Acinetobacter baumanii*, 1'inde (%4.8) *Staphylococcus warnerii*, 1'inde (%4.8) *Staphylococcus hominis*, 1'inde (%4.8) Pseudomonas aeruginosa, 1'inde (%4.8) *Klebsiella pneumoniae*, 1'inde (%4.8) *E. coli* ve *Candida parapsilosis* olarak tespit edilmiştir. Üreme saptanan 2 balgam kültüründen birinde *Serratia spp.* ve diğerinde *Klebsiella pneumoniae*, bir TRA kültüründe *A. baumanii* ve bir kateter kültüründe S. epidermidis izole edilmiştir. Çalışma kapsamındaki 50 febril nötropeni hastasının, İFA yöntemi ile 33'ünde(%66) araştırılan etkenlere karşı antikor saptanmazken, 17 hastada (%34) araştırılan çeşitli etkenlere karşı IgM türünde antikor tespit edilmiştir. Bunlardan 10'unda (%58.8) tek, 6'sında (%35.2) iki, 1'inde (%5.8) 3 etkene karşı antikor elde edilmiştir. Bu hastaların 10'unda (%40) Parainfluenza virus, 5'inde (%20) İnfluenza A virus, 4'ünde (%16) İnfluenza B virus, 3'ünde (%12) Adenovirus, 2'sinde (%8) Respiratory Syncytial Virus, 1'inde (%4) *Mycoplasma pneumoniae*'ya karşı antikor tespit edilmiştir.

Sonuç: FNH'da inflamasyona ait semptom ve bulgular geri planda olabilir, çok farklı etkenler enfeksiyona neden olabilir, enfeksiyon etkenlerinin doğru ve erken tanısı için birden fazla yöntem bir arada kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Febril nötropeni, kültür, indirekt floresan antikor yöntemi

[PS044]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ

Asiye Altınöz Aytar[1], Şükrü Öksüz[2], İdris Şahin[2], Cihadiye Elif Öztürk[2], Fatma Avcıoğlu[2]

[1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Amaç: Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar arasında *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) önemli bir yer tutmaktadır. Bu mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyonlarda görülen direnç de ciddi bir problemdir. Çalışmamızda Haziran 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinden izole edilen 264 *S.aureus* suşunun antibiyotik direnç oranları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem:Düzce üniveristesi Tıp fakültesi hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına Haziran 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında gönderilen kan örnekleri BACTEC 9050 otomatik kan kültür (Becton Dickinson, USA) sistemi besiyerlerine ekilerek normal atmosfer koşullarında, 35°C'de inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonunda klasik yöntemler ve VITEK 2 otomatize sistemi (bioMerieux,Fransa) kullanılmıştır. Tiplendirme sonrasında mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 otomatize sistemi ile yapılmıştır (1). Oksasilin ve/veya sefoksitin direnci saptanması durumunda izolat metisiline dirençli kabul edilmiştir.

Bulgular: Bu süre içerisinde laboratuvarımıza toplam 5136 kan örneği gönderilmiştir. Bunlardan 1251 (%24)'inde üreme olduğu saptanmıştır. Üreme olan kan kültürlerinin 264'ü (%21) *S.aureus* olarak tanımlanmıştır. Bu suşların da 172 (%65)'sinde oksasiline, 169 (%64)'unda sefoksitine direnç saptanmıştır. Oksasiline dirençli bulunan dört suş sefoksitine duyarlı iken, oksasiline duyarlı bir suş sefoksitine dirençli bulunmuştur. *S.aureus* suşlarının beş tanesi VITEK 2 sistemi ile vankomisine orta duyarlı olarak saptanmış ancak bu suşlar E test(Hi Media,İndia) yöntemi ile vankomisin direnci araştırıldığında vankomisin duyarlı olarak saptanmıştır. MRSA ve MSSA izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak MRSA kökenlerinin tamamı penisiline dirençli iken MSSA kökenlerinde aynı oran %70 olarak saptanmıştır. Hem MRSA hemde MSSA izolatlarında vankomisin ve linezolid direnci saptanmamıştır. Stafilokoklar metisiline ve diğer ilaçlara karşı çoklu ilaç direncine sahiptirler. Kontrolsüz antibiyotik kullanımı ve ampirik tedavide yanlış seçimler, antibiyotiklere karşı gelişen direnci artırmaktadır. Her hastane kendi antibiyotik direnç profilini tesbit etmeli, ampirik tedavi seçenekleri bu sonuçlara göre belirlenmeli ve spesifik tedavi seçiminde mutlaka kültür sonucuna göre antibiyotik kullanımına başlanmalıdır.

KAYNAK: 1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing. 21th Informational Supplement M100-S21, CLSI,Wayne,PA(2011).

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, kan kültürü, MRSA, S.aureus

Tablo 1. MRSA ve MSSA suşlarının bazı antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotikler	*MRSA n:173*	*MSSA N:91*
Pensilin	173 (100)	64(70)
Vankomisin	-	-
Linezolid	-	-
Sefoksitin	168 (97)	-
Eritromisin	134(78)	23(25)
Trimetoprim-sulfometoksazol	61(35)	9(10)

[PS046]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI

Nesibe Aygün Ünal, Semra Kavas Genç, Mustafa Çağatay, Nilay Çöplü, Gül Bahar Erdem

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada Ocak 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında kan dolaşım enfeksiyonlarından izole edilen gram negatif bakterilerin tanımlaması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2012- Aralık 2012 döneminde Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürleri BACT/ALERT 3D (Becton Dickinson, Maryland, USA) otomatize sisteminde 5 gün inkübe edildi. İdentifikasyon ve antibiyogram konvansiyonel yöntem ve Phoenix TM 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sisteminde yapıldı. Manuel antibiyogram Kirby- Bauer disk difüzyon yöntemiyle Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre uygulandı.

Bulgular: Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen 154 gr (-) bakteriden 37'si (%24) *E.coli*, 40'ı (%25) *Klebsiella spp.*, 10'u (%6) *Enterobacter spp.*, 40'ı (%25) *Acinetobacter spp*, 22'si (%14) *Pseudomonas spp*, 5'i (%3) *Serratia marcescens* olarak tespit edildi. Acinetobacter enfeksiyonlarının tedavisinde en sık kullanılan kolistin ve tigesikline karşı direnç tespit edilmedi. *Pseudomonas spp.*de ilk seçenek olan seftazidim %95 duyarlılığa sahipti.

Sonuç: Antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi açısından bakteriyemilere yol açan etkenlerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi önemlidir. Çalışmamızda gram negatif bakterilere en etkili antibiyotiklerin başında imipenem ve amikasin gelmektedir. Beta laktam ve beta laktamaz inhibitör kombinasyonu grubu antibiyotiklere karşı direnç yüzdeleri son dönem çalışmalarıyla paralellik göstermekte

ve bu grupta Piperasilin- tazobaktam'ın daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik, gram negatif, kan kültürü

Tablo 1. Gram Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılığı

	E.coli (n=37)	*Klebsiella spp (n=40)*	*Enterobacter spp (n=10)*	*Acinetobacter spp (n=40)*	*Pseudomonas spp (n=22)*
	Duyarlı (%)	*Duyarlı (%)*	*Duyarlı (%)*	*Duyarlı (%)*	*Duyarlı (%)*
Amoksisilin klavulonik asit	66	46	20	7	-
Sefoksitin	87	51	0	-	-
Seftazidim	60	32	37	12	95
Sefepim	61	47	60	3	82
sefotaksim	58	26	28	0	-
Sefazolin	36	28	0	-	-
sefuroksim	40	30	16	-	-
Trimetoprim-sulfametoksazol	63	56	50	22	-
Piperasilin tazobaktam	89	51	30	-	83
İmipenem	97	91	91	13	81
Meropenem	100	84	80	6	86
Ertapenem	97	71	91	-	-
Gentamisin	83	60	87	19	76
Amikasin	97	93	90	12	83
Siprofloksasin	48	50	41	10	88
Tobramisin	64	57	25	50	72
Sefaperazon sulbaktam	88	-	28	31	85
colistin	-	-	-	100	100
tigesiklin	-	-	-	100	-

[PS047]

SANTRAL VENÖZ KATETER İLİŞKİLİ NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON ETKENLERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Alagöz[1], Naz Çobanoğlu[1], Seniha Akçay[2], Asuman İnan[2], Rıza Adaleti[1], Sebahat Aksaray[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Tüm dünyada hastaneye yatan özellikle de yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda servikal venöz kateter (SVK) kullanımı zorunlu olarak artmaktadır. SVK komplikasyonu olarak septik tromboflebit, abse, bakteriyemi, endokardit gibi sistemik ve lokal enfeksiyonlar görülebilmektedir. Bu infeksiyonlara neden olan etkenlerin bilinmesi, gerekli tedbirlerin alınması, morbidite ve mortalite oranını düşürmekte etkili olacaktır. Bu çalışmamızda 2012 yılında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastenesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen SVK örneklerinden izole edilen etkenleri ve antimikrobiyal duyarlılıklarını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2012 yılında hastanemiz Anestezi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, Enfeksiyon Hastalıkları, Gastroenteroloji, Genel Cerrahi, Dahiliye, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Nefroloji, Nöroloji servislerinden gelen 120 adet kateter örneği bu çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm örnekler koyun kanlı agarda semi-kantitatif kültür (maki) yöntemi ile çalışılmıştır. Üreyen mikroorganizmalar VITEK 2 Compact (bioMerieux,Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlanmış ve antimikrobiyal duyarlılıklarına bakılmıştır.

Bulgular: 120 adet kateter örneğinin 58 tanesinde (%48.3) üreme olmuştur. Üreyen mikroorganizmaların %37'si MRKNS, %14.5'i MSSA, %6.5'i MSKNS, %4.8'ü MRSA, %6.5'i *Enterococcus spp.*, %1,6'i Corynebacterium spp., %8'i *Acinetobacter baumannii*, %8'i *Klebsiella pneumoniae*, %4.8'ü *Proteus spp.*, %1.6'i Pseudomonas aeruginosa, %1.6'i Escherishia coli, %3.2'i *Candida albicans*, %1.6'i *Candida spp*. olarak izole edilmiştir. Üreme olan 58 adet kateter kültürünün 20'sine (%35) eş zamanlı kan kültürü gönderilmiştir. Eş zamanlı gelen kan kültürlerinin 12 tanesinde (%60) üreme olmuştur ve üreyenlerin 7'sinde (%14) kateter ile aynı etken üremiştir. Gram pozitiflerde en duyarlı antimikrobiyaller vankomisin, teikoplanin, linezolid iken Gram negatiflerde amikasin, polimiksin B ve kolistin, *Candida* türlerinde ise amfoterisin B ve flukanazol olarak bulunmuştur.

Sonuç: Kateterle ilişkili bakteriyemi ve infeksiyonlar hastane infeksiyonları arasında giderek artan bir sorun oluşturmaktadır. SVK kullanılan hastalarda infeksiyon etkenlerinin izolasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıklarının bilinmesi, hastane infeksiyon kontrol komitelerinin belirli aralıklarla kateter kültür sonuçlarını takip etmesi, tedavi protokollerinde yol gösterici olacağı gibi morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: kateter, duyarlılık

[PS048]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIK ORANLARI

Esra Gültekin, Muhammet Hamidullah Uyanık, Hayrunisa Hancı, Zeynep Erdil, Selahattin Çelebi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: *P. aeruginosa*, nemli ortamda uzun süre canlı kalabilen ve en zor koşullarda bile üreyebilen nonfermentatif gram negatif çomaklar içinde hastane enfeksiyonu etkeni olarak en sık izole edilen mikroorganizmadır. Özellikle immün sistemi zayıflamış ve kistik fibrozis gibi altta yatan hastalığı olan hastalarda lokalize yara yeri infeksiyonundan bakteriyemi ve menenjite kadar çeşitli hastalık tablolarına yol açmaktadırlar. Neden olduğu hastane enfeksiyonları içinde yer alan pnömoniler ve septisemilerde ölüm oranı %30'lara ulaşmaktadır.

P. aeruginosa'nın dirençli suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda mortalite oranlarının ve tedavi maliyetinin düşürülmesi için etkili antibiyotiğin seçimi klinik önem taşımaktadır.

Bu çalışmada çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinde üreyen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antimikrobiklere karşı duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılarak antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ekim 2011-2012 tarihleri arasında gelen kan kültürü örneklerinden izole edilen 56 *P. aeruginosa* suşu çalışmaya alındı. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve VITEK® 2 Compact otomatize sistemi (bioMerieux, France) kullanılarak yapıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Sonuçlar Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Yapılan çalışmada *P. aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotik %92.8 ile amikasin bulundu. Amikasini yine bir aminoglikozid olan tobramisin (%89.3) takip ederken sefepim (%50) en düşük etkinliğe sahip antibiyotik olarak bulundu. Diğer antibiyotiklere ait direnç oranları tabloda görülmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda en etkili antibiyotik grubunun aminoglikozidler olduğu görülmektedir. *P. aeruginosa*'ya bağlı enfeksiyonların tedavisinde aminoglikozidlerin tek başına kullanımından ziyade kombine tedavide diğer antimikrobiyal ajanlarla (antipsödomonal penisilinler,sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar) birlikte kullanımı söz konusudur. Yine çalışmamızda karbapenemlere karşı %20 civarında direnç saptanmıştır. Bu durum, ampirik tedavide imipenemin tercih edildiği durumlarda başarısızlık oranlarının göz ardı edilemeyecek düzeylerde olduğunu göstermektedir. Antibiyotik tercihinde duyarlılık testleri rutin olarak yapılmalıdır. Direnç profili belirlenerek elde edilecek

epidemiyolojik veriler, enfeksiyon tedavisine başlanacağı zaman antibiyotik seçimi konusunda klinisyene yol göstermesi açısından faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, disk difüzyon, Pseudomonas aeruginosa

Tablo 1. *P. aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılıkları*

Antibiyotikler	*Duyarlı n(%)*	*Orta duyarlı n(%)*	*Dirençli n(%)*
Amikasin	52(92.8)	2(3.6)	2(3.6)
Tobramisin	50(89.3)	2(3.6)	4(7.1)
Seftazidim	37(66.1)	1(1.8)	18(32.1)
İmipenem	45(80.4)		11(19.6)
Sefepim	28(50)	1(1.8)	27(48.2)
Siprofloksasin	47(83.9)	2(3.6)	7(12.5)
Piperacilin/tazobactam	44(78.6)	1(1.8)	11(19.6)

[PS049]

HEMOKÜLTÜRDE ÜREYEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARINDA ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ

Berrin Uzun, Serdar Güngör, A.gamze Şener, Yeşim Tok, Süreyya Gül Yurtsever, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Pseudomonas aeruginosa, gram negatif, nonfermentatif, oksidaz pozitif bir çomaktır ve yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlarda doğru ampirik tedavi yaklaşımı için etkenin antibiyotik duyarlılık profili bilinmeli ve izlenmelidir. Çalışmamızda P.aeruginosa suşlarının antimikrobiyal direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak-Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların kan kültürlerinden izole edilen P.aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnç durumları retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tam otomatik kan kültür cihazında takip edil¬miştir. Otomatize kan kültür cihazında üreme saptanan şişelerden eozin metilen mavisi (EMB) ve %5 koyun kanlı agarlara pasajları yapılmış¬tır. Konvansiyonel yöntemlerle P.aeruginosa olarak belirlenen mikroorganizmalar otomatize sistem¬le Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tür düzeyinde tanımlanarak doğrulanmışlardır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, otomatize sistemle (Phoenix™- 100) belirlenmiştir.

Bulgular: Bir yıllık sürede 11.147 adet kan kültürü çalışılmış, üreme saptanan kültürlerin 71'inde P.aeruginosa izole edilmiştir. Kolistine karşı direnç saptanmazken, diğer antibiyotikler içerisinde amikasin ve imipenem en etkin antibiyotikler olarak saptanmıştır. P.aeruginosa suşlarının antibiyotiklere karşı direnç oranları sırasıyla; piperasilin-tazobaktam %35, seftazidim %45, sefepim %44, imipenem %11, meropenem %17, aztreonam %55, gentamisin %14, amikasin %8, levofloksasin %51, siprofloksasin %30 şeklindedir. Kolistine karşı dirençli suş saptanmamıştır.

Sonuç: hastanemiz izolatları için imipenem ve meropenem P.aeruginosa suşlarında ampirik olarak kullanılabilecek antibiyotikler arasındadır. Aminoglikozidlerdeki düşük direnç oranlarımız özellikle çoklu ilaca dirençli suşlarda tedavi başarılarını arttıracaktır. Kolistine karşı direnç saptanmamakla birlikte yoğun yan etki profili nedeniyle ancak çoklu dirençli izolatlarda ve özellikli hastalarda kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, antimikrobiyal direnç, kan kültürü

[PS050]

HEMOKÜLTÜRDE ÜREYEN ACİNETOBACTER BAUMANNİ SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DİRENÇ ORANLARININ İNCELENMESİ

Serdar Güngör, Berrin Uzun, A.gamze Şener, İlhan Afşar, Selçuk Kaya

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Acinetobacter baumanni nozokomiyal patojenler arasında son yıllarda çok sık rastlanan etkenlerdendir. Antibiyotiklerin çoğuna dirençli olmaları nedeniyle tedavide sorun yaratan mikroorganizmalar içinde ilk sıralarda bulunmaktadır. Bu nedenlerle antibiyotik direnç oranlarının takibi enfeksiyonlarla mücadele açısından önemlidir. Bu çalışmada, A.baumanni suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının hemokültürden izole edilen izolatlarda belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak-Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların kan kültürlerinden izole edilen A.baumanni suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnç durumları retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tam otomatik kan kültür cihazında takip edil¬miştir. Otomatize kan kültür cihazında üreme saptanan şişelerden eozin metilen mavisi (EMB) ve %5 koyun kanlı agarlara pasajları yapılmış¬tır. Konvansiyonel yöntemlerle A.baumanni olarak belirlenen mikroorganizmalar otomatize sistem¬le Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) tür düzeyinde tanımlanarak doğrulanmışlardır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, otomatize sistemle (Phoenix™- 100) belirlenmiştir.

Bulgular: Bir yıllık sürede 11.147 adet kan kültürü çalışılmış, üreme saptanan kültürlerin 201'inde A.baumanni izole edilmiştir. Tigesiklin ve kolistine karşı direnç saptanmazken, diğer antibiyotikler içerisinde amikasine (%39) en az direnç izlenmiştir. İzole edilen suşların antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla sulbaktam-ampisilin %80, seftazidim %90, siprofloksasin %78, imipenem %87, meropenem %87, gentamisin %72, amikasin %39, piperasilin-tazobaktam %91, sefepim %88, sefotaksim %98, seftriakson %98, trimetoprim-sulfametoksazol %84 şeklindedir. Tigesiklin ve kolitsine karşı dirençli suşa rastlanmamıştır.

Sonuç: Kan kültürlerinden izole ettiğimiz *A.baumannii* suşlarında ülke genelinde ve tüm dünyada olduğu gibi yüksek oranlarda antimikrobiyal direnç görülmektedir. *A.baumannii* enfeksiyonlarına karşı, diğer antibiyotiklere karşı saptanan yüksek direnç oranları nedeniyle yeni kullanıma giren ve kullanımı artan tigesiklin ve kolitsine karşı direnç saptanmaması sevindirici olmakla birlikte tüm antibiyotiklerde olduğu gibi direnç gelişiminin mümkün olduğu unutulmamalıdır. Antibiyotiklerin kontrollü ve akılcı bir şekilde kullanılması, daha dirençli suşların oluşumuna engel olmak için önem taşımaktadır. Ampirik başlanan antibiyotiklerin in-vitro koşullarda duyarlılığının mutla¬ka kontrol edilmesi ve özellikle yüksek direnç oranlarına sahip suşlarda tedavi sırasında bile direnç gelişebileceği göz önünde bulundu-rulması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antimikrobiyal direnç, kan kültürü

[PS051]

MOELLERELLA WISCONSENSIS'İN NEDEN OLDUĞU İLK PRİMER BAKTERİYEMİ OLGUSU: BİR OLGU SUNUMU

Derya Seyman[1], Nevgün Sepin Özen[2], Hande Berk[1], Filiz Kızılateş[1], Veli Günay[1], Nefise Öztoprak[1]

[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

[2]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Moellerella wisconsensis *Enterobacteriacea*e ailesinin yeni bir üyesidir. M. wisconsensis'in insanlarda infeksiyon yapma patojenitesi tam açıklanamamakla birlikte ishal, akut kolesistit ve kolesistite bağlı sekonder bakteriyemi ile ilişkili olduğu birkaç olguda bildirildi. Bu raporda, M. wisconsensis'e bağlı bir kateter ilişkili kan dolaşım yolu infeksiyon olgusu sunuldu. Kronik böbrek yetmezliği olan elli üç yaşında kadın hasta, yedi gündür devam eden ateş, iştahsızlık ve halsizlik şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenede kalıcı hemodiyaliz kateter giriş yeri ve çevresinde kızarıklık ve hassasiyet vardı. Hemodiyaliz kateterine bağlı infeksiyon şüphesi yüksek olan hastaya vankomisin ve seftriakson tedavisi başlandı. Hastanın periferik venlerinden ve kateterinden alınan kan kültürlerinde üreyen bakteri Phoenix (Becton Dickinson Co., Sparks, Md.) otomatik identifikasyon sistem tarafından M.wisconsensis olarak tanımlandı. İdentifikasyon, eş zamanlı olarak BD BBL Crystal GN identifikasyon sistemle de doğrulandı. Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, Md.) otomatik identifikasyon sistem ile izole edilen bakteri ampisilin sulbaktam, imipenem, meropenem, piperasilin / tazobaktam, sefepim ve trimetoprim sülfametaksazole duyarlı, amikasin, gentamisin, siprofloksasin, sefoksitin, aztreonam, seftriakson ve seftazidime dirençli olarak saptandı. Hastada kan kültür pozitifliğini açıklayacak diğer enfeksiyöz odaklar saptanmadı. Klinik durumu tamamen düzelen hasta, parenteral antibiyotik tedavisi iki haftaya tamamlandıktan sonra taburcu edildi.

Bu olgu M. wisconsensis'in neden olduğu ilk santral kateter ile ilişkili kan dolaşımı yolu infeksiyonu ve ülkemizden de M. wisconsensis'in izole edildiği ilk olgu olması nedeniyle sunuldu.

Anahtar kelimeler: Moellerella wisconsensis, primer bakteriyemi

[PS052]

PERİTON DİYALİZİ YAPILAN KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTADA *KOCURIA VARIANS*'A BAĞLI BAKTERİYEMİ (OLGU SUNUMU)

Servet Delice[1], Rıza Adaleti[1], Nilgün Döşoğlu[1], Murat Gücün[2], Sebahat Aksaray[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul

Doğada yaygın olarak bulunan *Kocuria* türleri insanlarla diğer memelilerin normal deri ve oral florasının bir üyesidir. Bununla birlikte immün sistemi baskılanmış hasta grupları, kanser hastaları veya transplantasyon yapılmış hastalar ile kronik hastalığı bulunan kişilerde nadiren de olsa enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedirler. Olgumuzda kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle periton diyalizi yapılan hastanın kan kültürlerinde üreyen *K. varians*'ı sunmaktayız.

Olgu: Diyabetes mellitus ve KBY'si olan 49 yaşındaki kadın hastaya 2010 yılının Mayıs ayında Erzurum Devlet Hastanesinde periton diyaliz kateteri takılmıştır. Hasta sonrasında İstanbul'a göç etmiş ve hastanemiz Nefroloji Kliniğinde takiplerine devam edilmiştir. Hasta 21 Mart 2012 tarihinde bulantı, kusma, karın ağrısı ile hastanemiz Nefroloji Kliniğine başvurmuştur.

Bulanık görünümlü periton diyalizatı olan hastanın, ön tanıda peritonit düşünülerek laboratuvarımıza gönderilen periton mayiinin hücre sayımında 487 hücre/mm^3 saptanmıştır. Materyal steril koşullar altında santrifüj edildikten sonra koyun kanlı, çikolata ve EMB agarbesiyerlerine ekilerek 37˚C'de inkübasyona bırakılmıştır. Ayrıca kan kültürü şişesine steril enjektörle ekilerek Bact/alert 3D sisteminde de inkübasyona alınmıştır. Materyalden yapılan yaymanın Gram boyamasında, bol polimorfonükleer lökositler, Gram(+) diplokok, nadir tetrat ve küme yapmış koklar görülmüştür.

Kan kültürü şişesine ekilen periton mayii otomatize sistemde sekizinci saatte pozitif uyarı verdiğinden koyun kanlı, çikolata ve EMB agar besiyerlerine pasajlar yapılmıştır. Materyalden yapılan direk ekimlerde ve pozitif kan kültürü şişesinden yapılan pasajlarda 24 saatte minik sarı renkte, S-tipi koloniler görülmüştür. Üreyen koloniden yapılan Gram boyamada Gram(+) kok olarak belirlenen izolatın katalaz reaksiyonu pozitif, lam koagülaz deneyi negatif saptanmıştır. Her iki izolat VİTEK-2 (Biomerieux) otomatize sistemiyle *Kocuria varians* olarak tanımlanmıştır. Hastanın periton sıvısı alındıktan üç gün sonra gönderilen, bir gün aralıklı, her iki kan kültürü setinde de *K. varians* izole edilmiştir.

VİTEK-2 otomatize sistemiyle yapılan antimikrobiyal duyarlılık testinde oksasilin, sefoksitin, ampisilin-sulbaktam, vankomisin, siprofloksasin duyarlı olarak bulunmuştur. Nefroloji kliniğinde seftazidim antibiyoterapisi başlanmış olan hastanın tedavisine vankomisin eklenmiş ve sonrasında semptomlarında düzelme ve klinik iyileşme sağlanabilmiştir.

Tartışma: Son yıllardaki çalışmalar, *Kocuria* sp. cinsi bakterilerin kolesistit, peritonit, beyin apsesi gibi farklı klinik tablolarda etken mikroorganizma olarak karşımıza çıkabildiğini göstermektedir. Dolayısıyla özellikle steril vücut sıvılarında izole edildiğinde nadir patojen mikroorganizmalar olarak akılda tutulmalı, hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurularak, etkin olarak değerlendirilmesinde klinisyen ile iletişim sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: peritonit, kocuria, bakteriyemi

[PS053]

STERİL BÖLGE ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *S.PNEUMONIAE* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Özlem Yüksel Ergin[1], E Deniz Bayram[1], Berrin Uzun[2]

[1]izmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: *Streptococcus pneumoniae* toplum kökenli pnömoni, sinüzit, otitis media ve menenjit gibi morbiditesi ve mortalitesi yüksek çeşitli enfeksiyonların en önemli etkenlerindendir. Penisilin birçok pnomokokal enfeksiyonun tedavisinde geleneksel olarak kullanılan ilk seçenek antibiyotik olup, ülkemizde de pnomokokal enfeksiyonların ampirik tedavisinde halen uygun bir ajandır. Bu çalışmada, hastanemizde steril bölge materyallerinden izole edilen S.pneumoniae suşlarında penisilin, eritromisin ve diğer antibiyotiklere direncin araştırılması ve bölgemizdeki direnç prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Şubat 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında laboratuarımıza gönderilen kan kültürü, beyin omurilik sıvısı, konjunktiva sürüntüsü, periton sıvısı, plevra sıvısı ve eklem sıvısı örneklerinde üreyen S.pneumoniae suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. S.pneumoniae kökeninin antibiyotik direnci Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile CLSI nin önerileri doğrultusunda araştırılmıştır.

Bulgular: 5.454'ü yatan ve 461'i ayaktan hasta olmak üzere toplam 5.915 adet idrar dışındaki steril örnekler incelenmiştir. Toplam 1.194 kan kültüründe, 5 konjuktiva sürüntüsünde, 3 beyin omurilik sıvısında üreme olmuştur. Bunlardan 8'i kan kültüründe, 2'si konjuktiva sürüntüsü ve 3'ü beyin omirilik sıvısında olmak üzere 13 S.pneumoniae izolatı izole edilmiştir. S.pneumoniae suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıkları tabloda verilmiştir.

Sonuç: Bölgemizdeki pnömokok enfeksiyonlarının tedavisinde penisilin ilk tercih edilecek ilaç olma özelliğini korumak¬tadır. Direnç

gelişiminde, antibiyotik kullanımının bir risk faktörü olması nedeniyle uygun endikasyonda uygun antibiyotik kullanılmasına dikkat edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılıkları, S.pneumoniae, steril vücut sıvıları

Tablo 1. Steril vücut sıvılarında S.pneumoniae suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

	Kan Kültürü (n:8)	*BOS Kültürü (n:3)*	*Konjuktiva Kültürü (n:2)*	*Toplam (13)*
	n(%)	*n(%)*	*n(%)*	*n(%)*
Eritromisin	5 (%63)	3 (%100)	2 (%100)	10 (%77)
Penisilin	8 (%100)	3 (%100)	2 (%100)	13 (%100)
Trimethoprim-Sulfamethoksazol	4 (%50)	3 (%100)	2 (%100)	9 (%70)
Vankomisin	8 (%100)	3 (%100)	2 (%100)	13 (%100)
Teikoplanin	8 (%100)	3 (%100)	2 (%100)	13 (%100)
Kloramfenikol	7 (%88)	2 (%67)	2 (%100)	11 (%85)
Linezolid	8 (%100)	3 (%100)	2 (%100)	13 (%100)

[PS054]

BEYİN OMURİLİK SIVISI ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI

Fesem Başarı, Ayşegül Tümgör, Gonca Özyazıcı
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana

Amaç: Menenjitler; bakteri, virüs, parazit ve mantar gibi çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu akut infeksiyonlardır. Bakterilerin neden olduğu menenjitler, en sık görülen ve en tehlikeli olanlarıdır. Menenjite neden olan mikroorganizmaların türlerinin, sıklığının ve antibiyotik direnç durumlarının saptanması, klinisyenlere ampirik tedavi seçiminde yol gösterici olmaktadır. Bu retrospektif çalışmada, menenjit şüphesi ile klinik mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinden bir yıllık süre içerisinde izole edilen bakterilerin belirlenmesi ve tedavi seçiminde yol gösterici olabileceği düşüncesiyle antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Eylül 2012 ile Ağustos 2013 arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvar Birimine, çeşitli kliniklerde yatan menenjit şüpheli hastalara ait üreme saptanan 115 BOS örneği değerlendirmeye alınmıştır. Üreyen kolonilerin Gram boyamaları yapılarak, identifikasyonları ve antimikrobiyal dirençlerinin tespiti için otomatize VITEK 2 kullanılmıştır.

Bulgular: Üreyen 115 mikroorganizmanın 71'i (%61,7) Gram pozitif, 41'i (%35,7) Gram-negatif ve 3'ü (%2,6) *Candida spp.*'dir. İzole edilen bakterilerin oranları Tablo'da gösterilmiştir. Hastanemizde genel olarak BOS izolatlarında Gram-pozitif bakterilerden en fazla Koagülaz negatif stafilokok (KNS) 54 (%47) ve ikinci sıklıkla *Staphylococcus aureus* 9 (%7,8) izole edilirken Gram-negatiflerden en fazla Pseudomonas aeruginosa 15 (%13) ve *Klebsiella spp.* 10 (8,7) saptanmış olup, düşük oranda antibiyotiklere duyarlılık gözlenmiştir. KNS izolatlarında metisilin duyarlılığı %11,1 iken, *Staphylococcus aureus* izolatlarında %55,6'dır. BOS'ta üreyen Gram negatif bakteriler için en etkili antibiyotikler aminoglikozit (gentamisin %75,6, amikasin ve netilmisin %63,4 duyarlı) ve karbapenem (meropenem %65,9 ve imipenem %63,4 duyarlı) grubu antibiyotikler olmuştur.

Sonuç: Menenjit hastalarında ampirik tedavide güvenle kullanılabilecek antibiyotik sayısı son derece kısıtlıdır. Elde edilen sonuçların hastanemizde menenjit şüpheli hastalarda başlanacak olan ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde klinisyenlere katkıda bulunabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, BOS, menenjit

Tablo 1. BOS örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar	*n (%)*
Koagülaz Negatif Stafilokok	54 (47)
Pseudomonas aeruginosa	15 (13)
Klebsiella spp.	10 (8,7)
Staphylococcus aureus	9 (7,8)
Escherichia coli	8 (7)
Enterococcus spp.	7 (6,1)
Acinetobacter spp.	5 (4,3)
Enterobacter spp.	3 (2,6)
Candida spp.	3 (2,6)
Streptococcus pneumoniae	1 (0,9)
Toplam	115

[PS055]

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE MENENJİTİNE BAĞLI ÖLÜM OLGUSU: POSTMORTEM MİKROBİYOLOJİK ANALİZİN KATKISI

Nihan Ziyade[1], Safa Çelik[2], Ayşe Özgün[3], Hatice Gülbeyaz[2]
[1]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Otopsi Şubesi
[3]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Histopatoloji Şubesi

Giriş: *Streptococcus pneumoniae*; spor oluşturmayan, hareketsiz, Gram pozitif, kapsüllü bir diplokoktur. Pnömokokların kapsüler polisakkarit yapılarına göre 90'nın üzerinde tanımlanmış serotipi bulunmaktadır. Serotipler ile pnömoni ve menenjit gelişimi arasında güçlü bir ilişki vardır. Akut bakteriyel menenjit yüksek oranda mortaliteyle seyreden ciddi bir infeksiyon hastalığıdır. Çeşitli enfeksiyöz etkenler akut bakteriyel menenjite neden olabilir. Hızlı tanı ve tedavi ile fatalite oranları azaltılabilmesine rağmen, ölüm olguları görülebilmektedir. Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'ne adli otopsi için gönderilen enfeksiyon şüphesi bulunan ölüm olgularından postmortem aseptik teknik ile numuneler alınarak, postmortem mikrobiyoloji laboratuarına gönderilmektedir. Amacımız, mikrobiyolojik inceleme yöntemleri ile enfeksiyona neden olan etkenin izole edilmesi ve enfeksiyonun postmortem tanısının konulmasıdır.

Olgu: Kırk beş yaşında erkek olgunun; böbrek taşı hikayesi nedeni ile operasyon geçirdiği ve bu nedenle ilaç kullandığı söylenmektedir. Herhangi bir şikayeti olmayan olgunun evinde ölü bulunduğu belirtilmiştir. Yapılan otopside harici muayenesinde; ağız ve burundan yeşil renkli mukoid sıvı çıkışı olduğu, göbek üstünde median insizyon nedbesi dışında özellik görülmemiştir. İç muayenesinde; beyin, beyincik yüzeylerinde sulkuslarda silinme, gyruslarda düzleşme, meningeal damarlarda belirginleşme görülmüştür. Meninkslerde yaygın yeşil renk görünümünün mevcut olduğu BOS örneğinin pürülan olduğu gözlenmiştir (Resim 1). Sağ akciğer 790 g, sol akciğer 705 g tartılmış, sol ve sağ akciğerlerin kotlara arkadan elle ayrılabilecek derecede yapışık, yüzeyleri gergin, ıslak, antrokotik görünümde olduğu, kesitlerinde sıkmakla yeşil köpüklü sıvı çıkışı tespit edilmiştir. Diğer organlarda makroskobik patolojik özellik görülmemiştir. Yapılan kimyasal analizlerde kanda alkol (etanol ve metanol) bulunmadığı, kanda ve idrarda aranan uyutucu-uyuşturucu maddelerin bulunmadığı, idrarda paracetamol ve haloperidol bulunduğu tespit edilmiştir. Postmortem mikrobiyolojik değerlendirmede BOS, beyin sürüntüsü ve akciğer dokusunun Gram boyalı preparat incelemesinde yoğun polimorf nüveli lökosit ve Gram pozitif koklar görülmüş olup; kalp kanı, BOS, akciğer doku kültürlerinde *Streptococcus pneumoniae* ürediği tespit edilmiştir. Postmortem histopatolojik incelemede akciğerde akut şişme alanları, hiperemi, myokard, karaciğer ve böbrekte hiperemi

saptanmıştır. Beyin ve beyincikte irinli menenjit tespit edilmiştir (Resim 2). Vakanın ölümünün irinli menenjit sonucu meydana geldiği kanaatine varılmıştır.



Resim 1. Otopsi esnasında beynin pürülan görünümü

Sonuç: Bakteriyel menenjitli hastaların %25-75'inde ani ve hızlı bir başlangıç mevcuttur. Etiyolojik ajan, yaşa ve altta yatan tibbi koşullara göre farklılık göstermektedir. Tüm dünyada, akut bakteriyel menenjitlerin çoğundan kapsüllü üç patojen sorumludur. Bu patojenler; *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* olup, izole edilen mikroorganizmaların %80'inden fazlasını oluşturmaktadır. Postmortem mikrobiyolojik örneklemeler yapılması, bazı hastalarda mortalitenin nedeninin saptanmasında daha kesin veri elde etmeye yardımcı olabilir. Son söz olarak, tanı ve antimikrobiyal tedavideki gelişmelere rağmen, akut bakteriyel menenjitler günümüzde insanlarda ölümlerin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Postmortem mikrobiyoloji, bakteriyel menenjit, Streptococcus pneumoniae

[PS056]

GÖZ ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özkan Kocamış[1], Tülin Demir[2], Fikriye Milletli Sezgin[2], Şaban Yüksel[3]
[1]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kırşehir
[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir
[3]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları, Kırşehir

Amaç: Konjonktivit konjonktivanın alerjik, kimyasal veya mikroorganizmalar nedeniyle inflamasyonudur. Bakteriyel nedenlere bağlı konjonktivitlerde kızarıklık ve özellikle sabahları belirgin olan çapaklanma asıl şikayetlerdir. Viral konjonktivitlerde ise ciddi kızarıklık ve sulanma olmaktadır. Tanıda mikrobiyolojik yöntemler nadiren kullanılmakta hastalara sıklıkla ampirik tedavi verilmektedir. Bu çalışmada Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne gözde akıntı ve ağrı şikayetleri ile başvuran hastalardan alınan konjonktival sürüntü örneklerinde bakteriyel etkenlerin varlığı incelenmiştir.

Yöntem: Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak-Ağustos 2013 tarihleri arasında göz enfeksiyonu nedeniyle hastaneye başvuran hastalardan alınan 280 örnek incelenmiştir. Her hastadan bir örnek incelemeye alınmıştır. Alınan örnekler bekletilmeden laboratuara getirilerek kanlı agar, çikolata agar ve EMB agar ekimleri yapılmıştır. Bakteri identifikasyonunda VITEK 2 Compact (Biomerieux, France) tam otomatize bakteri tanımlama sistemi kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri Kirby Bauer disk difüzyon metodu ile CLSI önerileri doğrultusunda ve tam otomatize cihaz ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubundan alınan toplam 280 konjonktival sürüntü örneğinden 52 (%18.5) bakteri izole edilmiştir. Bu bakterilerin türlerine göre dağılımı sırasıyla; *S.aureus* %3.2 (n=9), S.pneumoniae %1.07 (n=3), Moraxella spp. %1.78 (n=5), 1 Haemophilus spp. %0.35 (n=1), *E.coli* %0.7 (n=2), Pseudomonas aeruginosa %0.7 (n=2), 30 koagulaz negatif Stafilokok %10.7 (n=30) olarak belirlenmiştir. *S.aureus* suşlarında metisilin ve vankomisin direnci saptanmamıştır ve izolatların %88.8'inde sadece penisiline direnç tespit edilmiştir. KNS izolatlarının %68.5'inde metisilin direnci belirlenmiştir. *E.coli* ve P.aeruginosa izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem, aminoglikozidler, piperasilin-tazobaktam olarak saptanmıştır. Moraxella spp. izolatlarında tetrasiklin, klindamisin ve eritromisin direncinin yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Göz enfeksiyonlarının tanısında kültürün yeri tartışmalıdır. Gram pozitif bakterilerin sıklıkla normal flora elemanı olarak bulunabilmesi nedeniyle kültür ile klinik ilişkisi dikkatle değerlendirilmeli, narin bakterilerin üreme olasılığını artırmak için örneklerin laboratuara transportunda gecikmelerin önlenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: konjonktivit

[PS057]

DONÖR KORNEA SAKLAMA SOLÜSYONLARININ MİKROBİYOLOJİK İNCELENMESİ

Hatice Uludağ Altun[1], Züleyha Yalnız Akkaya[2], Ayşe Burcu[2], Hünkar Şahin[3], Sami Kınıklı[1], Firdevs Örnek[2], Ali Pekcan Demiröz[1]
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Keratoplasti; kornea hastalıklarından kaynaklanan görme kayıplarının cerrahi olarak tedavisi için yaygın olarak uygulanan bir doku nakli girişimidir. Kornealar nakil öncesinde çeşitli yöntemler ile saklanabilmektedir. Türkiye'deki Göz Bankalarında kullanılan saklama yöntemi 400C'de orta süreli saklama solüsyonu ile donör korneaların saklanmasıdır. Amacımız donör kornea solüsyonlarının transplantasyon esnasında mikrobiyolojik olarak incelenmesi ve postoperatif dönemde enfeksiyon geliştiğinde uygun antimikrobiyal tedaviye erken dönemde başlayabilmektir.

Gereç-Yöntem: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisi Laboratuarında; Aralık 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında, Uluslararası Ankara Göz Bankası teknisyenleri tarafından alınan korneaların saklandığı 105 adet (Corneal Chamber, Eusol-C, Alchimia, İtalya) ve yurt dışından ithal edilen 103 adet (Corneal strorage media, Optisol GS, Bausch and Lomb, New York, ABD) olmak üzere toplam 208 adet solüsyon mikrobiyolojik kontaminasyon açısından değerlendirildi. Keratoplasti ameliyatı esnasında steril enjektöre alınan 1-2 cc saklama solüsyonu laboratuara gönderildi. Örneklerin çukulata besiyeri ve EMB agara ekimleri yapıldı ve 72 saat 370C'de inkübe edildi. Kültürlerin üremeleri her gün kontrol edildi.

Bulgular: Mikrobiyolojik olarak değerlendirilen 208 adet solüsyon örneğinin 1'inde üreme oldu. Üremenin olduğu kültürde 11 koloni tespit edildi. Yapılan konvansiyonel yöntemler ve antibiyogram sonrası mikroorganizmanın Gram-pozitif, katalaz negatif, PYR testi pozitif, bileeskülin pozitif ve %6.5'luk NaCl'de üreme gösteren VRE (Vankomisin dirençli enterokok) olduğu belirlendi. Antibiyogramında yüksek düzey gentamisin ve linezolide duyarlı, penisilin, vankomisin, teikoplanin, siprofloksasin, yüksek düzey streptomisine ise dirençli olarak saptandı. Vankomisin ve teikoplanin E-test ile direnç durumu teyit edildi. Kinolon direnci için; CLSI da enterokoklarda ürüner sistem örnekleri için belirtilen sınır değerleri kullanıldı. Yapılan Real-time PCR sonrası (Gene Xpert™ vanA/vanB, Cepheid) van A tipi direnç tespit edildi. Bakteri E. faecium olarak tanımlandı. Göz kliniğine ilgili üreme bildirildi. Bu

solüsyonda saklanan korneanın transplante edildiği hastada postoperatif dönemde enfeksiyon gelişmedi. Göz Bankamız teknisyenleri tarafından alınan ve kornea saklama solüsyonunda üreme olmayan başka bir hastada ise postoperatif erken dönemde enfeksiyon gelişti, intravitreal antibiyotik ve parsplana vitrektomi sonrası enfeksiyon kontrol altına alındı. Vitreustan alınan örnekten metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) üredi.

Sonuç: VRE saptanan solüsyondan kornea transplante edilen hastada herhangi enfeksiyon gelişmemesinin hastaya profilakside verilen topikal ofloksasinden kaynaklanabileceği düşünüldü. CLSI verilerine bakıldığında göz örnekleri için enterokoklarda ofloksasin için belirtilen bir sınır değer bulunmamaktadır. Siprofloksasine dirençli olan örneğimizde ofloksasine de invitro ortamda dirençli olabileceği fakat antibiyotiklerin topikal uygulanması sonrasında korneada MIC değerlerinin çok üstünde konsantrasyonlara ulaşıldığından ofloksasinin klinik olarak etkili olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak donör korneaların saklama solüsyonlarının mikrobiyolojik açıdan incelenmesi keratoplasti sonrasında hastalarda oluşabilecek enfeksiyonların önlenmesinde ve irdelenmesinde önemlidir.

Anahtar kelimeler: Donör kornea, mikrobiyolojik inceleme

[PS058]

TOPİKAL ANESTEZİK SOLUSYONLARINDA *KYOTOCOCCUS SEDANTERIUS* KONTAMİNASYONU

Tülin Demir[1], Fikriye Milletli Sezgin[1], Özkan Kocamış[2]
[1]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Kırşehir

Amaç: Temmuz 2013'de hastanemiz Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda gözlerinde kızarıklık, akıntı ve periorbital ödem görülmesi üzerine polikliniğe başvuran kuru hastalarda göz ön segment yüzeyini boyamak için kullanılan floreseinli topikal anestezik solusyonda kontaminasyondan şüphelenilerek enfeksiyona neden olabilecek bir etkenin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Göz polikliniğinde kullanımda olan solusyondan kanlı agar, EMB agar ve çikolata agar ekimleri yapılmış ve narin bakterilerin de üremesini artırmak için plaklar beş gün inkübe edilmiştir. Tür tanımlama ve antibiyotik duyarlılık işlemi VITEK 2 Compact (Biomerieux, France) otomatize identifikasyon sistemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Plakların inkübasyonunun ikinci gününde kanlı agar ve çikolata agarda minik, beyaz renkli koloniler izlenmiştir. Kolonilerin gram boyamasında gram pozitif koklar izlenmiştir. Üreyen bakteri VITEK 2 Compact sistemi ile *Kyotococcus sedenterius* olarak tanımlanmıştır.

Sonuç: Aerobik, katalaz pozitif ve oksidaz negatif, gram pozitif bir organizma olan *Kyotococcus sedenterius* genellikle normal deri flora elemanı olarak adlandırılmakta, nadiren immunsupresif kişilerde endokardit, pnömoni, peritonit etkeni olarak bulunabilmektedir. Çalışma sürecinde enfeksiyon izlenen hastalardan örnek alınamamıştır. Bu nedenle hastalarda göz enfeksiyonunun nedeninin aynı mikroorganizma olup olmadığı belirlenememiştir. Gözde uygulanan bu üründe *Kyotococcus sedenterius* kontaminasyonu tespit edilmiştir. İlgili birim konu hakkında bilgilendirilerek solusyonun sterilite kurallarına uygun olarak davranılması, kullanımda olan solusyonun en geç haftalık periyotlarla değiştirilmesinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Kyotococcus sedenterius*, göz enfeksiyonu

[PS059]

ORTOPEDİK VAKALARDA KULLANILAN GÜMÜŞ KAPLI İMPLANTLARIN İN VİTRO ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİ

Erdem Yunus Uymur[1], Hayrunisa Hancı[2], Hakan Uslu[2], Osman Aktaş[2], Orhan Karsan[3]
[1]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Van
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakülltesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Dalı, Erzurum

Amaç: Osteomiyelit, ortopedik cerrahideki tüm gelişmelere rağmen gündemini kaybetmeyen son derece önemli bir klinik tablodur. Ortopedik ameliyatlarda kullanılan implantlar mikroorganizmaların kemik dokuya tutunmalarını kolaylaştırmaktadır. Osteomiyelitte slime(+) mikroorganizmalar predominant nozokomiyal etkenler olarak yerlerini almışlardır. Çalışmamızda tavşanlarda deneysel osteomiyelit ve kırık modelinde kullanılan gümüş kaplı implantların antibakteriyel etkinliğini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmada Sol-Jel yöntemiyle gümüş kaplanmış Kirschner ve konvansiyonel çelik Kirschner implantların fakültemiz Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında katater enfeksiyonlarından izole edilen slime 4(+) *Staphylococcus aureus* (MSSA) ve Staphylococcus epidermidis (MRKNS) şuşları ile kan kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Enterobacter spp.* suşlarına karşı antibakteriyel özellikleri belirlendi. Her bakteri suşu için 0.5 Mc farland bakteri süspansüyonu hazırlandı. İnokülasyonlar için ise her bakteri ve iki ayrı implant için 10'ar adet 2 ml Brain-Heart-Infusion Broth (BHIB) içeren besiyerleri kullanıldı. İmplantlar steril şartlarda teker teker açılarak bakteri süspansiyonlarına batırılıp ortalama 8 dakikada bekletildikten sonra BHIB içeren tüplere daldırılıp 24 saat 36±1°C'de inkübe edildi. Bakteri sayıları, ertesi gün Mc Farland eşeli kullanılarak tüp bulanıklıklarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma sonuçlarımız genel olarak gümüş kaplı implantların bulunduğu tüplerdeki bakteri sayılarının standart implantlara göre azaldığını gösterdi. Standart implantlara oranla gümüş kaplı implantlardaki ortalama düşüşler MRKNS için 4, MSSA için 2, *E.coli* ve *Enterobacter spp.* için 3 kat olarak belirlendi. Aycıca tüm implantlar için ekim yapılan tüplerdeki bakteri sayılarında ilk bakteri süspansiyonlarına göre genel olarak 1 log'luk düşüşlerin olduğu gözlendi.

Sonuç: Gümüşün antibakteriyel özelliği yüzyıllardır bilinmektedir. Çalışmamızda ortopedik protez cerrahisinde gümüş kaplı implantların bakteri enfeksiyonlarının gelişiminin önlenmesi açısından antibakteriyel etkinliklerinin olduğu gözlendi. Yine de protez malzemelerinin biyouyumluluğu açısından daha fazla in vitro ve in vivo çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Gümüş kaplı implant, Osteomiyelit

[PS060]

IQ200 OTOMATİK İDRAR MİKROSKOPİSİ ANALİZÖRÜNÜN ANALİTİK PERFORMANSI VE İDRAR KÜLTÜR SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Tevfik Noyan[1], Özgül Gözlükaya[2], Sema Nur Ayyıldız[1], Yeliz Çetinkol[3], Fazilet Özenç Çakır[4], Soner Çankaya[5]
[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ordu.
[2]Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ordu
[3]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[4]Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ordu
[5]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı, Ordu

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonlarının tespiti için idrar kültürü hala altın standart olmakla birlikte gereksiz yapılan kültürlerin sayısı oldukça yüksektir. Bu çalışmada idrar kültürü sonuçları ile, IQ200 tam otomatik idrar sediment analiz sonuçlarını ve prediktif değerlerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Aynı gün tam idrar analizi istenen ve idrar kültürü yapılan toplam 308 idrar numunesi ardışık olarak kabul edildi. IQ200 cihazında mevcut olan üç kombinasyonun sonuçları (Metod A lökosit, lökosit esteraz, bakteri ya da mantar, nitrit ve tüm küçük partiküller (ASP), Metod B ASP haricindeki Metod A'nın dört parametresinin kombinasyonunu, ayrıca Metod C ASP ve nitrit haricindeki Metod A'nın üç parametresini ölçmüştür.) sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) açısından değerlendirmiştir.

Bulgular: Metod A, B ve C'nin tanısal özellikleri sırasıyla aşağıdaki gibi bulundu. Sensitivite %95.6, %80.6 ve %87.1, spesifite %51.9, %58.7 ve %37.8, PPD %36.6, %52.7 ve %37 ve NPD de %97.6, %84.4 ve %87.5 idi. Ayrıca Metod A ile kültür sonuçları ($p<0.001$, $\kappa=0.278$) Metod B ve kültür sonuçları ($p<0.001$, $\kappa=0.353$) arasında oldukça anlamlı bir ilişki bulunurken, Metod C ve kültür sonuçları arasında ($p<0.05$, $\kappa=0.179$) hafif bir anlamlılık bulunmuştur.

Sonuçlar: Metod A ile beş parametrenin değerlendirmesi kabul edilebilir sensitivite ve negatif prediktif değerdeydi. Sonuç olarak Metod A'ya dayalı metod değerlendirme,IQ200 İdrar analizöründe kabul edilebilir sensitivite ve negatif prediktif değer sağlar. Dolayısıyla gerçek enfeksiyon ile kolonizasyon ve kontaminasyon ayrımı güç olduğu için gereksiz idrar kültürü tetkiklerini azaltmak amacıyla, IQ200 idrar analizörü idrar yolu enfeksiyonun ilk basamak değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: IQ200 idrar analizörü, sensitivite, spesifite, idrar yolu enfeksiyonu

[PS061]

ÜROLİTİAZİSLİ OLGULARDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ GÖRÜLME SIKLIĞI

Narin Gündoğuş[1], Şükran Can[1], İdris Kandemir[1], Hasan Bozdağ[1], Murat Ar[2], Seyyit Kuş[2], Selahattin Atmaca[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Üriner sistem taş hastalığı, üriner enfeksiyonlar ve prostat patolojilerinden sonra üriner sistemi etkileyen üçüncü patolojik durumdur (1). Ürolitiyazis toplumun yaklaşık %5-12'ni etkilemektedir. En çok 30-60 yaş arası popülasyonu etkilemektedir. Erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülmektedir. En yaygın görülen taş tipi kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarıdır (2). Daha nadir olarak strüvit, ürik asit, sistein taşları görülmektedir.

Bu çalışmamızda; hastanemizde üriner sistem taş hastalığı tanısı almış hastalarda idrar yolu enfeksiyon sıklığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Merkez Laboratuvarı'na 2011-2013 tarihleri arasında başvuran, üriner sistem taş hastalığı tanısı almış 68(30 K, 38 E) hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi.

Örnekler %5 koyun kanlı agar ve EMB agar besiyerine ekildikten sonra 18-24 saat 37 °C'de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmalar, PhoenixTM 100 (Becton-Dickinson, ABD) otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlandı. Kültürde üreme gösteren olgular, yaş, cinsiyet, taşın cinsi, üreyen etkene göre değerlendirildi. Çalışmada tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

Bulgular: 68 örneğin 7'sinde (%10.2) üreme gözlendi; bunların 4'ü *E.coli*, 1'i *A. baumannii*, 1'i *K. pneumoniae*, 1'i E. faecium olarak tanımlandı. Hastaların yaşları 1-82 arasındaydı. Üreme saptanan hastaların 4'ü erkek, 3'ü kadın idi. Taşın türü açısından değerlendirildiğinde; 2(%28.5)'si kalsiyum okzalat, 1(%14.2)'i kalsiyum fosfat, 4(%57.1)'ü hem kalsiyum okzalat hem de kalsiyum fosfat olarak tespit edildi.

Sonuç: Coğrafi olarak bakıldığında taş hastalığı dehidratasyon, üriner osmolalitenin azalması ve artmış üriner konsantrasyon nedeni ile sıcak iklim altında olan bölgelerde daha çok görülmektedir(3). Diyarbakır ilinin oldukça sıcak bir yerleşim bölgesinde yer alması üriner sistem enfeksiyonu açısından risk faktörü olarak kabul edilebilir.

İdrar analizinde pyüri görülen hastalarda bakteriyolojik analiz (kültür+antibiyogram) endikedir. Kültürde *Proteus* ve *Klebsiella* gibi üreyi parçalayan bakterilerin saptanması halinde olası taş cinsi strüvit ya da kalsiyum fosfat yapısındadır (4). Ancak bizde kültürde *Klebsiella* üreyen hastada kalsiyum okzalat taşı tespit edildi.

Üriner akışın obstrüksiyonu üriner traktüsü aşırı genişletip, lokal mukozal direnç mekanizmalarını bozmakta rezidü idrar miktarını artırıp bakteri üremesi için sürekli bir ortam oluşturarak komplike üriner sistem infeksiyonunda ana faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalarımızın üriner sistemlerinde taş varlığı, üriner sistem enfeksiyonuna zemin hazırladığı kanısındayız.

Üriner sistem infeksiyonlarının %95'ten fazlası tek bir bakteri ile gelişmektedir. Ancak hastane kökenli olgularda birden çok mikroorganizma etken olabilmektedir(5). Çalışmamızdaki hastaların ayaktan tedavi görmeleri nedeni ile tek bir mikroorganizma ürediğini düşünmekteyiz. Komplike olmayan üriner infeksiyonların %80'inden fazlasında *E. coli* etkendir(5). Bizde 7 hastanın 4'ünde etken olarak *E.coli* ürediği gözlendi.

Anahtar kelimeler: taş hastalığı, üriner sistem enfeksiyonu

[PS062]

HASTANEMİZDEKİ BİR YILLIK İDRAR VE GAİTA KÜLTÜRLERİNİN BAKTERİ TANIMLAMA VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Tuncer, Nesibe Nur Aydın, Salih Maçin, Yakut Akyön Yılmaz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimi'ne Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasında gönderilen idrar ve gaita örneklerinden izole edilen bakteriler ile antibiyotiklere duyarlılık özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasında, servis ve polikliniklerden laboratuvarımıza gönderilen toplam 25462 idrar kültürü ve 2448 gaita kültürü incelenmiştir. Üreme olan kültürlerden bakteri tanımlanması geleneksel yöntemler ve BD Phoenix (Becton Dickinson, MD, ABD) tam otomatik mikrobiyoloji sistemi tarafından yapılmıştır.

İzolatların antimikrobiyal duyarlılık sonuçları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. İdrar örneklerinden izole edilen bakterilerde seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, ampisilin/sülbaktam, gentamisin, trimetoprim/sülfometoksazol, meropenem, amoksisilin/klavulonat duyarlılık sonuçları incelenmiştir. Ayrıca, baskın üropatojen bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi araştırılmıştır. Gaita örneklerinde ise Salmonella spp. ve Shigella spp. için serotiplendirme yapıldıktan sonra ampisilin, siprofloksasin ve sülfometoksazol duyarlılıkları çalışılmıştır.

Bulgular: Servislerden gönderilen idrar örnekleri içinde ilk sırayı *E.coli* (%7,3) alırken, bunu sırasıyla mayalar (%6,1), *Enterococcus spp.* (%2,86) *Klebsiella spp.* (%2,4) izlemiştir. Poliklinik hastaları içinde sırasıyla *E.coli* (%12,5), *Enterococcus spp.* (%3,6), *Klebsiella spp.* (%2,5) bakterileri izole edilmiştir. Poliklinik ve serviste yatan hastaların idrar kültürlerinden en sık izole edilen etken *E.coli* olmuştur.

Servislerden gönderilen gaita örneklerinde Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp. sırasıyla %0,8, %0,5 ve %0,3 oranında izole edilmiştir. Poliklinik hastaları arasında bu oranlar sırasıyla %1,1, %0,4 ve %1,1 şeklinde bulunmuştur.

Sonuç: Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında etken bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının takip edilmesinin merkezlerin kurumsal olarak antibiyotik kullanım politikalarında yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılık, etken sıklığı, gaita kültürü, idrar kültürü

[PS063]

DİYABETİK VE BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI OLAN HASTALARDA ASEMPTOMATİK BAKTERİÜRİ, ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU SIKLIĞI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Özlem Genç[1], Evrim Aksu[2], Türkan Paşalı Kilit[3], Kevser Onbaşı[4], Fatma Emel Koçak[5], Yasemin Korkut[6]

[1]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kütahya
[3]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya
[4]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kütahya
[5]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya
[6]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kütahya

Amaç: Diyabet hastalığı bağışıklık sistemini etkileyerek hastaları üriner sistem infeksiyonu gibi birçok infeksiyona yatkın hale getirmektedir. Çalışmamızda; komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarının sıklığı ve varlığı, Tip 2 diabetes mellitus ve bozulmuş glukoz toleransı tanısı almış iki hasta grubunda karşılaştırılmış ve sonuçların hastalarda var olan risk faktörleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Risk faktörleri; yaş, cinsiyet, diyabet hastalığının süresi, beden kütle indeksi (BMI), Hb A1c seviyesi, kanda glukoz seviyesi, glukozüri ve pyüri, glomerüler filtrasyon oranı ve mikroalbüminüri düzeyi olarak belirlenmiştir.

Yöntem: Çalışma prospektif olarak planlanmış olup, Tip 2 diabetes mellitus tanısı almış 100 hasta (25 erkek, 75 kadın) ve bozulmuş glukoz toleransı olan 23 hasta (2 erkek, 21 kadın) olmak üzere erişkin iki hasta grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastadan aynı anda idrar kültürü örneği ve Hb A1c, açlık glukoz, kreatinin seviyesi bakmak için kan örneği ve nonsteril idrar örneği alınmıştır. Kültürler konvansiyonel yöntemler ile çalışılmış ve izole edilen bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri otomatize cihaz (BD Phoenix) kullanılarak yapılmıştır. Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Science) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Diyabetli hastaların yaş ortalaması 55,24±11,53, bozulmuş glukoz toleransı olan hastaların yaş ortalaması 46,91±12,31 olarak hesaplanmıştır. Diyabetli 100 hastanın 4'ünde (%4) üriner sistem infeksiyonu, 3'ünde (%3) asemptomatik bakteriüri saptanmıştır. Bozulmuş glukoz toleransı olan 23 hastanın 2'sinde (%8,7) asemptomatik bakteriüri belirlenmiştir. En sık izole edilen bakteri *Escherichia coli* olmakla birlikte, üriner sistem infeksiyonu olan diyabetli bir hastada 2 farklı gram negatif basil (*Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*) üremiştir. Antibiyotik duyarlılık testlerinde GSBL (genişlemiş spektrumlu beta laktamaz) gibi direnç profilleri tespit edilmemiştir. Diyabetli hastalarda; sadece lökositüri ile üriner sistem infeksiyonu ($p< 0.05$) ve asemptomatik bakteriüri ($p<0,05$) saptananlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bozulmuş glukoz toleransı olan hastalarda asemptomatik bakteriüri saptananlar ile idrar kültüründe üreme olmayanlar arasında risk faktörleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Sonuç: Bu çalışma halen devam etmekte olup, risk faktörlerini karşılaştırmak açısından daha fazla sayıda hastaya ihtiyaç vardır. Bozulmuş glukoz toleransı olan ve prediyabet olarak kabul edilen hastaların ve bununla birlikte diyabetik hastaların rutin kontrollerinde idrar kültürü örnekleri alınmalı ve özellikle metabolik kontrolü olmayan asemptomatik bakteriüri tespit edilen hastalarda antibiyotik tedavisi önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı, üriner sistem infeksiyonu, asemptomatik bakteriüri

[PS064]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GELİŞEN İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI VE HASTALARIN İDRAR KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR

Mustafa Yıldırım[1], Arzu İrvem[2], Nurten Bakan[3], Senem Polat[3], Ahmet Bülent Fetvacı[1], Esra Alış[1]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[3]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, İstanbul

Giriş: Yoğun bakım hastalarında gelişen enfeksiyonların en sık nedenlerinden biri idrar yolu enfeksiyonlarıdır. İdrar yolu enfeksiyonları, ciddi morbiditeye, uzun süre hastanede yatmaya ve daha fazla maliyet artışına neden olmaktadır. Bu çalışmada, Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'nde gelişen idrar yolu enfeksiyonlarının ve etken mikroorganizmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki 12 aylık dönemde yatan hastalara ait günlük sürveyans verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastane enfeksiyonu tanılarında "Center for Disease Control and Prevention" kriterleri esas alınmıştır. İdrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonunda Vitec-2 (bioMerioux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2012 yılı yatan hasta sayısı 756, hasta günü 4669, idrar yolu enfeksiyon sayısı 13, hastane enfeksiyon hızı %1.72, hastane enfeksiyon dansitesi %2.78 olarak belirlenmiştir. İdrar yolu enfeksiyonuna yol açan izolatların dağılımı; 4 (%30.7) Pseudomonas aeruginosa, 3 (%23.1) nonalbicans *Candida*, 2 (%15.4) *Candida albicans*, 2 (%15.4) *Escherichia coli*, 1 (%7.7) *Klebsiella pneumoniae*, 1 (%7.7) Enterococcus faecium olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Her merkezin kendi yoğun bakım ünitelerinde gelişen enfeksiyonların ve etken mikroorganizmaların tespit edilmesine yönelik yapacağı çalışmalar enfeksiyon kontrol politikalarının belirlenmesi açısında önem arzetmektedir.

Anahtar kelimeler: İdrar kültürü, idrar yolu enfeksiyonu, yoğun bakım

[PS065]

PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA SAPTANAN BAZI TOPOİZOMERAZ GENİ MUTASYONLARININ VİRÜLANS GENLERİ İLE İLİŞKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Dilek Menemenlioğlu[1], Burçin Şener[2], Deniz Gür[2], Ruhi Alaçam[2]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Ünitesi, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Escherichia coli* izolatlarında meydana gelen kinolon direncinden sıklıkla tip 2 öbakteriyal topoizomerazlardan DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerini kodlayan genlerde meydana gelen mutasyonlar sorumludur. *E. coli* ile yapılan çalışmalarda, direncin gelişiminde gyrA ve parC mutasyonlarının, gyrB ve parE mutasyonlarına göre daha belirleyici olduğu saptanmıştır. Bakteriler için direnç kazanımı, fenotipik ve genotipik bir takım değişikliklerle beraber seyredebilmektedir. *Escherichia coli* izolatlarında da kinolon direnci varlığında bazı virülans faktörlerinin daha nadir saptandığı gözlenmiştir. Bu çalışma, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) bulunan çocuk hastalardan izole edilmiş *E.coli* izolatlarında, direnç yol açan bazı mutasyonların saptanması ve bu mutasyonların virülans geni kümelerinin varlığı ile ilişkilerinin araştırılması için tasarlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza, Tip 1 ve P fimbriya, α-hemolizin, afimbriyal adezin, sitotoksik nekrotizan faktör 1 (Cnf 1) toksin ve aerobaktin virülans geni bölgeleri, PZT ile saptanmış ve siprofloksasin ve nalidiksik asit duyarlılığı. mikrodilüsyon yöntemi ile daha önce belirlenmiş ve

bildirilmiş olan 130 pediatrik İYE ve 47 kontrol *E. coli* izolatı dahil edilmiştir. İzolatlar, bu antimikrobiyallere karşı dirence yol açan en sık mutasyonlar olan gyrA 83 ve 87. kodon ve parC 80 ve 84. kodon mutasyonları yönünden mutasyonel uyumsuzluk primerleri kullanılarak, "Mismatch Amplification Mutation Assay" (MAMA) Polimeraz Zincirleme Tepkimesi (PZT) yöntemi ile taranmıştır. Saptanan mutasyonların direnç fenotipine etkisi değerlendirilmiş, virülans geni kümeleri varlığının kinolon direnç durumu ile ilişkileri de incelenmiştir.

Bulgular: MAMA PZT yöntemi için dirençli ve duyarlı izolatlar arasından rastgele DNA dizi analizi gerçekleştirilen izolatlar ile optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiş olmasına rağmen gyrA87. kodon dışındaki lokuslarda yer alan mutasyonlar saptanabilmiştir. Hasta izolatlarının 31'inde (%23,85) kinolon direnci ile ilişkili mutasyonlardan en az bir tanesi, 28'inde (%21,54) gyrA83 mutasyonu, 17'sinde (%13,08) parC80 mutasyonu ve 4'ünde (%3) parC84 mutasyonu bulunmuştur. Kontrol izolatlarından 1'inde (%2,13) saptanan gyrA83 mutasyonu, bu izolatlarda belirlenen tek mutasyon olmuştur. İzolatlarda topoizomeraz genlerinde saptanan mutasyon sayısının artması ile nalidiksik asit veya siprofloksasin dirençli olma durumunun arttığı ve bu durumun minimal inhibitör konsantrasyon değerlerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir. Mutasyon saptanmayan sadece 4 izolatta kinolon direnci belirlenmiştir. Hasta izolatlarının genotipik olarak saptanan virülans faktörlerinin mutasyon durumu ile ilişkileri değerlendirildiğinde, mutasyon içeren izolatlarda, hemolizin, P fimbriya ve Cnf 1 toksin genlerinin daha nadir, aerobaktin geninin ise daha sık saptandığı gözlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma ile topoizomeraz genlerinde meydana gelen mutasyonların kinolon grubu antimikrobiyallere direnç gelişiminden sorumlu birincil mekanizma olduğu vurgulanmıştır. Topoizomeraz genlerinde mutasyon içeren izolatlarda hemolizin, P fimbriya ve Cnf 1 toksin virülans genlerinin daha nadir saptanması, dirençten sorumlu mutasyonların varlığının bakteride virülans genlerinin kaybı ile ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kinolon, Virülans geni, Escherichia coli

[PS066]

HASTANEMİZDE SON BİR YILDA İDRAR ÖRNEKLERİNDE İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Fatma Hilal Belviranlı, Irmak Baran, Altan Aksoy, İpek Mumcuoğlu, Neriman Aksu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) günümüzde tüm yaş gruplarında toplum kökenli veya hastane kökenli enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. Bu çalışmada hastanemizde bir yıllık süre içerisinde idrar örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bu bakterilerin duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmada 1 Ocak 2012- 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli servis ve polikliniklerden idrar yolu enfeksiyonu şüphesi ile gönderilen orta akım idrar örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar örnekleri laboratuvarımıza geldiği zaman %5 kanlı agar ve EMB besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerlerinde aerop koşullarda 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmanın tanımlanması için standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılmıştır. Bakteriler için antimikrobiyal duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Bir senelik laboratuvarımıza gönderilen toplam 41767 idrar örneğinin10417

(%24.94)'ünde anlamlı üreme saptandı. İzole edilen bakteriler arasında ilk sırayı *E.coli* alırken 4051(%38.88) bunu sırasıyla *Acinetobacter baumannii* 1566 (%15.03), *Pseudomonas spp.* 1372 (%13.17), *Enterococcus spp.* 1250 (%11.99), *Klebsiella spp.* 826 (%7.93) takip etmiştir. Ayrıca 208 (%15,78) *Candida albicans* ve 262 (19.87) *C.albicans* dışı candida tespit edilmiştir. Üreyen *E.coli*'lerde %10,31 oranında ESBL üretimi saptanmıştır. Servislerde yatmakta olan hastalarda üreyen ve *E.coli*'lere en etkili antibiyotikler ertapenem (%96.20), imipenem (%97.79), meropenem (%97,79), fosfamisin(%97,01) ve nitrofurantoin(%92,85) olarak bulunmuştur. Poliklinik hastalarından izole edilen *E.coli*'lerde ise en etkili antibiyotikler ertapenem (%100), imipenem (%98.87), meropenem (%100), nitrofurantoin (%97.14), fosfomisin(%96.96) ve amikasin (%90.90) olarak bulunmuştur. Hastanede yatmakta olan *Acinetobacter baumannii*'lerde ise en etkin antibiyotikler tigesiklin (%72.72) ve kolistin (%97.43) olarak bulunmuştur. Poliklinik hastalarında üreyen *Acinetobacter baumannii*'lere en etkili antibiyotikler ise tigesiklin (%95.83), amikasin (%85.18), meropenem (%74.07) olmuştur. Servis hastalarından izole edilen *Pseudomonas spp.*'lerde en duyarlı bulunan antibiyotikler kolistin (%97.43), tigesiklin (%72.72) olarak bulunurken poliklinik hastalarındaki *Pseudomonas spp.*'lerde ise seftazidim (%92.30), amikasin (%76.92), piperasilin tazobaktam (%76.92)'dır.Servis hastalarında üreyen Enterococcus feacalis'lerde sırasıyla en duyarlı antibiyotikler tigesiklin (%100),vankomisin (%100), teikoplanin (%100) iken Enterococcus feacium'da tigesiklin (%100), vankomisin (%51.54), teikoplanin (%51.54) olarak bulunurken; poliklinik hastalarında Enterococcus feacalis'lerde tigesiklin (%100),vankomisin (%100), teikoplanin (%100), Enterococcus feacium'da tigesiklin (%100) en duyarlı antibiyotikler olarak bulunmuştur. *Candida*larda ise *Candida albicans*'larda servis hastalarında amfoterisin B duyarlılığı %99.51, flusitozin %100, flukanozol %95.51 iken *C.albicans* dışı candida'larda flusitozin duyarlılığı %95.65, amfoterisin B %94.63 iken, poliklinik hastalarında *C.albicans* dışı candida'larda vorikanozol (%100), amfoterisin B(%94.63) en duyarlı antibiyotikler olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Sağlık merkezlerinde belirli aralıklarla idrar yolu enfeksiyonuna en sık sebep olan mikroorganizmaların belirlenmesi ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının araştırılmasının doğru antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde büyük önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, E.coli, ESBL, Antibiyotik direnci

Tablo 1. Servis ve poliklinik hastalarında üreyen gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Yatan	*AK*	*AMC*	*TPZ*	*ERT*	*GEN*	*İM*	*FF*	*F*	*LEV*	*NOR*	*FEP*	*FOX*	*CXM*	*CİP*	*TE*	*MEM*	*CAZ*	*SXT*	*TİG*
E.coli	86	46	21	96	77	98	97	93	42	50	68	89	48	41	48	98	61	44	-
A.baumannii	32	-	6	-	25	11	-	-	8	-	-	-	-	50	20	11	4	28	73
Pseudomonas spp	85	-	42	-	79	52	-	-	68	-	-	-	-	80	-	54	55	-	-
Klebsiella spp.	91	40	58	57	42	67	67	58	50	50	56	63	25	57	33	83	63	58	-
Ayaktan																			-
E.coli	91	71	74	100	72	99	97	97	78	89	86	91	75	79	64	100	71	57	-
A.baumannii	85	-	59	-	72	69	-	-	59	-	-	-	-	0	16	74	55	18	-
Pseudomonas spp	77	-	77	-	69	69	-	-	75	-	100	-	-	100	33	69	92	20	-
Klebsiella spp.	100	75	100	100	100	100	100	63	100	100	100	100	100	100	100	100	100	75	-

Duyarlılık yüzdeleri tam sayılara yuvarlanmıştır. Amikasin(AK), Amoksisilin/klavikulanik Asit(AMC), Piperasilin Tazobaktam(TPZ), Ertapenem(ERT) Gentamisin(GEN), İmipenem(İM), Fosfomisin(FF), Nitrofrontain(F), Levofloksasin(LEV), Norfloksasin(NOR),Sfepim(FEP), Sefoksitin(FOX), Sefuroksim(CXM), Siprofloksasin(CİP), Tetrasiklin(TE), Meropenem(MEM), Seftazidim(CAZ), Trimetoprim-Sulfometoksozol (SXT), Tigesiklin (TİG)

[PS067]

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIK DURUMU

Hüseyin Tarakçı, Erhan Tümer

İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), piyüri ve klinik semptomlar eşliğinde böbrek, üriner sistem toplayıcı sistemi ve mesanede enflamasyon varlığı olarak tanımlanmış enfeksiyonlardır. Günümüzde

birçok yeni antibiyotiğin kullanıma girmesine karşın, ÜSE'ları ülkemizde ve tüm dünyada hala önemli bir morbidite nedenidir. Bu enfeksiyonlara en sık neden olan mikroorganizmalar gram negatif bakterilerdir.

Gereç-Yöntem: Ocak 2012-Hazian 2013 tarihleri arasında İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi Mikrobiyoloji Kültür Laboratuvarı'na polikliniklerden gönderilen idrar örnekleri, çalışma kapsamına alınmıştır. Örnekler %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene

Blue (EMB) besiyerlerine ekildikten sonra, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Değerlendirmeye erişkin hastalardan alınan ve 100000 CFU/ml ve üzerinde üreme saptanan 258 örnek alınmış ve üreyen bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel ve gerekli görüldüğünde otomatize-yarı otomatize sistemler kullanılmıştır. Üreyen suşlar, antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesi için 0.5 Mc. Farland bulanıklığında Müller Hinton besiyerine ekilmiş ve aminoglikozidler (amikasin), beta laktam grubu (ampisilin, sefazolin, seftazidim, seftriakson, sefepim), karbapenemler (imipenem, ertapenem) ve trimetoprim/sulfametoksazol grubu antibiyotiklere karşı direnç oranları CLSI kriterleri doğrultusunda incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmada 258 örnekten izole edilen ve tanımlanan gram negatif bakteriler incelenmiştir. Buna göre en sık izole edilen bakteri 204 örnekte *E. coli* (%79.1) olurken, bunu 24 örnekte izole edilen *K. pneumoniae* (%9.3) takip etmiştir. *P. aeruginosa* 7(%2.7), *P. mirabilis* 5 (%1.9), *K. oxytoca* 4(%1.6), *E. cloacae* 4(%1.6), *E. aerogenes* 3(%1.2), *C. freundii* 2(%0.8), *A. baumannii* 2(%0.8), *M. morganii* 2(%0.8) ve S. marcescens 1(%0.4) örnekte izole edilmiştir. Bakterilerin antibiyotiklere direnç durumu tabloda gösterilmiştir.

Tartışma: ÜSE, toplum ya da hastane kaynaklı enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yeralmakta ve önemli derecede tanı ve tedavi masrafları ve iş gücü kaybına yol açmaktadır. ÜSE'de en sık izole edilen bakteri bütün dünyada *E. coli*'dir. Yaptığımız çalışmada da aynı sonuca ulaştık. ÜSE izolatlarının antibiyotiklere direnç oranları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye, hastaneden hastaneye, klinikten kliniğe değişiklik gösterebilmektedir. Bunda, hastaların demografik özellikleri oldukça etkili olmakla birlikte, akılcı olmayan antibiyotik kullanım politikaları nedeniyle son zamanlarda temel antibiyotiklere karşı direnç gelişiminde dramatik artışlar görülmektedir. Özellikle kliniklerdeki direnç oranlarının polikliniklere göre daha yüksek olması dikkat çekicidir. Bu nedenle yatan hasta tedavisinde kısıtlı kültür antibiyogram sonuçları dikkate alınarak tedaviye başlanmalıdır, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.

Anahtar kelimeler: üriner sistem enfeksiyonları, gram negatif bakteriler

Tablo 1. Klinik ve poliklinik hastalarından izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç oranları.

	İmipenem		*Sefazolin*		*Sefotetan*		*Seftriakson*		*Seftazidim*		*Ampisilin*		*Amikasin*		*Ertapenem*		*Trimetoprim / sulfametoksazol*		*Sefepim*	
Bakteriler	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***	***Klinik (%)***	***Poliklinik (%)***
E.coli	0	0	57	41	51	42	51	42	47	38	84	61	38	26	0	0	64	54	47	38
K. pnemoniae	8	0	50	38	33	28	25	17	58	42	100	100	42	28	17	8	58	42	58	42
P. aeruginosa	43	29	-	-	-	-	-	-	71	43	-	-	43	29	-	-	100	100	71	43

[PS068]

2010-2012 YILLARI ARASINDA ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Osman Sezer Cirit[1], Ayser Uzala Mızraklı[2], Tuba Müderris[3], Yalçın Vurupalmaz[2], Ayşe Barış[4]

[1]Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep
[2]Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa
[3]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[4]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada, 1 Ocak 2010-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Bakteriyoloji Birimine çeşitli kliniklerden gönderilen 14633 idrar örneği incelenmiştir. Bakteri suşlarının tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact otomatik identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon ve VITEK 2 Compact otomatize sistemle belirlenmiştir.

Bulgular: Yapılan incelemelerde toplam 14633 idrar örneğinin 9712 (%66.3)'sinde üreme olmamış, 1942 (%13.3)'si kontaminasyon olarak değerlendirilmiş, 2979 (%20.4)'unda üreme olmuştur. Üreyen mikroorganizmalar izolasyon sıklığına göre %53.8 *E.coli*, %9.4 *Klebsiella* sp.,%8.8 *Candida parapsilosis*,%7 koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), %5.1 Enterococcus sp., %4.8 *Proteus* sp., %3.9 Pseudomonas sp., %2.2 Acinetobacter sp.,%1.3 *Enterobacter* sp. ve %3.7 diğer bakteriler olarak saptanmıştır. *E.coli* ve *Klebsiella* sp. için antibiyotik direnç oranları sırasıyla sefazolin için %58.7, %65.3; gentamisin için %27.9, %14; nitrofurantoin için %7.4, %50 ve imipenem için %1.3, %5.7 olarak bulunmuştur. KNS'ın oksasilin, penisilin direnç oranları sırasıyla %63.7 ve %82 olarak belirlenmiştir. Enterokok türlerinde vankomisin direnci %4.8 olarak tespit edilmiştir. Gelen örneklerin %59'unu üroloji, intaniye, aile hekimliği, dahiliye ve nefroloji polikliniğinden gelen örnekler oluşturmaktadır.

Sonuç: Bakterilerin antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi ulusal antimikrobiyal direnç sürveyans sistemine katkı sağlaması açısından önemlidir. Bu sonuçların belli periyodlar halinde klinisyenlerle ve hastane infeksiyon kontrol komitesiyle paylaşılması ampirik tedaviye başlamada klinisyenlere fikir vermekle birlikte dirençli mikroorganizmaların hastane ortamında yayılımının da engellenmesine katkı sağlaması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: idrar, E.coli, antimikrobiyal direnç

[PS069]

MENEMEN DEVLET HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Reyhan Yiş

Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Çalışmada Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında 01.01.2012- 01.07.2013 tarihleri arasında polikliniklere başvuran ve yatan hastalardan gönderilen idrar örneklerinde üreyen bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Laboratuvarımızda belirtilen dönemde gönderilen idrar kültürlerinin %5'lik koyun kanlı agar ve EMB agara ekimi yapılmış, 35 °C'de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirmeye alınmıştır. Üreyen bakterilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerin yanında VITEK2 (BioMerioux-Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemi ile antibiyotik duyarlılıkları da yine VITEK2 ile ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre saptanmıştır.

Bulgular: Belirtilen dönemde Mikrobiyoloji laboratuvarına 11403'ü polikliniklerden, 1064'ü servislerden olmak üzere toplam 12467 idrar kültürü gönderilmiştir. Polikliniklerden gönderilen 11403 idrar kültürünün %54,76'sında (n:6245) üreme saptanmazken 1572 (%13,78) kültür sonucu kontaminasyon olarak verilmiştir. Aynı oranlar servislerden gönderilen idrar kültürleri için sırasıyla %67,76 (n:721) ve %6,95 (n:74) olarak belirlenmiştir. Polikliniklerden gönderilen idrar kültürlerinde üreyen 3586 (%31,44) izolatın 493'ü (%13,74) Gram pozitif bakteri, 3035'i (%84,63) Gram negatif bakteri, 58'i (%1,61) maya benzeri mantar olarak tanımlanmıştır.

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram (+) bakteriler ve Gram (-) bakteriler

	Poliklinik	*Servis*	*TOPLAM*
GRAM POZİTİF BAKTERİLER			
Enterococcus spp.	296 (%60,04)	37 (%75,51)	333 (%61,44)
S. aureus	33 (%6,7)	4 (%8,17)	37 (%6,82)
S. agalactia	13 (%2,63)	-	13 (%2,4)
S. pneumonia	3 (%0,61)	-	3 (%0,55)
Streptococcus spp.	15 (%3,04)	3 (%6,12)	18 (%3,32)
Diğer	133 (%26,98)	5 (%10,20)	138 (%25,47)
TOPLAM	493	49	542
GRAM NEGATİF BAKTERİLER			
E. coli	1941 (%63,95)	121 (%60,5)	2062 (%63,74)
Klebsiella spp.	737 (%24,29)	51 (%25,5)	788 (%24,35)
Proteus spp.	263 (%8,67)	6 (%3)	269(%8,31)
P. aeruginosa	44 (%1,44)	13 (%6,5)	57 (%1,76)
Enterobacter spp	30 (%0,98)	6 (%3)	36 (%1,11)
Morganella spp., Citrobacter spp., Serratia spp.	9 (%0,3)	-	9 (%0,28)
Acinetobacter baumannii	4 (%0,14)	3 (%1,5)	7 (%0,22)
Diğer	7 (%0,23)	-	7 (%0,22)
TOPLAM	3035	200	3235

Servislerden gönderilen idrar kültürlerinde üreme saptanan 269 izolat için aynı oranlar sırasıyla 49 (%18,21), 200 (%74,34) ve 20 (%7,43) olarak saptanmıştır. İzole edilen Gram (+) bakteriler ve Gram (-) bakteriler Tablo'da verilmiştir. Gram (+) ve Gram (-) bakteriler poliklinik ve servis hastalarında yaklaşık oranlarda izole edilirken, maya benzeri mantar izole edilme oranları servis hastalarında yaklaşık olarak 4 kat fazladır. Poliklinikler ve servisler birlikte ele alındığında en sık izole edilen bakteri *Escherichia coli* (%63,74 n= 2062) iken bunu *Enterococcus spp.* (%61,43 n=333) izlemiştir. *Escherichia coli* izolatlarında en etkili antibiyotikler karbapenemler olarak saptanmış, 6 (%0,29) izolat imipeneme dirençli bulunmuştur. En düşük direnç oranı imipenemden sonra %13,38 ile gentamisine, en yüksek direnç oranları %70,12 ile ampisiline aittir. Sefazolin %31,13, siprofloksasin %28,56, amoksisilin-klavulanik asit %28,32 ve trimetoprim-sülfametoksazol için %40,84 direnç oranı saptanmıştır. İzolatların %17,94'ü genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oluşturmuştur. Tüm enterokoklar arasında ampisiline direnç %44,74, yüksek düzey gentamisin direnci %32,13 olarak saptanmıştır. Beş (%1,5)

izolat vankomisine dirençli olarak bulunmuş, linezolide karşı dirençli suşa rastlanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak hem poliklinik hem de servis hastalarında idrar kültürlerinden en sık izole edilen bakteri *E.coli*'dir. İdrar yolu infeksiyonlarında ampirik tedavide en sık tercih edilen antibiyotiklere önemli oranda direnç geliştiği gözlenmektedir. Bu nedenle tedaviye başlanmadan önce idrar kültürü yapılması ve antibiyogram sonuçlarına göre tedavinin düzenlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: İdrar kültürü, Antibiyotik duyarlılık

[PS070]

POLİKLİNİK HASTALARININ İDRARLARINDAN İZOLE EDİLEN ENTERİK BASİLLER VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ SURVEYANS VERİLERİ (2007-2011)

Fisun Kırca[1], Ayşegül Gözalan[1], Sibel Aydoğan[1], Tuba Müderris[1], Kerim Parlak[1], Ziya Cibali Açıkgöz[2]

[1]S.B. TKHK Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarından (İYE) izole edilen enterik basillerin, 5 yıllık antibiyogram verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: 2007-2011 tarihleri arasında hastanemiz polikliniklerinden İYE ön tanısıyla gönderilen idrar örnekleri, konvansiyonel/yarı otomatik yöntemlerle kültür, identifikasyon ve antibiyogram işlemlerine tabi tutulmuş; elde edilen veriler hastane otomasyon sistemine kaydedilmiş; daha sonra bu veriler, SPSS programı ile analiz edilmiştir. Sonuçlar yorumlanırken orta duyarlı olarak saptanan suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Laboratuvarımıza gelen 49524 idrar örneğinin 6022'sinden (%12.2) enterik basiller izole edilmiştir. İzolatların 4914'ü *E.coli* (%81.6), 841'i *Klebsiella* spp (%14), 138'i *Proteus* spp (%2.3) ve 129'u diğer enterik basiller (%2.1) olarak tanımlanmıştır. Antibiyogram sonuçları incelendiğinde CLSI'ın kısıtlı bildirim için belirlediği 1.grup antibiyotiklerden, oral formlar başta olmak üzere, hepsine yüksek düzeyde direnç tespit edilmiştir. Test edilen izolatlara karşı en etkili antibiyotiklerin amikasin, ertapenem ve imipenem olduğu belirlenmiştir. (Tablo)

Sonuç: Günümüzde, komplike olmayan İYE'nda maliyet göz önüne alınarak kültür-antibiyogram önerilmemektedir. Ülkemizde de kullanılan The Infectious Diseases Society of America (IDSA) rehberi; akut komplike olmayan İYE'nda, trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SXT), nitrofurantoin ve fosfomisini; bu ilaçlar kullanılamıyorsa kinolonları ampirik tedavi seçenekleri olarak önermekte; ayrıca TMP-SXT'un ampirik tedavide kullanılabilmesi için, üropatojenlerin bölgesel direncinin %20'yi aşmamasını şart koşmaktadır. Bu çalışmada izole edilen üropatojenler genel olarak, TMP-SXT'e %39.1, nitrofurantoin'e %9.1 (*Proteus spp.* göz ardı edilmiştir) ve ofloksasin'e %33 oranında dirençli bulunmuştur. Beş yıllık çalışma verilerimiz İYE etkeni enterik basillerde bölgesel antibiyotik direnç oranlarının çok yüksek; dolayısıyla ampirik tedavinin güvenilmez olduğunu; tedavinin kültür-antibiyogram testleri kılavuzluğunda planlanması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca bölge ve ülke düzeyinde antibiyotik direnç paternlerinin belirlenerek yerel tedavi kılavuzlarının oluşturulması, gerek maliyet gerekse tıbbi yarar açısından doğru tedavi kararlarının alınmasına ve akılcı antibiyotik kullanımı politikalarına yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik direnç paterni, idrar yolu enfeksiyonu

Tablo 1. Üropatojenlerin Antibiyotik Direnç Dağılımları

	E.coli	*Klebsiella spp.*	*Proteus spp.*	*Diğer Enterobactericeae*	*Toplam*	*Toplam*
Antibiyotikler	%	%	%	%	n	%
Ampisilin	62,9	-	55,1	99,2	3288/5170	63,5
AMC	26,1	33,8	20,9	91,9	1664/5846	28,5
Sefalotin	42,4	42,3	36,9	94,7	2268/5229	43,4
Sefazolin	27,6	36,1	32,8	93,7	1757/5789	30,4
Sefuroksim	25,6	31,7	20,3	54,3	1431/5307	27
Sefoksitin	1,9	2,7	17,3	90,4	246/5824	4,2
Sefepim	22,6	27,6	6,3	6,2	1275/5643	22,6
Sefotaksim	25,4	30,8	9,6	30,9	1331/5121	26
Gentamisin	17	12,7	10,2	10,9	966/5994	16,1
Tobramisin	19,7	17,9	6,9	15,2	687/3609	19
Amikasin	0,9	2,4	2,2	5,4	71/5884	1,2
Piperasilin	43,6	45,8	16,8	27,9	2101/4896	42,9
TZP	8,3	15,5	0	14,7	538/5806	9,3
TİM	37,5	41,5	14,7	29,8	1686/4512	37,4
Nitrofurantoin	5,1	27	-	41,1	480/5291	9,1
Ofloksasin	35,6	23,8	6,8	22,7	1632/4950	33
TMP-SXT	40,7	31,9	40	25,6	2303/5884	39,1
İmipenem	0,1	0,7	0,7	0	10/5871	0,2
Ertapenem	0,3	2,1	0,9	2,2	24/4266	0,6

[PS071]

YOĞUN BAKIM VE SERVİS HASTALARININ İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN ENTERİK BASİLLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Birsen Özdem[1], Ayşegül Gözalan[1], Nevreste Çelikbilek[1], Sibel Aydoğan[1], Kerim Parlak[1], Ziya Cibali Açıkgöz[2]

[1]S.B. TKHK Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Mevcut mikroorganizma direnç paternlerinin bilinmesi, ampirik tedavilerin başarısı için vazgeçilmezdir. Bu çalışmada hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) ve servislerinden gönderilen idrar örneklerinden izole edilmiş enterik gram negatif basillerin (GNB) antibakteriyel ilaçlara direnç düzeylerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2007-2011 yılları arasında hastanemizin servis ve YBÜ'lerinden laboratuarımıza gönderilmiş 8484 idrar örneğinin kültür / antibiyogram sonuçları SPSS programı kullanılarak değerlendirildi. Kültür ve identifikasyon işlemleri konvansiyonel/yarı otomatik yöntemlerle gerçekleştirildi. Antibiyogramlar CLSI önerileri doğrultusunda yapıldı. Orta duyarlı izolatlar dirençli kabul edildi.

Bulgular: Örneklerin 2237'sinde (%26.4) üreme oldu. Bu üremelerin 1638'i (%73.2) *Enterobacteriacea*e üyeleri olup 1153'ü (%70.4) *Escherichia coli*, 325'i (%19.8) *Klebsiella spp.* ve 160'ı (%9.8) diğer enterik basiller (*Proteus mirabilis* ve indüklenebilir β-laktamaz üreten çeşitli *Enterobacteriacea*e cinsleri: DE) olarak tanımlandı. İzole edilen mikroorganizma gruplarının tamamında en etkili antibiyotikler imipenem, ertapenem ve amikasin idi. *E.coli* ve *Klebsiella* spp'de sefoksitin; *E.coli*'de ilaveten nitrofurantoin diğer etkili ilaçlardı. *E. coli* ve DE'de ampisilin, *Klebsiella* spp'de sefalotin direnci en yüksek düzeylerde idi. YBÜ *E.coli* izolatlarında amoksisilin-klavulanat, sefoksitin dışındaki 1.,2.,3, ve 4. Kuşak sefalosporinler, amikasin, piperasillin ve piperasilin-tazobaktam (PİP-TZB) direnç düzeyleri servis izolatlarına göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). *Klebsiella* spp izolatlarında ise aynı durum imipenem ve ertapenem dışındaki tüm ilaçlar için söz konusu idi. DE üyelerinde

YBÜ izolatları, sadece tikarsilin-klavulanata karşı servis izolatlarından daha dirençli bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Direnç oranlarının ürkütücü derecede yüksek olduğu görülmektedir. *E.coli*'de test edilen ilaç panelinin yarısına servis izolatlarında %34 ve üzeri (34.4-69.3); YBÜ izolatlarında %49 ve üzeri (49.3-75.3) direnç gözlenmiştir. Bu rakamlar *Klebsiella* spp için %28 ve üzeri (28.5-48.1) ile %49 ve üzeri (49.4-72.9); DE için %20 ve üzeri (20.3-78.1) ile %28 ve üzeri (28.6-79) şeklindedir. Enterik GNB spektrumuna kapsayacak ampirik tedavi seçeneği olarak, penemler sayılmazsa, amikasin ve PİP-TZB dışında güvenilir seçenek yok gibidir. Bu iki seçenek de YBÜ *Klebsiella* spp izolatları için güvenilir görünmemektedir. Gerek porin eksikliği gerekse karbapenemaz kaynaklı penem direncine sahip enterik GNB hastanemizde henüz çok nadir olarak izole edilmektedir. DE izolatlarında YBÜ-servis arasında anlamlı fark bulunmayışı; bu gruptaki gerek toplam gerekse tür başına izolat saylarının düşük olmasından dolayı yanıltıcı olabilir. DE dışındaki YBÜ izolatlarının genel olarak servis izolatlarına nispetle daha yüksek direnç oranlarına sahip olduğu görülmektedir. Bu YBÜ'lerde daha geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyotik kullanımının ve dolayısıyla YBÜ ünitelerinin daha dirençli suşlarla kolonize olmalarının beklenen bir sonucu sayılabilir. Genel olarak verilerimiz; uygunsuz antibiyotik kullanımının önlenmesine; kontaminasyon ve çapraz bulaşı engelleyecek tedbirlerin uygulanmasına ve bunlara azami uyumun sağlanmasına olan ihtiyacı kuvvetle vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, Enterik basil, İdrar, Yoğun bakım ünitesi

Tablo 1. İdrar örneklerinden izole edilen enterik bakterilerin antibiyotik direnç durumları (n:%)

	Escherichia coli			*Klebsiella spp.*			Diğer *Enterobactericeae*		
	Servis (%)	YBU (%)	p değeri	Servis (%)	YBU (%)	p değeri	Servis (%)	YBU (%)	p değeri
Ampisilin	69,3	75,3	0,116				78,1	79	0,892
AMC	36,2	47	0,008	38,1	67,4	0,001	59,8	52,5	0,37
Sefalotin	50,8	64,8	0,001	49	72,2	0,001	71,3	58,8	0,142
Sefazolin	39,5	53,9	0,001	40,4	70,7	0,001	67,7	58,9	0,276
Sefuroksim	37,1	50,9	0,001	40,7	67,4	0,001	47,1	43,9	0,7
Sefoksitin	3,8	4,2	0,795	2,2	11,2	0,001	57,7	42,6	0,064
Sefepim	34,4	50,3	0,001	34,1	65,5	0,001	9,8	15,5	0,293
Sefotaksim	37,2	51,9	0,001	37,1	65,9	0,001	31	22,2	0,255
Gentamisin	24,4	25,9	0,685	16,9	40,2	0,001	12,6	19,7	0,234
Tobramisin	25,8	33,6	0,093	23,9	48,5	0,001	16,1	28,6	0,122
Amikasin	2,2	6,1	0,004	4,3	20,9	0,001	6,1	6,6	0,913
Piperasilin	50,6	61,6	0,014	49	72,9	0,001	24,1	35,2	0,16
Pip-Tazo	10	19,3	0,001	20,3	54,3	0,001	9,6	19,4	0,08
TIM	44,6	49,3	0,312	48,1	68,8	0,002	26	45,1	0,025
Nitrofurantoin	6,3	8,2	0,378	28,5	52,4	0,001	59,3	66	0,427
Ofloksasin	46,2	50,7	0,313	31,2	49,4	0,004	20,3	22,6	0,742
TMP-SXT	47	54,2	0,086	33,2	54,9	0,001	33	41,9	0,253
İmipenem	0,2	0,6	0,368	2,2	3,3	0,576	3,1	1,6	0,571
Ertapenem	1	0,8	0,864	3,3	7,6	0,161	2,6	2,1	0,855

[PS072]

İDRAR ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARINDA GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ (GSBL) ENZİMİ VARLIĞININ VE BU SUŞLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Mustafa Kerem Çalgın
Ünye Devlet Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Ordu

Amaç: Beta laktam antibiyotikleri hidrolize ederek inaktif hale getiren beta laktamaz enzim üretimi, başta *Enterobacteriacea*e üyeleri olmak üzere birçok bakteri türünün en önemli direnç mekanizmalarından biridir. GSBL üretimi ve patojen bakteriler arasında hızla yayılması son yıllarda ciddi sorunlar oluşturmaktadır. GSBL üreten Gram negatif enterik bakteri enfeksiyonlarının, kültür sonuçları gelene kadar ampirik tedavisinde kullanılacak ajana karar vermek için öncelikli olarak hastanelerin ve toplumun direnç paternini bilmek önemlidir. Bu çalışmada Ünye Devlet Hastanesi'nin çeşitli servislerinde yatan ve polikliniklere başvuran hastaların idrar örneklerinden izole edilen GSBL pozitif *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılık durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 01.07.2012-01.07.2013 tarihleri arasında poliklinik ve servislerden gönderilen idrar örnekleri retrospektif olarak incelendi. İdrar yolu enfeksiyonu ön tanısı konulan hastalardan uygun şartlarda alınan orta akım idrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin-Methylene Blue (EMB) agar besiyerlerinin yüzeyine 1 µl idrar alabilen standart özeler kullanılarak inoküle edildi. Besiyeri plakları 37 °C'lik inkübatörde 18-24 saat inkübe edildi. Anlamlı üreme saptanan idrar örnekleri incelemeye alındı. Elde edilen izolatların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler (koloni morfolojisi, gram boyama, İMVİC reaksiyonları) kullanıldı. İzole ve idantifiye edilen izolatların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılıp, CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 2011 kriterlerine göre değerlendirildi. GSBL varlığı çift disk sinerji testi yapılarak ve kombine disk testi ile doğrulanarak tespit edildi. Sonuçlar yorumlanırken orta duyarlı olarak saptanan suşlar dirençli olarak kabul edildi. Kalite kontrol amacıyla standart suş olarak *E.coli* ATCC 25922 kullanıldı.

Bulgular: Yapılan incelemelerde idrar örneklerinde saptanan 285 *E.coli* suşundan 78 (%27)'si GSBL pozitif olarak tespit edilmiştir. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde yalnızca imipeneme %100 duyarlılık gözlenmiş, buna karşılık sefazolin ve sefotaksime %100 oranında direnç tespit edilmiştir. Diğer antibiyotiklere karşı olan duyarlılık yüzdeleri; meropenem %97.5, nitrofurantoin %92, amikasin %91, sefoksitin %87, piperasilin-tazobaktam %68, gentamisin %62, sefepim %41, trimetoprim-sulfometaksazol %25.5, levofloksasin %24, siprofloksasin %23 ve ampisilin-sulbaktam %21.5 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmada bulunan %27'lik GSBL pozitiflik oranının, ülkemizdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer olduğu gözlenmiştir. GSBL üreten *E.coli* suşlarında karbepenem grubu ilaçlar dışında en az direncin nitrofurantoin ve amikasine karşı olması ampirik tedavide hastanemiz açısından yol gösterici olabilir. Hastanelerde elde edilen direnç oranlarının takip edilmesi ve direnç mekanizmalarının araştırılmasına ihtiyaç vardır. Epidemiyolojik çalışmaların kurum, bölge ve ülke çapında daha fazla örnekle ve belli periyotlarla tekrarlanması alınacak tedbirleri belirlemede yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, Escherichia coli, GSBL

Tablo 1. İzole edilen GSBL pozitif Escherichia coli suşlarının (n=78) antibiyotik duyarlılık profilleri

Antibiyotikler	*Duyarlı n (%)*	*Dirençli n (%)*
1. Ampisilin-sulbaktam	17 (21.5)	61 (78.5)
2. Piperasilin-tazobaktam	53 (68)	25 (32)
3. Sefazolin	-	78 (100)
4. Sefotaksim	-	78 (100)
5. Sefoksitin	68 (87)	10 (13)
6. Sefepim	32 (41)	46 (59)
7. İmipenem	78 (100)	-
8. Meropenem	76 (97.5)	2 (2.5)
9. Amikasin	71 (91)	7 (9)
10. Gentamisin	49 (62)	29 (38)
11. Trimetoprim-sulfometaksazol	20 (25.5)	58 (74.5)
12. Nitrofurantoin	72 (92)	6 (8)
13. Siprofloksasin	18 (23)	60 (77)
14. Levofloksasin	19 (24)	59 (76)

[PS073]

İDRAR ÖRNEKLERINDEN 2004-2012 YILLARI ARASINDA IZOLE EDILEN GSBL (+) VE (-) OLAN *E.COLI* VE *KLEBSIELLA SPP.* SUŞLARININ ANTİMİKROBİYALLERE DUYARLILIK PATERNLERİ

İsmail Davarcı[1], Simin Cevan[1], Seniha Akçay[2], Naz Çobanoğlu[1], Rıza Adaleti[1], Nilgün Döşoğlu[1], Metin Küçükercan[1], Asuman İnan[2], Sebahat Aksaray[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasındadır. Başta *E.coli* olmak üzere *Enterobacteriacea*e ailesinden Gram negatif bakteriler en sık izole edilen etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır. Gram negatif bakterilerde beta-laktamaz üretimi beta-laktam antibiyotiklere direncin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda üriner enfeksiyon etkeni olarak izole edilen ESBL pozitif ve negatif olan *E.coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmada, 2004-2012 yılları arasında hastanemizin çeşitli servis ve polikliniklerinden gönderilen 19516 idrar örneği retrospektif olarak taranmıştır. Bu örneklerden izole edilen 16658 *E.coli* ve *Klebsiella spp.* suşu değerlendirmeye alınmıştır. Bakterilerin identifikasyonları ve antimikrobiyal duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve Vitek 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistem ile çalışılmış olup Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterleri baz alınmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi çift disk sinerji yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 16658 adet suşun 15589 (%93.5)'u *E.coli*, 1069 (%6.5)'u *Klebsiella spp.*'dir. GSBL oranlarımız *E.coli* için 2004 yılında %5 iken, 2012 yılında %45,8'e; *Klebsiella spp.* için ise 2004 yılında %13 iken, 2012 yılında %65'e yükselmiştir. GSBL (+) *E.coli*'lerde amoksisilin-klavulanat, gentamisin, siprofloksasin ve levofloksasine yıllar içinde ciddi düzeyde direnç artışı gözlenmiştir($p<0,05$). GSBL (+) *Klebsiella spp.*'lerde amoksisilin-klavulanat için anlamlı düzeyde direnç artışı gözlenmiştir($p<0,05$). GSBL (-) suşlarda hem *E.coli* hem *Klebsiella spp.* için antibiyotik direnç oranları düşme eğilimi göstermiştir.

Sonuç: GSBL (+) *E.coli* ve *Klebsiella spp.*'de antimikrobiyallere karşı giderek artan direnç oranlarımız nedeniyle duyarlılık testi yapılmadan tedaviye başlanmamalıdır. Ampirik tedavi başlanması zorunlu durumlarda ise amoksisilin-klavulanat ve gentamisin tercih edilmemesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: E.coli, Klebsiella spp, GSBL

[PS074]

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ ÜRETEN VE ÜRETMEYEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Gülçin Bayramoğlu, Bünyamin Kasap, Neşe Kaklıkkaya, İlknur Tosun, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı'na Ekim 2012-Ağustos 2013 tarihleri arasında çeşitli polikliniklerden gönderilen idrar örneklerinden izole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten ve üretmeyen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kültürü yapılmak üzere gönderilen idrar örnekleri koyun kanlı agara ve eosin methylene-blue (EMB) agara ekilip 18-24 saat boyunca 37°C'de inkübe edildi. Klinik örneklerden izole edilen bakteriler konvansiyonel metodlarla tanımlandı. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile tesbit edildi ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'ın kriterlerine göre değerlendirildi. GSBL varlığı kombine disk testi ile tespit edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 434 *E. coli* izolatının 97 (%22)'sinde, 68 *K. pneumoniae* izolatının 26 (%38)'inde GSBL pozitifliği tespit edildi. İzolatların antibiyotiklere duyarlılık oranları tabloda verildi.

Sonuç: Hastanemizde GSBL pozitif *K. pneumoniae* izolatlarında antibiyotiklere direnç oranları *E.coli*'den daha yüksek olmakla birlikte her ikisinde de tedavi seçenekleri oldukça kısıtlı olup, karbapenemler en etkili antibiyotikler olarak görülmektedir. Fakat özellikle tek doz kullanımı ile tercih edilen ertapeneme duyarlılık oranlarının daha düşük olduğu tedavide göz önünde bulundurulmalıdır. Nitrofurantoin GSBL pozitif *E.coli* izolatlarının, siprofloksasin GSBL pozitif *K. pneumoniae* izolatlarının neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde iyi bir alternatif olarak görülmektedir. Trimetoprim/sülfametoksazole karşı ise duyarlılık oranlarının düşük bulunması GSBL pozitif izolatların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanımını sınırlamaktadır. Bölgesel farklılıklar olabileceğinden her hastanede GSBL ve antibiyotiklere direnç oranlarının izlenmesi ampirik tedavinin planlanmasında yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar, idrar yolu enfeksiyonları, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae

Tablo 1. GSBL negatif/pozitif *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılık oranları

Antibiyotik	*Antibiyotik Duyarlılık Oranları n (%)*			
	GSBL (-) E.coli n=337	*GSBL (+) E.coli n=97*	*GSBL (-) K. pneumoniae n=42*	*GSBL (+) K. pneumoniae n=26*
Amikasin	335 (%99)	95 (%98)	41 (%98)	24 (%92)
Amoksisilin/ klavulanik asit	183 (%54)	2 (%2)	26 (%61)	0 (%0)
Seftazidim	319 (%95)	18 (%19)	37 (%88)	0 (%0)
Sefotaksim	314 (%93)	3 (%3)	37 (%88)	0 (%0)
Sefepim	324 (%96)	23 (%24)	40 (%95)	4 (%15)
Piperasilin/ tazobaktam	310 (%92)	58 (%60)	36 (%86)	9 (%34)
Nitrofurantoin	323 (%96)	92 (%95)	28 (%67)	5 (%19)
Trimetoprim/ sülfametoksazol	217 (%64)	20 (%21)	35 (%83)	5 (%19)
Ertapenem	321 (%95)	81 (%84)	36 (%86)	21 (%80)
Meropenem	337 (%100)	97 (%100)	41 (%98)	26 (%100)
İmipenem	337 (%100)	97 (%100)	42 (%100)	26 (%100)
Gentamisin	312 (%93)	58 (%60)	40 (%95)	4 (%15)
Siprofloksasin	305 (%91)	31 (%32)	38 (%90)	21 (%80)
Ampisilin	141 (%42)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

[PS075]

ÜROPATOJEN ESCHERİCHİA COLİ SUŞLARINDA GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ (GSBL) VARLIĞI VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK

Nida Özcan, Özgür Ezin, Narin Gündoğuş, Şükran Can, Hasan Bozdağ, Alicem Tekin, Tuba Dal, Kadri Gül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları, gerek hastane kaynaklı gerekse toplum kökenli en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır (1). Olguların çoğunda antibiyotik duyarlılık testi sonuçlanmadan ampirik tedavi başlanır. Geçmişte olduğu gibi günümüzde de üriner sistem enfeksiyonlarının en sık etkeni olan *Escherichia coli*'nin antimikrobiyal duyarlılığında son dekatlarda anlamlı değişimler bildirilmiştir (2,3,4). Bir bölgede Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitif *E. coli* suşlarının oranının bilinmesi ampirik tedavide yol gösterici olacaktır (4). Bu retrospektif çalışmada 2012 yılı içerisinde, poliklinik hastalarında idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli*'lerin antimikrobiyal duyarlılığının ve GSBL varlığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastaneleri'nin çeşitli polikliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örneklerinden elde edilen 371 *E. coli* izolatı çalışma kapsamına alındı. İzolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri, BD PhoenixTM 100 (Becton Dickinson, MD, USA) otomasyon sistemi ile yapıldı. GSBL üretimi çift disk sinerji testi ile doğrulandı. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre yorumlandı.

Bulgular: 2012 yılında idrar kültürlerinde *E. coli* üremesi saptanan 371 hastanın 299'u (%80.6) kadın, 72'si ((%19.4)erkekti. İzole edilen *E. coli*'lerin antibiyotiklere duyarlılıkları imipenem ve meropeneme %100, amikasine %99.7, sefoksitine %83.6, gentamisine %77.4, piperasilin-tazobaktama %71.4, siprofloksasine %68.2, trimetoprim-sulfametoksazole %53.4 ve sefepime %50.1 olarak bulundu. Ampisilin sulbaktam (%37.7), amoksisilin/klavulanik asit (%40.4), sefazolin (%45.8) ve seftriakson (%48) en dirençli bulunan antibiyotikler olarak dikkati çekti (Tablo 1). İzole edilen 371 *E. coli*'den 144'ünün (%38.8) GSBL taşıdığı saptandı.

GSBL taşıyan izolatlarda gentamisin, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılık oranları sırasıyla, %66, 46.5 ve 33.3 olarak belirlendi.

Sonuç: *Enterobacteriaceae* ailesinin genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten fenotipleri, 1980'lerde hastane kaynaklı suşlar olarak kabul edilirken son yıllarda özellikle üriner sistem enfeksiyonlu ayaktan tedavi gören hastalarda da bu fenotiplerin sıklığı artmaktadır (2,3). Üropatojen *E. coli* izolatlarının GSBL pozitiflik oranı ve antimikrobiyal duyarlılıkları, aynı coğrafik bölgede bile antibiyotik kullanım politikaları ve antibiyotiklere erişim imkanları nedeniyle farklılıklar gösterebilir. Çalışmamızdaki GSBL pozitifliği Türkiye ortalamasından yüksek, ancak hastanemizde Tekin ve ark.'nın 2006-2011 yılları arasındaki *E. coli*'lerde saptadıkları GSBL pozitiflik oranıyla (%38) uyumluydu (5). GSBL üreten *E. coli* izolatları, idrar yolu enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılan florokinolonlar, trimetoprim-sulfametoksazol ve aminoglikozidlere de direnç geliştirebilirler (3). Biz de GSBL taşıyan izolatları gentamisin, siprofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole daha dirençli bulduk.

Poliklinik hastaları içinde daha önce hastaneye yatmış olan veya kronik hastalığı olup ayaktan takip edilen hasta grubu GSBL ve direnç oranının yüksekliğini açıklayabilir.

Sonuç olarak GSBL oranlarının bilinmesi ve buna uygun tedavi protokollerinin uygulanması tedavi başarısını artıracaktır.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal direnç, Escherichia coli, GSBL

Tablo 1. Poliklinik hastalarından izole edilen E.coli izolatlarında antimikrobiyal duyarlılık

Antibiyotik	*Duyarlılık (%)*	*Antibiyotik*	*Duyarlılık (%)*
İmipenem	100	Trimetoprim-Sulfametoksazol	53.4
Meropenem	100	Sefepim	50.1
Amikasin	99.7	Seftriakson	48
Sefoksitin	83.6	Sefazolin	45.8
Gentamisin	77.4	Amoksisilin-Klavulanik asit	40.4
Piperasilin-Tazobaktam	71.4	Ampisilin-Sulbaktam	37.7
Siprofloksasin	68.2		

[PS076]

İDRAR KÖKENLİ ENTEROBACTERİACEAE İZOLATLARINDA GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ (GSBL) ÜRETİMİNİN 5 YILLIK İZLEM SONUÇLARI

Nevreste Çelikbilek[1], Ayşegül Gözalan[1], Birsen Özdem[1], Fisun Kırca[1], Ziya Cibali Açıkgöz[2]

[1]S.B. TKHK. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı hastanemizde 2007- 2011 arasında idrar örneklerinden izole edilen *Enterobacteriacea*e (EB) üyelerindeki GSBL pozitiflik oranlarını belirlemek ve söz konusu oranların yıllar içindeki değişimini incelemektir.

Gereç-Yöntem: Belirtilen tarihler arasında, servis ve poliklinik hastalarının idrar örneklerinden standart yöntemlerle izole ve identifiye edilen izolatlarda, standart antibiyograma ilave olarak, çift-disk sinerji yöntemiyle GSBL varlığı araştırıldı ve elde edilen tüm veriler hastane otomasyon sistemine kaydedildi. Buradan aktarılan veriler, SPSS programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Toplum ve hastane kaynaklı 9266 izolat incelendi. Bunların 6108'i *Escherichia coli* (%65.9), 1180'i *Klebsiella spp.* (%12.7; 916 *K. pneumoniae* , 264 *K.oxytoca*) ve172'si (%1.9) *Proteus mirabilis*, 1802'si (%19.4) diğer EB ve Gram pozitif izolatlar olarak tanımlandı ve ilk üç türe ait GSBL pozitiflik oranları sırasıyla %23.9, %31.1 ve %10.5 olarak belirlendi (diğer EB'ler standardize yöntem bulunmadığı için, çalışma dışı tutuldu). Toplu değerlendirildiğinde; GSBL pozitifliği toplum kökenli izolatlarda %21.8 (1275/5862), hastane kökenli izolatlarda %35.6 (549/1542) idi. Toplum kökenli izolatlarda GSBL pozitifliği *E.coli*, *K.pneumoniae*/oxytoca ve *P.mirabilis*'te, sırasıyla; %21.2, %26.9 ve %6.5 iken; hastane kökenli izolatlarda aynı oranlar, sırasıyla; %35.2, %40.6 ve %17.2 olarak saptandı (her üçü için $p<0.05$). Toplum ve hastane kökenli GSBL pozitif izolatların yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Gerek toplum gerekse hastane kökenli izolatlarda yıllar içindeki GSBL pozitiflik oranlarında anlamlı bir değişme yoktu ($p>0.05$). GSBL pozitif izolatlardaki amoksisilin-klavulanat, nitrofurantoin, gentamisin, amikasin, tobramisin, imipenem, ofloksasin, tikarsilin-klavulanat ve piperasilin-tazobaktam (PTB) direnç oranları (sırasıyla; %83.8, %20.2, %45.2, %5.1, %60.8, %0.7, %74, %81.3, %29.2), GSBL negatiflerdekine göre (sırasıyla; %11.5, %7.6, %9, %0.6, %7.9, %0.2, %23, %25.7, %4.3) anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). GSBL pozitif izolatların amikasin, tobramisin ve ofloksasine karşı direncinde yıllar içerisinde azalma olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$).

Sonuç: Beş yıllık verilerin incelenmesi, toplum kökenli izolatlarda, GSBL pozitiflik oranlarının yıllar içinde istatistikî olarak anlamsız, hafif bir artış gösterdiğini; hastane kökenli izolatlardaki oranın ise

değişmediğini ortaya koymuştur. Söz konusu oranların 5 yıl gibi uzun bir sürede artmayıp, neredeyse sabit kalması, özellikle beta-laktam grubu antibiyotikleri kullanma alışkanlıklarında olumlu bir değişmeye işaret ediyor olabilir. GSBL pozitif izolatlarda en etkili inhibitör kombinasyonunun PTB, en etkili aminoglikozidin amikasin, en etkili oral ilacın nitrofurantoin olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Enterobacteriacea, GSBL, Antibiyotik

Tablo 1. Yıllara göre GSBL pozitif izolatların dağılımı

Yıl	Mikroorganizma	Hastane Kökenli GSBL		Toplum Kökenli GSBL	
		Sayı	%	Sayı	%
2007	*E.coli*	77/213	36,2	166/886	18,7
	K. pneumoniae/oxytoca	31/65	47,7	26/123	21,1
	P.mirabilis	1 / 3	33,3	2 / 13	15,4
	TOPLAM	109/281	38,8	194/1022	19
2008	*E.coli*	59/165	35,8	149/708	21
	K. pneumoniae/oxytoca	18/61	29,5	54/155	34,8
	P.mirabilis	0/4	0	0/8	0
	TOPLAM	77/230	33,5	201/871	23,3
2009	*E.coli*	75/198	37,9	165/754	21,9
	K. pneumoniae/oxytoca	28/48	58,3	30/123	24,4
	P.mirabilis	4 / 10	40	4 / 16	25
	TOPLAM	107/256	41,8	199/893	22,3
2010	*E.coli*	88/276	31,9	255/1161	22
	K. pneumoniae/oxytoca	30/66	45,5	43/169	25,4
	P.mirabilis	2 / 21	9,5	0/32	0
	TOPLAM	120/363	33,1	298/1362	21,9
2011	*E.coli*	107/301	35,5	307/1405	21,9
	K. pneumoniae/oxytoca	25/85	29,4	73/271	26,9
	P.mirabilis	4 / 26	15,4	1 / 38	2,6
	TOPLAM	136/412	33	381/1714	22,2

[PS077]

ERİŞKİN HASTALARDA İDRAR KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN *ESCHERICHIA COLI (E.COLI)* SUŞLARINDA GENİŞLETİLMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ (GSBL) SIKLIĞI, KİNOLON VE TRİMETOPRİM-SÜLFOMETOKSAZOL (SXT) DİRENCİ

Hülya Duran[1], Mehmet Özcan[1], Ahmet Kizirgil[2]
[1]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Elazığ

Amaç: Komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonlarında en sık etken *E.coli*'dir. Tedavisinde beta laktamlar, kinolonlar ve SXT sıklıkla kullanılmaktadır. Buna bağlı olarak direnç sorunu ortaya çıkmaktadır. Biz bu çalışmada hastanemizde poliklinik ve servis hastalarında idrar kültürlerinde üreyen *E.coli* suşlarında GSBL pozitifliğini, kinolon ve SXT direncini göstermek istedik.

Yöntem-Bulgular: Çalışmaya 1 Ocak 2012- 31 Aralık 2012 tarihleri arasında idrar kültürü istenen ve *E.coli* üremesi saptanan 378 erişkin (18 yaş üstü) hasta örneği dahil edildi. Örnekler poliklinik hastası ve servis hastası olarak ikiye ayrıldı. Orta akım idrar örnekleri %5 kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agara kantitatif yöntemle ekildi. Etüvde 24 saatlik inkübasyondan sonra koloni sayısı >=10^5 cfu/ml olan ve *E.coli* olduğu saptanan kültür plakları işleme alındı. Plakların %69.1'inde *E.coli* üredi. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agarda ve Vitek2 (bioMerieux) tam otomatik antibiyotik duyarlılık sistemi ile yapıldı. GSBL üretimi CLSI önerileri doğrultusunda kombine disk yöntemi uygulanarak araştırıldı. Kinolon direnci için siprofloksasin ve levofloksasin kullanıldı. 294 örnek poliklinik, 84 örnek servis hastasına aitti. Tüm grupta GSBL sıklığı %23.3, kinolon direnci %44.7, SXT direnci %43.65 olarak bulundu. Örneklerin %53.2'si GSBL negatif, kinolon ve SXT duyarlı bulundu. GSBL pozitif, kinolon + SXT dirençli %14.3; GSBL pozitif, SXT duyarlı + kinolon dirençli %21.2; GSBL negatif, kinolon + SXT dirençli %14.8; sadece kinolon dirençli %23.5; tek başına GSBL pozitif %2.1; sadece SXT dirençli örnek %13.55 olarak bulundu. Poliklinik hastalarına ait örneklerde GSBL pozitifliği %20.7, kinolon direnci %41.5, SXT direnci %39.1; serviste ise GSBL pozitifliği %32.1, kinolon direnci %56, SXT direnci %59.5 bulundu.

Sonuç: Enfeksiyon hastalıklarında çok sık kullanılmasına bağlı olarak kinolon ve SXT direnci ve GSBL pozitifliği toplumdan kazanılmış enfeksiyonlarda artmaktadır. Hastalara ampirik tedavi başlansa bile mutlaka antibiyogram sonucuyla tekrar gözden geçirilmeli, poliklinik hastasında dahi iki hastadan birinin duyarlılık paterninin dirençli olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: üriner enfeksiyon, poliklinik hastası, ampirik tedavi, direnç sorunu

[PS078]

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ ÜRETEN İDRAR YOLU İNFEKSİYONU ETKENİ *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARINDA NİTROFURANTOİN DUYARLILIĞI

Reyhan Yiş
Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), özellikle kadınlarda ve yaşlılarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. İYE›lerin tüm yaş gruplarında en sık etkeni *Escherichia coli* olup, Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli*'nin neden olduğu İYE'ler çoklu antibiyotik direnci nedeniyle sorun oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonların tedavisinde çeşitli antibiyotikler kullanılmakla birlikte Nitrofurantoin, GSBL üreten *E.coli* izolatlarının etken olduğu İYE'lerde oral kullanılabilecek bir antibiyotiktir. Bu çalışmanın amacı GSBL üreten *E.coli* suşlarında nitrofurantoin duyarlılığının değerlendirilmesidir.

Yöntemler: 01.01.2012-01.07.2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen idrar kültürlerinde üreyen 2062 *E.coli* izolatı incelenmiştir. Nitrofurantoin duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre değerlendirilmiştir. GSBL tanımlaması çift disk sinerji testi ile yapılmıştır.

Bulgular: *E. coli* izolatlarının 370'inde (%17,94) GSBL saptanmıştır. GSBL üreten 370 izolatın 98'i (%26,49) nitrofurantoine dirençli, 272'si (%73,51) duyarlı; GSBL üretmeyen 1692 suşun ise 189'u (%11,17) dirençli, 1503'ü (%88,83) duyarlı bulunmuştur. Tüm *E.coli* suşlarında nitrofurantoin direnci %13,91 olarak saptanmıştır.

Sonuç: GSBL üreten *E.coli* ile oluşan İYE giderek artmakta olup bu izolatlarda çoklu antibiyotik direnci görüldüğü de göz önüne alındığında bu tür hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilebilmesi mümkün olmaktadır. GSBL üreten *E. coli*'de antibiyotiklere çoklu direnç görülebilmesi nedeniyle bu izolatlarda nitrofurantoin direncinin GSBL üretmeyenlere göre daha yüksek olması olağandır. Ancak yine de hastaneye yatış gerektirmemesi, oral olarak kullanılabilmesi gibi avantajları göz önüne alındığında nitrofurantoinin hem GSBL üreten, hem de GSBL üretmeyen *E. coli* izolatlarının etken olduğu İYE'lerin tedavisi için iyi bir seçenek olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu infeksiyonu, Nitrofurantoin duyarlılığı

[PS079]

İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN ÜROPATOJEN *E.COLI* İZOLATLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Havva Avcıküçük, Serap Süzük, Mehmet Avcıküçük
Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkale

Amaç: Üriner Sistem enfeksiyonları toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında en fazla görülen enfeksiyonlardır ve bu enfeksiyonlarda en sık izole edilen etken *E.coli*'dir. Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi genellikle ampirik olarak yapılmaktadır. Ancak bilinçsiz antibiyotik kullanımının antibiyotiklere karşı direnç gelişimine yol açmasından dolayı tedavide uygun antibiyotiğin belirlenmesinde lokal antibiyotik direnç durumunun düzenli sürveyansı gereklidir. Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *E.coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak-Ağustos 2012 tarihleri arasında poliklinikler ve servislerden laborauvarımıza gönderilen idrar örneklerinin %5 koyun kanlı agara ve Eozin metilen Blue agara (KlasMed, Türkiye) kantitatif yöntemle ekimi yapılmıştır. 37 0C de 18-24 saat inkübasyondan sonra koloni morfolojisi, Gram boyama ve biyokimyasal yöntemlerle (BBL Crystal Tanımlama Sistemleri Enteric/Nonfermenter ID System,) *E.coli* olarak tanımlanan ve 105 ve daha fazla Coloni forming birim (Cfu)/ml üreme saptanan 151 izolat antibiyotik duyarlılık testine alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi CLSI standartlarına uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 151 idrar örneğinin 42 (%27.8) tanesi yatan hastalardan, 109 (%72.2) tanesi poliklinik hastalarından alınmıştır. İzole edilen *E.coli* suşlarının tamamı İmipeneme duyarlı(%100) bulunmuştur. Sefoksitin ve Sefepim sırasıyla %96.68 ve %93.37 duyarlılık oranları ile imipenemi takip eden en duyarlı antibiyotikler olarak bulunmuştur. En fazla direnç ampisiline (%58.20) karşı gözlenmiş olup, bunu trimetoprim sülfametoksazol (%38.1) izlemiştir. Üçüncü sırada %25.82 oranında direnç görülen amoksisilin klavulonik asit ve ampisilin sulbaktam yer almaktadır.

Sonuç: Bölgemizde *E.coli*'nin etken olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında ampirik tedavide ampisilin, trimetoprim sülfametoksazol gibi yüksek direnç görülen antibiyotiklerin kullanılması başarısızlığa yol açabilir. Tedavide dirençli antibiyotiklerin kullanımı tedavi başarısızlığına neden olabileceği gibi bilinçsiz ve yanlış antibiyotik kullanımı da direnç oranlarında artışa yol açacaktır. Bu sebeplerle tedaviye başlanmadan önce antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, laboratuvarların antibiyogram raporunu kısıtlı bildirim uygulamasına göre yapmaları son derece önemlidir.

Anahtar kelimeler: E.coli, üriner sistem enfeksiyonu, antibiyotik duyarlılık

[PS080]

İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Tuba Kayman[1], Harun Hızlısoy[2], Ahmet Gödekmerdan[3]
[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Gerek toplumdan ve gerekse hastaneden kazanılmış üriner sistem enfeksiyonlarının en sık görülen etkeni *E. coli* olup, bu enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla ampisilin, ko-trimoksazol, kinolonlar, aminoglikozidler ve sefalosporinler kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda tedavi amacıyla kullanılan bu antibiyotiklere karşı, özellikle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten *E. coli* izolatlarında direncin giderek arttığı bildirilmektedir. Bu durum, üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisini güçleştirmekte ve ülke ekonomisine ek yük getirmektedir. Çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle antibiyotiklere direnç oranlarının izlenmesi önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, Haziran 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen idrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, 200'ü poliklinik hastalarından ve 200'ü de yatan hastalardan olmak üzere toplam 400 *E. coli* izolatı değerlendirilmiştir. Her iki hasta grubundan da 100 GSBL pozitif ve 100 GSBL negatif *E. coli* izolatı seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların identifikasyonu ve GSBL varlığı VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize bakteri tanımlama cihazı ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ise VITEK 2 ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiş ve sonuçlar CLSI önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Çalışmada *E. coli* ATCC 25922 kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

Antibiyotik duyarlılık sonuçları Tablo'da verilmiştir.

Çalışmada, tüm izolatların en az duyarlı olduğu antibiyotik ampisilin olup, imipeneme ise hiçbir izolatta direnç görülmemiştir. Amoksisilin klavulanat, ko-trimoksazol ve siprofloksasine karşı düşük düzeyde duyarlılık oranları belirlenmiştir. Test edilen izolatların, nitrofurantoin'e %83 ve fosfomisine ise %99 oranında duyarlı olması, bu antibiyotiklerin idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde sıkça kullanılan diğer antibiyotiklerin yerine tercih edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, E. coli, üriner sistem enfeksiyonu

Tablo 1. Üriner sistem enfeksiyonlarından elde edilen E. coli izolatlarının antibiyotik duyarlılık oranları.

	Yatan	Yatan	Poliklinik	Poliklinik
Antibiyotik	**GSBL(+) n=100**	**GSBL(-) n=100**	**GSBL(+) n=100**	**GSBL(-) n=100**
Ampisilin	1*	39*	0*	48*
Amoksisilin Klavulanat	17	76	21	84
Gentamisin	62	91	67	98
Nitrofurantoin	95	92	86	96
Ko-trimoksazol	29	58	37	68
Siprofloksasin	36	73	53	91
İmipenem	100	100	100	100
Fosfomisin	99	100	99	100

*Duyarlı izolat sayısı

[PS081]

TOPLUM KÖKENLİ ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *E.COLI* SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARININ BELİRLENMESİ

Sema Tortop, Betil Özhak Baysan, Gözde Öngüt, Dilara Öğünç, Dilek Çolak
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş-Amaç: Üriner sistem enfeksiyonları, yaygın antibiyotik kullanımını gerektiren enfeksiyon hastalıklarından biri olup toplum veya hastane kökenli enfeksiyonlar içinde ilk sırada yer almaktadır. Toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarının %75-95'inde etken mikroorganizma *E. coli*'dir. Bunu *Proteus mirabilis* and *Klebsiella pneumoniae* gibi *Enterobacteriacea*e ailesinin diğer üyeleri ve S. saprophyticus izlemektedir. Diğer gram negatif ve gram pozitif türler toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından nadiren izole edilmektedir. Bu nedenle özellikle *E. coli* suşlarının antimikrobiyal direnç oranlarının bilinmesi ampirik tedavide kullanılacak antimikrobiyal ajanın belirlenmesinde önemlidir. Bu çalışmada toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda, 15 Nisan-13 Temmuz tarihleri arasında toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşları çalışmaya alınmıştır. İzolatların ampisilin, amoksisilin/klavulanat, siprofloksasin, ertapenem, gentamisin, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfometaksazol, fosfomisin ve mesillinam duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute'ün önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. ESBL üretimi çift disk sinerji testi ile saptanmıştır.

Bulgular: Toplam 224 *E. coli* suşunun 51 (22,8)'inin ESBL ürettiği belirlenmiştir. İzolatların ampisilin, amoksisilin/klavulanat, siprofloksasin, gentamisin, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfometaksazol, fosfomisin ve mesillinama direnç oranları sırasıyla %55,6; %12,5; %26,0; %18,3; %0,4; %41,7; %0; %6,27 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda *E. coli* suşlarına en etkili antibiyotiğin fosfomisin olduğu ve bunu nitrofurantoin ve mesillinamın izlediği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: E.coli, üriner sistem enfeksiyonu

[PS082]

İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: İKİ YILLIK GÖZLEM

Berksan Şimşek, Mete Tez
Kasımpaşa Asker Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Amaç: Bakteriyel enfeksiyonlar içinde en sık karşılaşılan enfeksiyonlardan biri üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonlar içinde en sık izole edilen bakteriler ise *Escherichia coli* suşlarıdır. Bu çalışmanın amacı üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen *E. coli* suşlarının son iki yıllık dönemde antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesidir. Yöntem: İdrar kültürlerinin identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanılmış olup antimikrobiyal direnç ise Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenip Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Bulgular: Çalışmaya Ocak 2012 - Eylül 2013 tarihleri arasında Kasımpaşa Asker Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden 2012 yılında izole edilen 64, 2013 yılında izole edilen 45 suş olmak üzere toplam 109 suş dahil edildi. *E. coli* suşlarından 2012 yılında izole edilenlerinin antibiyotik duyarlılıkları sırasıyla ampisilin %39.06, ampisilin+sulbaktam %65.63, piperasilin %96.88, gentamisin %81.25, amikasin %96.88, seftriakson %90.63, sefuroksim %64.06, imipenem %100, trimetoprim-sulfametoksazol %65.63, siprofloksasin %79.07 ve nitrofurantoin %98.44 iken 2013 yılı izolatlarının duyarlılıkları sırasıyla ampisilin %37.78, ampisilin+sulbaktam %53.34, piperasilin %90.90, gentamisin %84.45, amikasin %95.56, seftriakson %84.45, sefuroksim %64.45, imipenem %100, trimetoprim-sulfametoksazol %62.22, siprofloksasin %77.28 ve nitrofurantoin %93.20 olarak bulundu. Sonuç: Sonuç olarak hastanemizde üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisine yol gösterici olması açısından direnç oranlarının belirlenmesi önemlidir. Bu nedenle yıllık bazda antibiyotik duyarlılıklarının takip edilmesi ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: idrar kültürü, Escherichia coli, antibiyotik duyarlılığı

[PS083]

İDRAR KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN *ESHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA SİPROFLOKSASİN DİRENCİ

Reyhan Yiş
Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Hastane ve toplum kökenli enfeksiyonlar arasında en sık rastlanan enfeksiyonlar idrar yolu enfeksiyonları (İYE) olup en sık etken bakteri Esherichia coli (*E. coli*) olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten izolatların etken olduğu İYE'lerin önemi giderek artmakta; bu da tedavi başarısızlığına, maliyet artışına ve önemli oranda morbiditeye neden olmaktadır. Son yıllarda yanlış antibiyotik kullanım politikaları nedeniyle artış gösteren direnç ve GSBL üretimi, İYE'lerin ampirik tedavisinde kinolonları popüler hale getirmiştir. Ancak GSBL üreten izolatlarda da siprofloksasin direnci artmaktadır. Bu nedenle *E. coli*'nin etken olduğu İYE'lerde özellikle GSBL üretenler başta olmak üzere siprofloksasin direncinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 01.01.2012- 01.07.2013 tarihleri arasında Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar kültürlerinin %5'lik koyun kanlı agar ve EMB agara ekimi yapılmış, 35 °C'de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirmeye alınmıştır. *E. coli* üremesi saptanan kültürlerde siprofloksasin duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında belirtilen tarihlerde *E. coli* üremesi saptanan 2062 idrar kültüründe siprofloksasin duyarlılığı değerlendirildi. *E. coli* üreyen 1474 hastada (%71,49) siprofloksasin hassas olarak saptanırken, 588 hastada (%28,51) dirençli olarak bulundu. GSBL pozitif saptanan 352 izolatın 113 tanesinde (%32,1) siprofloksasin dirençli olarak bulundu.

Sonuç: İYE'lerde ampirik tedavide ilk seçenek olan sefalosporinlerin kullanımının son yıllarda artış gösteren GSBL oranları nedeniyle kısıtlanması antibiyotik kullanımında farklı arayışlara yol açmıştır. Bu nedenle fluorokinolonlar İYE'lerde yoğun olarak kullanılmaktadır. Ancak GSBL üreten *E. coli*'nin etken olarak saptandığı İYE'lerde tedavi seçenekleri azalmakta, bunun yanında kinolon direnci birlikteliği ile sorun daha da ciddi boyutlara ulaşmaktadır. Bulgularımız, İYE'lerde izole ettiğimiz GSBL üreten ve/ veya üretmeyen tüm *E. coli* izolatlarında yaklaşık olarak %30 oranında direnç saptandığını ve günümüzde tedavide kinolonların da yerinin kısıtlı olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: E. coli, Siprofloksasin direnci

[PS084]

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN SOYUTLANAN *E.COLI* SUŞLARINDA ERTAPENEM ETKİNLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Yeliz Çetinkol[1], Arzu Altunçekiç Yıldırım[2], Fazilet Özenç Çakır[3]
[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[3]Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ordu

Amaç: Üriner sistem enfeksiyonları, toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlar arasında ilk sırada yer alan enfeksiyonlardır. *Escherichia coli* en sık izole edilen etkenler arasındadır. Yaygın antibiyotik kullanımı ile ilişkili olarak beta-laktamaz ve özellikle genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten suşların sayısı giderek artmakta ve gelişen antimikrobiyal direnç morbidite-mortalite ve tedavi maliyetlerini artırmaktadır. Bu çalışmada mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarında invitro son yıllarda klinik kullanıma giren ertapenemin in vitro etkinliğinin ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Eylül 2012- Eylül 2013 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında üriner örneklerden izole edilen 346 *E.coli* suşu çalışma kapsamına alınmıştır. Örnekler rutin inceleme amacıyla %5 Koyun Kanlı Agar ve Eosin Metilen Blue Agar besiyerlerine ekilmiş, 24-48 saat 35°C'de aerop ortamda inkübe edildikten sonra üreyen bakteri suşlarının identifikasyonları yapılmıştır. Bakteri tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler yanında VİTEK2 (BioMeriux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri de CLSI kriterleri esas alınarak VİTEK2 sistemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: İdrar örneklerinden izole edilen 346 *E.coli* suşundan 70'sinin (%20,2) GSBL-pozitif olduğu saptandı. *E.coli* suşlarında ertapeneme duyarlılık oranı %97,4 olarak tespit edildi. Ayrıca, GSBL-negatif *E.coli* suşlarının tamamı ertapeneme duyarlı bulunurken, GSBL-pozitif *E.coli* suşlarından %12,9'unun dirençli olduğu saptandı. GSBL-pozitif ve negatif suşlar için ertapeneme duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.005$).

Sonuçlar: GSBL pozitif ve GSBL pozitif olmayan *E.coli* suşlarının neden olduğu enfeksiyonların antimikrobik ajanlarla tedavisinde yüksek

duyarlılık oranına sahip, ayrıca günde tek doz olarak kullanım kolaylığı getiren ertapenemin iyi bir alternatif seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Escherichia coli, Ertapenem, GSBL

[PS086]

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN HASTANE KAYNAKLI VE TOPLUM KÖKENLİ *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARINDA FOSFOMİSİN DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Arzu İrvem[1], Fatma Muhterem Yücel[1], Behiye Dede[2], Şenol Çomoğlu[2], Gül Karagöz[2]

[1]*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul*
[2]*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: *E.coli*, gerek toplum gerekse hastane kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizmadır. Bu çalışmada hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen idrar kültürlerinden izole edilen hastane ve toplum kökenli *E.coli*'lerde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitifliği ve fosfomisin direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: idrar kültürlerinden koloni sayısı >=105cfu/ml olan kültür plakları işleme alındı. Bakteriler VİTEK 2 (Biomeriux FRANCE) identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık çalışıldı. İki yüz on bir adet *E.coli* suşunda fosfomisin direnci Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılarak CLSI kriterlerine uygun olarak değerlendirildi. Pearson Chi square, Fisher's Exact test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: İdrarda üreyen 211 *E.coli* suşunda 72 (%34.1) GSBL pozitif, 139 (%65.9) GSBL negatif olarak tespit edilmiştir. Hastane kökenli ve ayaktan gelen hastalardan izole edilen *E.coli* suşlarında GSBL pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,226). Tüm suşlardaki Fosfomisin direnci %7.1 olarak bulunmuştur. Hastane kökenli ve ayaktan gelen hastalarda fosfomisin direnci açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,386). ESBL pozitif suşlarda fosfomisin direnç oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Fisher Exact test p=0,031).

Sonuç: Fosfomisinin tek doz kullanımı, idrarda yüksek konsantrasyonlara erişebilmesi nedeniyle, özellikle komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında tercih edilse de bölgemizdeki direnç artışı göz önünde bulundurulduğunda antibiyotik duyarlılığı bakılması gerekliliğini ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: E.coli, GSBL, fosfomisin

[PS087]

İDRAR KÖKENLİ GRAM POZİTİF İZOLATLARIN BEŞ YILLIK ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tuba Müderris[1], Ayşegül Gözalan[1], Nevreste Çelikbilek[1], Birsen Özdem[1], Ziya Cibali Açıkgöz[2]

[1]*S.B. TKHK Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*
[2]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Bu çalışmanın amacı, 2007-2011 tarihleri arasında laboratuvarımızda idrar örneklerinden izole edilen Gram pozitif bakterilerin (GPB) antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Belirtilen tarihler arasında, poliklinik ve servis kaynaklı 49524 idrar örneğinden, standart yöntemlerle izole ve identifiye edilen GPB'in, antimikrobiklere duyarlılıkları, disk diffüzyon yöntemi ile, CLSI kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiş; elde edilen veriler hastane otomasyon sistemine kaydedilmiş; daha sonra SPSS programı ile analiz edilmiştir. Sonuçlar yorumlanırken orta duyarlı bulunan izolatlar da dirençli kabul edilmiştir.

Bulgular: Örneklerin toplam 9266'sında üreme olmuş; bunların 1018'i (%11.0); 401'i (%39.4) Koagülaz negatif Staphylococcus (KNS), 264'ü (%25.9) Enterococcus facealis, 152'si (%14.9) Enterococcus faecium, 120'si (%11.8) B grubu Streptococcus (BGS), 56'sı(%5.5) metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) ve 25'i (%2.5) metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) olmak üzere GPB olarak tanımlanmıştır. Antibiyogram sonuçları yıllara göre incelendiğinde, hastane kaynaklı KNS izolatlarında eritromisin ve norfloksasin dirençlerinde anlamlı bir azalma; toplum kökenli KNS izolatlarında penisilin direncinde anlamlı bir artış saptanmıştır (p<0.05). MRSA ve MSSA'a yıllık izolasyon sayıları düşük olduğundan istatistiksel analiz yapılmamıştır (Tablo1). E. faecalis saptanan toplum kaynaklı izolatlarda; ampisilin ve levofloksasin dirençlerinde, hastane kaynaklı izolatlarda ise ampisilin direncinde anlamlı bir artış saptanmıştır (p<0.05). Toplum kökenli BGS izolatlarında eritromisin direncinde anlamlı bir artış görülmüş(p<0.05), hastane kökenli izolatların sayısı az olduğundan değerlendirme yapılmamıştır. Tablolarda gözlenen diğer artış ve azalışlar istatiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Sonuç: Sıklık sırasına göre en önde (%39.4) yer alan KNS'lerin %41.2'si metisilin duyarlı KNS (MSKNS) olup, idrar kökenli MSKNS'ler büyük oranda kontaminasyon kabul edilmektedir. Dolayısıyla ikinci sırada yer alan enterokok türlerinin idrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) en sık görülen (toplam üremeler içinde %4.5) ve tedavide akılda tutulması gereken GPB olduğu söylenebilir. Bizim enterokok izolatlarımızda, IDSA (The Infectious Diseases Society of America) kılavuzunun, akut komplike olmayan İYE ampirik tedavisi için önerdiği üç ilaçtan nitrofurantoine (NF) direnç -hastane kökenli olanlar dışında- bir hayli düşüktür; ko-trimoksazole zaten doğal direnç vardır; fosfomisin ile ilgili ise verimiz yoktur. Ülkemizde de kullanılan Sanford tedavi rehberinin enterokok tedavisinde önerdiği ilaçlardan ampisilin, penisilin ve gentamisine bizim enterokok direnç oranlarımız bir hayli yüksektir; vankomisin, daptomisin, quinupristin-dalfopristin ve linezolid ise %4.5 gibi düşük bir izolasyon oranında ampirik kullanımları halen uygun olmayacak ilaçlardır. Dolayısıyla -BGS ve *S.aureus*'un toplamdaki düşük izolasyonları (sırasıyla %1.3 ve %0.9) da dikkate alındığında- İYE'nin ampirik tedavisinde NF, GPB'ye de etkili oldukça güvenilir bir seçenek olup cevapsız olgularda, kültür-antibiyogram sonucuna göre davranılmalıdır.

Anahtar kelimeler: İdrar, Gram pozitif bakteri, Antimikrobiyal direnç

Tablo 1. Yıllara göre Stafilokokların antimikrobiyal direnç oranları

	MRSA				MSSA				KNS				
	2007-2009		2010-2011		2007-2009		2010-2011		2007-2009		2010-2011		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	p değeri
Eritromisin													
Toplum kaynaklı	8/12	66,7	2/4	50	4/14	28,6	4/18	22,2	63/112	56,3	92/160	57,5	0,838
Hastane kaynaklı	2/4	50	3/5	60	2/10	20	1/14	7,1	33/47	70,2	41/79	51,9	0,043
Klindamisin													
Toplum kaynaklı	8/12	66,7	2/4	50	2/14	4,3	1/18	5,6	31/107	29	37/160	23,1	0,263
Hastane kaynaklı	1/4	25	4/5	80	0/9	0	1/14	7,1	15/45	33,3	20/79	25,3	0,34
SXT													
Toplum kaynaklı	3/12	25	0/4	0	1/14	7,1	0/18	0	30/111	27	33/158	20,9	0,242
Hastane kaynaklı	0/3	0	1/5	20	2/10	20	0/13	0	13/46	28,3	13/79	16,5	0,117
Nitrofurantoin													
Toplum kaynaklı	0/11	0	1/2	50	0/12	0	0/10	0	3/107	2,8	2/105	1,9	1,000*
Hastane kaynaklı	0/3	0	0/5	0	0/8	0	0/8	0	1/46	6,5	1/52	1,9	0,339*
Penisilin													
Toplum kaynaklı	12/12	100	4/4	100	8/14	57,1	17/18	94,4	82/114	71,9	141/160	88,1	0,001
Hastane kaynaklı	4/4	100	5/5	100	8/10	80	12/14	85,7	45/48	93,8	71/79	89,9	0,532*
Vankomisin													
Toplum kaynaklı	0/12	0	0/4	0	0/14	0	0/18	0	0/112	0	0/156	0	0
Hastane kaynaklı	0/4	0	0/5	0	0/10	0	0/14	0	0/47	0	0/79	0	0
Linezolid													
Toplum kaynaklı	0/11	0	0/4	0	0/14	0	0/18	0	0/111	0	0/160	0	0
Hastane kaynaklı	0/4	0	0/5	0	0/10	0	0/14	0	0/88	0	0/79	0	0
Norfloksasin													
Toplum kaynaklı	5/9	55,6	0/1	0	1/11	9,1	2/11	18,2	44/96	45,8	43/91	47,3	0,846
Hastane kaynaklı	3/3	100	2/4	50	1/8	12,5	1/6	16,7	20/36	55,6	13/44	29,5	0,019
Rifampisin													
Toplum kaynaklı			1/4	25	0/5	0	0/17	0	1/83	1,2	16/152	10,5	0,543*
Hastane kaynaklı			3/5	60	0/2	0	0/13	0	1/13	7,7	12/75	16	0,682
Tetrasiklin													
Toplum kaynaklı			2/4	50	1/7	14,3	5/18	27,8	12/34	35,3	74/158	46,8	0,22
Hastane kaynaklı			5/5	100	0/3	0	1/13	1,7	7/33	53,8	28/78	35,9	0,218

*Fisher's exact test kullanılmıstır

Tablo 1. Yıllara göre Enterokokların antimikrobiyal direnç oranları

		Enterococcus faecalis					*Enterococcus faecium*				
		2007-2009		*2010-2011*			*2007-2009*		*2010-2011*		
		Sayı	*%*	*Sayı*	*%*	*p değeri*	*Sayı*	*%*	*Sayı*	*%*	*p değeri*
Penisilin											
	Toplum kaynaklı	4/45	8.9	6/87	6.9	0.734'	10/39	25.6	3/23	13	0.338'
	Hastane kaynaklı	4/28	14.3	10/47	21.3	0.550'	29/41	70.7	18/31	58.1	0.264
Ampisilin											
	Toplum kaynaklı	0/30	0	33/118	28	0.001'	5/18	27.8	5/26	19.2	0.716'
	Hastane kaynaklı	0/11	0	26/67	38.8	0.013'	10/16	62.5	19/34	55.9	0.658
Gentamisin											
	Toplum kaynaklı	3/44	6.8	22/116	19	0.086'	7/40	17.5	3/25	12	0.729'
	Hastane kaynaklı	4/24	16.7	8/66	12.1	0.726'	19/40	47.5	15/36	41.7	0.610
Linezolid											
	Toplum kaynaklı	0/44	0	2/11	1.8	1.000'	0/44	0	0/25	0	
	Hastane kaynaklı	0/29	0	1/68	1.5	1.000'	0/43	0	0/35	0	
Vankomisin											
	Toplum kaynaklı	1/47	2.1	0/115	0	0.290'	0/44	0	0/26	0	
	Hastane kaynaklı	0/29	0	1/69	1.4	1.000'	1/43	2.3	5/35	14.3	0.084
Levofloksasin											
	Toplum kaynaklı	13/46	28.3	44/83	53	0.007	13/44	29.5	6/22	27.3	0.848
	Hastane kaynaklı	10/28	35.7	23/40	57.5	0.077	26/41	63.4	21/32	65.6	0.845
Nitrofurantoin											
	Toplum kaynaklı	0/46	0	2/88	2.3	0.546'	4/42	9.5	1/25	4	0.643'
	Hastane kaynaklı	2/27	7.4	3/41	7.3	1.000'	11/42	26.2	12/33	36.4	0.343
Tetrasiklin											
	Toplum kaynaklı	37/46	80.4	87/113	77	0.635	28/44	63.6	16/26	62.9	0.861
	Hastane kaynaklı	20/27	74.1	48/61	78.7	0.634	11/42	26.2	15/33	45.5	0.082

(')Fisher's exact test kullanılmıstır

[PS088]

POSTMORTEM ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA METİSİLİN, VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN VE MAKROLİD-LİNKOZAMİD-STREPTOGRAMİN B (MLSB) DİRENCİ

Nihan Ziyade[1], Gülhan Yağmur[1], Neval Elgörmüş[1], Ferah Karayel[2], Yalçın Büyük[3]

[1]*Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*
[2]*Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Diaresi Histopatoloji Şubesi, Ankara*
[3]*Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Otopsi Şubesi, Ankara*

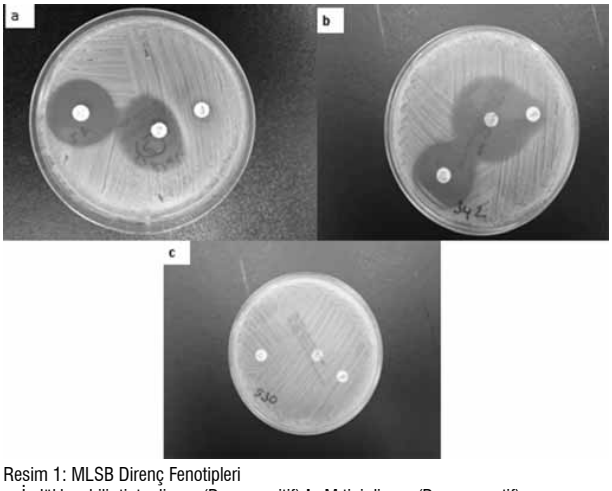
Amaç: Stafilokokların etken olduğu enfeksiyonlarda etkili antibiyoterapi, bakterilerin direnç durumlarının belirlenmesi ile yakından ilişkilidir. Stafilokoklarda metisilin direncinin artışı ve diğer bazı antibiyotiklere direnci de beraberinde getirmesi, bu enfeksiyonların tedavisini ve kontrolünü zorlaştırmakta ve ölümlere sebep olabilmektedir.Çalışmamızda 2012 yılı başından bu yana Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda izole edilen 75 *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) suşunun metisiline ve glikopeptid antibiyotiklere karşı hassasiyetlerinin araştırılması ve makrolid-linkozamid-streptogramin B (MLSB) direncinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2012- Ağustos 2013 tarihleri arasında gelen otopsilerden mikrobiyolojik inceleme için gönderilen 41 olgunun çeşitli örneklerinden (16 kan, 12 BOS, 29 akciğer dokusu, 9 dalak dokusu,4 karaciğer dokusu,1 trakeal sürüntü,1 plevra sıvısı,1 boğaz sürüntüsü, 1 yara yeri sürüntüsü,1 kasık içi sürüntü) izole edilen ve enfeksiyon etkeni olduğu düşünülen 75 *S.aureus* suşu çalışma kapsamına alınmıştır.İzolatlar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış ve gerektiğinde API 20 Staph (Biomerieux, Fransa) sistemi kullanılmıştır.Clinical and Laboratory Standart Institute (CLSI) önerileri ile suşların metisiline direnci Mueller Hinton agar (MHA) besiyerinde sefoksitin (30 µg, Becton-Dickinson) diski ile; MLSB direnci ise, eritromisin (15 µg, Oxoid) ve klindamisin (2 µg,Oxoid) disklerinin merkezler arası 15-26 mm aralığında yerleştirilmesi ile araştırılmıştır.Sonuçlar 35-37 C de 24 saat inkübasyon sonrası Tablo 1'e göre okunmuştur.İzolatların Vankomisin ve Teikoplanine duyarlılıkları E-test yöntemiyle değerlendirilmiştir.Çalışmaya alınan izolatların koyun kanlı agardaki pasajlarından, serum fizyolojik içinde 2 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonları hazırlanmıştır.Bu süspansiyonlardan Brain Heart İnfüzyon agar (BHIA)'a yapılan sürüntü ekimleri üzerine E-test şeritleri (AB Biomerieux, Sweden) yerleştirilerek 37 C'de bir gece inkübe edilmiştir.İnhibisyon zonunun E-test şeridini kestiği noktadaki MIK değerleri kaydedilmiş ve sonuçlar CLSI önerilerine göre değerlendirilmiştir.Vankomisin için <= 2 µg/ml duyarlı, 4-8 µg/ml orta duyarlı, >=16 µg/ml dirençli; teikoplanin için <= 8 µg/ml duyarlı, 16 µg/ml orta duyarlı, >= 32 µg/ml dirençli kabul edilmiştir.

Bulgular: İzole edilen 75 *S.aureus* suşunun 32'si (%42.7) metisiline dirençli (MRSA), 43'ü (%57.3) metisiline duyarlı (MSSA) bulunmuştur. Çift disk indüksiyon testi ile makrolid dirençleri araştırılan *S.aureus* suşlarının 30'unda MLSB direnç fenotiplerinden biri tespit edilmiştir. İndüklenebilir fenotip-D-test-pozitif 14 (%46.7), M fenotipi 3 (%10), konstitüsyonel (yapısal) fenotip 13(%43.3) suşta saptanmıştır.MRSA suşlarında en sık yapısal direnç fenotipi (%40.6), MSSA suşlarında ise indüklenebilir tip (%14) görülmüştür (Tablo 2)(Resim 1).Tüm izolatlar CLSI kriterlerine göre vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: Hastane ve toplum kaynaklı *S.aureus* enfeksiyonları çeşitli direnç mekanizmalarının ortaya çıkmasıyla birlikte, mortalitesi her geçen gün artan düzeyde karşımıza çıkmaktadır.*S.aureus* enfeksiyonları sonrası kaybedilen vakaların postmortem değerlendirilmesi, bu bakteriye ait direnç oranlarının ortaya konulması, mortalitesi yüksek olan suşları belirleyerek epidemiyolojik verilere katkıda bulunacak ve bu enfeksiyonların önlenmesi için yapılacak çalışmalara katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Postmortem, Staphylococcus aureus, MLSb Direnci



Resim 1: MLSB Direnç Fenotipleri
a. İndüklenebilir tipte direnç (D zon pozitif) **b.** M tipi direnç (D zon negatif)
c. Yapısal tipte direnç

Tablo 1. Eritromisin ve klindamisin disk sonuçları ile fenotipin saptanması

	Eritromisin	*Klindamisin*
Yapısal tip	R	R
İndüklenebilir tip (D zon pozitif)	R	S
M tipi (D zone negatif)	R	S
L tipi	S	R
Duyarlı	S	S

Tablo 2. *S.aureus* suşlarında MLSB direnç fenotiplerinin dağılımı (n(%))

	İndüklenebilir	*Yapısal*	*M tipi*
MRSA (n:32)	8 (25)	13 (40.6)	-
MSSA (n:43)	6 (14)	-	3 (7)

[PS089]

VAJİNAL KÜLTÜRDE ÜREYEN İZOLATLARIN DAĞILIM VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Gülfem Ece

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Yetişkin kadınlarda genital bölge çok sayıda aerobik ve anaerobik bakteri türlerini içeren kompleks bir mikrobiyal floraya sahiptir. Bu floranın içeriği konağın anatomik, fizyolojik ve immunolojik gelişimi ile ilgili olarak değişmektedir. Sağlıklı kadınların vajina mukozasında bir biyofilm oluşturan ve asidik ortamlarda üremeye uyum gösteren laktobasiller vajinal epitelyumca üretilen glikojeni parçalayarak laktik asit üretirler. Genital hijyenin bozulması durumunda normal flora da bozulmakta ve bu bölgeler istenmeyen bir çok fırsatçı patojenin yerleşmesi için uygun duruma gelmektedir. Çalışmamızda hastanemizin Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran hastaların vajinal kültüründe üreyen izolatların dağılım ve antimikrobiyal duyarlılıklarının incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: 12.09.2012-22.08.2013 tarihleri arasında İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine jinekolojik şikayetlerle başvuran 20-91 yaş aralığında toplam 190 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Alınan vajinal sürüntü örnekleri kanlı agar, EMB ve çukulata agara ekildi. Örnekler Gram boyama ile değerlendirildi. 37°C'de 48 saat enkübe edildi. Üreyen izolatların identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek version 2.0 otomatize sisteminde (Biomeriuex,France) çalışıldı.

Bulgular: İncelenen örneklerin altmışbeşi normal flora olarak sonuçlandı. Diğer 125 izolatın; *E.coli* (35), *C.albicans* (30), E.faecalis(5),MSSA (6),*C.glabrata* (13), *S.agalactia*e (10), ESBL(+) *E.coli*(8), ESBL(+) *K.pneumoniae*(6), S.paucimobilis(12)'ten oluştuğu görüldü. İzole edilen tüm *Enterobacteriacea*e üyeleri karbapenemlere duyarlı bulundu. MSSA izolatlarında glikopeptid direnci saptanmadı.

Sonuç: Vajinal flora hormonal faktörlerden etkilenerek çeşitlilik gösterir. Vaginal enfeksiyonlar profilaktik antibiyotik kullanımının sık görüldüğü klinik durumdur. Vaginal kültür sonuçlarının ve antimikrobiyal duyarlılıklarının bölgesel verilerinin bilinmesi açısından hastanemizin verilerinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: vajinal kültür, E.coli, C.albicans

[PS090]

TEKRARLAYAN VAJİNİTLERDE SAPTANAN ETKENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Emek Türkekul Şen[1], Demet Furkan Sevindi[1], Uğurkan Erkayıran[2], Ufuk Önde[1], Berrin Esen[1]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Amaç: Bu çalışmada, vajinal akıntı örneklerinin bakteriyel vajinozis (BV), *Candida spp*. ve *Trichomonas vaginalis* açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Tekrarlayan vajinit ön tanılı hastalardan alınarak laboratuvarımıza gönderilen 50 vajinal akıntı örneği; BV, *Candida spp*. ve *Trichomonas vaginalis* açısından değerlendirildi. Örneklerin değerlendirilmesinde, mikroskopi (direkt ve gram boyama) ve kültür yöntemleri birlikte kullanıldı. Vajinit etkenlerinin izolasyon ve identifikasyonunda kanlı agar, Columbia Colistin-Nalidiksik Asit agar ve Modifiye Diamond besiyeri (Quebact Lab. İnc.,Montreal, Kanada) kullanılmış olup, BV ve *Candida spp*. için plaklar 48 saat, *Trichomonas vaginalis* için 5 gün 370C'de inkübe edildi.BV tanısı "Nugent skorlaması" na göre yapıldı. *Candida spp*. yönünden incelemede direkt mikroskopide blastospor görülen örneklere germ tüp testi yapıldı. Kültürden izole edilen *Candida* türleri VİTEK2 (Biomerieux-France) otomatize tanımlama sitemiyle de tiplendirildi ve antifungal duyarlılıkları test edildi. *Trichomonas vaginalis* saptanmasında direkt mikroskopik inceleme ve kültür yöntemleri birlikte kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 50 vajinal akıntı örneğinin 15(%30)inde bakteriyel vajinozis, *Candida spp*. veya *Trichomonas vaginalis* pozitifliği saptandı. Pozitiflik saptanan tüm örneklerde *Candida spp*., BV ve *Trichomonas vaginalis*'den sadece biri saptandı ve en sık etken olarak *Candida spp*. görüldü. Miks enfeksiyon gözlenmedi. Örneklerin 3'ü (%6) nugent skoruna göre "intermediate" (skor:4-6) olarak saptandı. Bu örneklerin ikisinde *Gardnerella vaginalis* üredi. Direkt mikroskopik incelemede blastospor görülen 10 (%20) örneğin 4'ünde germ tüp testi pozitifti. Bu örneklerin tümünde(10/10) *Candida spp*. üredi. Germ tüp testiyle *Candida albicans* (n=4) olarak tanımlanan tüm suşlar VITEK2 ile uyumlu bulunurken, non-albicans(n=6) olarak tanımlanan suşlardan 3'ü C. glabrata, 1'i *C. krusei* ve 2'si *C. sphaerica* olarak tiplendirildi. *C. sphaerica* olarak tiplendirilen suşlar kontaminasyon olarak değerlendirildi. Etken olarak kabul edilen *Candida* türlerinin antifungal duyarlılıkları VİTEK2 ile çalışıldı. Tüm suşlar test edilen antifungallere (Flusitozin/ Flukonazol/ Vorikonazol/Amfoterisin B/ Caspofungin) duyarlı bulunurken, *C. krusei* doğal direncinden dolayı flukonazole dirençli olarak rapor edildi. T. vaginalis 2 (%4) örnekte direkt mikroskopik inceleme ve kültür yöntemlerinin her ikisi ile de pozitif olarak saptandı.

Sonuç: Vajinit etiyolojisinde mikst enfeksiyonlar sık olmakla birikte çalışmamızda miks enfeksiyon saptanmadı. En sık etken olarak bulunan *Candida* suşlarında *C.albicans* ve non-albicans eşitliği görüldü. Tekrarlayan *Candida* vajinitlerinde *Candida albicans* dışı kandidaların da akılda tutulması, ayrıca çalışmamızda *Candida* suşlarında direnç gözlenmemiş olmakla birlikte bu türlerde antifungal direncin de daha yüksek olduğu göz önünde bulundurularak ampirik tedavi yerine tür tanımlanması ve direnç profillerinin belirlenmesinin uygun olacağı düşünüldü. Vajinal akıntılı hastalarda duyarlılık ve özgüllüğü düşük olan sendromik yaklaşım yerine mikrobiyolojik tanı kullanılmasının tedavi etkinliği açısından önemli olduğunun gözardı edilmemesi düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Vajinit, Bakteriyel Vajinozis, Candida

[PS091]

VAJİNAL AKINTISI OLAN KADINLARDA *CHLAMYDIA* ANTİJENİ SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir[1], Fikriye Milletli Sezgin[1], Selda Songur Dağlı[2]
[1]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kırşehir

Amaç: Chlamydia trachomatis, kadınlarda servisit, pelvik inflamatuar hastalık, endometrit, infertilite, ektopik gebelik, perihepatit ve üretral sendroma; erkeklerde ise nongonokoksik üretrit ve epididimite ve yeni doğanlarda inklüzyon konjonktiviti ve pnömoniye neden olan bir bakteridir. Hastalık sıklıkla sessiz seyretmekte ancak ilerleyen vakalarda vaginal akıntı, ağrıya neden olmaktadır. Bu çalışmada Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Polikliniklerine vajinal akıntı şikayeti ile başvuran cinsel aktif kadınlarda Chlamydia antijen sıklığı araştırılmıştır.

Yöntem: Vajinal akıntı şikayeti ile Nisan 2013-Ağustos 2013 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran yaşları 19-56 yaş arasında değişen toplam 72 kadın çalışma grubuna dahil edilmiştir. Hasta grubundan alınan servikal swab örneklerinde Chlamydia antijen varlığı immunokromatografik yöntem ile (Chlamy-check, VEDALAB, France) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. Ayrıca kültür yöntemi ile de bakteriyel etkenler araştırılmıştır. Örnekler kanlı, çikolata, EMB, SDA besiyerine ekildi ve gram boyama ve direkt mikroskobi ile değerlendirildi. Bakteriyel vajinozis tanısı için Nugent skorlaması kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 72 hasta örneğinden üçünde (%4.2) Chlamydia antijen pozitifliği saptandı. Pozitiflik saptanan hastalar 30-40 yaş grubundaydı. RIA kullanımı ile Chlamydia antijen sıklığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde RIA kullanan hasta grubunda antijen pozitifliğinin daha yüksek olduğu belirlendi. Chlamydia antijen pozitifliği tespit edilen hastalardan alınan sürüntülerin mikroskobik incelemesinde laktobasil sayılarında azalma, lökosit sayısında artış izlendi. Hasta grubunda *Trichomonas vaginalis* izlenmedi. Kültürde izole edilen mikroorganizmalara göre dağılım ise sırasıyla; *S.agalactia* %5.6, *E.coli* %5.6, *G.vaginalis* %4.2, *Candida albicans* %2.8, *E.faecium* %2.8, *S.aureus* %2.8, S.hominis %2.8, *S.lugdunensis* %1.4 olarak belirlendi. Chlamydia antijen pozitifliği tespit edilen hastanın birinde aynı zamanda *G.vaginalis* üremesi izlendi.

Sonuç: Gelişmiş ülkelerde oldukça yüksek sıklıkta bulunan Chlamydial enfeksiyonlar hasta grubumuzda oldukça düşük sıklıkta bulunmuştur. Hastalığın sinsi seyretmesi ve ülkemizde tanı metodlarının yaygın kullanılmaması nedeniyle belirlenen hasta sayısının gerçeği yansıtmadığı düşünülmektedir. Bu nedenle geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Chlamydia antijen, genital sistem enfeksiyonu

[PS092]

CİNSEL YOLLA BULAŞAN ENFEKSİYON ETKENLERİNİN TANISINDA KULLANILAN KONVANSİYONEL YÖNTEMLER VE DPO™ (DUAL PRİMİNG OLİGONÜKLEOTİD) TABANLI MULTİPLEX PCR YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Demet Furkan Sevindi[1], Ufuk Önde[1], Ayşe Esra Karakoç[1], Ahmet Metin Hasçiçek[2], Uğurkan Erkayıran[3], Arif Demirbaş[2], Yusuf Ergün[3], Ali Kudret Adiloğlu[1], Berrin Esen[1]
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

Amaç: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) etkenleri içinde dünyada da sık karşılaşılan ve önemli sayılan Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis ve *Trichomonas vaginalis*'in tanımlanmasında kullanılan, konvansiyonel yöntemler ve yeni bir yöntem olan DPOTM (Dual priming oligonükleotid) tabanlı Multiplex PCR yönteminin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Şubat- Mayıs 2013 döneminde Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran semptomatik 46 erkek ve 50 kadın hasta olmak üzere 96 hasta dahil edilmiştir. Kadın hastaların yaşı 18-50 arasında ve yaş ortalaması 32,52±8,52 yıl iken, erkek hastaların yaşı 16-54 arasında ve yaş ortalaması 30,83±9,46 yıl olarak bulunmuştur. Kadın hastalardan etkenlere özgü, 4 endoservikal/vajinal sürüntü örneği ve bir ilk akım idrarı toplanırken, erkek hastalardan 4 üretral sürüntü örneği, üretral akıntı varlığında bir direkt yayma preparat (gonokok direkt mikroskopisi için) ve ilk akım idrarı toplanmıştır. Konvansiyonel yöntemler olarak;N.gonorrhoeae tanısı için kültür ve direkt mikroskopi, C.trachomatis için Direkt Floresan Antikor Testi (DFA)(Fluorotect®Chlamydia,Omega Diagnostics,İngiltere), T. vaginalis için direkt bakı ve Modifiye Diamond kültür ekimi uygulanmıştır. M.hominis ve U.urealyticum için kültür tabanlı identifikasyon kiti (MYCOFAST®EvolutioN3) kullanılmıştır. DPOTM Multiplex PCR için nükleik asit izolasyonu; GeneAll®RibospinTMVrd ekstraksiyon kiti (GeneAll Biotechnology,Seoul,Kore) ve DNA amplifikasyonu, Seeplex®STD6 ACE Detection kiti (Seegene,Seoul,Kore) ile yapılmıştır. N.gonorrhoeae,C.trachomatis,T.vaginalis ve M.genitalium etkenleri için sürüntü örneklerinde pozitif çıkan 22 hasta, Multiplex PCR ile idrar örneklerinden de çalışılmıştır.

Bulgular: 96 hastanın 38'inde (%39,6) çalışılan tüm yöntemler ile her hangi bir etken saptanmamıştır. Pozitiflik saptanan 58 hastanın 10'unda sadece *Candida spp*. üremesi görülmüştür. Çalışma kapsamındaki etkenler araştırıldığında, 48 hastanın 32'sinde (%66,7) tek etken,16'sında (%33,3) çoklu etken pozitifliği saptanmıştır. Etkenlerin görülme sıklığına bakıldığında; N. gonorrhoeae %7,3 (7/96), C. trachomatis %8,3 (8/96), T. vaginalis %4,2 (4/96), M. genitalium %6,3 (6/96), M. hominis %11,5 (11/96), U. urealyticum %33,3(32/96) oranlarında kullanılan bir veya iki yöntem ile pozitif olarak bulunmuştur.En sık görülen etken U. urealyticum iken onu M. hominis takip etmiştir. Sonuçlar Tablo'da özetlenmektedir. Sadece Multiplex PCR çalışılan M. genitalium için hastaların 6'sında (%6,3) akıntı örneğinde, 5'inde idrarda pozitiflik saptanmıştır.Pozitif 22 hastanın idrar ve sürüntü örneğinde çalışılan Multiplex PCR ile çok ve tek etken pozitifliği görülen 16 hastanın (%72,7) uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Multiplex PCR'ın yüksek duyarlılığa sahip olduğu ve bazı etkenlerin tespitinde artışa neden olduğu gözlenmiştir. Aynı anda birden fazla etkenin hızlı tanısını sağlaması nedeniyle CYBE etkenlerinin taraması veya sürveyansında kullanılabilecek başarılı bir yöntem olduğu düşünülmüştür. Ayrıca non-invaziv idrar örnekleri ile invaziv örnekler arasında Multiplex PCR'ın rölatif uyumlu olması dikkat çekmiştir.

Anahtar kelimeler: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenleri, konvansiyonel yöntemler, multiplex PCR

Tablo 1. Yöntemlerin karşılaştırılması ve Multiplex PCR'ın konvansiyonel yöntemlere göre değerlendirilmesi

Testler	*Multiplex PCR (+) (-)*	*Multiplex PCR Duyarlılık*	*Multiplex PCR Özgüllük*	*Multiplex PCR PPD*	*Multiplex PCR NPD*
Gonokok Kültür (+) Gonokok Kültür (-)	(7) (0) (0) (89)	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0
Gonokok DM (+) Gonokok DM (-)	(7) (0) (0) (89)	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0
Klamidya DFA (+) Klamidya DFA (-)	(8) (0) (0) (88)	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0
Mycofast Mycoplasma (+) Mycofast Mycoplasma (-)	(8) (1) (2) (85)	%88,9	%97,7	%80,0	%98,8
Mycofast Ureaplasma (+) Mycofast Ureaplasma (-)	(14) (4) (14) (64)	%77,8	%82,1	%50,0	%94,1
Trichomonas Kültür (+) Trichomonas Kültür (-)	(2) (0) (2) (92)	%100,0	%97,9	%50,0	%100,0
Trichomonas DM (+) Trichomonas DM (-)	(1) (0) (3) (92)	%100,0	%96,8	%25,0	%100,0

[PS093]

GEBELERDE GRUP B STREPTOKOK TAŞIYICILIĞININ SAPTANMASINDA SEÇİCİ ZENGİNLEŞTİRİCİ VE KROMOJENİK AGAR BESİYERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Feyza Alp[1], Ayşe Rüveyda Uğur[1], Fatma Beyhekim[2], Duygu Fındık[1]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

Amaç: İnsan genitoüriner ve gastrointestinal sisteminin normal flora üyelerinden Streptococcus agalactiae (Grup B streptokok, GBS), perinatal ve neonatal infeksiyonların başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. GBS, ayrıca gebelerde postpartum endometrit, üriner sistem infeksiyonları, bakteriyemi, korioamnionite de neden olabilmektedir. Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), gebelerdeki GBS taşıyıcılığının belirlenebilmesi için LIM Broth gibi seçici-zenginleştirici bir besiyerinin kullanılmasını önermektedir. Ancak LIM Broth kullanımı ile sonuçlar gecikmektedir. Bu çalışmada, gebelerdeki taşıyıcılık oranını tespit etmek için kullanılan LIM Broth ile GBS için seçici kromojenik agara doğrudan ekim yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza taşıma besiyeri ile gönderilen, 100 gebeye ait ikişer vajinal sürüntü örneğinden biri, chromID Strepto B agar (Biomerieux Fransa) plaklarına seyreltme yöntemi ile doğrudan ekilmiştir. Diğer örnek ise Lim broth (Becton Dickinson, USA) besiyerinde 35 ± 2°C'de 18-24 saat aerobik ortamda inkübe edilmiş; ardından sıvı besiyerinden 50 mikrolitre (µl) alınarak GBS kromojenik agara subkültür yapılmıştır. GBS kromojenik agar'da pembe kırmızı renkte üreyen kolonilere Gram boyama, katalaz testi, CAMP ve lateks aglütinasyon testleri uygulanmıştır. GBS kromojenik agardaki koloniler 35 ± 2°C'de, 24-48 saatlik aerobik ortamda inkübasyonun ardından değerlendirmeye tabi tutulmuştur. GBS kromojenik agarda pembe kırmızı renkte üreyen kolonilere CAMP ve lateks aglütinasyon testleri uygulanalarak fenotipik olarak doğrulama yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan örneklerden GBS kromojenik agara direkt ekim sonrası, 13 (%13) plakta şüpheli GBS üremesi olmuştur. Şüpheli kolonilerin 11'inde (%85) CAMP pozitif bulunmuştur. LIM Broth besiyerinden GBS kromojenik agara subkültür sonrası ise 11 (%11) plakta şüpheli GBS üremesi olmuş. Şüpheli kolonilerin 11'inde de (%100) CAMP pozitif bulunmuştur. LIM Broth besiyerinden 100ul alınarak yapılan GBS grup lateks aglütinasyon testİnde ise 12 pozitif sonuç elde edilmiştir.

Sonuç: Gebelerde Grup B Streptokok taşıyıcılığı tespitinde seçici zenginleştirici besiyeri ve kromojenik agar yöntemlerinin arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre GBS taşıyıcılığını belirlemede direkt GBS kromojenik agarın kullanılabileceği görüşüne varılmıştır. Sınırlı sayıda örnekle yapılan çalışmamızın sonucunun genellenebilmesi için daha fazla örnek içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Grup B Streptokok, LIM Broth, GBS kromojenik agar, GBS taşıyıcılığı

[PS094]

ÜRİNER SİSTEMDEN İZOLE EDİLEN B GRUBU STREPTOKOKLARIN SEROTİPLENDİRİLMESİ, BİYOFİLM ÜRETİMİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Sevinç Baba, Deniz Bahar Akgün Karapınar, Derya Aydın
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Amaç: Streptococcus agalactiae (B Grubu Streptokoklar- GBS), postpartum infeksiyon ve neonatal sepsise yol açtığı bilinen önemli bir patojendir. Sağlıklı kişilerin gastrointestinal ve genitoüriner sisteminde kolonize olabilmektedir. Özellikle kadınlarda üriner sistem infeksiyonlarının (ÜSİ) yaklaşık %2'sinde etken olarak saptanmaktadır. Çalışmamızda ÜSİ'lere neden olan GBS'lerin serotip dağılımı, biyofilm üretimi ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Mart 2011 – Eylül 2012 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen idrar kültürlerinde üreyen GBS suşları; üriner sistem şikayeti olan ve kültüründe >= 50.000 cfu/ml üremesi olan 40 farklı hasta grubunda, şikayeti olmayan ve kültüründe <= 20.000 cfu/ml üremesi olan 20 farklı kontrol grubunda olmak üzere değerlendirilmiştir. Serotiplendirme lateks aglütinasyon, biyofilm üretimi kongo kırmızılı agar ve mikropleyt yöntemi ile araştırılmış; antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak yapılmıştır.

Bulgular: Hasta grubunda etken olarak izole edilen serotipler sıklık sırasına göre serotip V (%32,5), Ia (%20), II (%20) ve III (%15) olarak saptanmıştır. Kongo kırmızılı agar yönteminde biyofilm oluşumu tüm GBS suşlarında pozitif; mikropleyt yönteminde ise hasta suşlarının %7,5'i güçlü biyofilm üretenler, %35'i orta ve %57,5'i zayıf ya da biyofilm üretmeyenler olarak bulunmuştur. Tüm GBS suşları penisilin, vankomisin ve sefotaksime duyarlı bulunmuştur. Ofloksasin, eritromisin ve klindamisine direnç oranları sırasıyla %15, %10 ve %6,7 olarak saptanmıştır. Mikropleyt yönteminde biyofilm üretenler hasta suşlarının %42,5'i, kontrol grubu suşlarının %20'si olarak saptanmış; hasta ve kontrol grupları arasında biyofilm üretimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda kongo kırmızılı beyin kalp infüzyon agarda tüm GBS suşlarında biyofilm pozitifliği saptanması ve kongo kırmızısının siyalik asite bağlanabilmesi göz önünde bulundurularak, bu yöntemin GBS'lerde biyofilm üretiminin araştırılmasında uygun olmadığı düşünülmüştür. Serotip ve biyofilm dağılımındaki suş sayısının yetersiz olması, bu iki veri arasında istatistiksel analizin yapılamamasına neden olmuştur; bu sebeple çalışmamız suş sayısının arttırılması amacıyla sürdürülmektedir.

Anahtar kelimeler: B grubu streptokok, serotip dağılımı, biyofilm üretimi, antibiyotik duyarlılığı

[PS095]

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE'YA BAĞLI İKİ NEONATAL PNÖMONİ OLGUSU: POSTMORTEM DENEYİM

Gülhan Yağmur[1], Nihan Ziyade[1], Mehmet Cavlak[1], Abdullah Avşar[1], Ferah Karayel[1], Taner Daş[1], Sevinç Baba[2], Derya Aydın[2]
[1]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Streptococcus agalactiae (Grup B streptokok, GBS) sepsis, menenjit ve pnömoni ile karakterize ciddi neonatal enfeksiyonlara neden olan bakteriyel patojenlerden biridir. GBS'lar, son trimestr gebelerdeki vaginal kolonizasyonun yoğunluğuna göre yenidoğanlarda ve özellikle prematüre bebeklerde vertikal geçişe bağlı olarak erken dönem fatal enfeksiyonlara neden olmaktadır.

Bu iki olgu vajinal doğum sonrası erken neonatal pnomoni gelişmiş olan iki yenidoğan bebeğin postmortem akciğer dokularında üretilmiş olan Streptococcus agalactiae'ya dikkat çekerek antepartum kolonizasyon takibi ve tedavisinin önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Olgu 1: İlk olgu erken membran rüptürü olan 22 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden doğan 2580 gr ağırlığında bir erkek bebekti. Otuzbeş haftalık olarak doğan bebeğin doğduğunda Apgar Skoru 1'-8, 5'-9 olarak belirlenmiştir. İki saat sonra aniden solunum sıkıntısı ortaya çıkarak yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) alınan bebekte pnömoni ve sağ akciğerde pnömotoraks gözlenmiştir. Oksijen satürasyonu %60'larda seyreden ve genel kliniği düzelmeyen bebek doğumdan yaklaşık 15 saat sonra exitus olarak kabul edilmiştir.

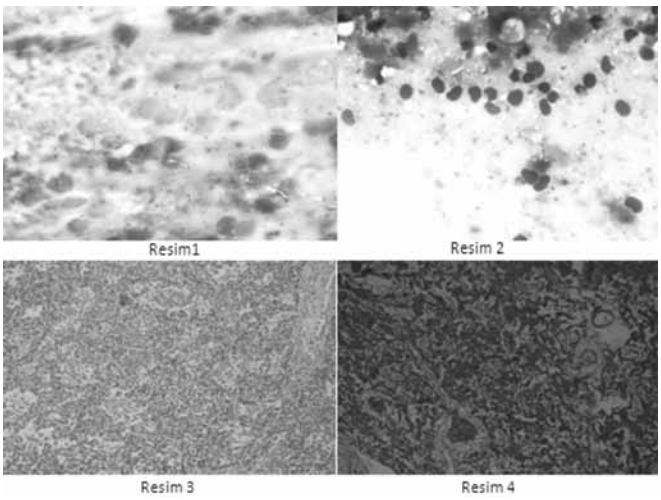
Olgu 2: İkinci olgu yirmi dokuz yaşında gestasyonel diabet tanısı ile takip edilen annenin ilk gebeliğinden 40 haftalık olarak vajinal yolla doğurtulan bebekti. Doğum ağırlığı 4500 gram olan bebeğin hipotonik, siyanoze ve solunumu yüzeyel olarak gözlenmiştir. APGAR skoru 1'-0,5'-2,10'-3 olarak belirlenmiştir. Doğumdan 20 dakika sonra APGAR skoru 7'ye yükselen bebek entübe edilerek YYBÜ'de tedavi altına alınmıştır. Oksijen satürasyonu %50'lerde seyreden bebek doğumdan yaklaşık 18 saat sonra exitus kabul edilmiştir.

Bulgular: İstanbul Adli Tıp Kurumunda otopsisi yapılan 2 bebekten alınan postmortem mikrobiyolojik örneklerden akciğer dokusundan yapılan gram boyamada orta yoğunlukta lökosit ve bol gram pozitif zincirli kok görülmüştür(Resim 1-2). Akciğer doku kültüründe üreyen katalaz negatif kokların tanımlanması için mini API 32 Strep (BioMerieux, Fransa) yarı otomatize tanımlama sistemi kullanılmıştır. Streptococcus agalactiae olarak tanımlanan bakterilerin serotiplendirilmesi Strep–B-Latex (Statens Serum Instıtut, Danimarka) kiti ile yapılmıştır. Buna göre1 nolu olgunun serotipi Ia, 2 nolu olgunun serotipi II olarak bulunmuştur.

Postmortem akciğer dokusunun histopatolojik incelemesinde birinci olguda yenidoğan pnomonisi, bazı alveollerde amniyon ve mekonyum aspirasyonu, fokal hyalen membran oluşumu, ikinci olguda perinatal lpnömoni, yaygın amniyon sıvı aspirasyonu ve atelektazi alanları olarak bildirilmiştir(Resim 3-4).

Sonuç: Klinikte erken neonatal pnömonili infantlarda tanı için örnekleme yapılması ve bakteriyel izolasyon oldukça güçtür. Bu iki olgu sunumu ile otopsi sırasında kolay ulaşılabilir olması nedeniyle postmortem mikrobiyolojik örneklemenin önemi vurgulanmak istenmiştir. Bu iki vakanın postmortem akciğer dokularında GBS üretilmesinden dolayı neonatal pnömonisi olan yenidoğan ve prematürelerde GBS enfeksiyonu ihtimaline dikkat çekilmek istenmiştir. Ülkemizde son trimester gebelerde vajinal kolonizasyonun belirlenmesi için kültür taramalarının yapılmasının perinatal mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Neonatal pnömoni, postmortem, Streptococcus agalactiae, vajinal kolonizasyon



Resim 1 ve 2. Akciğer dokusunda gram pozitif koklar ve lökositler görülmektedir (gram boyama x 100) **Resim 3 ve 4.** Alveoler alanda amniotik sıvıdan gelen squam partiküller ve lökositler görülmektedir(hematoksilen-eozin boyama x 10).

[PS096]

2010-2012 YILLARI ARASINDA YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Osman Sezer Cirit[1], Ayser Uzala Mızraklı[2], Ayşe Barış[3], Tuba Müderris[4], Yalçın Vurupalmaz[2]
[1]Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep
[2]Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Amaç: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına yoğun bakımlardan gelen solunum yolu örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada, 1 Ocak 2010-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Bakteriyoloji Birimine yoğun bakımlardan gönderilen 1564 solunum yolu örneği incelenmiştir. Bakteri suşlarının tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact otomatik identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon ve VITEK 2 Compact otomatize sistemle belirlenmiştir.

Bulgular: Solunum yolu örneklerinin %64.7'si trakeal aspirat, %35.3'ü balgamdı. Gelen örneklerin %47.8'i cerrahi yoğun bakımdan, %47.7'si dahiliye yoğun bakımdan, %4.5'u koroner yoğun bakımdandı. Üreyen mikroorganizmalar izolasyon sıklığına göre %46.6 Acinetobacter sp., %16.1 Pseudomonas sp., %8.7 *Klebsiella* sp., %8 *E.coli*, %7.9 *S.aureus* olarak saptanmıştır. En sık izole edilen Acinetobacter sp. direnç oranları ampisilin-sulbaktam için %95, seftazidim için %97, levofloksasin için %93, gentamisin için %70, imipenem için %94 olarak bulunmuştur. Pseudomonas sp. direnç oranları seftazidim için %41.7, gentamisin için %36.8, piperasilin için %56.5 olarak bulumuştur. *E.coli* ve *Klebsiella* sp. için GSBL oranları sırasıyla %75 ve %49 olarak bulunmuştur. *S.aureus*'un metisilin direnç oranı %73, penisiline direnç oranı %99 olarak bulunurken vankomisin ve linezolide direnç tespit edilmemiştir.

Sonuç: Direnç oranlarındaki artış çoklu ilaca dirençli Acinetobacter izolatlarının tedavisinde güçlüklere yol açmaktadır. Antimikrobiyal direnç sürveyans çalışmaları ve hastane infeksiyon kontrol programlarının

sıkı uygulanması dirençli mikroorganizmaların yayılımını kontrol altına alabilecektir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter sp., solunum, yoğun bakım ünitesi

[PS097]

SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Bilge Gültepe, Cennet Rağbetli, Suat Özlük, Hüseyin Güdücüoğlu
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Solunum yolu örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ağustos, 2012-2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen solunum yolu numuneleri çalışmamız için seçildi. Gönderilen klinik örnekler %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. İzole edilen mikroorganizmaların tür düzeyinde identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testlerinde BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomatize mikrobiyoloji sistemi ile belirlendi. Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edildi.

Bulgular: Trakeal aspirat, balgam ve bronko alveolar lavaj (BAL) olarak gönderilen 1279 örnekten 168 adetinde (%13) anlamlı üreme gözlendi. Üreyen mikroorganizmalardan 54 tanesi (%32,1) *Acinetobacter spp.*, 45'i (%26,7) *Enterobactericea*, 39'u (%23.2) *Pseudomonas spp.*, 11'i (%6,5) *Streptococcus spp.*, 10'u (%5.9) *Staphylococcus spp.*, 7'si (%4.1) *Stenotrophomonas spp.* ve 2'si (%1,1) *Serratia spp.* olarak cins düzeyinde tanımlandı. En sık izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Ampirik antibiyotik tedavisi başlanırken bölgesel direnç oranları ve hastane enfeksiyonu kaynakları göz önünde bulundurulmalı ayrıca hastanın hastanede kalış süresinin uzamasıyla artan kolonizasyon riski ve antibiyotik direnç sebebi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: solunum yolu örnekleri, antibiyotik duyarlılık, bakteri

Tablo 1. Solunum yolu numunelerinden en sık izole edilen bakteriler ve bunların antibiyotik duyarlılıkları.

Acinetobacter spp.	*Pseudomonas spp.*	*Enterobactericea*
Kolistin (%100)	Kolistin (%100)	Amikasin (%100)
Trimetoprim-Sülfometaxasol (%35,1)	Piperasilin-Tazobactam (%94,8)	Meropenem (%95,5)
Piperasilin-Tazobactam (%18,0)	Amikasin (%89,7)	İmipenem (%95,5)
Gentamisin (%7,4)	Ceftazidim (%82,0)	Ertapenem (%91.1)

[PS099]

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYON ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nisel Yılmaz, Neval Ağuş, Yeşer Karaca Derici, M Cem Şirin, Sevgi Yılmaz Hancı, Arzu Bayram, Elif İnce Coşkun
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laborauvarı, İzmir

Amaç: Alt solunum yolu enfeksiyonları günlük yaşamda en sıklıkla rastlanılan enfeksiyon hastalıklarının başında gelmektedir. Hastanelerde ise özellikle yoğun bakımda ventilatöre bağlı hastalardaki en önemli enfeksiyonlardandır. Bu çalışmadaki amacımız alt solunum yollarından gönderilen örneklerden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

Yöntem: Ocak- Aralık 2012 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laborauvarına gönderilen balgam ve endotrakeal aspirasyon (ETA) örnekleri incelenmiştir. Bakteri tanımlaması ve antibiyogramı konvansiyonel yöntemler ve/veya VITEK2 otomatik bakteri identifikasyon cihazı (Biomerieux, Fransa) ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI standartlarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Üreyen etkenlerin dağılımı incelendiğinde ilk sırada Pseudomonas aeruginosa (n: 276), *Acinetobacter spp.* (n: 244) olduğu görüldü. Ayrıca 50 *Klebsiella spp.*, 46 *Escherichia coli*, 55 *Streptococcus pneumoniae*, 19 *Staphylococcus auerus*, 34 Heamophilus influenza üremiştir. Gram-negatif etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de belirtilmiştir. S. auerus'da metisilin direnci saptanamış olup *S. pneumonia*e'de penisilin direnci %11 bulunmuştur.

Sonuç: Bu gibi bölgesel veriler hastanemizde yatan hastalarda gelişen alt solunum yolu enfeksiyonlara yönelik önlemlerin alınması ve ampirik tedavi seçimine katkıda bulunabilir.

Anahtar kelimeler: Alt Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenleri, Antibiyotik Duyarlılıkları

Tablo 1. Gram-negatif etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları (%)

	Sefazolin	*Seftazidim*	*Seftriakson*	*Sefepim*	*sefoperazon sulbaktam*	*Piperasilin tazobaktam*	*Siprofloksasin*	*Ofloksasin*	*Amikasin*	*Gentamisin*	*Kotrimaksazol*	*İmipenem*	*Meropenem*	*GSBL*
E. coli	8.6	41.3	34.7	43.4	63	86	15	9	83	52	37	86	90	8.6
Klebsiella spp.	14	36	34	38	40	16	50	30	78	66	46	82	78	14
Pseudomonas aeruginosa		45.2		56	48.5	36	40.9	18.4	67	60		39.4	43	
Acinetobakter spp.		2.4		4.5	17.6	2.4	2		20.9	21	8.1	6.1	6.1	

[PS100]

BRONKOALVEOLAR LAVAJ KANTİTATİF KÜLTÜR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: İKİ YILLIK DENEYİM

Ayşe Rüveyda Uğur, Hatice Türk Dağı, İnci Tuncer, Duygu Fındık
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bakteriyel pnömonide uygun antibiyotik kullanımı hastalık seyrini olumlu etkilemektedir. Buna karşın, infeksiyonu olmayan hastalara ampirik tedaviye yönelik geniş spektrumlu antibiyotiklerin başlanması, patojen mikroorganizmaların solunum yollarına kolonizasyonunu kolaylaştırmakta ve çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların süper infeksiyonunu ortaya çıkarmaktadır. Bronkoalveolar lavaj (BAL) gibi invaziv tanı yöntemleri gerçek bakteriyel pnömoni tanısını ve kritik tedavi kararını kolaylaştırmaktadır. Pulmoner sekresyonların toplanmasına olanak sağlayan BAL, fiberoptik bronkoskop veya endobronşiyal kateter kullanımı distal invaziv bir tanı yöntemidir. Bu işlem sırasında üst solunum yolu flora üyeleri ile minimal kontaminasyon beklenen bir sonuçtur. Respiratuvar sekresyonların toplanması sırasında gerçekleşen bu kaçınılmaz orofaringiyal bakteri kontaminasyonu nedeni ile gerçek patojenlerin belirlenebilmesi için kantitatif kültür yapılması zorunludur. Bu çalışmanın amacı Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen BAL örneklerinin kantitatif kültür sonuçlarının bakteriyolojik olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmada, 01.06.2011-01.06.2013 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarımıza, en az 10 ml. olacak şekilde gelen BAL örneğinin sitosantrifüj sonrası Gram boyamaları yapıldı. Daha sonra BAL örnekleri serum fizyolojik ile 1/10-1/100 oranlarında dilüe edildi. Dilüe edilen örneklerden 100 µl alınarak %5 koyun kanlı agar, çikolata ve EMB besiyerine ekimleri yapıldı. Besiyerleri 37oC'de, aerobik ortamda 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Üreyen bakteri kolonilerinin dilüsyona göre

sayımı yapıldı. Kültür sonuçları; Gram boyama, identifiye edilen izolat, izolatın plak üzerindeki koloni sayısı ve flora üyesi bakterilerin bulunup bulunmamasına göre yorumlandı. Pnömonili hastalarda BAL sıvısı kantitatif kültürlerinde respiratuvar patojen üremesi >104 CFU/ml olarak beklendiği için bu değer eşik olarak kabul edildi.

Bulgular: Laboratuvarımıza gönderilen 933 BAL sıvısında, kantitatif ekim sonucunda 78 anlamlı patojen üremesi olduğu kabul edilmiştir (>104 CFU/ml). BAL örneklerinin çoğunluğunda üst solunum yolu flora bakterilerinin düşük sayıda (<104 CFU/ml) ürediği görülmüştür. Yetmiş sekiz örneğin 24'ü (%30.8) nonfermentatif Gram negatif bakteri (16'sı Pseudomonas aeruginosa, 6'sı *Acinetobacter baumannii*, 2'si Stenotrophomonas maltophilia), 15'i (%19.2) *Streptococcus pneumoniae*, 13'ü (%16.6) *Enterobacteriacea*e ailesi üyeleri (5'i *Klebsiella pneumoniae*, 3'ü *Proteus mirabilis*, 2'si *Enterobacter spp.*, 2'si *Serratia marcescens* ve 1'i *Escherichia coli*), 12'si (%15.4) *Haemophilus influenzae*, 10'u (%12.8) *Staphylococcus aureus*, 2'si (%2.6) Haemophilus parainfluenzae, 2'si (%2.6) Moraxella spp., olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Antibiyotiklere dirençli bakterilerin hastanelerde tırmanışa geçmesi bütün dünyada büyük problem teşkil etmektedir. Pek çok faktöre bağlı olmakla birlikte antibiyotik direncinin artmasının temel nedeni uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucu ortaya çıkan seçici baskıdır. Yoğun bakım ünitelerinde özellikle ventilatör ilişkili pnömoni tanısını koymada ve uygun tedaviye karar vermede klinisyeni yönlendirmesi açısından BAL örneklerinin kantitatif kültürlerinin mikrobiyolojik yönden doğru değerlendirilmesi, önemli bir kriter olacaktır.

Anahtar kelimeler: Bronkoalveoler lavaj sıvısı, Gram boyama, kantitatif kültür

[PS101]

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ AKUT ALEVLENMELERİNDE BALGAMDAN İZOLE EDİLEN *MORAXELLA CATARRHALIS* SIKLIĞI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nevin İnce[1], Fatma Sırmatel[2]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Düzce
[2]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bolu

Giriş-Amaç: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH); progresif, kronik seyirli ve akut alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. KOAH alevlenmelerinde %40–50 oranında bakteriyel etkenler sorumludur. Moraxella catarrhalis; gram negatif diplokok bir mikroorganizma olup bu mikroorganizma tarafından oluşturulan en yaygın enfeksiyonlar otitis media, sinüzit, akut bronşit ve KOAH'lı hastalarda alevlenmedir. M. catarrhalis solunum sistemindeki patojenitesini pili, dış membran proteini, beta laktamaz enzim üretimi gibi çeşitli virulans faktörleri ile oluşturmaktadır. Bu çalışmada KOAH hastalarının akut alevlenme dönemlerinde *M.catarrhalis*'in izolasyon oranını, beta laktamaz pozitifliğini ve üretilen suşların antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışmaya Ekim 2009- Mart 2010 tarihleri arasında KOAH akut tanısı alan 14'ü kadın 110'u erkek toplam 124 gönüllü hasta alındı. Gram boyama ile değerlendirilen kaliteli balgam örneklerinin *M.catarrhalis* izolasyonu için standart mikrobiyolojik yöntemler ve APİ NH sistemi kullanılmıştır. Gram negatif diplokok görünümü olan kolonilere sırasıyla katalaz, oksidaz ve DNAse testleri uygulandı. Tüm bu işlemler sonrasında izole edilen *M.catarrhalis*'lerin antibiyotik duyarlılığı için agar mikrodilüsyon yöntemi ve E test, beta laktamaz aktivitesi için de nitrosefin testi kullanıldı.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 98 balgamın kültürü sonucunda, 50 (%51) 51 adet bakteri izole edildi. Üretilen etkenlerin sırasıyla 15'i S.pneumoniae (%15), 11'i P.aeruginosa (%11.2), 10'u *M.catarrhalis* (%10.2), altısı H.influenzae (%6.1), üçü *E.coli* (%3,06), üçü *K.pneumoniae* (%3.06), üçü H.parainfluenzae (%3.06) olarak saptandı. Bir hastanın balgam kültüründe patojen olarak bilinen iki bakteri (*M.catarrhalis* ve H.influenzae) birlikte üredi. *M.catarrhalis* suşlarının dokuzunda beta laktamaz (%90) pozitif, birinde (%10) negatif bulundu. Antibiyotik duyarlılık sonuçlarımızda bir suşta trimetoprim-sulfometaksazol direnci (%10) saptanmışken, eritromisin, tetrasiklin, ciprofloksasin, sefuroksim ve seftriaksona karşı direnç saptanmamıştır. Çalışmamızda ampisilin direnci %90 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak KOAH atak geçiren hastaların balgam kültürlerinden izole edilen *M.catarrhalis*'in dikkate alınması ve beta laktam dışındaki antibiyotiklere gelişebilecek direnç konusunda klinisyenlerin uyarılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, Beta laktamaz, KOAH alevlenmesi, M.catarrhalis

[PS102]

KOAH VE BRONŞEKTAZİLİ BİR OLGUDA CHRYSEOBACTERİUM İNDOLOGENES İLE İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Zehra Ortarık[1], Nilgün Alptekinoğlu Mendil[2], Akif Koray Güney[1], İsmail Ceyhan[1], Pınar Ergün[2]

[1]Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kronik Solunum Yetmezliği Kliniği, Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Sağlık Hizmet Sunum Merkezi

Giriş: Chryseobacterium türleri nonfermentatif, oksidaz pozitif, hareketsiz ve gram-negatif basillerdir. Önceden Flavobacterium indologenes ve CDC grup IIb olarak bilinen Chryseobacterium türü, sonradan Chryseobacterium indologenes olarak isimlendirilmiştir. C. indologenes insanlarda nadiren hastalık etkeni olmakla birlikte, invazif kalıcı girişim uygulanan hastalarda, yenidoğanlarda, altta yatan hastalığı olanlarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Bizde bu olgu sunumunda balgam kültüründe C. indologenes izole edilen bir pnömoni vakasını sunuyoruz.

Olgu: KOAH, bronşektezi, atriyal fibrilasyon ve Tip II diyabeti olan seksen üç yaşındaki bayan hasta evde bakım polikliniğimize artmış nefes darlığı şikayeti ile başvurmuştur. Yapılan muayenesinde solunum seslerinde azalma ve bilateral bazal raller tespit edilmiştir. Kan gazı değerleri pH: 7.31; PaO2: 87.9; PaCO2: 62.1 olarak ölçülmüştür. CRP: 68.9 mg/L ve WBC: 10. 000 /µL olarak tespit edilmiştir. Akciğer grafisinde kostafrenik sinüslerin kapalı olduğu ve bilateral bazallerde retikülonodüler gölge koyulukları tespit edilmiştir. SFT'de FEV1: %41, FVC: %39, FEV1/FVC: 83 olarak saptanmıştır. Hastadan balgam kültürü gönderilmiştir. Yapılan balgam gram yaymasında 100X'lik her sahada >25 PNL görülmüştür. Ayrıca immersiyonlu incelemede gram negatif basiller izlenmiştir. Kültür değerlendirilmesinde 24. saatte üç kadranda üremesi olan, sarı-turuncu pigment oluşturan düzgün kenarlı koloniler tespit edilmiştir. Gram negatif, katalaz ve oksidaz pozitif olduğu tespit edilen mikroorganizmanın tanısı Vitek II Compact cihazı ve konvansiyonel yöntemlerle konulmuştur. Antibiyotik duyarlılık testi sonuncunda sefepim hariç beta-laktamlara ve aminoglikozitlere dirençli, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol'e duyarlı bulunmuştur. Hastaya 2x1000mg sefepim tedavisi başlanmıştır.

Tartışma: Doğada yaygın olarak bulunan C. indologenes nadiren insanlarda infeksiyona neden olur. Fakat KOAH gibi altta yatan kronik hastalığı olan kişilerde, C. indologenes kaynaklı bakteriyemi ve pnömoni vakalarına rastlanmaktadır. Özellikle bu tip hastalar nebülizatör gibi cihazları kullanmaktadırlar. Fakat ilaç uygulama eğitimi verilmesine rağmen, hijyen kurallarına yeteri kadar riayet edilmediği için bu hastalarda diğer pulmoner patojenlerin yanında C. indologenes de akılda tutulmalıdır.

[PS103]

TRABZON İLİ ERİŞKİN YAŞ *GRUBUNDA MYCOPLASMA PNEUMONIAE* VE *CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE* SEROPREVELANSI

Gülsün Özkul[1], Neşe Kaklıkkaya[2], Murat Topbaş[2], Emine Çan[2], Gamze Çan[2], Asuman Yavuzyılmaz[2], Faruk Aydın[2]

[1]Çanakkale Devlet Hastanesi, Çanakkale

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakultesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Mycoplasma pneumoniae ve *Chlamydophila pneumoniae* atipik pnömonilerden sorumlu başlıca ajanlardır. Pnömoniler halen sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül enfeksiyon hastalıklarıdır. Atipik pnömoni etkenlerinin kültürde üretilmeleri zor olduğu için tanı konulmasında ve tedavisinde sıkıntılar yaşanmaktadır.

Bu çalışmada Trabzon ili erişkin yaş grubu bireylerde *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*'nın seroprevalansının belirlenmesi, seropozitiflik ile sosyodemografik özellikler (cinsiyet, yaş, eğitim durumu, gelir durumu, yerleşim yeri gibi) ve hastalık durumları (ateroskleroz, diyabet, hipertansiyon gibi) arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlandı.

Bu çalışmada Ağustos 2007 - Ağustos 2008 tarihleri arasında Trabzon il merkezi ve 9 ilçesindeki 20 yaş ve üzeri erişkinlerden alınan 1299 serum örnekleri kullanıldı. Bu örneklerden ELISA yöntemi ile *M. pneumoniae* IgG ve *C. pneumoniae* IgG antikor düzeyleri araştırıldı.

Çalışmamızda *M. pneumoniae* seroprevalansı %67.2 ve *C. pneumoniae* seroprevalansı %46.0 olarak bulundu. *M. pneumoniae* IgG ve *C. pneumoniae* IgG'nin birlikte pozitifliği %34.4 olarak tespit edildi. Çalışmamızda *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* seroprevalansında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla p=0,832, p=0,374). Erkeklerde *C. pneumoniae* pozitifliği %48.0, kadınlarda %44.2 olarak bulundu. İleri yaşlarda *C. pneumoniae* pozitifliği daha yüksek tespit edildi (p<0,005). *M. pneumoniae* pozitifliğinde yaşa, eğitim durumuna, gelir ve yerleşim yerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,667, p=0,767, p=0,241, p=0,434). *C. pneumoniae* pozitifliği eğitim almayan kişilerde daha yüksek iken üniversite mezunu olanlarda daha düşük tespit edildi (p=0,049). Geliri düşük olan kişilerde *C. pneumoniae* pozitifliği daha yüksek bulundu (p=0,009). *C. pneumoniae* pozitifliğinde yerleşim yerine göre anlamlı fark bulunamadı (p=0,113). *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* seroprevalansında ateroskleroz, kalp hastalığı, hipertansiyon ve diyabet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ateroskleroz ve kalp hastalığı olan kişilerde daha fazla *C. pneumoniae* pozitifliği tespit edildi.

Sonuç olarak, bölgemizde *M. pneumoniae* seroprevalansının yüksek düzeylerde, *C. pneumoniae* seroprevalansının ise daha düşük oranlarda olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle pnömonilerin değerlendirilmesinde bu veriler dikkate alınmalı, tanı ve tedavi stratejileri bu veriler ışığında oluşturulmalıdır.

Anahtar kelimeler: M. pneumoniae, C. pneumoniae, Seroprevalans, ELISA

[PS104]

ERİŞKİN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GÖRÜLEN NOZOKOMİYAL PNÖMONİLER VE ETKENLERİN DAĞILIMI

Mustafa Yıldırım[1], Ahmet Bülent Fetvacı[1], Fatma Muhterem Yücel[2], Arzu İrvem[2], Ahmet Yıldırım[3], Nur Betül Ünal[1]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul

[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

[3]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, İstanbul

Giriş: Yoğun bakım hastalarında nozokomiyal enfeksiyon gelişme riski oldukça yüksektir. Bu çalışmada, erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda gelişen nozokomiyal pnömoniler ve etkenlerin dağılımı değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki 12 aylık dönemde yatan hastalara ait günlük sürveyans verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastane enfeksiyonu tanılarında ''Center for Disease Control and Prevention'' kriterleri esas alınmıştır. Hastaların derin trakeal aspirat kültür örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonunda Vitec-2 (bioMerioux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2012 yılı yatan hasta sayısı 756, hasta günü 4669, pnömoni sayısı 29, hastane enfeksiyon hızı %3.84, hastane enfeksiyon dansitesi %6.21 bulunmuştur. Nozokomiyal pnömoni tanısı alan hastaların birinde etken tespit edilememiş olup, 28 olguda etkenlerin dağılımı; 13 (%46.4) *Acinetobacter baumannii*, 7 (%25) Pseudomonas aeruginosa, 3 (%10.7) *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%7.1) *Escherichia coli*, 1 (%3.6) *Enterobacter* cloacae, 1 (%3.6) Stenotrophomonas maltophilia ve 1 (%3.6) diğer Pseudomonas türleri olarak saptanmıştır.

Sonuç: Yoğun bakım pnömoni etkenleri içinde *Acinetobacter baumannii* ve Pseudomonas aeruginosa oranının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Bu tür dirençli bakterilerle gelişen enfeksiyonların tedavisi bir hayli güçtür. Bu sonuçlar hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin çok daha etkin bir şekilde sürdürülmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Nozokomiyal pnömoni, trakeal aspirat kültürü, yoğun bakım

[PS105]

ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN VENTİLATÖRE BAĞLI HASTALARDAN ALINAN DTA (DERİN TREKEAL ASPİRAT) ÖRNEKLERİNDEKİ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* VE *ACINETOBACTER BAUMANNII* PREVALANSI

Leyla Özünel, Zehra İlkay Boyacıoğlu, Ayşe Semra Güreser, Ayşegül Taylan Özkan

Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Çorum

Amaç: Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi yoğun bakım ünitesinde 01.07.2012 ve 31.07.2013 (1 yıl) tarihleri arasında ventilatöre bağlı hastaların derin trekeal aspirat (DTA) örneklerinde üreyen *Acinetobacter baumannii* ve Pseudomonas aeruginosa sayısı ve antimikrobiyal dirençleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Yöntem: Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi yoğun bakım ünitesinde ventilatöre bağlı olarak yatan hastaların DTA örnekleri merkez Mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen klinik örnekler %5 koyun kanlı agar, Eozin Methylene Blue(EMB) ve Çikolata agar besiyerleri kullanılarak ekilmiştir. Üreme olan örneklerden VİTEK 2 (BioMerieux) cihazı kullanılarak bakteri identifikasyonu ve antibiyogram yapılmıştır.

Bulgular: Hastanemiz Anestezi yoğun bakım ünitesinde yatan ve ventilatöre bağlı 217 hastadan toplam 238 DTA örneği değerlendirmeye alınmıştır. Bu örneklerin 53'ünde (%22) *Acinetobacter baumannii*, 20'sinde (%8.4) Pseudomonas aeruginosa, 4 hastada (%1.6) ise farklı zamanlarda her iki bakteri birlikte üremiştir. Acinetobacter suşlarının kolitsin ve tigesiklin dışındaki diğer antibiyotiklere yüksek direnç gösterdiği tespit edilmiştir. Pseudomonas suşlarında ise tigesiklin, trimetoprim sulfametaksazol ve karbapenem direnci yüksek bulunmuştur.

SONUÇ : Nonfermentatif organizmalar içinde yer alan *Acinetobacter baumannii* ve Pseudomonas aeruginosa türleri özellikle yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonlarının önemli nedenlerindendir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda diğer hastalara göre dirençli bakterilerle oluşan pnömonive diğer nazokomial enfeksiyon sıklığı daha fazladır. Tek başına DTA örnekleri ile ventilatörle ilişkili pnömoni tanısı koymak zor olmakla birlikte invaziv (bronkoskopik) tanı yöntemlerine göre duyarlılığı daha yüksek, özgüllüğü ise daha düşüktür. Çalışmamızda *Acinetobacter*

baumannii ve Pseudomonas aeruginosa ve üreyen hastalarda çoklu antibiyotik direnci gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumanni, Pseudomonas aeruginosa, DTA

Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnç oranları(%)

Antibiyotikler	*Acinetobacter baumannii*	*Pseudomonas aeruginosa*
Kolistin	1.8	5
Tigesiklin	3.7	75
Amikasin	71.6	55
Gentamisin	77.3	45
Levoflaksasin	84.9	45
Piperasilin	92.4	60
İmipenem	86.7	70
Meropenem	83	70
Cefepim	84.9	55
Trimetoprim – sulfametaksazol	47.1	85

[PS106]

TRAKEAL ASPİRATTAN İZOLE EDİLEN NADİR BİR ETKEN: *ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA*

İsmail Davarcı, Rıza Adaleti, Metin Küçükercan, Nilgün Yılbaz Döşoğlu, Efe Serkan Boz, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Elizabethkingia meningoseptica ilk olarak 1959'da tanımlanmıştır. İlk tanımlandığında Flavobacterium meningosepticum olarak adlandırılmıştır. Bakterinin ismi 1994'de Chryseobacterium meningosepticum olarak, 2005'de ise Elizabethkingia meningoseptica olarak değiştirilmiştir. Elizabethkingia meningoseptica, glukoz fermente etmeyen, katalaz ve oksidaz reaksiyonları pozitif, aerobik Gram negatif bir basil olup yenidoğanlarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilir. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde endokardit, selülit, artrit, protez enfeksiyonu ve sepsis yapabilir. Etken olduğu menenjitlerde mortalite ve morbidite oldukça yüksektir. Bu vakada trakeal aspirattan izole ettiğimiz ve nadir bir etken olarak karşımıza çıkan *E.meningoseptica* sunulmuştur.

Olgu: 34 yaşında yabancı uyruklu erkek hasta darp sonrası bilinç kaybı ile acile getirilmiş. Temporal bölgede kafa kaide kırığı ve solunum yetmezliği olan hasta yoğun bakıma alınmış ve mekanik ventilasyona (MV) bağlanmış. Yatışında alınan idrar kültüründe MSSA ve *Pseudomonas spp.* üreyen hastaya seftriakson ve rifamisin başlanmış. Bir hafta sonra kan kültüründe MRKNS üreyen hastanın tedavisi meropenem ve vankomisin olarak değiştirilmiş. Yatışının 10. gününde alınan trakeal aspirat örneğinde E. meningoseptica izole edilmiştir. Yatışından 2 hafta sonra alınan trakeal aspirat örneğinde *Acinetobacter spp.* ve *Candida spp*. üremesi üzerine hastaya amphotericin B, vankomisin ve piperasilin-tazobaktam tedavisi verilmiş. Hasta halen yoğun bakım ünitesinde MV'e bağlı alarak yatmaktadır.

Laboratuvarımıza gönderilen trakeal aspirat örneğinin Gram boyamasında orta yoğunlukta PNL(x10'da 10-25 tane) ve Gram (-) basiller saptanmıştır. Kanlı agar, çukulatamsı agar ve Eozin Metilen Blue agara ekilerek 37C'de inkübe edilmiştir. 24 saat sonra incelendiğinde saf halde çok sayıda 3-4 mm çaplı, kenarı düzgün sınırlı, parlak, grimsi renkte, homojen koloniler görüldü. Üreyen kolonilerden yapılan Gram boyamada Gr (-) basiller görülmüş olup, kolonilerin oksidaz ve katalaz testleri pozitifti. Rutin biyokimyasal tanımlamada bakterinin glukozu fermente etmediği, H2S negatif olduğu ve gaz oluşturmadığı görüldü. Vitek2 (BioMerieux, Fransa) otomatize sistem ile identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık çalışması yapıldı. Vitek2 (BioMerieux, Fransa) otomatize sistem tarafından *E.meningoseptica* olarak tanımlanan bakterinin antimikrobiyal duyarlılık testinde piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, siprofloksasin ve levofloksasin duyarlı; meropenem, imipenem, gentamisin, amikasin, trimetoprim-sülfametoksazol, seftazidim ve polimiksin B dirençli olarak bulunmuştur. Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre vankomisin duyarlılık testi çalışılmış olup zon çapı 16 mm olarak ölçülmüştür.

Tartışma: *E.meningoseptica* daha çok yenidoğanlarda ve bağışıklığı baskılanmış erişkinlerde enfeksiyon etkeni olarak görülmektedir. Mekanik ventilasyon tedavisi gereksinimi olan hastalarda tedavinin uzaması durumunda; 6-43 arası günlerde *E.meningoseptica*'nın izole edilebileceği belirtilmektedir. Hastamızın MV'e bağlı kalmış olması bir risk faktörüdür. Gram boyamasında orta yoğunlukta PNL görülmesi ve üremesinin saf olması bu bakterinin hastanın solunum yollarında etken olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Elizabethkingia meningoseptica, Trakeal aspirat

[PS107]

OLGU SUNUMU: *RHIZOBIUM RADIOBACTER*'E BAĞLI GELİŞEN PNÖMONİ OLGUSU

Arzu Altunçekiç Yıldırım[1], Yeliz Çetinkol[2], Özgür Yağan[3], Nilay Taş[3]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

[3]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ordu

Amaç: Rhizobium türleri (*R.radiobacter*, R.rhizogenes, R.rubi, R.vitis) aerobik, hareketli, spor oluşturmayan, oksidaz pozitif, gram-negatif basillerdir. Çoğu kez bitki patojeni olmalarına rağmen *R.radiobacter* insanlarda enfeksiyona neden olabilir. Enfeksiyon etkeni olarak ilk kez 1980 yılında protez kapak endokarditli bir hastadan izole edildiği bildirilmiştir. Eskiden *Agrobacterium* olarak bilinen bu bakteriler genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış ve/veya kateter-protez gibi yabancı cisim mevcut olan hastalarda enfeksiyona yol açabilmektedirler. Bu vakada nadir bir enfeksiyon etkeni olan *R.radiobacter* ile gelişen pnömoni olgusu sunulmuştur

Vaka: Sarkoidoz + pnömoni tanısı ile göğüs hastalıkları servisine yatırılarak takibe alınan 93 yaşındaki kadın hastada pnömoni düşünülerek ampirik sefoperazon sulbaktam tedavisi başlandı. Hasta takipte gelişen solunum yetmezliği nedeni ile entübe edilerek yoğun bakım izlemine alındı. Entübasyon sonrası alınan endotrakeal aspirat kültüründe 105 değerlendirmede üreme saptandı. Üreyen bakteri VITEK 2 otomatize sistemi (bioMerieux Ine, Mercy L'etoil, Fransa) ile *R.radiobacter* olarak tanımlandı. İzolat imipenem ve kolistin duyarlı olarak bulundu. Alınan kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Tedavisi kolistin eklenerek sürdürülen hasta kontrol endotrakel aspirat kültüründe üreme saptanmamakla birlikte tedavi sırasında gelişen kardiyak arrest sonucu kaybedildi.

Sonuç: İlk olarak 1967ve 1977 yıllarında klinik örneklerden izole edilen bu bakteri enfeksiyon etkeni olarak düşünülmemiştir. Ancak daha sonra bildirilen çeşitli vakalar ile özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve yabancı cisim varlığı durumunda sıklıkla bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonu, peritonit ve pnömoni gelişebildiği görülmüştür. Bizim vakamızda yabancı cisim bulunmamakla birlikte ileri yaş ve altta yatan sarkoidoz varlığı nedeniyle gelişen pnömoni tablosundan *R.radiobacter*'in sorumlu olduğu düşünülmüştür. Nadir görülen bir etken olmakla birlikte, izole edildiğinde risk faktörleri bulunan hastalarda gelişen klinik tablolardan sorumlu olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Rhizobium radiobacter, pnömoni

[PS108]

HIZLI ANTİJEN TESTLERİNİN BOĞAZ KÜLTÜRLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Simin Cevan, Rıza Adaleti, Naz Çobanoğlu, Efe Serkan Boz, Pınar Alagöz, Hande Toptan, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Tonsillofarenjit etyolojisinde A grubu beta hemolitik streptokokların (AGBHS) yaklaşık %30 oranında etken olduğu düşünülmektedir. Boğaz kültürü tanıda altın standart olmasına karşın 24-48 saat içinde sonuçlanması nedeniyle hızlı yöntemler geliştirilmiştir. Çalışmamızın amacı AGBHS tonsillofarenjiti tanısında hızlı antijen saptama testinin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Nisan 2012 ile Ekim 2012 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen boğaz kültürleri değerlendirilmiştir. Farinks arka duvarından alınan iki sürüntü örneğinden biri %5 koyun kanlı agara ekilerek 24 saat 37°C'de %5-10 CO2'li ortamda inkübe edilmiştir. Petriler 24 saat sonrasında kontrol edilerek şüpheli koloniler rutin mikrobiyolojik yöntemlerle tiplendirilmiştir. Bazı petrilerin inkübasyonu 48 saate uzatılmıştır. Hızlı antijen saptamak için Farmatest Strep A Kaset Testi (Farmasina, Türkiye) kullanılmıştır. Test, üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: Laboratuvara gelen 305 örnekten 296 (%97)'sında hızlı antijen testi negatif, dokuzunda (%3) pozitif bulunmuştur. Pozitif bulunan örneklerin tamamında kültürde de AGBHS üremesi görülmüştür. Negatif bulunan örneklerin altısında (%2) AGBHS üremesi varken, 282 (%95)'sinde normal boğaz florası elemanları; dördünde (%1.3) C ve G grubu beta hemolitik streptokok üremiştir; bunların kolonizasyon olabileceği düşünülmüştür. Örneklerin dördünde (%1.3) ise hiçbir üreme olmamıştır ve örnek alımında problem veya antibiyotik kullanımı olabileceği düşünülerek değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Sonuç: Kültür AGBHS tanısında halen altın standart testtir. Ancak 24 saatten önce sonuç alınamamaktadır. Tanıda birkaç günlük gecikme en önemli komplikasyonlardan olan akut romatizmal ateşten korunma açısından sorun oluşturmamakla birlikte, hızlı tanı ve tedavi, etkenin bulaşma riskini, hastalığa bağlı akut morbiditeyi ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabileceği düşünülmektedir. Hızlı antijen testinin AGBHS saptamadaki gücü oldukça yüksek olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle kolay ve hızlı uygulanabilen antijen testinin tedavide klinik başarıyı arttıracağı düşünülmüştür ancak kültüre göre maliyetinin yüksek olması dezavantajdır.

Anahtar kelimeler: streptokok, boğaz kültürü, hızlı antijen testi

[PS109]

KONYA BÖLGESİ İLKÖĞRETİM ÖĞRENCİLERİNİN BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDEN SOYUTLANAN A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Ayşe Rüveyda Uğur[1], Hatice Türk Dağı[1], Birol Özkalp[2], İnci Tuncer[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

[2]Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Konya

Amaç: A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar (AGBHS), komplike olmamış tonsilofarenjit infeksiyonlarından hayatı tehdit eden sistemik infeksiyonlara kadar geniş yelpazede hastalıklara neden olabilmektedir. Bunlar arasında yer alan akut romatizmal ateş gelişmekte olan ülkelerde edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenidir. AGBHS infeksiyonlarının tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç penisilindir. Penisiline alerjisi olan hastalarda makrolidler kullanılabilir. Ancak makrolidlere direnç başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere pek çok ülkede giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Konya bölgesinde ilköğretim çağındaki çocuklarda AGBHS taşıyıcılık oranlarının belirlenmesi ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıklarının araştırılmasıdır.

Yöntem: Konya bölgesinde ilköğretim okullarında öğrenim gören, yaşları 6-14 arasında değişen 509 çocuktan, 1-30 Mayıs 2012 tarihleri arasında alınan boğaz sürüntü örnekleri, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında AGBHS açısından değerlendirilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır. İzole edilen 36 AGBHS izolatının antibiyotik duyarlılık testleri Clinical Laboratory Standards Institute önerileri dikkate alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Konya bölgesinde ilköğretim çağındaki çocuklarda AGBHS taşıyıcılık oranı %7 olarak saptanmıştır. İzole edilen bütün suşlar penisilin, eritromisin, klindamisin, azitromisin, seftriakson, levofloksasin, kloramfenikol, vankomisin ve linezolide duyarlı bulunmuştur. 12 AGBHS izolatında tetrasikline orta duyarlılık (%33) ve 4'ünde ise direnç (%11) tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada soyutlanan AGBHS suşlarında tetrasiklin dışındaki diğer ilaçlara direnç saptanmamıştır. Makrolid direncinin Konya Bölgesi için henüz bir tehdit oluşturmadığı belirlenmiştir. Penisilinin kullanılamadığı durumlarda AGBHS infeksiyonlarının tedavisinde makrolidlerin tercih edilebileceği ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok, antibiyotik duyarlılığı, taşıyıcılık

[PS110]

HUZUREVİNDE YAŞAYANLARDA NAZOFARENGEAL PNÖMOKOK TAŞIYICILIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeliz Çetinkol[1], Özgür Enginyurt[2], Arzu Altunçekiç Yıldırım[3], Soner Çankaya[4]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu

[3]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

[4]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı, Ordu

Amaç: Nazofarengeal pnömokok taşıyıcılığı toplumda dirençli suşların yayılması ve invazif hastalık oluşumu için önemli bir risk faktörü oluşturur. Bu çalışmada, bölgemizde huzurevinde yaşayan bireylerdeki nazofarengeal pnömokok taşıyıcılık oranlarının araştırılması, bu suşlarda penisilin direnç oranlarının saptanması ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamıza huzurevinde yaşayan 60 yaş üstü 92 kişi alınmıştır. Bu kişilerde demografik özellikler ve taşıyıcılık için olası risk faktörleri araştırılmıştır. *Streptococcus pneumoniae*'nın izolasyonu ve tanımlanması geleneksel kültür yöntemleriyle yapılmıştır. Bu suşlarda oksasilin diski kullanılarak penisilin direncine bakılmış, oksasiline dirençli suşlarda penisilin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri E-test yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan kişilerin %16,3'ünde pnömokok taşıyıcılığı saptanmıştır. İzole edilen pnömokoklardan 2 suşta (%13,3) penisiline orta düzeyde direnç (ODPD) saptanmış, yüksek düzeyde dirençli (YDPD) suşa rastlanmamıştır. Ayrıca kronik hastalık varlığı (diyabet, hipertansiyon vb) ile pnömokok taşıyıcılığı arasında istatistik¬sel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,038). Penisilin direncini etkileyen risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde, pnömokok taşıyıcısı olan kişilerde antibiyotik kullanımı ve son 6 ay içinde hastanede yatış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0,05).

Sonuçlar: Sonuç olarak, ilimizde pnömokok taşıyıcılığı ve penisilin direnciyle ilgili bölgesel verilerin ortaya konması ile, pnömokokal infeksiyonların tedavisinde kullanılacak bölgesel rehberlerin oluşturulmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır

Anahtar kelimeler: Streptococcus pneumoniae, huzurevi, penisilin direnci, risk faktörleri

[PS111]

ÇOCUKLARDA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*'NIN NAZOFARENGEAL TAŞIYICILIK ORANLARI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özgür Enginyurt[1], Yeliz Çetinkol[2], Mukadder Korkmaz[3], Arzu Altunçekiç Yıldırım[4], Hakan Korkmaz[3], Soner Çankaya[5]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ordu
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[3]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Ordu
[4]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[5]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı, Ordu

Amaç: Çocuklarda S.pneumoniae infeksiyonları genellikle nazofarenks kolonizasyonuyla başlar ve bu kolonizasyon invazif hastalık oluşumu için önemli bir risk faktörü oluşturur. Bu çalışmada, bölgemizde kreşe giden sağlıklı çocuklardaki nazofarengeal pnömokok taşıyıcılık oranlarının araştırılması, bu suşlarda penisilin direnç oranlarının saptanması ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamıza demografik özellikleri ve taşıyıcılık için olası risk faktörleri araştırılan, kreşe gitmekte olan 214 kişi alınmıştır. *Streptococcus pneumoniae*'nın izolasyonu ve tanımlanması geleneksel kültür yöntemleriyle yapılmıştır. Bu suşlarda oksasilin diski kullanılarak penisilin direncine bakılmış, oksasiline dirençli suşlarda penisilin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri E-test yöntemi ile araştırılmıştır. The Pearson chi-square test was applied analysis compare nasopharengeal carriage of pneumococci.

Bulgular: Çalışmamızda 105'i kız ve 109'u erkek olmak üzere 214 sağlıklı kreş çocuklarından nazofarengeal örnek alındı. Alınan nazofarengeal sürüntü örneğinin 6'sında (%2,8) S.pneumoniae tespit edilmiştir. Pnömokok izolatlarının %50'si penisiline duyarlı bulunurken; penisiline yüksek düzey direnç oranı %16,7, orta düzey direnç oranı ise %33,3 olarak saptanmıştır. Ayrıca erkek cinsiyet, 4 ve 6 yaş grubundaki çocuklar, son 3 ayda solunum yolu enfeksiyonu geçirme hikayesi, ailedeki kişi sayısının fazla olması ve ailede sigara içen kişi bulunması ile anne sütü almayan çocuklarda pnömokok taşıyıcılığı oranlarının daha fazla olduğu saptanmıştır.

Sonuçlar: Nazofarengeal pnömokok taşıyıcılığı toplumda dirençli suşların yayılması ve invazif hastalık oluşumu için önemli bir risk faktörü oluşturur. Sonuç olarak, ülkemizde pnömokok taşıyıcılığı ve penisilin direnciyle ilgili bölgesel verilerin ortaya konmasıyla, pnömokokal infeksiyonların tedavisinde kullanılacak bölgesel rehberlerin oluşturulmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Yine menenjit ve sepsis gibi ciddi durumlar dışında penisilin tedavisinin hala pnömokok enfeksiyonlarındaki yerini koruduğu, fakat çok merkezli çalışmalarla bunun destek-lenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Streptococcus pneumoniae, taşıyıcılık, prevalans, penisilin direnci, risk faktörleri

[PS112]

ÇOCUKLARDAN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* İZOLATLARININSEROTİP DAĞILIMI (1996-2010)

Belgin Altun[1], Deniz Gür[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonlarının tedavisi artan antibiyotik direnci nedeni ile güçleşmektedir. Direnç, belirli serotiplerde daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Türkiye'de çocuklarda kullanılmak üzere lisans almış, 4 tip pnomokok aşısı (PCV7, PCV10, PCV13, PPV23) şu anda kullanımda bulunmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı çocuklardan 15 yılda izole edilmiş olan invaziv *S. pneumonia* izolatlarının serotiplerini belirlemektir.

Yöntem: *S. pneumoiae* izolatları (n=295) 1996-2010 yılları arasında, bronkoalveolar lavaj (n=188), kan (n=49), beyin omirilik sıvısı (n=22), timpanosentez (n=26), ve torasentez sıvısından (n=10) izole edilmiştir. Serogruplar lateks aglitünasyonu ile 14 serumlu Pneumotest-Latex Kit (Statens Serum Institut, Denmark) kiti kullanılarak belirlenmiştir. İzolatların serotipleri faktör antiserumlar ile saptanmıştır.

Bulgular: *S. pneumonia*e izolatlarının en fazla belirlenen 10 serotip/serogrupları Tablo da gösterilmiştir.

Sonuç: En sık belirlenen serotipler 19F, 6B, 23F ve 14'dür. Bu serotipler tüm aşı tiplerinde (PCV7, PCV10, PCV13 ve PPV23) bulunmaktadır. Bu serotip dağılımları zamanla ve aşı kullanımdan sonra değişebileceği için yakından izlenmelidir.

Bu çalışma GlaxoSmithKline.tarafından desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: s pneumoniae, serotip

Tablo 1. Klinik örneklere göre S. pneumoniae serotip dağılımı

serotip	*solunum izolatları**	*kan*	*BOS*	*toplam*	*%*
NT**	37	11	6	54	18.3
6B	18	2	2	22	7.5
7A	2	3	1	6	2.0
9V	8	2	2	12	4.0
14	17	4	2	23	7.8
15	15	3	-	18	6.1
19A	7	2	-	9	3.1
19F	34	1	2	37	12.5
20	4	6	-	10	3.4
23F	23	4	3	30	10.2
Diğer serotipler***	59	11	4	74	25.1
toplam	224	49	22	295	

*BAL (n=188), kulak(n=26) ve torasentez (n=10); ** NT=tiplendirilemeyen,
***1,2,3,4,5, 6A,7F,8,10,11,17,18F,18C,19, 22, 23, 33

[PS113]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STREPTOKOK TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA BBL *PNEUMOSLIDE* TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sema Tortop, Betil Özhak Baysan, Gözde Öngüt, Dilara Öğünç, Dilek Çolak

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş-Amaç: *Streptococcus pneumoniae* toplumdan edinilmiş pnömoni, akut otitis media, sinüzit, kronik bronşitin akut alevlenmesi ve akut bakteriyel menenjitin en önemli etkenlerindendir. *S. pneumonia*e rutin laboratuvarlarda sık izole edilen bir mikroorganizma olmakla birlikte tanımlanmasında altın standart kabul edilen tek bir yöntem bulunmamaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarına gelen klinik örneklerden izole edilen *Streptococcus pneumoniae*'nın tanımlanmasında BBL Pneumoslide (Becton Dickinson, USA) testinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Tüm izolatlar koloni morfolojileri, hemoliz özellikleri, Gram boyanma özellikleri, katalaz, safrada erime testi, optokin duyarlılıkları ve BD Phoenix sistemi kullanılarak tanımlanmıştır. BBL Pneumoslide (Becton Dickinson, USA) latex aglütinasyon testi üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gelen klinik örneklerden izole edilen toplam 96 *Streptococcus spp.* çalışmaya çalışmaya alınmıştır. İzolatların 53'ü *S. pneumonia*e, 44'ü viridans streptokok olarak tanımlanmıştır. BBL

Pneumoslide test sonucu; yorumlanamaz olarak değerlendirilen, 8 şus çıkarıldığında bu testin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla, %100, %77.8, %86.9 ve %100 olarak saptanmıştır.

Sonuç: 1. BBL Pneumoslide testinin negatif prediktif değerinin (%100) yüksek olması nedeniyle bu test ile elde edilen negatif sonuç izolatın *S. pneumonia*e olmadığını göstermektedir.

2. BBL Pneumoslide testi ile pozitif sonuç elde edildiğinde tanımlanmanın doğrulanması için safrada erime testi gibi ek bir testin uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: streptokok, pneumoslide test

[PS114]

KRONİK OTİTİS MEDİALI HASTALARIN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Gülçin Bayramoğlu[1], Rukiye Akyol[1], İlknur Tosun[1], Abdülcemal Ümit Işık[2], Neşe Kaklıkkaya[1], Faruk Aydın[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Kronik otitis media sık görülen enfeksiyon hastalıklarından birisi olup, uygun tedaviye erken başlanması başarılı bir tedavi ve komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada; kronik otitis media tanısı almış hastalarda etken mikroorganizmaların dağılımının ve antibiyotiklere duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2011 ve Ocak 2013 tarihleri arasında KTÜ Farabi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına kronik otitis media ön tanısı ile gönderilen farklı 141 hastaya ait kulak sürüntü aerob kültürleri retrospektif olarak incelendi. Kulak akıntılarından izole edilen bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması konvansiyonel metodlara ilaveten, Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, USA) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, USA) ile yapılarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'ın önerilerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 141 örnekden 100'ünde (%70.9) patojen mikroorganizma tesbit edildi. İzole edilen mikroorganizmalardan 34'ü (%34) *Staphylococcus aureus*, 27'si (%27) Pseudomonas aeruginosa,7'si (%7) koagülaz negatif stafilokok, 7'si (%7) *Proteus spp.*, 5'i (%5) *Enterobacter spp.*,4'ü (%4) *Candida spp*. olarak belirlendi. *S.aureus* suşlarında antibiyotiklere duyarlılık oranları metisiline %67, eritromisine %79, levofloksasine %80, klindamisine %82, trimetoprim/Sülfametaksazole %91, vankomisine ve teikoplanine %100 olarak bulundu. *P. aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere duyarlılık oranları levofloksasine %42, siprofloksasine %45, gentamisine %84, amikasine %88, seftazidime %92, piperasilin/tazobaktama %96 olarak saptandı.

Sonuç: Hastanemizde kronik otitis medialı hastalarda en sık etkenlerin *S.aureus*'u takiben *P. aeruginosa* olduğu saptanmıştır. *S.aureus* suşlarında metisiline duyarlılık oranı oldukça düşük (%67) bulunurken, klindamisine (%82) ve trimetoprim/Sülfametaksazole (%91) duyarlılık oranları yüksek bulunmuştur. *P. aeruginosa*'da tedavide sıklıkla kullanılan siprofloksasine duyarlılık (%45) düşük bulunurken, seftazidim (%92) ve piperasilin/tazobaktam (%96) en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır. Kronik otitis medialı hastalarda etken patojenlerin ve antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilinmesi özellikle ampirik tedavinin planlanmasında yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotiklere Duyarlılıkları, Kronik Otitis Media

[PS115]

PEDİATRİK BURUN KANAMASI OLGULARINDA NAZAL BAKTERİYEL KOLONİZASYON

Mukadder Korkmaz[1], Yeliz Çetinkol[2], Hakan Korkmaz[1], Timur Batmaz[3]

[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ordu

[2]Ordu Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu

[3]Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ordu

Amaç: Nazal kolonizasyonun burun kanamasında rolü olabileceği bilinmektedir. Planlanan bu çalışmada burun kanaması ile KBB polikliniğine başvuran çocukların dosyaları taranarak ilk gelişte burun kültürü alınmış olan hastalarda bakteriyel kolonizasyonun belirlenmesi, kolonizasyon ile fizik muayene bulguları arasında ilişki olup olmadığının ortaya konulması ve uygulanmış olan tedavilerin etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Eylül 2011 ile Mart 2013 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Polikliniğine burun kanaması nedeniyle başvuran 17 yaş altındaki, ilk poliklinik başvurusunda burun kültürü alınmış olan ve muayene bulguları kaydedilmiş olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır

Bulgular: Altmışüç hasta çalışmaya alındı. Hastaların 40'ı erkek, 23'ü kız idi. Hastaların yaşı ortalama 10 idi. Yirmi hastada kanama sol taraftan, 15 hastada sağdan, 8 hastada ise iki taraftan idi ve 20 hastada kanama tarafı belirtilmemişti. Ortalama şikayet süresi 61 hafta idi (min:2 gün, maks: 10 yıl).

Fizik muayene: Muayene bulguları dosyalarında kaydedilmiş olan 59 hasta incelendi. İstatiksel olarak incelendiğinde muayenede kabuklanma ve artmış vaskülarite varlığının nazal kolonizasyona bağımlı olmadığı belirlendi. Artmış vaskülarite ve kabuklanma arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Nazal kolonizasyon: Hastaların 26'sında (%41,3) Staph. aureus, 15'inde(%23,8) Koagulaz negatif *Staphylococcus*, 5'inde (%7,9) Strep. pneumoniae ve 3'ünde (%4,8) gram negatif bakteriler üredi. Oniki hastada (%19) normal flora bakterileri ürerken 2 hastada (%3,2) üreme olmadı.

Tedavi ve iyileşme analizi: Kontrol muayenesine gelmiş olan 36 hastada tedavi ve iyileşme analizi yapılmıştır. Tedavi 2 grupta toplanmıştır: topikal antibiyotiknkullanan hastalar ve topikal antibiyotik dışı tedavi verilen hastalar. Kolonizasyon olan hastalarda iki tedavi karşılaştırıldığında iyileşme açısından fark bulunmamıştır. Kolonizasyon türüne göre iyileşme incelendiğinde, iyileşmenin kolonizasyon türüne bağımlı olmadığı görülmüştür (p=0,383). Kolonizasyon hesaba katılmaksızın 36 hastanın tamamına bakıldığında gene tedaviler arasında iyileşme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuçlar: Çalışmamızda en sık görülen kolonizasyon etkeni *Staph. aureus* olarak bulunmuştur ve hastaların %41.3'ünde üretilmiştir. Çalışmamızda kolonizasyon türü ile kabuklanma ve artmış vaskülarite arasında bir ilişki bulunmamıştır. Kolonizasyon olmayan ve antibakteriyel tedavi almayan hastalar ile kolonizasyon olan hastalar arasında iyileşme açısından fark görülmediği gibi kolonizasyonun olduğu hastalarda da topikal antibakteriyel tedavi alanlarla almayanlar arasında fark görülmemiştir. Nazal kolonizasyonu olan, topikal antibakteriyel tedaviye rağmen iyileşme göstermeyen hastaların çoğunda aynı bakteri ile olmasa da kolonizasyonun devam ettiği görülmüştür ve bu antibiyotik direncine yada rekolonizasyona bağlı olabilir. Nazal kolonizasyon ile kabuklanma ve artmış vaskülarite arasında ilişki kurulamamış olması ayrıca kolonizasyon gösterilmiş hastalarda antibakteriyel tedavinin üstünlüğünün olmaması dikkate değerdir. Sonuçlarımız, nazal kolonizasyonun burun kanamalarındaki rolünü sorgulamayı gerektirmektedir. Kolonizasyonun kanamaya neden mi yoksa kanamanın sonucu mu olduğu bizce tartışmalıdır.

Anahtar kelimeler: burun kanaması, nazal kolonizasyon, tedavi

[PS116]

NAZAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE MSSA VE MRSA DEĞERLENDİRMESİ

Fatma Muhterem Yücel[1], Arzu İrvem[1], Gül Karagöz[2], Şenol Çomoğlu[2]
[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuarına farklı kliniklerden gönderilen burun sürüntü örneklerinde üreyen *Staphylococcus aureus* izolatlarının oranı ve metisilin duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2012 – 1 Eylül 2013 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen burun sürüntü örnekleri, kanlı agara ekimleri yapılarak 37 ºC'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiş ve *S.aureus* olabileceği düşünülen kolonilerden Gram boyalı preparat hazırlanıp, tipik görünümdeki kolonilere katalaz, lam ve tüp koagülaz testleri uygulanmış, pozitif olanlar *S.aureus* olarak yorumlanmıştır. Bu izolatlar CLSI standarlarına göre Mueller Hinton agar'da modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile metisilin duyarlılığı yönünden incelenmiştir.

Bulgular: 18 aylık sürede Mikrobiyoloji Laboratuvarına toplam 711 nasal sürüntü örneği gönderilmiştir. Örneklerin 443'i (%62.3) çeşitli polikliniklerden gelen hastalara, 268'sı (%37.7) ise çeşitli infaz kurumlarından gönderilen tutuklu ve hükümlülere ait idi. Değerlendirilen örneklerin 91'inde (%12.8) *S.aureus* üremiş ve bunlardan 84'ü (%92.3) metisilin duyarlı *S.aureus* (MSSA), 7'si (%7.7) metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) olarak belirlenmiştir (Tablo 1). *S.aureus* üreyen 91 örneğin; 64'ü özel tarama, 14'ü yumuşak doku bozuklukları, 5'i solunum sistemi, 3'ü gastrointestinal sistem ve 5'i ise diğer şikayetler ile başvuran hastalardan alınmış idi.

Sonuç: Çalışmamızda *S.aureus* nazal taşıyıcılığı benzer çalışmalarla uyumlu olarak %12.8 olarak bulunmuştur. Ceza infaz kurumlarından gelen hastalara ait nazal sürüntülerde ise *S.aureus* nazal taşıyıcılığı %10.1 olarak tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Metisilin direnci, MRSA, MSSA, nazal sürüntü, S.aureus

Tablo 1. Poliklinik hastalarında burun sürüntülerinde *S.aureus* izolatları ve metisilin duyarlılıkları

	n	*S.aureus*		
		n	*Metisilin duyarlılığı*	%
Poliklinik hastaları	443 (%62.3)	64 (%14.4)	MSSA	57 (%89.1)
			MRSA	7 (%10.9)
Poliklinik (Tutuklu-hükümlü)	268 (%37.7)	27 (%10.1)	MSSA	27 (%100)
			MRSA	0 (%0)
Toplam (N)	711 (%100)	91 (%12.8)	MSSA	84 (%92.3)
			MRSA	7 (%7.7)

[PS117]

MENEMEN DEVLET HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN KÜLTÜR ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* İZOLATLARINDA ÖRNEK TİPLERİNE GÖRE DAĞILIM, METİSİLİN VE ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIK

Reyhan Yiş
Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan hastane kökenli ve toplum kökenli infeksiyonlara yol açmaktadır. Son yıllarda metisiline dirençli *S. aureus* izolatlarının artışı tedavi başarısızlıklarına neden olmaktadır. *S. aureus* izolatlarında metisilin ve antibiyotik duyarlılığının saptanması bu nedenle önem taşımaktadır. Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen tüm kültür örneklerinde üreyen *S. aureus* izolatlarının metisiline ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 01.01.2012- 01.07.2013 tarihleri arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve *S. aureus* üremesi saptanan kültürlerde metisilin ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılık retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında belirtilen dönemde toplam 130 kültür örneğinde *S. aureus* üremesi saptanmıştır. Tüm *S. aureus*'ların 86 (%66,1) tanesi metisilin'e hassas (MSSA) iken 44'ünde (%33,9) metisilin direnci (MRSA) belirlenmiştir. MSSA'larda örnek tipi dağılımı 36 (%41,9) idrar kültürü, 21 (%24,4) yara kültürü, 19 (%22,1) kan kültürü ve 4 (%4,6) solunum sekresyonu kültürü, 3 (%3,5) vücut sıvısı kültürü, 2 (%2,3) kulak sürüntü kültürü ve 1 (%1,2) balgam kültürü iken MRSA'larda örnek tipi dağılımı sırasıyla 14 (%31,8) idrar kültürü, 11 (%25) solunum sekresyonu kültürü, 9 (%20,4) yara kültürü, 5 (%11,4) kan kültürü, 4 (%9,1) balgam kültürü ve 1 (%2,3) kulak sürüntü kültürü olarak bulunmuştur.

MSSA'lar vankomisin, oksasilin, siprofloksasin, trimetoprim sülfametaksozol, gentamisin ve linezolid'e 86 (%100) izolatta duyarlı iken penisilin 15 (%17,4) izolatta duyarlı, eritromisin 7 (%8,1), klindamisin 5 (%5,8) ve fusidik asit 3 (%3,5) izolatta dirençli olarak saptanmıştır.

MRSA'lar penisilin ve oksasilin'e 44 (%100) izolatta dirençli iken eritromisin, klindamisin, trimetoprim sülfametaksozol, gentamisin, fusidik asit ve siprofloksasin'e sırasıyla 20 (%45,4), 16 (%36,4), 15 (%34,1), 10 (%22,7), 2 (%4,5), 2 (%4,5) izolatta dirençli olarak bulunmuştur. Vankomisin ve linezolid'e dirençli izolata rastlanmamıştır.

MSSA'larda 26 (%30,2) izolat MRSA'larda 24 (%54,5) servis kaynaklı iken, 60 (%69,8) MSSA izolatı, 20 (%45,5) MRSA izolatı poliklinik hastalarından gönderilmiş örneklerden üretilmiştir.

Sonuç: *S. aureus* hastane kökenli ve toplum kökenli infeksiyonlar açısından önemli bir patojendir. MSSA'lar poliklinik hastalarında MRSA'lar ise servis hastalarında daha sıklıkla izole ediliyor olsa da servis ve poliklinik hastalarında saptanma oranları birbirine oldukça yaklaşmıştır. Sonuç olarak poliklinik hastalarında izole edilen MRSA oranlarında artış göze çarpmaktadır. MRSA'ların beta laktam antibiyotiklerin yanı sıra diğer antibiyotiklere de dirençli olmaları nedeniyle; direnç özelliklerinin tanımlanması, hem uygun antibiyotiğin kullanılması hem de tedavinin maliyeti açısından önemlidir. İzole edilen *S. aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılık özelliklerinin belli aralıklarla belirlenmesinin hastanelerin kendi antibiyotik kullanım politikalarını oluşturmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Staphylococcus aureus, Metisilin, Antibiyotik duyarlılıkları

Tablo 1. Staphylococcus aureus izolatlarında örnek tiplerine göre dağılım

	MSSA (Metisiline hassas S. aureus)n (%)	*MRSA (Metisiline dirençli S. aureus) n (%)*	*Toplam*
İdrar kültürü	36 (%41,9)	14 (%31,8)	50
Yara kültürü	21 (%24,4)	9 (%20,4)	30
Kan kültürü	19 (%22,1)	5 (%11,4)	24
Solunum sekresyonu kültürü	4 (%4,6)	11 (%25)	15
Vücut sıvısı kültürü	3 (%3,5)	-	3
Kulak sürüntü kültürü	2 (%2,3)	1 (%2,3)	3
Balgam kültürü	1 (%1,2)	4 (%9,1)	5
Toplam	86	44	130

[PS118]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARDA METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* KOLONİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Emel Çalışkan[1], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[2], Ayşe Dede[3], Gülsüm Biten Güven[1], Asiye Altınöz Aytar[1], Elif Kaş[1]

[1]Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi, Ankara
[3]Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Denizli

Amaç: Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), hastane kaynaklı infeksiyonların en önemli etkenlerinden biri olup tüm betalaktam yapıdaki ve diğer gruplardaki antibiyotiklere karşı çoklu ilaç direncine neden olmaktadır. Bu çalışmada hastanemizin yoğun bakım servislerinde yatan hastaların burun tarama kültürlerindeki MRSA sıklığı retrospektif olarak araştırılmıştır.

Yöntemler: Eylül 2012- Eylül 2013 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na, yoğun bakım servislerindeki hastalardan haftada bir kez, steril eküvyon çubuklarla sürüntü şeklinde alınarak gönderilen burun kültürü örnekleri değerlendirilmiştir. Ekimler %5 koyun kanlı agar (Salubris, Türkiye)'a yapılarak normal atmosfer koşullarında ve 37°C'de inkübe edildikten sonra üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tiplendirilmiştir (Gram boyama, katalaz, tüpte koagülaz). Metisilin direncini saptamak için 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu mueller hinton agar (Salubris, Türkiye)'a ekildikten sonra 30 µg'lık sefoksitin diski yerleştirilip, 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Sefoksitin zon çapının <= 21 mm olması metisilin direnci olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya yoğun bakım servislerinden gönderilen 348 hastaya ait 403 örnek dahil edilmiştir. Aynı hastaya ait bir ay içindeki mükerrer örnekler çalışma dışı bırakılmıştır. Toplam 54 örnekte *S.aureus* saptanmış olup bunların 10'unda (%18.5) metisilin direnci tespit edilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde burun kültürlerindeki *S.aureus* sıklığı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda kolonize olan *S.aureus* suşlarında metisilin direncinin saptanması ve tedavi edilmesi ile oluşabilecek ciddi infeksiyonların önlenmesi sağlanacaktır. Bu nedenle de kolonizasyonun erken dönemde saptanması için yoğun bakım ünitelerinde uygun tarama programlarının belirlenmesi ve düzenli olarak uygulanması önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Metisilin direnci, S.aureus, tarama, yoğun bakım

Tablo 1. Yoğun bakım ünitelerinde burun kültürlerindeki S.aureus sıklığı

	MRSA	*MSSA*	*Toplam*
DYBÜ	7 (%2.5)	34 (%12)	280 (%100)
CYBÜ	3 (%2.7)	8 (%7.4)	106 (%100)
YDYBÜ	-	2 (%12)	17 (%100)
Toplam	10 (%2.5)	44 (%11)	403 (%100)

DYB: Dahili Yoğun Bakım Ünitesi, CYBÜ: Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, YDYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

[PS119]

HEMODİYALİZ HASTALARINDA MRSA BURUN TAŞIYICILIĞI ORANLARI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Aydın Çifci[1], Serap Biberoğlu[2], İsmail Tosun[3], Salih Cesur[4], Zeynep Gençtürk[5]

[1]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale
[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Acil Servis, Kırıkkale
[3]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırıkkale
[4]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı hemodiyaliz hastalarında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) burun taşıyıcılığı oranlarını ve taşıyıcılıkla ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesiydi.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya hemodiyalize giren 61 kadın (yaş ortalaması: 54,20 ± 15,9), 57 erkek

(yaş ortalaması: 60,33 ± 15,8) olmak üzere toplam 118 hasta dahil edildi. Hastalarda eşlik eden hastalıklar (HT, DM, akciğer hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalığı), diyaliz süresi, son 1 yılda hastanede yatış, son 6 ayda antibiyotik kullanımı, ailede hastane personeli, son 1 yılda kateter enfeksiyonu, sigara alışkanlığı, serum albümin düzeyi ile MRSA burun taşıyıcılığı arasındaki ilişki araştırıldı. Hastalardan alınan burun sürüntü örnekleri sırasıyla mannitol salt agar ve kromojenik MRSA agar besiyerlerine (BBL Chromagar MRSA II) ekildi. İzole edilen suşlarda metisilin direnci sefoksitin disk difüzyon yöntemiyle doğrulandı. P<= 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabule dildi.

Bulgular: Hastaların 13'ünde (%11) MRSA burun taşıyıcılığı, 5'inde (%4.2) ise metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı saptandı. Kadın cinsiyette ve son 1 yılda kateter enfeksiyonu geçirme öyküsü olanlarda MRSA burun taşıyıcılığı oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (Kadın cinsiyet için P=0.027, kateter enfeksiyonu geçirme öyküsüs için P=0.037). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde cinsiyet ve son 1 yılda kateter enfeksiyonu geçirme öyküsü MRSA burun taşıyıcılığı için bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında MRSA burun taşıyıcılığı için kateter enfeksiyonu geçirme öyküsü bağımsız risk faktörü olarak belirlendiğinden, bu hastalarda MRSA taşıyıcılığının taşıyıcılığın eradikasyonunun bu etkene bağlı olarak gelişebilecek kateter enfeksiyonlarının önlenmesine katkı sağlayacağı görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz hastaları, metisiline dirençli Staphylococcus aureus, burun taşıyıcılığı, risk faktörleri

[PS120]

BURUN TAŞIYICILARINDAN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA ÇEŞİTLİ VİRULANS FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Hatice Türk Dağı, Duygu Fındık, Uğur Arslan, Gamze Demirel
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: *Staphylococcus aureus* insanların deri ve burunlarında flora elemanı olarak bulunabilen ve invaziv hastalıklara neden olabilen, çok sayıda virulans faktörüne sahip önemli bir patojendir. Bu çalışmanın amacı burun taşıyıcılarından izole edilen *S. aureus* izolatlarında enterotoksin genlerinin (sea, seb, sec, sed, see, seg, seh, sei ve sej), eksfoliatif toksin genlerinin (eta ve etb), toksik-şok sendrom toksin geninin (tst) ve Panton-Valentine leukosidin geninin (pvl) sıklığının araştırılmasıdır.

Yöntem: Sağlıklı üniversite öğrencilerinden alınan burun sürüntü örnekleri sıvı besiyerine (Mueller-Hinton broth) ekildi. 24 saat inkübasyondan sonra %5 koyun kanlı agara ve mannitol tuz agara subkültür yapıldı. İzolatlar konvansiyonel yöntemlerle ve Staphyloslide latex test (Becton Dickinson, Sparks, USA) kiti ile tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi ve metisilin direnci CLSI önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile, vankomisin duyarlılığı E-test yöntemi ile araştırıldı. mecA, pvl ve toksin genleri spesifik primerler kullanılarak PCR yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 600 örneğin 104'ünden (17.3%) *S. aureus* izole edildi. İzolatların 101'i (97.1%) MSSA, 3'ü ise (2,9%) MRSA olarak belirlendi. Suşların 99'u seg başta olmak üzere en az bir enterotoksin geni taşıyordu. tst ve eta genleri sırasıyla 29 ve 3 suşta saptandı. *S. aureus* suşlarının hiçbirinde see, etb ve pvl genleri tespit edilmedi.

Tüm suşlar vankomisin, trimethoprim/sulfametaksazol ve linezolide duyarlı idi. Suşların diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları ise gentamisin, siprofloksasin ve levofloksasine %98, tetrasiklin ve mupirosine %96, eritromisine %88 ve penisiline %20 olarak saptandı. İndüklenebilir klindamisin direnci 3 suşta tespit edildi.

Sonuç: Sağlıklı taşıyıcılardan izole edilen *S. aureus* suşlarında enterotoksin genleri ve tst geni yüksek oranlarda saptanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen veriler, burun taşıyıcılarından izole edilen *S. aureus* suşlarının virulans faktörlerinin prevalansının izlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Burun taşıyıcılığı, Staphylococcus aureus, virulans faktörleri

[PS121]

PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA BURUNDA KOLONİZE OLAN VE ENFEKSİYON ETKENİ OLARAK İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA *SASX* GENİ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Durukan[1], Engin Yurdakul[2], Adem Karbuz[2], Zeynep Ceren Karahan[3]
[1]1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Enstitü Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Stafilokoklar salgıladıkları çeşitli enzimler ve toksinlerle enfekte ettiği dokularda kolayca yayılabilme ve invaziv enfeksiyon yapabilme yeteneğindedirler. Toplumda *S. aureus* taşıyıcılık oranları, özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda %50'lere kadar çıkabilmektedir. Taşıyıcıların invaziv stafilokok enfeksiyonu gelişimi açısından dah fazla risk altında olduğu bilinmektedir. *S. aureus*'un nazal epitel hücrelerine bağlanmasında kümeleşme faktörü B ve *S.aureus* yüzey proteinleri G ve X (SasG ve Sas X) önemli rol oynamaktadır. Özellikle ST239 klonunda bulunan ve diğer invaziv klonlarla kolayca aktarılabilen sasX geninin horizontal gen transferi ile kazanılması, *S. aureus* nazal kolonizasyonunu kolaylaştırmakta ve bu suşlarla başta akciğer enfeksiyonları, sepsis ve abse formasyonu gibi invaziv hastalık gelişme riskini arttırmaktadır. Bu çalışmanın amacı, pediatrik hastalardan izole edilen *S. aureus* suşlarında sasX virülans geni varlığınının araştırılması; sağlıklı çocuklardan izole edilen burun izolatlarında ve etken olarak izole edilen invaziv izolatlardaki sıklığının karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya yaşları 0-18 arasında değişen 420 çocuk izolatı *S. aureus* suşu dahil edildi. Bunların 138'i sağlıklı çocukların nazal sürüntülerinden, 282'si enfeksiyon etkeni olarak izol edildi. Suşların metisiline duyarlılıkları CLSI kriterleri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile mecA geni araştırıldı. sasX geni varlığı PCR yöntemi ile araştırıldı. Pozitif kontrol olarak sasX-pozitif ST239 suşu kullanıldı.

Bulgular: Değerlendirilen *S. aureus* suşlarının 11'i (2 burun izolatı ve 9 etken) disk difüzyon yöntemi ile metisiline dirençli, PCR ile mecA pozitif bulundu. Nazal sürüntü ve enfeksiyon etkenlerinin hiçbirinde sasX geni tespit edilmedi. Bu nedenle iki grup arasında sasX geni varlığı açısından bir fark bulunamadı.

Sonuç: Çalışılan suşlar arasında sasX genini sıklıkla barındıran ST239 klonunun olup olmadığı bilinmemekle birlikte, pediatrik yaş grubunda burun izolatları ve enfeksiyon etkeni *S. aureus* suşalrında sasX geninin bulunmaması, ülkemizde toplumda ve hastane ortamında varlığını sürdüren *S. aureus* klonlarına henüz bu virülans faktörünün entegre olmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: metisilin dirençli S.aureus, pediatrik hastalar, sasX

[PS122]

HASTANE ÇALIŞANLARININ CİLT FLORASINDAN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOKLARDA METİSİLİN DİRENCİ VE BİYOFİLM OLUŞTURMA ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Alev Baydemir[1], Fatma Kübra Bayram[1], Tuğçe Dartılmak[1], Fatma Kaya[1], Demet Kelleci[1], Duygu Öcal[2], Yasemin Genç[3], İştar Dolapçı[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 4 Öğrencileri, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Tıbbi uygulamalarda girişimsel tekniklerin ve kalıcı tıbbi araçların kullanımının artışı biyofilm oluşturan mikroorganizma enfeksiyonlarının da artışına neden olmuştur. Stafilokoklar, tedavisi güç ve antibiyotiklere dirençli olan biyofilm enfeksiyonlarının etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin farklı bölümlerinde çalışan araştırma görevlilerinin cilt floralarından izole edilen *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) ve koagülaz negatif stafilokokların (KNS) biyofilm oluşturma özelliklerinin incelenmesi ve metisilin direnç oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırma, Mart- Nisan 2013 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubu olarak; hastalarla temas halinde olmayan ve temel bilimlerde çalışan 20; araştırma grubu olarak; hastalarla temas halinde olan ve klinik bilimlerde çalışan 44 (22 cerrahi bölümler, 22 dahili bölümler çalışanı) araştırma görevlisi çalışmaya alınmıştır. Araştırma için etik kurul onayı alınmış, katılımcılara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılmıştır. Cilt florala örnekleri eldiven yöntemi toplanmış, kanlı agara ekim yapılmış, üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında Gram boyama, katalaz ve koagülaz testleri kullanılmıştır. Biyofilm oluşumları Kongo kırmızılı agar ve Christensen yöntemiyle incelenmiş, metisilin dirençlerine Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle bakılmıştır. Tüm veriler SPSS 15.0 paket programında değerlendirilmiş, metisilin direnç oranlarını belirlemek için Ki-Kare, biyofilm yöntemlerinin karşılaştırılmasında Mc Nemar testi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya alınan 64 kişiden 68 suş (63'ü KNS, 5'i *S.aureus*) izole edilmiştir.

• Temel bilimlerden alınan suşların %13,6'sından (3/22), cerrahi bilimlerden alınan suşların %8,3'ünden (2/24) *S.aureus* izole edilirken; dahili bilimlerden alınan 22 suşun hiçbirinden *S.aureus* izole edilmemiştir (p>0,05 p=0,268).

• Christensen yöntemi ile suşların %19,1'i, Kongo Kırmızılı Agar yöntemi ile %13,2'si biyofilm oluşturmuştur. İki yöntem arasında biyofilm oluşturma oranlarını saptama açısından fark bulunmamıştır (p>0,05 p=0,219).

• KNS suşlarının %17.5'i, *S.aureus* suşlarının ise %60'ı biyofilm oluşturmuştur. Oran istatiksel olarak anlamlı olmasa da sınırda değerlendirilmiştir (p>0,05 p=0,055).

• KNS suşlarının %20,6'sı metisiline dirençli iken; *S.aureus* suşlarının hiçbirinde metisilin direncine rastlanmamıştır. (p>0,05 p=0,575). Metisilin dirençli KNS'lerin %30,8'i biyofilm oluşturmuşken; metisilin duyarlıların %18,2'si biyofilm pozitiftir (p>0,05 p=0,445).

• Temel bilimlerden alınan suşların %18,2'si biyofilm oluşturmuşken; dahili bilimlerdeki suşların %13,6'sı, cerrahi bilimlerdeki suşların %29,2'si biyofilm oluşturmuştur (p>0,05 p=0,422).

• Temel bilimlerden alınan suşların %13,6'sı metisilin dirençliyken; dahili bilimlerdeki suşların %36,4'ü, cerrahi bilimlerdeki suşların %8,3'ü metisilin dirençlidir. Bu veriler istatiksel olarak anlamlı olmasa da anlamlıya yakın olarak değerlendirilmiştir (p>0,05 p=0,055).

Sonuç: Çalışmamızda izole edilen KNS suşları normal cilt florası elemanı olmakla birlikte; metisiline dirençli ve biyofilm oluşturan izolatlar saptanmıştır (%30.8). Bu izolatların hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açabilecekleri düşünülmüş, özellikle hasta ile temas halindeki araştırma görevlilerinin patojen tür taşımasalar da dikkatli olmaları gereği üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Biofilm, S.aureus, KNS, Kongo kırmızılı agar, Christensen yöntemi

[PS123]

STAFİLOKOKLARDA METİSİLİN DİRENCİ İLE ÜREME SÜRESİNİN İLİŞKİSİ

Aynur Eren Topkaya[1], Hayati Güneş[1], Abdullah Gümüş[1], Tekin Taş[2], Fırat Zafer Mengeloğlu[2], Gülçin Bayramoğlu[3], Birol Topçu[4], Faruk Aydın[3]

[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
[4]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tekirdağ

Stafilokoklardaki metisilin direncinden sorumlu olan penisilin bağlayan proteinlerin yapısı ve fonksiyonlarıyla ilgili biyokimyasal ve moleküler çalışmalar sayesinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarında direncin saptanması ve yorumlanması ile ilgili yorumlarda değişiklikler olmuştur. Özellikle kan kültürlerinde üredikleri zaman bu mikroorganizmaların etken veya kontaminant olma durumlarının doğru tanımlanması ve klinisyenlerin doğru tedavi için yönlendirilmesi morbidite ve mortaliteyi belirleme adına hayati öneme sahiptir ve bu tanımlaman için önemli kriterlerden birisi de üreme süresidir. Bu çalışma, *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin direnci ile üreme süreleri arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere planlanmıştır.

18 metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), 14 metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), 19 metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok (MSKNS) ve 15 metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) olmak üzere 66'sı klinik örneklerden ve ATCC 43300 (MRSA), ATCC 25923 (MSSA) olmak üzere toplam 68 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tümü aynı koşullarda üretilerek eşit miktarda hemokültür şişelerine inoküle edilmiş ve şişelerdeki pozitiflik dakika cinsinden hesaplanarak dört grubun üreme süreleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

En uzun üreme süreleri MRKNS'ler için saptanmıştır. MRSA'lar MSSA'lara göre, MRKNS'ler de MSKNS'lere göre daha uzun üreme süresine sahiptir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark MRKNS'ler ile MSKNS'ler arasında saptanmıştır.

Sonuç olarak, MRSA larda metisilin direncinden sorumlu PBP2a'nın PBP1, PBP2 ve PBP3'ün peptidoglikan senteziyle ilgili görevlerini devraldığı bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızda MSSA'lar ve MRSA'lar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olabilir. Ancak MRKNS'ler için direnç mekanizmalarını veya üreme sürelerini etkileyen başka faktörlerin de araştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: koagülaz negatif stafilokok, metisilin direnci, S. aureus, üreme süresi

Tablo 1. Gruplara ait veriler ve istatistik sonuçları.

Grup	*Sayı*	*Ortalama Üreme Süresi (dakika)*	*Standart Sapma*	*p değeri*
MSSA	18	618,33	280,50	0,53
MRSA	14	642,86	247,50	
MSKNS	15	845,33	204,86	0,046
MRKNS	19	721,58	143,38	

[PS124]

STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA SODYUM KLORÜRLÜ MUELLER HİNTON AGAR KULLANIMININ METİSİLİN DİRENCİNİ SAPTAMADAKİ ETKİNLİĞİ

Emel Çalışkan[1], Cihadiye Elif Öztürk[2], İdris Şahin[2]

[1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

Amaç: Stafilokoklar genellikle deri ve mukozaların normal flora bakterileri olup fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedir (1). Bu nedenle dirençli suşların doğru bir şekilde tespit edilmesi, tedaviyi belirlemede önem arz etmektedir. Bu çalışmada, oksasilin disk difüzyon yönteminin, %4 oranında NaCl eklenerek hazırlanmış MHA'da uygulanmasının, *S. aureus* suşlarındaki metisilin direncinin saptanması üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya, Mart-Ekim 2011 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na, servis ve poliklinik hastalarından gönderilen örneklerde üreyen 100 *S. aureus* suşu dahil edilmiştir. %5 kanlı agar (HiMedia, India)'da, normal atmosfer koşullarında ve 37°C'de inkübe edildikten sonra üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tiplendirilmiştir. Metisilin direncini saptamak için %4 oranında NaCl eklenerek hazırlanmış ve NaCl içermeyen MHA'lar (HiMedia, India), plaklara 4 mm kalınlığında dökülmüştür. 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu plaklara ekildikten sonra 1 µg'lık oksasilin (Bioanalyse, Türkiye) diski yerleştirilip, 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. *S. aureus* suşlarında <= 10 mm, duyarlılık zonu oluşması metisilin direnci olarak değerlendirilmiştir (2). Zon çapına göre yöntemler arasında duyarlılık farkı saptanan suşlar VITEK 2 Compact sistemi (bioMerieux, Fransa) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya çeşitli klinik örneklerden elde edilen 100 *S. aureus* suşu dahil edilmiştir. *S. aureus* suşlarında metisilin direnci NaCl'lü MHA ve NaCl içermeyen MHA ile %70 oranında saptanmıştır. Duyarlılık oranı NaCl'lü MHA'da %69, NaCl içermeyen MHA'da %68 olarak bulunmuştur. Suşlardan iki tanesi NaCl içermeyen MHA'da metisiline orta düzeyde duyarlı olarak (11 mm) saptanırken, NaCl'lü MHA'da metisiline duyarlı olarak bulunmuştur. NaCl'lü MHA'da ise metisiline orta düzeyde duyarlı olduğu görünen (11 mm) bir suş NaCl içermeyen MHA'da metisiline duyarlı olarak saptanmıştır. Yöntemlerden birisi duyarlı iken diğerinin dirençli olduğu suş tespit edilmemiştir. Otomatize sistemle yapılan antibiyogramda ise manuel olarak metisiline orta düzeyde duyarlı saptanan suşların duyarlı olduğu görülmüştür. Bakterilerin farklı besiyerlerindeki metisiline direnç durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Stafilokoklarda saptanan yüksek metisilin direnci nedeniyle, tedavinin belirlenmesi için uygun tarama testlerinin yapılması gerekmektedir. İstatistiksel olarak NaCl'lü MHA ve NaCl içermeyen MHA arasında metisilin direncini saptamada fark görülmemiş olmakla birlikte NaCl'lü MHA agarın metisilin duyarlılığını daha doğru bir şekilde gösterdiği görülmüştür. NaCl'lü MHA'ın etkinliğini göstermek için daha fazla sayıda suşla yapılabilecek çalışmaların önemli olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: oksasilin disk difüzyon, S.aureus

Tablo 1. Staphylococcus aureus suşlarının farklı besiyerlerindeki metisiline duyarlılık durumları (n=100)

	NaCl'süz MHA		
NaCl'lü MHA	***Duyarlı***	***Orta duyarlı***	***Dirençli***
Duyarlı	67	2	-
Orta duyarlı	1	-	-
Dirençli	-	-	30

[PS125]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MRSA SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Selma Keleş Uludağ[1], Emel Uzunoğlu Karagöz[1], Şahin Direkel[2]

[1]Giresun Prof. Dr. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, bakteriyemi, endokardit, menenjit, perikardit, pulmoner enfeksiyonlar, osteomiyelit/septik artrit, piyomiyozit gibi ciddi enfeksiyon etkenleri arasında yer alan stafilokoklarda giderek artan oranlarda görülen metisilin direnci önemli bir sorundur. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) epidemilere yol açabilen önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Nozokomiyal MRSA oranı genel olarak artış göstermekle birlikte MRSA suşlarının hastanelere göre dağılımı homojen değildir. Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında bir buçuk yıllık dönemde izole edilen 112 MRSA suşunun, gönderildiği klinikler ve örnek tiplerine göre dağılımı ve in-vitro antibiyotik duyarlılıklarının geriye dönük olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

On bir farklı bölümden gönderilen yaşları 1 ile 90 arasında değişen, toplam 86 (33 Kadın, 53 Erkek) hastaya ait 112 farklı klinik örnekte MRSA üremesi saptanmıştır. MRSA izolatları konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları ise CLSI standartlarına uygun olarak belirlenmiştir.

MRSA suşları 40 (%35.7) kan, 25 (%22.3) trakeal aspirat, 16 (%14.2) yara, 8 (%7.1) idrar, 8 (%7.1) balgam, 6 (%5.3) aspirat, 6 (%5.3) burun sürüntüsü ve 3 (%2.6) kateter örneğinden izole edilmiştir. MRSA suşları %25.9'u Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ünitesi, %13.4'ü Enfeksiyon Hastalıkları, %12.5'i Dahili Yoğun Bakım Ünitesi, %11.6'sı Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, %8'i Dahiliye, %6.2'si Dermatoloji, %6.2'si Nefroloji, %5.4'ü Genel Cerrahi, %5.4'ü Nöroloji, %2.7'si Üroloji ve %2.7'si KBB bölümlerindeki hastalardan gelen örneklerde saptanmıştır.

İzole edilen suşların %100'ü Penisilin, Oksasilin, Sefoksitin ve Amikasin'e, %80.8'i Eritromisin'e, %75'i Klindamisin'e, %72.7'si Siprofloksasin'e, %72.1'i Norfloksasin'e, %71.6'sı Gentamisin'e, %56'sı Tetrasiklin'e, %51'i Rifampin'e, %47'si Trimetoprim/Sulfametoksazol'e, %39.1'i Nitrofrontain'e, dirençli bulunurken, hiçbir suşta Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid'e direnç saptanmamıştır. Çalışmada hastanemizde izole edilen MRSA suşlarına in-vitro olarak en etkili antibiyotikler sırasıyla Vankomisin, Teikoplanin ve Linezolid şeklinde olurken en etkisiz antibiyotikler Penisilin, Sefoksitin ve Amikasin olarak belirlenmiştir.

Disk difüzyon yöntemiyle Vankomisin duyarlılığı sınırda olan 26 hasta örneğine aynı zamanda vankomisin E-test uygulanmış ve hepsi Vankomisin'e duyarlı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, MRSA, Giresun

[PS126]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN SOYUTLANAN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARININ METİSİLİN DİRENCİNİN BELİRLENMESİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Fatma Muhterem Yücel[1], Arzu İrvem[1], Mustafa Yıldırım[2], Gül Karagöz[2]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuarına farklı kliniklerden gönderilen örneklerde üreyen *Staphylococcus aureus* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2012 – 1 Eylül 2013 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen yara, idrar, kan kültürü, balgam, trakeal aspirat, beyin omurilik sıvısı, kateter kültürü, kulak aspiratı, boğaz sürüntüsü örnekleri kanlı agara ekimleri yapılarak 37 ºC'de inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiş ve stafilokok şüpheli kolonilerden Gram boyalı preparat hazırlanıp, tipik görünümdeki kolonilere katalaz ve tüp koagülaz testi uygulanmış, pozitif olanlar bu izolatların Vitek II (bioMérieux, Fransa-AST-GP67) otomatize sistem ile identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları çalışılmıştır.

Bulgular: 18 aylık sürede Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örneklerin toplam 243'ünde *S.aureus* üredi. Klinik örneklerin 159'u yara, 41'i idrar, 23'ü kan kültürü, 10'u balgam, 3'ü trakeal aspirat, 2'si beyin omurilik sıvısı, 2'si kateter kültürü, 2'si kulak aspiratı, 1'i ise boğaz sürüntüsü idi. Örneklerin 153'si poliklinik hastalarına, 90'ı yatan hastalara aitti. 243 *S.aureus* izolatının 198'si (%81.5) MSSA, 45'i (%18.5) MRSA idi. MRSA'ların 25'i poliklinik, 20'si yatan hasta örneklerinden izole edildi. Toplam 16 izolatta indüklenebilir klindamisin direnci mevcuttu.

Sonuç: MSSA izolatlarında antibiyotik direnci en çok penisilin için %91.9 olarak bulunurken, gentamisin'e dirençli MSSA izolatına rastlanmadı. MRSA izolatlarında ise vankomisin direnci görülmezken, en düşük direnç oranı %20 olarak kotrimaksazol'de bulunmuştur.Enfeksiyonların kontrolü ve etkin tedavileri için direnç paternlerinin dikkatle izlenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, MSSA, MRSA, Staphylococcus aureus

Tablo 1. İzole edilen suşların antibiyotik dirençlerinin poliklinik ve yatan hasta sayılarına göre dağılımı

	MSSA Sayı (%)			***MRSA Sayı (%)***		
	Poliklinik n = 128	***Yatan n = 70***	***Toplam N = 198***	***Poliklinik n = 25***	***Yatan n = 20***	***Toplam N = 45***
	R	***R***	***R***	***R***	***R***	***R***
Penisilin	119 (%93)	63 (%90)	182 (%91.9)	25 (%100)	20 (%100)	45 (100%)
Eritromisin	12 (%9.3)	5 (%7.1)	17 (%8.6)	7 (%28.0)	12 (%60)	19 (%42.2)
Klindamisin	9 (%7.1)	6 (%8.6)	15 (%7.6)	3 (%12)	10 (%50)	13 (%28.9)
Kotrimoksazol	2 (%1.6)	0 (%)	2 (%1)	5 (%20)	4 (%20)	9 (%20)
Gentamisin	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	3 (%12)	8 (%40)	11 (%24.4)
Vankomisin	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Ciprofloksasin	5 (%3.9)	9 (%12.9)	14 (%7.1)	7 (%28)	11 (%55)	18 (%40)

[PS127]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS SPP.* SUŞLARININ VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN, LİNEZOLİD, TİGESİKLİN VE DAPTOMİSİN DUYARLILIKLARI

Salih Cesur[1], Nilgün Altın[2], Göknur Yapar Toros[3], Kamer Koldaş[4], Gülkan Solgun[5], İrfan Şencan[2]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

[2]Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

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

[4]Yenimahalle Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

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

Amaç: Bu çalışmada, Ocak 2010- Aralık 2012 tarihleri arasında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan izole ve hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline dirençli koagülaz negatif Staphylococcus (MR-KNS) spp. suşlarında vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya toplam 30 MRSA ve 15 MR-KNS suşu olmak üzere 45 metisiline dirençli *Staphylococcus spp.* dahil edildi. Suşların vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılıkları E-test yöntemiyle belirlenerek suşların minimal inhibitör konsantrasyon değerleri belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen 30 MRSA suşunun 12'si (%40) kan örneği, 9'u (%30) kateter örneği, 3'ü (%10) yara örneği, 3'ü (%10) derin trakeal aspirat, 2'si (%6,6) abse, 1'i (%3.3) diyalizat örneği idi.

Çalışmaya alınan 15 MR-KNS spp. suşunun izole edildiği örnekler ise; 6'sı kateter (%40), 3'ü(%20) kan, 2'si diyalizat (%13.3), 2'si (%13.3) yara, 2'si (%13.3) abse örneği idi.

Suşların MİK50 ve MİK90 değerleri belirlendi. MİK değerleri CLSI önerilerine göre değerlendirilerek antibiyotik duyarlılıkları saptandı

Bulgular: Çalışmamızda MRSA ve MR-KNS suşlarında test edilen antibiyotiklerden hiçbirine direnç saptanmadı. Metisiline dirençli *S.aureus* suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1 µg/ml ve 2 µg/ml, teikoplanin için 1 µg/ml ve 3 µg/ml, linezolid için 0.5 µg/ml ve 2 µg/ml, tigesiklin için 0.064 µg/ ml ve 0.5 µg/ml, daptomisin için 0.064 µg/ml ve 0.25 µg/ml olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus spp.* suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla; vankomisin için 1.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml; teikoplanin için 0.5 µg/ ml ve 2 µg/ ml, linezolid için 0.5 µg/ ml ve 1 µg/ ml, tigesiklin için 0.094 µg/ ml ve 0.75 µg/ ml, daptomisin için 0.047 µg/ ml ve 0.064 µg/ ml olarak belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MRSA suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus spp.* suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri göz önüne alındığında MR-KNS suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; daptomisin, tigesiklin ve linezolid olarak belirlendi.

Sonuç olarak, vankomisin MİK değerinin sorun oluşturabileceği bakteriyemi ve kateter enfeksiyonu gibi ciddi seyirli enfeksiyonlarda test edilen antibiyotikler içerisinde bakterisidal olması nedeniyle daptomisinin tercih edilebileceği görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, MRSA, MR-KNS, antibiyotik duyarlılığı, E-test

[PS128]

METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* İZOLATLARININ VANKOMİSİN, DAPTOMİSİN VE LİNEZOLİDE İN VİTRO DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Banu Sancak[1], Özlem Tuncer[1], Nesibe Nur Aydın[1], Burak Aksu[2], Zeynep Ceren Karahan[3], Duygu Perçin[4], Dilara Öğünç[5], Kayhan Çağlar[6]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

[5]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonları tüm dünyada giderek artmaktadır. MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde glikopeptid grubu antibiyotikler ilk sırada tercih edilen antibiyotiklerdir. Ancak son yıllarda giderek artan oranlarda vankomisine azalmış duyarlılık gösteren izolatlar tanımlanmaya başlamıştır. Daptomisin ve linezolid, MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan yeni ilaçlar arasındadır. Son yıllarda, bu ilaçlara karşı da direnç ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada, pediatrik hastalardan izole edilen enfeksiyon etkeni MRSA suşlarına karşı vankomisin, daptomisin ve linezolidin in vitro duyarlılığının belirlenmesi ve bu amaçla kullanılan mikrodilüsyon ve Etest yöntemlerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Yöntemler: Çalışmaya, Türkiye'deki farklı üniversite hastanelerindeki pediatrik hastalardan izole edilen 86 MRSA izolatı dahil edilmiştir. Vankomisin ve daptomisinin in vitro duyarlılığının belirlenmesi amacıyla sıvı mikrodilüsyon ve Etest yöntemi kullanılmıştır. Linezolid için ise sadece Etest yöntemi uygulanmıştır. Mikrodilüsyon yöntemi CLSI M07-A8 kılavuzu; Etest yöntemi ise üretici firma önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Mikrodilüsyon ve Etest sonuçları 24. saatte değerlendirilmiş ve direnç sınır değerleri CLSI kriterlerine göre yorumlanmıştır.

Bulgular: Mikrodilüsyon yöntemi ile izolatların tamamı vankomisine ve daptomisine duyarlı olarak saptanmıştır. Etest yöntemiyle elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde ise tüm izolatlar vankomisin, daptomisin ve linezolide duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: Farklı üniversite hastanelerine ait MRSA izolatlarınının mikrodilüsyon ve Etest sonuçlarına bakıldığında tüm izolatların vankomisin, daptomisin ve linezolide in vitro duyarlı olduğu görülmüştür. Bu nedenle MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde linezolid ve daptomisinin vankomisine alternatif olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: metisilin dirençli Staphylococcus aureus, vankomisin, daptomisin, linezolid mikrodilüsyon testi, Etest

Tablo 1. MRSA izolatlarının vankomisin, daptomisin ve linezolid MİK (µg/ml) değerleri

	Mikrodilüsyon			*Etest*		
	MİK50	***MİK90***	***MİK aralığı***	***MİK50***	***MİK90***	***MİK aralığı***
Vankomisin	1	2	0,5- 2	2	2	1-2
Daptomisin	0,5	0,5	0,125- 1	0,25	0,5	0,064- 1
Linezolid	_	_	_	1	2	0,25- 2

[PS130]

METİSİLİNE DİRENÇLİ STAFİLOKOKLARDA VANKOMİSİN DUYARLILIĞININ FARKLI YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Fatma Avcıoğlu, Elif Cihadiye Öztürk, İdris Şahin, Şükrü Öksüz, Arif Kızılırmak, Nida Kılıç
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Bu çalışmanın amacı Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama hastanesinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* ve Koagülaz negatif staphylococcus suşlarının metisiline ve vankomisine karşı hassasiyetlerinin araştırılması ve VIS, h/VIS suşlarının hastanemizde bulunup bulunmadığının tespit edilmesidir.

Gereç Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında, mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 276 stafilokok suşu alındı. İzolatların tanımlanmasında klasik yöntemler ve/veya Vitek II otomatize sistem (bioMérieux, Fransa) kullanıldı. Metisilin direnci *Staphylococcus aureus* için oxacillin screen agar (6 µg/mL Oxacillinli ve 4%NaCl'lü Mueller Hinton Agar) ve koagülaz negatif stafiloklar için Müeller-Hinton agar besiyerinde standart disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırıldı. Sonuçlar "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda yorumlandı. Metisilin direnci saptanan stafilokok suşlarında vankomisine orta duyarlı stafilokok (VIS) ve heterojen VIS (hVIS) saptanmasında tarama yöntemi olarak 6 µg/ml vankomisin içeren beyin kalp infüzyon agar kullanıldı. Bu yöntemle şüpheli VIS/hVIS olarak belirlenen izolatlara, standart E-test, makro E-test(2 McFarland ile yapılan test) ve PAP-AUC(1-16 µg/ml vankomisin içeren beyin-kalp infüzyon agar besiyerlerine yapılan ekim) yöntemleri uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 276 stafilokok izolatının, 208'i *S.aureus*, 27'si S.epidermidis, 15'i S.hominis, 14'ü S.haemolyticus, 4'ü S.capitis, 3'ü S.sciuri, 2'si S.caprea, 2'si S.warnei ve 1'i de S. xlosis olarak saptandı. *S.aureus* suşlarının 99(%47,6)'u ile KNS'ların 57(%83,8)'si metisiline dirençli olarak bulundu.

Metisiline dirençli 156 stafilokok suşunun vankomisin agar besiyerine yapılan pasajlarında ilk 24 saatte, iki tanesinde üreme gözlendi. Herikisi de *S.aureus* idi. 48. saatte yeni bir üreme saptanmadı. Agar tarama yöntemi ile üreme tespit edilen iki stafilokok izolatına ileri inceleme olarak, standart E test, makro E-test ve PAP-AUC yöntemleri uygulandı.

Vankomisin agar tarama yönteminde üreyen her iki *S. aureus* suşunun da standart E test sonuçları 1,5 µg/ml ve 2 µg/ml idi. Makro E test sonuçları ise 3 µg/ml ve 4 µg/ml olarak yorumlandı. CLSI'ın önerileri doğrultusunda bu sonuçlar vankomisine duyarlı olarak bulundu. PAP-AUC yöntemi ile hiçbir suşta üreme saptanmadı. Bu veriler sonucunda hastanemizde VIS ve h/VIS olmadığı kanaatine varıldı.

Sonuç: Son yıllarda özellikle metisiline dirençli stafilokokların etken olduğu enfeksiyonların artması ve bunların tedavisinde karşılaşılan zorluklar, çözülmesi gereken önemli problemler olarak bildirilmektedir. Ancak son zamanlarda vankomisine karşı orta duyarlı veya dirençli izolatlar bildirilmeye başlanmıştır.

İlk olarak 1997 yılında Japonya'dan vankomisine azalmış hassasiyet gösteren *Staphylococcus aureus* suşu ortaya çıkmıştır. Bunu takiben birçok ülkede vankomisine azalmış duyarlılık gösteren diğer *S.aureus* izolatları da bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda herhangi bir vankomisine azalmış duyarlılık gösteren stafilokok izolatına rastlanmamıştır. Sonuçlarımız, farklı çalışmalarda bildirilen prevalans oranlarıyla karşılaştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Metisilin, stafilokok, vankomisin direnci

[PS131]

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE 2001-2011 YILLARI ARASINDA ÇOCUK HASTA GRUBUNDAN İZOLE EDİLEN MRSA SUŞLARINDA VANKOMİSİNE ORTA DÜZEYDE DUYARLI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (VISA) VE HETEROJEN VISA (HVISA) SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Hasan Cenk Mirza[1], Banu Sancak[2], Deniz Gür[2]
[1]*Ermenek Devlet Hastanesi, İdari Birim, Karaman*
[2]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Bu çalışmada; çocuk hasta grubundan izole edilen MRSA (Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*) suşları arasındaki VISA/hVISA (Vankomisine orta düzeyde duyarlı *Staphylococcus aureus*/heterojen VISA) prevalansının, VISA/hVISA izolatlarının tanımlanmasında altın standart olan 'populasyon analizi profili - eğri altında kalan alan' (Population analysis profile - area under the curve; PAP-AUC) ve Etest makrometod yöntemleriyle saptanması amaçlanmıştır. Ayrıca MRSA izolatlarının vankomisin ve daptomisin MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerlerinin saptanması ve vankomisin MİK değerlerinde zaman içerisinde olası bir artışın belirlenmesi planlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza 1 Ocak 2001 ile 1 Kasım 2011 tarihleri arasında izole edilen 94 adet MRSA izolatı dahil edilmiştir. Bu izolatların vankomisin ve daptomisin MİK değerleri mikrodilüsyon ve Etest yöntemleriyle belirlenmiştir. İzolatlar arasındaki VISA/hVISA prevalansı Etest makrometod ve PAP-AUC yöntemleri kullanılarak saptanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen MRSA izolatlarının vankomisin MİK değerlerinde yıllar içerisinde bir artış (MIC creep) saptanmamıştır. Hem mikrodilüsyon hem de standart Etest yöntemiyle izolatların tamamı vankomisine ve daptomisine duyarlı olarak bulunmuştur. MRSA izolatlarının vankomisin ve daptomisin için elde edilen MİK(µg/ml) değerleri Tablo'da verilmiştir.

Çalışmamızda, PAP-AUC yöntemi ile 20 (%21.3) hVISA izolatı saptanmıştır. PAP-AUC yöntemiyle Etest makrometod sonuçları karşılaştırıldığında Etest makrometodun duyarlılığı %71.4; özgüllüğü ise %91.4 olarak bulunmuştur. hVISA izolatlarının %75'inde vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olarak saptanmıştır. Vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olan izolatların ise %53.6'sı hVISA olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, çocuk hasta grubunda hVISA prevalansının, altın standart olarak kabul edilen PAP-AUC yöntemi ile saptandığı ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Bu çalışmada yaklaşık her beş MRSA'dan birinin hVISA olduğu görülmüştür. Ayrıca hVISA izolatlarının büyük çoğunluğunun vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olarak saptanmıştır. Dolayısıyla vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olarak saptanan MRSA izolatlarının hVISA olasılığı açısından incelenmesinin, klinikte uygulanacak tedavinin yönlendirilmesi açısından büyük katkısı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: daptomisin, hVISA, S.aureus, vankomisin, VISA

Tablo 1. MRSA izolatlarının vankomisin ve daptomisin için elde edilen MİK(µg/ml) değerleri

	Vankomisin			*Daptomisin*		
	MİK50	***MİK90***	***MİK aralığı***	***MİK50***	***MİK90***	***MİK aralığı***
Mikrodilüsyon	1	2	0.5-2	0.5	1	0.25-1
Etest	2	2	0.5-2	0.5	1	0.125-1

[PS132]

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE *ACINETOBACTER* SALGIN İNCELEMESİ

Feriha Çilli[1], Raika Durusoy[2], Demet Dikiş[3], Nilgün Deniz Küçükler[3], Şükran Akşit Barık[3], Şöhret Aydemir[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği, İzmir

Amaç: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde (EÜTF) yatan hastalarda Acinetobacter salgınını incelemek, olguların özelliklerini tanımlamak ve enfeksiyon gelişimi açısından hangi risk faktörlerinin etkili olduğunu saptamak.

Yöntem: EÜTF Hastanesi'nde Ekim 2012'de bir kliniğin çağrısı üzerine Acinetobacter olgularıyla ilgili inceleme başlatıldı. Salgını doğrulamak için hastanenin 2011-2012 bakteriyoloji ve yatan hasta verileri incelenerek toplam ve klinik bazında Acinetobacter atak hızları hesaplandı. Vaka tanımı geliştirilerek Acinetobacter üremesi saptanan ve kliniği uyumlu olan olgular seçildi. Risk faktörlerini de içeren bir olgu inceleme formu geliştirilip enfeksiyon kontrol hemşireleri tarafından Ekim-Kasım 2012'de hastanede yatmakta olan olgulara (n=54) uygulanarak tanımlayıcı epidemiyolojik çalışma yürütüldü. Tanımlayıcı çalışmanın ardından hipotezler geliştirilip olgu formunda değişiklikler yapılarak 6 Şubat-4 Nisan 2013 tarihleri arasında Acinetobacter soyutlanan olgular ve aynı tarihte aynı klinikte yatmakta olan eşleştirilmiş ikişer kontrol ile olgu-kontrol araştırması gerçekleştirildi. Risk faktörlerinin olasılıklar oranları (OR) ve %95 güven aralıkları (GA), lojistik regresyonla hesaplandı.

Bulgular: Ekim 2012'de hastanemizde Acinetobacter atak hızının %1,2 olduğu, önceki aylara göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu (eğimde ki-kare p=0,026) saptandı. Atak hızının en yüksek olduğu birimler Göğüs Hastalıkları (%7,2), Anesteziyoloji (%7,1) ve Nöroloji (%4,6) iken 12 birimde Ekim 2012'de hiç olgu görülmediği belirlendi. Tanımlayıcı epidemiyolojik çalışmaya dahil edilen 54 olgunun 20'si (%37,0) Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yatmaktaydı. 54 olgunun %50,9'u Acinetobacter enfeksiyonuna yakalandıkları bu yatışlarının sonucunda yaşamını yitirmişti. Olguların 0-4 yaş ve daha çok da 50-79 yaş arasında kümelendiği gözlendi. Olguların %66,0'sı erkekti, %88,5'inin altta yatan kronik hastalığı vardı. Olguların %54,9'u yoğun bakımda, %54,7'si daha önce başka bir serviste yatmış, %74,5'i oksijen tedavisi almış, %50,0'si ameliyat olmuş, %46,0'sı entübe edilmiş, %42,0'sine santral kateter uygulanmıştı. Olgu-kontrol çalışmasına 51 olgu ve 102 kontrol dahil edildi. Olguların ve kontrollerin yaş ortalamaları (sırasıyla 59.9±19.8 ve 55.2±19.3, p=0,163); cinsiyet dağılımları (sırasıyla %72,5 ve %59,8 erkek, p=0,121) arasında fark saptanmadı. Cinsiyet, altta yatan hastalık varlığı ve öncesinde farklı bir serviste yatmış olmanın Acinetobacter enfeksiyonuna yakalanma riskinde anlamlı artışa yol açmadığı belirlendi (p>0,05). Riski en fazla arttıran etken 34,8 (4,7-259,0) kat fazla risk ile, aynı oda/yoğun bakımda Acinetobacter'li hasta bulunmasıydı. Diğer etkili risk faktörleri ise sırasıyla 17.7 (4.13-75.76) kat ile yoğun bakımda yatma, 9.77 (3.38-28.25) kat ile mekanik ventilasyon, 6.41 (1.76-23.26) kat ile bronkoskopi, 4.14 (1.81-9.46) kat ile entübasyon, 3.79 (1.21-11.89) kat ile santral kateter, 3.36 (1.13-9.94) kat ile trakeostomi ve 2.84 (1.17-6.92) kat ile oksijen tedavisiydi.

Sonuç: Acinetobacter'li hastayla aynı odayı/yoğun bakımı paylaşmak, hastanemizdeki enfeksiyon açısından en önemli risk faktörüdür. Acinetobacter saptandıktan sonra aynı mekanda bulunan diğer hastaları korumak için alınacak önlemlerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter, salgın, risk faktörü

[PS133]

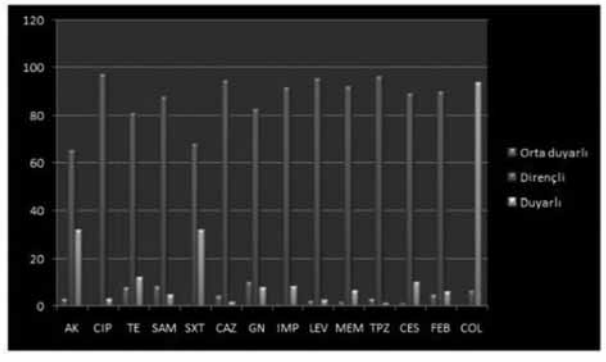
KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACİNETOBACTER BAUMANNII* İZOLATLARININ EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hakan Keskin[1], Fazıl Alper Tekeli[2], İştar Dolapçı[2], Duygu Öcal[2]
[1]Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Sinop
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Faültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Acinetobacter baumannii* hastanelerde, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde mortalite ve morbiditeyi arttıran, hastane kaynaklı enfeksiyonların önemli bir nedenidir. Bu non-fermentatif kokobasil pnömoni, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve menenjit gibi çeşitli fırsatçı enfeksiyonlardan izole edilebilir. Bu çalışmanın amacı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı'na Nisan 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında gönderilen kültür örneklerinde üreyen 160 hastaya ait 201 örnekten izole edilen Acinetobacter izolatlarının, klonal ilişkilerini ve epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Gönderilen klinik örneklerden, Phoenix (Becton Dickinson, ABD) ve Vitek-2 (BioMe´rieux, Fransa) otomatize sistemleri ve standart mikrobiyolojik yöntemlerle bakteri tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Karbapenem direncine neden olan enzimatik mekanizmaları araştırmak için multipleks PZR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile örneklerin OXA-23, 24, 51, 58 genlerine, integron PZR ile integron taşıyıcılığına ve özgül primerler ile bla_NDM-1, bla_IMP, bla_SIM, bla_VIM, bla_PER-1 genlerine bakıldı. Kökenlerin genotiplemesi için Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) yöntemi uygulandı ve elde edilen sonuçlar hasta verileri ile birlikte yorumlandı. Ki-kare testi ile çoklu ilaç dirençli suşlarda sınıf 1 integronlar ve antibiyotik direnci arasındaki ilişki, integron ve PER-1 içeren suşların genotiplere dağılımı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda antimikrobiyal ajan olarak amikasin, siprofloksasin, tetrasiklin, sulbaktam/ampisilin, trimetoprim/sülfametaksazol, seftazidim, gentamisin, imipenem, levofloksasin, meropenem, piperasilin/tazobaktam, sefaperazon/sulbaktam, sefepim, kolistin kullanıldı. Kolistin en duyarlı ajan olarak saptandı ve 201 izolatın 189 tanesi kolistin duyarlı bulundu (resim 1). MBL (metallobetalaktamaz) üretimine neden olan genlere ait sonuçlar negatif bulunurken OXA genlerinin değişik oranlarda (OXA-51 %100; OXA-23 %91,5; OXA- 58 %7; OXA-24 %2) pozitif olduğu görüldü. Türkiye'de sık görülmesi nedeniyle PER-1 taşıyıcılığına bakıldı, %21 oranında PER-1 pozitifliği saptandı, sınıf 1 integron taşıyıcılığı %55,7 oranında pozitif bulundu. PFGE analizi ile dört farklı ana klon görüldü. Ortak bir salgın izolatı saptanmadı.



AK:Amikasin,CIP:Siprofloksasin,TE:Tetrasiklin,SAM:Sulbaktam/Ampisilin,SXT:Trimetoprim/Sülfametoksazol,CAZ:Seftazidim,GN:Gentamisin,IMP:İmipenem,LEV:Levofloksasin,MEM:Meropenem, TPZ:Piperasilin/tazobaktam,CES:Sefaperazon/Sulbaktam,FEP:Sefepim, COL: Kolistin

Resim 1. Acinetobacter Kökenlerinin Antibiyotik Duyarlılıkları

Sonuçlar: Bu çalışma ile *A. baumannii* karbapenem direncinde OXA-51 ile birlikte bulunan OXA genlerinin önemli bir rol oynadığı gösterildi; dirence neden olan genler ve bu genlerin transferinde rol alan

integronlara ilişkin epidemiyolojik veriler sunuldu. Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* izolatlarının hastanemizde de oldukça yaygın olduğu görüldü, bu bakterinin sahip olduğu direnç mekanizmalarına yönelik saptayabildiğimiz epidemiyolojik verilerin hastanemizde ileriye yönelik araştırmalar ve tedavi yöntemleri açısından yararlı olabileceği düşünüldü. Hastanemizde bu çalışmanın devamı olarak enzimatik olmayan direnç mekanizmaları da araştırılıp hastalara ilişkin risk faktörleri de belirlenerek beta laktam ve karbapenem direncinden sorumlu izolatlara ilişkin epidemiyolojik veriler daha da kapsamlı bir şekilde ortaya konabilir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, karbapenemaz, moleküler epidemiyoloji, PFGE, sınıf 1 integron

[PS134]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN TEK KLONLU *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ KARAKTERİZASYONU

Alper Karagöz[1], Irmak Baran[2], Neriman Aksu[2], Rıza Durmaz[1]
[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Moleküler Mikrobiyoloji Araştırma ve Uygulama Laboratuarı, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: *Acinetobacter baumannii* hastanelerde özellikle de yoğun bakım ünitelerinde mortalite ve morbiditeyi arttıran, hastane kaynaklı enfeksiyonların önemli bir nedenidir. Bu mikroorganizma pnömoni, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve menenjit gibi fırsatçı enfeksiyonlardan izole edilebilir. Bu çalışmanın amacı; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik mikrobiyoloji laboratuvarında 2012 yılında incelenen kan kültürü örneklerinden üretilen 47 suş ile çevre örneklerinden üretilen 7 suş olmak üzere toplam 54 *A. baumannii* izolatının, klonal ilişkilerini ve epidemiyolojik özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: *A. baumannii* izolatlarının tanımlanması ve antibiyotik paternleri Vitek 2 (bioMérieux, France) sistemi ile yapıldı. Bu çalışmada antimikrobiyal ajan olarak ampisilin-sulbaktam, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefaperazon-sulbaktam, sefepim, imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, netilmisin, siprofloksasin, levofloksasin, tetrasiklin, tigesiklin, kolistin, trimetoprim-sulfametaksazol kullanıldı. İzolatlar arasındaki klonal ilişki PFGE yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: *A. baumannii* antimikrobiyallerin çoğuna dirençliydi. Kolistin, tigesiklin ve netilmisin en etkili ajanlar olarak saptandı. Bununla birlikte, *A. baumannii* izolatlarının beta-laktam antibiyotiklere dirençli oldukları belirlendi. *A.baumannii* izolatlarının ApaI enzimi ile kesilen genomik DNA'sına yapılan PFGE yöntemi ile ortak tek bir klon saptandı.

Sonuç: Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* izolatlarının hastanemizde de oldukça yaygın olduğu görüldü. Bu bakterinin neden olduğu bir yıllık süre gelen çevresel kaynaklı çapraz bulaş moleküler yöntemler ile doğrulandı.

Anahtar kelimeler: Moleküler epidemiyoloji, Acinetobacter baumannii, Pulsed Field Gel Electrophoresis

[PS135]

ÇOKLU İLACA DİRENÇLİ *ACINETOBACTER* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ DURUMU

Şükran Can, İdris Kandemir, Hasan Bozdağ, Narin Gündoğuş, Özgür Ezin, Nida Özcan, Kadri Gül
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Acinetobacter türleri doğada, toprak ve sularda yaygın olarak bulunan ve fırsatçı patojen olarak hastane ortamına yerleşip yatan hastalarda ve immün sistemi baskılanmış¬larda ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir(1). *Acinetobacter baumannii*; insanda en sık rastlanan tür olup pnömoni, bakteriyemi, menenjit, yara enfeksiyonları ve üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olmaktadır(2). Bu bakteriler hastane orta¬mında karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe hızla çoklu ilaç direnci geliştirebilmektedirler(3,4). Salgınlara neden olmaları ve tedavi sırasında birçok antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç geliştirmeleri bu etkenlerle oluşan enfeksiyonların sağaltımında farklı antibiyotik kombinasyonlarının kullanımını gündeme getirmiştir (5).

Bu çalışmada antibiyotiklere yüksek düzey¬de direnç gösteren Acinetobacter suşlarının netilmisin, tigesiklin ve sefoperazon-sulbaktam duyarlılıkları çalışılarak farklı ampirik tedavi ve antibiyotik kulla¬nım politikalarının uygulamasında yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza 2012-2013 yıllarında farklı kli¬niklerden enfeksiyon etkeni düşünülerek gönderilen örneklerden elde edilen izolatlar tam otomatize sistem(BD PhoenixTM 100) ve konvansiyel yöntemler ile tanımlanıp duyarlılık çalışıldı. Sadece kolistine duyarlı 151 Acinetobacter suşu çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Mueller-Hinton agar (Oxoid, İngiltere) besiyerinde Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği kullanılarak tigesiklin, netil¬misin, sefoperazon-sulbaktam antibiyotikleri ile çalışıldı. Antibiyotik duyarlılıkla¬rı FDA'nın Acinetobacter türleri için önerdiği inhibisyon zon çapları dikkate alınarak belirlenmiştir.

Bulgular: Acinetobacter suşlarının izole edildiği toplam 151 hastanın 59'u (%39) kadın, 92'si (%61) erkek olup, yaş ortalamaları 56.6 (1-93) olarak saptanmış¬tır. Suşlar en sık yoğun bakım ünitelerinden (%61.6) ve solunum örneklerinden izole edil¬miştir (%48.2)

Sonuç: Yapılan farklı çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda da Acinetobacter suşları en çok yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir. Çalışmamızda hastanemizde izole edilen çoklu ilaca dirençli Acinetobacter suşlarına in-vitro etkinliği en yüksek antibiyotikler sırasıyla netilmisin, tigesiklin ve sefaperazon/sulbactam şeklinde bulunmuştur. Sefoperazon/sulbaktam, özellikle Acinetobacter infeksiyonlarının tedavisinde ter¬cih edilen bir ilaç olmasına rağmen yıllar içinde bu ilaca direnç gelişmiştir (6).

Ülkemizde çeşitli hastanelerde yapılan çalışmalarda Acinetobacter türlerinde gittikçe artan düzeyde antibiyotik direnç oranları bildirilmiştir (7,8,9).Çoklu antibiyotik dirençli ciddi ve mortal seyirli acinetobacter infeksiyonları tüm dünyada artmaktadır (10,11,12,13). Acinetobacter suşları, özellikle yoğun bakım hastalarında tedavisi güç infeksiyonlara neden olmaktadır. Hastanemizde kolistin direncinin henüz görülmemesi sevindirici olmakla beraber çalıştığımız yeni antibiyotiklere direncin yüksek olması endişe vericidir. Sonuç olarak çoklu antibiyotik direncine sahip kökenlerin hastane ortamında yayılımının önlenmesi için in-vitro duyarlılık profillerinin sürekli takip edilerek antibiyotiklerin uygunsuz kullanımının önlenmesi ve etkin tedavi proto¬kollerinin belirlenmesi etkili bir infeksiyon kont¬rolü sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: acinetobacter, çoklu ilaca direnç

Tablo 1. Acinetobacter suşlarının antibiyotik direnç durumu

Antibiyotikler	*Dirençli n-(%)*	*Duyarlı n-(%)*
Sefaperazon/sulbactam	135-(%89,4)	16-(%10.6)
Tigesiklin	115-(%76,2)	36-(%23,8)
Netilmisin	106-(%70,2)	45-(%29,8)

[PS136]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER* TÜRLERİNDE DİRENÇ PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Özlem Kirişçi, Ahmet Çalışkan, Esra Özkaya, Sümeyra Koçtürk, Sevinç Özden
Kahramanmaraş Necip Fazil Şehir Devlet Hastanesi, Kahramanmaraş

Acinetobacter'ler başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere, hastanelerin çeşitli birimlerinde ciddi hastane infeksiyonlarından sorumlu

önemli fırsatçı patojenlerdir. Antibiyotiklere yüksek düzey¬de direnç gösteren Acinetobacter suşlarının has¬tanemizdeki antimikrobiyal direnç paternini saptayarak ampirik tedavi ve antibiyotik kulla¬nım politikalarının uygulamasında yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Haziran 2011- Haziran 2013 tarihleri arasında 400 yatak-lı Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına tüm klinik birimlerden gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *Acinetobacter spp.* suşları incelendi. Bu süreç içinde 101 hasta-ya ait 151 klinik materyalde *Acinetobacter spp.* tanımlandı. Bunların için-den 130 *Acinetobacter spp.* suşu çalışmaya alındı. Aynı hastaya ait birden fazla izolatlar dahil edildi. Bu izolatların seçilmesinde antibiyotik direnç paterninin farklı olması veya farklı dönemlerdeki kültür numunelerinde üreyen ve infeksiyon etkeni kabul edilen *Acinetobacter spp.* olması esas alındı alındı. Antibiyotiklerin in-vitro duyarlılıklarına Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle bakıldı.

İzole edilen suşlardan antibiyotiklere en yüksek direnç oranı; %98 ile sefotaksim-seftriakson ve gentamisinde saptandı. Diğer antibiyotiklere direnç yüzdeleri ise; İmipenem %87, meropenem %94, seftazidim %94, sefepim %96, ampisilin-sulbaktam %95, piperasilin7tazobaktam %95, amikasin %80, siprofloksasin %94, levofloksasin %98, trimetoprim/sulfametoksazol %83 şeklindeydi.

Çalışmamızda izole edilen *Acinetobacter spp.* suşlarında in-vitro etkinliği en yüksek antibiyotik kolitsin %99.03 olarak saptandı. Diğer taraftan beta-laktamlar, siprofloksasinler, florokinolonlar, aminoglikozidler ve karbapenem grubu ilaçlara yüksek oranda direnç görüldü.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter spp.*, antibiyotik, direnç, disk difüzyon

Anahtar kelimeler: Acinetobacter spp., antibiyotik, direnç, disk difüzyon

Tablo 1. Acinetobacter spp. suşlarında antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	*Dirençli suş/ Denenen suş**	*Direnç oranı (%)*
Ampisilin/sulbaktam	96/101	95
Seftazidim	110/117	94
Sefotaksim	122/125	98
Seftriakson	123/126	98
Sefepim	105/109	96
Gentamisin	113/115	98
Amikasin	65/81	80
Siprofloksasin	92/98	94
Levofloksasin	74/83	89
Trimetoprim/sülfametoksazol	85/102	83
Piperasilin/tazobaktam	106/111	95
İmipenem	109/125	87
Meropenem	47/50	94
Kolistin	1/130	0,7

[PS137]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Öznur Ak[2], Serdar Özer[2]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

[2]Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Çoklu ilaç dirençli *A.baumannii*, bakteremi, menenjit, pnömoni gibi ciddi sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların etkeni olması nedeni ile son yıllarda giderek artan öneme sahiptir. Dış ortamda ve cansız yüzeylerde uzun süre canlılığını koruma özelliği sayesinde hastanelerde endemik ve epidemik enfeksiyonlara yol açmaktadır. Karbapenem dirençli izolatlar nedeni ile kolistin enfeksiyonların çoğunda tek tedavi seçeneği olarak önem kazanmıştır. Empirik tedavi kararı açısından direnç takibinin yapılması oldukça önemlidir. Bu çalışmada hastanemizde farklı kliniklerde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinde üreyen *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların klinik örneklerinde üreyen 308 *A.baumannii* retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ilk üreyen izolatları çalışmaya alındı, farklı örneklerden üreyen diğer izolatları çalışmaya alınmadı. İzolatların tanımlanması, antibiyotik duyarlılıkları VITEK2 otomatize sistemiyle (bioMérieux, Fransa) belirlendi. Az duyarlı olduğu belirlenen izolatlar dirençli kabul edildi.

Bulgular: Çalışılan 308 *A.baumannii* izolatının 206'sı hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde, 34'ü yanık merkezinde yatan hastaların ve geri kalanı farklı servislerde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edildi. İzolatların 105'i trakeal aspirat, 92'si kan, 64'ü yara, 20'si idrar, 11'i kateter ucu, 8'i balgam, 4'ü BAL, 3'ü plevral sıvı, 1'i BOS olarak bulundu.

308 izolatta seftazidime %98, sefepime%95, amikasine %74, gentamisine %68, siprofloksasine %97, levofloksasine %98, sefaperazon-sulbaktama %89, piperasilin-tazobaktama %97, tigesikline %22, imipeneme ve meropeneme %94 direnç olduğu belirlendi. Suşların ikisinde kolistin direnci saptandı (Tablo).

Sonuç: Hastanemizde *A.baumannii* izolatlarında en etkili antibiyotiğin kolistin, ikinci sırada ise tigesiklinin olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik direnç

Tablo 1. A.baumannii izolatlarının antibiyotik direnç oranı (%)

Antibiyotikler	*Sayı*	*%*
AK	227	73.7
GN	210	68.2
CAZ	301	97.7
FEP	292	94.8
CPS	275	89.3
PTZ	298	96.7
CIP	298	96.7
LEV	302	98
SXT	233	75.6
IP	287	93.2
MP	290	94.2
TGC	66	21.5
CO	2	0.6

[PS138]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Buket Yayla[1], Gül Özlem Menteş[2], Mehmet Sait Yıldırım[1], Osman Sezer Cirit[1]
[1]Dr Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Gaziantep
[2]Gaziantep Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep

Bu çalışmada laboratuvarımızda izole edilen Acinetobacter baumanni suşlarının in- vitro antibiyotik direç profilinin belirlenmesi ve uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilerek hastane içinde dirençli mikroorganizma yayılımın azaltılması amaçlanmıştır

Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında Dr Ersin Arslan Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örnek türlerine ve gönderildiği kliniklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir.

1345 izolatın %47'si solunum örnekleri(balgam,BAL,trakeal aspirat),%28'i yara, %15'i kan, %10'u idrar, %2'si diğer örneklerden izole edildi. Örneklerin %88'i yoğun bakım ünitesinde, %12'si serviste yatan hastalara aitti.

Bakteri suşları konvansiyonel yöntemler ve VİTEK 2(bioMerieux) yöntemiyle tanımlandı ve CLSI standartlarına göre antibiyotik duyarlılıkları belirlendi.

İzole edilen suşlarda %98 ampisilin-sulbaktam, %66 amikasin, %84 gentamisin ve imipenem, %97 piperasilin-tazobaktam, %80 siprofloksasin, %2 kolistin, %29 tigesiklin,%74 sefaperazon-sulbaktam, %77 trimetoprim-sulfometaksazol direnci saptandı.

Sonuçta hastanemizde in-vitro etkinliği en yüksek olan antibiyotikler sırasıyla kolistin, tigesiklin ve amikasin bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik duyarlılık, kolistin, yoğun bakım ünitesi

[PS139]

GİRESUN PROF. DR. İLHAN ÖZDEMİR DEVLET HASTANESİ'NDE ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINA AİT ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Şahin Direkel[1], Emel Uzunoğlu Karagöz[2], Selma Keleş Uludağ[2]
[1]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun
[2]Giresun Prof. Dr. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Giresun

Ocak 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında bir yıllık dönemde laboratuvarımızda izole edilen 771 *Acinetobacter baumannii* suşlarının gönderildiği klinikler ve örnek tiplerine göre dağılımı ve in-vitro antibiyotik duyarlılıklarının geriye dönük olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Acinetobacter baumannii suşları 392 (%50.8) trakeal aspirat, 107 (%13.9) idrar, 106 (%13.7) kan, 54 (%7.0) yara, 44 (%5.7) balgam, 43 (%5.6) aspirat ve 25 (%3.2) kateter örneğinden izole edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* suşları %38.0'i Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ünitesi, %17.6'ü Dahili Yoğun Bakım Ünitesi, %14.4'ı Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi, %13.4'sı Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, %1.8'si Koroner Yoğun Bakım Ünitesi, %10.4'i Dahili Servisler ve %4.4'i ise Cerrahi Servislerinde yatan hastalardan gelen örneklerde saptanmıştır.

Acinetobacter baumannii suşları geleneksel yöntemlerle ve APİ (bioMerieux, Fransa) sistemi ile tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları ise CLSI standartlarına uygun olarak belirlenmiştir. İzole edilen suşların %99.6'ı Nitrofurantain, %99.5'sı Tetrasiklin, %99.4'sı Cefotaxime, %99.2'si Piperasilin, %99.0'si Ceftazidime, %98.8'i Cefepim, %98.3'u Netilmisin, %98.1'ü Piperasilin/Tazobaktam, %97.7'ü İmipenem, %97.7'ü Ciprofloxacin, %97.6'i Meropenem, %97.4'i Ampisilin/Sulbaktam, %97.2'i Trimetoprim/Sulfametoksazol, %95.6'i Levoflaxcin, %94.1'si Gentamisin, %86.8'si Amikasin, %61.3'sı Cefoperazone/Sulbaktam, %33.9'i Tobramisin, %20.0'si Tigesiklin ve %0 Kolistin dirençli olarak saptanmıştır.

Çalışmada hastanemizde izole edilen *Acinetobacter baumanni* suşlarına in-vitro olarak en etkili antibiyotikler sırasıyla Kolistin, Tigesiklin, Tobramisin ve Cefoperazone/Sulbaktam şeklinde olmuştur. Kolistine karşı hiç direnç saptanmazken, bir çok antibiyotiğe yüksek oranda direnç saptanması dikkat çekicidir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antimikrobiyal direnç, yoğun bakım ünitesi, kolistin, Giresun

[PS140]

HASTANEMİZDE İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER* KÖKENLERİNİN DİRENÇ PROFİLİ

Arzu Altunçekiç Yıldırım[1], Yeliz Çetinkol[2], Nilay Taş[3], Özgür Yağan[3]
[1]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, , Ordu
[3]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, , Ordu

Amaç: Acinetobacter suşları hastane enfeksiyonlarında sık tespit edilmeleri ve çoklu ilaç direnci göstermeleri nedeniyle önem kazanan bakterilerdir. Bu çalışmada Genel Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen Acinetobacter suşlarının antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntemler: Eylül 2012- Eylül 2013 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 73 Acinetobacter suşu çalışma kapsamına alınmıştır. Örnekler rutin inceleme amacıyla %5 Koyun Kanlı Agar ve Eosin Metilen Blue Agar besiyerlerine ekilmiş, 24-48 saat 35°C'de aerop ortamda inkübe edildikten sonra üreyen bakteri suşlarının identifikasyonları yapılmıştır. Bakteri tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler yanında VİTEK2 (BioMeriux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri de CLSI kriterleri esas alınarak VİTEK2 sistemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: İzolatlar yoğun bakımlarda (%64,4) ve servislerde (%35,6) yatan hastalardan gönderilen çeşitli klinik örneklerden elde edilmiştir. Toplam 73 adet *Acinetobacter spp.*nin 26 (%35,6)'sı endotrakeal aspirat, 25 (%34,2)'i balgam, 10 (%13,7)'u idrar, 10 (%13,7)'i kan, 2 (%2,7)'u yara örneklerinden izole edilmiştir. *Acinetobacter spp.* izolatlarının %100'u kolistine, %91,8'si siprofloksasine, %93,1'si levofloksasine, %86,3'ü imipeneme, %86,3'ü meropeneme, %93,1'u seftazidime, %86,3'ü gentamisine, %69,9'i amikasine, %83,56'sı Sefoperazon/Sulbaktam'a, %45,2'si tigesikline dirençli olarak bulunmuştur.

Sonuçlar: Hastanemizde Acinetobacter suşlarında beta-laktam antibiyotiklere, karbapenemlere, aminoglikozidlere ve florokinolonlara yüksek oranda antibiyotik direnci saptanmıştır. Tüm suşların kolistine duyarlı olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter, antimikrobiyal direnç

[PS141]

ACINETOBACTER SPP. SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI VE YILLAR İÇERİSİNDEKİ DEĞİŞİMİ

Sezcan Sağlam, Kadir Efe, Burcu Dalyan Cilo, Harun Ağca, Melda Sınırtaş, Cüneyt Özakın
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Amaç: Nozokomiyal enfeksiyonların etiyolojisinde önemli bir yer tutan Acinetobacter'lerin ampirik tedavisinde başarılı olabilmek için bu etkenin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi ve yıllar içindeki

değişiminin takip edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda hastanemizde önemli bir hastane enfeksiyonu etkeni olan ve çoklu antibiyotik direnci nedeniyle de tedavide sıkıntılar yaratan Acinetobacter'lerin duyarlılık oranlarının yıllar içindeki değişiminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda 2009-2012 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatarak tedavi edilen hastalardan Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen, identifikasyon ve duyarlılık testleri Phoenix (Becton Dickinson, Maryland, USA) sisteminde çalışılan *Acinetobacter* suşları retrospektif olarak incelenmiştir. İstatistiksel analizde Pearson ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare, Ki-kare trend testleri kullanılmıştır.

Bulgular: *Acinetobacter* suşlarının 1063'ü (%55,6) *Acinetobacter baumannii*, 748'i (%39,1) *Acinetobacter baumannii*/calcoaceticus, 102'si (%5,3) ise *Acinetobacter* lwoffii olarak tiplendirildi. Suşların %40.6'sı solunum yolu, %21.1'i dolaşım sistemi, %4.8'i steril vücut sıvıları, %9.6'sı idrar, %17.8'i yara, %6.1'i ise diğer örneklerlen izole edildi. Çalışmamızda A. lwoffii suşlarının diğer Acinetobacter türlerinden daha duyarlı olduğu görüldü (p<0.05). *A. baumannii* için sefoperazon-sulbaktam, sefotaksim, seftazidim, gentamisin, imipenem ve trimetoprim-sülfametoksazol duyarlılıklarında yıllar içinde anlamlı bir azalma olduğu görüldü. *A. baumannii*/calcoaceticus için amikasin duyarlılığında yıllar içinde anlamlı bir artma görülürken, karbapenem gruplarında ise azalma görüldü. İzole edilen Acinetobacter suşlarının duyarlılık oranlarında yıllar arasında görülen değişim ise Tablo 1'de sunuldu.

Sonuç: Kurumumuzda hastane enfeksiyon etkenleri arasında önemli bir yer tutan Acinetobacter suşlarında antibiyotik direnci, hem ülkemiz hem de yurtdışındaki çalışmalarda olduğu gibi artmaktadır. Çoklu antibiyotik direnci gösteren bu suşlarda tedavi seçeneklerini belirlemede sinerji testlerinin yapılması uygun tedavilerin belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Acinetobacter suşlarının in vitro duyarlılık profillerinin takip edilmesi ve yıllar içindeki değişimlerinin incelenmesinin; uygun ve akılcı antibiyotik kullanımının ve etkin bir enfeksiyon kontrolünün sağlanması açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter spp., Antibiyotik duyarlılığı

Tablo 1. Acinetobacter spp. suşlarının duyarlılık oranlarının yıllar içerisindeki değişimi (%)

Antibiyotikler	*A. baumannii*					*A. lwoffi/haemolyticus*					*A. baumannii/calcoaceticus*				
	2009	2010	2011	2012	p değerleri	2009	2010	2011	2012	p değerleri	2009	2010	2011	2012	p değerleri
Amikasin	32.40%	34.38%	34.32%	33.92%	0.965	100.00%	95.22%	77.42%	77.78%	0.133	23.88%	27.58%	34.70%	32.43%	<0.001
Gentamisin	40.43%	39.79%	38.12%	37.08%	<0.001	100.00%	90.67%	74.19%	77.78%	0.108	25.37%	23.56%	19.51%	25.68%	0.667
Ampisilin-sulbaktam		16.16%	16.86%	16.11%	0.987		90.00%	51.61%	44.00%	0.775		35.56%	17.07%	25.00%	0.473
Sefoperazon-sulbaktam	34.21%	31.48%	13.41%	12.00%	<0.001	94.74%	57.14%	51.61%	50.00%	0.004	29.46%	22.03%	16.30%	22.45%	0.279
Sefotaksim	5.17%	2.70%	1.43%	0.00%	0.004	95.00%	23.81%	40.74%	25.00%	0.147	1.49%	2.33%	3.47%	0.00%	0.56
Seftazidim	10.69%	8.17%	7.69%	9.22%	0.008	91.90%	34.78%	36.71%	44.44%	0.317	8.17%	10.56%	13.47%	16.89%	0.092
Sefepim	21.43%	9.74%	10.70%	13.41%	0.797	76.19%	14.29%	36.67%	48.08%	0.305	8.81%	14.42%	17.18%	22.45%	<0.001
Siprofloksasin	20.74%	9.18%	9.90%	13.89%	0.333	95.24%	38.87%	94.52%	76.09%	0.19	11.45%	12.98%	14.12%	29.24%	<0.001
Kolistin	99.44%	99.62%	99.04%	99.42%	0.589	83.08%	85.24%	100.00%	100.00%	0.024	100.00%	98.93%	99.31%	100.00%	0.033
İmipenem	37.77%	15.31%	12.83%	13.96%	<0.001	85.24%	69.57%	87.76%	74.07%	0.048	34.80%	26.44%	28.70%	20.68%	0.014
Meropenem	36.41%	14.18%	12.83%	13.90%	<0.001	90.48%	68.18%	81.29%	74.07%	0.121	33.33%	20.37%	19.65%	20.34%	0.093
Trimetoprim-Sülfametoksazol	31.42%	13.34%	11.35%	10.73%	<0.001	90.48%	39.13%	51.61%	57.69%	0.045	21.23%	15.83%	18.90%	24.32%	0.057

[PS142]

YOĞUN BAKIMDA HASTANE ENFEKSİYONU ETKENİ *ACINETOBACTER* SUŞLARININ SIKLIĞI VE DİRENÇ PROFİLİ

Hülya Duran[1], Emine Sevgican[2], Ahmet Kizirgil[3], Naciye Erkmen[1], Olcay Çetin[1]

[1]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Elazığ
[2]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Elazığ

Amaç: Gram negatif bakteriler içerisinde yer alan, hastane enfeksiyonlarından sıklıkla izole edilen ve birçok antibiyotiğe direnç gösteren Acinetobacter suşları giderek önem kazanmaktadır. Özellikle yoğun bakım hastalarında birçok enfeksiyona neden olmaktadır. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinden gönderilen örneklerde Acinetobacter sıklığını ve direnç durumunu inceledik.

Yöntem-Bulgular: 1 Ocak 2012- 31 Aralık 2012 tarihleri arasında anestezi yoğun bakım ünitesinde yatan ve hastane enfeksiyonu düşünülen hastalardan gelen idrar, endotrakealaspirat (ETA), bronşial aspirasyon ve kan kültürü örnekleri değerlendirildi. Tüm örnekler kanlı agar ve EMB agara ekim yapılarak 37 derecede 24-48 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmalara konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (Vitek 2) tanı kondu. Üreme olan ETA'ların %26.5'inde, kan kültürlerinin %13.6'sında, idrar kültürlerinin %0.8'inde, bronşial aspirasyonların %20'sinde *Acinetobacter baumannii* üremesi tespit edildi. İn-vitro antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem ile belirlendi. Kolistine %100, tigesikline %19.6 (++), %80.4 (+), trimetoprim/sülfometoksazole %56.3, gentamisine %15.5, amikasine %7.8, siprofloksasin, seftazidim, sefepim, imipenem ve meropeneme %2, piperasilin/tazobaktama %0.9 oranında duyarlılık saptanmıştır.

Sonuç: Acinetobacter sıklığı ve antibiyotik direnci hala yüksek olarak görülmektedir. Özellikle imipenem ve meropenem gibi antibiyotiklerin sıkça kullanılmasına bağlı direnç ciddi oranda artmıştır. Hastalarda ampirik tedavi kullanılırken dikkat edilmeli ve in vitro duyarlılık profilleri sürekli takip edilerek uygunsuz antibiyotik kullanımı önlenmelidir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılıkları, ampirik tedavi

[PS143]

YARA KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fikriye Milletli Sezgin[1], Sema Aydoğdu[2], Melek Bilgin[2], Hacer İşler[2], Zeynep Cingör[3]

[1]Ahi Evran üniversitesi Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Samsun
[3]Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sinop

Amaç: *Acinetobacter baumannii* son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde sorun yaratan çok ilaca dirençli suşların ortaya çıktığı mikroorganizmalardır. Bu çalışmada Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yara kültürlerinde 1 yıllık dönemde izole edilen 200 *A. baumannii* suşunun antibiyotik dutarlılıkları incelenmişitir.

Yöntem: Laboratuvarımıza ocak 2012- aralık 2012 tarihleri arasında gelen yara örneklerinden 200 *A. baumannii* suşu izole edilmiştir. İdentifikasyon ve antibiyotiklere duyarlılıkların belirlenmesinde BD Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, A.B.D) kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda laboratuvarımızda kabul ettiğimiz örneklerin kliniklere göre dağılımına baktığımızda en sık yanık ünitesi (%32) ve plastik cerrahi (%24,5) servisi gelmektedir. *A. baumannii* suşlarına en etkili antibiyotik %28,5 oranıyla amikasin bulunmakla birlikte dirençli suşların oranı (%70) da oldukça yüksek bulunmuştur. Diğer antibiyotiklerin direnç oranları sırasıyla seftazidim %93.5, piperasilin-tazobaktam %93.5, siprofloksasin %92.5, ımıpenem %91, meropenem %90, ampisilin-sulbactam %79.5, sefepim %75, trimetoprim-sulfametaksazol %73.5 ile oldukça yüksek bulunmuştur. Colistin-sulfata ise 1 suş dirençli bulunmuştur.

Sonuç: *A. baumannii* suşlarının bir çok antibiyotiğe yüksek oranda dirençli bulunması enfeksiyon tedavisini güçleştirmektedir. Antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve tedavinin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenmesi; hastanemizde güncel duyarlılık durumlarının takip edilip kontrollü antibiyotik kullanımında faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, kolistin, yara

[PS144]

2010-2012 YILLARI ARASINDA ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN YARA KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Osman Sezer Cirit[1], Ayser Uzala Mızraklı[2], Tuba Müderris[3], Yalçın Vurupalmaz[2], Ayşe Barış[4]

[1]Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep
[2]Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa
[3]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[4]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımının ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada, 1 Ocak 2010-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Bakteriyoloji Birimine çeşitli kliniklerden gönderilen 4447 yara örneği incelenmiştir. Bakteri suşlarının tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact otomatik identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon ve VITEK 2 Compact otomatize sistemle belirlenmiştir.

Bulgular: Yapılan incelemelerde toplam 4447 yara örneğinin 1201 (%27)'inde üreme olmuştur. Üreyen mikroorganizmalar izolasyon sıklığına göre %20 koagülaz negatif stafilokok (KNS), %15.1 *E.coli*, %12.5 *Staphylococcus aureus*, %11.2 Acinetobacter sp. ve %11.2 Pseudomonas sp. olarak saptanmıştır. *E.coli* için antibiyotik direnç oranları ampisilin için %86, sefazolin için %76, gentamisin için %38 olarak bulunmuştu. *E.coli* ve *Klebsiella* sp. için GSBL pozitifliği sırasıyla %38 ve %43 olarak tespit edilmiştir. *S.aureus*'un oksasilin, penisilin ve eritromisin direnç oranları sırasıyla %26, %87 ve %17 olarak belirlenmiştir. Acinetobacter sp. direnç oranları ampisilin-sulbaktam için %82, seftazidim için %96, levofloksasin için %85, gentamisin için %64, tobramisin için %43, imipenem için %94 olarak bulunmuştur. Pseudomonas sp. direnç oranları seftazidim için %39, gentamisin için %27, levofloksasin için %33, imipenem için %30 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Yara örneklerinin çoğunluğu yanık ünitesinden gönderilmiştir. Yanık hastalarında derinin bütünlüğü bozulmuştur. Bu hastalarla ilgilenen personelin gerek hastane gerekse kendi normal vücut florasındaki mikroorganizmaları bulaştırma riskinin önlenmesi için eğitilmeleri gerekmektedir. Bu eğitimlerden sonra personelden hastaya bulaş, gereksiz antibiyotik kullanımı ve antibiyotik direnç oranlarında azalma olabilecektir.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal direnç, yanık ünitesi, yara

[PS145]

METALLO-BETA-LAKTAMAZ ÜRETEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINDA AMİNOGLİKOZİD DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Zeynep Erdil, M. Hamidullah Uyanık, Dilek Vural Keleş, Hayrunisa Hancı, Esra Gültekin

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Dirençli Acinetobacter enfeksiyonlarında aminoglikozitler diğer antimikrobiyal ajanlarla kombine olarak kullanılabilmektedir. Sınıf B beta-laktamaz olan Metallo-beta-laktamaz (MBL)'ların en önemli özelliği karbapenemleri hidrolize edebilmeleridir. MBL'yi kodlayan genler genelde integronlarla taşınıp, yüksek derecede aktarılabilir özelliğe sahiptir. MBL enzimini kodlayan gen kasetleri ayrıca aminoglikozid grubu antibiyotiklerin direnç gelişimine neden olan gen kasetlerini de taşırlar.

Bu çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen Acinetobacter suşlarında MBL üretimi ile aminoglikozid direnci arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012- Haziran 2013 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma hastanesinde kan kültüründen izole edilen ve farklı hastalara ait 28'i imipeneme duyarlı, 46'sı ise imipeneme dirençli toplam 74 *A. baumanii* suşu çalışmaya dahil edildi.

Tür düzeyinde tanımlama konvansiyonel yöntemlerle ve VITEK 2 otomatize sistemi kullanılarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları ise Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlendi. Amikasin (AK), tobramisin (TOB), gentamisin (CN) ve imipenem (IPM) inhibisyon zon çapları CLSI kriterleri dikkate alınarak değerlendirildi.

İsepamisinin (ISP) için inhibisyon zon çapları <=14 mm dirençli, 15-16 mm orta duyarlı ve >=17 mm duyarlı; Netilmisin (NET) için inhibisyon zon çapları <=12 mm dirençli, 13-14 mm orta duyarlı ve >=15 mm ise duyarlı olarak değerlendirildi.

İmipenem direnci saptanan suşların MBL üretimi İmipenem/İmipenem-EDTA içeren E-test stripleri kullanılarak fenotipik olarak tespit edildi.

Bulgular: Test edilen 74 Acinetobacter suşunun 46'sı (%62.2) imipeneme dirençli, 28'i (%37.8) imipeneme duyarlı bulundu. İmipeneme dirençli suşların tamamında MBL varlığı saptandı. MBL pozitif suşlarda en yüksek aminoglikozid direnci %80,4 oranında CN'de, en düşük direnç ise %60,8 oranında TOB ve NET'de bulundu. MBL negatif suşlarda en yüksek aminoglikozid direnci %25 oranında AK ve CN'de, en düşük direnç ise %17,9 oranında TOB, NET ve ISP'de saptandı. Suşların antibiyotik duyarlılıkları ve MBL üretimi Tablo 1'de gösterildi.

Sonuç: Çalışmamızda MBL pozitif suşlardaki aminoglikozid direnci MBL negatif suşlara oranla çok daha yüksek oranda bulunmuştur. MBL enzim varlığı Acinetobacter türlerinde çoğul ilaç direncine neden olmakla birlikte aminoglikozid direnç oranlarını da bariz şekilde artırmaktadır. Dirençli Acinetobacter suşlarının yayılımının azaltılabilmesi için uygun fenotipik yöntemler kullanılarak MBL enzim varlığının araştırılması ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının yaygınlaştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumanii, aminoglikozid direnci, Metallo-Beta-Laktamaz

Tablo 1. *Acinetobacter suşlarında aminoglikozidlere duyarlılık ve MBL varlığı[n (%)].*

	MBL pozitif (n: 46)				*MBL negatif (n: 28)*				
Antibiyotikler	*Duyarlı n*	*Duyarlı %*	*Dirençli n*	*Dirençli %*	*Duyarlı n*	*Duyarlı %*	*Dirençli n*	*Dirençli %*	*p*
Amikasin	13	(28,3)	33	(71,7)	21	(75)	7	(25)	<0.05
Tobramisin	18	(39,1)	28	(60,9)	23	(82,1)	5	(17,9)	<0.05
Gentamisin	9	(19,6)	37	(80,4)	21	(75)	7	(25)	<0.05
Isepamisin	17	(37)	29	(63)	23	(82,1)	5	(17,9)	<0.05
Netilmisin	18	(39,1)	28	(60,9)	23	(82,1)	5	(17,9)	<0.05

[PS146]

METALLO BETA LAKTAMAZ ÜRETEN *ACINETOBACTER* KÖKENLERİNDE MEROPENEM AMİKASİN KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehmet Esatoğlu, Burçin Özer, Melek İnci, Erkan Yula, Nizami Duran

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

Giriş-Amaç: Nozokomiyal infeksiyonlara sebep olan bakteriler arasında ilk sıralarda yer alan Acinetobacter türlerine karşı kullanılan antimikrobiyal ajanların tedavideki yetersizliği, klinisyenleri, sinerji gösteren

antibiyotik kombinasyonu kullanımına yönlendirmektedir. Bu çalışmada, Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli bölümlerden gönderilen klinik örneklerden izole edilen metallo beta laktamaz (MBL) üreten Acinetobacter kökenlerinde meropenem ve amikasin kombinasyonunun etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kökenlerdeki MBL varlığı E test yöntemiyle araştırıldı. MBL pozitif ve negatif 50'şer köken çalışmaya dahil edildi. Meropenem amikasin kombinasyon aktivitesi MBL pozitif 50 kökende E test ve dama tahtası yöntemiyle, MBL negatif 50 kökende ise dama tahtası yöntemiyle araştırıldı. Kökenlerin antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek 2 otomatize sistemle belirlendi.

Bulgular: MBL pozitif 50 kökenin %94'ünün meropeneme, %88'inin imipeneme, %40'ının amikasine dirençli olduğu tespit edildi. MBL negatif 50 kökenin ise direnç oranları meropenem için %60, imipenem için %54, amikasin için %46 olarak saptandı. E test yöntemiyle 50 MBL pozitif kökenin %76'sında aditif/indiferan, %14'ünde sinerjistik, %10'unda antagonist etkileşim saptandı. Dama tahtası yöntemiyle 50 MBL pozitif kökende %74 aditif/indiferan, %26 sinerjik ve 50 MBL negatif kökende %72 sinerjik, %28 aditif/indiferan etkileşim tespit edilmiş olup MBL pozitif ve negatif hiçbir kökende antagonist etkileşim saptanmadı.

Sonuç: MBL pozitif kökenlerde E test ve dama tahtası yöntemi sonuçları arasında fark bulunmayarak, test sonuçları uyumlu bulundu. MBL üreten kökenlerde her iki yöntemle tespit edilen ortalama %20 sinerjik etkileşim değerlendirildiğinde, bu kökenlerin oluşturduğu infeksiyonlara karşı uygulanan tedavide bu kombinasyonun bir tercih olmayacağı düşünüldü. MBL üretmeyen Acinetobacter türlerine karşı meropenem/amikasin kombinasyonuyla tespit edilen %72 oranındaki sinerjik etkileşim dikkate alındığında MBL negatif kökenlerde bu kombinasyonla tedavide iyi sonuçlar alınabileceği ancak daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter, metallo beta laktamaz, amikasin, meropenem, dama tahtası

[PS147]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ÇOKLU İLACA DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ TİGESİKLİNE *İN VİTRO* DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Tekin Taş, Esra Koçoğlu, Zafer Mengeloğlu, Özlem Bucak, Şeyda Karabörk
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: *Acinetobacter baumannii* tedavisi hızlı gelişen direnç nedeniyle zor olabilmektedir. Fakat bir glisilsiklin antimikrobiyal olan tigesiklin düşük direnç oranına neden olduğu gerekçesiyle bu ajanın yol açtığı enfeksiyonlarda bir süredir kullanılmaktadır. Bu çalışmada *A. baumannii* izolatlarında tigesikline duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden elde edilmiş olan toplam 90 *A. baumannii* izolatı çalışmaya dahil edilmiş ve disk difüzyon, sıvı mikrodilüsyon ve E-test yöntemleri kullanılarak tigesiklin duyarlılığının belirlenmiştir.

Bulgular: Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri MİK50, MİK90 ve MİK aralığı için sırasıyla 2 µg/ml, 4 µg/ml ve 0,1-8 µg/ml olarak saptanmıştır. Sonuçlar önceki British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) kriterleri ile değerlendirildiğinde, yöntemler arasında minör hata oranları %35,7 ile %46,7 aralığında bulunurken majör hata sayısı çok düşük düzeyde kalmıştır. Metotlar arası doğruluk (accuracy) oranları; disk difüzyon ve E-test arasında %53,3 (48/90), disk difüzyon ve mikrodilüsyon arasında %51,1 (46/90) ve E-test ile mikrodilüsyon arasında %60,0 (54/90) olarak belirlenmiştir. ROC curve analizinde disk difüzyondaki 21,5 mm'lik bir üreme inhibisyon zon çapı sınır değer kabul edildiğinde duyarlılık oranları %68,6-88,9 arasında; özgüllük oranları %81,9-87,9 arasında ve doğruluk oranları %80,0-83,3 arasında gerçekleşmiştir. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerinden türe bağlı olmayan sınır değerleri temel alındığında çalışmamızda kullanılan yöntemler %96,7 gibi yüksek bir doğruluk oranına ulaşmakta, fakat disk difüzyon yönteminin performansı %25'lere düşmektedir (Tablo 1).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmamız verileri kullanılan üç yöntemin hiçbirinin güvenilir sonuçlar vermediğini göstermiştir. Tigesiklinin *A. baumannii*'ye etkinliği konusunda hastanın bu ajanla yapılan tedaviye verdii yanıtın klinik olarak izlenmesinin daha yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Tigesiklin, Acinetobacter, mikrodilüsyon, E-test

Tablo 1. Yöntemler arasında sonuçların karşılaştırılması ve uyumu.

Yöntemler	Önceki BSAC** kriterlerine göre			EUCAST*** türe bağlı olmayan sınır değerlerine göre		
	Majör hata oranı	Minör hata oranı	Doğruluk (accuracy) oranı	Majör hata oranı	Minör hata oranı	Doğruluk (accuracy) oranı
Disk difüzyon *vs.** E-test	0/90	42/90	48/90	9/90	59/90	22/90
Disk difüzyon *vs.* sıvı mikrodilüsyon	2/90	42/90	46/90	8/90	59/90	23/90
E-test *vs.* sıvı mikrodilüsyon	4/90	32/90	54/90	3/90	-****	87/90

*vs.: versus (Karşısında); ** British Society for Antimicrobial Chemotherapy; *** European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; ****EUCAST kriterlerine göre orta duyarlılık sınır değeri bulunmadığından minör hata oranı hesaplanamamıştır.

[PS148]

ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARINA KARŞI İMİPENEM, MEROPENEM VE SEFOPERAZONUN SULBAKTAM İLE KOMBİNASYONLARININ İN VİTRO SİNERJİSTİK AKTİVİTESİ

Hatice Türk Dağı, Halit Kuş, Uğur Arslan, İnci Tuncer
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: *Acinetobacter baumannii* fırsatçı, nonfermentatif, aerobik, epidemilere yol açan nozokomiyal bir patojendir. Antibiyotiklere çoğul direnç geliştirdiği için direnç oranları yüksektir ve tedavisi zordur. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde yatan hastalardan izole edilen *A. baumannii* izolatlarının sulbaktam, imipenem, meropenem ve sefoperazon MİK değerlerinin ve imipenem, meropenem ve sefoperazonun sulbaktam ile in vitro sinerjistik etkilerinin belirlenmesidir.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerinden izole edilen disk difüzyon yöntemi ile karbapenemlere dirençli bulunan 40 *A. baumannii* suşu çalışmaya alındı. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapıldı. Sulbaktam, imipenem, meropenem, sefoperazon MİK değerleri Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak mikrodilüsyon yöntemi ile ve in vitro sinerji testi dama tahtası mikrodilüsyon yöntemi ile çalışıldı. *A. baumannii* suşlarının sinerjik, aditif, indiferan ve antagonist etkileri fraksiyonel inhibitör konsantrasyon (FİK) indeksi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 40 *A. baumannii* suşunun hepsi mikrodilüsyon yöntemi ile imipeneme ve sefaperazona dirençli iken, 2'si meropeneme duyarlı, 7'si orta duyarlı, 31'i dirençli olarak saptandı. Sulbaktam MİK değerleri, suşların 2'sinde 4 µg/ml, 5'inde 8 µg/ml, 3'ünde 16 µg/ml, 13'ünde 32 µg/ml, 3'ünde 64 µg/ml, 6'sında 128 µg/ml ve 8'i nde >128 µg/ml olarak tespit edildi. FİK indeksine göre, imipenem/sulbaktam kombinasyonunda, suşların 18'inde sinerjik, 4'ünde kısmi sinerjik ve 2'sinde indiferan etki, meropenem/sulbaktam kombinasyonunda, suşların 19'unda sinerjik, 3'ünde kısmi sinerjik ve 3'ünde indiferan etki, sefaperazon/sulbaktam kombinasyonunda, suşların 10'unda sinerjik, 2'sinde kısmi sinerjik ve 2'sinde indiferan etki görüldü.

Sonuç: Karbapenemlere dirençli *A. baumannii* suşlarında sulbaktam MİK değerleri de genellikle yüksek bulunmuştur. Ayrıca, suşların yaklaşık yarısında karbapenemlerin sulbaktam ile kombinasyonunda sinerjik etki saptanmıştır. Bu sonuçlar ampirik tedavi ve klinik etkinliği belirlemez, bu yüzden klinik çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, Karbapenemler, Sefoperazon, Sinerji, Sulbaktam

[PS149]

HASTANEMİZDE İZOLE EDİLEN KARBAPENEM DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINDA OKSASİLİNAZ GENLERİNİN VE SUŞLAR ARASINDAKİ GENETİK YAKINLIĞIN ARAŞTIRILMASI

Berrin Sarı, Irmak Baran, Neriman Aksu, Şenol Kurşun, İpek Mumcuoğlu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş-Amaç: *Acinetobacter baumannii* hastanede yatan bağışıklık sistemi bozulmuş hastalarda pnömoni, bakteriyemi, cerrahi yara enfeksiyonu, menenjit, idrar yolu enfeksiyonuna sebep olabilen önemli bir nozokomiyal patojendir. Son yıllarda *A.baumannii*lerde intrensek ve kazanılmış mekanizmalara bağlı olarak birçok antibiyotiğe artmış oranda direnç görülmesi ciddi bir klinik problem olup morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Özellikle karbapenem dirençli suşlarda tedavi seçenekleri iyice azalmaktadır. Bu nedenle bu suşların direnç mekanizmalarının ve yayılım yollarının bilinmesi önem kazanmaktadır. Biz de hastanemizde izole edilen karbapenem dirençli *A.baumannii* suşlarında dirençten sorumlu oksasilinaz genlerini ve suşlar arasındaki genetik yakınlığı tespit etmek için bu çalışmayı planladık.

Yöntem: Bu çalışmaya 10 Şubat 2012- 21 Mart 2012 tarihleri arasındaki yaklaşık bir buçuk aylık süre içerisinde hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 62 karbapenem dirençli *A.baumannii* izolatı dahil edilmiştir. Suşların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları Vitek-2 (bioMérieux,Fransa) otomatize sistemiyle yapılmıştır. Vitek-2 ile karbapenem dirençli *A.baumannii* olarak tesbit edilen suşlar, 1 ml %16 gliserol içeren buyyon içerisinde süspanse edilerek - 80°C'de moleküler çalışmaların yapılacağı güne kadar saklanmıştır. Moleküler çalışmalar için toplanan suşlarda karbapenemaz üretimine sebep olan genlerin araştırılmasında Multipleks PCR (hyplex® CarbOxa ID, Almanya) ve genetik yakınlıklarının incelenmesinde rep-PCR(Diversilab, bioMérieux, Fransa) yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma dönemimiz süresince en fazla cerrahi yoğun bakım ünitesinden gelen kültür örneklerinde ve örnek cinsi olarak da en çok trakeal aspirat kültürlerinde üreme olduğu saptanmıştır. Diversilab rep-PCR ile izolatların genetik yakınlıklarını incelemek için parmak izi analizi sonrası yapılan değerlendirmede toplam 15 grup (G1-G15) ve 28 klon (P1-P28) belirlenmiştir. Suşlar arasındaki benzerlik ortalamasının %98.03'den büyük olduğu saptanmıştır. Altmış-iki izolatın tümünde multipleks PCR ile OXA-51 ve OXA-23 geni tespit edilirken, hiçbirinde OXA-40, OXA-58 genleri tespit edilememiştir. Bu izolatların tümünün antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında piperasilin–tazobaktam, seftazidim, sefepim, levofloksasin, imipenem, meropeneme direnç %100, gentamisin direnci %87.1, amikasin %85.5, trimetoprim/sülfametaksazol direnci %83.9, tigesiklin direnci ise %35.5 oranında saptanmıştır. Kolistine ise hiç direnç gözlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda hastanemizdeki *A.baumannii* izolatlarında karbapenem direncinden sorumlu mekanizmanın OXA-23 genine bağlı karbapenemaz üretimi olduğu sonucuna varılmıştır. İzole edilen suşların birbiri ile genetik olarak yakın ilişkili olduğu bulunmuştur. Bunların muhtemelen aynı kaynaktan gelen ve kısa süre önce birbirinden ayrılmış izolatlar olduğu kanısına varılmıştır. Çalışmamızın bulguları ışığında direnç yayılımını sınırlamak ve tedaviye yön vermek için direnç tiplerinin tespit edilmesinin ve epidemiyolojik analizlerinin yapılmasının önemli olduğu görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, rep-PCR, OXA-23, karbapenemaz

[PS150]

GENİŞ SPEKTRUMLU B-LAKTAMAZ ÜRETEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINDA TEM, SHV VE CTX-M GENLERİNİN ARAŞTIRILMASI: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Ayşegül Çopur Çiçek[1], Cemal Sandallı[2], Emine Esra Budak[2], Ahmet Midilli[2], Zeynep Çizmeci[3], Fırat Zafer Mengeloğlu[4], Şahin Direkel[5], Yeliz Çetinkol[6], Yasemin Ay Altıntop[7], Ayşe Ertürk[8], Meryem Iraz[9], Tuba Dal[10]
[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabimi Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize
[3]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[4]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu
[5]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun
[6]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ordu
[7]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri
[8]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize
[9]BezmialemÜniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[10]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[11]Tokat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tokat
[12]Kahramanmaraş Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

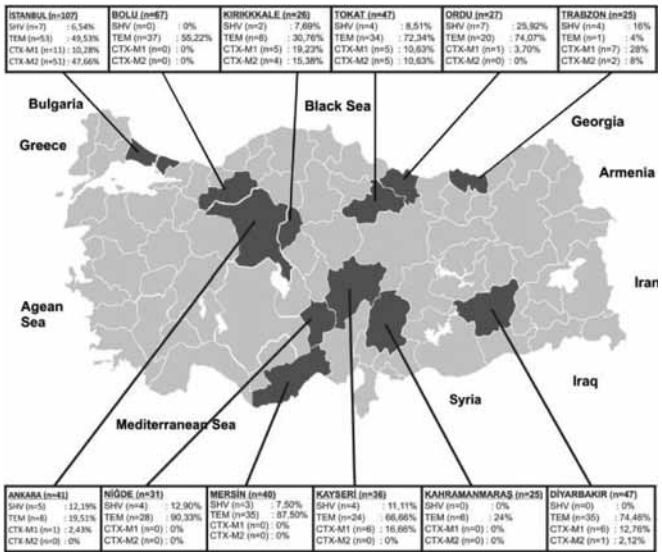
Amaç: Geniş spektrumlu β-laktamazlar (ESBLs) üreten *Enterobacteriacea*e familyası üyeleri penisilinlere, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinlere ve aztreonam'a direnç gösterirler. Bununla beraber aminoglikozit, trimetoprim-sulfametaksazol ve kinolonlara da direnç gösterirler. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, Shigella dysenteriae, *Enterobacter*, Salmonella, *Proteus*, Citrobacter, Pseudomonas aeruginosa, Burkholdeia cepacia ve Capnocytophaga ochracea gibi ESBL-üreten üreten mikroorganizmalar çok sayıda ülkeden rapor edilmiştir. Gerçekleştirilen bu çalışmada ülkemizden 12 ilden toplam 519 *Acinetobacter baumannii* suşunda SHV, TEM, CTX-M1 ve CTX-M2 tipi β-laktamaz genlerinin varlığı araştırılmıştır.

Yöntem: Toplam 519 *Acinetobacter baumannii* suşu 12 farklı ilden toplandı. Polimeraz zincir reaksiyonları (PZR) için kullanılacak 5 µL genomik DNA PZR'de kalıp olarak kullanıldı. Direnç genlerinin taranmasında uygun primer çiftleri belirtilen Tm koşullarında, standart PZR bileşenleri kullanılarak, 5 dk 96°C, 1 dk 55°C, 3 dk 70°C (bir döngü); 15 sn 96°C, 30 sn 55°C, 3 dk 70°C (24 döngü) ve son sentez 5 dk 70°C (bir döngü) döngü koşulları kullanılarak amplifiye edildi. Amplifikasyon ürünleri %1.4'lük agaroz jelde yürütüldü ve görüntülendi.

Bulgular: Toplam 519 örnek 4 farklı ESBL-tipi gen için tarandı. Tarama sonucunda en fazla TEM-tipi β-laktamazlar, en az ise CTX-M1-tipi β-laktamazlar (n=39) ve SHV-tipi β-laktamazlar (n=40) için pozitif sonuç elde edildi (n=289). İllere göre direnç genlerinin dağılımın farklı olduğu belirlendi (Şekil 1). Toplam değerlendirmede farklı kombinasyon ve oranlarda dört direnç geninin bir arada bulunduğu belirlendi (Tablo 2). İkili kombinasyonlarda en yüksek CTX-M1/CTX-M2 (n=20) ve TEM/CTX-M2 (n=20) kombinasyona, en düşük ise SHV/CTX-M1 kombinasyona (n=) rastlandı. Üçlü kombinasyonlarda ise en yüksek TEM/CTX-M1/CTX-M2 (n=110), en düşük ise SHV/TEM/CTX-M2 kombinasyona (n=1) rastlandı. Dört gen birlikte ise sadece 3 örnekte belirlendi.

Sonuç: 519 örnekle gerçekleştirilen bu çalışma, Türkiye'de dağılım gösteren *Acinetobacter baumannii* suşlarında özellikle TEM-tipi β-laktamaz enzimlerinin baskın olduğu gözlendiği. İller bazında ise direnç gen oranlarının dağılımın farklılık gösterdiği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Geniş Spektrumlu β-Laktamaz, Acinetobacter baumannii



Resim 1. ESBL genlerinin illere göre dağılım oranlar

Tablo 1. Direnç genlerinin tek tek ve birlikte bulunma yüzdeleri

Direnç Gen Kombinasyonları	*Örnek Sayısı (n)*	*Bulunma Oranı (%)*
SHV	14	27.0
TEM	234	45.1
CTX-M1	2	0.4
CTX-M2	19	3.7
SHV-TEM	12	2.3
SHV-CTX-M1	5	1.0
SHV-CTX-M2	6	1.2
TEM-CTX-M1	10	1.9
TEM-CTX-M2	20	3.9
CTX-M1/CTX-M2	20	3.9
SHV/TEM/CTX-M1	3	0.6
SHV/TEM/CTX-M2	1	0.2
SHV/CTX-M1/CTX-M2	1	0.2
TEM/CTX-M1/CTX-M2	11	2.1
SHV/TEM/CTX-M1/CTX-M2	3	0.6

[PS151]

KARBAPENEM DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* KLİNİK İZOLATLARINDA SINIF D BETA LAKTAMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Demet Gür Vural[1], Belma Durupınar[2]
[1]Doç. Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubayazıt Devlet Hastanesi, Ağrı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: *Acinetobacter baumanii* aerobik, gram negatif, glukozu fermente etmeyen çoğunlukla yoğun bakım ünitelerinde meydana gelen infeksiyon salgınlarında sıklıkla yer alan fırsatçı bir patojendir. Karbapenemler *Acinetobacter baumannii* tedavisinde kullanılan beta laktam grubu önemli ajanlardır. Acinetobacter türlerinin karbapenem direnç mekanizmaları arasında en yaygın olanı OXA-tipi enzimlerdir. *A.baumannii*, OXA-23 ve türevleri, OXA-24 ve türevleri, OXA-51 ve türevleri ve OXA-58 olarak özetlenebilecek 4 farklı karbapenemleri hidrolize edebilen enzim ailesini içerebilmektedir. Çalışmamızda karbapenem dirençli *Acinetobacter spp.* izolatlarında dirence en sık neden olan OXA tipi karbapenemazların dağılımı araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Çalışma kapsamına çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 100 karbapenem dirençli *A. baumannii* klinik izolatı dahil edildi. VITEK2 sistemi (bıoMerieux, ABD) ile izolatlar tür düzeyinde tanımlandı ve antimikrobiyal duyarlılık testleri yapıldı. Suşların imipenem ve meropenem duyarlılıkları sıvı-mikrodilusyon yöntemi ile test edildi ve CLSI kriterlerine göre yorumlandı. İzolatlarda OXA karbapenemazlardan olan blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51 ve blaOXA-58 gen bölgelerinin varlığı PZR ile araştırıldı.

Bulgular: Antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre tüm izolatlar piperasilin, sefepim ve seftazidime dirençli bulunmuştur. Çalışmadaki *A.baumannii* klinik izolatlarının tamamı kolistine duyarlı görülmektedir. Bu çalışmada, *A. baumannii*'ye özgü olan blaOXA-51 gen bölgesi şuşların hepsinde pozitif bulunmuştur. Karbapenem dirençli suşlarda blaOXA-23 oranı %93 dür. Suşların %93'ünde blaOXA-23 ve blaOXA-51 gen bölgeleri birlikte bulunmaktadır. Yedi karbapenem dirençli suşta blaOXA-51 hariç diğer gen kümeleri tespit edilememiştir.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda karbapenem direncinin; OXA-51 tip doğal oksasilinazın aşırı üretimi sonucu ve OXA-23 enzim geninden kaynaklanabileceği; bunun yanında diğer direnç mekanizmalarının ileri çalışmalarda incelenmesinin gerekliliği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, karbapenem, oksasilinazlar

Tablo 1. OXA Tipi Karbapenemazların Pozitiflik Oranları

Enzim	*Sayı(%)*
OXA-51	100
OXA-23	93
OXA-23 ve OXA-51	93
OXA-24	0
OXA-58	0

[PS152]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Elçin Akduman Alaşehir[1], Ahmet Balıkçı[2], Aynur Eren Topkaya[3]
[1]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı,İ stanbul
[3]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Pseudomonas aeruginosa hastane enfeksiyonlarının sık rastlanan etkenleri arasında yer alan fırsatçı patojendir.Yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden enfeksiyonlara sebep olmaları nedeni ile antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi etkin tedavi için önemlidir. Bu çalışmada, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç dağılımının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hastanemizde haziran 2011-haziran 2013 tarihleri arasında kültür antibiyogram testi için gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 122 Pseudomonas aeruginosa suşu incelenmiştir. Suşlar geleneksel tanı yöntemleri ve Api 20 NE(Bio-Merieux) sistemi kullanılarak tanımlanmış ve antibiyotik duyarlılığı CLSI kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: P.aeruginosa suşlarının sıklık sırasına göre 31'i (%25,4) yoğun bakım ünitelerinden, 79'u (%64,7) dahili birimlerden ve 12'si (%9,8) cerrahi birimlerden izole edilmiştir. Toplam 122 kökenin 32'si (%26,2) idrar, 12'si (%9,8) kan, 20'si (%16,4) yara ve 58'i (%47,5) solunum yolu örneklerinden üretilmiştir.

İzole edilen suşlarda amikasin, gentamisin, siprofloksasin, levofloksasin, piperasilin/tazobaktam, sefaperazon/sulbaktam, seftazidim, sefepim ve imipenem direnci sırasıyla %9,8, %17,2, %19,7, %23,8, %23, %13,9, %23,8, %24,6 ve %23,8 olarak bulunmuştur. P.aeruginosa suşlarında en

düşük direnç amikasine (%9,8), en yüksek direnç sefepime (%24,6) karşı belirlenmiştir. Yoğun bakımdan izole edilen suşlar irdelendiğinde de benzer şekilde en düşük direncin amikasine (%12,9) ve en yüksek direncin de sefepim ve imipeneme (%25,8) karşı olduğu görülmüştür.

Sonuç: Sonuçlar değerlendirildiğinde karbapenem direncinde artış görülmektedir. Hastanemizden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının direnç paterninin bilinmesi kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde gözönünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, antibiyotik duyarlılığı

Tablo 1. İzole edilen toplam 107 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	*Sayı*	*%*
Siprofloksasin	24	19,7
Seftazidim	29	23,8
Sefepim	30	24,6
Gentamisin	21	17,2
Amikasin	12	9,8
İmipenem	29	23,8
Piperasilin/ Tazobaktam	28	23
Sulbaktam/ Sefoperazon	17	13,9

[PS153]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Buket Yayla[1], Gül Özlem Menteş[2], Mehmet Sait Yıldırım[1], Osman Sezer Cirit[1]
[1]Dr Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Gaziantep
[2]Gaziantep Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep

Ocak 2010-haziran 2013 tarihleri arasında laboratuarımızda izole edilen 1363 *Pseudomonas aeruginosa* izolatının örnek türü, gönderildiği klinik ve antibiyotik duyarlılıkları açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

İzolatların %56'sı yara, %23'ü solunum örnekleri (balgam, trakeal aspirat ve BAL), %16'sı idrar, %5'i kan örneğinden izole edildi. Örneklerin %15'i poliklinik hastalarına, %21'i servis, %64'ü yoğun bakım hastalarına aitti.

Bakteri suşları konvansiyonel yöntemler ve VİTEK 2(bioMerieux) yöntemiyle tanımlandı ve CLSI standartlarına göre antibiyotik duyarlılıkları saptandı.

Pseudomonas aeruginosa suşlarında %46 gentamisin ve siprofloksasin %43 aztreonam,imipenem,piperasilin,seftazidim, %32 amikasin direnci saptandı.

Bizim çalışmamamızda antibiyotik direnç oranları ülkemizdeki bir çok merkezdeki çalışmalarla benzer şekilde yüksek bulunmuştur. Antibiyotik direç oranları coğrafi bölgeler ve hastaneler ve zaman içinde farklılıklar gösterebileceğinden bu tür çalışmalar ampirik tedavi seçiminde yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, antibiyotik duyarlılık

[PS154]

SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Fikriye Milletli Sezgin[1], Sema Aydoğdu[2], Melek Bilgin[2], Hacer İşler[2], Zeynep Cingör[3]
[1]Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Samsun
[3]Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sinop

Amaç: Pseudomonas aeruginosa hastanelerde nozokomiyal pnömoni, sepsis, üriner sistem enfeksiyonları gibi mortalitesi yüksek infeksiyonlara neden olmaktadır. P.aeruginosa suşlarının etken olduğu infeksiyonlarda en önemli sorun, antibiyotiklere direncin çabuk gelişmesi ve yüksek oranda olmasıdır. Çalışmamızda farklı kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilen P.aeruginosa suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak-aralık 2012 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen klinik örneklerden toplam 485 *P. aeruginosa* suşu izole edilmiştir. İdentifikasyon ve antibiyotiklere duyarlılıkların belirlenmesinde BD Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, A.B.D) kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda P.aeruginosa suşları en sık yara örneklerinden (%4O) izole edilmiş, bunu idrar (%24), trakeal aspirat (%13), balgam (%12) ve kan (%8) takip etmiştir. P.aeruginosa suşlarında antibiyotik direnç oranları en sık ımıpenem (%25) ve gentamisin (%18.5) olarak gözlenmiş, en etkili antibiyotik ise direnç oranı (%4.7) ile amikasin olarak saptanmıştır.

Sonuç: Hastaneler belirli aralıklarla infeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç profillerini belirlemeli ve direnç oranlarının değişimi izlenerek antibiyotik kullanım politikaları oluşturulmalıdır.

Anahtar kelimeler: amikasin, Pseudomonas aerugınosa

[PS155]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Fatma Bozkurt[1], Serdar Özer[2]
[1]Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hastane ortamında yaygın olarak bulunan bir mikroorganizma olan Pseudomonas aeruginosa immun sistemi baskılanmış hastalarda mortalite ve morbiditesi yüksek ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Antibiyotiklerin çoğuna dirençli olmaları nedeniyle tedavide sorunlar yaşanmaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlarda uygun empirik tedavinin başlanması ve tedavi başarısı açısından her ünitenin kendi direnç profilini bilmesi önemlidir. Bu çalışmada hastanemizde farklı kliniklerde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinde üreyen P.aeruginosa izolatlarının antibiyotik direnç durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların klinik örneklerinde ilk üreyen 193 P.aeruginosa izolatı retrospektif olarak değerlendirildi, farklı örneklerden üreyen diğer izolatları çalışmaya dahil edilmedi.

İzolatların tanımlanması, antibiyotik duyarlılıkları VITEK2 otomatize sistemiyle (bioMérieux, Fransa) yapıldı. Az duyarlı olduğu belirlenen izolatlar dirençli kabul edildi.

Bulgular: Toplam 193 P.aeruginosa izolatının 111'i (%57.5) hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde, 82'si (%42.5) diğer servislerinde yatan

hastaların klinik örneklerinden izole edildi. İzolatlarımızın test edilen antibiyotiklere direnç oranları; seftazidim %39, sefepim %35, amikasin %20, gentamisin %22, siprofloksasin %35, sefaperazon-sulbaktam %42, piperasilin-tazobaktam %55, imipenem ve meropenem %35 olarak bulunurken, suşların hiç birinde kolistin direnci saptanmadı (Tablo).

Sonuç: Antipseudomonal etkili antibiyotiklerin çoğuna yüksek direnç tespit edildiğinden yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonların empirik tedavisinde kolistin iyi bir seçenek olup, antibiyotik duyarlılık sonuçları ile tedavi devamı düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Antibiyotik direnci, Kolistin

Tablo 1. *P.aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotikler	*Sayı*	*%*
AK	38	19,6
CN	43	22,3
CAZ	75	38,6
FEP	67	34,7
CPS	80	41,5
PTZ	107	55,4
CIP	67	34,7
LEV	72	37,3
IP	67	34,7
MP	68	35,2
CO	0	0

[PS156]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PSEUDOMANAS AERUGİNOSA SUŞLARININ AMİNOGLİKOZİDLERE DİRENÇ ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Rojda Aslan, Nuray Arı, Zülfü Bayer, Yasemin Bulut, Zülal Aşçı Toraman
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Pseudomonas aeruginosa hastane infeksiyonu etkenleri içinde ilk sıralarda yer almakta, çeşitli antibiyotiklere direnç geliştirebilmekte ve meydana getirdiği infeksiyonlara bağlı yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (1).

Bu çalışmanın amacı, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi'nde çeşitli klinik örneklerden üretilen Pseudomonas aeruginosa izolatlarının aminoglikozidlere karşı direnç durumlarının retrospektif olarak araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında laboratuarımızda kan, yara, balgam ve idrar örneklerinin rutin kültürlerden izole edilen toplam 516 adet Pseudomonas aeruginosa incelenmiştir. Rutin prosedüre uygun olarak örneklerin kanlı agar, EMB agar, çukulatamsı agar, SDA ve BACTEC 9000 (Becton Dickinson,U.S.A) cihazında kültürleri yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonları konvansiyonel yöntemlerle birlikte, gerektiğinde Phoneix tam otomatize identifikasyon cihazın (Becton Dickinson,U.S.A)'da yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoneix tam otomatize identifikasyon cihazı (Becton Dickinson,U.S.A) ile belirlenmiştir.

Bulgular: Toplam 516 adet Pseudomonas aeruginosa suşunun 180(%34,9)'i yara, 185(%35,8)'i idrar, 69(%13,3)'u balgam, 34(%6,6)'ü kan ve 48(%9,3)'i diğer örneklerden (stent, bos,plevral mayi,BAL, TAK vb) izole edilmiştir (Tablo 1).

Örneklerin 73'ü plastik cerrahi, 49'u göğüs hastalıkları, 89'u pediatri, 23'ü genel cerrahi, 24'ü ortopedi, 38'i kadın doğum, gastroenteroloji, 67'si üroloji, 9'u infeksiyon hastalıkları, 8'i dermatoloji, 4'er adet kardiyoloji, algoloji, kalp damar cerrahisi, 6'sı nöroloji, 3'er adet anestezi, yanık tedavi servislerinden gönderilmiştir. Örneklerin 341(%66)'i gentamisine duyarlı, 21(%4)'i orta duyarlı, 154(%30)'ü ise dirençli bulunmuştur. Ayrıca amikasine örneklerin 440(%85,2)'ı duyarlı, 23(%4,5)'ü orta duyarlı, 53(%10,3)'ü ise dirençli bulunmuştur.

Tartışma: Pseudomonas aeruginosa nozokomiyal ve toplum kaynaklı infeksiyonlarda önde gelen Gram negatif bakteriler arasındadır. Çok ilaca dirençli infeksiyonlara neden olması önemini daha da arttırmaktadır. Pseudomonas infeksiyonlarının tedavisinde tedavi sırasında direnç gelişiminin önüne geçilmesi açısından kombinasyon tedavileri önerilmektedir(2). Bundan dolayı sıklıkla kullanılan antibiyotik grubu aminoglikozitler ve bu grupta özellikle amikasindir. Amikasin daha az sayıda aminoglikozit modifiye edici enzimden etkilendiğinden dolayı direncin daha az geliştiği bir aminoglikozittir ve bu nedenle tedavi kombinasyonlarında sıklıkla tercih edilmektedir(3). Bizim çalışmamızda şuşların büyük bir kısmı hem gentamisine hem de amikasine duyarlı bulunmuştur. Amikasin direnci ise gentamisin direncine göre daha az tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Aminoglikozid, direnç, Pseudomonas Aeruginosa

Tablo 1. Pseudomonas aeruginosa suşlarının aminoglikozidlere direnç oranları

Antibiyotik	*Duyarlı n(%)*	*Orta duyarlı n(%)*	*Dirençli n(%)*
Gentamisin	341 (%66)	21 (%4)	154 (%30)
Amikasin	440 (%85,2)	23 (%4,5)	53 (%10,3)

[PS157]

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARINDA KARBAPENEM DİRENCİ

Filiz Kerküklü, Yeşim Çetin, Halil Mansuroğlu, Nevgün Sepin Özen
Antalya Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya

Hastane enfeksiyonu etkenlerinden olan Pseudomonas aeruginosa, nonfermentatif, Gram negatif, basil yapıda bir bakteridir. P.aeruginosa özellikle üriner sistem, solunum sistemi, yara, yanık, dış kulak yolu ve gözde infeksiyona neden olmaktadır. Birçok antibiyotiğe karşı hızla geliştirdikleri çoğul ilaç direnci nedeniyle güncel bir sorun olarak önemlerini sürdüren mikroorganizmalardır. Pseudomonas türlerinin neden olduğu enfeksiyonların kısıtlı tedavi seçenekleri arasında karbapenemler ön sırada yer almaktadır. Son yıllarda Pseudomonas izolatlarında karbapenamaz üretimindeki artış, karbapenemlere karşı direnci gündeme getirmiştir. Bu çalışmada *P. aeruginosa* suşlarına karşı imipenem, meropenem ve ertapenemin in vitro aktivitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastane veritabanı incelenerek Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına Ağustos 2012- Ağustos 2013 tarihleri arasında yoğun bakım servisinde yatan hastalardan gönderilen, çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş toplam 200 *P. aeruginosa* suşu çalışmaya alınmıştır. İzolatlar konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (Phoenix, Becton Dickinson, ABD) ile tanımlanmış, imipenem, meropenem ve ertapenem duyarlılıkları Phoenix otomatize yöntemi ile çalışılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen *P. aeruginosa* suşları; 61 trakeal aspirat, 55 balgam, 13 kan, dokuz katater, üç kateter ucu, 34 yara, 25 idrar örneklerinden izole edilmiştir.

Çalışmamızda *P. aeruginosa* izolatlarında imipenem, meropenem ve ertapenem için MİK değerleri ve duyarlılık oranları Tablo 1'de sunulmaktadır.

Hastane enfeksiyonu etkeni olarak sık karşımıza çıkan, çevre koşullarına dayanıklı, nemli ortamlarda uzun süre canlı kalabilen *P. aeruginosa*

suşlarında özellikle yoğun bakım hastalarında karbapenem direncinin gelecekte sorun yaratabileceği gözardı edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Yoğun bakım, karbapenem direnci

Tablo 1. 200 *P. aeruginosa* suşunun karbapenemler için MİK değerleri ve duyarlılık durumları

		MİK (mg/L)		*Duyarlılık n (%)*		
Antibiyotik	***MİK aralığı***	***MİK50***	***MIK90***	***Duyarlı N (%)***	***Orta duyarlı N (%)***	***Dirençli N (%)***
Ertapenem	<=0.025->1	>1	>1	1 (0.5)	-	199 (99.5)
İmipenem	<=0.5->8	>8	>8	93 (46.5)	2 (1)	105 (52.5)
Meropenem	<=0.5->8	4	>8	111 (55.5)	17 (8.5)	72 (36.0)

[PS158]

KLİNİK *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* KÖKENLERİNDE BETA LAKTAMAZ ENZİMLERİ

Özgür Paşa, Burçin Özer, Nizami Duran, Melek İnci, Erkan Yula
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

Giriş-Amaç: Antimikrobiyal ilaçlara karşı zamanla gelişen direnç infeksiyon hastalıklarının tedavisini güçleştirmekte ve önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa kökenlerinde GSBL, MBL ve AmpC tipi beta laktamaz varlığının araştırılması, AmpC geninin PZR yöntemiyle saptanması amaçlandı.

Materyal ve **Yöntem:** Çalışmaya 100 P.aeruginosa kökeni dahil edildi. Tüm kökenlerin antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek 2 otomatize sistemi ile belirlendi. P.aeruginosa kökenlerinde GSBL varlığı kombine disk doğrulama testi ile MBL varlığı E-test yöntemi ile AmpC tipi beta laktamaz varlığı disk indüksiyon testi ile araştırıldı. AmpC tipi beta laktamaz üretiminin genotipik olarak saptanması için PZR yöntemi kullanıldı.

Bulgular: En çok örneğin geldiği klinik %30 ile Yoğun Bakım Üniteleri olarak tespit edildi. Çalışılan kökenlerin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin imipenem amikasin, meropenem olduğu saptandı. Piperasilin/tazobaktam, sefepim, levofloksasin, seftazidim ise en dirençli oldukları antibiyotiklerdi. Kökenlerin sadece birinde (%1)'inde MBL pozitif olarak bulundu. Kökenlerin %4'ü GSBL pozitif olarak belirlendi. Disk indüksiyon testi ile örneklerin %73'ünde AmpC tipi beta laktamaz pozitif olarak bulundu. Bunların %8'i konstitütif (indüklenemeyen-stabil dereprese mutant) AmpC tipi beta laktamaz pozitif örneklerdi. Çalışılan örneklerin %96'sında PZR yöntemiyle AmpC geni tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada bulunan GSBL ve MBL oranları yapılan diğer çalışmalara göre daha düşük bulunurken AmpC beta laktamaz oranı yüksek bulunmuştur. Bazı kökenlerde (%23) AmpC geni saptanmasına rağmen disk indüksiyon testi ile AmpC beta laktamaz üretmediği saptanmıştır.

Beta laktamazların ve bu beta laktamazları kodlayan genleri taşıyan kökenlerin saptanması infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde, tedavinin takibinde, infeksiyon hastalıklarının önlenmesinde ve infeksiyon kontrol programlarının geliştirilmesinde yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, direnç, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, metallo beta laktamaz, AmpC

[PS159]

DEĞİŞİK KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARINDA VİRÜLANS FAKTÖRLERİ VE BU FAKTÖRLERİN SENTEZLENMESİNDE ROL OYNAYAN BAKTERİYEL İLETİŞİM "QUORUM SENSING" SİSTEMİNDEKİ SİNYAL MOLEKÜLLERİNİN HASTALIK PATOGENEZİNDEKİ ROLÜ

Süleyman Önal[1], Buket Cicioğlu Arıdoğan[1], İbak Gönen[2], Tekin Taş[3], Selçuk Kaya[4]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta
[3]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu
[4]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: *P. aeruginosa*'nın patojenitesi hücre ile ilişkili alginat, pili ve lipopolisakkarit, proteazlar (elastaz, alkalen proteaz ve LasA proteaz), hemolizinler, toksinler ve pyosiyanin gibi hücre dışı virülans faktörlere bağlı olup multifaktöriyeldir. Bu virülans faktörlerin çoğunun ekspresyonu iki N-acyl-L-homoserin lakton (AHL) bağımlı hücreler arası haberleşme sistemi tarafından gerçekleştirilir. Bu çalışma ile insanlarda enfeksiyona neden olan QS–yetersiz suşlar, bu suşların var olup olmadığı ve spesifik infeksiyon tipleri ile virülans faktörleri arasındaki ilişkileri tanımlamak amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden (idrar (n=30), kan (n=21), yara (n=19), balgam (n=16), kulak akıntısı (n=7), kateter (n=4)) izole edilen 100 *P. aeruginosa* suşu çalışmaya alınmıştır. Bakterinin virülansında önemli rol oynadığı kabul edilen elastaz, alkali proteaz, pyosiyanin ve biofilm oluşumu gibi faktörlerin kantitatif ölçümleri yapılmıştır. *P. aeruginosa*'nın virülansında rolü olan determinantların birçoğunun üretimini kontrol eden QS sisteminde yer alan uzun zincirli ve kısa zincirli sinyal moleküllerini üretebilen suşlar saptanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda balgam ve kan örneklerinden elde edilen suşların elastaz aktivitesi (sırasıyla 0.499 ± 0.35, 0.46 ± 0.396) diğer lokalizasyonlara ait suşlara göre daha yüksek düzeyde saptanmıştır. İdrar örneklerinin pyosiyanin değerleri (0,0691 ± 0,0654), kan, yara ve balgam izolatlarına göre (sırasıyla 0,0656 ± 0,0614, 0,0488 ± 0,0415, 0,0492 ± 0,0363) daha yüksek bulunmuştur. Yine idrar izolatlarının biofilm oluşum düzeyi (0,719 ± 0,441), kan, yara, balgam izolatlarındaki değerlerden (sırasıyla 0,414 ± 0,265, 0,467 ± 0,31, 0,403 ± 0,447) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Suşların tümü uzun zincirli sinyal molekülünü üretirken, 29 izolatta kısa zincirli sinyal molekülü üretimi gösterilmiştir. Kısa zincirli sinyal molekülü üreten suşlara ait elastaz, alkalen proteaz değerleri üretmeyen veya az seviyede üreten suşlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Pyosiyanin değerleri de daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak fark anlamlı değildi. Biofilm değerlerinde ise kısa zincirli sinyal moleküiü üretimi arasında pozitif bir bağıntı gözlenmedi.

Sonuç: Bizim çalışmamızda uzun zincirli sinyal moleküllerinin tüm suşlarda üretilmiş olması QS sisteminin bakteri virülansı ve patojenitesindeki rolünü göstermektedir. Kısa zincir ürettiği saptanan suşlarda elastaz, alkalen proteaz ve pyosiyanin üretimlerinin üretmeyen suşlara göre daha yüksek bulunmuş olması QS sisteminin suşları daha virülan hale getirebildiğini ve patojenitede önemli rol oynadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Quorum sensing, patojenite

[PS160]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *P. AERUGINOSA* SUŞLARININ QUORUM SENSİNG SİNYAL MOLEKÜLLERİNİN BELİRLENMESİ

Demet Erdönmez[1], Abbas Yousefi Rad[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Koru Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Koordinatörülüğü, Ankara

Bakteriler çeşitli kimyasal sinyal moleküllerini kullanarak birbirleriyle bağlantı kurarlar. Bu gibi sinyal moleküller ile yüksek organizmalarda görülen gelişmişlik göstergesini bir anlamda organize ederler. Sinyal molekülerinin sağladığı avantajlardan en önemlisi virülans faktörlerinin kısa sürede aktive olması ve tüm bakteri grubunda ortaya çıkmasıdır. Yapılan çalışmalar gram negatif ve gram pozitif bakterilerin sinyal moleküllerinde bir farklılığın olduğunu göstermiş, gram negatif bakterilerdeki sinyal moleküllerini açil-homoserin lakton türevi moleküller olduğu saptanmıştır.

Fırsatçı bir patojen olan *P. aeruginosa*'da virülans faktörleri quorum sensing mekanizması ile düzenlenmektedir. Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 20 Pseudomonas aeruginosa suşunun quorum sensing sinyal molekülleri tespit edildi. Sinyal moleküllerinin belirlenmesinde *C.violaceum 026* sensör suşu kullanıldı. Saptanan sinyal moleküllerinin kontrolü için *C. violaceum 31532* ve *C. violaceum 12472* reporter suşları kullanıldı. Sinyal moleküllerinin ekstraksiyonu etil asetat kullanılarak yapılmıştır. Thin Layer Kromotografi ile sinyal moleküllerinin ayrımı sağlanmıştır.

Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının C4-AHL, C6-AHL, 3-okso-C6-AHL ve C8- AHL türü sinyal moleküllerini kullandıkları saptandı. Bu tür sinyal moleküllerinin bazılarının diğer gram negatif bakterilerde de varlığı bilinmektedir. Oluşturulan bu sinyal moleküllerinin tespiti ile ilerde yapılacak çalışmalarda bu sistemin ortak moleküllerinin saptanması sağlanacaktır. Quorum sensing sisteminin aydınlatılmasıyla bu sistemin inhibisyonuna yönelik çalışmalar da yapılabilecektir.

Anahtar kelimeler: Quorum sensing, Pseudomonas aeruginosa, Homoserin lakton

[PS161]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN TRİMETOPRİM-SULFAMETOKSAZOLE DİRENÇLİ *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* İZOLATLARINDA İNTEGRONLARIN VE SUL1 GENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Esra Özkaya[1], Faruk Aydın[1], Gülçin Bayramoğlu[1], Celal Kurtuluş Buruk[1], Cemal Sandallı[2]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Rize

Amaç: Trimetoprim-sulfametoksazol (SXT) hem etki gücü hem de kullanılabilen hasta profilinin genişliği nedeniyle tedavide ilk tercih olarak önerilen antibiyotiktir. Ancak son yıllarda farklı coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalarda bu antibiyotiğe karşı da direnç görüldüğü bildirilmeye başlanmıştır. Çalışmamızda SXT dirençli Stenotrophomonas maltophilia (S. maltophilia) izolatlarında bu dirence neden olduğu bilinen sul1, sul2 genlerinin ve Sınıf I, II integronların araştırılması amaçlanmıştır.

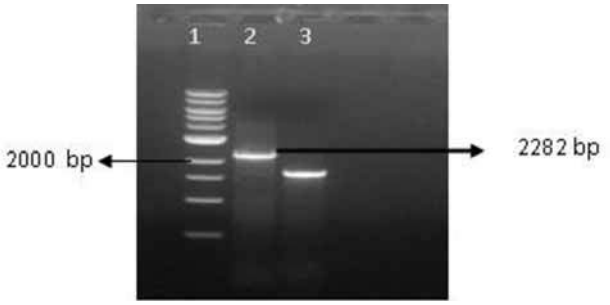
Yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarında, 2006-2011 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 339 hastaya ait 618 S. maltophilia izolatında SXT direnci araştırıldı. İzolatlar konvansiyonel yöntemlere ilaveten Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson Diagnostic İnstrument Systems, Sparks, Md, ABD) ile tanımlandı.

Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson Diagnostic İnstrument Systems, Sparks, Md, ABD) ve agar dilüsyon yöntemi ile SXT direnci saptanan 32 farklı S. maltophilia izolatında dirence neden olduğu bilinen sul1, 2, sınıf I ve II integron gen kasetleri özgül primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle araştırıldı. Ardından amplifiye edilen ürünlerin nükleotit dizi analizleri yapıldı.

Bulgular: Uygulanan işlemlerin sonucunda bir izolatta integron Sınıf I gen kaseti ve sul1 geninin varlığı tespit edildi. Gen kasetinin nükleotit dizi analizi incelendiğinde sırasıyla beta-laktamaz enzimlerinden biri olan okzasilinaz (Oxa-2), aminoglikozid direncine neden olan aminoglycoside 6'N asetyltransferase (aac6') ve kuarterner amonyum bileşikleri direnç genlerini taşıdığı saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak S. maltophilia'da integron sınıf I gen kasetinin sahip olduğu oxa2, aac'6 ve qacF gen dizilimi ilk kez tanımlanmıştır. İntegron sınıf I gen kaseti ve sul1 geninin birlikteliğinin S. maltophilia'da çoğul antibiyotik direnci gelişmesine aracılık edebileceği ve direncin yayılmasında kaynak oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia, Trimetoprim-sulfametoksazol, İntegron Sınıf I gen kaseti, sul1 geni



Resim 1. İntegron sınıf I bandı görülen izolata ait jel görüntüsü
1; 1kb DNA Marker, 2; İntegron Sınıf I Taşıyan S. maltophilia İzolatı, 3; Pozitif Kontrol Olarak Kullanılan İntegron Sınıf I Taşıdığı Bilinen İzolat, 4; Negatif Kontrol

[PS162]

GRAM NEGATİF NON-FERMANTATİF BAKTERİLERDE METALLO-BETA LAKTAMAZ ENZİMİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE GÖSTERİLMESİ VE BU YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yasemin Bulut, Hatice Çağlar, Şafak Andiç, Nuray Arı, Rujda Aslan, Zülal Aşçı Toraman, Adnan Seyrek, Mustafa Yılmaz
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Amaç: Non-fermentatif Gram negatif (NFGN) basillerin, son yıllarda giderek artan karbapenem direncinden sorumlu olabilecek yeni metallo-beta-laktamaz (MBL) enzimleri tanımlanmaktadır ve bu enzimler dünya genelinde yayılma göstermektedir. Metallo-beta-laktamazüreten bakterilerin aztreonam ve colistin dışında tüm beta laktamlara dirençli olmaları ve klinik uygulamada uygun bir MBL inhibitörünün bulunmaması, ayrıca MBL ile aminoglikozid direnç genlerinin genetik olarak birarada bulunması epidemiyolojik açıdan MBL varlığının tespit edilmesini çok önemli kılmaktadır. Bu çalışmada, imipenem ve meropenem dirençli klinik izolatlarda MBL üretiminin yerini araştırmak ve ayrıca bu enzimlerin varlığını ortaya koyabilecek fenotipik yöntemleri test etmek ve karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya alınan bakterilerin tanımlanması standart klinik mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmış ve BD Phoenix tam otomatizeidentifikasyon sisteminde değerlendirilmiştir. Bakterilerin invitro koşullarda antibiyotiklere direnç durumları CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş, BD Phoenix tam otomatizeidentifikasyon

cihazı ile doğrulanmıştır. MBL üretimi kombine disk yöntemi, çift disk sinerji, modifiyeHodge testi ve E test yöntemleri ile araştırılmıştır.

Bulgular: Meropenem dirençli Acinetobacter kökenlerinde MBL üretimi kombine disk metodu ile %95, MP-EDTA çift disk sinerji testi ile %67.5, modifiyeHodge testi ile %72.5, E test ile %97.5; meropeneme dirençli Pseudomonas kökenlerinde kombine disk metodu ile %80, MP-EDTA çift disk sinerji testi ile %100, Modifiye Hodge testi ile %60 ve E test ile %60 oranında bulunmuştur.

Sonuç: Günümüzde var olan antibiyotik tarama yöntemlerinin hiçbiri yeterli değildir. Bu sebeple tarama sonuçlarının moleküler yöntemlerle de doğrulanması önerilmektedir. Yaptığımız çalışma sonunda da, hastanemizde MBL üreten suşların belirlenmesi ve kontrolü ile ilgili olarak daha ileri araştırmaların yapılması gerektiği düşüncesi ortaya çıkmıştır.

Anahtar kelimeler: MBL üretimi, Pseudomonas, Acinetobacter, fenotipik yöntemler

[PS163]

GRAM NEGATİF NONFERMENTER BAKTERİLERDE METALLO BETA-LAKTAMAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN ÇEŞİTLİ FENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Asiye Altınöz Aytar[1], İdris Şahin[2], Cihadiye Elif Öztürk[2], Şükrü Öksüz[2], Fatma Avcıoğlu[2], Emel Çalışkan[1]

[1]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Amaç: Bu çalışma hastanemizde infeksiyon etkeni olan nonfermenter gram negatif bakterilerde metallo beta-laktamaz prevalansını araştırmak ve MBL varlığını saptamada dört farklı fenotipik yöntemi karşılaştırılmak amacıyla planlanmıştır.

Gereç Yöntem:Çalışmamıza, Nisan 2010 - Aralık 2011 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen edilen imipeneme dirençli veya orta duyarlı 50 adet Pseudomonas aeruginosa ve 36 adet *Acinetobacter baumannii* olmak üzere toplam 86 bakteri kökeni alınmıştır. Kökenlerin imipenem duyarlıkları CLSI(1) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile yapılmış ve ilk izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan izolatların MBL varlığı Çift Disk Sinerji, Kombine Disk Diffuzyon, Modifiye Hodge testi ve E- test yöntemi ile araştırılmıştır

Bulgular: İzolatların klinik örneklere göre dağılımı incelendiğinde; %44 derin trakeal aspirat, %16 balgam, %14 kan, %11 yara, %10 idrar, %5 bronkoalveolar lavaj şeklinde olmuştur. İzolatların %72'si imipeneme dirençli iken, %28'i orta duyarlı bulunmuştur. Bu izolatların dört farklı fenotipik yöntemle yapılan MBL pozitiflikleri incelenmiş tablo 1'de sunulmuştur.

MBL pozitifliği araştırdığımız dört fenotipik testin birbirleri ile istatistiksel uyumu kappa uyum testi ile değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda E test yöntemi ile KDT önemli derecede anlamlı bir uyum olduğu gözlenmiştir (p=0.0000, Kappa uyum değeri: 0.815-önemli derecede anlamlı uyum) İstatistiksel olarak en yüksek uyum bu iki test arasında bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre, kombine disk testinin E-test ile arasındaki uyum yüzdesi yüksektir. Yan ve ark. (2), E test sonuçları ile PCR sonuçlarının uyumlu olduğu sonucuna vardıkları çalışmalara dayanarak, kombine disk sinerji testi, E-testin uygulanamadığı laboratuvarlarda metallo-beta-laktamazın fenotipik tayininde kullanılabilecek alternatif bir test olarak gözükmektedir.

Sonuç olarak, karbapenem kullanımının gerekli olduğu durumlarda hızlı, basit, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek fenotipik tarama metoduna gereksinim vardır. Ancak var olan tarama metotları tek başına yeterli olmamaktadır. Bu sebeple tarama sonuçlarının moleküler yöntemlerle doğrulanması gereklidir. MBL üreten suşların belirlenmesi ve kontrolü ile ilgili olarak daha ileri araştırmaların yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Metallo beta-laktamaz, nonfermenter, Pseudomonas

Tablo 1. Farklı fenotipik yöntemlerle bulunan MBL oranları

Bakteri adı	*ÇDST pozitif*	*ÇDST negatif*	*KDT pozitif*	*KDT negatif*	*MHT pozitif*	*MHT negatif*	*E test pozitif*	*E test negatif*
A.baumannii	15	21	28	8	28	8	28	9
P.aeruginosa	14	36	19	31	11	39	14	36
Total	29	57	47	39	39	47	41	45
yüzde	%33.7	%66.3	%45.7	%45.3	%45.3	%54.7	%47.7	%52.3

[PS164]

KLİNİK ENTEROKOK İZOLATLARININ TÜR DÜZEYİNDE TANIMLANMASINDA YARI OTOMATİZE BBL CRYSTAL, OTOMATİZE VITEK, API RAPID ID 32 STREP VE API 20 STREP SİSTEMLERİNİN UYUMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Emel Sesli Çetin, Esra Çiftçi, Tuba Öztürk, Buket Cicioğlu Arıdoğan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: İnsan gastrointestinal ve genitoüriner sistem floralarının doğal elemanı olan enterokok türleri, hastadan hastaya veya kolonize hastane personeli tarafından hastalara bulaştırılabilmekte ve hastane kaynaklı enfeksiyonların önemli sebeplerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Son yıllarda enterokokların klinik önemindeki artış, çeşitli antibiyotiklere yapısal direnç göstermelerinin yanında başta vankomisine karşı olmak üzere yeni direnç geliştirme ve bu direncin duyarlı bakterilere aktarilabilme potansiyelinin gösterilmiş olmasından kaynaklanmaktadır.

Enterokoklara bağlı hastane infeksiyonlarının kontrolü amacıyla alınacak önlemlerin doğru şekilde düzenlenebilmesi için enterokokların tür düzeyinde doğru tanımlanması önem taşımaktadır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerin yerini zamanla yarı otomatik veya otomatik tanımlama yöntemleri almıştır. Bu çalışmada, klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasında, yarı otomatize BBL Crystal, otomatize VITEK, API Rapid ID 32 Strep ve API 20 Strep tanımlama sistemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında her biri farklı hastaya ait kan kültürü örneklerinden izole edilmiş 52 enterokok izolatı çalışmaya alındı. Koloni morfolojileri, Gram boyanma özellikleri, katalaz, L-pirolidonil-β-naftilamidi ve eskülini hidrolize edebilme, %6.5 NaCl ve safra tuzları varlığında üreyebilme özellikleri test edilerek *Enterococcus spp.* olduğu belirlenen izolatların API Rapid ID 32 Strep, API 20 Strep, VITEK otomatize sistemi ve yarı otomatize BBL Crystal tanımlama sistemleri ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda tanımlanmaları yapıldı. Her bir tanımlama sistemi ile belirlenen Enterococcus türleri, tanımlama düzeyleri ve kullanılan yöntemlerin Enterococcus türlerini tanımlamada birbirleriyle olan uyumları değerlendirildi.

Bulgular: BBL Crystal, VITEK ve Rapid ID 32 sistemleri ile tanımlanan türler sırasıyla E.faecalis (27;28;25), *E.faecium* (18;17;14), E.gallinarum/casseliflavus (5;4;5), Aerococcus viridans (1;1;2), Enteroccus spp. (1;1;3) ve E. avium (0;0;1) iken, API 20 Strep ile E.faecalis(20), Aerococcus viridans (18), *E.faecium* (7), E.avium(6), *Enterococcus spp.*(1) idi. BBL Crystal ile 52 suşun tamamı (%100), VITEK ile 44'ü (%84.6), Rapid ID 32 ile 39'u (%75), API 20 Strep ile 33'ü (%63.5) iyi, çok iyi ya da mükemmel düzeyde tanımlanmış, BBL Crystal ve API 20 Strep sistemi ile tanımlanamayan izolat bulunmazken VITEK ile 1, Rapid ID 32 sistemi ile 2 izolatın tür düzeyinde tanımlanması yapılamamıştır. Tanımlama sistemleri arasındaki uyum değerlendirildiğinde en yüksek tutarlılık oranı (%92.3) BBL Crystal ve VITEK sistemleri arasında elde edilmiş, API 20 Strep sistemi ile diğer sistemlerle elde edilen sonuçlar arasındaki tutarlılık oranlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Sonuç: Sonuç olarak, BBL Crystal ve VITEK sistemleri ile tanımlama düzeylerinin ve bu sistemlerin birbiriyle uyumunun daha yüksek olduğu, özellikle API 20 Strep sisteminin Enterococcus türlerinin tanımlanmasında diğer sistemlerle uyumsuz sonuçlar verdiği ve tanımlama düzeylerinin de daha düşük olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Enterococcus türleri, BBL Crystal, VITEK, API Rapid ID 32 Strep, API 20 Strep

Tablo 1. Kullanılan tanımlama sistemleri ile belirlenen uyumlu / uyumsuz tanımlama sonuçları (n) ve tutarlılık oranları (%)

	BBL Crystal uyumlu/ uyumsuz (%)	*VITEK uyumlu/ uyumsuz (%)*	*Rapid ID 32 uyumlu/ uyumsuz (%)*	*API 20 Strep uyumlu/ uyumsuz (%)*
BBL Crystal	-	48 / 4 (92.3)	41 / 11 (78.8)	26 / 26 (50)
VITEK	48 / 4 (92.3)	-	39 / 13 (75)	27 / 25 (52)
Rapid ID 32	41 / 11 (78.8)	39 / 13 (75)	-	27 / 25 (52)
API 20 Strep	26 / 26 (50)	27 / 25 (52)	27 / 25 (52)	-

[PS165]

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA SAPTANAN VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEREKOKLARIN TÜR DÜZEYİNDE DAĞILIMI

Serdar Güngör, Berrin Uzun, Nurten Baran, Hüseyin Hakan Er, İlhan Afşar, Selçuk Kaya

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Giriş: Enterokok cinsi bakteriler, insan bağırsak florasında, ağız, üretra, vajina ve safra yollarında normal flora bakterileri olarak bulunurlar. Bakteri, konak organizması dışında, değişen sıcaklık, pH düzeylerinde ve hatta bazı bakterisidal etkili deterjanların varlığında dahi canlılığını koruyabilmektedir. Son yıllarda bakterinin özellikle nozokomiyal infeksiyonlarda önemi giderek artmaktadır. Çalışmamızda, perianal sürüntü örneklerden izole edilen vankomisin dirençli enterokok suşlarında yapılan tiplendirme oranlarının araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Hastanemiz yoğun bakımlarında yatan hastalarda VRE ile kolonizasyon için riskli olan hastalardan perirektal kültür örneği alınmıştır. Bu amaçla 01.07.2012- 31.12.2012 tarihleri arasında gönderilen hastalara ait rektal sürüntü örnekleri incelenmiştir. Örnekler Stuart besiyerinde laboratuvara taşınmıştır. Hastalardan alınan perirektal sürüntü örnekleri 6 μg/ml vankomisin ve 64 μg/ml seftazidim içeren enterokokkosel agara ekilerek 37 ºC'de 48 saat süreyle inkübe edildi. 24 ve 48 saatlerde yapılan kontrollerde üreme olmaması durumunda inkübasyon işlemi sonlandırıldı. Selektif besiyerinde üreyen siyah renkli kolonilerden kanlı agara pasaj yapıldı. Üreyen kolonilerin gram-pozitif, katalaz-negatif ve PYR-pozitif oldukları görüldükten sonra, enterokok oldukları (BD_Phoenix_100 USA) otomatize kültür sistemi ile doğrulanmış ve antibiyotik duyarlılıkları saptanmış¬tır.

Bulgular: Hastalardan gönderilen 714 perirektal sürüntü örneğinden vankomisin dirençli enterekok olarak; 51 (%7,14) Enterococcus faecium, 12 (%1,68) Enterecoccus casseliflavus-gallinorum, 5 (%0,70) Enterecoccus raffinosus izole edilmiştir. Kolonizasyon /enfeksiyon tespit edildiğinden ilgili yoğun bakımda sıkı temas önlemleri alınmıştır.

Sonuç: Hastanelerde, VRE kolonize hastaların VRE yayılımında en önemli faktör olduğu bilinmektedir. VRE infeksiyonlarının ciddi boyutta olduğu hastanelerde haftalık sürveyans kültürleri ile VRE kolonize hastaların takibi ve izolasyonlarının VRE yayılmasının önlenmesinde tek başına yeterince etkili olmadığı bildirilmektedir. Bu nedenle temasla ilgili agresiv önlemlerin uygulanmasının yanısıra empirik tedavide glikopeptid ve sefalosporin kullanımının sonlandırılması önerilir.

Anahtar kelimeler: Enterekoklar, enterekok türleri, vankomisin direnci, yoğun bakım ünitesi

[PS166]

TÜRKİYE'DE VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK SALGINLARININ ANALİZİ

Özlem Bucak, Zafer Mengeloğlu, Esra Koçoğlu

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Gastrointestinal sistemin normal florasında bulunan enterokoklar hastane enfeksiyonu etkenlerindendir. Özellikle vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) uzun süre hastanede yatan hastalarda morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Dünyada 1988'de, Türkiye'de ise 1998'de ilk VRE izolasyon olguları bildirilmiştir. Ülkemizde VRE izole edilen olgular ve salgınlarla ilgili yayınların sayısı artmaktadır. Bu çalışmada ülkemizde bu konuda yer alan bazı çalışmaların irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda ülkemizde farklı illerde bulunan çeşitli hastanelerde salgın veya tarama sonrası izole edilen VRE suşları ile ilgili klinik ve laboratuvar verileri yayınlanmış olan araştırmalardan taranmış ve yazılarda öne çıkan özellikler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ülkemizde yapılan bu çalışmalarda VRE taşıyıcılığının uzun süre hastanede, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ve erken ve/veya düşük ağırlıkla doğan yenidoğanlarda anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu göstermektedir. Başta sefalosporin olmak üzere uzun süreli antibiyotik tedavisinin ve kateter vb. kullanımının hazırlayıcı faktör olduğuna işaret edilmiş, fakat bu faktörler uzun süreli hastanede yatış süresinden bağımsız olarak değerlendirilememiştir. Bu çalışmalarda saptanan ve vankomisin ve teikoplanine dirençli tüm izolatların vanA geni, teikoplanin duyarlı VRE'lerin ise vanB geni taşıdıkları gösterilmiştir. VanA direnç geninin Tn-1546 transpozonu ile taşındığı saptanmıştır. Çalışmalarda PFGE, MLST veya RAPD-PCR gibi moleküler yöntemlerle yapılan incelemelerde salgınların büyük kısmından tek klonun değil, farklı klonların sorumlu olduğu görülmüştür. İzole edilen tüm VRE suşlarının Enterococcus faecium olduğu gözlenmiş, VRE kolonizasyonunun VRE kaynaklı enfeksiyonlar için predispozan faktör olduğu, fakat kolonizasyon için yaş veya cinsiyetin belirleyici unsurlar olmadığı belirtilmiştir. Çalışmaların bir kısmında, bir hastadan yapılan rutin kültürlerin birinde VRE üremesi sonrasında diğer hastalardan ve çevreden kültürler alınmış ve çoğunlukla yine VRE suşları izole edilmiştir; bu veriler VRE'nin endojen kaynaklı olmasının yanı sıra hastane kaynaklı olduğunu da göstermiştir. Fakat herhangi bir hastanın rutin kültürlerinde VRE'nin saptanmamış olmasının, o serviste VRE kolonizasyonu olmadığı anlamına geldiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca izole edilen VRE'lerde genellikle farklı klonların bulunması bulaş konusunda tek bir suçlu aranamayacağını, göstermektedir. Salgınların tek klondan kaynaklanmaması ek olarak glikopeptit direncinin transpozonlar yolu ile farklı klonlara çabuk aktarıldığını düşündürmekte, bu durum da salgının klonla mı yoksa bizzat direncin aktarılmasıyla mı olduğu sorusunu akla getirmektedir.

Sonuç: Sonuç olarak, kısa bir süre içinde aynı serviste rutin kültürlerden izole edilen VRE suşlarının aynı klon olma olasılığının yüksek olduğu, vanB taşıma durumuna karşı teikoplanin direncinin VRE suşlarında ayrıca araştırılması gerektiği, uzun süreli YBÜ yatışı olan hastalarda VRE kolonizasyonunun daha sık gözlendiği ve VRE eradikasyonunun diğer salgın bakterilerine göre daha sıkı önlemlerle sağlanabildiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Vankomisine dirençli enterokok; VRE, salgın, Türkiye

[PS167]

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK SALGINI

Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Serdar Özer[2]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), bir çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de salgınlara neden olan önemli nozokomiyal patojenlerdir. Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen ve salgın etkeni olarak kabul edilen VRE izolatlarının genetik yakınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yoğun bakım ünitelerimizde (YBÜ) aralıklı olarak klinik örneklerde sporadik VRE üremeleri görülmektedir. 2012 yılının Eylül ayının ikinci yarısında 62 günden beri YBÜ'de yatmakta olan bir hastanın kan kültüründe ve 3 günden beri YBÜ'de yatmakta olan başka bir hastanın idrar kültüründe 1gün arayla VRE üremesi saptanması üzerine salgın şüphesi ile inceleme başlatıldı. Eylül-Aralık 2012 tarihleri arasında, 14 haftalık periyod esnasında YBÜ'ne yatışından en az 48 saat sonra kan, idrar ve sürveyans kapsamında alınan rektal sürüntü örneklerinde üreyen VRE izolatları salgın izolatı olarak kabul edildi. Salgın dönemindeki 21 izolat ile salgın öncesi aylara ait sporadik 5 izolat çalışmaya dahil edildi. Enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyum ve antibiyotik uygulamaları gözden geçirildi, sürekli rotasyonla değişen YBÜ ekibi için gerekli eğitimler tekrarlandı. İzolatların tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıkları VITEK2 otomatize sistemiyle (bioMérieux, Fransa) ile yapıldı. Vankomisin ve teikoplanine dirençli izolatların duyarlılığı Etest yöntemiyle tekrar çalışıldı. Vankomisine dirençli suşların genetik yakınlıklarının incelenmesi repetitif-PCR (rep-PCR) (DiversiLab, bioMérieux, Fransa) yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Salgın periyodu içerisinde altısı kan ve beşi idrar örneğinden olmak üzere toplam 11 klinik örnekte ve sürveyans kapsamında alınan rektal sürüntü örneklerinin 10'unda VRE üremesi tespit edildi. İzolatlarımızın tamamı *E.faecium* olarak tanımlandı. İzolatların antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında tümünün ampisilin ve vankomisine dirençli olduğu (VAN A); bir izolat (VAN B) dışında tümünün teikoplanine dirençli olduğu tespit edildi. Daptomisin, linezolid, tigesiklin, siprofloksasin ve moksifloksasine direnç saptanmazken, yüksek düzey gentamisin direnci %56, yüksek düzey streptomisin direnci %96 olarak bulundu. Salgın dönemine ait olan ve sporadik olarak izole edilen izolatların tamamının rep-PCR yöntemiyle aynı klona ait oldukları tespit edildi. YBÜ'de enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyumun arttırılması ve uygulanan eğitimlerle salgın 15 haftada kontrol altına alındı. Sonraki aylarda VRE üremesi görülmedi.

Sonuç: 1. VRE'ların klonal olarak hızla yayılıp salgına yol açtığı gözlemlenmiştir.

2. Salgınların tespitinde rep-PCR yönteminin kolay uygulanması ve kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle yararlı bir yöntem olduğu görülmüştür.

3. Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun son derece önemli olduğu bir kez daha ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: vankomisine dirençli enterokok, genetik yakınlık, rep-PCR

[PS168]

YATARAK TEDAVİ EDİLEN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOKLARDA KLONAL İLİŞKİNİ ARAŞTIRILMASI

Ayşegül Gözalan[1], Özlem Ünaldı[2], Ziya Cibali Açıkgöz[3], Birsen Özdem[1], Fatma Filiz Arı[2], Sibel Aydoğan[1], Tuba Müderris[1], Rıza Durmaz[2]

[1]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, Ankara

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuarı, Ankara

[3]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, Ankara; Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Vankomisin dirençli enterokok (VRE) türleri önemli hastane enfeksiyonu etkenleri arasında yer almaktadır. Enfeksiyonların önlenmesinde; suşlar arasındaki klonal ilişkinin araştırılarak çapraz bulaşın derecesi, kaynakları ve yayılma yollarının ortaya konulması önemli aşamayı oluşturmaktadır. Bu çalışmada; Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (AEAH) servis ve yoğun bakım hastalarından izole edilen VRE'lerin klonal ilişkilerinin belirlenmesi, hastane enfeksiyonu izleme çalışmalarına epidemiyolojik veri sağlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Nisan 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında, yatan hastaların idrar (7), kan (15) ve BOS(1) örneklerinden üretilen 23 invaziv izolat ile 34 hastanın tarama amaçlı rektal sürüntülerinden üretilen toplam 57 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca, dört hastanın farklı tarihlerde yapılan rektal sürüntü kültür izolatları (8 izolat) da incelemeye dahil edilmiştir. Enterokoklar standart yöntemlerle izole ve identifiye edilmiş; disk diffüzyon yöntemi ile saptanan vankomisin dirençleri CLSI kriterlerine göre MİK tayini yapılarak (>=32 μg/mL) doğrulanmıştır. İzolatlar arasındaki klonal ilişkinin araştırılmasında pulsed field gel electophoresis yöntemi uygulanmıştır. Kromozomal DNA'nın kesiminde SmaI restriksiyon enzimi kullanılmıştır.

Bulgular: Vankomisine dirençli izolatların tamamı Enterococcus faecium olarak tanımlanmıştır. Yirmi üç invaziv suş arasında iki major klon belirlenmiştir. Birinci klonda 16, ikincisinde ise altı suş bulunmaktadır. İnvaziv izolatlardan birisi özgü pulsotip profili göstermiştir. Rektal sürüntü örneklerinden üretilen ve her hastadan yalnızca bir suşun dahil edildiği dendogram analizinde; suşların 32'sinin tek bir major grupta yer aldığı, kalan iki suşun ise özgü pulsotip gösterdiği saptanmıştır. Hem tarama kaynaklı hem invaziv izolatları bulunan 11 hastanın verileri karşılaştırıldığında; aynı hastaların bu iki kaynaktan gelen izolatları klonal yönden ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, hastalardaki invaziv izolatların endojen kaynaklı olduklarına işaret etmektedir. Ayrıca, hastaların farklı dönemlerdeki rektal taramalarından üretilen izolatların da klonal yönden ilişkili oldukları gösterilmiştir.

Sonuç: VRE izolatları arasındaki yüksek düzeyde klonal ilişkilerin işaret ettiği çapraz bulaş, infeksiyon kontrol önlemlerini uygulama veya bu önlemlere uyum düzeyinde daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Vankomisin Dirençli Enterokok

[PS169]

MULTİPLEKS POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU YÖNTEMİ İLE ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ENTEROKOK İZOLATLARINDA TÜR TAYİNİ, VANKOMİSİNE DİRENÇ VE VİRÜLANS GENLERİN ARAŞTIRILMASI

Fatma Filiz Arı[1], Ayşegül Gözalan[2], Ziya Cibali Açıkgöz[3], Fisun Kırca[2], Nevreste Çelikbilek[2], Rıza Durmaz[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuarı, Ankara

[2]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuarı, Ankara

[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Son yıllarda, enterokokal virülans faktörlerinin patojeniteye etkileri konusunda çok sayıda çalışma yürütülmekte ve izolatların tür tayini, direnç tespiti ve virülans faktörlerinin belirlenmesinde yeni yaklaşımlar denenmektedir. Bu çalışmada, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuarı'nda optimize edilen iki aşamalı multipleks polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi kullanılarak Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi (AEAH)'nde izole edilen enterokok suşlarının tür düzeyinde tanımlanması; ayrıca vankomisine direnç ve virülans gen profillerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Nisan 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında AEAH servis ve yoğun bakım ünitelerinde yatan 47 hastadan izole edilen, 24'ü klinik örnek ve 35 rektal sürüntü kaynaklı, toplam 59 vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşu çalışmaya alındı. İzolatlar konvansiyonel ve yarı otomatize sistemlerle identifiye edildi. Vankomisin direnç tayini CLSI önerileri doğrultusunda disk diffüzyon yöntemiyle yapıldı ve E testi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) belirlenerek doğrulandı (>32 μg/mL olan türler VRE olarak kabul edildi). Tür tayini ile direnç ve virülans genlerinin araştırılmasında iki aşamalı multipleks PZR uygulandı. Multipleks PZR-I; Enterococcus faecium, E. faecalis, E.gallinarum=VanC-1, vanA, vanB primerlerini içermektedir. Multipleks PZR-II'de ise; jelatinaz (gelE), hiyaluronidaz (hyl), agregasyon faktörü (asa1), enterokok yüzey proteini (esp), kollojen bağlayan protein (ace), sitolizin (cyl), endokardit ve biyofilm asosiye altünite A (ebpA) ve seks feromon belirleyicisi (cpd) sekanslarını tanıyan primer çiftleri bulundurmaktadır. Hedeflenen genler aynı amplifikasyon koşullarında çoğaltıldıktan sonra örnekler %3'lük nusieve agaroz jelde 3 saat yürütüldü ve amplikonlar UV altında görüntülendi.

Bulgular: Multipleks PZR-I ile türü ve vankomisin direnci araştırılan 59 VRE izolatının 57'si (%96.6) vanA pozitif E. faecium ve biri vanC-1 pozitif E. gallinarum olarak tanımlanmıştır. Fenotipik yöntemlerle VRE olarak tanımlanan bir E. faecium suşunda vanA geni saptanamamıştır. Multipleks PZR-II verilerine göre izolatlardan %28,8'inin herhangi bir virülans faktörü içermediği belirlenmiştir. Tabloda görüldüğü gibi rektal izolatların %85,7'sinde, idrar izolatlarının %100'ünde ve kan izolatlarının %6,7'sinde saptanan esp geni vanA pozitif E. faecium suşlarında en sık saptanan virülans faktörü olmuştur. Diğer vanA pozitif E. faecium suşlarından birinde esp ve hyl, ikincisinde esp ve ebpA, üçüncüsünde ise esp, ebpA, gelE, asa1 ve cpd virülans genleri birlikte saptanmıştır.

Sonuç: Optimize, pratik ve ucuz bir yöntem olan multipleks PZR ile elde edilen sonuçlara göre; çalışılan klinik ve rektal sürüntü kaynaklı enterokok izolatları arasında, direnç ve virülans faktörleri bakımından, önemli bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: VRE, Vankomisin direnci, Enterokokal virülans faktörleri, esp, Multipleks PZR

Tablo 1. Virülans faktörlerinin örnek tipine göre dağılımı.

	Kan (n=15)	*İdrar (n=8)*	*BOS (n=1)*	*Rek. Sür. (n=35)*	*TOPLAM (n=59)*
Virulans faktörü	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Negatif (-)	14 (93.3)	0	1 (100)	2 (5.7)	17 (28.8)
esp	1 (6.7)	8 (100)	0	30 (85.7)	39 (66.1)
esp+hyl	0	0	0	1 (2.9)	1 (1.7)
esp+ebpA	0	0	0	1 (2.9)	1 (1.7)
esp+ebpA+gelE+asa1+cpd	0	0	0	1 (2.9)	1 (1.7)

[PS170]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK TÜRLERİNDE VANKOMİSİN VE YÜKSEK DÜZEY AMİNOGLİKOZİD DİRENCİNİN FENOTİPİK VE GENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Şeyda Özarslan Kurtgöz, Burçin Özer, Nizami Duran, Erkan Yula, Melek İnci

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

Giriş-Amaç: Enterokokların birçok antibiyotiğe direnç geliştirebilmeleri infeksiyonlarının tedavisinde önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen enterokok türlerinde vankomisin ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin (YDAD) fenotipik ve genotipik yöntemlerle araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 100 *Enterococcus spp.* kökeni dahil edildi. Kökenlerin antimikrobiyal duyarlılıkları otomatize sistemle, beta laktamaz üretimi nitrosefin diskleriyle, vankomisin direnci E-test, YDAD disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. Vankomisin ve yüksek düzey gentamisin direnç (YDGD) genlerinin saptanması için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızdaki kökenlerin %58'inin E. faecalis, %38'inin E. faecium, %3'ünün E. avium, %1'inin E. gallinorum olduğu saptandı. Kökenlerin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin sırasıyla teikoplanin, linezolid, vankomisin, ampisilin, penisilin olduğu ve kökenlerin beta laktamaz üretmediği tespit edildi. Otomatize sistem ile kökenlerin on tanesinde, E-test yöntemi ile sadece beş kökende vankomisin direnci tespit edildi. PZR yöntemiyle Van A geni içeren 5 (%5) köken tespit edilmiş olup bunların hepsinin E. faecium olduğu belirlendi. Çalışmamızda YDGD oranı %40, yüksek düzey streptomisin direnç oranı %63 olarak tespit edilmiş olup araştırılan YDGD genlerinden aac(6')-1e-aph(2'')-1a geni kökenlerin %58'inde saptandı.

Sonuç: Çoğunluğunu E. faecalis ve E. faecium kökenlerinin oluşturduğu bu çalışmada E faecium kökenleri antibiyotiklere diğer türlere göre daha dirençli bulunmuştur. Kökenlerin hiçbirisinde beta laktamaz saptanmamıştır. Vankomisin direnci otomatize sistem ile E-test yöntemine göre daha fazla kökende bulunmuştur. Bu nedenle vankomisin direnci saptanan kökenlerin E-test yöntemiyle doğrulanması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Kökenlerdeki VanA gen oranı diğer çalışmalarla uyumludur. YDAD oranı yaklaşık olarak kökenlerin yarısında bulunmuştur. Araştırılan YDGD genlerinden ülkemizde ve diğer ülkelerde de en fazla saptanan gen olan aac(6')-1e-aph(2'')-1a geni %58 oranında tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Enterococcus spp, beta laktamaz, vankomisin, yüksek düzey aminoglikozid, direnç

[PS171]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN SOYUTLANAN ENTEROKOK SUŞLARININ BELİRLENMESİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Fatma Muhterem Yücel[1], Arzu İrvem[1], Ayten Kadanalı[2], Behiye Dede[2]
[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuarına farklı kliniklerden gönderilen örneklerde üreyen Enterokok izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2012 – 1 Eylül 2013 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen idrar, yara, kan kültürü, balgam örnekleri kanlı agara ekimleri yapılarak 37 ºC'de inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiş ve Enterokok olabileceği düşünülen kolonilerden Gram boyalı preparat hazırlanıp, tipik görünümdeki kolonilerden katalaz testi negatif, pirolidonil aril amidaz (PYR) testi pozitif, eskülin hidrolizi pozitif olan izolatların Vitek II (bioMérieux, Fransa-AST-GP67) otomatize sistem ile tür düzeyinde identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları çalışılmıştır.

Bulgular: 18 aylık sürede Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örneklerin toplam 248'ünde Enterokok türleri üredi. Klinik örneklerin 177'si idrar, 52'ü yara, 18'i kan kültürü, 1'i balgam idi. Örneklerin 172'sı poliklinik hastalarına, 76'i yatan hastalara aitti. Tür düzeyinde tanımlanan 248 suşun 199'u (%80.2) E.faecalis, 37'si (%14.9) *E.faecium*, 8'i (%3.2) E.gallinarum, 2'si (%0.8) E.casseliflavus, 1'i (%0.4) E.durans, 1'i (%0.4) E.avium olarak belirlendi. Vankomisin ve Linezolid dirençli suşlara E-test uygulandı.

Sonuç: Çalışmamızda enterokokların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde kullanılan çeşitli antibiyotikler için farklı oranlarda dirençler tespit edilirken, düşük düzeyde de olsa glikopeptit ve linezolid direncinin görülmesi, klinik örneklerden soyutlanan enterokokların antibiyotik duyarlılık takibinin doğru tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde vazgeçilmez bir yaklaşım olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, E.faecalis ve E.faecium, Enterokok

Tablo 1. İzole edilen E.faecalis ve E.faecium suşlarının antibiyotik dirençlerinin dağılımı

	Enterokok Sayı (%)		
	E.Faecalis n = 199	E.faecium n = 37	Toplam N = 236
	R	R	R
Ampisilin	5 (%2.5)	28 (%75.7)	33 (%13.9)
Ciprofloksasin	44 (%22.1)	30 (%81.1)	74 (%31.4)
Eritromisin	112 (%56.3)	30 (%81.1)	142 (%60.2)
Yüksek düzey gentamisin (HLG)	53 (%26.6)	11 (%29.7)	64 (%27.1)
Yüksek düzey streptomisin (HLS)	60 (%30.2)	21 (%56,8)	81 (%34.3)
Linezolid	3 (%1.5)	0 (%0)	3 (%1.3)
Tetrasiklin	161 (%80.9)	21 (%56,8)	182 (%77.1)
Vankomisin	2 (%1)	0 (%0)	2 (%0.8)

[PS172]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOKLAR VE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARI

Fesem Başarı, Ayşegül Tümgör, Gonca Özyazıcı
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvar Birimi, Adana

Amaç: Hastanemize başvuran hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen enterokokların tiplendirilmesi ve antibiyotiklere dirençlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak-Ağustos 2013 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvar Birimine gönderilen çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 645 enterokok suşunun antimikrobiyal dirençleri retrospektif olarak incelenmiştir. Üreyen suşların identifikasyonları ve gentamisin 120µg, vankomisin, teikoplanin, linezolid, ampisilin, eritromisin ve tetrasiklin dirençlerinin tespiti için otomatize VITEK 2 kullanılmıştır.

Bulgular: Suşların %56,0'sı idrardan, %13,6'sı dışkıdan, %12,0'si yaradan, %10,2'si kandan, %4,3'ü steril vücut sıvısından (SVS), %0,9'u sırasıyla beyin omurilik sıvısından (BOS), kateterden, balgamdan, vagenden ve %0,4'ü prostat sıvısından izole edilmiştir. İzole edilen 645 enterokok suşunun %52,6'sı *Enterococcus faecalis*, %44,2'si Enterococcus faecium ve %3,2'ü *Enterococcus spp.* olarak tanımlanmıştır. Genel olarak enterokoklarda gentamisin 120µg'a %51,8, vankomisine %18,1, teikoplanine %18,3, linezolide %6,2, ampisiline %40,5, eritromisine %72,9 ve tetrasikline %70,1 oranında direnç saptanmıştır. E. feacalis ve E. faecium suşlarının antimikrobiyal direnç oranları ise sırasıyla gentamisin 120 µg'a %54,3 ve %52,3, vankomisine %5,6 ve %34,4, teikoplanine %9,4 ve %29,8, linezolide %2,4) ve %10,9, ampisiline %3,8 ve %86,0, eritromisine %62,2 ve %87,4, tetrasikline %83,8 ve %55,4 olarak saptanmıştır (Tablo).

Sonuç: Günümüzde hastanelerde infeksiyon etkeni olarak enterokok izolasyonu sıklığı artmaktadır. Enterokokların tanımlanması ve antibiyotik dirençlerinin saptanması, uygun tedavinin seçilebilmesi için büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, enterokok

Tablo 1. Enterokokların Çeşitli Antibiyotiklere Karşı Direnç Oranları

İzole edilen Suşlar n (%)	***GN 120 n(%)***	***VAN n(%)***	***TEC n(%)***	***LZD n(%)***	***AMP n(%)***	***E n(%)***	***TE n(%)***
E. faecalis 339 (52,6)	184(54,3)	19(5,6)	32(9,4)	8(2,4)	13(3,8)	211(62,2)	284(83,8)
E. faecium 285 (44,2)	149(52,3)	98(34,4)	85(29,8)	31(10,9)	245(86,0)	249(87,4)	158(55,4)
Enterococcus spp. 21 (3,2)	1(4,8)	-	1(4,8)	1(4,8)	3(14,3)	10(47,6)	10(47,6)
Toplam 645	334 (51,8)	117 (18,1)	118 (18,3)	40 (6,2)	261 (40,5)	470 (72,9)	452 (70,1)

GN 120: Gentamisin 120 μg, VAN: Vankomisin, TEC:Teikoplanin, LZD: Linezolid, AMP: Ampisilin, E: Eritromisin, TE: Tetrasiklin

[PS173]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ENTEROCOCCUS FAECALIS* VE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARI

Gülçin Bayramoğlu, Erhan Kongur, Neşe Kaklıkkaya, İlknur Tosun, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş ve Amaç: Enterokoklar klinik kullanımda olan antibiyotiklerin tümüne direnç geliştirme potansiyeline sahip önemli nozokomiyal patojenlerden birisidir. Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen numunelerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve Enterococcus faecium suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen E. faecalis ve E. faecium izolatlarının antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İzolatlar konvansiyonel yöntemlere ilaveten Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, ABD) ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılık testleri de Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, ABD) ile yapıldı ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'ın önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 2251 enterokok suşundan 1616 (%71.8)'i servis hastalarının, 639 (%28.4)'ü poliklinik hastalarının çeşitli örneklerinden izole edilmiştir. Enterokokların 1461 (%64.9)'u E. faecalis, 790 (%35.1)'i E. faecium olarak tanımlanmıştır. Enterokok suşları en sık dahiliye (%21.5), yoğun bakım (%17.2) ve çocuk hastalıkları (%16.6) bölümlerinden gelen örneklerden izole edilmiştir. E.faecalis ve *E.faecium* en sık idrar örneklerinde izole edilmiş olup oranları sırasıyla %70.8 ve %65.9 olarak saptanmıştır. E. faecium'un ikinci en sık görüldüğü örnek kan izolatları (%7.2) iken E. faecalis bu örneklerde %5.1 gibi nisbeten daha az bir oranda görülmüştür. E. faecalis'in ikinci en sık görüldüğü örnek ise yara örnekleri olup oranı %7.5'dir. Ampisilin direnci E. faecalis'de %0,2 E. faecium'da %93,2; yüksek düzey gentamisin direnci E. faecalis'de %22.8 E. faecium'da %55.7 olarak bulunmuştur. E. faecalis suşlarının tümü linezolid, vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunurken, E. faecium suşlarında bu antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla %0.6, %11.0 ve %10.9 olarak tesbit edilmiştir. İdrardan izole edilen E. faecalis suşlarında nitrofurantoine direnç oranı %3.2 olarak saptanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: Sonuç olarak, E.faecalis izolatlarında vankomisin, teikoplanin ve linezolide karşı direnç saptanmazken, E. faecium izolatlarında bu antibiyotiklere karşı saptanan direnç tedavide bir tehdit oluşturduğunu göstermektedir. Enterokoklarda direnç oranlarında artış olduğundan ve bölgesel farklılıklar görülebildiğinden, direncin sürekli izlenmesi enfeksiyon kontrol ve antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, antibiyotik duyarlılığı

[PS174]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİ

Neval Ağuş, M Cem Şirin, Nisel Yılmaz, Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, Arzu Bayram, Nurşen Akgüre

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Mayıs 2011- Temmuz 2012 arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnç oranlarını belirlemektir.

Yöntem: Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örnekler %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve EMB agar (Salubris, Türkiye) besiyerlerine ekilmiş 35°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Kültürde üreyen olası enterokok kolonileri Gram boyama, katalaz, %6.5 NaCl'de üreme ve eskülin testi yapılarak cins düzeyinde tanımlanmış ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) sistemi ile tür düzeyinde identifikasyon ve antibiyogramları belirlenmiştir. Vankomisin dirençli bulunan suşlar E-test (bioMerieux, Fransa) ile doğrulanmıştır. Çalışmada kontrol suşu olarak *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 standart suşu kullanılmıştır.

Bulgular: Üretilen 1648 suşun 1247'si (%75.6) E. faecalis, 335'i (%20.3) E. faecium, 66'sı diğer enterokoklar (E. gallinarum 27, %1.6; E. avium 24, %1.4; E. durans 14, %0.84, E. casseliflavus 1, %0.06) olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya alınan suşların antibiyotik direnç durumları tabloda gösterilmiştir.

Sonuç: Özellikle E. faecium'da yüksek düzey aminoglikozid ve siprofloksasin direncinin yüksek oranda bulunması ciddi seyirli enterokok infeksiyonlarının tedavisinde dikkatli olunması gerektiğini göstermiştir. Ayrıca vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanması uygun endikasyonda uygun süre antibiyotik kullanımının önemine dikkat çekmektedir.

Anahtar kelimeler: Enterokok türleri, antibiyotik duyarlılık

Tablo 1. Enterokok türlerinin antibiyotiklere direnç oranları, n (%)

	AMP	*CIP*	*YDGN*	*YDS*	*LNZ*	*VA*	*TEC*
E.faecalis	31(2.5)	238(19)	412(33)	453(36.3)	12(1)	-	17(1.4)
E.faecium	259(77.3)	249(74.3)	203(60.6)	257(76.7)	5 (1.5)	26 (7.8)	26 (7.8)
Diğerleri	20(30.3)	1(16.6)	17 (25.7)	31 (47)	-	-	-
Toplam	310 (18.8)	498 (30.2)	632 (38.3)	741 (45)	17 (1)	26 (1.6)	43 (2.6)

AMP: Ampisilin, CİP: Siprofloksasin, YDGN: Yüksek düzey gentamisin, YDS: Yüksek düzey streptomisin, LNZ: Linezolid, VA: Vankomisin, TEC: Teikoplanin

[PS175]

ENTEROCOCCUS SPP. İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hüseyin Agah Terzi, Engin Karakeçe, Tayfur Demiray, Mehmet Köroğlu

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

Amaç: Enterokok cinsi bakteriler, normal flora elemanı olmalarına ve düşük virulansa sahip olmalarına rağmen giderek artan düzeyde hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Etken olarak en sık saptanan iki türü *Enterococcus faecalis* ve Enterococcus faecium'dur. Bu çalışmada, laboratuvarımızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokokların antibiyotik duyarlılıklarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda laboratuvarımıza Ocak 2013-Ağustos 2013 tarihleri arasında değişik kliniklerden gelen klinik örneklerden izole edilen; 105 E.faecalis ve 17 *E.faecium* olmak üzere toplam 122 izolat incelenmiştir. Konvansiyonel kültür çalışmalarını takiben Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları CLSI kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir. Çalışmada sunulan veriler laboratuvar kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirmeleri için SPSS 17.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular: Enterokok izolatları arasında vankomisine %5 (6/116), teikoplanine %4 (5/117) oranında direnç saptandı. Klindamisin, ampisilin ve imipeneme yüksek oranda (sırasıyla %98, %95 ve %85) direnç

gözlendi. *E.faecium* izolatlarında tesbit edilen; ampisilin, siprofloksasin, moksifloksasin, eritromisin, vankomisin, teikoplanin ile yüksek doz gentamisin ve streptomisine karşı direnç oranları, E.faecalis izolatlarına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0,05$).

Sonuçlar: Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer şekilde *E.faecium* izolatlarının anlamlı olarak daha dirençli olduğu görüldü. Konvansiyonel ya da otomatize sistemlerle yapılacak tür düzeyinde tanımlamanın bile antibiyotik tedavisinin planlanmasında yararlı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: direnç, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Vitek2

[PS177]

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Feray Şenel, Melike Yeşiller Bedir, Metin Küçükercan, Efe Serkan Boz, Rıza Adaleti, Naz Çobanoğlu, Nilgün Döşoğlu, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Toplum ve hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonları en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlardandır. Etiyolojide yer alan patojenlerden enterokokların çoklu ilaç direncine sahip olmaları ampirik tedavide başarısızlıklara sebep olmaktadır. Bu çalışmada hastanemiz servis ve polikliniklerinden gönderilen idrar örneklerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının antibiyotik direnci araştırılmıştır.

Yöntem: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına servis ve polikliniklerden Ocak 2010-Ocak 2013 tarihleri arasında gönderilen 62320 adet idrar örneği retrospektif olarak incelenmiştir. Bunlardan 5846 tanesinde anlamlı üreme saptanmış olup, 631'inde *Enterococcus spp.* suşu izole edilmiştir. Bakterilerin identifikasyonları ve antimikrobiyal duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve Vitek 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistem ile çalışılmış olup Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen *Enterococcus spp.* suşlarında vankomisin, teikoplanin ve linezolide karşı direnç saptanmazken, ampisiline %30, siprofloksasine %46, levofloksasine %36, nitrofurantoine %14, yüksek düzey gentamisine %30 oranında direnç saptanmıştır.

Sonuç: Enterokoklar gibi çoklu ilaç direncine sahip diğer etkenler de göz önüne alınarak idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik tedaviye başlanmadan önce kültür alınması ve tedavinin kültür sonuçlarına göre yönlendirilmesi hala önemini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: idrar yolu enfeksiyonu, duyarlılık

[PS178]

VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOKLARIN SERVİSLERE, ÖRNEKLERE GÖRE DAĞILIMI VE DİĞER ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞI

Neval Ağuş, Nisel Yılmaz, M. Cem Şirin, Yeşer Derici Karaca, Sevgi Yılmaz Hancı, Arzu Bayram, Fatma Çokpınar
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Enterokoklar nozokomiyal infeksiyonların önde gelen etkenleridir. Son yıllarda enterokoklarda özellikle glikopeptidlere karşı artmakta olan bir direnç söz konusudur. Bu çalışmada Mayıs 2011- Temmuz 2012 arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde vankomisin dirençli bulunan suşların üretidiği örneklere ve servislere göre dağılımı, hastaların cins ve yaş dağılımı, vankomisin E-test değerleri ve diğer antibiyotiklere dirençlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örnekler kanlı agar ve EMB agar (Salubris, Türkiye) besiyerlerine ekilmiş 35°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Kültürde üreyen olası enterokok kolonileri Gram boyama, katalaz, %6.5 NaCl'de üreme ve eskülin testi yapılarak cins düzeyinde tanımlanmış ve VITEK2 (bioMerieux, Fransa) sistemi ile tür düzeyinde identifikasyon ve antibiyogramları belirlenmiştir. Vankomisin dirençli bulunan suşlar E-test (bioMerieux, Fransa) ile doğrulanmıştır. Aynı hastadan birden fazla olan üremelerden sadece bir tanesi çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Toplam 26 vankomisin dirençli enterokok saptanmış olup tümü E. faecium olarak belirlenmiştir. Hastaların tümü yatan hasta olup servis dağılımları şu şekildedir: 13 yoğun bakım, 5 enfeksiyon hastalıkları, 3 beyin cerrahi, 2 cerrahi, 2 üroloji, 1 organ nakli. Üreme olan örneklerin 19'u idrar, 5'i kan kültürü, 2'si yara kültürü olarak saptanmıştır. Hastaların 12'si erkek, 14'ü kadın olup 14 hasta 60 yaş ve üzeri, 6 hasta 40-59 yaş grubu, 6 hasta da 20-39 yaş grubu olarak saptanmıştır. E-test sonuçları 16 hastada 256 µg/ml,2 hastada 192 µg/ml, 2 hastada 128 µg/ml, 4 hastada 96 µg/ml, 2 hastada 64 µg/ml olarak belirlenmiştir. Üretilen 26 suşun hepsi ampisilin, yüksek düzey gentamisin, yüksek düzey streptomisin, teikoplanine dirençli bulunmuş olup 5 suşta linezolid dirençli saptanmıştır.

Sonuç: Vankomisin dirençli enterokoklar genel olarak ileri yaş grubu ve yoğun bakım hastalarında rastlanmış olup linezolid etkili bir antibiyotik olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Vankomisin dirençli enterokok, antibiyotik duyarlılık

[PS179]

VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOKLARIN REKTAL KOLONİZASYONU VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ferda Eren Aktaş[1], Sevinç Şen[1], Seda Sibel Günbey[2]
[1]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, Erzurum
[2]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Erzurum

Amaç: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde yatan 63 hastaya ilaveten, 12 yoğun bakımda, 2 pediatri servisinde,1 pediatri yoğun bakımda, 1göğüs hastalıkları yoğun bakımda ve 1 yanık ünitesinde toplam 80 hastada Vankomisin Rezistan Enterokok (VRE)'un rektal kolonizasyonu ve risk faktörlerinin araştırılarak, antimikrobiyal ajanların VRE direnç profilinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma Mayıs 2011-Ekim 2012 tarihleri arasında yatan hastalarda yapılmıştır. Üniteye yatışının uzun süreli yatan hastalarda birinci gününden itibaren ve haftada bir kez olacak şekilde steril eküvyonlar ile alınan rektal sürüntü örnekleri ile VRE rektal taşıyıcılığı retrospektif olarak araştırılmıştır. *Enterococcus spp.* tespiti yapılarak otomatize Phoenix (BD) ile bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıkları çalışılmıştır.

Bulgular: 2011 ve 2012 yıllarında takip edilen 170 hastanın 80'inde (%47) rektal sürüntü örneğinde VRE kolonizasyonu tespit edildi. VRE kolonizasyonu tespit edilen hastaların %81'inin pediatrik hasta ve uzun süreli hospitalizasyonu olduğu belirlendi. Vankomisine Dirençli Enterekok suşlarının %96'sının Enterekok faecium olduğu tespit edildi. İzole edilen VRE türlerinin Daptomisin, Tigesiklin ve Linezolide duyarlı olduğu belirlenerek, Yoğun Bakım Ünitesi'nde uzun süreli yatış, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, altta yatan hastalıklar, prematüre ve düşük doğum ağırlığı risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, VRE türlerinin en duyarlı olduğu ajanlar Daptomisin, Tigesiklin ve Linezolid olarak belirlenmiştir. VRE kolonize hastaların erken tespiti, eğitim ve izolasyon önlemlerinin alınması ile bu mikroorganizmanın hastane içinde yayılımı önlenecektir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal Direnç, Vankomisin Rezistan Enterokok

[PS180]

VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOKLARIN REKTAL KOLONİZASYONU, ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Koca[1], Ülkü Altoparlak[2], Nazan Kavas[3], Handan Alay[4], Fatma Mutlu[4], Esra Çınar Tanrıverdi[5]

[1]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuarı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Sağlık Bakanlığı Nene Hatun Kadın Doğum Hastanesi, Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi, Erzurum
[4]Sağlık Bakanlığı Nene Hatun Kadın Doğum Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Erzurum
[5]Sağlık Bakanlığı Nene Hatun Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum

Amaç: Çalışmamızda, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) yatan hastalarda vankomisin rezistan enterokokların (VRE) rektal kolonizasyonunun tesbiti, risk faktörleri ve antimikrobiyal ajanlara karşı direnç profillerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: VRE rektal taşıyıcılığı araştırılmak üzere Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na, Ocak 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında, YYBÜ'de bir haftadan uzun süreli yatan yenidoğanlardan, yatışlarının 0 ve 7.günlerinden itibaren, haftada bir kez olacak şekilde steril eküvyonlar ile alınan rektal sürüntü örnekleri gönderilmiştir, konvansiyonel yöntemlere ek olarak yarı otomatize Mini APİ (BioMerieux) ile bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması sağlanmıştır.

Bulgular: 2011 ve 2012 yıllarında takip edilen 2736 hastanın 59'unda (%2.1) VRE rektal kolonizasyonu tespit edildi. İlk yatışta tespit edilen VRE kolonizasyonu 2011 yılında %46, 2012 yılında %55 olarak belirlendi. Toplam VRE kolonizasyonunun %66'sı 2011 yılında tespit edildi. 2012 yılında VRE kolonizasyonu tespit edilen hastaların %85'inde risk faktörü prematürite ve uzun süreli hospitalizasyonu olduğu belirlendi. VRE suşlarının %84'ünün Enterococcus faecium olduğu tespit edildi. İzole edilen VRE türlerinin Tigesiklin ve Linezolid'e duyarlı olduğu belirlenerek, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatış, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, altta yatan hastalıklar, prematürite ve düşük doğum ağırlığı risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma Tigesiklin ve Linezolid'in, VRE türlerine karşı en aktif antimikrobiyal ajanlar olduklarını göstermiştir. Risk faktörleri göz önünde bulundurularak, VRE kolonize hastaların erken tespiti, eğitim ve izolasyon önlemlerinin alınmasıyla, bu mikroorganizmanın hastane içinde yayılımının önlenmesi beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, Rectal Kolonizasyon, Vankomisin rezistan Enterokok, Yenidoğan

[PS181]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE FEKAL GLİKOPEPTİT DİRENÇLİ ENTEROKOK KOLONİZASYONUN ARAŞTIRILMASI

Mustafa Yıldırım[1], Fatma Muhterem Yücel[2], Nurten Bakan[3], Arzu İrvem[2], Ahmet Bülent Fetvacı[1], Ayten Kadanalı[1]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[3]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, İstanbul

Giriş: Glikopeptit Dirençli Enterokok (GDE), hastanelerde yatan hastalarda kolonizasyona ve enfeksiyona neden olan dirençli bir mikroorganizmadır. Bu çalışmada, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2012 yılı içinde saptanan fekal GDE kolonizasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Aralık 2012 ile Ocak 2012 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle yoğun bakımda yatmakta olan hastaların dışkı örneklerine ait aktif sürveyans verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinden izole edilen enterokok suşlarının identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri "Clinical and Laboratory Standards Institute" önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve Vitec-2 (bioMerioux, Fransa) otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır. Dışkı örneklerinden izole edilen Enterococcus gallinorum ve Enterococcus casseliflavus gibi intrensek glikopeptit dirençli suşlar değerlendirmeye alınmamıştır.

Bulgular: Erişkin Yoğun Bakım Ünitemizde 2012 yılı içinde toplam 756 hasta izlenmiş olup 9 hastada (%1.19) fekal GDE kolonizasyonu saptanmıştır. Yılın ilk 5 ayında GDE kolonizasyonu izlenmezken, toplam 9 fekal GDE kolonizasyonlu olgunun biri 6. ayda, biri 7. ayda, ikisi 8. ayda, biri 9. ayda, biri 11. ayda ve üçü 12. ayda tespit edilmiştir. Bu izolatların 8'i (%88.9) Enterococcus faecium, biri (%11.1) *Enterococcus faecalis* olarak identifiye edilmiştir.

Sonuç: Fekal GDE kolonizasyonunun erken belirlenebilmesi için yoğun bakım ünitesi gibi kritik ünitelerde aktif sürveyans yapılması, GDE salgınlarının önlenmesi ve kolonize hastalar için uygulanacak temas izolasyonu önlemlerinin etkinliği açısından önemlidir. GDE ile kolonize hastaların erken tespiti için aktif sürveyans uygulamalarının düzenli olarak sürdürülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Glikopeptit Dirençli Enterokok, sürveyans, yoğun bakım

[PS182]

DİYARBAKIR'DA *ENTEROCOCCUS FAECALIS* VE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Özgür Ezin, Nida Özcan, İdris Kandemir, Hasan Bozdağ, Alicem Tekin, Mahmut Mete, Kadri Gül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Enterokok cinsi bakteriler, insan gastrointestinal sistem normal flora mikroorganizmalari olup ağız boslugu, safra yollari ve genitoüriner sistemde kolonize olabilirler (1). İnsanda en sık enfeksiyona yol açan enterokok türleri *Enterococcus faecalis* ve *E. faecium*'dur. Nazokomiyal üriner sistem enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu ve bakteriyemilerin en sık nedenleri arasında yer alan enterokokların antibiyotiklere direnç geliştirmesi bu tür olguların tedavisindeki problemleri attırmaktadır (2). Çalışmamızda, klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole ettiğimiz *E. faecalis* ve *E. faecium* izolatlarının antibiyotik direncini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Mayıs 2012–Mayıs 2013 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli klinik ve polikliniklerden gönderilen 97 hasta materyalinden enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan *E. faecalis* ve *E. faecium* izolatları dahil edildi. İzolatlar geleneksel yöntemler ve BD PhoenixTM 100 (Becton Dickinson, MD, USA) otomasyon sistemi ile tanımlandı, antibiyotik duyarlılık testleri ise Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem ile çalışılarak Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre yorumlandı.

Bulgular: 31'i yoğun bakım, 27'si çeşitli kliniklerden olmak üzere toplam 58'i yatarak tedavi edilen, 39'u da ayaktan takip tedavi edilen hastalardan alınan klinik örneklerin 62'si idrar, 21'i kan, 4'ü vajen sürüntüsü, 4'ü yara, 3'ü katater ucu, 3'ü de apseydi.

İzole edilen toplam 97 suşun %62.8'i (n=61) *E. faecalis*, %37.2'si (n=36) *E. faecium* olarak tiplendirildi. *E. faecalis*'de ampisilin ve yüksek düzeyde gentamisin dirençleri (YDGD) sırasıyla %3.1 ve %23.7 olarak gözlenirken vankomisin, teikoplanin, daptomisin ve linezolid direnci saptanmadı. *E. faecium* suşları da daptomisin ve linezolide duyarlıydı ancak 8 izolatta vankomisin ve teikoplanin direnci saptandı. *E. faecium*'da ampisilin ve yüksek düzeyde gentamisin dirençleri sırasıyla %35 ve %23.7 olarak belirlendi(Tablo 1).

Sonuçlar: Enterokokların her tür hastane enfeksiyonlarından, özellikle de üriner sistem enfeksiyonlarından izolasyonu giderek artmaktadır(4). Biz de enterokok suşlarını en sık idrar kültürlerinden izole ettik. Glikopeptidler enterokoklara karşı en etkili antibiyotikler olarak bilinirken, giderek artan oranda vankomisin ve teikoplanine dirençli suşlar bildirilmektedir (2,3). Enterokok türleri arasında enfeksiyon etkeni olarak görülme sıklığı ve antibiyotiklere direnç oranları açısından farklılıklar bulunmaktadır. Çalışmalarda,daha sık izole edilen *E. faecalis* antibiyotiklere daha duyarlı, daha nadir saptanan E. faecium ise dirençli olması ile dikkati çekmektedir(5,6,7). Biz de izole ettiğimiz 61 (%62.8) E. faecalis izolatında glikopeptid direnci saptamazken 36 E. faecium izolatının 8'ini vankomisin ve teikoplanine dirençli bulduk.

Sonuç olarak enterokoklarda bölgesel olarak değişen direnç oranları nedeniyle her hastanenin kendi verilerini periyodik olarak izleyerek değerlendirmesi, ayrıca direnç mekanizmalarının tespitinde fenotipik yöntemlere ek olarak genotipik yöntemlerin de kullanılması önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik direnci, E. faecalis, E. faecium, vankomisin

Tablo 1. *E. faecalis* ve *E. faecium* izolatlarında antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	*E. faealis n (%)*	*E. faecium n (%)*
Ampisilin	3 (3.1)	34 (35)
Gentamisin (YDGD)	23 (23.7)	23 (23.7)
Vankomisin	-	8 (8.2)
Teikoplanin	-	8 (8.2)
Linezolid	-	-
Daptomisin	-	-

[PS183]

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE 2012-2013 YILLARINA AİT GASTROENTERİT ETKENİ BAKTERİLERİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Hale Kalfaoğlu[1], Şöhret Aydemir[1], Alper Tünger[1], Belkıs Levent[2], Feriha Çilli[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları, Ankara

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda 01.01.2012 ve 13.09.2013 tarihleri arasında dışkı örneklerinden gastroenterit etkeni olarak soyutlanan bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Salmonella ve Shigella türleri dışkı örneklerinin tümünde rutin olarak, Campylobacter türleri direkt mikroskobik incelemesinde lökosit saptanan örneklerde, Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) eritrosit saptananlarda, Yersinia ve Vibrio türleri ise özel istek yapılanlarda araştırılmıştır. Etkenlerin identifikasyonunda konvansiyonel biyokimyasal yöntemlerin yanısıra otomatize bakteri tanımlama sistemi (VİTEK 2 ve VITEK MS BioMerieux, Fransa), antibiotik duyarlılık testlerinde CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon ve E test (AB Biodisk-BioMerieux, Fransa) yöntemleri kullanılmıştır.

İkibinoniki ve ikibinonüç yıllarında 175 Campylobacter sp. (%53), 144 Salmonella sp. (%43.5), 10 Shigella sp. (%3), 2 Enterohemorajik *E. coli* (%0.5) izole edilmiştir. Yüzyetmişbeş Campylobacter suşunun %93'ü C. jejuni, %7'si *C. coli* olarak tanımlanmıştır. İncelenen bu kökenlerin minimal inhibisyon konsantrasyon (MİK) aralığı eritromisin için 0.19-256 µg/ml olup MİK50 değerleri 0.50 µg/ml, MİK90 değerleri ise 1 µg/ml olarak saptanmıştır. Siprofloksasin MİK aralığı ise 0.016-32 µg/ml olup suşların %85'inin MİK değeri 32 µg/ml ve üstü olarak saptanmıştır. Yüzkırkdört Salmonella suşunun 141'i S. enteritidis, ikisi S. typhimurium, biri S. typhii olarak serotiplendirilmişlerdir. Salmonella türlerinde %13 ampisilin, %7 sefotaksim, %3 trimetoprim-sülfametoksazol direnci saptanmıştır. On Shigella suşunun sekizi S. sonnei, biri S. boydii ve biri S. flexneri olarak tanımlanmıştır. Bu suşların %90'ı trimetoprim-sülfametoksazola, %50'si ampisiline, %50'si sefotaksime dirençli ve ESBL pozitif bulunmuştur. Salmonella ve Shigella türlerinde siprofloksasin direnci bulunmamaktadır. EHEC suşlarının biri O157:H7 diğeri O174H:21 olarak serotiplendirilmiştir. Çalışılan örneklerden Yersinia ve Vibrio türleri saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Salmonella, Shigella, Campylobacter, EHEC

[PS184]

EGE BÖLGESİNDE SAPTANAN O157: H7 *ESCHERICHIA COLI* OLGUSU

Elif Bozcal[1], Şöhret Aydemir[2], Gürkan Yiğittürk[1], Ataç Uzel[1], Alper Tünger[2], Feriha Çilli[2]
[1]Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Escherichia coli O157:H7, *E. coli* türleri arasında enterohemorajik suş olup, gıda kaynaklı ciddi enfeksiyon etkenlerindendir. Yaşamsal tehlikesi olan hemorajik kolite ve ağır seyreden olgularda Hemolitik Üremik Sendrom'a (HÜS) neden olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde, yenidoğan ve çocuklarda morbidite ve mortalitesi yüksek ishal olgularında etken olarak rastlanmaktadır. Laboratuvarımızda ürettiğimiz *Escherichia coli* O157:H7 suşu, dokuz yaşında kanamalı ishali olan çocuk hastaya aittir. Bu olgu ülseratif kolit tanısı almış olup olguda HÜS tablosu gelişmemiştir.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Acil Servisi'nden gönderilen dışkı örneğinin mikroskobik bakısında bol lökosit ve eritrosit görülmesi üzerine; EMB agar, Sorbitol MacConkey Agar ve Fluorocult *E. coli* O157:H7 Agar besiyerlerine ekim yapılmıştır. Şüpheli kolonilerden Gram boyama, konvansiyonel biyokimyasal testler, Kütle Spektrometresi (VITEK MS, BioMerieux, Fransa) ve hızlı lateks agglütinasyon testi (Wellcolex *E.coli* O157:H7, Remel Europe Ltd, UK) uygulanılmıştır. *E. coli* O157:H7 olduğu düşünülen suşta mültipleks PCR yöntemi ile stx1, stx2 ve escv kodlayan shiga toksin gen bölgeleri araştırılmıştır. Köken, Ulusal Enterik Patojen Laboratuvar Ağı (UEPLA) Laboratuvarı'na gönderilmiş ve doğrulanmıştır.

Çocuk hastanın dışkı örneğinden izole ettiğimiz köken konvansiyonel biyokimyasal yöntemler, serolojik ve moleküler testler sonucu *E. coli* O157:H7 olarak tanımlanmıştır. Hastanemizde saptanan ilk *E. coli* O157:H7 olgusu olup ayrıca UEPLA'ya bildirilen ilk Enterohemorajik *E. coli* olgusudur.

Anahtar kelimeler: Escherichia coliO157:H7, stx1, stx2

[PS185]

HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM İLİŞKİLİ, O157 SEROTİPİ DIŞINDA ŞİGA TOKSİN ÜRETEN ESCHERICHIA COLİ O174: H21 OLGUSU

Elif Bozçal[1], Ataç Uzel[1], Gürkan Yiğittürk[1], Seçil Conkar[2], İpek Kaplan Bulut[2], Belkıs Levent[3], Şöhret Aydemir[4]
[1]Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İzmir
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Enterohemorajik *E. coli* (EHEC); STEC suşlarının patojenik alt grubudur, insanlarda kanlı diyare ve hemolitik üremik sendroma (HÜS) neden olmaktadır. *E.coli* O157:H7 serotipi HÜS tanılı hastalarda oldukça yaygındır. Bunun yanında *E.coli* O174:H21, HÜS hastalarında

nadiren gözlenebilen ve şiga toksin üreten bir serotipdir. Bu olguda; HÜS tablosunda olup dışkı kültüründe *E.coli* O174:H21 serotipi saptanan hasta sunulmaktadır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Acil Servisi'ne bir haftadır karın ağrısı kusma yakınması ile başvuran 15 yaşındaki erkek olgu, ayakta direk batın grafisinde hava sıvı seviyelerinin olması nedeniyle ileus ön tanısıyla çocuk cerrahi kliniğine yatırılmıştır. Hastanın izleminde kusma yakınması gerilerken ishal yakınması başlamıştır. Sıvı desteği ile izlenen hastada takiben akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi ve trombositopeni gelişmiş olup klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde HÜS düşünülmüştür

Bakteriyoloji laboratuvarına gönderilen dışkı örneğinin mikroskobik bakısında bol lökosit ve eritrosit görülmesi üzerine; EMB agar, Sorbitol MacConkey Agar ve Fluorocult *E. coli* O157:H7 Agar besiyerlerine ekim yapılmıştır. Şüpheli kolonilerden Gram boyama, konvansiyonel biyokimyasal testler, MALDITOF Kütle Spektrometresi (VITEK MS, BioMerieux, Fransa) ve hızlı lateks agglütinasyon testi (Wellcolex *E.coli* O157:H7, Remel Europe Ltd, UK) uygulanılmıştır. *E. coli* O157:H7 olarak saptanmayan suşta mültipleks PCR yöntemi ile stx1A ve stx2A kodlayan shiga toksin gen bölgeleri araştırılmıştır ve stx2A gen bölgesi saptanmıştır.Suş Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'na gönderilmiş *E.coli* O174:H21 olarak serotiplendirilmiş ve doğrulanmıştır.

E.coli O157:H7 serotipi, günümüzde şiga toksin üreten ve en sık rastlanan serotiptir ancak bu hastada şiga toksin üreten ve HÜS komplikasyonlarına sebep olan farklı bir şiga toksijenik *E.coli* serotipi sunulmaktadır. O157 serotipine ait olmayan ve HÜS komplikasyonlarına neden olan diğer şigatoksijenik *E.coli* serotiplerinin de dikkate alınması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: E. coli O157:H7, E. coli O174:H21, HÜS

[PS186]

GAİTA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *E. COLI* SUŞLARININ FENOTİPİK ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLİ

Serap Süzük, Havva Avcıküçük, Bülent Kalaycı, Mehmet Avcıküçük
Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Kırıkkale

Amaç: Bakterilerin antibiyotik direnç geliştirme hızları gün geçtikçe ivmelenerek artış göstermektedir. Direnç gelişim nedenleri arasında kontrolsüz antibiyotik kullanımı yanında global antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulmaması ve yerel uygulamalarda bu politikaların yer bulamaması ile sıkı bir ilişki vardır. Floramızda yer alan bakteriler, bilinçsizce kullanılan antibiyotikler ile direnç geliştirebilmektedir. Bu amaçla enfeksiyon kliniğine başvuran hastalardan randomize seçim yapılarak toplanan gaita örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılık profillerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine Mart-Haziran 2013 tarihleri arasında başvuran ve rastgele seçilen 75 hastadan gaita kültürü testi çalışılmıştır. Örnekler EMB (KlasMed, Türkiye) besiyerine tek koloni düşecek şekilde ekilmiş ve kültürler 18 saat sonra değerlendirilmiştir. Gaita kültürlerinden izole edilen laktoz pozitif ve metalik röfle veren koloniler BBL Crystal E/NF ID System (Becton Dickinson, USA) ile çalışılmış ve *E.coli* olarak tanımlanmış olan bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI verilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 75 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastalardan 15'i son 1 yıl içerisinde yatarak tedavi almış olup tedavileri sırasında antibiyotik kullandığı hasta dosyalarından taranarak tespit edilmiştir. Geriye kalan 60 hasta ayaktan tedavi gören hastalardır. *E.coli* suşlarının tamamının sefepim, imipenem, meropenem ve ertapeneme duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Suşların en düşük duyarlılığı ampisiline (%50,67) karşı gösterdiği bulunmuştur. Bölgemizde ayaktan tedavilerde sıklıkla kullanılan antibiyotikler ve duyarlılık düzeyleri; Ampisilin sulbaktam (%77.33), amoksisilin klavulonat (%81.33), trimetoprim sülfometaksazol (%74.67) ve siprofloksasin (%88.00) olduğu görülmüştür. Yatarak tedavi görmüş ve son bir yılda antibiyotik kullanmış hastaların sadece 3'ünde tüm antibiyotiklerin duyarlı olduğu ve yatarak tedavi gören diğer hastaların en az 3 antibiyotiğe dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Görüldüğü üzere, rastgele seçilen kişilerde antibiyotik direnç gelişimi oldukça yüksek tespit edilmiştir. Antibiyotik direncinin hızla gelişimine engel olmanın temelinde antibiyotik kullanım politikaları gelmekte olup ülke genelinde oluşturulacak politikaların yerel düzeyde uygulanması yönünde çalışmalar yapılmalıdır. Bu çalışmalarda Mikrobiyoloji Uzmanı-Klinisyen-Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı-Eczacı-Yönetici iş birliği sağlanmalı ve birlikte hareket edilmelidir.

Anahtar kelimeler: E.coli, flora, antibiyotik duyarlılık

[PS187]

ZONGULDAK İLİNDEKİ ÇOCUKLARDA, GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ (GSBL) ÜRETEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA SPP.*'NİN FEKAL TAŞIYICILIĞI

Nesibe Söğütlü[1], Füsun Cömert[2], Elif Aktaş[2], İbrahim Etem Pişkin[3], Canan Külah[2], Füruzan Köktürk[4]
[1]Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
[4]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL) sefalosporinleri, monobaktamları ve penisilinleri etkisiz hale getiren enzimlerdir. En fazla *Klebsiella* türleri ve *Escherichia coli* olmak üzere *Enterobacteriaceae* üyelerinde, bazı non-fermentatif bakterilerde bulunan plazmid kaynaklı enzimlerdir.

Son çalışmalar toplumda GSBL üreten bakterilerin fekal taşıyıcılığında belirgin biçimde artış olduğu bildirilmektedir. Antibiyotiklerin fazla kullanılması bunun başlıca nedenlerindendir. Bağırsakta GSBL üreten bakterilerin bulunması bu bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavisini güçleştirmekte ve bağırsakta bulunan diğer bakterilere plazmidlerle aktarılarak direnç yayılımını kolaylaştırmaktadır. Ülkemizde, çocukluk döneminde üst solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenler sıklık göstermesine rağmen antibiyotik kullanımı da yaygın olmaktadır. Çalışmanın amacı; çocukluk yaş grubunda GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'nin intestinal taşıyıcılık sıklığının araştırılması, enzim tiplerinin belirlenmesi ve ülkemizde bu konuda belirlenebilen az sayıdaki veriye katkı sağlanmasıdır.

Yöntem: Kasım 2012- Mayıs 2013 tarihleri arasında pediatri polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran 0-15 yaş grubu çocukların rutin dışkı örnekleri değerlendirilmiş, hastalara ait bilgiler (son 3 ayda antibiyotik kullanımı, son 6 ayda hastaneye yatış yada ameliyat olma öyküsü, eğitim durumu, evde kaç kişi yaşadığı, evin kaç odalı olduğu, evde ya da bahçedede hayvan besleyip beslemediği ve haftada kaç kez tavuk eti yediği) anket ile toplanmıştır. Hasta örnekleri 2mg/L sefotaksim ve 2μg/ml seftazidim + 2 μg/ml sefotaksim içeren EMB agara ekilmiştir. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemler ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerilerince yapılmıştır. GSBL varlığı çift disk sinerji testi ile araştırılmış, gerekli durumlarda E test yöntemi kullanılmıştır. İzole edilen bakterilerde enzim tipleri PCR ile gösterilmiştir.

Bulgular: Kasım 2012-Mayıs 2013 tarihleri arasında 454 hasta değerlendirilmiştir. GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'nin intestinal taşıyıcılığı %33 (150/454) olarak belirlenmiştir. Yüzelli hastada GSBL ürettiği belirlenen 154 farklı bakteri izole edilmiştir. Bu bakterilerin 142'si (%92.2) *E. coli*, 11'i (%7.1) *K. pneumoniae*, 1'i (%0.6) *K. oxytoca*

olarak tanımlanmıştır. Dört hastada birden fazla GSBL üreten bakteri saptanmıştır. GSBL üreten bakterilerin 143'ünde (%92.8) CTX-M grup enzimi saptanmış, bu bakterilerin %81.1'inde (116/143) CTX-M-15, %94.4'ünde (135/143) CTX-M-3 belirlenmiştir. Yetmişyedi bakteride (%50) TEM, 12 bakteride (%7.8) SHV grup enzim belirlenmiştir. Yaş, cinsiyet ve hastalık durumları, antibiyotik kullanımı ile GSBL taşıyıcılığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda çocukluk yaş grubunda GSBL fekal taşıyıcılık oranı %33 (150/454) olarak belirlenmiştir. CTX-M-3 dominant enzim grubu olarak bulunmuştur. Yaş, cinsiyet, hastalık durumları, antibiyotik kullanımı ile taşıyıcılık arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Sonuçlarımızın hasta özellikleri ve taşıyıcılık ilişkisi bakımından daha önceki bildirimlerle benzer olduğu, ancak belirlenen fekal taşıyıcılık oranının yüksek olduğu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: GSBL, toplum yaşıyıcılığı, çocuk

[PS188]

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA REKTAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE KARBAPENEM DİRENÇLİ *ENTEROBACTERIACEAE* VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

İdris Kandemir[1], Nida Özcan[1], Hasan Bozdağ[1], Özgür Ezin[1], Narin Gündoğuş[1], Bilal Elbey[2], Alicem Tekin[1], Tuncer Özekinci[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: *Enterobacteriacea*e ailesinde karbapenem direnci tüm dünyada önemli bir tehdit haline gelmiştir (1). Hastanede yatan hastalardaki gastrointestinal taşıyıcılık, karbapenem dirençli *Enterobacteriacea*e (KDE) için kaynak oluşturmaktadır. Özellikle yüksek riskli hastaların KDE'ye bağlı salgınlardan korunması amacıyla sürekli kontrol altında tutulması gerektiği bildirilmektedir (2). Yüksek riskli ünitelerde aktif sürveyans çalışmasıyla KDE ile kolonizasyonun belirlenmesi ve hızlı bir şekilde temas önlemlerinin alınması sayesinde ciddi salgınların önlendiği bildirilmiştir(3). Amerika'da, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından 2009'da 'Karbapenem dirençli *Enterobacteriacea*e ile kolonize veya enfekte olduğu saptanan hastalar temas izolasyonuna alınmalı ve yeni vakaların varlığı araştırılmalıdır' şeklinde karar alınmıştır (4). Ayrıca KDE'ye bağlı enfeksiyonların önlenmesinde rektal sürüntü örneklerinden tarama yapılması önerilmektedir (5).

Bu çalışmamızda hastanemizin yoğun bakım servislerinde yatan hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerinde karbapenem dirençli *Enterobacteriacea*e sıklığını araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya çeşitli yoğun bakım servislerinde yatmakta olan 80 hastadan rektal sürüntü örnekleri dahil edildi(Tablo 1). Sürüntü örnekleri Perçin ve arkadaşları tarafından tarif edilen 2 mg/L ertapenem içeren Eozin Metilen Blue (EMB) agar besiyerine ekildi (6). 24 saat sonra besiyerinde üreyen laktoz pozitif izolatlar pasajlanarak konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (BD PhoenixTM 100 tam otomatik mikrobiyoloji sistemi) ile tanımlandı. İzole edilen ve tanımlanan suşların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem ile çalışıldı. Ertapenem dirençli olduğu görülen suşlarda ertapenem direncinin doğrulanması için modifiye hodge testi yapıldı.

Bulgular: Rektal sürüntü örnekleri alınan 80 hastanın 10'unda (%12.5) KDE tespit edildi. KDE'lerin; 5'i pediatri yoğun bakım, 2'si genel cerrahi yoğun bakım, 3'ü dahiliye yoğun bakım örneklerinde saptandı. Suşların 2'si *Escherichia coli*, 8'ii *Klebsiella pneumoniae* olarak tanımlandı.

Sonuç: Son birkaç yıla kadar son derece nadir olduğu bilinen karbapenem direnci dünya genelinde *Enterobacteriacea*e ailesinde özellikle de *Klebsiella pneumoniae*'da giderek artmaktadır. Karbapenem duyarlı olmayan (orta dirençli veya dirençli) *Escherichia coli*'nin ortaya çıkışı ve yayılımı da son yıllarda önemli bir klinik sorun haline gelmiştir (7). Enfeksiyonları ve salgınları önlemeye yönelik uygulanan tüm enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen, bu enfeksiyonlar tüm dünyada artan sıklıkta bildirilmektedir (8).Ülkemizde birçok merkezde *Enterobacteriacea*e suşlarında karbapenem direnci bildirilmiş olmasına rağmen bu mikroorganizmalarla kolonizasyon/enfeksiyon için risk faktörlerini saptamaya yönelik epidemiyolojik çalışmalar yetersizdir.

Ülkemizde çoğu hastanede olduğu gibi hastanemizde de CDC tarafından yapılan önerilere yeterince uyulmadığı görülmüş, bu çalışma ile hastanemizdeki KDE varlığına dikkat çekilmek istenmiştir. Bir sonraki basamak, uygun kontrol grupları ile karşılaştırma yapılarak risk faktörlerinin belirlenmesi ve direnç mekanizmalarının araştırılması olmalıdır. KDE kolonizasyon/enfeksiyon epidemiyolojisi üzerine yapılan çalışmalar, böylesi ciddi enfeksiyonlardan korunma ve kontrol stratejilerinin belirlenmesi için yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Karbapenem dirençli Enterobacteriaceae, rektal sürüntü, yoğun bakım

Tablo 1. Rektal sürüntü örneklerinin alındıkları yoğun bakımlara göre dağılımı.

Servis	*Hasta sayısı*
Pediatri yoğun bakım	30
Dahiliye yoğun bakım	20
Nöroloji yoğun bakım	8
Genel cerrahi yoğun bakım	10
Anesteziyoloji ve reanimasyon y.b	12
Toplam	80

[PS189]

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ (GSBL) ÜRETEN *ESCHERİCHİA COLİ* VE *KLEBSİELLA SPP.*'NİN TOPLUM TAŞIYICILIĞI SIKLIĞININ VE ENZİM TİPLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Derya Çakır[1], Füsun Cömert[1], Elif Aktaş[1], Canan Külah[1], Fürüzan Köktürk[2]

[1]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: GSBL üreten bakterilerle oluşan infeksiyonlar için kaynak genellikle gastrointestinal sistem kolonizasyonudur. Selektif antibiyotik baskısı, dirençli bakteri taşıyıcılığını ve bu bakterilerin neden olduğu fırsatçı infeksiyonları arttırmaktadır. Bu çalışmada amaç, bu çoklu antibiyotik direncine sahip bakterilerin fekal taşıyıcılık oranlarının, enzim tiplerinin ve taşıyıcılığı etkilemesi beklenen risk faktörlerin belirlenerek, yayılımını kontrol altına alma stratejilerine ve epidemiyolojik verilere katkı sağlanmasıdır.

Yöntem: 15/11/2012 -15/05/2013 tarihleri polikliniğe başvuran hastalardan rutin inceleme amaçlı gönderilen dışkı örnekleri incelenmiş ve anket formunu (son 3 ayda antibiyotik kullanımı, son 6 ayda hastaneye yatış ve ameliyat olma öyküsü, antiasit kullanımı, eğitim durumu, evdeki birey ve oda sayısı, evde ya da bahçede hayvan besleyip beslemediği ve haftada kaç kez tavuk eti yediği) doldurmaları istenmiştir. Hasta örnekleri 2mg/L sefotaksim ve 2μg/ml seftazidim + 2 μg/ml sefotaksim içeren EMB agarlara ekilmiştir. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemlerle, antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerilerince yapılmıştır. GSBL varlığı çift disk sinerji testi ile araştırılmış, gerekli durumlarda E test yöntemi kullanılmıştır. Enzim tipleri PCR ile gösterilmiştir.

Bulgular: Belirtilen sürede laboratuvarımızda 576 hasta (% 52 erkek, % 48 kadın) değerlendirilmiştir. GSBL üreten bakteri taşıyıcılık oranı % 30 (173/576) olarak bulunmuştur. Yüzyetmişüç hastadan GSBL üreten 192 bakteri izole edilmiştir. GSBL üreten bakterilerin 173'ü (% 90.1) *E. coli*, 18'i (% 9.3) *K. pneumoniae*, 1'i (% 0.5) *K. oxytoca* olarak tanımlanmıştır. GSBL üreten bakterilerde imipeneme % 99.5 duyarlılık saptanmıştır. Son 3 ayda antibiyotik kullanımı, son 6 ayda hastaneye yatış,

son 6 ayda ameliyat öyküsü ve diyabeti olan hastalar ile ev nüfusunun 3 kişiden fazla olduğu kişilerde taşıyıcılık anlamlı olarak yüksek, üniversite mezunu olan kişilerde ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. GSBL üreten bakterilerin % 87.5'inde (168/192) CTX-M grup enzimi pozitif olarak saptanmıştır. CTX-M grup enzimi pozitif olarak saptanan bakterilerin % 95.2'sinde (160/168) CTX-M-1 grup pozitif ve bu bakterilerin % 81.2'sinde (130/160) CTX-M-15 ve % 98.7'sinde (158/160) CTX-M-3 pozitif bulunmuştur. Yüzyirmi bakteride (% 62.5) CTX-M-15 ve CTX-M-3 enzim birlikteliği belirlenmiştir. CTM-1 grup negatif olan sekiz bakteride CTX-M-2 grup (2), CTX-9 grup (6), CTX-M-2 grup ve CTX-9 grup (2) belirlenmiştir. CTX-M-8 ve CTX-M-25 grup saptanmamıştır. Bir bakteride mevcut primerler ile enzim tipi belirlenememiştir. GSBL üreten 192 bakterinin 144'ünde (% 75) TEM grup enzimi, 11'inde (% 5.7) SHV grup enzimi tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda erişkin yaş grubunda toplumda fekal taşıyıcılık oranı yüksek (% 30) bulunmuştur. GSBL enfeksiyonu için daha önce bildirilmiş olan risk faktörlerinin fekal taşıyıcılık üzerine anlamlı biçimde arttırıcı etki oluşturduğu, bunun da enfeksiyon gelişimine sebep olduğu düşünülmüştür. CTX-M-3, taşıyıcılarda dominant enzim tipi olarak belirlenmiştir.

[PS190]

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ ÜRETEN NOZOKOMİYAL *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA BETA-LAKTAMAZ GEN ORANLARI VE KLONAL İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Sündüz Görgeç[1], Çiğdem Kuzucu[1], Barış Otlu[1], Funda Yetkin[2], Yasemin Ersoy[2]

[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten mikroorganizmalar dünyada önemli bir problemdir ve özellikle CTX-M beta laktamazı üreten *Escherichia coli* tüm dünyada yayılmakta, hem nozokomiyal hem de toplumsal kaynaklı enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı GSBL üreten hastane kökenli *E.coli* izolatlarında beta laktamaz gen prevalansı, antibiyotik duyarlılıkları ve klonal ilişkilerini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde Haziran 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında yatan hastalardan izole edilen toplam 76 GSBL üreten nozokomiyal *E. coli* suşu çalışmaya alındı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Klinik Laboratuvar ve Standartlar Enstitüsü'ne (CLSI) göre Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle saptandı. GSBL varlığı Çift Disk Sinerji Testi (ÇDST) ile saptandı, şüpheli olgularda sefotaksim/sefotaksim klavulanik asit E test şeriti (AB-Biodisk) kullanıldı. TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES, OXA-2 grup ve OXA-10 grup beta laktamaz genlerinin varlığı bu bölgelere özgül primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyon (PZR) yöntemi ile araştırıldı. Suşlar arasındaki klonal ilişkilerin tespiti için PFGE (pulsed field gel electrophoresis) yöntemi kullanıldı.

Bulgular: GSBL üreten *E. coli* izolatları en sık yoğun bakım (%35), dahiliye (%16) ve genel cerrahi (%13) bölümlerinden izole edildi. Suşların tamamı imipenem, meropenem ve amikasine duyarlı olarak saptandı. Hiçbir izolatda sefotaksim ve seftriakson duyarlılığı saptanmadı. *E. coli* suşlarında CTX-M, TEM, OXA-2 grup, PER, SHV, OXA-10 grup beta laktamaz oranları sırasıyla %89.5, %59.2, %15.8, %14.5, %11.8 ve %3.9 olarak saptandı. İzolatların hiçbirinde GES ve VEB beta laktamaz geni saptanmadı. Bir izolatda araştırılan beta laktamaz genlerinden hiçbiri saptanmadı. PZR analizi sonucu 25 izolatta TEM ve CTX-M beta laktamazı birlikte, 20 izolatta yalnız CTX-M beta laktamaz geni ve 2 izolatta yalnız TEM beta laktamaz geni bulunduğu saptandı. SHV beta laktamazı hiçbir izolatda tek başına saptanmadı. PFGE yöntemi ile GSBL üreten izolatlar arası belirgin klonal ilişki saptanmadı.

Sonuçlar: Bu çalışma ile hastanemizde nozokomiyal GSBL üreten *E. coli* suşları arasında CTX-M tipi enzimin yüksek sıklıkta olduğu gösterildi. GSBL üreten bakterilerin poliklonal olarak yayıldığı saptandı ve baskın epidemik suş tanımlanamadı. Direnç genlerinin mobil genetik elemanları ile aktarılmış olabileceği düşünülerek epidemik klonlar ile plazmidler arasındaki ilişkiyi açıklayacak plazmid analizi ve Multilokus sekans tipleme (MLST) gibi daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: E. coli; beta laktamaz genler; CTX-M; PFGE

[PS191]

INVAZIV *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ, GENİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ ÜRETİMİ VE BLACTX-M VARLIĞI: 10 YILDA NE DEĞİŞTİ?

Özgen Köseoğlu Eser[1], Alper Ergin[2], Gülşen Hasçelik[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Programı, Ankara

Hacettepe Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalardan 2000-2003 ve 2007-2010 yılları arasında üçer yıllık iki dönemde izole edilen invaziv *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* türleri çalışmaya alındı. Araştırmada yıllar içerisinde görülen antibiyotik duyarlılık profilindeki değişikliklerin 2010 yılında güncellenen CLSI değerlerine göre kıyaslanması ve bu izolatlardaki geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) ve *bla*CTX-M gen varlığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Örneklem sayısı tespit edilerek rastgele seçilen *E. coli* izolat sayısı 1. ve 2. dönem için sırasıyla 26/10, *K. pneumoniae* izolat sayısı ise 20/30 olarak belirlendi. Her hastanın tek bir izolatı çalışma kapsamına dahil edildi. Birinci dönemde yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastaların kan (s:25), bronkoalveolar lavaj sıvısı (s:9), kateter (s:6) ve parasentez (s:6), ikinci dönemde yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastaların kan (s:40) örneklerinden elde edilen izolatlar kullanıldı. Tür düzeyinde tanımlama konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (Becton Dickinson, Sparks, MD) otomatize cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Amikasin (AK), amoksisilin/klavunat (AMC), imipenem (IMP), seftazidim (CAZ), sefepim (FEP) sefotaksim (CTX) ve siprofloksasin (CIP) duyarlılıkları CLSI kurallarına göre agar dilüsyon ve disk difüzyon yöntemleriyle saptandı. GSBL üretimi kombine disk difüzyon yöntemiyle gösterildi. GSBL pozitif izolatlarda PCR ile $bla_{CTX\text{-}M}$ gen varlığı tespit edildi.

İki dönemin karşılaştırıldığında, yıllar içerisinde en fazla direnç artışı 4 kat ile sefepimde görülürken, imipenem, sefotaksim, seftazidim, siprofloksasin ve amoksisilin/klavunat antibiyotiklerinde sırasıyla 2, 2, 1.6, 1.3 ve 1.2 kat olduğu tespit edildi.

GSBL pozitiflik oranı birinci dönemde %43.4, ikinci dönemde %45 olarak saptanırken, GSBL üreten izolatların $bla_{CTX\text{-}M}$ geni taşıma oranları birinci dönemde %40, ikinci dönemde %50 olarak belirlendi.

Yaklaşık 10 yıllık bir süre içerisinde, üçer yıllık devrelerde yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen invaziv *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik direncindeki değişiklikleri ve özellikle blaCTX-M gen varlığını gösterdiğimiz bu çalışma, antibiyotik direncindeki artış nedeniyle, çok ilaca dirençli mikroorganizmalara bağlı salgınları önlemek ve antibiyotik direncini azaltmak açısından yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direnç sürveyansının önemini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, sürveyans, hastane enfeksiyonları

Tablo 1. İki döneme ait *E.coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının direnç yüzdeleri

İmipenem	6.5	12.5
Sefepim	24	90.6
Seftazidim	43	71.8
Sefotaksim	45	93.7
Siprofloksasin	48	62.5
Amikasin	17.3	9.3
Amoksisilin/klavulanat	83	97.5

[PS192]

YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN *E.COLI* VE *KLEBSIELLA SPP* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI VE GSBL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Buket Yayla[1], Gül Özlem Menteş[2], Mehmet Sait Yıldırım[1], Osman Sezer Cirit[1]
[1]Dr Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Gaziantep
[2]Gaziantep Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep

Bu çalışmada hastanemizde izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella spp* suşlarının in- vitro antibiyotik direç oranlarının ve GSBL aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır

Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında laboratuvarımızda izole edilen 1228 *E. coli* ve 376 *Klebsiella spp* suşu retrospektif olarak incelenmiştir.

1228 *E. coli* izolatının %63'ü idrar,%20'si yara,%10'u solunum örnekleri(balgam,BAL,trakeal aspirat) ve %6'sı kan örneğinden izole edildi. Örneklerin %66'sı yoğun bakım ünitesinde, %34'ü serviste yatan hastalarına aitti. 376 *Klebsiella* spp izolatının %33'ü idrar,%35'i solunum örnekleri(balgam,BAL,trakeal aspirat), %17'si yara ve,%15'i kan örneğinden izole edildi. Örneklerin %80'i yoğun bakım ünitesinde, %20'si serviste yatan hastalarına aitti.

İzole edilen *E.coli* ve *Klebsiella spp*. suşları geleneksel yöntemler ve VİTEK 2(bioMerieux) yöntemiyle tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri, Clinical and Labora-tory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon ve VİTEK 2(bioMerieux) yöntemiyle değerlendirildi. GSBL üreten *E.coli* ve *Klebsiella spp*. suşları kombine disk yöntemiyle saptanmıştır. Karbapenem direncinin saptanmasında mofiye hodge testi kullanılmıştır.

Antibiyotik direnç oranları *E. coli* ve *Klebsiella spp* suşlarında sırasıyla Ampisilin %77-%100, sefazolin %70-%74, amoksisilin-klavulonat %63-%75, gentamisin %38-%52, imipenem %0,3-%1,1, siprofloksasin %54-%42, trimetoprim-sulfometoksazol %62-%62 olarak belirlendi. GSBL pozitifliği *E coli* suşlarında %71 *Klebsiella spp* suşlarında %80 bulundu. Yıllara göre incelendiğinde ESBL pozitifliğinin ve antibiyotik direnç oranlarının her geçen yıl arttığı görüldü.

Sonuç olarak hastanemizde giderek artan GSBL pozitifliği, antibiyotik direnç oranlarındaki artış ve son bir yıldır karşılaşmaya başladığımız karbapenem direnci bu mikroorganizmaların tedavisi açısından endişe vericidir. Bu direncin kontrol altına alınması için hastane antimikrobiyal direnç oranlarının periyodik olarak belirlenmesi, infeksiyon kontrol programlarının etkin şekilde uygulanması, antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre tedavi yapılması ve akılcı antibiyotik kullanım politikaları katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: E. coli, Klebsiella, GSBL, antibiyotik duyarlılık

[PS193]

E.COLI SUŞLARINDA KİNOLON DİRENCİ VE GSBL BİRLİKTELİĞİ

Ebru Duygun, Yeşim Çekin, Nilgün Gür, Nevgün Sepin Özen, Özgür Doğan
Antalya Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş: Kinolon türü antibiyotikler hem toplum kökenli infeksiyonlarda hem de hastane kökenli infeksiyonlarda özellikle Gram negatif bakterilere karşı sık olarak kullanılmaktadır. Kullanım alanının genişlemesi ve çeşitli konak faktörleri nedeniyle kinolon direnci artmaya devam etmektedir. Kinolonlar erişkinlerde üriner sistem enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir. *Enterobactericea* türlerinde kinolon direnci ile genişlemiş spektrumlu betalaktamaz (GSBL) üretimi arasında güçlü bir birliktelik olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda yatan hasta idrar örneklerinden izole edilen *E. coli* suşlarının kinolon direnci ve bu direncin GSBL ile birlikteliğini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak - Ağustos 2013 tarihleri arasında Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen, yatan hasta idrar örneklerinden izole edilen toplam 218 *E.coli* suşu çalışmaya dahil edildi. GSBL üreten ve üretmeyen *E.coli* suşlarında siprofloksasin ve levofloksasin dirençleri araştırıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: İzole edilen 218 *E.coli* suşunun 90'ı (%41) her iki kinolona dirençli bulundu. Bu suşların 69'u (%32) GSBL (+), 149'u (%68) GSBL (-) olarak saptandı. GSBL + olarak saptanan 69 suşun 46'sı (%66) her iki kinolona da dirençli olarak bulundu. GSBL (-) olarak saptanan 149 suşun ise 44'ü (%29) her iki kinolona dirençli olarak belirlendi. Siprofloksasin ve Levofloksasin için belirlenen MIC50 ve MIC 90 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *E.coli* suşlarına karşı oluşan yüksek direnç kinolonların bu enfeksiyonlarda ampirik tedavide kullanımlarını kısıtlamaktadır.

Anahtar kelimeler: E. coli, kinolon

Tablo 1. *E. coli* suşlarının siprofloksasin ve levofloksasin için belirlenen MIC50 ve MIC 90 değerleri

	MIC50 (mg/L)	***MIC50 (mg/L)***
Siprofloksasin	>2	>4
Levofloksasin	>2	>4

[PS194]

DİYARBAKIR'DA İZOLE EDİLEN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Tuba Dal, Nida Özcan, Şükran Can, Narin Gündoğuş, Alicem Tekin, Nezahat Akpolat
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Ciddi infeksiyonlara yol açan *Klebsiella pneumoniae*'nin antibiyotiklere direnci giderek artmaktadır.

Materyal Metod: Çalışmamıza 2012-2013 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve enfeksiyon etkeni olan 72 *Klebsiella pneumoniae* suşu dahil edildi. Bu suşlardan 38'i poliklinik hastalarından, 34'ü ise yatan hastalardan izole edildi. Yatan hastalardan izole edilen suşların 23'ü yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara aitti. Hastaların 8'i erkek, geri kalanı kadındı. Yaş aralığı 0-85 yaş idi. Klinik örneklerden 2'si abse, 3'ü balgam, 1'i doku, 45'i idrar, 15'i kan, 4'ü kateter, 2'si yara örneğiydi.

İzole edilen suşların tanımlanmalarında konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, USA) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testi için ise BD Phoenix otomatize sistemi

(Becton Dickinson, USA) ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) aktivitesi otomatik mikrobiyoloji sistemi ve çift disk sinerji yöntemi kullanılarak belirlendi ve Clinical and Laboratory Standards

Institute (CLSI) standartlarına göre değerlendirildi. Antibiyotiklere orta hassas olan suşlar da dirençli olarak kabul edildi. Karbapenemlere dirençli olan suşlar için Modifiye Hodge testi uygulandı.

Bulgular: Suşların 15(%20.8)'inin GSBL ürettiği tespit edildi. Toplam 72 suşun 9 (%12,5)'unun Modifiye Hodge pozitif olduğu; karbapenemaz ürettiği gözlendi. Suşların 32 (%44.4)'sinde amoksisilin-klavulanik aside, 40 (%55.5)'ında seftazidime, 46 (%63.8)'sında trimetoprim sülfametoksazole, 49 (%68)'unda siprofloksasine, 8 (%11.1)'inde amikasine, 12 (%16.7)'sinde gentamisine, 21(%29,2)'inde imipeneme, 21 (%29,2)'inde meropeneme, 21 (%29.2)'inde ertapeneme, 53 (%73.6)'ünde sefuroksime, 33 (%45.8)'ünde sefepime direnç saptandı. Suşların 6 (%8.3)'sı ise sefoksitine dirençliydi. Antibiyotik direnç oranları tablo 1'de gösterildi.

Sonuç: Bölgemizde *Klebsiella pneumoniae* suşlarında antibiyotik dienç oranları yüksektir. Direnç gelişiminin önüne geçebilmek için, her hastane kendi verilerini periyodik olarak izleyerek değerlendirmeli, antibiyotik kullanım politikaları belirleyerek gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmelidir. Direnç mekanizmalarının tespitinde fenotipik yöntemlere ek olarak genotipik yöntemler de kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, antibiyotik direnci, karbapenemaz

Tablo 1. *Klebsiella pneumoniae* suşlarında antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	*Direnç Oranı %*	*Antibiyotik*	*Direnç oranı %*
Sefuroksim	73.6	Ertapenem	29.2
Ciprofloksasin	68	İmipenem	29.2
Trimetoprim-Sulfametoksazol	63.8	Meropenem	29.2
Seftazidim	55.5	Gentamisin	16.7
Sefepim	45.8	Amikasin	11.1
Amoksisilin-Klavulonik asit	44.4	Sefoksitin	8.3

[PS195]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *KLEBSIELLA* TÜRLERİNDE ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

Arzu İrvem[1], Fatma Muhterem Yücel[1], Şenol Çomoğlu[2], Esra Alış[2]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Son yıllarda *Klebsiella* türlerinde da artan direnç oranlarına rastlanmaktadır. çalışmamızda Ocak 2012- Ağutos 2013 tarihleri arasında. Hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Klebsiella* türlerinde, karbepenem direnci, diğer antibiyotiklere direnc oranları ve Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) varlığı araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Kültürü plaklarında etken olduğu düşünülen ve üreyen kolonilerden VİTEK 2 (biomeriux, FRANCE) Gram negatif identifikasyon ve antibiyogram yapılmıştır. İmipenem, meropenem, ertapenem dirençli izolarlarda E test bakılarak konfirme edilmiştir. Sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Mikrobiyoloji laboratuarında *Klebsiella* izole edilen materyaller; idrar 420, kan kültürü 31, balgam 27, bronkoalveoler lavaj 3, trakeal aspirat 4, yara 73, kateter 2, safra 1 olmak üzere 561 suş çalışmaya alınmıştır. *Klebsiella* türlerinin dağılımı;*K.oxytoca* 43, K.ozaenae 5, *K.pneumoniae* 513 dür. GSBL pozitiflik oranı %36.89 olarak tespit edilmiştir. Hastane kökenli *Klebsiella* suşlarında GSBL pozitifliği anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur oran%55,74 (P=0.001). Antibiyotik direnç oranları (Tablo) hesaplanırken orta duyarlı mikroorganizmalar dirençli olarak kabul edilmiştir. Direnç oranları; Amoksisilin klavulonik asit(AMC) 554 örnekte%41.1; Sefazolin 512 örnekte %51,95; Seftriakson 554 örnekte %42,77; Sefepim 555 örnekte %42,16; Aztroenam 512 örnekte %42.18; Gentamisin 561 örnekte 18,71; Amikasin 561 örnekte %13.72; Siprofloksasin 561 örnekte %21,39; Levofloksasin 518 örnekte %22,20; İmipenem 560 örnekte %12,14; Meropenem 561 örnekte %9,09; Ertapenem 554 örnekte %11,73, idrar kültürlerinden izole edilen *Klebsiella* suşlarının nitrofrantoin direnci 399 örnekte %86,96 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastanemizde, hastane kökenli GSBL üreten *Klebsiella* izolatlarında oran %55,74, toplum kökenli izolatlarda %28,42 olarak tespit edilmiş olup oran yüksek bulunmuştur. Toplum kökenli GSBL üreten izolatlarda da artış olmaktadır. GSBL pozitif *Klebsiella*lar da AMC, gentamisin, amikasin, siprofloksasin, levofloksasin, imipenem, nitrofrantoin direncinde anlamlı artış saptanmıştır. Meropenem ve ertapenem direnci ile anlamlı bir ilişki görülmemekle birlikte son zamanlarda karbapenem antibiyotiklere direnç oranlarında artış saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, Direnç, Klebsiella

Tablo 1. GSBL üreten klebsiella izolatlarında diğer antibiyotiklerin direnç oranları

Antibiyotikler	*GSBL negatif izolat direnç oranları*	*GSBL pozitif izolat direnç oranları*	*Toplam izolat*	*P değeri*
AMC Dirençli	76 %21,5	152 %76	228 %41,2	P=0,001
AMC Duyarlı	278 %78,5	48 %24	326 %58,8	
Gentamisin Dirençli	29 %8,2	76 %36,7	105 %18,7	P=0,001
Gentamisin Duyarlı	325 %91,8	131 %63,3	456 %81,3	
Amikasin Dirençli	26 %7,4	50 %24,2	76 %13,6	P=0,001
Amikasin Duyarlı	327 %92,6	157 %75,8	484 %86,4	
Siprofloksasin Dirençli	40 %11,3	80 %38,6	120 %21,4	P=0,001
Siprofloksasin Duyarlı	314 %88,7	127 %61,4	441 %78,6	
Levofloksasin Dirençli	38 %11,7	77 %60,5	115 %22,2	P=0,001
Levofloksasin Duyarlı	286 %88,3	118 %60,5	404 %77,8	
İmipenem Dirençli	36 %10,2	33 %15,9	69 %12,3	P=0,045
İmipenem Duyarlı	318 %89,8	174 %84,1	492 %87,7	
MeropenemDirençli	29 %8,2	22 %10,6	51 %9,1	P=0,333
Meropenem Duyarlı	325 %91,8	185 %89,4	510 %90,9	
Ertapenem Dirençli	35 %9,9	30 %15	65 %11,7	P=0,072
Ertapenem Duyarlı	319 %90,1	170 %85	489 %88,3	
Nitrofurantoin Dirençli	276%83,6	170 %90,4	446 %86,1	P=0,032
Nitrofurantoin Duyarlı	54 %16,4	18 %9,6	72 %13,9	

[PS196]

KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA SPP.* İZOLATLARINDA KİNOLON DİRENCİNİN VE GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Hikmet Öztel Ocak, Kurtuluş Buruk, Dilek Kocabaş, Gülçin Bayramoğlu, İlknur Tosun, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Sepsis, komplikasyonlara ve ölüme yol açabilen sistemik bir enfeksiyondur. Dünya çapında, her yıl 13 milyon kişide sepsis gelişmekte ve bunların yaklaşık 4 milyonu mortal seyretmektedir. Sepsiste gram pozitif etkenlerden stafilokok türleri ve gram negatif etkenlerden *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* en sık izole edilen bakterilerdir.

*Enterobacteriacea*e ailesi üyelerine karşı etkinliği yüksek olan ve tedavide sıklıkla kullanılan kinolonlar ve beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı direnç artışı önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada, hastanemizde kanda üreyen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarında kinolon direncinin ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarı Bakteriyoloji Biriminde 2012 Ocak-2013 Ağustos tarihleri arasında kan örneklerinden izole edilen, farklı 195 hastaya ait *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* izolatları çalışmaya alınmıştır. İzolatlar klasik yöntemlere ilaveten BD Phoenix ID/AST otomatize sistemi (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Nalidiksik asit ve Siprofloksasin antimikrobiyal duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'ın önerilerine göre değerlendirilmiştir. ESBL üretiminin fenotipik tespiti için kombine disk yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: İzolatların 129'u (%66.2) *Escherichia coli*, 66'sı (%33.8) *Klebsiella spp.* olarak tanımlanmıştır. İzolatların 27'si (%13.8) poliklinik, 37'si (%19) yoğun bakım ünitesi, 102'si (%52.3) dahili servis ve 29'u (%14,9) cerrahi servis hastalarında saptanmıştır. Nalidiksik aside duyarlı izolatlarda ESBL pozitifliği %28 iken dirençli izolatlarda ESBL pozitiflik oranı %58 bulunmuştur. Çalışmada elde edilen antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, kinolon direnci %44; ESBL pozitifliği %41,5 olarak bulunmuştur. Kinolon direnci poliklinik hastalarında (%55,5), ESBL pozitifliği ise cerrahi servis hastalarında (%62) daha sık tespit edilmiştir. Bu veriler ampirik tedavinin planlanmasında yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda ESBL varlığında daha yüksek kinolon direnç oranları görülmesi, aktarılabilir direnç genlerinin varlığını ve birlikteliğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın devamında aktarılabilir kinolon ve ESBL direnç genlerinin araştırılması planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: ESBL, kinolon direnci, sepsis

Tablo 1. *E. coli* ve *Klebsiella spp.* Antibiyotik Direnç Oranları (n/%)

Antibiyotik	*E.coli ESBL (-) n=76 (%59)*	*E.coli ESBL (+) n=53 (%41)*	*Klebsiella spp. ESBL (-) n=38 (%58)*	*Klebsiella spp. ESBL (+) n=28 (%42)*
Nalidiksik asit	32 (%42)	42 (%79)	4 (%11)	8 (%29)
Siprofloksasin	21 (%28)	34 (%64)	3 (%8)	9 (%32)

[PS197]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARINDA PLAZMİD ARACILI KİNOLON DİRENÇ GENİ QNR'NİN ARAŞTIRILMASI

Yağmur Ekenoğlu[1], Filiz Kibar[2], Pınar Etiz[1], Akgün Yaman[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana

Amaç: Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 90 ESBL pozitif ve levofloksasin dirençli *K. pneumoniae* suşunda qnrA, qnrB ve qnrS genlerinin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaçla suşların identifikasyonu ve ESBL tayini Ekim 2011 - Mayıs 2013 tarihleri arasında laboratuvarda rutin olarak kullanılan Vitek 2 otomatize sistemde yapıldı. Plazmid DNA ekstraksiyonunda High Pure plasmid isolation kiti (Roche) kullanıldı. Hedef genlerin saptanması LightCycler 480 DNA SYBR Green I Master kiti (Roche) kullanılarak, Real-time PCR LightCycler 480 II cihazı ile gerçekleştirildi. Real-time PCR cihazında her gen için ayrı kapillerler ve her gen için protokollere uygun şartlar oluşturuldu.

Bulgular: Real-time PCR ile araştırılan qnr genlerinin dağılımı tabloda gösterilmiştir. Her gen için pozitif kontrol suşları ve negatif kontroler de çalışılarak erime eğrisi analiziyle kontrol suşlarının Tm değerleri belirlendi. Her bir pozitif kontrol için pik noktalarıyla uyumlu olarak Tm değerleri qnrA için 87 oC; qnrB için 86 oC ve qnrS için 83 °C olarak belirlendi. Negatif kontrollerde pik oluşumu gözlenmedi.

QnrB pozitif suşların 18'i (%60) çocuk servis ve yoğun bakım birimlerinden gönderilen örneklerden izole edilmiştir. QnrB pozitif suşlar en fazla çocuk yeni doğan servisinden (%43.3), qnrS pozitif suşların tamamı ise yoğun bakım birimlerinden gönderilen örneklerde saptanmıştır.

Sonuç: *K.pneumoniae* suşları toplum ve hastane kökenli birçok sistem enfeksiyonlarında en sık sorumlu tutulan bakteriler arasında yer almaktadır. Son yıllarda artan plazmid aracılı kinolon direnç genleri qnr'lerin enfeksiyonların tedavisinde güçlükler oluşturmaktadır.

Yeni doğan kliniğinden izole edilen 13 *K. pneumoniae* suşunun tamamında qnrB geni pozitif olarak belirlenmiştir. Bu da bize tek bir klondan köken alan bir salgını düşündürmüştür. PFGE ile bu durumun kanıtlanmasına yönelik bir araştırma planlanmıştır.

Daha önce hastanemizde ve bölgemizde benzer bir çalışma yapılmadığı göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamız araştırılan qnr geninin prevalansı hakkında fikir vermektedir. Ülkemizde daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile çalışmamızın sonuçları kaşılaştırıldığında daha yüksek oranda qnr geni saptamamız, bizim suşlarımızın ESBL pozitif olmasının yanı sıra, geçmiş yıllara göre qnr gen prevalansının arttığını göstermektedir. İlerleyen yıllarda da qnr geni taşıyan suşların artmaya devam edeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: ESBL, K.pneumoniae, kinolon, qnr

Tablo 1. qnr gen pozitifliklerinin dağılımı

	Pozitif n (%)	*Negatif n (%)*
qnrA	0 (0)	90 (100)
qnrB	30 (33,3)	60 (66,7)
qnrS	5 (5,6)	85 (94,4)

[PS198]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *E.COLI* VE *K.PNEUMONIAE* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ DURUMU

Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Sedef Başgönül[2], Serdar Özer[2]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta laktamazlar *E.coli* ve *K.pneumoniae*'da başta olmak üzere *Enterobacteriacea*e'da sık görülmekte ve bu izolatlarda florokinolon ve aminoglikozid direnci de sık olduğundan gelişen enfeksiyonların tedavisi güçleşmektedir. Bu yüzden uygun empirik tedavide direnç durumunun bilinmesi son derece önemlidir.

Bu çalışmada hastanemizde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatlarının GSBL üretme oranının ve antibiyotik duyarlılık durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların klinik örneklerinde ilk üreyen 385 *E.coli* ve 154 *K.pneumoniae* izolatları retrospektif olarak değerlendirildi. İzolatların tanımlanması, antibiyotik duyarlılıkları ve GSBL varlığı VITEK2 otomatize sistemiyle (bioMérieux, Fransa) belirlendi. Az duyarlı olduğu belirlenen izolatlar dirençli kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda 270 idrar, 64 yara, 40 kan, 6 trakeal aspirat, 3 balgam, 1 BAL, 1 BOS kültüründen 385 adet *E.coli*; 71 idrar, 46 kan, 20 yara, 8 trakeal aspirat, 6 balgam, 1 BAL, 1 plevra sıvısı, 1 BOS kültüründen 154 adet *K.pneumoniae* izole edildi. 385 *E.coli* izolatının

212'sinin (%55), 154 *K.pneumoniae* izolatının (%55,8) GSBL ürettiği saptandı.

GSBL üreten 212 *E.coli* izolatının antibiyotik direnç oranları; amoksisilin-klavulanat %94, sefuroksim ve seftriakson %100, seftazidim %92, sefepim %89, amikasin %17, gentamisin %54, trimetoprim-sulfametoksazol %74, siprofloksasin %71, sefaperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam %40, ertapenem ve imipenem %1 olarak bulundu. Meropeneme ise direnç saptanmadı. Aşağıdaki tabloda antibiyotik direnç oranları görülmektedir.

GSBL üreten 86 *K.pneumoniae* izolatında ise amoksisilin-klavulanat %94, sefuroksim ve seftriakson %100, seftazidim %98, sefepim %93, amikasin %16, gentamisin %43, trimetoprim-sulfametoksazol %69, siprofloksasin %66, sefaperazon-sulbaktam %45, piperasilin-tazobaktam %57, ertapenem ve imipenem %8 ve meropenem %6 dirençli olarak bulundu.

Sonuç: GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarına en etkili antibiyotiğin karbapenem grubu olduğu, beta laktam-betalaktamaz inhibitörü içeren antibiyotiklere, sefalosporinlere, siprofloksasine ve trimetoprim-sulfametoksazole yüksek oranda direnç olduğu tespit edildi

Anahtar kelimeler: E. coli, K. pneumoniae, GSBL, antibiyotik direnci

Tablo 1. E.coli ve K.pneumoniae izolatlarının antibiyotik direnç oranları (%)

	E.coli		*K.pneumoniae*	
Antibiyotikler	***GSBL negatif***	***GSBL pozitif***	***GSBL negatif***	***GSBL pozitif***
	%	**%**	**%**	**%**
AK	5,2	16,5	1,4	16,2
AMC	26,5	93,3	11,4	94,1
CXM	7,5	100	11,4	100
CRO	0	100	1,4	100
CAZ	0	91,5	1,4	97,6
FEP	0	89,1	0	93
CPS	5,7	39,6	10,2	45,3
PTZ	9,8	40	10,2	56,9
CIP	31,2	70,7	8,8	66,2
GN	6,3	54,2	1,4	43
SXT	39,8	74	10,2	68,6
IP	0	1	0	8,1
MP	0	0	0	5,8
ERT	0	1	0	8,1

[PS199]

ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERDEN ELDE EDİLEN KLEBSİELLA PNEUMONİAE SUŞLARININ KARBAPENEM DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Nuray Arı, Rojda Aslan, Zülfü Bayar, Yasemin Bulut, Zülal Aşçı Toraman
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Giriş: Klebsiella pneumoniae sık karşılaşılan hastane infeksiyonu etkenleri arasında yer almaktadır. Bununla birlikte potansiyel toplum kökenli bir patojendir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten Klebsiella pneumoniae suşlarının toplumda görülmesi halk sağlığı için önemli bir sorundur. Bu infeksiyonların tedavisinde karbapenemler sık olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada; çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilen Klebsiella pneumoniae suşlarının karbapenem antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem: Çalışmada Nisan 2011- Nisan 2013 tarihleri arasında laboratuarımızda kan, yara, balgam, idrar ve diğer örneklerden izole edilen toplam 615 adet Klebsiella pneumoniae suşu incelenmiştir. Rutin prosedürde kullanılan kanlı agar, EMB agar, çukolatamsı agar, SDA ve BACTEC 9000 (Becton Dickinson,U.S.A) cihazında Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerlerle ve Phoneix tam otomatize identifikasyon cihazı (Becton Dickinson,U.S.A) ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoneix tam otomatize identifikasyon cihazı (Becton Dickinson,U.S.A) ile belirlenmiştir.

Bulgular: Toplam 615 adet Klebsiella pneumoniae suşunun 380(%61,8)'i idrar, 78(%12,7)'i yara, 61(%10)'i kan, 51(%8,3)'i balgam, 28(%4,5)'i steril vucut sıvısı, 17(%2,7)'si bronş lavaşından izole edilmiştir. Örneklerin 183'ü pediatri, 142'si dahiliye, 83'ü üroloji, 39'u kadın doğum, 38'i göğüs hastalıkları, 30'u plastik cerrahi, 17'si ortopedi, 12'si genel cerrahi, 71'i diğer servislerden gönderilmiştir. Suşların 579(%94,1)'u imipeneme, 582(%94,6)'si meropeneme duyarlı, 14(%2,3)'ü imipeneme, 14(%2,3)'ü meropeneme orta duyarlı, suşların 22(%3,6)'si imipeneme, 19(%3,1)'u meropeneme dirençli bulunmuştur (Tablo).

Tartışma: Son yıllarda enterik gram negatif mikroorganizmalar arasında giderek artan antimikrobiyal direnç nedeniyle tedavide sorun yaşanmaktadır. Bu durum klinikte tedavi seçeneklerini kısıtlamakta, mortalite ve morbiditeye neden olmakta, hastanede yatış süresini ve maliyeti artırmaktadır(1). Karbapenemler, GSBL üreten bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde ilk tercih edilecek ilaçlardır. İn vitro çalışmalarda GSBL pozitif bakterilerin karbapenemlere oldukça duyarlı oldukları görülmektedir (2). Özellikle Klebsiella pneumoniae suşları arasında karbapenemazlara bağlı direnç bildirilmektedir ve önemi giderek artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Duyarlılık, karbapenem, klebsiella pneumoniae

Tablo 1. *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotiklere direnci (n=615)

Antibiyotik	***Dirençli [n (%)]***	***Orta duyarlı [n (%)]***	***Duyarlı [n (%)]***
İmipenem	22(%3,6)	14(%2,3)	579(%94,1)
Meropenem	19(%3,1)	14(%2,3)	582(%94,6)

[PS200]

HASTANEMİZDE İZOLE EDİLEN KARBAPENEM DİRENÇLİ *ENTEROBACTERIACEAE*LARDA DİRENÇ GENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Irmak Baran, Neriman Aksu, İpek Mumcuoğlu, Şenol Kurşun
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş ve Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretiminin tüm dünyada *Enterobacteriaceae*larda artmış olması karbapenemlerin bu patojenlerle olan enfeksiyonlarda kullanımının artmasına yol açmıştır. Ancak karbapenemlere karşı oluşan, özellikle sonrada kazanılan ve organizmadan organizmaya geçiş gösterebilen, direnç ise önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Bizde bu çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*larda bu dirençten sorumlu genleri araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2013-Mayıs 2013 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve karbapenemlerden en az birine dirençli veya azalmış duyarlı bulunan 55 adet *Enterobacteriaceae* ailesine ait suş çalışmaya dahil edilmiştir. Bunlar arasında 19 *Klebsiella pneumoniae*, 11 *Serratia marcescens*, 10 *Proteus mirabilis*, 7 *Morganella morganii*, 3 *Enterobacter aerogenes*, 2 *Enterobacter cloacae*, 1 *Escherichia coli*, 1 *Providencia stuartii*, 1 *Raoultella planticola* bulunuyordu. Suşların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak

yapılmıştır. Karbapenemaz oluşturan direnç genlerinin tespiti için hyplex SuperBugID (Amplex, Almanya) testi kullanılarak VIM, IMP, KPC, OXA-48 ve NDM-1 genlerinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: İncelenen 19 *Klebsiella pneumoniae*'nın 12'sinde, 11 *Serratia marcescens*'in 5'inde, 10 *Proteus mirabilis*'in 5'inde, 7 *Morganella morganii*'nin 2'sinde, 2 *Enterobacter cloacae*'nın 1'inde, bir *Escherichia coli*'nin 1'inde, bir *Providencia stuartii*'nin 1'inde, bir *Raoultella planticola*'nın 1'inde OXA-48 geni pozitif bulunurken bir adet *Klebsiella pneumoniae*'da NDM-1 geni pozitif bulunmuştur. Diğer mikroorganizmalarda diğer genlerin hiçbiri pozitif bulunmamıştır.

Sonuç: Karbapenemlere artmış olarak görülen direnç diğer antibiyotiklere dirençli vakalarda son seçenek olarak bu antibiyotiklerin de kullanımını kısıtlamaktadır. Daha önce hastanemizde ve ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda OXA-48'in *Klebsiella pneumoniae*'larda karbapenemaz direncinden sorumlu en sık saptanan direnç mekanizması olduğunu ortaya koymuştur. OXA-48'e bağlı salgınlarında direncin bakteriler arasında aktarımının söz konusu olabileceği daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir. Halen hastanemizde OXA-48(+) *Klebsiella pneumoniae*'lara bağlı devam etmekte olan bir salgın olduğunu düşünmekteyiz. Diğer mikroorganizmalara da bu direncin aktarımı söz konusu olmuş olabilir. Ancak bunun için ileri moleküler ve epidemiyolojik çalışmalara gerek duyulmaktadır. Diğer *Enterobacteriaceae*larda da karbapenemaz direnci görüldüğünde OXA-48'ın sorumlu bir mekanizma olarak düşünülebileceği görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: OXA-48, karbapenemaz, Enterobacteriaceae

[PS201]

KARBAPENEMLERE DİRENÇLİ *ENTEROBACTER* SPP. KLİNİK İZOLATLARINDA IMP, VIM VE KPC KARBAPENEMAZLARININ ARAŞTIRILMASI

Çiğdem Gençoğlu Özgür, Gülçin Bayramoğlu, İlknur Tosun, Neşe Kaklıkkaya, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Doğada yaygın olarak bulunan *Enterobacter spp. Enterobacteriacea*e ailesinin bir üyesi olup, önemi giderek artan bir fırsatçı patojendir. *Enterobacter spp.* hastane enfeksiyonları ile ilişkili en yaygın görülen gram-negatif patojenler arasındadır. İndüklenebilir beta-laktamaza sahip olması ve tedavide 2. ve 3. kuşak sefalosporinlerin sık kullanılması nedeniyle antibiyotiklere karşı yüksek oranlarda direnç göstermektedir. Bu dirençli patojenler tedavide önemli sorunlar oluşturmakta ve tedavideki başarısızlıklar artan morbidite, mortalite ve maliyetle sonuçlanmaktadır. Karbapenemler dirençli *Enterobacter* suşlarının neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılan en güvenilir beta laktamlardır. Fakat dünyada son yıllarda bildirimi gittikçe artan ve yayılan karbapenem dirençli *Enterobacter* suşları büyük sorun oluşturmaktadır. Çalışmamızda *Enterobacter spp.*'de Imipenemase (IMP), Verona integron-encoded metallo-b-lactamase (VIM) ve *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) varlığının moleküler yöntemler ile araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarına 2008 Ocak-2013 Ocak tarihleri arasında gönderilmiş olan hasta örneklerinden izole edilmiş karbapenemlere orta duyarlı ve dirençli 65 *Enterobacter spp.* izolatı çalışmaya alınmıştır. İzolatların tür düzeyinde tanımlanması klasik yöntemlere ilaveten BD Phoenix ID/AST otomatize sistemi (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) ile yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri de aynı otomatize sistem ile ve standart disk diffüzyon testi ile yapılmıştır. Karbapenemaz üretiminin fenotipik tespiti Modifiye Hodge Testi (MHT) ile yapılmıştır. Karbapenemazları kodlayan gen bölgelerinin varlığı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırılmış, pozitif saptanan PZR ürünlerine sekans analizi yapılmıştır.

Bulgular-**Sonuç:** İzolatların 45 (%69,2)'i *Enterobacter* cloacae, 20 (%30.8)'si *Enterobacter* aerogenes olarak tanımlanmıştır. İzolatların 20 (%30.8)'si poliklinik, 17 (%26.2)'si yoğun bakım ünitesi, 17 (%26.2)'si dahili servis ve 11 (%16.9)'i cerrahi servis hastalarında saptanmıştır. Çalışmaya alınan 65 *Enterobacter spp.* izolatının 55 (%84.6)'inde MHT pozitif saptanmıştır. Yapılan PZR sonucunda 2 (%3.1)'sinde IMP ve 5 (%7.6)'inde VIM tipi metallo-beta-laktamaz saptanmış olup sekans analizi ile doğrulanmıştır. İzolatların hiçbirinde KPC karbapenemaz saptanmamıştır.

Modifiye Hodge Testi'ndeki yüksek pozitiflik oran izolatlarda diğer karbapenemaz enizmlerinin varlığı, karbapenemaz pozitifliği olmaksızın CTX-M, AmpC aşırı salınımı ve bunların porin kaybı ile birlikteliği gibi çeşitli mekanizmalardan kaynaklanmış olabilir. Karbapenemazların bir kısmı aktarılabilir direnç genleri aracılığı ile yayıldığı için dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı giderek artan oranlarda bildirilmektedir. Metallo-beta-laktamazlardan IMP ve VIM sık bildirilen iki büyük grubu oluşturmaktadır. Karbapenemaz üreten mikroorganizmalar kolonizasyona neden olarak hastane kaynaklı hem sporadik enfeksiyonlara hem de epidemilere yol açmaktadır. Bu nedenle karbapenemaz taşıyan mikroorganizmaların tespiti uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasında yardımcı olacak ve hastaların morbidite ve mortalite oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, Enterobacter, Karbapenemaz

[PS202]

KARBAPENEMLERE DİRENÇLİ *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA SPP.* İZOLATLARINDA OXA-48 VE KPC KARBAPENEMAZLARIN ARAŞTIRILMASI

Gülçin Bayramoğlu[1], Çiğdem Gençoğlu Özgür[1], Zeynep Gülay[2], Faruk Aydın[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: OXA-48 tipi sınıf D ve KPC tipi sınıf A karbapenemazlar *Enterobacteriacea*e ailesi üyelerinde giderek artan oranlarda bildirilmektedir. OXA-48 karbapenemazlar 2004 yılında ilk kez Türkiye'de tanımlanmış olup, ülkemizde *Enterobacteriacea*e ailesi üyelerinde en sık saptanan karbapenemazlardır. KPC karbapenemazlar ise Amerika Birleşik Devletleri (ABD) gibi ülkelerde büyük sorun oluştururken ülkemizde henüz rastlanmamaktadır. Bu çalışmada karbapenemlere dirençli *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarında OXA-48 ve KPC tipi karbapenemazların araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarında 2008 Aralık-2013 Temmuz tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş karbapenemlere orta duyarlı ve dirençli 70 *E. coli*, 63 *K. pneumoniae* ve 14 *K. oxytoca* olmak üzere toplam 147 izolat çalışmaya alınmıştır. İzolatların tür düzeyinde tanımlanması klasik yöntemlere ilaveten BD Phoenix ID/AST otomatize sistemi (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) ile, antimikrobiyal duyarlılık testleri de aynı otomatize sistem ile ve standart disk diffüzyon testi ile yapılmıştır. Karbapenemaz üretimi Modifiye Hodge Testi (MHT) ile blaOXA-48 ve blaKPC genleri uygun primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırılmıştır.

Bulgular: Karbapenemlere dirençli izolatların 94 (%63.9)'u idrar, 18 (%12.2)'si kan, 11 (%7.5)'i solunum yolu, 7 (%4.8)'i yara, 7 (%4.8)'i diren, 3 (%2.0)'ı apse, ve 7 (%4.8)'i diğer örneklerden izole edilmiştir. İzolatların 41 (%27.9)'unda OXA-48 karbapenemaz saptanırken hiçbirinde KPC karbapenemaz saptanmamıştır. *E. coli* izalatlarının 11 (%15.7)'sinde, *K. pneumoniae* izolatlarının 24 (%38.1)'inde ve *K. oxytoca* izolatlarının 6 (%42.9)'unda OXA-48 karbapenemaz pozitif bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızın sonunda literatürle uyumlu olarak OXA-48 tipi karbapenemazlar ülkemizin diğer bölgelerinde olduğu gibi

hastanemizde de *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarında karbapenem direncinin gelişmesinde önemli rol oynarken, KPC tipi karbapenemazlar şimdilik bir tehdit oluşturmamaktadır. OXA-48 tipi karbapenemazların saptanmasına yönelik uygun bir fenotipik test yoktur ve saptanmaları zordur. Moleküler yöntemler ile saptanması epidemiyolojik araştırmalarda ve yayılmasının önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınmasında yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: OXA-48, KPC, Karbapenemaz, PZR

[PS203]

ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA NDM-1, OXA-48, TEM, SHV VE CTX-M GENLERİNİN PREVALANSI VE TÜRKİYE'DE BLATEM-166 GENİNİN TESPİTİ

Meryem Iraz[1], Azer Özad Düzgün[2], Mehmet Ziya Doymaz[1], Cemal Sandallı[3], Yasemin Akkoyunlu[4], Ayşegül Saral[5], Osman Birol Özgümüş[6], Ayşegül Çopur Çiçek[6]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Gümüşhane Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Gümüşhane
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Artvin Çoruh Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Artvin
[6]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Amaç: Günümüzde antibiyotik tüketimindeki artış direnç problemlerini beraberinde getirmektedir. Gram negatif bakterilerde, antibiyotiklere direnç oluşmasındaki önemli mekanizmalardan biri genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretiminin olmasıdır. GSBL'ler hemen hemen tüm enterik bakterilerde tanımlanmış olmasına rağmen, sıklıkla *Klebsiella pneumoniae* suşlarında bulunmaktadır. Büyük çoğunluğu TEM, SHV veya OXA enzimlerinden köken almaktadır. Bu üç enzimin türevleri dışında son yıllarda CTX-M, PER, VEB gibi genişlemiş spektrumlu enzimlerde de büyük bir artış olduğu görülmektedir.

Genomik düzeyde antibiyotik direnç determinantlarının moleküler tanımlanması çoklu ilaca dirençli (MDR) patojenlerin yayılımının kontrol altına alınmasında ve anlaşılmasında önemli bir rol oynar. Bu bağlamda, bu çalışmada 37 MDR K. pnemoniae direnç determinantlarının moleküler karakterizasyonun ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen (16 kan, 6 balgam, 7 yara, 1 BOS, 6 trakeal aspirat ve 1 kateter örneği) 37 *K. pneumoniae* suşu konvansiyonel metotlar ve VİTEK-2 otomotize sistem kullanılarak tanımlanmıştır. İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testi, antibiyotik direnç genlerin tespiti için PZR ve DNA dizi analizleri çalışılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçları CLSI'ya göre yorumlanmıştır. PZR'da spesifik primerler ile çoğaltılan genler pGEM-T vektörüne aktarılmış, PZR ürününü taşıyan pGEM-T easy vektörü, *E. coli* DH5α kompetent hücrelerine kimyasal yöntemle transforme edilerek klonlama çalışmaları yapılmıştır. Klonma sonucu elde edilen plazmitler sekans analizi için Macrogen firmasına (Hollanda) gönderilerek, sonuçlar BLAST ve CLUSTAL W2 veri programları kullanarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Tüm suşlar 3 veya daha fazla antibiyotik sınıfına (1, 2 ve 3. kuşak sefalosporinler, florokinolonlar, aminoglikozidler, karbapenemler ve trimethoprim/sulfametakzasol) dirençli olmalarından dolayı MDR olarak değerlendirilmiştir. En yüksek direnç oranı ampisilin-sulbaktam, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefoperazon-sulbaktam da ve en düşük direnç oranı %18.9 oranla amikasine gözlenmiştir. PZR ve sekanslama sonuçlarına göre CTX-M2 en sık bulunan beta-laktamaz olmuştur (%100). CTX-M2'den sonra en sık %97.3 oranı ile SHV, %91.9 ile TEM, %86.48 ile OXA-48, %62.16 ile CTX-M1 ve %16.21 ile NDM-1 genlerinin varlığı gözlemlenmiştir. blaTEM genlerinin sekans analizi ile bir suşta blaTEM-166 geni tanımlanmış, blaTEM-166 varyantının 53. pozisyonda Arjinin'nin Glisin amino asidine dönüşmesi ile blaTEM-1b'den farklı olduğu tespit edilmiştir. İzolatlar en az iki enzim kombinasyonunu içermektedirler. Enzimlerin kombinasyonları ve oranları sırası ile: NDM-1/OXA-48/SHV/TEM/CTX-M1/CTX-M2, OXA-48/SHV/TEM/CTX-M1/CTX-M2, SHV/TEM/CTX-M1/CTX-M2, OXA-48/SHV/CTX-M1/CTX-M2, OXA-48/SHV/TEM/CTX-M2, NDM-1/SHV/TEM/CTX-M1/CTX-M2, NDM-1/SHV/CTX-M2, OXA-48/TEM-CTX-M2, %5.40, %37.83, %2.7, %8.1, %32.43, %8.1, %2.7 ve %2.7 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak bu çalışma ile MDR *K.pneumoniae*'da NDM-1, OXA-48, TEM, SHV, CTX-M genlerinin taraması yapılmıştır. Tarama sonucu NDM-1, OXA-48, TEM, SHV, CTX-M genlerinin yüksek oranda *K.pneumoniae* izolatlarında varlığı tespit edilmiş ve blaTEM-1b genine yakın yeni varyantı TEM 166 geni olarak ilk kez tanımlanmıştır.

Anahtar kelimeler: blaTEM-166, CTX-M, Klebsiella pneumonia, NDM-1, OXA-48

[PS204]

HASTANEMİZDE İZOLE EDİLEN KARBAPENEM DİRENÇLİ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARININ FENOTİPİK VE GENOTİPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Sema Alaçam, Irmak Baran, Neriman Aksu, İpek Mumcuoğlu, Şenol Kurşun
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş ve Amaç: *Klebsiella pneumoniae*, başta yoğun bakım üniteleri ve pediatride yatan hastalar olmak üzere ağır morbidite ve mortaliteye yol açan bir nozokomiyal patojendir. Geniş spektrumlu sefalosporinlerin kullanıma girmesinden sonra, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *K.pneumoniae*'lar önemli bir problem olmaya başlamıştır. GSBL üreten *K.pneumoniae* prevalansının artışı karbapenemlerin kullanımının artışına sebep olmuştur. Ancak son yıllarda karbapenem dirençli suşlarla ortaya çıkan hastane salgınları görülmektedir. Çalışmamızda hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen karbapenem dirençli *K.pneumoniae* suşlarının fenotipik ve genotipik özelliklerinin araştırılması, izolatların genetik yakınlıklarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada 18 Mayıs 2011-04 Nisan 2012 tarihleri arasındaki hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen 62 karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatı değerlendirilmiştir. Suşlarının tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) sistemiyle yapılmıştır. Ek olarak karbapenemlerin MİK değerleri E-test ile belirlenmiştir. Metallo-beta-laktamaz (MBL) üretiminin fenotipik tespitinde imipenem ve imipenem/EDTA'lı E-test (bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Karbapenemaz tespiti için Modifiye Hodge Testi (MHT) yapılmıştır. Moleküler çalışmalar için karbapenemaz üretimine sebep olan genlerin araştırılmasında Multipleks PCR (hyplex® SuperBug ID, Almanya), suşların genetik yakınlıklarının incelenmesinde rep-PCR (Diversilab, bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapılmıştır.

Bulgular: rep-PCR yöntemiyle 62 suş arasından, 21 suş içeren 6 klon, 4 suş içeren iki benzer grup belirlenmiş, 37 suşun ise hiçbiriyle benzeşmediği görülmüştür. Multipleks PCR ile VIM, IMP, KPC, NDM-1 ve OXA-48 genleri araştırılmıştır. Altmış-iki izolatın 57'sinde (%92) OXA-48 geni tespit edilirken, hiçbirinde diğer genler tespit edilememiştir. Karbapenemler içinde en dirençlisi ertapenem olarak bulunurken, OXA-48 pozitifliğini tahmin etmede en başarılı fenotipik testin E-test ile saptanan imipenem MIK değeri olduğu gösterilmiştir. OXA-48 pozitif ve negatif suşların ortalama MIK değerleri karşılaştırıldığında imipenem E-test, meropenem E-test ve Vitek2 imipenem için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). IMP/IMP+EDTA E-testi bakılan 62 izolatın 2'sinde (%3.2) MBL pozitif bulunmuştur. MHT testi 62 izolatın 5'inde (%8) negatif, geri kalanında pozitif olarak bulunmuştur. OXA-48 geni negatif olanlar ile MHT negatif olanlar aynı izolatlardı. MHT'i ile OXA-48'in mükemmel uyum gösterdikleri saptanmıştır. Çalışmaya alınan 62 izolatın 59'unda (%95.2) GSBL (+) bulundu. Genel olarak

klonlardaki izolatların antibiyotiklere direnç oranları tüm izolatlarınkine göre daha yüksek saptanırken tigeksiklinde ise, tüm izolatlarda %15 direnç tespit edilirken klonlarda tigesikline direnç tespit edilmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda rep-PCR sonuçları 62 izolat arasındaki genetik benzerliğin birbirlerine çok da yakın olmadıklarını düşündürmektedir. Önceki çalışmalarda OXA-48 yayılımının tek bir klon şeklinde olmadığı, mevcut bakteriler arasında gen transferi ile çapraz olarak yayıldığı gösterilmiştir. Karbapenem dirençli izolatlar çoğunlukla diğer antibiyotiklere de artmış direnç göstermekte ve tedavi olanakları iyice sınırlanmaktadır. Yayılım yollarının bilinmesi sürveyans açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Klebsiella pneumoniae, OXA-48, karbapenemaz, rep-PCR

[PS205]

İZOGENİK KARBAPENEM-DUYARLI VE KARBAPENEM-DİRENÇLİ *KLEBSIELLA OXYTOCA* SUŞLARINDA FARKLI MALDI TOF MS PROFİLLERİ

Aylin Üsküdar Güçlü, Serhat Duyan, Mustafa Güney, Abdullah Kılıç, Ahmet Başustaoğlu

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

*Enterobacteriacea*e türlerinde karbapenem direncinin hızlı ve güvenilir bir şekilde belirlenmesi ilgili enfeksiyonların tedavisinde çok önemlidir. MALDI TOF MS, tanımlamada hızlı ve güvenilir bir yöntem olarak kbul edilmektedir. Öte yandan MALDI-TOF MS tabanlı duyarlılık testleri henüz tıbbi mikrobiyoloji laboratuarlarında geliştirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı, aynı genetik profile sahip karbapenem dirençli (n = 2) ve karbapenem-duyarlı (n = 2) klinik *Klebsiella* oxytoca izolatlarında farklı MALDI-TOF MS Profillerinin varlığını göstermektir. Mart 2010 (n=2), ve haziran 2010 (n=2) tarihlerinde aynı hastanın farklı kan kültürlerinden izole edilen 4 *Klebsiella* oxytoca suşu çalışmaya dahil edilmiş ve izolatların tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testi BD Phoenix sistemi (Becton Dickonson, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Karbapenemaz aktivitesi Modifiye Hodge Testi (MHT) ile, Metallo-beta-laktamaz aktivitesi MBL E-test ile ve OXA-48 varlığı PCR yöntemi ile araştırılmıştır. Pulse Field Jel Elektroforezi ile izolatlar arasındaki genetik ilişki gösterilmiştir. İlk 2 izolatlar GSBL (+) ve ertapenem, imipenem ve meropeneme duyarlı ve sonraki 2 izolat K1 hyperproducer ve ertapenem, imipenem ve meropeneme dirençli saptanırken, MHT ve OXA-48 tüm izolatlar için pozitifti. Tüm izolatlar Pulse Field Jel elektroforezi ile aynı genetik profili göstermiştir. Karbapenem dirençli ve karbapenem duyarlı *Klebsiella* oxytoca suşları arasında farklı MALDI TOF MS pik profilleri elde edilmiştir. Bu veriler bize MALDI-TOF MS profillerinin karbapenem dirençli *Klebsiella* oxytoca suşlarının tanımlanmasında kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Klebsiella oxytoca, Maldi-Tof MS, Karbapenemazlar

[PS206]

GENİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ POZİTİF VEYA NEGATİF OLAN *ESCHERİCHİA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA CURCUMİNİN BAZI ANTİBİYOTİKLERLE SİNERJİSTİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hayati Güneş[1], Mustafa Doğan[2], Abdullah Gümüş[1], Reyhan Mutlu[1], Aynur Eren Topkaya[1]

[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Son yıllarda, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatları arasında diğer antibiyotiklere ve özellikle tedavide ilk seçeneklerden olan karbapenemlere direnç artışı söz konusudur. Bu çalışmada antimalaryal, antiprotozoal, nematosidal, antiretroviral, antioksidan, antiapoptotik ve antiinflamatuvar etkileri bilinen curcuminin GSBL pozitif ve negatif *E.coli* veya *K.pneumoniae* izolatlarının amikasin, gentamisin, imipenem ve siprofloksasin MİK değerlerine etkisi araştırılmıştır.

Bu amaçla, 30'u GSBL (+), 33'ü GSBL (-) olan toplam 63 *Escherichia coli* ve 10'u GSBL (+), 12'si de GSBL (-) olan toplam 22 *K. pneumoniae* izolatı çalışmaya alınmıştır. Bakterilerin MİK değerleri mikrodilüsyon yöntemiyle CLSI'nin önerileri doğrultusunda (CLSI 2011) çalışılarak belirlenmiştir. Curcuminin sinerjistik etkisi buyyon checkerboard yöntemiyle çalışılmıştır.

Her iki bakteri grubunda da GSBL pozitif izolatlar negatiflere göre çalışılan tüm antibiyotiklere karşı daha dirençli bulunmuştur. Curcuminin düşük ve yüksek konsantrasyonlarda amikasin, gentamisin ve siprofloksasin ile sinerjistik etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Curcumin/imipenem kombinasyonunun imipeneme dirençli olduğu saptanan, GSBL pozitif ve negatif *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının tamamında imipenemin MİK değerlerini azaltarak duyarlı sınıra getirdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak curcumin, biyoyararlanımının iyi olması ve tedavi konsantrasyonlarında iyi tolere edilmesi nedeniyle, GSBL pozitif *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının etken olduğu ciddi enfeksiyonlarda karbapenemlerle kombine edilebilme potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz, E. coli, K. pneumoniae, curcumin, imipenem

Tablo 1. İmipenem ve İmipenem/Curcumin MİK değerleri

Bakteri kodu	*İmipenem MİK (µg/mL)*	*İmipenem/Curcumin MİK (µg/mL)*	*MİK deki azalma (dilüsyon sayısı)*
E6(+)	4	1	2
E34(+)	64	1	7
K1(+)	8	0,5	4
K4(+)	8	1	3
K5(+)	8	1	3
K6(+)	4	1	2
K7(+)	8	1	3
K8(+)	16	1	4
K2(-)	4	2	1
E25(-)	4	0,5	3
E41(-)	4	1	2

Not: E: E. coli, K: K. pneumoniae, (+): GSBL pozitif, (-): GSBL negatif

[PS207]

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ORTAYA ÇIKAN GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ POZİTİF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* NEDENLİ NAZOKOMİYAL BİR SALGININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Koca[1], Ülkü Altoparlak[2], Nazan Kavas[3]

[1]Nene Hatun Kadın Doğum Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyolji Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Sağlık Bakanlığı Nene Hatun Kadın Doğum Hastanesi Yeni Doğan Yoğun Bakım Ünitesi, Erzurum

Amaç: Bu çalışmada, kadın doğum hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) ortaya çıkan ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Klebsiella pneumoniae*'nın neden olduğu bir salgında, hijyenik kurallara uyum, bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak 2013 Mart, Nisan ve Mayıs aylarında Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. YYBÜ'nde yatan, beş yenidoğana ait, altı tane izolatın ve beş adet ortam kültürünün tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları, konvansiyonel yöntemlere ek olarak tam otomatize VİTEC (BioMerieux, Fransa) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Prematürite ve respiratuar distres sendromu (RDS) takibi nedeniyle YYBÜ'de yatan üç olguda, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmiştir. Birinci olgunun yatışının yirmiyedinci gününde, ikinci olgunun yatışının onyedinci gününde ve üçüncü olgunun yatışının altmışdördüncü gününde, kan kültürlerinde GSBL pozitif *K.pneumoniae* izole edilmiştir. Ayrıca biri prematüre ve RDS, diğeri de kongenital anomali ve RDS takibi nedeniyle YYBÜ'de yatan iki olguda da nozokomiyal pnömoni geliştiği tespit edilmiştir. Birinci olgunun ellialtıncı gününde trakeal aspirat ve idrar kültürlerinden, ikinci olgunun kırkıncı gününde trakeal aspirat kültüründen GSBL pozitif *K.pneumoniae*izole edilmiştir. Olgulara ait toplam altı izolatın aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip olduğu saptanmış; bunun üzerine aktif sürveyans kapsamında YBÜ yüzeylerinden, aspiratör uçlarından, küvez nemlendiricilerinden, ventilatör ve ventilatör bağlantılarından, nebülizatörlerden, dezenfeksiyon solüsyonlarından örnekler alınmıştır. Üç küvez nemlendirme suyu ve iki aspiratör ucundan alınan örneklerden, olgulara ait izolatlara benzer antibiyotipte, *K.pneumoniae* suşları izole edilmiştir. Olgulardan ve çevre örneklerinden izole edilen toplam onbir *K.pneumoniae* suşunun, penisilin türevlerine, aminoglikozidlere ve üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli ancak; tigesiklin, sefoksitin, imipenem ve siprofloksasine duyarlı olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, GSBL pozitif suşların tümü, tigesikline ve karbapenemlere duyarlı bulunmuştur. Karbapenem dışı bazı antibiyotiklere de direnç oranları yüksek olarak saptanmıştır. Bu sonuçlarla, böyle bir salgında, hijyenik kurallara uyum düzeyinin yükseltilmesi önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Klebsiella Pneumoniae, Nazokomiyal salgın

[PS209]

TÜRKİYE'DE İNSANDAN İZOLE EDİLEN NONTIFOIDAL *SALMONELLA ENTERICA* TÜRLERİNİN PLAZMİD PROFİLİ VE PFGE (PULSED – FIELD GEL ELEKTROFOREZ) ÇEŞİTLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Kerem Özdemir[1], Sümeyra Acar[2]

[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Van
[2]Türkiye Ulusal Hıfzıssıhha Merkezi, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı, Ankara

Bu çalışma 2004-2010 yılları boyunca farklı lokalitelerde ve farklı zamanlarda izole edilmiş birbiriyle ilişkisiz Salmonella enterica subspecies enterica suşlarının Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) ve plazmid DNA profil analizi yöntemleriyle tiplendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Türkiye'nin farklı bölgelerinde bulunan yedi ilden, farklı zaman dilimlerinde, devlet hastaneleri ve halk sağlığı laboratuvarlarından toplanmış 42 akut ishal vakalı klinik örneklerden izole edilmiş suşlar çalışmada kullanılmıştır. İnsan izolatlarının 12 tanesi Ankara'dan, 4'ü İzmir, 4'ü Erzurum, 6'sı İstanbul, 8'i Bursa, 7'si Van and bir taneside Igdır ilinden izole edilmiş örneklerdir. İzolatlar serotiplendirilmiş ve teşhisleri yapılmıştır. Suşların 4 farklı serovara ait olduğu belirlenmiştir. Bunlar; Salmonella enteritidis, 23; S.infantis, 14; S. munchen, 2; S.typhi,3'tür. Toplam 42 Salmonella enterica suşunun aralarındaki genetik çeşitliliği ve olası ilişkiyi saptamak amacıyla, plazmit DNA profil analizi ve XbaI restriksiyon enzimi kullanılarak PFGE yöntemleriyle tiplendirildi. Tiplendirme sonucunda 10 farklı PFGE bant profili elde edilmiştir. Serotip S.enteritidis türleri arasında dört (tip 1,9,4,10), S.infantis türleri arasında üç(tip 3,6,5), S. typhi türleri arasında iki (tip 2 ve 3a) ve S. munchen türleri arasında 2 (tip 7,8) farklı PFGE profiline rastlanmıştır. PFGE ile elde edilen bant sayı ve ilişkileri Dice benzerlik katsayısı ve UPGMA (Unweighted pair group method average) ilişki kuralı parametreleri dikkate alınarak Bionumerics 6.0 jel analiz programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışmada 42 Salmonella enterica suşunun 4 tanesinin (S.münchen:1, S.enteritidis:1, S.typhi:2) plasmid taşıdığı, kalan izolatlarında 5.0 ve 150 kb arasında değişen 1-3 plazmit taşımakta olduğu ve 12 farklı plazmit profili (p1-p12) gösterdiği belirlenmiştir. In this work, we applied the analysis on the PFGE paterns and used bioinfirmatics methods to identify both inter and intra serotypes relationships of 4 frequently occuring serotypes for the first time in Turkey. Also, we first reported the close relationship of PFGE patterns between serotypes S. typhi and S. infantis in Turkey

Anahtar kelimeler: Salmonella, Klinik Serotiplendirme, Pulsed-field Jel Elektroforez, Plazmid Profili

[PS210]

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NİN İLK İKİ YILINDA YOĞUN BAKIMLARDAN İZOLE EDİLEN NONFERMENTATİF GRAM NEGATİF MİKROORGANİZMALARIN DİRENÇ PROFİLLERİ

Fulya Bayındır Bilman[1], Arzu Onur[2], Mine Turhanoğlu[2]

[1]Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir
[2]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır

Giriş: Yoğun bakımlarda çeşitli klinik örneklerde üreyen etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti empirik tedavide yol gösterici olmaktadır. Çalışmamızın amacı, üç yıl önce hizmete açılmış olan hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde kültürlerde üreyen bakterileri ve direnç durumlarını saptamaktır.

Materyal-Metod: Bu amaçla, iki yıl önce hizmete açılan hastanemizin yoğun bakım ünitelerinde Ocak 2011 ile Aralık 2012 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerde üremiş 194 Pseudomonas aeruginosa ile 174 *Acinetobacter baumannii*'den oluşan toplam 368 izolat çalışmaya alınmıştır. Konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem kullanılarak tanımlanan mikroorganizmaların duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak otomatize sistem ile değerlendirilmiştir. İmipenem, meropenem direnci E test yöntemi ile konfirme edilmiştir ve CLSI kriterlerine göre yorumlanmıştır.

Bulgular: P.aeruginosa'da meropenem ve imipenem direnci sırasıyla %35 ve %36 oranında bulunurken, *A.baumannii* için bu oranlar sırasıyla %85 ve %87 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Verilerimiz hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen bakterilerde artan karbapenem direncinin antimikrobiyal duyarlılık testlerinin önemini vurguladığını göstermiştir. Yüksek antibiyotik direncine sahip yoğun bakım kökenlerinin hastane ortamında yayılmaması için in vitro duyarlılık testlerinin devamlı olarak takip edilerek etkin tedavi protokollerinin uygulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, yoğun bakım ünitesi

Tablo 1. Nonfermentatif Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları [n(%)]

	P.aeruginosa	*A.baumannii*
Amikasin	71(37)	38 (22)
Ampisilin/Sulbaktam	-	103(59)
Sefepim	40(21)	111(64)
Seftazidim	56(29)	145(83)
Gentamisin	64(33)	80 (46)
Meropenem	67(35)	148(85)
İmipenem	70(36)	151(87)
Siprofloksasin	56(29)	124(71)
Piperasilin/Tazobaktam	67(35)	94 (54)
TM/SXT	-	43 (25)
Toplam izolat sayısı	194(100)	174(100)

TM/SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol

[PS211]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Alper Togay[1], Okan Derin[2], Banu Bayraktar[1], Emin Bulut[1]
[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Çalışmamızda Ocak 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ile antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bakterilerin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılık çalışmalarında konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, USA) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, otomatize sistem ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir.

Çalışma süresince yoğun bakım ünitesinden gelen 1154 örneğin; 164'ünde (%44) Gram negatif bakteri, 175'inde (%47) Gram pozitif bakteri ve 34'ünde (%9) maya olmak üzere toplam 373 mikroorganizma izole edilmiştir. İzolatların 176'sı kan, 89'u trakeal aspirat, 64'ü idrar, 14'i yara, 7'si steril vücut sıvısı ve 24'ü kateter örneğinden elde edilmiştir.En sık izole edilen Gram negatif bakteriler sıklık sırasına göre; *Acinetobacter spp.* (n=40, %11), *Klebsiella spp.* (n=34, %9), *Pseudomonas spp.* (n=33, %9) ve *Escherichia coli* (n=21, %6) olarak saptanmıştır. Karbapenem direnci, *Acinetobacter spp.*'de 39 (%98), *Pseudomonas spp.*'de 12 (%36), *Klebsiella spp.*'de 12 (%35) suşta tespit edilmiştir. *Escherichia coli* suşlarında karbapenem direncine rastlanmamıştır. *Acinetobacter spp.*'ye kolistin, *Pseudomonas spp.*'ye amikasin ve kolistin, *Klebsiella spp.*'ye amikasin, *Escherichia coli*'ye ise amikasin ve imipenem en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur.

Yoğun bakım ünitelerindeki infeksiyonlar önemli bir sorundur. Artan karbepenem direnci dikkat çekmektedir. Hastanelerdeki bu kritik birimlerde üreyen mikroorganizmaların bilinmesi ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi başta akılcı antibiyotik kullanımı olmak üzere infeksiyon kontrol önlemleri açısından son derece önemlidir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım enfeksiyon etkenleri, Gram negatif bakteriler, antibiyotik direnci

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları

	Acinetobacter spp. (n=40) Duyarlı n(%)	*Pseudomonas spp. (n=33) Duyarlı n (%)*	*Klebsiella spp. (n=34) Duyarlı n(%)*	*Escherichia coli (n=21) Duyarlı n(%)*
Seftazidim	- (%0)	23 (%70)	6 (%18)	7(%33)
Sefepim	1 (%3)	19 (%58)	7 (%21)	7(%33)
Imipenem	1 (%3)	20 (%61)	19 (%56)	21(%100)
Meropenem	1 (%3)	23 (%70)	19 (%56)	21(%100)
Aztreonam	-*	13 (%39)	6 (%18)	7(%33)
Gentamisin	1 (%3)	25 (%76)	7 (%21)	12(%57)
Amikasin	4 (%10)	30 (%91)	31 (%91)	21(%100)
Ciprofloksasin	1 (%3)	25 (%76)	6(%18)	9 (%43)
Levofloksasin	1 (%3)	19 (%58)	7 (%21)	10(%48)
Kolistin	40(%100)	33 (%100)	-*	-*
SXT	10(%25)	-*	21(%62)	8(%38)
Piperasilin tazobaktam	1 (%3)	23 (%70)	4 (%12)	14(%66)
Ampisilin-sulbaktam	1 (%3)	-*	3 (%9)	3(%14)
Tikarsilin-klavulanat	- (%0)	-*	2 (%6)	3(%14)

*Test edilmemiştir

[PS212]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE GRAM POZİTİF BAKTERİ ENFEKSİYONLARI AZALIYOR MU?

Mustafa Yıldırım[1], Arzu İrvem[2], Nurten Bakan[3], Fatma Muhterem Yücel[2], Ahmet Bülent Fetvacı[1], Ayten Kadanalı[1]
[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[3]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, İstanbul

Giriş: Son zamanlarda yoğun bakım ünitelerinde Gram pozitif mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyon sıklığında azalma olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, hastanemizde yoğun bakım ünitesinde görülen Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışma, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasındaki 1 yıllık dönemi içermektedir. Hastane enfeksiyonu tanılarında ''Center for Disease Control and Prevention'' kriterleri esas alınmıştır. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri ''Clinical and Laboratory Standards Institute'' önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve Vitec-2 (bioMerioux, Fransa) otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda 2012 yılında toplam 56 hastane enfeksiyon atağı saptanmıştır. Bu atakların 6 (%10.7)'sında Gram pozitif bakterilerin etken olduğu tespit edilmiştir. Dört stafilokok (2'si metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, 2'si metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok) ve 1 *Enterococcus faecalis* suşunun kan dolaşımı enfeksiyonuna ve 1 Enterococcus faecium suşunun kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonuna neden olduğu belirlenmiştir. Yoğun bakım pnömoni olguları arasında Gram pozitif bakterilerle gelişen bir hastane enfeksiyon atağı tespit edilmemiştir.

Sonuç: Hastanemizde yoğun bakımda gelişen hastane enfeksiyon etkenleri içinde Gram pozitif bakterilerin oranının genelde düşük olduğu görülmektedir. Yoğun bakımda gelişen hastane kaynaklı pnömoni olgularında ise Gram pozitif bir etken tespit edilmemiştir. Bu sonuçların hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının empirik antibiyotik tedavisinde yol gösterici olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Gram pozitif bakteriler, hastane enfeksiyonu, yoğun bakım

[PS213]

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEN GÖNDERİLEN YARA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Hacer İşler, Sema Aydoğdu, Melek Bilgin, Selim Görgün
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun

Amaç: Cilt ve cilt altı dokuyu tutan bakteriyel enfeksiyonlar toplumda sıklıkla karşılaşılan enfeksiyonlardır. Yara yeri enfeksiyonları, doku bütünlüğünün bozulması ile birlikte bu bölgede bulunan mikroorganizmaların yerleşmesi, üremesi ve yayılması ile oluşmaktadır. Yara yeri enfeksiyonları bakım alan hastalarda ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaya devam etmektedir.. Bu çalışmanın amacı; Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yoğun bakım ünitelerinden 2012 yılında laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve bunların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesidir.

Materyal-Metod: Laboratuvarımıza 1 Ocak 2012 – 31 Aralık 2012 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen yara yeri örnekleri, rutin üretim besiyerlerine pasajlanarak uygun koşullarda inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda üreme olan kültürler; konvansiyonel yöntemler BD

Phoenix otomatize sistemi (Beckton Dickinson A.B.D.) ile tanımlandı ve antibiyotik duyarlılığı BD Phoenix otomatize sistemi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: 1 Ocak 2012 – 1 Aralık 2012 tarihleri arasında gönderilen toplam 910 yara örneğinin 169 tanesi yoğun bakıma servislerine aitti. Örnekler, sıklık sırasına göre ilk üçü cerrahi yoğun bakım(53) (%31),dahiliye yoğun bakım (51) (%30)ve yanık yoğun bakıma(43) (%25) aitti. Üreme olan örneklerde mikroorganizmaların dağılımı 41 (%24.)'ü *A. baumannii*, 31 (%18)'sı *P. aeruginosa*, 27 (%16)'i *Proteus* spp, 18 (%10)'i *E. coli*, 11 (%6)'ü *Klebsiella* spp, 10 (%6)'si *S. aureus*, 9 (%5)'si Enterococcus spp, 8 (%4)' Koagülaz negatif stafilokok ü, 7 (%4)' Enterobakter spp i, 2 (%1)'sı S. marcescens, 2 (%1)'er ve *M. morganii*, 1 (%0.5)'er B. cepacia, achromobacter spp *C. freundii* A., olarak bulunmuştur. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp suşlarında imipenem ve meropenem direncine rastlanmamıştır. Pseudomonas aeruginosa suşlarında imipenem ve meropenem direnci sırasıyla 12 (%39) 11 (%35) bulunmuştur. *Acinetobacter baumannii* suşlarında ise imipenem ve meropenem direnci 31 (%75) olarak bulunmuştur. *Staphylococcus aureus* suşlarının 8 (%80)'u, Koagülaz negatif stafilokok suşlarının ise 7 (%87)'i metisiline dirençli saptanmıştır.

Sonuçlar: Bu çalışmada en sık izole edilen bakteriler sırasıyla *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Proteus* spp, *E. coli*, *Klebsiella* spp, *S. aureus*, Enterococcus spp ve Koagülaz negatif stafilokoklardır.. Acinetobacter ve Staphylococcus suşlarında yüksek oranlarda görülen antibiyotik direnci için akılcı antibiyotik kullanımına önem verilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak yara yeri enfeksiyonlarının tedavisinde kültür ve antibiyogramın değerlendirilmesinin tedavi başarısını arttıracağını düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Yara yeri enfeksiyonu, Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, stafilokok, antibiyotik direnci

[PS214]

KEKİK VE TARÇIN UÇUCU YAĞLARININ CERRAHİ YARA ENFEKSİYONU ETKENİ BAKTERİLERE KARŞI ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Erman Akkuş[1], Benan Kelle[1], Berna Demir[1], Gökçen Arslan[1], Mert Aydoğan[1], Didem Şöhretoğlu[2], Beyza Doğanay Erdoğan[3], Zeynep Ceren Karahan[4]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 4, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Önde gelen cerrahi yara enfeksiyonu etkenleri (CYE) olan *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, Pseudomonas aeruginosa ve *Escherichia coli* türlerinin, çoklu antimikrobiyal direnci göstermeleri nedeniyle tedavileri sorun oluşturmaktadır. Mikroorganizmaların antimikrobiyallere hızla ve giderek artan sıklıkta direnç geliştirmesi bilim dünyasını yeni antimikrobiyal arayışlarına sürüklemektedir. Bu projenin amacı, kekik ve tarçın uçucu yağlarının cerrahi yara enfeksiyonu etkeni olan bu türler üzerine antimikrobiyal etkinliğinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Her bakteri türü için birer standart suş (*S. aureus* ATCC 25923, E. faecalis ATCC 29212, P.aeruginosa ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922) ve onar adet klinik izolat değerlendirilmiştir. Kekik ve tarçın uçucu yağları ticari olarak (Defne Essencia, Nu-Ka Ltd. Şti., Alanya, Türkiye) temin edilmiş, uçucu yağların farmakope analizleri yaptırılarak uygunlukları gösterilmiştir. Baharat uçucu yağlarının minimum bakterisidal konsantrasyonları (MBK), literatürde belirtildiği şekilde çözücü olarak %10 DMSO kullanılarak sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir. İstatistiksel analiz için "SPSS v15.0" programında, Mann-Whitney U, Kruskal Wallis ve Wilcoxon testleri kullanılmış, $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: *S.aureus*, E.faecalis, *E.coli* ve P.aeruginosa için tespit edilen MBK50 dilüsyon değerleri kekik-tarçın için sırasıyla, 1/512-1/512; 1/512-1/32; 1/128 -1/32 ve 1-1/64 olarak bulunmuştur. Kekiğin antibakteriyel etkinliğine E.faecalis en duyarlı, P.aeruginosa en dirençli olup türler arasındaki fark anlamlıdır ($p<0,001$). Tarçına *S.aureus* en duyarlı, P.aeruginosa en dirençlidir ($p<0,001$). Kekik, gram pozitif bakterilere karşı daha etkili ($p<0,001$) olup P.aeruginosa haricindeki türlere 1/64->=1/512 sulandırımlarda bakterisidaldir. Tarçın tüm türlere 1/16->=1/512'lik sulandırımlarda mikrobisidal etkinlik göstermiş, gram pozitif ve negatif bakteriler arasında etkinliği açısından fark bulunmamıştır ($p>0,05$). *S.aureus*, E. faecalis ve *E. coli*'ye karşı kekik tarçından daha etkili bulunmuştur ($p<0,001$). P.aeruginosa ise kekiğe dirençli, tarçının 1/32-1/128 sulandırımlarına duyarlı bulunmuştur ($p<0,001$). P.aeruginosa hariç tüm klinik izolatların MBK değerleri, standart suşlara kıyasla daha yüksektir.

Sonuç: Kekik ve tarçın uçucu yağları, çeşitli konsantrasyonlarda bakterisidal etki göstermektedir. Bu yağların antimikrobiyal etkinlik gösteren etken maddelerinin tanımlanması ve faz çalışmalarının yapılması, klinik kullanımlarına olanak verebilecektir.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal etkinlik, cerrahi yara enfeksiyonu, kekik, tarçın

[PS215]

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKOBAKTERİYOLOJİ LABORATUVARININ 5 YILLIK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Murat Karameşe, Ayşe Baştopçu, Ayşe Esin Aktaş, Ahmet Ayyıldız

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Tüberküloz halen her sene ortaya çıkan 9.4 milyon yeni olgu ve 1.8 milyon ölüm oranı ile önemli bir hastalık ve ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. MTB için kültür sistemleri, şu an altın standart kabul edilmektedir. Sıvı besiyeri kültür yöntemleri (BACTEC MGIT 960) geliştirilmiş ve orta-düşük kaynaklı ülkelerde kullanımı Dünya Sağlık Örgütü tarafından onaylanmıştır. Bu çalışmada Temmuz 2008-Temmuz 2013 döneminde Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarı Mikobakteriyoloji birimine gelen hasta örneklerinde mikobakteri türlerinin izolasyonu ve tanımlanması amacıyla kullanılan Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT-960) sistemi ile elde edilen beş yıllık sonuçların sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuarı'na tüberküloz tanısı amacıyla gönderilen toplam 7627 (4041 erkek ve 3586 kadın) klinik örnek çalışmaya alındı. Örneklerin 3482'si (%45,7) balgam, 590'ı (%7.8) idrar, 672'si (%8.8) BOS, 252'si (%3.3) peritoneal mayii, 683'ü (%8.9) bronş lavajı, 324'u (%4.3) açlık mide suyu, 262'si (%3.4) plevral mayii, 214'ü (%2.9) bronkoalveolar lavaj, 313'ü (%4.1) yara, 122'si (%1.6) torasentez mayii, 108'i (%1.4) PBB, 457'si (%5.8) diğer örnekler ve 148'i (%2) kaynağı belirtilmemiş örneklerden oluşmakta idi. Gönderilen örnekler MGIT-960 sistemi için üretici firma tarafından önerilen prosedüre uygun olarak çalışıldı. Yine üreme sonucu elde edilen suşların Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTC) ve *M. tuberculosis* dışı mikobakteri (MOTT) ayrımı paranitrobenzoik asit içeren MGIT tüpleri ile ticari sistemin prosedürüne uygun olarak yapıldı.

Bulgular: Gönderilen örneklerin 390'nında (%5.11) mikobakteri cinsi mikroorganizmalar üredi. 390 örneğin 191'i (%48.9) erkek hastalara, 199'u (%51.1) kadın hastalara aitti. Kökenlerin 221'i (%56.4) balgam, 53'ü (%13.5) bronş lavajı, 33'ü (%8.2) BOS, 10'u (%2.6) bronkoalveolar lavaj, 10'u (%2.6) idrar, 14'ü (%3.7) yara, 15'i (%3.8) açlık mide suyu, 6'sı (%1.8) periton mayii, 4'ü (%1.2) plevral mayii, 16'sı (%4.1) PBB ve 8'i (%2.4) diğer örneklerden izole edildi. Üreme sonrası yapılan tip tayinine göre suşların 367'si (%94.1) MTC, 23'ü (%5.9) ise MOTT olarak tanımlanmıştır. MGIT-960 sistemi üretme zamanı bakımından irdelendiğinde MTC'ler ortalama 14.8 günde, MOTT'lar ise ortalama 5.7 günde kültür pozitifliği vermekte idi.

Sonuç: Tüberküloz tedavisinde çözümün ilk aşaması tanının hızlı ve doğru konulmasıdır. Tüberkülozun kesin tanısında etkenin kültürde üretilmesi altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda yaygın olarak kullanılmakta olan ticari kültür sistemleri etkenin saptanması için gerek duyulan süreyi kısaltmıştır. MGIT-960 sürekli monitörizasyon ile 960 tüpün aynı anda takibine olanak sağladığından ayrıca hızlı ve non-radyometrik bir yöntemle çalıştığından son yıllarda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Önemli bir toplum sağlığı problemi olan tüberküloz hastalığının erken tanısı ve popülasyon içindeki seyrinin takibi, enfeksiyonun kontrol altına alınmasında önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, MGIT

[PS216]

IGRA TESTLERİN (T-SPOT.TB TEST VE QUANTİFERON TB GOLD TEST) VERİMLİLİĞİNİN KULLANICI YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Funda Koçdoğan, Şafak Göktaş, Özlem Türkistan, Özge Ar
Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

IGRA testlerin (T-SPOT.TB Test ve Quantiferon TB Gold Test) verimliliğinin kullanıcı yönünden karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, halen tüberküloz tanısında kullanılmakta olan IGRA

(Interferon gamma releasing assay) testler olan T- SPOT.TB Test ve Quantiferon TB Gold Testin kullanıcı yönünden verimliliğinin kıyaslanması ve sonuçların ortaya konulmasıdır.

Yöntem: Laboratuvarlarımızda, ilk dönemde IGRA test istemleri için Quantiferon TB Gold Test (Cellestis, Avustralya) kullanılmıştır. Son dört aydan beri de T-SPOT.TB Test

(Oxford Immunotec, United Kingdom) kullanılmaya başlanmıştır. Her iki test, üreticilerin önerilerine uygun olarak çalışılmıştır. Alınan sonuçlar, uygulanabilirlik ve diğer faktörler yönünden değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2010 yılı başından 2013 yılı Mayıs ayı sonuna kadar, laboratuvarımıza 231 IGRA test istemi gelmiş ve bu istemler için, Quantiferon TB Gold Test çalışılmıştır. 231 çalışmanın 47 (%20.35)'si pozitif, 162 (%70.13)'si negatif ve 22 (%9. 52)'si ise belirlenemeyen (indetermine) sonuç vermiştir. Başlangıç döneminde, testin standartlarının oturabilmesi için 14 (%6.06) test tekrardan çalışılmıştır. 2013'ün Mayıs ayından itibaren ise, T-SPOT.TB Test çalışmaya başlanmış olup, bu sürede 51 hasta örneği üzerinde çalışma yapılmıştır. 51 hastanın 12 (%23.53)'si pozitif ve 39 (%76.47)'u ise negatif olarak bulunmuştur. Belirlenemeyen (indetermine) sonuç olmamıştır.

Sonuç: Her iki IGRA testin pozitiflik oranları birbirine yakın olup (%23.53 ve %20.35), T-SPOT.TB Testin pozitiflik oranı biraz daha yüksek bulunmuştur. Quantiferon TB Gold Test, 22 (%9.52) hastada belirlenemeyen (indetermine) sonuç vermiştir. T- SPOT.TB Test örnekleri içinde belirlenemeyen sonuç olmamıştır. Sonuçların daha net ve belirgin olması, T-SPOT.TB Test lehine avantaj olarak değerlendirilmiştir. Uygulama yönünden ise, Quantiferon TB Testin üç ayrı tüpe örnek alınarak gönderilme ve ilk işlemlerin, laboratuvar dışında örneği alan kuruluşta başlatılma zorunluluğu, hatalı örnek alınma riskini ve belirsiz sonuç oranını artırıcı yönde değerlendirilmiştir. Tek tek çalışmaya uygunluk ve daha kısa sürede sonuç verebilme yönünden T-SPOT.TB Test daha uygun görülmüş, Quantiferon TB Gold Testin, maliyet nedeniyle toplu çalışma yapılması gerekliliği, sonuç verme süresi yönünden dezavantaj olarak değerlendirilmiştir. Genel anlamda, kullanıcı yönünden ve sonuçların netliği yönünden T-SPOT.TB Testin daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: IGRA Test, T-SPOT.TB Test, Quantiferon TB Test, tüberküloz testi

[PS217]

TÜBERKÜLOZ ŞÜPHESİYLE LABORATUVARIMIZA GÖNDERİLEN ÖRNEKLERİN DİREKT İNCELEME VE KÜLTÜR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hayati Güneş, Reyhan Mutlu, Abdullah Gümüş, Aynur Eren Topkaya
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen, bağışık sistemi baskılanmış hasta popülasyonundaki artış nedeniyle tüberküloz halen ülkemizde ve dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada, 7 aylık süre içinde Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına mikobakteri direkt incelemesi ve kültürü yapılmak üzere gönderilen örneklerin test sonuçları irdelenmiştir.

Çalışmaya, hastanemizde yatan veya polikliniklere başvuran ve tüberküloz ön tanısı alan 167 hastaya ait çeşitli örnekler dahil edilmiştir. Mikobakteri yönünden incelenmek amacıyla laboratuvara gönderilen bronkoalveoler lavaj (BAL), balgam, idrar örnekleri homojenizasyon ve dekontaminasyon işlemlerinden sonra; periton ve plevra sıvısı gibi steril vücut sıvıları ise dekontamine edilmeden işleme alınmıştır. Örneklerin dekontaminasyon ve homojenizasyonu için NALC-NaOH (N-asetil-L-sistein-%4 NaOH-%2.9 sodyum sitrat) yöntemi kullanılmıştır. Örneklerin direkt incelemeleri Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) yöntemiyle yapılmıştır. Kültür için tüm örnekler BACTEC™MGIT-960 (Mycobacteria Growth Indicator Tube-960; Becton Dickinson, ABD) ve Löwenstein-Jensen (LJ; Becton Dickinson, ABD) besiyerlerine ekilmiştir. MGIT tüpleri BACTEC MGIT-960™ cihazında 37°C'de 6 hafta, LJ besiyerleri ise aynı ısı ve sürede normal etüvde bekletilmiştir. MGIT veya LJ de üreme olması durumunda diğer besiyeri standart sürenin sonuna kadar inkübe edilmiştir. İzolatların tümü için antitüberküloz duyarlılık testleri sıvı besiyeri kullanılarak ve üretici firma önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

Klinik olarak tüberküloz şüphesi olan 167 hastanın 73'ünden BAL, 71'inden balgam, 15'inden idrar, 5'inden periton sıvısı ve 3'ünden plevra sıvısı örneği laboratuvarımıza gönderilmiştir. 158 hastanın örneklerinde üreme olmazken, 9 hastanın örneğinde Mycobacterium tuberculosis complex üremiştir. Kültüründe üreme olan 9 örneğin 5'inde direkt inceleme sonucunun negatif, 4'ünde pozitif olduğu saptanırken, 2 örneğin ise direkt inceleme sonucu pozitif olduğu halde her iki besiyerinde de üreme olmadığı belirlenmiştir. Üreme pozitif olan örneklerin yalnızca bir tanesinin MGIT'de negatif, LJ'de pozitif olduğu gözlenmiştir. Ancak bu örneğin direkt inceleme sonucunun da negatif olması LJ besiyerinin iyi izlenmesi gereğini ortaya koymuştur. İzolatlar arasında en fazla direnç izoniyazide karşı (4 izolat) saptanırken, bunu streptomisin (2 izolat) ve rifampin (1 izolat) direnci izlemiştir. Etambutole karşı ise direnç saptanmamıştır.

Sonuç olarak bu çalışma, örnek sayımız fazla olmamakla birlikte, EZN pozitifliğinin düşük olması, direkt inceleme için rutinde ikinci bir yöntemin daha uygulanması gerektiğini ve kültür için sıvı ve katı besiyerlerinin birbirine üstün olmadığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, kültür, Löwenstein-Jensen, MGIT, antitüberküloz duyarlılık

[PS218]

TÜBERKÜLOZ ÖN TANILI HASTALARA AİT KLİNİK ÖRNEKLERDE DİREKT MİKROSKOBİ, KÜLTÜR VE PZR SONUÇLARININ İRDELENMESİ

Nilgün Kaşifoğlu[1], Yasemin Öz[1], Müge Aslan[2], Nuri Kiraz[3], Filiz Akşit[1]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tüberküloz, tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen halen ülkemizde ve dünyada önemini koruyan sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastaların hızlı bir şekilde tanı alması ve tedavi başlanması ulusal tüberküloz kontrol programlarının en önemli bileşenleridir.

Tüberküloz tanısında en yaygın kullanılan yöntemler aside dirençli boyama (ARB) ile mikroskobik incelemede basilin saptanması ve bakterinin besiyerlerinde üretilerek tanımlanmasıdır. Halen altın standart olan kültür yönteminin duyarlılığı ARB'den daha yüksek olmasına rağmen mikroorganizmanın üremesi için uzun süre gerektirmesi olumsuz özelliğidir. Bu nedenle hastalara hızlı tanı koyabilme çabaları sonucunda, duyarlılık ve özgüllükleri yüksek moleküler yöntemlerin kullanımı gündeme gelmiştir.

Bu çalışmada, mikobakteri kültürü altın standart kabul edilerek, laboratuvarımızın ARB ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarına Ocak 2001-Aralık 2011 tarihleri arasında, PZR Laboratuvarına ise Mayıs 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında, tüberküloz ön tanısıyla gönderilen örneklerden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak incelendi.

Mikobakteri kültürü için, Löwenstein Jensen (LJ) besiyeri ile birlikte otomatize/yarı otomatize ticari bir sistem kullanıldı. Solunum yolu ve idrar örnekleri NALC-NaOH yöntemi ile dekontamine edilerek, steril vücut sıvıları ise doğrudan besiyerlerine ekildi ve 35-37°C'de inkübe edildi. Eş zamanlı olarak mikroskobik inceleme için iki preparat hazırlanıp Kinyoun boyama yöntemi uygulandı. Sekiz hafta sonunda üreme görülmeyen LJ besiyerleri kültür negatif olarak değerlendirildi. Ticari sistemlerde ise kültür sonuçları üretici firmaların önerileri doğrultusunda değerlendirildi. Besiyerlerinin herhangi birinde üreme gözlenmesi durumunda kültür pozitif olarak değerlendirildi. Örneklerden ticari bir kit ile DNA izolasyonu yapılarak real-time PZR uygulandı.

Bulgular: Laboratuvarımıza mikobakteri kültürü için toplam 9177 örnek gönderildi. Bunların 447 (%4,9)'sinden mikobakteri izole edildi. Kültür pozitif örneklerin 249 (%55,7)'unda ARB pozitifti. Üreme saptanmayan 8730 örnekten 134 (%1,5)'ünde ARB pozitif saptandı. Kültür yöntemi altın standart olarak ele alındığında ARB'nin duyarlılığı %55,7, özgüllüğü %98,5, pozitif prediktif değeri %65,0 ve negatif prediktif değeri %97,7 olarak hesaplandı.

Eş zamanlı olarak kültür ve PZR yapılması amacıyla gönderilen 304 örneğin 17 (%5,6)'sinde kültür ve PZR pozitif, 5 (%1,6)'inde kültür pozitifken PZR negatif, 5 (%1,6) örnekte ise kültür negatifken PZR pozitif olarak saptandı. Kültür yöntemi altın standart olarak ele alındığında, PZR yönteminin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %77,3, %98,2, %77,3 ve %98,2 olarak hesaplandı.

Sonuç: Tüberküloz tanısında kültür ile kıyaslandığında mikroskobi ve PZR'nin duyarlılıklarının tatmin edici düzeylerde olmaması nedeniyle, halen kültür altın standart olma özelliğini korumaktadır. Ancak mikobakteri kültürü ile geç sonuç alınması, hızlı tanı sağlayan mikroskobi ve PZR gibi moleküler testlerin kültüre eşlik etmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: ARB, mikobakteri kültürü, PZR, tüberküloz

[PS220]

TÜBERKÜLOZ TANISINDA LOWENSTEİN-JENSEN (LJ) BESİYERİ, *MYCOBACTERIA GROWTH INDICATOR TUBE* (MGIT) YÖNTEMLERİ İLE MİKROSKOBİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hatice Yazısız[1], Derya Hırçın Cenger[2], Veli Yazısız[3], Lütfiye Kılıç[4], Sedat Altın[4]
[1]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştıma Hastanesi, Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştıma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul
[3]Şişli Etfal Eğitim ve Araştıma Hastanesi, Romatoloji, İstanbul
[4]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştıma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

Amaç: Tüberküloz dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olma özelliğini devam ettirmektedir. Tüberküloz şüphesi olan hastaların örneklerinden basilin doğru olarak ve erken dönemde izole edilmesi hastanın tedavisi kadar hastalığın yayılımının engellenebilmesi açısından toplum sağlığı için de önemlidir. Bu çalışmada tüberküloz tanısı için kullanılan farklı yöntemlerin etkinliklerini karşılaştırdık.

Metod: Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına tüberkuloz araştırılması için gönderilen örneklerde yapılan LJ, MGIT ve mikroskobi inceleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ekim 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında tüberküloz araştırılması amacıyla mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen 17183 hasta örneğinin sonuçları karşılaştırma için uygun bulundu. Mikroskobide %8.3 (n=1419), LJ ile %14.9 (n=2560), MGIT ile %15.6 (n=2687) oranında pozitiflik saptandı. Basil izolasyonunda LJ ve MGIT yöntemlerinin uyumunun iyi olduğu görüldü ($p<0.005$, kappa değeri=0.87). Kontaminasyon oranı LJ için %3.3, MGIT için %1.44 bulundu. MGIT yönteminde pozitif saptanma süresi 10.42±5.3 gündü.

Sonuç: LJ ve MGIT yöntemleri tüberküloz tanısında mikroskobiden daha duyarlıdır. Bu yöntemlerden sadece birisi kullanılabilecek ise MGIT daha hızlı sonuç vermesi ve LJ ile iyi korelasyon göstermesi nedeniyle tercih edilebilir. Ancak MGIT ile izole edilemeyen LJ yöntemi ile tanı konulan örneklerinde olduğu göz ardı edilmemelidir. Klinik olarak tüberküloz şüphesi yüksek olan hastalarda hem LJ hem de MGIT yöntemi ile değerlendirme yapılmadan tüberküloz olmadığı kanısına varılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: LJ, MGIT, Tüberküloz

[PS222]

TÜBERKÜLOZ TANISINDA HAZIR TİCARİ KİT DECOMICS'İN DEKONTAMİNASYON VE YOĞUNLAŞTIRMA YÖNTEMİ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

İsmail Ceyhan[1], Melike Atasever[2], Nihan Altınsoy Duygu[3], Zehra Ortarık[1], Resul Altınsoy[1]
[1]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Kağıthane Devet Hastanesi, İstanbul
[3]SCD Probiyotik İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti, Ankara

Giriş: Tüberküloz (TB) tanısında kültür yöntemleri hala altın standart kabul edilmektedir. Ancak kültürde duyarlılığın arttırılmasında klinik materyalin kalitesi yanında seçilen ve uygulanan ön işlemlerin, dekontaminasyon ve yoğunlaştırma yapılmasının da etkili olduğu bilinmektedir. Klinik örneğin işlenmesinde bugün dünyada çoğunlukla Petrof, modifiye Petroff veya Kubica yöntemleri kullanılmaktadır.

Amaç: Decomics hazır ticari kitinin basil yoğunlaştırma açısından Kubica yöntemindeki santrifuj etme işlemiyle etkinliklerinin karşılaştırılması

Yöntem-Gereçler: Salibrus firması tarafından Decomics adı verilen ve dekontaminasyon ile birlikte içinde dekontaminasyon sıvısını emerek birim hacimdeki tüberküloz basillerinin yoğunluğunu arttıran özel boncukların bulunduğu bir kit olarak hazırlanmıştır. Kullanım yönergesine göre kitin ayrıca yoğunlaştırma işlemine gerek duymadığı ifade edilmiştir.

Çalışmamıza 03-05 Aralık 2012 tarihleri arasında Hastanemiz TB Servislerine müracat eden ve/veya TB servislerinde yatan ve TB tanısı almış veya TB şüpheli hastalara ait 81 klinik örnek dahil edilmiştir. Örnekler önce boncuklu tüplere alınarak vortekslenmiş ve daha sonra iki eşit parçaya ayrılmıştır. Örnekler aynı gün içinde işlenmiştir. Birinci kısım Kubica yöntemine göre işlenerek (Mycoprosafe, Salibrus) 3500xg'de 15 dakika santrifuj edilmiş, diğeri ise kullanım yönergesine uygun olarak Decomics kitiyle çalışılmıştır. Her iki yöntem ile ayrı ayrı işlenmiş aynı miktar örnek yayma ve kültür için hazırlanmıştır. Yaymalar Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) boyama yöntemiyle boyanmıştır. Kültür için ise ikişer adet Lowenstein Jensen (LJ) besiyeri kullanılmıştır.

Bulgular: Kubica ve Decomics yöntemlerinin yayma duyarlılıkları sırasıyla %33 ve %26, kültür duyarlılığı ise %36 ve %25 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Decomics kitinin yoğunlaştırma amacına yönelik Kubica yöntemindeki santrifuj işlemi kadar etkin olamadığı ve pozitif örneklerin derecelendirilmesinde daha düşük sonuçlar verdiği saptanmıştır.

Tartışma: Klinik örneğin vorteksleme ve santrifuj edilme işlemleri, biyogüvenlik ve çapraz kontaminasyon açısından önemli riskler taşısa da, tanıda basil yoğunlaştırılması amacıyla etkin yöntemler olarak kullanılmaya devam etmektedirler. Sınırlı olanaklara sahip laboratuvarlara yönelik Kudoh-Ogawa yöntemi gibi santrifuj işlemine gerek duymayan basit yöntemler önerilmekle birlikte, bu yöntemlerin duyarlılıklarının bir miktar düşük olduğu bilinmektedir. Decomics, standart içeriği ve yoğunlaştırma için santrifuj işlemine gerek duymaması, kolay ve hızlı olmasıyla birlikte çapraz kontaminasyon riskini düşürdüğü, ancak bulgularımızın Kudoh-Ogawa yönteminden daha duyarlı olmadığını düşündürmüştür. Ayrıca 5mL den fazla balgam örneklerinin işlenmesinde bir miktar zorluk olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Decomics, Tüberküloz Tanısı, Dekontaminasyon ve Yoğunlaştırma

Tablo 1. Decomics ve Kubica yöntemlerininin yayma ve kültür pozitiflik durumu

Yöntem	Kubica			Decomics		
	Pozitif	Negatif	Kontaminasyon	Pozitif	Negatif	Kontaminasyon
Yayma	27	54		21	60	
Kültür	29	52	2	20	59	3*
*Bir örneğin yayması pozitif						

[PS223]

KLİNİK ÖRNEKLERDE DİREKT *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* SAPTANMASINDA COBAS TAQMAN MTB PCR TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Banu Bayraktar[1], Neslihan Arıcı[1], Emin Bulut[1], Altan Yalçıner[2]
[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Düzen Laboratuvarlar Grubu, Ankara

Amaç: Cobas TaqMan MTB testi, klinik örneklerden direkt olarak M.tuberculosis compleks saptayan bir real-time PCR metodudur. Bu çalışmanın amacı klinik örneklerde M.tuberculosis varlığının saptanmasında Cobas TaqMan MTB sisteminin performansının, tüberküloz kültür ve direkt bakı yöntemleri referans alınarak değerlendirilmesidir.

Yöntem:Çalışmamıza Ocak 2007 ile Haziran 2013 yılları arasında test edilen toplam 358 solunum yolu (179 balgam, 130 bronkoalveoler lavaj, 4 trakeal aspirat, 45 mide açlık sıvısı) ve 904 solunum yolu dışı (177 BOS, 57 plevra sıvısı, 60 periton sıvısı, 16 perikard sıvısı, 6 sinoviyal sıvı, 23 abse, 37 biyopsi, 40 doku ve 130 idrar) örnek dahil edildi.

Floralı bölgelerden alınan örnekler N-acetyl-L-sistein-sodyum hidroksit veya sodyum hidroksit ile dekontamine edildi. Yaymalar Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemiyle boyandı ve standart prosedürlere göre ARB 1+,2+,3+,4+ veya ARB negatif olarak değerlendirildi. Dekontamine edilmiş örnekten 0,5µl kültür için LJ besiyerine ekildi. 37°C'de inkübe edildi ve haftalık olarak üreme kontrolü yapıldı. Aynı dekontamine edilmiş örnekten 0,5 µl Bactec MGIT tüplerine (MGIT OADC ve PANTA PLUS ilaveli) ekildi. Tüpler 35-37°C'de haftada üç gün 360 nm UV altında okutularak üreme oluncaya kadar veya 45 gün süresince inkübe edildi. Cobas TaqMan MTB test (Roche Diagnostic): Tüm örnekler kit prospektüsündeki üretici talimatlarına uygun olarak çalışıldı. Dekontamine edilen örneklerden 100 µl 500 µl wash solution ile karıştırıldı. Karışım 12.500x g'de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant alındıktan sonra çökelti 100µ l lizis reagentiyle karıştırıldı. Bu karışım 60 derecede 45 dakika boyunca inkübe edildi, sonra 100 ul nötralizan reagent eklendi. 50 µl karışım hazırlanmış olan 50 µl master mix solüsyonuna eklendi. İnternal kontrol örnekte bulunabilecek inhibitörleri saptamak amacıyla kullanıldı. Her bir teste ayrıca bir negatif kontrol ve bir pozitif kontrol dahil edilerek test başlatıldı. Sonuçlar pozitif, negatif ve invalid(belirsiz) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Cobas TaqMan MTB real-time PCR'ın performansı kültür referans metot alınarak değerlendirildi.Buna göre ARB pozitif solunum yolu örneklerinde duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV her biri için %100 iken ARB negatif örneklerde sırasıyla %69.3, %100, %100 ve %93.4 olarak tesbit edildi. ARB pozitif ve ARB negatif tüm örnekler değerlendirildiğinde sonuçlar %78.1, %100,%100 ve %93.4 şeklinde bulundu.

ARB pozitif solunum dışı örneklerde duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV her biri için %100 iken; ARB negatif örneklerde %71.4, %98.4, %71.4, %98.4 olarak bulundu. ARB pozitif ve negatif örnekler birlikte değerlendirildiğinde ise sırasıyla %75.7, %98.4, %75.7, %98.4 olarak bulundu.Tüm bu verilere dayanarak Cobas Taqman PCR sisteminin klinik örneklerden *M. tuberculosis* saptanmasında kültürün yerini alamayacağı ancak tamamlayıcı bir metot olarak değerlendirilebileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: COBAS TaqMan MTB, M.tuberculosis, PCR

[PS224]

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (MTB) KOMPLEKS İLE TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİ (TDM) AYRIMINDA BD MGIT TBC TANI TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İsmail Ceyhan[1], Zehra Ortarık[1], Akif Koray Güney[1], Resul Altınsoy[1], Melike Atasever[2]
[1]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Kağıthane Devlet Hastanesi, İstanbul

Giriş: Tüberküloz (TB) tanısında mikroskopi ve kültür yöntemleri önemini korumaktadırlar. Kültür, yavaş olmasına karşın altın standart özelliğini devam ettirmektedir. Ancak kültürde üretilen mikobakterilerin tür ayrımının yapılması klasik biyokimyasal yöntemlerle zor ve zaman alıcıdır. Moleküler yöntemler ise hızlı, ancak pahalı ve kısıtlı olanaklara sahip bir çok yerde kullanılamamaktadır. Ticari BD MGIT TBc Tanı testi, sıvı kültürde üremiş Mycobacterium tuberculosis (MTB) kompleks ile Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM) ayrımını hızlı ve kolay biçimde yapılmasını sağlamaktadır.

Amaç: BD MGIT TBc Tanı testi ticari kart testinin kültürde üremiş MTB kompleks ile tüberküloz dışı mikobakteri ayrımınındaki performansının değerlendirilmesi

Yöntem-Gereçler: Tüm örnekler Kubica yöntemine göre işlenerek (Mycoprosafe, Salibrus) bir adet sıvı otomatize kültür şişesine (BD MGIT960 sistemi) ve iki adet Lowenstein Jensen (LJ) standart besiyerine ekimleri yapılmıştır. Sistemde pozitif sinyal veren tüm tüplerden

yayma hazırlanmış ve Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) boyama yöntemiyle boyanmıştır. EZN pozitif kültürler kullanma yönergesine uygun olarak kart testine alınmıştır. Test LJ katı kültürlerde üreyen mikobakteriler için değerlendirilmemiştir.

Bulgular: 01 Ocak 2013 ile 10 eylül 2013 tarihleri arasında üretilen 352 adet MTB kompleks ve 45 adet TDM kültürü teste alınmıştır. Testin duyarlılığı %99,4, özgüllüğü %97,8, pozitif prediktif değeri %99,7 ve negatif prediktif değeri %95,7 olarak hesaplanmıştır. 1 adet Mycobacterium fortuitum (Hain line prob assay) yanlış pozitiflik olarak saptanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: BD MGIT TBc Tanı testi oldukça iyi performans göstermiştir. Testin sıvı kültürlerdeki performansı rutin kullanıma uygun görülmüştür. En önemli avantajları basit, hızlı ve göreceli olarak daha ucuz olmasıdır. Ancak testin katı kültürdeki performansı test edilmediği için değerlendirme dışı tutulmuştur.

Anahtar kelimeler: Mycobacterium tuberculosis (MTB) kompleks, Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM), Tür ayrımı

[PS225]

MYCOBAKTERIUM TUBERCULOSIS SAPTANAN HASTALARIN ANTİBİYOGRAM SONUÇLARININ ANALİZİ

Hatice Yazısız[1], Derya Hırçın Cenger[2], Veli Yazısız[3], Lütfiye Kılıç[4], Sedat Altın[4]
[1]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul
[3]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji, İstanbul
[4]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul

Amaç: Tüberküloz tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Tüberküloz kontrol programlarının iyi uygulanmadığı bölgelerde hızla artmaktadır. Bu çalışmanın amacı laboratuvarımızda Mycobakterium tüberkülosis kompleks izole edilen örneklerde yapılan anti-tüberküloz ilaç direnç oranlarını incelemektir.

Metod: Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında yaklaşık 1 yıllık dönemde Mycobakterium tüberkülosis kompleks izole edilen hasta örneklerinde yapılan izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Antibiyogramlar MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) 960 sistemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 974 örnekten [897 Balgam (%92.1), 63 BAL (%6.5), 7 plevra (%0.7), 7 diğer] Mycobakterium tüberkülosis kompleks izole edilmiş ve antibiyogram yapılmıştır. 260 örnekte (%26.7) en az bir anti-tüberküloz ajana direnç vardı. İzoniazid direnci %20.2 (n=197), Rifampisin direnci %8.4 (n=82), Etambutol direnci %6.5 (n=63), Streptomisin direnci %14.4 (n=140) bulundu. Tüm anti-tüberküloz ajanlara dirençli olan örnek oranı %4.3(n=42)'tü. Tüberkülozda en az izoniazid ve rifampisine karşı direncin tespit edildiği vakaları tanımlamakta kullanılan çok ilaca direnç (ÇİD) oranı %7 (n=69) idi.

Sonuç: Tüberküloz izole edilen her hastanın ilk izolatına en kısa sürede antibiyogram yapılarak tedavinin düzenlenmesi hem hasta hem de toplum sağlığı açısından önemlidir. Bulgularımız en çok direncin izoniazide, daha sonra sırası ile streptomisin, rifampisin ve etambutole geliştiğini göstermektedir. Daha önce ünitemizde (1) TK Kültür Sistemi ile yapılan çalışmada izoniazid için %18.93, rifampisin için %13.3, streptomisin için %8.47 ve etambutol için %5.28 oranında direnç bulunmuştur. İki çalışmada saptanan rifampisin ve streptomisin direnç oranlarındaki farklılık çalışılan yöntem, hasta populasyonları ve/veya arada geçen süredeki antibiyotik direnç oranlarındaki değişimlerden kaynaklanmış olabilir.

1) Kocagöz T, Altın S, Türkyılmaz Ö, et al. Efficiency of the TK Culture System in the diagnosis of tuberculosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012 Apr;72(4):350-7

Anahtar kelimeler: tüberküloz, antibiyogram, ilaç direnci

[PS226]

ÇOĞUL İLAÇ DİRENÇLİ (ÇİD) *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* İZOLATLARININ LİNEZOLİD DUYARLILIĞI

Selami Günal[1], Nafia Canan Gürsoy[2], Barış Otlu[2], Mehmet Köroğlu[3]
[1]İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Malatya
[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya

Son yıllarda ülkemizde ve dünyada yeni tüberküloz vakalarının yaklaşık %3'ü çoğul ilaç dirençli (ÇİD) Mycobacterium tuberculosis suşları ile oluşmakta ve bu oran daha önce antitüberküloz tedavisi almış hastalarda artmaktadır (1). Mevcut ilaçlarla ÇİD-TB olgularının tedavisinde yaşanan sorunlar, yeni antitüberküloz ilaçların bulunmasını zorunlu hale getirmiştir. Ancak ilaç firmalarının yeni antitüberküloz ilaç geliştirmek için yeterli ilgiyi göstermemeleri, araştırmacıları mevcut kullanımda olan ilaçların antitüberküloz etkinliğini belirlemeye yöneltmiştir. Yapılan çalışmalarda florokinolonların iki yeni üyesi olan moxifloksasin ve gatifloksasin, konvansiyonel antitüberküloz ilaçlara duyarlı tüberküloz vakalarında; oksazolidinon grubunun üyesi linezolid ise dirençli tüberküloz olgularına karşı etkili bulunmuştur (2,3). Bu çalışmada; 2001-2008 yılları arasında Malatya bölgesinden izole edilen çoğul ilaç dirençli kırk beş (45) Mycobacterium tuberculosis izolatının 1 µg/ml konsantrasyondaki linezolide karşı duyarlılığı BACTEC MGIT960 sistemi kullanılarak test edilmiştir. Test edilen izolatların tamamı linezolide duyarlı bulunmuştur. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan diğer çalışmalarda da linezolide dirençli suşa rastlanmamıştır(4,5).

Anahtar kelimeler: Çid, Linezolid, Mycobacterium tuberculosis

[PS227]

IGRA TESTİYLE TANISI KONULAN TÜBERKÜLOZ KOROİDİT OLGUSU

Fatih Horozoğlu[1], Hayati Güneş[2], Levent Cem Mutlu[3], Turgut Yüksel[1], Aynur Eren Topkaya[2]
[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[3]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültes, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Tüberküloz, özellikle gelişmemiş ve HIV enfeksiyonunun sık görüldüğü ülkelerde olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Asıl olarak akciğerleri tutmakla birlikte hematojen yolla vücudun diğer bölgelerine de yayılmakta ve miliyer tüberküloz olarak adlandırılan tabloyu oluşturmaktadır. Miliyer tüberküloz, gözü de tutabilmekte, ön kamarayı tuttuğunda üveit, arka kamarayı tuttuğunda da daha çok koroidit tablosuyla karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın bu formunda, konvansiyonel yöntemler tanı koymada genellikle yeterli değildir. Olgu, tipik tüberküloz klinik bulguları olmamasına rağmen, klinik şüphe üzerine PPD ve QuantiFERON testleriyle tanısı konan bir tüberküloz koroiditi olması nedeniyle sunulmuştur.

Ellidört yaşındaki bayan hasta, sağ gözünde 1 aydır görmede azalma şikayeti ile başvurmuştur. Görme keskinliği sağ gözde sadece ışık hissi şeklinde, sol gözde ise %70 olarak tespit edilmiştir. Her iki gözde göz içi basıncı normal olarak gözlenmiştir. Biyomikroskop muayenesinde her iki gözde lens normal ve kornea saydam olarak saptanmıştır. Yapılan fundus muayenesi ve fundus floresein anjiografi, optik koherens tomografi tetkikleri sonucunda sağ gözde makülayı tutan, retinada pigment

epiteli değişikliği yapan lezyon, makülada koroid neovaskülarizasyonu ve maküla ödemi; sol gözde ise midperifere uzanan retina pigment epiteli değişikliği yapan lezyon, retina dış hatlarında atrofi ve koroidde incelme saptanmıştır. Tüberküloz koroidopati ön tanısıyla takip edilen hastadan PPD testi pozitif olarak belirlenmiştir. Hastada klinik ve radyolojik olarak aktif akciğer tüberkülozu bulgusuna rastlanmamış ve QuantiFERON testi sonucu pozitif olarak değerlendirilmiştir. Hastanın sağ gözüne koroid neovaskülarizasyondan dolayı bir doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapılmıştır. Hasta verem savaş dispanseri polikliniğine sevk edilerek burada 4'lü antitüberküloz tedavisi başlanmıştır. Hasta tüberküloz ilaçlarını almaya başlamış, ancak tüm ısrarlı çağırmalara rağmen göz muayenesine gelmediğinden tedaviye cevabı değerlendirilememiştir.

Oküler tutulum, tüberküloz hastalığının nadir bir formudur. Çoğunlukla immün yetmezliği olanlarda ve genellikle akciğer enfeksiyonu ile ilişkili olarak görülmektedir. Olgu, primer akciğer tüberkülozuna ait klinik ve radyolojik bulgularının olmaması ve tanının IGRA testlerinden biri olan QuantiFERON ile konulması gibi özellikleri nedeniyle dikkat çekicidir.

Anahtar kelimeler: IGRA, tüberküloz, koroidit, quantiferon

[PS228]

SKROTAL AKINTI İLE SEYREDEN GENİTAL TÜBERKÜLOZ OLGUSU

Tuğrul Hoşbul[1], Hasan Koçoğlu[2], Yalçın Bozkurt[3], Bayhan Bektöre[4]
[1]Gölcük Asker Hastanesi, Tıbbi Tahlil Laboratuvarı, Kocaeli
[2]Gölcük Asker Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli
[3]Gölcük Asker Hastanesi, Radyoloji Servisi, Kocaeli
[4]GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Amaç: Genitoüriner sistem (GÜS) tüberkülozu erişkinde akciğer dışı tüberküloz enfeksiyonunun en sık görüldüğü bölgelerdendir. Böbrek ve epididim enfeksiyondan en sık etkilenen organ ve dokulardır. İzole testis tutulumu nadir olarak görülmektedir. Çalışmamızda sol skrotal bölgesinde şişlik ve sonrasında gelişen spontan fistülize akıntı şikayetleri ile başvuran hastada püy örneklemesinden yapılan boyamada aside dirençli bakteri görülmesiyle tanı konulmuştur. Bu olgu skrotal kitle ve kronik drene olan fistül tablosu ile başvuran hastalarda genital tüberkülozun akla gelmesi gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Yöntem: Yirmi sekiz yaşında erkek hasta yaklaşık 2 ay önce başlayan sol testisde şişlik ve ardından fistülize akıntı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden epididimit ön tanısı ile antibakteriyel tedavi aldığı ancak şikayetlerinde klinik iyileşmenin tam olmadığı öğrenildi. Hasta testis tümörü ve GÜS tüberkülozu ön tanıları ile klinik takibe alındı. Rutin laboratuvar testleri, tüm abdomen ve skrotal sonografi, akciğer tomografisi tetkikleri ile değerlendirildi. Skrotal akıntıdan Gram boyama, ARB boyama yapıldı ve örnekten rutin bakteriyolojik kültür işlemleri yapıldı. Tüberküloz enfeksiyonu açısından akıntıdan tüberküloz PCR ve kültür işlemleri uygulandı.

Bulgu: Yirmi sekiz yaşında erkek hasta 2 aydır devam eden ağrılı sol testiste şişlik ve fistülize akıntı şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde sistemik enfeksiyon açısından şikayeti bulunmamaktaydı. Sol hemiskrotum lateral duvarında fistül hattı ve sarı-yeşil pürülan akıntı izlendi. Akciğer tomografisi, testiküler tümör belirteçleri ve idrar örneklemesi normal olarak saptandı. Skrotal sonografide testis ve epididim volümlerinin ve vasküleritelerinin artmış olduğu izlendi, sol testisde heterojen görünümlü 22x34 mm boyutlarında solid lezyon görüldü. Akıntıdan yapılan Gram boyamada yoğun PNL varlığına karşın bakteri morfolojisinde yapı izlenmedi. Rutin kültürlerde üreme olmadı. ARB boyalı preparatlarda yoğun aside dirençli bakteri izlendi. Püy materyalinden yapılan tüberküloz PCR Mycobacterium tuberculosis (*M. tuberculosis*)kompleks için pozitif olarak saptandı. BACTEC MGIT 960 ile yapılan kültürde üreme saptandı ve etken rifampisin, izoniyazid, etambutol ve pirazinamide duyarlı olarak bulundu.

Sonuç: Genitoüriner sistem tüberkülozu en sık *M. tuberculosis* kompleks ile oluşmakta, tüberküloz kompleks dışı mikobakteriler GÜS'de enfeksiyona nadiren yol açmaktadırlar. Tüberküloz basili en sık hematojen yolla genitoüriner sisteme ulaşmaktadır. Genital tüberküloz ile birlikte çoğunlukla akciğer tutulumu saptanmamaktadır. Hastamızda da akciğer tutulumunu gösterecek fizik muayene ve laboratuvar bulgusu saptanmamıştır. Uygun tedaviye cevap vermeyen kronik sistit, makroskobik veya mikroskobik hematüri, başka bir etken üremeyen piyüri, vas deferenste tespih tanesi şeklinde şişlikler, testiküler kitle, kronik drene akıntı şikayeti ve bulguları olan olgularda genitoüriner tüberküloz akla getirilmeli ve uygun tanı yöntemleri ile doğrulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Genitoüriner sistem, Mycobacterium tuberculosis, testis tutulumu

[PS229]

PUERPERAL DÖNEMDE BİR TÜBERKÜLOZ PERİTONİT OLGUSU

Canan Çorabatır[1], Seda Tezcan[1], Mahmut Ülger[2], Gönül Aslan[1], Orhan Sezgin[3], Feza Otağ[1], Gürol Emekdaş[1]
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin

Giriş: Tüberküloz etkili bir şekilde tedavi edilebiliyor olmasına karşın, halen tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak varlığını korumaktadır. Tüberküloz peritonit, tüberkülozun nadir görülen formlarından biridir ve tanısındaki güçlük nedeniyle yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Bu bildiride postpartum ikinci ayda karın ağrısı ve karında şişlik şikayetleri ile hastaneye başvuran tüberküloz peritonit olgusu irdelenmiştir.

Olgu: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde over kisti nedeniyle takip edilen ve 2 ay önce doğum yapan 31 yaşındaki kadın hasta karın ağrısı ve karında şişlik şikayetleri ile Dahiliye Polikliniğine başvurmuştur. Yapılan fizik muayenede açıklığı yukarı bakan matite ve batın USG'de sol overde kistik lezyon, perihepatik, perisplenik, parakolik, pelvik asit, omentum duvarında kalınlaşmalar saptanmıştır. Yapılan parasentez sonucunda ksantokromik görünümlü asit sıvısında 1010/mm3 lökosit (%80 lenfosit), 750/mm3 eritrosit, serum-asit albumin gradienti 0,71 ve ADA seviyesi 30 U/L (N:0-40 U/L) saptanmıştır. Serum ADA düzeyi 147 U/L (N:5-20 U/L) ve CA125 düzeyi 835,7 U/ml bulunan hastanın kendisinde ve yakınlarında geçirilmiş tüberküloz öyküsünün bulunmadığı öğrenilmiştir.

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tüberküloz Laboratuvarına gönderilen asit sıvısının Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyanmasıyla aside dirençli bakteri görülmemiştir. Gönderilen klinik örnek Lowenstein-Jensen (LJ) ve MGIT 960 besiyerlerine ekilerek 37°C'de inkübe edilmiştir. MGIT 960 kültüründe 17. günde üreme tespit edilirken LJ kültürü 6. haftada negatif olarak sonlandırılmıştır. Üreyen suş PCR-RFLP ile Mycobacterium tuberculosis kompleks olarak tiplendirilmiştir. Hastaya 4'lü antitüberküloz tedavisi başlanmış ve şikayetlerinde düzelme olduğu gözlenmiştir. Altmışıncı günde 2'li antitüberküloz tedaviye geçilerek hasta takibine poliklinikten devam edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Tuberküloz, peritonit, olgu

[PS230]

POSTMORTEM VAKALARDA BOYAMA, KÜLTÜR VE PARAFİNE GÖMÜLÜ DOKULARDA REAL-TIME PCR İLE TÜBERKÜLOZ SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Gülhan Yağmur, Nihan Ziyade, Neval Elgörmüş, Ahmet Selçuk Gürler, Ayşe Özgün, Arzu Akçay, Taner Daş, Ferah Karayel, Muzaffer Yıldırım, Sermet Koç

İstanbul Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi, İstanbul

Amaç: Tüberküloz enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde yüksek morbitide ve mortalite oranları ile halen en yaygın hastalıklardan biridir. Dünyada her yıl yaklaşık 9 milyon yeni tüberküloz olgusunun olduğu ve yılda 2 milyon kişinin bu hastalıktan öldüğü bildirilmektedir. Hastalığın tanısında son yıllarda klasik tanı yöntemleri yanında moleküler yöntemler de yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.Bu çalışmada postmortem mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen otopsi olgularından alınan doku örneklerinde boyama, kültür ve PCR yöntemiyle *M. tuberculosis* sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada 2012 Ocak-2013 Haziran tarihleri arasında İstanbul Adli tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen postmortem doku örnekleri incelenmiştir.387 vakadan alınan 1071 doku örneği (akciğer, dalak, karaciğer, beyin ve periton dokuları) yapılan homojenizasyon dekontaminasyon işleminden sonra Erlich Ziehl-Nelsen (EZN) boyama yöntemi ile boyanmış, kültür için Löwenstein- Jensen (LJ) katı besiyeri kullanılmıştır.Histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyonla karakterize bulgular gösteren ve/veya tüberküloz şüphesiyle ölen vakaların parafine gömülü doku örneklerinde ksilen ve etil alkol ile deparafinizasyon işleminden sonra DNA izolasyonu QIAamp DNA mini kit ile QIAsymphony cihazında, DNA'nın amplifikasyon işlemi Artus kiti kullanılarak RT-PCR yöntemiyle Rotor GeneQ cihazında(Qiagen, Almanya) yapılmıştır.

Bulgular: İstanbul Adli Tıp Kurumunda 2012 Ocak–2013 Haziran yıllarında toplam 6738 otopsi yapılmıştır.Bu otopsi olgularından Postmortem Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen 101'i kadın, 286'sı erkek 387 vakaya ait 1071 doku örneği tüberküloz açısından EZN boyama ile boyanmış ve LJ besiyerine ekimi yapılmıştır. Çalışılan postmortem doku örneklerinden 3'ünde(2'si akciğer, 1'i periton) EZN boyama yöntemi ile basil görülmüş ve LJ besiyerinde üreme olmuştur.

Yapılan 6738 otopsi olgusundan 28 vakaya ait toplam 29 örneğe (26 akciğer,1 periton, 1 myokard, 1 lenf dokusu) RT-PCR uygulanmış 15 örnekte *M. tuberculosis* pozitif bulunmuştur.Bu 29 örnek içinde mikrobiyoloji laboratuvarına tüberküloz tanısı için örnek gönderilmeyip, histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyonla karakterize bulgular gösteren 13 örneğin parafine gömülü dokularından yapılan RT-PCR çalışmasında *M. tuberculosis* pozitif bulunmuştur.PCR ile M.tuberculosis pozitif bulunan örneklerden 2'si LJ besiyerinde üretememiştir.LJ besiyerinde üremesi olan 3 doku örneğinin parafine gömülü dokularından yapılan RT-PCR ile *M. tuberculosis* negatif bulunmuştur.

Sonuç: Otopsi sırasında postmortem örnekleme yapılırken dokunun basil ihtiva eden yerden gönderilmesi kültür duyarlılığını artırmada önem arzetmektedir.Kültürde üretilememiş veya postmortem örneklemesi yapılamamış olgularda histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyonla karakterize bulgular gösteren parafine gömülü dokulardan PCR çalışılması duyarlılığı istenilen düzeyde olmamakla birlikte postmortem olgularda da *M. tuberculosis* enfeksiyonlarını tanımlamada kullanılabilecek önemli yöntemlerden biridir.

Tüberküloz sıklığını belirlemede; otopsi yapılan olgularda tüberküloz şüphesi olan vakalardan örnekleme yapılması ve tüberküloz olgularının belirlenmesi epidemiyolojik verilere önemli katkıda bulunacaktır.Bu olguların belirlenmesi ve sıklığının ortaya konması otopsi yapan personelin riskli vakalara yaklaşımını değiştirecek ve kişisel koruyucu önlemleri uygulamada daha duyarlı davranmalarını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: M. tuberculosis, postmortem, parafine gömülü doku, RT-PCR

[PS232]

BİR İLÇE HİZMET HASTANESİNDE *BRUSELLOZ* SEROPREVALANSI, SEROLOJİK VE BİYOKİMYASAL TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Umut Safiye Şay Coşkun

Erbaa Devlet Hastanesi, Tokat

Giriş: Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen kliniği değişkenlik gösteren zoonotik enfeksiyondur.

Amaç: Çalışmamızın amacı laboratuvarımıza gelen bruselloz şüpheli hastaların laboratuar sonuçlarını geriye dönük tarayarak bruselloz sıklığınının belirlenmesi ayrıca biyokimyasal parametrelerin hastalığın tanı ve takibi açısından katkısını değerlendirmektir

Gereç-Yöntem: Erbaa Devlet Hastanesi'nde bruselloz ön tanısıyla laboratuarımıza gönderilen hasta serumlarına Rose-Bengal testi uygulanmış olup test (+)olan serumlar Serum tüp aglütinasyon (STA) test ile çalışılmıştır. Rose-Bengal Plate Test için, standart anti-*Brucella abortus* serumla standardize edilmiş, B.abortus S99 (Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) ile hazırlanmış antijen kullanılmıştır. Serum tüp aglütinasyon (STA) testi için 7 adet tüp sıralanmış, bunlardan 1. tüpe 950 µL, diğerlerine 500 µL serum fizyolojik (SF) dağıtılmıştır. İlk tüpe hasta serumundan 50 µL konmuş ve vortekslenmiştir. Bu tüpten 2. tüpe 500 µL aktarılmış, aynı işlem 3., 4., 5. ve 6. tüplere de uygulanmış, 6. tüpten 500 µL dışarı atılmıştır. Böylece serum sulandırımı birer kat artırılmıştır. Sonra tüplere bakteri süspansiyonu (standart anti-B.abortus serumla standardize edilmiş B.abortus S99, Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul) eklenmiştir. Tüpler 37°C'de 48 saat beklenmiştir. Tüpler bulanıklık derecesine göre 1.tüp 1:40, 2. tüp 1:80, 3. tüp 1:160, 4. tüp 1:320, 5.tüp 1:640, 6. tüp 1:640 üzeri olarak değerlendirilmiştir. Antikor titresini >=1/160 olan hasta serumları bruselloz olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada 2010 Ocak -2013 Temmuz tarihlerinde bruselloz ön tanısı ile Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen 854 hastadan 10'u (%20) kadın, 40'ı (%80) erkeğe ait toplam 50 serum örneği STA testi ile 1/160 ve üzeri değerlendirilip çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 46 (23-84) olarak bulundu. Bölgedeki bruselloz prevalansı %5,85 olarak tespit edildi. Çalışmada bruselloz tanısında kullanılan serolojik testlerin yanı sıra biyokimyasal testlerin sonuçları da değerlendirildi. STA ile 1/160 ve üzeri titrelerde pozitiflik tespit edilen olguların (n=50) 36'sında (%72) normal lökosit sayısı, 8'inde (%16) lökopeni, 5'inde (%10) ise lökositoz görüldü. STA titre artışı ile birlikte lökosit sayısında azalma izlendi. Trombosit sayısı ise hastaların 36'sında (%72) normal, 14'ünde (%28) azalmış, ve titre arttıkça trombosit sayısında düşüş tespit edildi. Vakaların 32'sinde (%64) hemoglobin normaldi, ancak 18'inde (%36) anemi görüldü. Hastaların 40'ında (%80) CRP, 33'ünde (%66) ESH'de değişen düzeylerde artış saptandı.

Sonuç: Bölgemizde hayvancılık yoğun olarak yapılmakta genel olarak pastörize süt ve süt ürünleri tüketilmemektedir. Bu şartlarda prevalans çok yüksek olmamakla birlikte halkın süt ve süt ürünlerinin uygun koşullarda hazırlanarak tüketilmesi konusunda bilinçlendirilmesi gerekmektedir. SAT titreleri değerlendirildiğinde titre arttıkça trombosit ve lokosit sayısında düşme, CRP, ESH, AST ve ALT değerlerinde yükselme olduğu görülmüştür. Bu parametrelerin hastalığın tanı ve takibinde faydalı olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, prevalans, seroloji

[PS233]

SAKARYA İLİNDE *BRUSELLOZ* SEROPREVALANSI

Engin Karakeçe, Hüseyin Agah Terzi, Mehmet Köroğlu, Vildan Demiray, İhsan Hakkı Çiftci

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sakarya

Bruselloz birçok organ ve sistemini tutabilen, değişik klinik tablolarda kendini gösteren kronikleşme eğilimindeki zoonotik bir hastalıktır. Özellikle hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde sık rastlanmaktadır. Bu çalışmada Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran bruselloz şüpheli hastaların Rose Bengal ve Brusella immun capture (BI) aglütinasyon testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Böylece brusella yönünden bölgemizdeki durumun irdelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Ocak 2011-Ağustos 2013 tarihleri arasında hastanemize başvuran bruselloz şüpheli 5993 hastaya ait serum örneğinden çalışılmış olan Rose Bengal ve BI aglutinasyon testi (Brucella capt, İspanya) sonuçları dahil edilmiştir. Rose Bengal pozitif bulunan örneklere, 1/40 ile 1/2560 arasında değişen 7 farklı dilüsyonda BI aglutinasyon testi uygulanmıştır.

Rose Bengal pozitif bulunan 228 (%3,80) serum örneğinin 215'inde (%3,58) değişik titrelerde BI aglütinasyon için pozitiflik saptanmıştır. Pozitif bulunan örneklerin erkek ve kadınlar için dağılım oranı sırasıyla %3,86 (101/2615) ve %3,37 (114/3378) bulunmuştur. Pozitif serum örnekleri arasında 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280 ile 1/2560 dilüsyonları için pozitiflikler sırasıyla %4,7 (10), %7,9 (17), %18,1 (39), %20,0 (43), %13,0 (28), %8,4 (18), %27,9 (60) olarak hesaplanmıştır. Rose Bengal pozitif bulunan 13 serum örneğinin hiç birinde BI aglütinasyon pozitifliği saptanmamıştır.

Ülkemizde seropozitiflik oranları 1,3 ile 26,7 kadar değişen oranlarda verilmektedir. Sakarya'nın sağlık hizmeti açısından en çok başvurulan kurumu olan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bruselloz şüphesiyle taranan hastaların %3,58'i BI aglütinasyon pozitif bulunmuştur. Çalışma ile ilimize ait ilk veriler sunulmuş olup, elde edilen bulguların sonraki çalışmalara yön verilmesinde katkı sağlayacağı inancındayız.

Anahtar kelimeler: brusella immun capture, bruselloz, seroprevalans

[PS234]

DİYARBAKIR İLİNDE *BRUCELLA CANIS* SEROPREVALANSI

Fulya Bayındır Bilman[1], Sevil Erdenliğ Gürbilek[2], Mine Turhanoğlu[3]

[1]İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

[2]Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Urfa

[3]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır

Amaç: Köpeklerde enfeksiyon etkeni olan Brucella canis insanlarda nadiren enfeksiyona yol açmakta ve asemptomatik ya da subklinik bir seyir göstermektedir. İlk defa 1966 yılında identifiye edilen B.canis, Gram negatif, hareketsiz, aerobik, intrasellüler kokobasildir ve besiyerinde rough (düzensiz yüzeyli) koloniler oluşturur. Köpek ve vahşi karnivorlar B.canis'in rezervuarı olan hayvan türleridir. Normal sağlıklı bireylere bulaş, enfekte köpeklerle temas sırasında salgıları ya da çıkartıları yolu ile mukozalardan ve laboratuar çalışanlarına kültür testleri çalışılırken olmaktadır. Toplumda B.canis seroprevalansının araştırılmasına yönelik az sayıda çalışma olmasından yola çıkarak Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bu enfeksiyon ile karşılaşma oranlarının belirlenmesi amacıyla Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine enfeksiyon hastalıkları şikayetleri dışında çeşitli nedenlerle başvuran hastaların serum örnekleri, laboratuvarda hazırlanmış B.canis antijeni kullanılarak taranmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesinin çeşitli polikliniklerine 01 Nisan 2013 ile 31 Haziran 2013 tarihleri arasında başvuran 2100 (yaş aralığı: 16-75 yıl, 1340 kadın, 760 erkek) hasta dahil edilmiştir. Serum örnekleri önce Standart Rose Bengal test antijeni (Refik Saydam, Türkiye) kullanılarak smooth Brucella türleri ile enfeksiyon açısından serolojik olarak değerlendirilmiş ve ardından negatif olan serumlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: B.canis için standart lam aglütinasyon yöntemi kullanılarak taranan 2100 serum örneğinden 33(%1.57)'ü pozitif sonuç vermiştir. Otuzüç kişinin 14'ü kadın, 17'si erkektir. Bu kişilerin 7(%21)'si yaşamlarının bir döneminde köpek beslediklerini bildirmişlerdir. Özgeçmişlerinde ise otoimmun, metabolik ya da immunsupressif bir hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Çalışmanın sonuçları farklı bölgelerden yapılmış benzer araştırma verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Sonuç: Nedeni bilinmeyen ateş ve enfeksiyon etiyolojisi araştırılırken, özellikle köpek teması bilinen vakalarda B.canis'in de etken olabileceği ve rutinde araştırılabilmesi için standardize edilmiş hızlı tarama testlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: B.canis, lam aglütinasyon testi, seroprevalans

[PS235]

SİVAS BÖLGESİNDE *BRUCELLACAPT* TESTİ İLE *BRUSELLOZ* YAYGINLIĞININ VE *BRUCELLACAPT* TESTİNİN SEDİMENTASYON TESTİ İLE KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Mürşit Hasbek, Dilara Yıldırım

Numune Hastanesi, Sivas

Amaç: Brucella spp. türü bakterilerin neden olduğu Bruselloz, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de endemik olarak bulunmaktadır. Bu çalışmada Sivas Numune Hastanesinde, 2011 Haziran, 20012 Ocak ayları arasında ateş, eklem ağrısı, halsizlik ve yorgunluk şikayetleri ile çeşitli servislere başvuran 1429 hastanın, laboratuarımızda çalışılan Brucellacapt testi sonuçları ve sedimentasyon sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Brucellacapt yöntemi, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında Coombs test Antijeni (Metser, İSTANBUL) kullanılarak uygulandı. Sedimentasyon değerlerine ise hastanemiz biyokimya laboratuarında otomatik sedimentasyon (Vacoplus ESR 120) cihazında fotometrik tüp yöntemi ile bakıldı.

Bulgular: Brucellacapt Test pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımında, kadınların 49'unda (%6,2) pozitif, 743(%93) ünde negatif bulundu. Erkeklerin 54'ün de (%8,5) pozitif 583'ünde (%91,5) ise negatif, olarak bulundu. Toplamda 1429 hasta içinde 103 hastada %7,2 lik bir pozitiflik oranı görüldü. Test pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Brucellacapt pozitif ve Brucellacapt negatif hastalar arasında sedimentasyon değeri açısından doğrudan bir ilişki bulunamadı ($p>=0,195$). Yüksek titrasyon derecelerindeki pozitiflikler ile sedimentasyon değerleri arasında da hiçbir korelasyon saptanmadığı gibi burucellacapt testi negatif hasta grubunda da, sedimentasyon değerlerinde düşüş gibi herhangi bir korelatif bağlantı bulunamamıştır.

Sonuç: Morbiditesi yüksek bir hastalık olan Bruselloz, bölgemizde endemik olarak tanımlanabilecek bir oranda görülmektedir. Çalışmamızda Brusellozun sedimentasyon testiyle herhangi bir korelasyonu saptanmamıştır. Bu durum ise ayırıcı tanı da daha dikkatli olunmasını ve özellikle bölgemiz örneğinde olduğu gibi hastalığın endemik olduğu yerlerde, spesifik olmayan şikayetlerle başvuran hastalarda Brusellozun daima hatırlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: bruselloz, brucellacapt

[PS236]

BRUSELLOZ TANISINDA YENİ BİR YÖNTEM: *BRUCELLA* COOMBS GEL TEST

Hatice Türk Dağı, Duygu Fındık
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bruselloz, Brucella cinsi bakterilerin etken olduğu, özellikle gelişmekte olan ülkelerde insanlarda ve hayvanlarda yaygın olarak görülen endemik bir zoonozdur. Bruselloz tanısında mikroorganizmanın kültürde üretilmesi altın standart olmasına rağmen izolasyon oranları çok düşüktür. Bu nedenle serolojik yöntemler daha sık kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı brusellozun serolojik tanısında standart yöntem olan Coombs'lu Standart Tüp Aglütinasyon testi (STA) ile Brucella Coombs Gel Testini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Selçuk üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen bruselloz ön tanılı 50 hastanın serum örneği çalışmaya dahil edildi. STA (Spinreact, İspanya)) testi 1/40-1/5120 dilüsyonlarında çalışıldı. 24 saat inkübasyondan sonra aglütinasyon görülmeyen tüplere Coombs testi uygulandı. 1/160 ve üstündeki titrasyonlar pozitif kabul edildi. Brucella coombs gel testi (ODAK, İSLAB, Türkiye) son dilüsyon 1/40-1/5120 arasında olacak şekilde firma önerileri doğrultusunda çalışıldı. 1/160 ve üstündeki titrasyonlar pozitif kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 38 (%76)'inde her iki test ile de pozitiflik saptandı. Coombs testi ile karşılaştırıldığında brucella coombs gel testinin duyarlılık ve özgüllüğü %100 olarak bulundu. Coombs ve Brucella Coombs Gel Testleri ile çalışılan serum titrelerinin karşılaştırılması tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak bu çalışmada, bruselloz tanı ve takibinde kullanılmakta olan serolojik testlerden coombs testi ile karşılaştırıldığında brucella coombs gel testinin benzer performansa sahip olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: Brucella Coombs Gel Test, Bruselloz, STA

Tablo. Coombs ve Brucella Coombs Gel Testleri ile çalışılan serum titrelerinin karşılaştırılması

	Brucella Coombs Gel Testi									
Coombs testi	<1/40	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120	Toplam
<1/40	10									10
1/40		2								2
1/80										0
1/160				1						1
1/320					3					3
1/640					3	7				10
1/1280							9	1		10
1/2560								7	2	9
1/5120									5	5
Toplam	10	2	0	1	6	7	9	8	7	50

[PS237]

BRUCELLA TANSISINDA YENİ VE HIZLI BİR YÖNTEM OLAN *BRUCELLA* COOMBS GEL TEST İLE DİĞER SEROLOJİK YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Arzu İrvem[1], Fatma Muhterem Yücel[1], Sabahat Aksaray[2], Emire Bor[3]
[1]Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Biyoistatistik Uzmanı

Amaç: Yeni bir yöntem olan Brucella Coombs gel test, jel matrix ve Coombs antikoru içeren kuyucuklarda gerçekleşen bir Coombs'lu Brucella aglütinasyon testidir. Bu çalışmada Brucella Coombs gel test ile Bruselloz tanısında kullanılan diğer serolojik yöntemler olan Standart tüp aglütinasyon testi (SAT), Coombs anti Brucella test, Immunocapture aglütinasyon testlerini karşılaştırılarak tanı değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

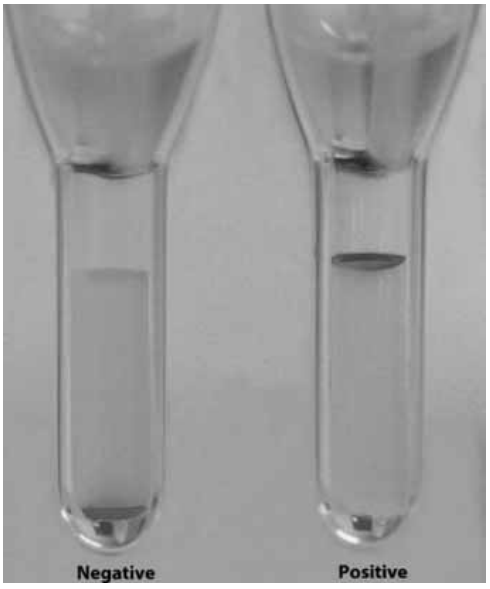
Yöntem: Ocak 2012- Ağustos 2013 tarihleri arasında Brucella serolojik testleri çalışılmak üzere laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinden, Coombs anti Brucella testi 1/40 ve üzeri titre veren 32 ve negatif olan 68 örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm örneklerde STA (Seromed laboratory product, Turkey), Coombs anti-Brucella testi (Seromed laboratory product, Turkey), Immunocapture aglütinasyon testi (Vircell, Spain) ve Brucella Coombs gel testi (Odak diasnostics Turkey) titrasyonlu olarak çalışılmıştır. STA 1/160, Coombs anti Brucella testi 1/160, Coombs gel test 1/160, immunocapture aglütinasyon test titresi 1/320 ve üstü pozitif olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler için Cohen Kappa analizleri yapıldı, tanı tarama testleri (spesifisite, sensitivite, PPD, NPD) kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Pozitif örnek sayısı STA da 9, Coombs anti-Brucella testi 31, Immunocapture aglütinasyon testi 30 Coombs gel test 32serum örneği bulunmuştur.STA testinde ne gatif olan STA da blokan antikorlar nedeniyle pozitiflik oranı düşük bulunduğu için Cohen Kappa analizine eklenmemiştir. Diğer üç serolojik testin özgüllük, duyarlılık kappa uyum analizi tabloda verilmiştir.

Sonuçlar: Brucella coombs gel test kappa uyum testinde mükemmel uyumlu bulunması ve 2 saatte sonuç vermesi nedeniyle diğer testlere üstünlük sağlamaktadır. Rutin çalışmalar için önerilebilir, ancak yeni bir yöntem olması nedeniyle daha fazla çalışmaya ve veriye ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Brucella, Coombs Gel Test, serolojik yöntemler

Coombs Gel Test



Resim 1. Coombs Gel test negatiflik ve pozitiflik

Tablo 1. Cohen kappa uyum testi

Brucella test	*Duyarlılık*	*Özgüllük*	*Pozitif kesişen değer*	*Negatif kesişen değer*	*Doğruluk*	*KAPPA*
Coombs anti Brucella test-Coombs gel test	100,00	98,55	96,88	100,00	99,00	0,977
İmmunocapture aglütinasyon test-Coombs gel test	96,67	95,71	90.63	98,53	96,00	0,907
Coombs anti Brucella test-İmmunocapture aglütinasyon test	90,32	97,10	93,33	95,71	95,00	0,887

Üç serolojik yöntemin Cohen kappa uyum testi

[PS238]

BRUSELLA TANISINDA KULLANILAN SEROLOJİK TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gamze Türkoğlu, Rukiye Berkem, Ayşe Esra Karakoç, Ali Pehlivan
S.B. Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Amaç: Bruselloz Türkiyede ve dünyanın birçok bölgesinde yaygın olarak görülen kronik seyirli zoonotik bir hastalıktır. Bu çalışmada brusella tanısında rutin olarak kullanılan serolojik testlerin Rose Bengal testi (RBT), serum aglütinasyon testi (SAT) ve Coombs'lu serum aglütinasyon test sonuçları karşılaştırıldı.

Yöntem: Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 5214 hasta serumu çalışmaya alındı. RBT (Plasmatec, İngiltere), SAT (B.abortus anitjeni Plasmatec, İngiltere) ve Coombs'lu SAT (Lorne laboratories,İngiltere) üretici firmanın önerileri doğrultusunda geleneksel yöntemlerle çalışıldı.

Bulgular: 5214 örneğin 146'sında RBT pozitif bulundu. 146 örnekte SAT'i çalışıldı. 73 örnekte aglütinasyon görülmezken, 3'ünde 1/20, 13'ünde 1/40, 16'sında 1/80, 17'sinde 1/160, 12'sinde 1/320, 8'inde 1/640, 3'ünde 1/1280 ve 1'inde 1/2560 titrede aglütinasyon görüldü. Tüm örneklere Coombs testi uygulandı. 14 örnek 1/160 titrenin altında bulunurken, 132 örnek >=1/160 titrede pozitif bulundu.

SAT sonucu 1/80<= olan 105 örneğin 91'inde Coombs'lu SAT sonucu >=1/160 titrede pozitif bulundu. İki test arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher's exact test ile p=0,011).

Sonuç: Brusellozun serolojik tanısında RBT kolay uygulanabilir, ucuz ve güvenilir bir testtir. Fakat bazı durumlarda (tularemi, humoral immun yetmezlik, RF pozitifliği v.b) hatalı pozitif sonuçlar olabilir. Bu nedenle rutin laboratuvarlarda RBT ile birlikte SAT ve Coombs'lu SAT'nin birlikte çalışılması gerekmektedir. SAT'nin blokan antikorlar nedeniyle Coombs'lu çalışılması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda da elde ettiğimiz veriler bu bilgilerle uyumludur.

Anahtar kelimeler: rbt, sat

[PS239]

İNSAN BRUSELLOZUNUN SEROLOJİK LABORATUVAR TANISINDA AGLÜTİNASYON TESTLERİ İLE ELISA VE IGG VE IGM TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Emine Emel Koçman, Selda Erensoy, Ayşın Zeytinoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Dünyada önemli bir zoonotik hastalık olan bruselloz Türkiye'de endemiktir. Bruselloz prevalansı ülkemizde yaşam şekli ve bölgelere göre değişiklik gösterir. Akut, kronik ve tekrarlayan klinik şekillerde görülen brusellozun özgül laboratuvar tanısında yaygın olarak antikor testleri kullanılır. Alışılmış aglütinasyon testlerinin manipülasyon ve gözle değerlendirilmesi nedeniyle EIA ve jel difüzyon gibi alternatif yöntemler kullanılmaya başlamıştır. Bu çalışmada laboratuvarda rutin olarak kullanılan Rose Bengal ve Standart Wright testi ile EIA özgül IgG ve IgM testlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına 17.06.2013-29.08.2013 tarihleri arasında Brusella antikor testleri için gönderilen 658 hastanın (338 K, 320 E; 1-86yaş) serum örneğinde Rose Bengal (RB) ve Standart Wright (SW) (TC Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi) ile EIA IgG ve IgM (Euroimmun, Almanya) testlerinin sonuçları karşılaştırıldı. RB sonuçları referans alınarak, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hesaplandı.

EIA testinin duyarlılığını RB pozitif olan daha geniş bir grupta değerlendirebilmek amacıyla, laboratuvarda 04.07.2012-29.08.2013 arasında RB pozitif bulunan 84 hastanın (35 K, 49 E; 4 – 83 yaş) serum örneği EIA ile çalışıldı.

Bulgular: Laboratuvara brusella antikor testleri için gönderilen 658 hasta örneğinin 30'unda antikor testlerinden en az birinde pozitiflik bulundu. RB pozitif 21 örneğin %66.6'sı (14/21) SW pozitif (>=1/80) bulundu. RB referans alınarak, EIA sonuçları IgG, IgM ve IgG+IgM (total) sırasıyla değerlendirildiğinde; duyarlılık %71, %57, %100, özgüllük %99, %99, %99, PPD %75, %55, %70, NPD %99, %99, %100 bulundu. SW referans olarak alındığında; IgG, IgM ve IgG+IgM testlerinin duyarlılığı sırasıyla %64, %71,%100, özgüllüğü %98, %99, %98, PPD %45, %63, %43, NPD %99, %99, %100 bulundu.

RB testi pozitif olguların alındığı 84 örnekte ELISA testlerinin duyarlılığı, IgG, IgM ve IgG+IgM (total) için sırasıyla; %70, %39 ve %80 oranında bulundu. RB pozitif 84 örneğin 50'sinde SW 1/80 ve üzerinde saptandı (%59.52).

Sonuç: Bu çalışmada kullanılan EIA ile duyarlılığı arttırmak için IgG ve IgM birlikte kullanılmalıdır. Daha geniş zaman dilimini içeren örneklerde tarama amaçlı kullanılan RB pozitif olduğu halde, EIA ile saptanamayan örnekler çıkmaktadır (%20), ama bu sonuçların klinik anlamı önemlidir. Negatif örneklerin çoğunlukta olduğu rutin laboratuvar grubu içinde EIA özgüllüğü %99 olmakla birlikte, PPD düşmektedir. Bu örneklerde AHG testi tamamlayıcı olabilir. Klinik bilgi ile izlemin ve AHG'li aglütinasyon ve jel testlerinin eklendiği prospektif bir çalışma planlanmıştır

Anahtar kelimeler: bruselloz, Rose Bengal, ELISA Brusella IgG, ELISA Brusella IgM

[PS240]

BRUCELLA TÜP AGLÜTİNASYON TESTİ POZİTİFLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İRDELENMESİ

Bilge Gültepe, Cennet Rağbetli, Hüseyin Güdücüoğlu, Ayşe Özkaçmaz
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Bruselloz; dünyanın birçok ülkesinde ve Türkiye'de yaygın olarak görülen, ciddi ekonomik kayıplara neden olan ve pek çok ülke için önemli bir halk sağlığı sorunudur. Brucella bir hayvan hastalığı olup, koyun, keçi, sığır, manda ve domuz gibi hayvanların etleri, süt ve idrar gibi vücut sıvıları, infekte süt ile hazırlanan süt ürünleri, enfekte hayvanın gebelik materyalleri aracılığı ile insanlara bulaşabilen zoonotik bir hastalıktır.

Yöntem: Bu çalışmada, 2012-2013 yılları arasında çeşitli servis ve polikliniklerden istenen 8058 hastaya ait standart tüp aglutinasyon test sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bu amaçla örnekler, Cromatest (Linear chemicals, S.L., Spain) kiti kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda mikroplaklarda

1/40, 1/80, 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280 dilüsyonlarda çalışıldı. 1/160 ve üzeri sonuçlar pozitif sonuç olarak kaydedildi. Her hastanın yalnızca ilk başvuru sonucu dikkate alınarak mükerrer kayıtlar çalışmadan çıkarıldı.

Bulgular: Standart tüp aglütinasyon (STA) testi çalışılan 8058 serum örneğinin, 664'ünde (%8.2) tanı düzeyinde pozitiflik saptandı. Çalışmaya alınan serumların 3527'si (%44) erkek, 4531'i (%56) kadındı. Cinsiyete göre seropozitif oranları; erkeklerde

290 (%3.5), bayan hastalarda 374 (%4.6) olarak bulundu. STA testinde 1/160 ve üzeri pozitifliklerin cinsiyetlerine göre dağılımı tablo'da verildi.

Sonuç: Ülkemizde yürütülen mücadele programlarına rağmen enfeksiyon oranı hala yüksek seyretmekte olup, hem hayvan endüstrisini hem de insan sağlığını etkileyerek ülke ekonomisine zarar vermektedir. Sonuç olarak, bölgemizde bruselloz, endemik bir enfeksiyon olmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Brucella, prevalans, standart tüp aglütinasyon testi

Tablo 1. STA testinde 1/160 ve üzeri pozitifliklerin cinsiyetlerine göre dağılımı.

	Kadın n (%)	*Erkek n(%)*	*Toplam n (%)*
1/160	189 (2.3)	165 (2)	354 (4.3)
1/320	151 (1.8)	105 (1.3)	255 (3.1)
1/640	27 (0.3)	18 (0.2)	45 (0.5)
1/1280	7 (0.09)	3 (0.07)	10 (0.1)

[PS241]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN *BRUSELLA* İZOLE EDİLEN HASTALARIN SEROLOJİK TESTLERİ İLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Süreyya Gül Yurtsever, Serdar Güngör, Yeşim Tuyji Tok, Selçuk Kaya

Sağlık Bakanlığı Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Bruselloz dünyanın en fazla yayılım gösteren zoonozu olarak bilinmektedir. Yalnız insanları değil, evcil havyanları da infekte etmesi ve ekonomik zararları ile de önemini korumaktadır. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında kan kültürlerinde brusella üreyen hastaların serolojik değerleri ile birlikte araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımızda Ocak 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında kan kültürlerinde brusella üreyen hastaların serolojik değerleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hemokültürler Bactec 9240 otomatize kan kültürü sistemi ile değerlendirilmiştir. Örnekler brusella için üç hafta enkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren örneklerin kanlı agar, EMB agar 37°C'de 24-72 saat aerop kültürleri yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel (oksidaz, katalaz, üreaz, polivalan Brusella antiserumu ile aglütinasyon) yöntemlerle identifiye edildi. Ayrıca seroloji bölümünde hasta serumlarına Rose-Bengal, standart tüp aglütinasyon(STA), STA testi negatif bulunursa Coombs'lu standart tüp aglütinasyon testleri uygulanmıştır.

Bulgular: 18647 hemokültür incelenmiş olup bunların 39'unda (%0.20) Brucella spp. üremiştir. 4 hastadan serolojik tetkik yapılamamıştır. HİV(+) bir hastada Rose Bengal, STA, Coombs'lu standart tüp aglütinasyon testleri negatif bulunmuştur. Kalan 34 hastanın tamamında Rose-Bengal ve STA pozitif bulunmuştur. 1/20-1/160 arasındaki titrede 14 hasta,1/320 titrede 11 hasta 1/640 titrede 4 hasta, 1/1280 ve üzeri titrede 5 hasta bulunmuştur. Titrasyon değerleri tabloda gösterilmiştir. (Tablo.1)

Sonuç: Rose-Bengal hızlı, kolay uygulanabilir, ekonomik olması ile tarama testi maiyetindedir. STA ise rutinde uygulaması kolay, kültüre göre erken tanı koydurabilen güvenilir test olmasına rağmen çalışmamızda HİV(+) bir hastada serolojik testler negatif çıkmıştır. Tüm diğer hastalarda Rose-Bengal ve STA pozitif bulunması, immünosüpresif hastalarda hemokültürün önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Beusella, Rose-Bengal, STA, serolojik testler, hemokültür

Tablo 1. Hemokültürde Brucella üreyen hastaların STA değerleri

STA titreleri	negatif	1/20-1/160	1/320	1/640	≥1/1280	toplam
sayı	1	14	11	4	5	35
%	2.85	40.03	31.42	11.42	14.28	100

[PS242]

YÖREMİZDE İZOLE EDİLEN *BRUSELLA SPP* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ E-TEST YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Etiz[1], Filiz Kibar[2], Yağmur Ekenoğlu[1], Akgün Yaman[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

[2]Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Adana

Amaç: Bu çalışmada, klinik örneklerden izole edilen Brusella cinsi bakterilerde tür tayini yapılması ve bu suşların klasik tedavi rejimlerinde kullanılan antibiyotiklere karşı in vitro duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, Ağustos 2010-Haziran 2012 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi merkez laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden, hastalık etkeni olarak izole edilen 50 Brusella spp suşu incelendi. Suşların identifikasyonu laboratuvarda rutin olarak kullanılan Vitek 2 otomatize sistemde yapıldı. Bu suşlarda doksisiklin (DOX), streptomisin (SM), rifampisin (RIF), siprofloksasin (CIP), tigesiklin (TIG), gentamisin (GM), trimetoprim-sulfametoksazole (TMP/SMZ), eritromisin (EM), ampisilin (AM) ve amoksisilin/klavulanik asitin (XL) in-vitro aktivitesi E-test ile belirlendi. DOX, SM, GM, TMP/SMZ etkisinin belirlenmesinde CLSI'ın Brusella spp. için önerdiği sınır değerler kullanılırken, RIF, CIP, AM, XL etkisinin belirlenmesinde CLSI'ın güç üreyen bakterilerden olan Haemophilus türleri için önerdiği sınır değerleri kullanılmıştır.

Bulgular: Tüm izolatlar Brusella melitensis olarak belirlenmiştir. CLSI'nin Brusella spp. için belirlediği sınır değerlere göre suşların tümü DOX, SM, GM ve TMP/SMZ'e duyarlı olarak saptandı. CLSI'nın güç üreyen bakterilerden olan haemophilus türleri için belirlediği sınır değerler dikkate alındığında; suşların hepsi CIP, AM, XL'e karşı duyarlı, RIF'e karşı da 38 (%76) suş duyarlı, 11(%22) suş orta duyarlı, bir (%2) suş dirençli olarak tespit edildi. Çalışmaya alınan tüm B. melitensis suşlarında MİK değerleri en düşük TMP/SMZ için, en yüksek RIF için saptanmıştır. MİK50 ve MİK90 sonuçlarına göre en aktif antibiyotiğin TMP/SMZ (MİK50; 0,023 ug/ml ve MİK90; 0,064 ug/ml) olduğu görülmüştür. Bunu sırasıyla GM (MIK50; 0,047 ug/ml, MİK90; 0,094 ug/ml) ve DOX (MİK50; 0,064 ug/ml, MİK90; 0,094 ug/ml) takip etmiştir. Çalışmamızda EM, MİK değerlerinin RIF'den yüksek olduğu görülmektedir, AM, XL ve EM DSÖ'nün bruselloz tedavi rejiminde bulunmamakla birlikte çalışmamızda sadece araştırma amaçlı olarak kullanılmıştır. AM ve XL'in düşük MİK değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Çalışmamızda bruselloz tedavi rejiminde kullanılan antibiyotikler arasında RIF en yüksek MİK50 ve MİK90 değeri göstermiş (MİK50; 1 ug/ml, MİK90; 1,5 ug/ml) olup, bunu sırasıyla SM (MİK50; 0,25 ug/ml, MİK90; 0,38 ug/ml) ve CIP (MİK50; 0,125 ug/ml, MİK90; 0,19 ug/ml) takip etmektedir.

Sonuç: Literatürlere bakıldığında, çalışmamız bölgemizde 10 farklı antibiyotiğin E-Test yöntemi ile Brusella suşlarına karşı in-vitro aktivitesinin incelendiği ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz veriler brusella tanısı alan hastaların tedavisinde kullanılacak uygun antibiyotik seçiminde yol gösterici olacaktır. Brusella türlerinin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi brusellozlu hastaya tedavide atılacak en önemli adımdır. Rutin de antimikrobiyal duyarlılık testi yapılması önerilmese de; tedavi başarısızlığı, relaps ve re-enfeksiyon durumlarında yapılacak antimikrobiyal duyarlılık testleri tedavinin belirlenmesinde yol gösterici olacaktır. Bu şekilde hastaların iyileşme süreleri kısalacak, etkin olmayan antibiyotiklerin kullanılması engellenip ekonomik açıdan fayda sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, Brusella spp, Bruselloz tedavisi, E-Test

[PS243]

BİR İLÇE DEVLET HASTANESİ *BRUSELLA* SEROPOZİTİFLİK ORANI

Elçin Akduman Alaşehir[1], Hacı Kahya Özdoğan[2]
[1]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Tatvan Devlet Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, Bitlis

Amaç: Bruselloz halk sağlığı için önemli derecede problem yaratan bir zoonozdur. Türkiye'de bulaş en sık kırsal kesimde çiğ sütten yapılan peynir ve krema ile olmaktadır. Bu çalışmada amacımız bölgede bruselloz sıklığının Rose Bengal testi ve Wright aglütinasyon testi ile belirlenmesidir.

Gereç-Yöntem: Ocak–Temmuz 2013 tarihleri arasında bruselloz ön tanısıyla Tatvan Devlet Hastanesi Merkez Laboratuvarına gönderilmiş olan 2785 hastaya ait serum örneğinde bruselloz serolojik göstergeleri (Rose-Bengal testi ve Wright aglütinasyon testi) retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2785 Serum örneğinin 472'sinde (%16,9) Rose-Bengal testi pozitif bulunmuştur. Pozitif serumların 162'si (%5,81) Wright testi ile 1/160 ve üzerinde bulunmuştur. 472 Rose-Bengal testi pozitif olan hastanın 299'u (%63,3) kadın, 173'ü (%36,6) erkekti. Hastaların yaşları 2-92 arasında olup yaş ortalaması 34 olarak saptanmıştır.

Sonuçlar: Bölgede yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak pozitif sonuç oranı yüksek bulunmuştur. Kırsal kesimde hayvan bakımı, süt ve süt ürünlerinin hazırlanmasında genellikle kadınların çalışmasına bağlı olarak kadınlarda daha yaygın olduğu görülmüştür. Süt pastörize edilerek kullanılmalı, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketilmemesi konusunda halk bilinçlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, Rose-Bengal testi, Wright aglütinasyon testi

[PS244]

AKSİLLER LENFADENOPATİ İLE BAŞVURAN BRUSELLOZ OLGUSU

Nevin İnce, Davut Özdemir, Mehmet Faruk Geyik, Demet Sade
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

Giriş-Amaç: Bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen, bir çok doku ve organı etkileyebilen zoonotik bir hastalıktır. En sık kas-iskelet sistemi tutulumu görülmekle birlikte hematolojik, nörolojik, kardiyak, solunum ve genitoüriner sistem tutulumuna da neden olabilmektedir. Akut bruselloz kliniği yüksek ateş, halsizlik, terleme, kas ve eklem ağrısı gibi tipik yakınmalar ile seyredebilir. Hastalarda lenfadenopati %3.1-20 oranında görülmekle beraber lokalize LAP nadiren bildirilmiştir. Bu yazıda sağ koltuk altında iki aydır süregelen ağrısız şişlik yakınması olan ve bruselloz tanısı konan hastanın sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Kırsal bölgede yaşayan ve hayvancılık öyküsü olan 63 yaşında bayan hasta iki aydır sağ koltuk altında gelişen şişlik, halsizlik, gece terlemesi yakınması ile dış merkeze başvurmuş. Özgeçmişinde 10 yıl süreyle oral antidiyabetik tedavi ile takip edilen DM'u ve romatizmal kapak hastalığı dışında özellik yoktu. Yakınmaları nedeniyle gittiği merkez tarafından sağ koltuk altındaki 6x3x1.5 cm boyutundaki lenf bezine uygulanan eksizyonel biyopsi sonucu kronik granulomatoz lenfadenit olarak saptanmış. Hastaya başlanmış olan amoksisilin-klavulonikasit 2x1 gr (10 gün) tedavisi ile yakınmalarının gerilememesi üzerine Düzce Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Başvurusunda halsizlik, gece terlemesi, ateş yüksekliği mevcut olup sistem muayenesinde koltuk altında eksizyon skarı dışında herhangi bir patoloji saptanmadı. Bakılan tetkiklerinde Beyazküre:2400/uL, Hb:12 gr/dL, trombosit:142.000/uL, aspartat transaminaz:32 IU/L, alanin transaminaz:22 U/ml, glukoz:110 mg/dl, sedimantasyon:24 mm/saat, C-reaktif protein:4,13 mg/dl, Rose Bengal testi:pozitif, Brusella tüp aglütinasyon titresi:1/160(++++), Anti CMV IgM:negatif, Anti Toxoplazma IgM:negatif, Tularemi mikroaglütinasyon testi (MAT):negatif, PA AC grafisi:doğal, PPD deri testi:9 mm, Batın USG'da sınırda hepatomegali, hepatosteatoz, Ekokardiyografide romatizmal kapağa bağlı AY+MY tespit edildi, vejetasyon görülmedi.

Bruselloz tanısı ile hastaya doksisiklin 200 mg/gün ve rifampisin 600 mg/gün başlandı. Takiplerinde halsizlik, gece terlemesi ve ateş yüksekliği yakınması geriledi. Tedavisi altı haftaya tamamlandı.

Sonuç: Bruselloz, multisistemik organ tutulumu göstermesi nedeniyle çoğu zaman başka hastalıklarla karışmaktadır. Klinik ve epidemiyolojik özellikleri uygun olan ve lokalize lenfadenopatisi olan hastalarda ayırıcı tanıda bruselloz da akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Aksiller lenfadenopati, Bruselloz

[PS245]

AYNI HASTADA *FASCIOLIAZIS* VE *BRUSELLOZ*: OLGU SUNUMU

Özcan Deveci[1], Emel Aslan[1], Alicem Tekin[2], Türkan Toka Özer[3], Recep Tekin[1], Fatma Bozkurt[1], Mehmet Gülli Çetinçakmak[4]
[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi Başkanlığı, Diyarbakır
[3]Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya
[4]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Zoonozlar ve rezervuarları özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu teşkil etmektedir. Bruselloz; dünyada yaygın olarak görülen, Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinin çoğunda olduğu gibi ülkemizdede endemik olan, hayvanlardan insanlara bulaşabilen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Fascioliazis; halk arasında büyük karaciğer kelebeği olarak adlandırılan yaprak şeklindeki Fasciola hepatica'nın neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Fascioliazis; özellikle koyun, sığır gibi ot yiyen ve geviş getiren hayvanları etkilemekte ve tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de görülmektedir.

Bu çalışmada iki farklı zoonotik hastalık olarak bruselloz ve fascioliazisin aynı hastadaki birlikteliği sunulmuştur.

Olgu: 39 yaşındaki erkek hastada bir hafta önce ateş, üşüme, titreme, karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, terleme ve yaygın vücut ağrısı şikayetleri başlamış. Hasta bu şikayetlerle beş gün önce devlet hastanesi acil servisine başvurmuş. Yaygın vücut ağrısı, ateş, üşüme ve titremesinin olması, ayrıca hikayesinde hayvancılıkla uğraştığını söylemesi üzerine hastada bruselloz ön tanısı düşünülüp Rose Bengal testine bakılmış ve pozitiflik tespit edilmiş. Hastaya herhangi bir müdahalede bulunulmadan ve tedavi protokolü düzenlenmeden hastanemiz enfeksiyon hastalıkları polikliniğine bruselloz ön tanısıyla sevk edilmiş. Polikliniğimize başvuran hastanın sorgulanan hikayesi irdelendiğinde beslediği hayvanların arasıra düşük yaptığı, düşük yapan hayvanlara çıplak elle müdahale ettiği atıklarıyla yakın temasta bulunduğu, kaynatılmamış sütten yapılan taze peynir yediği öğrenildi. Hastadan Rose Bengal, serum tüp

aglütinasyon-STA veya Wright, Brusella capture testi), tam kan sayımı biyokimyasal parametreler(hepatit markerleri, karaciğer fonksiyon testleri, total/direkt bilirubinler) istendi. Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; Rose Bengal testi pozitif, Wright testi:1/640 titrede pozitif, Brusella capture testi:1/2560 titrede pozitif, Hemoglobin:14.3 g/dl, (WBC):7520 K/μL (PMNL: 4150, Lenfosit:1720, Eozinofil:1530), trombosit (PLT):202000 K/μL, HBsAg:negatif, anti-HBs:negatif, anti-HCV:negatif, AST:305U/L, ALT:299U/L, total/direkt bilirubin:0.3/0.13mg/dl olarak saptandı. Hastanın karın ağrısı, bulantı, kusmasının olması ve karaciğer enzim yüksekliğinin tespit edilmesi üzerine batın USG'si yapıldı. Batın USG'sinde; karaciğerde sol lobta lezyon görüldü. Fascioliazisden şüphelenilerek, genel cerrahi konsültasyonuyla birlikte fascioliazis için indirekt hemaglütinasyon antikor(İHA) testi, total IgE, alfa fetoprotein(AFP) testleri ve dinamik, trifazik, bifazik BT istendi. Fascioliazis için; İHA testi:1/320 titrede pozitif, total IgE:1212IU/ml (referans aralığı:0-87), AFP:0.69IU/ml (referans aralığı:0.5-5.5) saptandı. BT raporu; "fascioliazis ile uyumlu alan izlendi" şeklinde bildirildi. Genel cerrahi konsültasyonu sonrası herhangi bir operasyon düşünülmedi ve fascioliazise yönelik tıbbi tedavi önerildi. Hastanın karaciğer enzimlerinin yüksek olması nedeniyle bruselloz tedavisi için seftriakson 2g/gün parenteral (İV) ve doksisiklin 200mg/gün oral tablet, Fascioliazis tedavisi için triklabendazol 10 mg/kg/gün oral tek doz başlandı. Takiplerinde hastanın karaciğer enzimleri ve lezyonların boyutunda gerileme olduğu görüldü.

Sonuç olarak zoonotik hastalıklar için yüksek endemisiteye sahip olan bölgemizde birden fazla zoonotik hastalığın risk grubu olan hastalarda bir arada görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: bruselloz, fascioliazis, zoonozlar

[PS246]

DİYABETİK BİR HASTADA *BRUCELLA SPP'*NİN NEDEN OLDUĞU SEPTİK ARTRİT OLGUSU

Gamze Kalın[1], Ferhat Gürkan Aslan[2], Müge Aslan[2]
[1]Yozgat Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Yozgat
[2]Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat

Amaç: Dünyanın birçok yerinde endemik olarak görülen bruselloz çoğul organ tutulumu ile seyreden ve farklı klinik bulgularla ortaya çıkan önemli bir zoonotik hastalıktır. Nadir görülen komplikasyonlarından biri olmakla birlikte, endemik olduğu bölgelerde, septik artritin önemli nedenlerinden biridir.

Bu çalışmada, diyabetik bir hastada saptanan Brucella septik artriti olgusu; laboratuvar, klinik ve tedavi yönleriyle sunulmuştur.

Olgu: Elli iki yaşında yaklaşık 3 yıldır diabetes mellitus tanısıyla takip edilen ve insülin tedavisi uygulanan erkek hasta, yaklaşık 1 haftadır devam eden ateş, halsizlik, gece terlemesi, sol dizinde hareket kısıtlılığı, şişlik şikayetleri olması üzerine hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Travma öyküsü olmayan hasta öncesinde antibiyotik kullanmamış olup nonsteroid antiinflamatuar tedavi almıştı. Hastanın fizik muayenesinde; sol dizde şişlik, ısı artışı, suprapatellar sulcusta silinme, hareketlerde ağrı ve kısıtlılık ile ballotman pozitifliği saptandı. Bunların dışında patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre: 9800 hücre/mm3, C-reaktif protein (CRP): 30.4 mg/L, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH): 43mm/saat, romatoid faktör negatif bulundu. Hastadan ponksiyon yapılarak alınan sinoviyal sıvı örneğinin mikroskobik değerlendirmesinde; thoma lamında 3700 lökosit/mm3, gram boyamada orta miktarda lökosit, nadir eritrosit görüldü. ARB negatif olarak belirlendi. Alınan serum örneğinde Rose-Bengal testi pozitif, Brucella standart tüp aglütinasyon titresi 1/640 pozitif olarak saptandı. Bakteriyolojik inceleme için hastadan alınan sinoviyal sıvının kanlı agar, EMB agar ve kan kültür şişelerine ekimi yapıldı. Hem kan kültür şişesinden yapılan subkültürlerinde hem de direk ekim yapılmış olan kanlı agar besiyerinde düzgün kenarlı, küçük, yuvarlak, şebnem tanesi şeklinde üremeler saptandı. Kültürlerinden hazırlanan gram boyalı preparatta gram negatif kokobasiller görüldü. Kolonilerden yapılan katalaz, üreaz aktiviteleri ve polivalan antiserumla aglütinasyon testlerinin pozitif olarak belirlenmesi üzerine etken Brucella spp. olarak tanımlandı.

Mevcut laboratuvar ve klinik veriler doğrultusunda Brucella septik artriti olarak değerlendirilen hastaya doksisiklin 200mg/gün ve rifampisin 600mg/gün tedavisi başlandı. Ortopedi tarafından operasyona alınan hastanın sol dizine yıkama ve debridman uygulandı. İki hafta tedavi sonrası takiplerinde ESH ve CRP değerleri gerileyen, klinik olarak iyileşme saptanan hastada mevcut tedavinin 6-8 haftaya tamamlanması planlandı.

Sonuç: Sonuç olarak önlenebilir bir hastalık olan bruselloz halen ülkemizde endemik olarak görülmektedir. Bu nedenle septik artrit tanısında ve etyolojik araştırmasında bruselloz da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, diabetes mellitus, septik artrit

[PS247]

KAN KÜLTÜRÜ VE SEROLOJİK TESTLERLE TANISI DESTEKLENEN *BRUSELLA* ENDOKARDİTİ

Aynur Eren Topkaya[1], Hayati Güneş[1], Dursun Çayan Akkoyun[2], Aydın Akyüz[2], Şeref Alpsoy[2]
[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Giriş: Bruselloz, tüm Akdeniz ülkelerinde olduğu gibi yurdumuzda da endemik olarak saptanan bir zoonozdur. Birçok organ ve sistem bu enfeksiyondan etkilenebilir. Ancak endokardit brusellozun nadir görülen fakat ölümcül seyredebilen önemli bir komplikasyonudur. Bu olgu, endemik ülkelerde endokardit şüphesiyle izlenen hastaların kan kültürlerinin izlenmesinde, klinik mikrobiyoloji laboratuvarında direkt mikroskopi ve inkübasyon sürelerinin dikkatli değerlendirilmesi gereğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta, 10 gündür ateş, halsizlik, nefes darlığı, çarpıntı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayenede; ateş: 38 0C, nabız:110/dk., solunum sayısı: 15/dk., tansiyon: 100/60 mmHg; kardiyak muayenede; kalpte 3/6 sistolik üfürüm ve her iki alt ekstremitede gode bırakan ödem saptandı. EKG'de atrial fibrilasyon, ekokardiyografi incelemesinde aort kapağında 10x8 mm ileri derecede mobil vejetasyon görüldü. Ejeksiyon fraksiyonu %45 idi.

Genel durumu bozuk olan hasta, enfektif endokardit ve kalp yetmezliği tanılarıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılarak takibe alındı, ateşinin olması üzerine 6 şişe/ 3 set kan kültürü örneği alındı ve nonspesifik antibiyotik tedavisi başlandı. BACTEC 9050 otomatize kan kültür cihazında izlenen hemokültürlerinde üçüncü gün üreme saptandı. Pozitif şişelerden yapılan preparatların Gram boyasında gram negatif kokobasiller görüldü. Kan kültüründeki üremenin brusellaya ait olabileceği düşünülerek, kültürü desteklemek amacıyla mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından serolojik testlerin yapılması önerildi. Kan kültürü şişelerinden %5 koyun kanlı, çukulatamsı ve EMB agara pasajlar yapıldı. Kanlı ve çukulatamsı agarda üreyen düzgün yuvarlak, küçük şebnem tanesi şeklindeki kolonilerden yapılan Gram boyamada gram negatif kokobasiller görüldü. Katalaz ve oksidaz testleri pozitif olan koloniler üreaz, H2S ve %5-10 CO2 gereksinimine göre değerlendirilerek Brucella melitensis olarak tanımlandı. Serolojik incelemelerinde; Rose Bengal testi pozitif ve Brusella tek-basamaklı immuncapture testi (Brucellacapt, Vircell microbiologist. Granada, İspanya) 1/81920'nin üstünde pozitif idi.

Alınan kan kültürlerinde gram negatif kokobasiller görülmesi ve brusella serolojisinin pozitif olması ile brusella endokarditi tanısı konulan hastaya doksisiklin (200 mg/gün), rifampisin (600 mg/gün) ve trimetoprim –sulfametoksazol (320/1600 mg/ gün) başlandı ve cerrahi girişim açısından değerlendirilmek üzere Kalp-Damar Cerrahisi konsültasyonu istendi. Kalp Damar Cerrahisi tarafından yapılan değerlendirilmesinde

operasyon için riskli olduğu belirtilmekle birlikte operasyon kararı alınan hasta, opere olmayı kabul etmedi. Hasta halen Kardiyoloji tarafından mevcut antibiyotik tedavisi ile izlenmektedir.

Sonuç: Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarlarında, kan kültürleri değerlendirilirken, ülkemizde brusellozun endemik olduğu akılda tutulmalı, pozitif sinyal veren şişelerden hazırlanan preparatlar dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve kültürlerin inkübasyon süresi uzatılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Brusella, endokardit, inkübasyon süresi, kan kültürü

[PS248]

ANAEROP BAKTERİLERİN NEDEN OLDUĞU TOPLUM KAYNAKLI PLEVRAPULMONER AKCİĞER ENFEKSİYONUNA BAĞLI GELİŞEN FATAL SEPSİS OLGUSU

Gülhan Yağmur, Hüsrev Demirel, Muhammed Feyzi Şahin, Arzu Akçay, Sermet Koç

İstanbul Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi, İstanbul

Amaç: Plevrapulmoner anaerop enfeksiyonlar altta yatan predizposan faktörler eşliğinde (alkolizm, epilepsi ve zayıf oral hijyen) orofarengeal aspirasyona bağlı olarak gelişen mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. Toplum kökenli pnömonilerde en sık rastlanan anaerop etkenler Peptostreptococcus spp., Fusobacterium nucleatum ve Prevotella spp. olarak sıralanabilir. Gemella morbillorum pulmoner ve plevral enfeksiyonlarda nadiren etken olabilen mikroaeroifilik bakteridir.

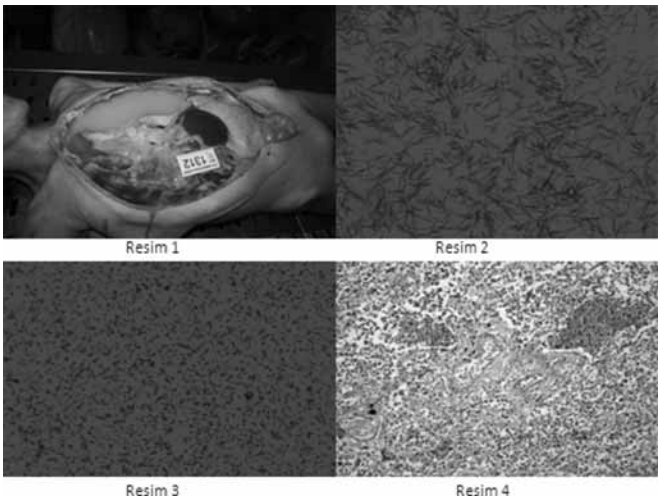
Bu çalışmada uzun yıllardır epilepsi hastalığı olan ve evde ölen 38 yaşındaki bayan vakanın postmortem kültürlerinde üreyen anaerop bakterilerin neden olduğu plevrapulmoner enfeksiyona bağlı gelişen sepsis olgusu sunulmuştur.

Olgu: Otuzsekiz yaşında, 153 cm boyunda, 34 kg ağırlığında kaşektik görünümde bayan vaka evde ölüm nedeniyle otopsi yapılmak üzere İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesine gönderildi. Hikayesinde uzun yıllardır epilepsi hastası olduğu,5 yıl kadar önce sadece iki ay antiepileptik ilaç kullandığı, hastalığına yönelik takiplerinin yapılmadığı, son aylarda epileptik atakları sıklaştığı, hareketlerinde yavaşlama, iştahsızlık ve öksürük şikayetleri olması üzerine hastaneye götürüldüğü ancak uyumsuz davranışlar sergilemesi ve tedaviyi reddetmesi nedeniyle 2 gün sonra taburcu edildiği öğrenildi.

Morg İhtisas Dairesinde otopsisi yapılan vakanın sağ akciğer, göğüs duvarına ileri derecede yapışık bulundu. Sol akciğer ileri derecede kollabe görünümde olup, yüzeyleri kirli sarı renkli kötü kokulu materyalle sıvalı ve sol göğüs duvarına yapışık olduğu izlendi. Sol göğüs boşluğundan kirli sarı renkli kötü kokulu 1200 mL sıvı boşaltıldı(Resim 1). Postmortem Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden (kan, akciğer, dalak, karaciğer ve sol göğüs boşluğundan alınan püy) aerop ve anaerop ekimler yapıldı. Aerop kültürlerde üreme olmadı. Anaerop kültürlerden Schadler agarda üremesi olanlar pasaj edilerek aerotolerans test yapıldı. Aerotolerans test sonucu anaerop olduğu düşünülen bakteriler gram boyama yapılarak morfolojileri değerlendirildi. Buna göre örneklerden yapılan gram boyamalarda kan ve dalakta gram pozitif koklar, püy materyalinde gram pozitif koklar ve fusiform görünümde gram negatif basiller, akciğer dokusunda orta yoğunlukta lökositler ve gram pozitif koklar görüldü. Bakteri tanımlamaları için API Rapid ID32A (Biomerieux, Fransa) kullanıldı. Kan ve dalak doku kültüründe Anerococcus prevotii, püy materyalinde Anerococcus prevotii ve Fusobacterium nucleatum (Resim 2 ve 3), akciğer doku kültüründe Gemella morbillorum üredi. Fusobacteriumun tanımlanmasında ayrıca vankomisin-kolistin-kanamisin(5-10-1000μg) tanımlama diskleri kullanıldı. Postmortem akciğer dokusunun histopatolojik incelemesinde taze lobuler pnömoni, bronşit, bronşiolit ve organize olan irinli plevrit olarak bildirildi(Resim 4).

Sonuç: Anaerop bakteriler toplum kaynaklı pnömonilerde önemli bir etken grubu olmasına rağmen, kültür ve izolasyonda gecikmelerden dolayı ciddi ve hayatı tehdit edici enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Üremeleri için özel şartlar gerektiren bu bakterilerin klinik örneklerden izolasyonu ve tanımlanmaları oldukça güçtür. Postmortem olguların otopsisi sırasında, ulaşılabilirlik nedeniyle daha kolay ve uygun şartlarda örnekleme yapılabilmesi, anaerop bakterilerin izolasyonunu artırarak, etkenlerin tanımlanmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: , anaerop bakteriler, postmortem, plevrapulmoner enfeksiyonlar



Resim 1. Vakanın sol göğüs boşluğunda biriken sarı renkte pürülan sıvı.
Resim 2: Fusobacterium nucleatumun görünümü (gram boyama x 100)
Resim 3: Anerococcus prevotiinin görünümü (gram boyama x 100)
Resim 4: Bakteri kümeleri de içeren pnömonik infiltrasyon (hematoksilen-eozin boyama x 10).

[PS249]

GASTROENTERİTLİ HASTALARDA *C.DIFFICILE*'YE BAĞLI İSHAL SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir[1], Fikriye Sezgin Milletli[1], Gökhan Kabaçam[2], Ramazan Keskiner[3], Ayşe Ayaydın[3], Burcu Uysal[3]

[1]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji, Kırşehir
[3]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kırşehir

Amaç: C.difficile, gram pozitif anaerob sporlu bir basildir ve antibiyotik ile ilişkili ishallerin yaklaşık %10-15'inden sorumlu tutulmaktadır. Ürettiği toksin A (enterotoksin) ve toksin B (sitotoksin) ile hastane ve toplum kaynaklı ishallere neden olabilmektedir. Bu çalışmada Ocak-Ağustos 2013 tarihleri arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na C.difficile'ye bağlı ishal yönünden incelenmek üzere gönderilen antibiyotik alma öyküsü olan hastaların gaita örnekleri C.difficile toksinleri yönünden incelenmiştir.

Yöntemler: Toksin varlığının araştırılması için laboratuara gönderilen 158 örnekten 26'sı C.difficile taraması için uygun olmadığı için reddedildi. Çalışmaya 18-84 yaş arasında, 58'i kadın, 74'ü erkek hastadan alınan toplam 132 gaita örneği dahil edildi. Örnekler aynı gün çalışmaya alındı ve çalışmaya alınana kadar 4 °C de bekletildi. Toksin A ve B varlığı immunokromatografik test yöntemiyle iki toksini birlikte saptayan bir ticari kit (Duo Toxin A+B Check, VEDALAB, Alencon, France) kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırıldı.

Bulgular: Laboratuarımıza gönderilen 132 gaita örneğinden ikisinde (%1.5) toksin A, dördünde (%3) ise toksin B pozitifliği saptandı. Bir (%1.5) örnekte ise hem toksin A hem de toksin B varlığı izlendi.

Sonuç: Hastanemizde antibiyotik kullanımı öyküsü olan hastalarda C.difficile toksini nedenli ishal saptama sıklığımız düşük olarak belirlenmiştir. C.difficile ishalin ayırıcı tanısında göz ardı edilmemesi

gereken bir etkendir. Bu nedenle tanıda tek bir yöntem yerine birden fazla tanı yönteminin birlikte kullanılması ile tanıda duyarlılığın artacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Antibiyotikle ilişkili ishal, C.difficile

[PS250]

ANTİBİYOTİK İLİŞKİLİ İSHALLİ HASTALARDA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ARAŞTIRILMASI

Ayfer Bakır, Şöhret Aydemir, Rüçhan Sertöz, Ayşın Zeytinoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Clostridium difficile gram olumlu, sporlu, kapsülsüz, zorunlu anaerop, zayıf hareketli basillerdir ve antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında gelişen ishallerin önemli bir kısmından (%25-30) sorumlu tutulmaktadırlar. Patogenezinde kolon florasının baskılanması önemli bir rol oynar. Bunu fekal-oral yolla bulaşan C.difficile ile gelişen kolonizasyon, bakterinin çoğalması ve toksin salgılanması izler.

Bu çalışmada antibiyotik ilişkili ishal tanısı almış hastalardan gönderilen dışkı örneklerinde, EIA (VIDAS CDAB assay, bioMerieux, Fransa) ve Real Time PCR (GeneExpert, Cepheid, ABD) yöntemleriyle C.difficile varlığı araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen, antibiyotik ilişkili ishali olan olgulara ait 49 dışkı örneğinde C. difficile, Toksin A/B araştıran EIA (VIDAS CDAB assay,bioMerieux,Fransa) ve sitotoksik gen(tcdB), Binary toxin gen(cdtA ve cdtB) ve tcdC geni 117. pozisyonundaki nükleotid delesyonunu hedef alan primerlerin kullanıldığı Real Time PCR Testi (Xpert CD assay, Cepheid, Sunnyvale, CA, ABD) ile araştırılmıştır.

Kırkdokuz dışkı örneğinin ikisinde hem EIA hem de Real Time PCR yöntemiyle sonuç pozitif bulunmuştur. Bir hastanın EIA ile dışkı örneğinde toksin saptanamaz iken Real Time PCR ile pozitif bulunmuştur. Toplam üç hasta pozitif saptanmıştır (%6). Ayrıca iki hasta da EIA ile sınırda pozitiflik tespit edilmiş ancak ikinci kez çalışıldığında sonuç negatif olarak saptanmıştır.

Antibiyotik ilişkili ishallerde C. difficile varlığı araştırılmalıdır. Laboratuvarımızda kullanılan EIA ve Real Time PCR yöntemleri toksijenik C. difficile enfeksiyonlarının tanısında hızlı sonuçlanan, uygulaması kolay yöntemlerdir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik ilişkili ishal, C. difficile

[PS251]

HASTANEDE YATAN HASTALARDA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIN* POZİTİFLİĞİ SIKLIĞI

İdris Kandemir[1], Şükran Can[1], Mustafa Altay Atalay[2], Safiye Delice[2], Selma Gökahmetoğlu[2]
[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Clostridium difficile hafif ve orta şiddette basit bir diyareden, ciddi ve yaşamı tehdit eden psödomembranöz enterokolit ve megakolon gelişimi, hatta kolon peforasyonuna varabilen ciddiyette hastalık tablolarına yol açabilen anaerob bir etkendir(1). Tüm suşlar toksin üretmez, bu nedenle patojen olamazlar. İzole edilen C. difficile izolatlarının %75inin toksijenik olduğu saptanmıştır (2). Antibiyotiğe bağlı ishal patogenezinde rol oynayan toksijenik suşlar üç toksinin değişik kombinasyonlarını üretirler. Bunlar toksin A (enterotoksin), toksin B (sitotoksin) ve üçüncü toksin "binary toksin"dir(3). Günümüzde özellikle Toksin A negatif / Toksin B pozitif suşlarla oluşan infeksiyonlarda artış gözlenmektedir. C.difficile suşlarının yayılımını araştıran bir çalışmada Toksin A negatif, Toksin B pozitif kökenlerin klonal olarak yayılma gösterdikleri belirlenmiştir. Bu yüzden laboratuarda sadece Toksin A varlığını araştırmak artık önerilmemektedir(4).

Bu çalışmada hastanede yatan hastalarda C.difficile toxin pozitifliği sıklığının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalısmaya, Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Seroloji Ünitesi'ne Clostridium Difficile toxin araştırılması için gönderilen ishali olduğu bilinen, hastanede en az 3 gün yatış yapmış, 2 yaş ve üstü hastalara ait dışkı örnekleri alındı. 2 yaş altında C.difficile kolonizasyonu yüksek oranda görüldüğü için değerlendirilmeye alınmadı. Mikroskobisinde parazit görüldüğü ve kültüründe Salmonella, Shigella, Aeromonas, Campylobacter ürediği rapor edilen dışkı örneklerine ait hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Dışkı örneklerini incelemede, kalitatif immünokromatografik yöntem prensibi ile çalışan ve Clostridium difficile A/B toxinlerini tanıyan, bir test kiti kullanıldı.

Bulgular: C.difficile şüphesi ile gönderilen 921 hasta örneği ile çalışıldı. Hastaların 100'ünde(%11) C.difficile toxin varlığı tespit edildi. Toxin pozitifliği onaltı yaş ve üzerindeki hastalarda(%95) daha fazla görüldü.

Tespit edilebilen toxinlerden toxin B pozitifliği (%67) diğerlerine göre daha yüksek oranda görüldü(Tablo1). Toxin pozitifliği en yüksek oranda hematoloji(%30), medikal onkoloji (%19) ve gastroenteroloji(%14) servislerinde tespit edildi.

Sonuç: Türkiye'de yapılan çalışmalarda, C.difficile toxin pozitifliği sıklığı %12-21 arasında bulunmuştur.(5-6-7). Çalışmamızda bulduğumuz pozitiflik oranı(%11) diğer çalışmalarda bulunan oranlar ile benzerdi. Ayrıca çalışmamızda toxin B sıklığının yüksek görülmesi(%67) laboratuarlarda yalnızca toxin A araştırılmasının yanlış olacağını da göstermiş oldu.

Sonuç olarak c.difficile geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile yaygınlığı artmakta ve gereksiz antibiyotik kulanımı engellenmedikçe ileriki yıllarda daha büyük sorunlara yol açacaktır. Ayrıca laboratuvarlarda yalnızca toxin A çalışılması, toxin A negatif toxin B pozitif suşların tespitinde sorun yaratacağından kit seçiminde dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: C.difficile, toxin A, toxin B

Tablo 1. Toxin türlerinin hasta sayısına göre dağılımı

Toxin	*Hasta sayısı*
A	12
B	67
A+B	21
Toplam	100

[PS252]

YARA ENFEKSİYONUNDA NADİR BİR ETKEN: *CLOSTRIDIUM SORDELLII*

Gülçin Yiğit[1], Rıza Adaleti[1], Metin Küçükercan[1], Hande Toptan[1], Nilgün Döşoğlu[1], Nurver Ülger Toprak[2], Sebahat Aksaray[1]
[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Nadir bir patojen olan *Clostridium sordellii*, insanda genellikle travma ve cerrahi yara enfeksiyonları sonrasında gelişen miyonekroz ve gangren etkeni olarak bildirilmiştir.

Olgumuzda *Clostridium sordellii*, trafik kazası sonucu sağ asetabulum kırığı, sağ medial malleol kırığı ve aynı bölgede açık yarası olan 69 yaşındaki kadın hastadan enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiştir. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne sağ kalça ve sağ ayak bileğinde ağrı şikayeti ile başvuran hastanın muayenesinde sağ ayak bileğinin şiş, ödemli, hiperemik, palpasyonla ağrılı ve hassas olduğu görülmüştür. Yapılan tetkikler sonrası sağ asetabulum ve sağ medial malleol kırığı

saptanmıştır. Uygulanan tedavi sırasında bu bölgede nekroz gelişmesi üzerine yapılan debridman sonrası alınan doku örneği mikrobiyolojik kültür için laboratuvarımıza gönderilmiştir.

Mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen örnek aerop ve anaerop etkenler açısından işleme alınmıştır. Yapılan mikroskopik incelemede epitel hücreleri, eritrositler, nadir polimorfonükleer lökositler ve subterminal sporlu Gram pozitif çomaklar görüldü. Aerop kültür için koyun kanlı agar, EMB ve çikolata agara ekilen örneğin takiplerinde üreme olmadığı görülmüştür. Anaerop kültür için örnek koyun kanlı agara ekilerek anaerop ortamda 37°C de, iki gün inkübe edilmiştir. Beta hemoliz yapmış opak, beyaz kolonilerin Gram boyamasında Gram pozitif çomaklar görülmüştür. Aerotolerans testi için koyun kanlı ve çikolata agara ekilen örnek aerop ve anaerop ortamda inkübe edildiğinde sadece anaerop ortamda üreme görülmüştür. Otomatize sistem (MALDI-TOF MS, *bioMérieux*) ile *Clostridium sordellii* olarak tanımlanmıştır.

Klinik takiplerinde açık yaraya greft uygulanmış ve yatışı boyunca farklı zamanlarda ampirik olarak gentamisin, klindamisin, sefazolin, ampisilin sulbaktam parenteral tedavisi uygulanan hastanın yara enfeksiyonunda iyileşme görülmesi üzerine hastaneden taburcu edilmiştir.

Klostridyumların oluşturduğu yumuşak doku enfeksiyonları tipik olarak kontamine yara bölgelerinde görülen hızlı ilerleyen subkutan doku hasarı ve myonekroz ile karakterizedir. *Clostridium sordellii* tarafından salınan histotoksik ekzoproteinlerin oluşturduğu klinik tablo *Clostridium perfringens* tarafından oluşturulan gazlı gangreni taklit edebilir. Bu nedenle tür düzeyinde yapılan tanımlama işlemleri hastalığın seyri ve tedavisi açısından önem taşımaktadır. Çeşitli çalışmalarda duyarlı saptandıkları bildirilen β-laktamlar, tetrasiklin ve kloromfenikol gibi antibiyotiklerin yanı sıra toksin sentezini baskılama özelliği nedeniyle klindamisinin de tedaviye eklenmesi yararlı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Clostridium, yara enfeksiyonu

[PS253]

VEILLONELLA PARVULA'NIN ETKEN OLDUĞU BEYİN APSESİ OLGUSU

Şöhret Aydemir[1], Ayfer Bakır[1], Ayşe Güler[2], Rüçhan Sertöz[1], Candan Çicek[1], Hadiye Şirin[2], Feriha Çilli[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Anaerop bakteriler insan ağız içi mikrobiyotasının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu bakteriler uygun koşullar gerçekleştiğinde patojen hale dönüşebilmekte ve ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Veillonella parvula* insanların ağız boşluğunda dental plak üzerinde ve bağırsağında mikrobiyota elemanı olarak bulunan gram olumsuz, zorunlu anaerop, sporsuz, hareketsiz koklardır. Önceden sağlıklı olup altı ay öncesinde diş implantı operasyonu geçirmiş olan kişide gelişen *Veillonella parvula'nın* etken olduğu beyin absesi olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne bir haftadır süren baş ağrısı şikayetiyle başvuran 64 yaşında erkek hastanın çekilen kontrastlı beyin tomografisinde ve beyin manyetik rezonans (MR) tetkikinde sağ parietotemporal bölgede hipodens alan tespit edilmiştir. Nöroloji servisine yatırılan hastanın fokal nöbetlerinin başlaması üzerine lomber ponksiyon yapılmıştır. Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarlarına gelen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinin mikroskobik bakısında lökosit ve eritrosit saptanmamıştır. BOS kültüründe üreme olmamıştır. BOS'tan çalışılan Rose Bengal, VDRL testi negatif, gerçek zamanlı PCR yöntemiyle HSV 1+2 DNA, BK virüs DNA, JC virüs DNA negatif bulunmuştur. Shell vial hücre kültür yöntemi ile Adenovirüs (41 serotip), HSV 1+2 ve Enterovirüs çalışılmış ancak etken saptanamamıştır. Hastanın serum örneği tetkiklerinde HBsAg, AntiHCV ve AntiHIV1+2 negatif bulunmuştur. Hastanın fokal nöbetlerinin devam etmesi üzerine kontrol beyin MR çekilmiş ve lezyonda büyüme tespit edilmiştir. Takiben hastadan beyin biyopsisi alınmış ve dokunun aerop ve anaerop bakteriyolojik kültürü yapılmıştır. Aerop doku kültüründe üreme olmamış, anaerop kültürde Gram olumsuz kok üremiştir. Bakteri MALDITOF kütlespektrometrisi (VITEK MS, BioMerieux, Fransa) ile *Veillonella parvula* olarak identifiye edilmiştir.

Anahtar kelimeler: anaerop, beyin apsesi, diş implantı, Veillonella parvula

[PS254]

SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA *HELICOBACTER PYLORI* ANTİJEN TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sema Aydoğdu, Hacer İşler, Fikriye Milletli Sezgin, Melek Bilgin

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun

Helicobacter pylori dünya nüfusunun yaklaşık yarısını enfekte ederek kronik gastrit ve peptik ülserin etkeni olup; mide kanseri ve MALT lenfoma gelişiminden de sorumlu tutulmaktadır. Temmuz 1994'te International Agency for Research on Cancer Group of the World Health Organization tarafından Grup 1 (kesin) insan karsinojeni olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışmada Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda Helicobacter Pilori Antijen Testi Sonuçlarının değerlendirilmesi, sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 1 Ocak 2008- 1-Ocak 2013 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Helicobacter Pilori enfeksiyonu ön tanısıyla gönderilen 6751 hastadan alınan gaita örneği Laboquick Helikobakter Pilori Antijen (HP Ag) kaset testiyle immünokromatografik yöntemiyle kalitatif olarak değerlendirilmiştir.

İncelenen toplam 6751 gaita örneğinin 1528(%23) tanesi pozitif, 5228 tanesi (%77), negatiftir. Pozitif sonuçların 1028 tanesi erkek hastalara aitken 500 tanesi kadın hastalara ait sonuçtur. Gönderilen örnekler ilk üç sırayla Gastroenteroloji polikliniği, dahiliye polikliniği ve enfeksiyon polikliniğinden gelmiştir. Pozitif saptanan hastaların çoğunun 45-65 yaş arasında (%60) (916 kişi) yer aldığı belirlenmiştir.

Helicobacter pylori infeksiyonlarının ülkemizdeki sıklığı düşünülürse kolay uygulanabilir, ucuz ve hızlı sonuç veren bir noninvaziv yöntem olan Helicobacter pylori antijen kaset testinin tanı ve eradikasyon tedavisi takibinde uygulanabilir olduğunu düşünmekteyiz

Anahtar kelimeler: Helicobacter pylori, immünkromatografik test, gaita

[PS255]

MİDE BİYOPSİ ÖRNEKLERİNDE KÜLTÜR YÖNTEMİ İLE *H.PYLORI* VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Fulya Bayındır Bilman[1], Mine Turhanoğlu[2], Arzu Onur[2], Birol Baysal[3]

[1]İzmir Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

[2]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır

[3]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Diyarbakır

Amaç: Gastrit, gastrik ve duodenal ülser, gastrik adenokarsinoma ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfomasında majör patojen olarak bildirilmekte olan Helicobacter pylori enfeksiyonlarının tanısında invazif olan (mide biyopsi örneği kültürü, histopatolojik inceleme, hızlı üreaz testi, moleküler yöntemler) ve olmayan (üre nefes testi, serolojik yöntemler, dışkı kültürü, dışkıda antijen/nükleik asit aranması) yöntemler kullanılmaktadır. Çalışmamızda, Güneydoğu Bölgesi'nde dispeptik yakınmalarla hastanemize başvuran hastaların mide antrum biyopsi örneklerinde H.pylori varlığının, altın standart olarak kabul gören kültür yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilen 129 hastanın yaş aralığı 28-73 yıl ve 65'i kadın, 64'ü erkek idi. Endoskopi sırasında şüpheli hastalarda, antrum bölgesinden alınan biyopsi materyalleri transport için %20 gliserinli Brucella broth besiyeri ile mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Materyaller kültür testi için H.pylori spesifik agar besiyerine ekilerek 37°C'de mikroaerofilik ortamda inkübe edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 84(%65.1)'ünde, besiyerinde tipik şeffaf, küçük düz koloniler şeklinde H.pylori üremiştir. Üreyen bakteriler tipik kıvrık Gram negatif boyanma ve üreaz pozitifliği özellikleri yönünden de incelenmiş ve identifiye edilmiştir.

Sonuç: Bu yüksek pozitiflik oranı ile tedavi başarısızlığını önlemek amacıyla bölgemizde kültür antibiyogram testlerinin yapılarak tanının araştırılmasının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: H.pylori, kültür

[PS256]

GASTROİNTESTİNAL ŞİKAYETİ OLAN 14 YAŞ VE ALTI ÇOCUKLARDA *HELICOBACTER PYLORI* SIKLIĞI

Nebiye Yentür Doni[1], Gülcan Gürses[1], Esma Ceylan[2], İlhan Üner[2], Seray Tümer[2], Fadile Yıldız Zeyrek[2]

[1]Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Giriş: Gram negatif, spiral bir bakteri olan Helicobacter pylori (H. pylori), dünyada en yaygın görülen enfeksiyonlardan biridir. Gelişmekte olan ülkelerde H. pylori prevalansının %70 olduğu tahmin edilmektedir. Çocuklardaki H. pylori prevalansının, ülkelerin gelişmişlik seviyesine göre %10 ile %73 arasında değiştiği bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelerin alt gelir gruplarında da prevalansı yüksek bulunmuştur (1, 2). Hijyen şartlarının kötü olması, kalabalık aile ortamı, ebeveynin bu bakteriyle enfekte durumda oluşu bulaşı kolaylaştırır. Toplumların sosyoekonomik durumlarının düzelmesiyle, Türkiye dahil, dünya genelinde çocuklar da H. pylori prevalansında düşüş görülmemiştir (3, 4). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, çocuklardaki H. pylori enfeksiyon oranının %70 ve enfekte olanların %50'sinin 10 yaş altı çocuklar olduğu bildirilmiştir (5).

Amaç: Hastanemizin Çocuk Alerjisi Polikliniği-Servisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği-Servisinden Mart 2009-Ağustos 2013 tarihlerinde Harran Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuarı'na gönderilen gastrointestinal şikayeti olan 14 yaş ve altı çocuklarda H. pylori sıklığını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çocuklardan alınan dışkı örnekleri, H. pylori açısından immunokromatografik antijen tarama testi ile incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmaya, gastrointestinal şikayeti olan 470 çocuk alınmıştır. Olguların yaşları 1-14 arası değişmekte olup yaş ortalaması 5.96±0.19'dur. Cinsiyet dağılımında ise 209'u (%44.5) kadın, 261'i (%55.5) erkek olarak saptanmıştır. Çocukların 84'ünde (%17.9) H. pylori antijen pozitifliği saptanırken, 386'sında (%82.1) saptanmamıştır. H. pylori pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımında ise 39'unun (%46.4) erkek, 45'inin (%53.6) kadın olduğu saptanmıştır. Pozitif saptanan olgular, yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 0-4 yaş grubu olguların 43'ünde (%51.2), 5-9 yaş grubu olguların 15'inde (%17.8), 10-14 yaş grubu olguların 26'sında (%31.0) H. pylori antijen pozitifliği saptanmıştır. H. pylori pozitifliğinin cinsiyete ve yaş gruplarına göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Elde edilen verilerden yola çıkarak, çocukluk çağı H. pylori enfeksiyonun doğru ve erken tanısında immunokromatografik antijen tarama testlerinin yayarlı olacağı düşünülmektedir. H. pylori enfeksiyonun önlenmesinde çocuk olguların hedef alınarak çalışmaların yapılmasının gerekliliği düşünülmektedir.

[PS257]

HELICOBACTER PYLORI İÇİN HPSA ANTİJEN TEST SONUÇLARININ ANALİZİ

Bilge Gültepe, Cennet Rağbetli, Ayşe Özkaçmaz, Hüseyin Güdücüoğlu

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Helicobacter pylori (H.pylori); gastrit, tekrarlayan peptik ülser, duedonum ülseri ve gastrik kansere neden olduğu kanıtlanmış, gram negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli ve hareketli bir mikroorganizmadır. Dünya populasyonunun %50-90'ının bu patojen mikroorganizma ile enfekte olduğu tahmin edilmekte ve mikroorganizmanın çocukluk yaş grubunda vücuda alındığı düşünülmektedir. Çalışmamızda dışkı antijen testi istemi ile laboratuarımıza gönderilen taze dışkı örneklerinde H.pylori prevalansı ve antijen pozitifliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ağustos 2012- 2013 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına poliklinik ve servislerden gönderilen toplam 771 adet gaita örneği H. pylori antijen testi ile incelendi. Laboratuvarımıza gönderilen gaita numunelerinden 5 adeti hatalı numune olarak belirlendi. Kalan 766 numunede dışkı antijen testi (Helicobacter pylori Stool Antigen Test; HpSA, ACON Laboratories, San Diego, CA, ABD) ile analiz edildi. İmmünokart testini uygulamak için aplikatör çubuk dışkıya daldırılarak numune alındı. Aplikatör çubuk ile dışkı örneğinden pirinç tanesi büyüklüğünde örnek alınmış ve tüpün kapağı kapatılarak, iyice vortekslenmiştir. Tüpün ucu kırılarak immünokart testinin yuvarlak penceresine dışkı örneğinden dört damla damlatılıp yaklaşık 5 dakika beklenilerek sonuç gözle okunmuştur. Dışkı örneğinde H. pylori antijeni varlığında kit içindeki bulunan antijene özgül spesifik bir monoklonal antikor ile kaplanmış kolloidal lateks parçacıkları reaksiyona girerek, kromatografik bir reaksiyon sonucunda kırmızı bir bant halinde görülmüştür.

Bulgular: Analiz edilen numunelerin %46'sı (n=353) erkek, %54'ü (n=413) kadın hastadan oluşmaktadır. H. pylori dışkı antijen testi prevalansı %7,7 (n=59) olarak belirlendi. Yaş gruplarına göre dışkı örneklerindeki H. pylori antijen pozitifliğinin %23,7'si (n=14) 2-14 yaş arası çocukluk yaş gruplarında olduğu belirlendi. Çoğu dispepsi tanısı alan 15-73 yaş arası yetişkinler ise %76,2'sini (n=45) oluşturmaktaydı. Pozitiflik tespit ettiğimiz hastaların sadece %16,9'u (n=10) servis hastasıydı.

Sonuç: Bu çalışma ile, H. pylori tanı ve tedavi takibinde dışkı antijen testi geçerliliğinin başka çalışmalar ile de irdelenmesinin ve sensitivite-spesifite oranlarının güvenirliğinin saptanması gerekmektektedir.

Anahtar kelimeler: Helicobacter pylori, HpSA antijen test, prevalans

[PS260]

CAMPYLOBACTER JEJUNI İZOLATLARINDA SİPROFLOKSASİN DİRENCİNİN FENOTİPİK VE MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ANALİZİ

Tuba Kayman[1], Seçil Abay[2], Harun Hızlısoy[2], Ahmet Gödekmerdan[3], Fuat Aydın[2]

[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bu araştırmada, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Mart 2010-Mart 2011 döneminde, gastroenterit ön tanılı hasta örneklerinden izole edilmiş olan *Campylobacter jejuni* izolatlarında siprofloksasin direncinin E-test ve moleküler metodla araştırılması amaçlanmıştır.

Bu amaçla, disk difuzyon testi ile siprofloksasine dirençli olduğu saptanan toplam 100 adet *C. jejuni* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların siprofloksasin MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) değerleri, CLSI M45-A2 önerileri doğrultusunda E-test yöntemiyle, direnç geni araştırılması ise MAMA-PCR (Mismatch Amplification Mutation Assay) yöntemiyle yapılmıştır. gyrA geni QRDR (Quinolone

Resistance Determining Region) nin gösterilmesi amacıyla GZgyrA4 (CAG TAT AAC GCA TCG CAG CG) ve CampyMAMAgyrA1 (5'-TTT TTA GCA AAG ATT CTG AT-3') primerlerinden yararlanılmıştır. Bu gen bölgesindeki mutasyonların gösterilmesi amacıyla yapılan MAMA-PCR'da da CampyMAMAgyrA1 (5'-TTT TTA GCA AAG ATT CTG AT-3') ve CampyMAMAgyrA5 (5'-CAA AGA TCA TAA ACT GCA A-3') primerleri kullanılmıştır. Gen bölgesinin gösterilmesinde 368 bp, mutasyonların varlığı için de 265 bp lik bant büyüklükleri pozitif olarak kabul edilmiştir.

E-test sonuçlarında, tüm izolatlar dirençli olarak saptanmış olup, izolatların %86'sı >32 µg/ml, %7'si 12 µg/ml ve %7'si de 8 µg/ml MİK aralıklarında bulunmuştur.

Test edilen tüm izolatlarda gyrA QRDR bölgesine ait 368 bp ve bu gen bölgesinde mutasyonu gösteren 265 bp büyüklüğünde bant elde edilmiştir. İzolatların siprofloksasin direncine ilişkin elde edilen fenotipik test sonuçları, genotipik yöntem sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur.

Bu çalışma yurdumuzda siprofloksasin dirençli *C. jejuni* izolatlarında genomik direncin moleküler yöntemle analiz edilerek gösterildiği ilk çalışmadır.

Anahtar kelimeler: Campylobacter jejuni, E-test, Mismatch Amplification Mutation Assay-Polymerase Chain Reaction (MAMA-PCR), Siprofloksasin

[PS261]

AEROMONAS SOBRIA'YA BAĞLI BAKTERİYEMİSİZ KARACİĞER ABSESİ (LIVER ABSCESS DUE TO AEROMONAS SOBRIA WITHOUT BACTEREMIA)

Nail Özgüneş, Pınar Ergen, Özlem Şen Aydın, Sudem Mahmutoğlu, Fatma Yılmaz Karadağ

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

Olgu: 2006 yılında koledok eksplorasyonu,kolesistektomi, karaciğer abse direnajı operasyonu olan77 yaşında bayan hasta, ateş yüksekliği ve karın ağrısı ile acil servise başvurdu. WBC:15600/ mm3, CRP: 16.2 mg/dL olan hastanın batın USG sinde karaciğer sağ lobda hipoanekojen içerikli kistik lezyon mevcuttu. Yatışı yapılarak intraabdominal infeksiyon tanısı ile tigesiklin tedavisi başlandı, beşinci günde ateş devam ettiği için amikasin eklenen hastaya tüm batın BT çekildi.BTde intraabdominal serbest sıvı tespit edilmedi. karaciğerde sağ lobda 9x8 cm boyutlarında lobüle konturlu kistik lezyonun kist hidatik,nekrotik lezyon veya abse olabileceği işaret edildi. Radyoloji konseyi perkutan direnaja karar verdi. Amikasin eklenmesinin ikinci gününde hastanın ateşi düştü. Toraks aksiyal BT de sağ hemitoraks hacmi azalmış, sağ hemidiafragma eleve ve komşuluğunda atelektazi, plevral effuzyon tespit edildi. Perkutan direnajdan alınan pürülan materyalde sadece ampisilin dirençli Aeromonas sobria (Vitek 2 compact- Biomerieux) üredi. Gram boyamada her sahada 2-3 lokosit, Gram (-) basiller görüldü. Direnden pürülan akıntısı devam eden hastada kateter yerinde ağrı, hassasiyet, kızarıklık meydana geldi.Hergün pansuman yapılan hastanın ikinci direnaj kültüründe de Aeromonas sobria (sadece ampisilin dirençli) üredi. Hastanın alınan tüm hemokültürleri steril kaldı. Takiplerde serum fizyolojik ile yıkamalara rağmen pürülan akıntı devam etti ve üçüncü materyelde de Aeromonas sobria (sadece ampisilin dirençl i) üredi. Enfeksiyon Hastalıkları Konseyinde değerlendirilen hastanın tedavisinin değiştirilmesine ve tedavinin ofloksasin ile devamına karar verildi. Akıntı devam ederken lokositoz ve CRP geriledi. Günlük pansumanlar devam ederken akıntı yerini safraya bıraktı. Ofloksasin tedavisine rağmen yine Aeromonas sobria üredi. Ofloksasin 14. günde stoplanarak seftriakson başlandı. Radyolojik değerlendirmede absenin küçüldüğü fakat safra yolu ile ilişkili olduğu belirlendi. Cerrahi değerlendirmede ERCP yapılmasına karar verildi. Patoloji raporu benign sitoloji ile uyumlu bulundu. Seftriakson tedavisinin üçüncü gününde ateşi olmayan hasta oral sefditoren pivoksil idame tedavisi ile kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Anahtar kelimeler: Aeromonas sobria, abse. tigesiklin. ofloksasin

[PS262]

KALP TRANSPLANTASYONU BEKLEYEN BİR HASTADA NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ

Salih Maçin[1], Nesibe Aydın[1], Süleyman Nahit Şendur[2], Onur Saydam[3], Ahmet Çağkan İnkaya[4], Metin Demircin[3], Sibel Aşçıoğlu[4], Ahmet Pınar[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Gün geçtikçe modern beyin cerrahi tekniklerinin, yeni teknolojilerin ve yeni antibiyotiklerin kullanıma girmesine rağmen intrakranial bakteriyel beyin apseleri hala fatal seyirli olabilen ciddi enfeksiyonlardır. Beyin apsesi; lokalize olarak başlayan, içinde pürülan mayi gelişen, iyi damarlanması olan aynı zamanda bir kapsülle çevrili fokal intraserebral ve nadir görülen bir enfeksiyondur.

Beyin apseleri 30 yaş altı genç erkeklerde ve 5- 10 yaş arası çocuklarda da görülebilmektedir. Ayrıca beyin apsesi geliştiren çocukların %25'i gibi önemli bir kısmında konjenital kalp hastalıkları da eşlik etmektedir. Aynı zamanda bu çocuklarda sağdan sola şant olması nedeniyle beyin apselerine 10 kat daha fazla yatkınlık görülmektedir.

Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS); Staphylococcus epidermidis olarak ifade edilmekle birlikte, günümüzde, yaklaşık olarak 30 farklı türün bulunduğu heterojen bir grup olarak tanımlanmaktadır. *Staphylococcus hominis* ise normal insan florasında bulunan, nadiren fırsatçı enfeksiyonlara yol açan, düşük virulansı olan bir KNS'dir.

Olgu: 18 yaşındaki kadın hastanın özgeçmişinde; doğum sonrası döneminde ellerinde ve ayaklarında morarma olduğu fark edilmiş. Hastaya yapılan ilk ekokardiyografide " Kalbi ortalayarak çıkan tek aort, geniş restriktif tipte ventiküler septal defekt, aortadan kollateraller ile dolan atrezik pulmoner arter" saptanmış ve 13 yıl önce Blalock-Taussig (BT) şantı açılmış.

Genel durumu bozulan hasta kalp transplantasyonu planıyla Kalp ve Damar Cerrahisi Servisi'ne yatırıldı. Servisteki takiplerinde titremeyle yükselen ve 39.4°C'yi bulan ateşi olması üzerine Enfeksiyon Hastalıkları bölümüne danışıldı. Fizik muayene ve kültür sonuçlarında enfeksiyon odağı saptanamayan hastanın öyküsü derinleştirildiğinde sol kol ve sol bacakta son dönemlerde başlayan uyuşma şikayeti olduğu farkedildi.. Hastanın çekilen kranial bilgisayarlı tomografisinde beyin apsesi ile uyumlu sonuç raporlandı. Nöroşirurji tarafından apse drenajı yapılan hastanın apse materyali BacTec (Becton Dickinson, MD, ABD) kan kültürü şişesinde Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi.

Bu materyelden yapılan yaymanın mikroskopik incelemesinde Gram pozitif koklar görüldü. Örneğin hem aerobik hem de anaerobik ekimleri eş zamanlı olarak yapıldı. Kültürlerde üreyen mikroorganizma BD Phoenix (Becton Dickinson, MD, ABD) otomatize sistemi ile tanımlanıp antibiyogramı yapıldıktan sonra aynı mikroorganizma Maldi-TOF VITEK MS(BioMerieux, Fransa) ile tanımlanıp antibiyogramı da VITEK-2 (BioMerieux, Fransa) ile yapıldı. Her iki otomatize sistem de de üreyen mikroorganizma S. hominis olarak tanımlandı.

Sonuç: Kalp transplantasyonu bekleyen bir hastada nedeni bilinmeyen ateşin sebebi olarak ayırıcı tanıda beyin apsesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada daha önce BT şantı yapılan ve kalp transplantasonu bekleyen bir hastada S. hominis'e bağlı gelişen beyin apsesi olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: beyin apsesi, nedeni bilinmeyen ateş, Staphylococcus hominis

[PS263]

NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK SANTRAL ATEŞ: BİR OLGU SUNUMU

Aydın Çifci[1], Zeynep Altundağ Derin[1], Veysel Ürün[1], Mikail İnal[2], Salih Cesur[3]
[1]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale
[2]Kırıkkale Üniversitesi, Radyodiyagnostik Anabilim Dalı, Kırıkkale
[3]Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Ateşle başvuran hastalarda ateş-enfeksiyon birlikteliği sık olduğundan enfeksiyon akla gelir. Bu morbidite ve mortaliteye neden olabilecek enfeksiyonun gözden kaçmaması için önemlidir Bakteriyel enfeksiyonun önemli göstergelerinden olan ateş viral enfeksiyonlar, kollajen-vasküler hastalıklar, maligniteler, ilaçlar, atelektazi, derin ven trombozu, pulmoner emboli, akut myokard infarktüsü, temporal arterit ve tiroidite bağlı, nadiren de santral kaynaklı olabilir.

Olgu: 1 haftadır 40 0C'a ulaşan ateş, bulantı, kusma, halsizlik, bilinç bulanıklığı olan 54 yaşındaki erkek hastanın insülin ve antihipertansif kullandığı, 2 ay önce hidrosefali tanısıyla ventrikülo-peritoneal şant (VPŞ) takıldığı, 1 ay önce tekrar şant operasyonu geçirdiği öğrenildi. Bilinci konfü, cilt kuru, sıcak, ateş 40 0C, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 112/dk, ritmikti. Lökosit: 9400/mm3, hemoglobin: 9.6 g/dL, trombosit: 124.000/mm3, CRP 1 mg/L, ESH 3 mm/saat, glukoz 224 mg/dL, sodyum 126 mmol/L, GGT 107 U/L, tiroid fonksiyonları, lipitleri normal, HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV negatif, beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde; hücre yok, klor 106.8 mmol/L (normali 98-106), glukoz 107.8 mg/dL (normali 40-85), protein 587.6 mg/dL (normali 15-45) diğer parametreleri normaldi. Alınan BOS, kan ve idrar kültürlerinden sonra meropenem 3x1 gram/gün, vankomisin 2x1 gram/gün İV ampirik antibiyotik başlandı. Kültürlerinde üreme olmadı, BBT'de VPŞ sağ paryetalden girip sol lateral ventrikülü katederek sol talamusta sonlanıyordu. Ateşinin 10 gün boyunca düşmemesi üzerine çekilen beyin MR'ında VPŞ ucunun ventrikül yerine sol talamusta olduğu görüldü ve beyin cerrahi tarafından acil operasyona alınarak şant çıkarıldı. Şant materyali kültüünde üreme olmadı. Operasyondan saatler sonra ateşi düşmeye başladı, bazen 37.5-38 ^{0}C'a çıksa da 12-24 saat sonrasında ateşi 36.5 0C indi, bulantı ve kusmaları düzeldi.

Tartışma: Conen ve arkadaşları; şantlı olguları analiz ettiklerinde şant enfeksiyonunun operasyon sonrası ilk ay, genellikle de ilk hafta geliştiğini ve hastaların tamamında lökosit, ESH, CRP'nin yüksek olduğunu saptamışlardır. Olgumuzda VPŞ operasyonundan sonra 1 ay geçmişti, lökosit, ESH, CRP normaldi, bu da bizi şant enfeksiyonundan uzaklaştırıyordu. Bir retrospektif çalışmada VPŞ enfeksiyonu olan 37 olguda en sık semptom olarak ateş, kusma ve başağrısı tespit edilmiştir. Ashkenazi ve arkadaşları; 5 yıllık süre zarfında VPŞ malfonksiyonu nedeniyle tedavi ettikleri 68 çocuktan 15'inde 37.5 0C üzerinde ateş tespit etmişler. Fizik muayelerinde enfeksiyon odağı bulamamışlar, alınan kültürlerde üreme olmamış. 15 çocuğun tamamı VPŞ malfonksiyonu nedeniyle opere edilmiş ve malfonksiyonları düzeltilmiş. Tamamında 24-36 saat içinde ateş normale dönmüş. Bu VPŞ'ın enfeksiyon olmadan da ateşe yol açabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Sonuç: Yüksek ateşli hastada, morbidite ve mortaliteye neden olabilecek ciddi bir enfeksiyonu gözden kaçırmamak için önce enfeksiyon araştırılmalı, tetkikler normalse bu ateşin enfeksiyon dışı bir nedenle olabileceği düşünülmeli ve hızla araştırmalar buna yoğunlaştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: santral ateş, ventrikülo-peritoneal şant

[PS264]

REKTUM OPERASYONU SONRASI NADİR İNTRAABDOMİNAL APSE ETKENİ: *GRANULICATELLA ELEGANS*

Hülya Duran[1], Eyüp Duran[2], Mehmet Buğra Bozan[3], İrfan Güler[1], Mehmet Ekingen[1]
[1]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Elazığ
[2]Elazığ Asker Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, Elazığ
[3]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, Elazığ

Amaç: Granulicatella türleri 'nutrisyonel varyant streptokoklar' olarak değerlendirilmektedir. Normalde oral flora elemanıdırlar, fakat bakteriyel endokardit başta olmak üzere nadir olarak diğer sistemlerde de enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Biz burada rektum operasyonu geçiren bir hastada kan kültürlerinde üreyen Granulicatella elegans enfeksiyonunu sunmak istedik.

Yöntem-Bulgular: 67 yaşında erkek hasta. Özel bir merkezde rektum kanseri nedeniyle opere olmuş. Hastanın ameliyat yerinde apse gelişmiş. Hasta ameliyat yerinde akıntı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Hastadan hem intraabdominal enfeksiyon odak kültürü hem de ateşli dönemde iki farklı zamanda kan kültürü istendi. Ampirik olarak seftriakson ve metronidazol başlandı. Hastanın odak kültüründe üreme olmazken farklı zamanlarda gönderilen iki kan kültüründe de gram pozitif üreme tespit edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmaya konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (Vitek 2) tanı kondu. Gram boyamada zincir yapmış gram pozitif koklar görüldü. Katalaz negatif, PYR (Pirrolidonil Aril Amidaz üretimi) pozitif, %6,5 NaCl'de üreyebilme negatif ve safra eskülin hidrolizi negatif bulundu. Vitek 2 tiplendirme cihazında %98 Granulicatella elegans olarak tiplendirildi. İn-vitro antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Bakteri seftriakson dahil birçok antibiyotiğe duyarlı olarak değerlendirildi. Hastanın apsesi drene edildi ve antibiyotik kullanımının 3. günü ateş yanıtı alındı. Tedavi bitimi gönderilen kontrol kan kültürlerinde üreme tespit edilmedi.

Sonuç: Granulicatella türlerine bağlı gelişen intraabdominal enfeksiyonlarda odak kültüründe üreme olmazken kan kültürlerinde üreme olabilir. Bu yüzden intraabdominal enfeksiyon durumunda apse kültüründe üreme olmasa bile mutlaka hastadan kan kültürü istenmeli ve örnek nadir görülen bakteriler açısından da değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: kan kültürü, gram pozitif kok, nadir etken

[PS265]

GENEXPERT MTB/RIF TESTİNİN DİREKT İNCELEME VE KÜLTÜR SONUÇLARIYLA KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Güner Söyletir, Arzu İlki, Burak Aksu, Ramazan Ayaş
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tüberküloz tanısında kullanılan konvansiyonel yöntemlerin düşük duyarlılığı ve zaman alıcı olması, nükleik asit saptamaya dayalı testlerin geliştirilmesine öncülük etmiştir. GenExpert MTB/RIF testi (Cepheid, Almanya) tüberküloz tanısını hızlandırmaya yönelik gelişmelerden birisi olarak kabul edilmektedir. Bu test, semi kantitatif gerçek zamanlı PCR yöntemi ile örnek yüklemesini izleyen iki saat içerisinde M.tuberculosis kompleks varlığını ve rifampisin direncini saptamaktadır. Rifampisin direnci, rpoB genindeki sıcak bölge olarak tanımlanan kısımdaki mutasyonların varlığına dayalı olarak tespit edilmektedir. Bu çalışmada, T.C.S.B. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarına gönderilen örneklerde tüberküloz tanısı için kullanılan konvansiyonel yöntemler ve GenExpert MTB/RIF testinin sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Nisan 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında gönderilen 480 örnek çalışmaya alınmıştır. Örneklere N-asetil L-sistein ve NaOH ile dekontaminasyon yapıldıktan sonra, Erlich Ziehl Neelsen (EZN) ve auramin-rhodamin ile boyanıp, direkt incelemeleri yapılmıştır. Kültür için sıvı besiyerine (Bactec MGIT 960, Becton Dickinson) ve Löwenstein-Jensen besiyerine ekilmiştir. Bu örneklere aynı anda, GenExpert MTB/RIF testi çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 480 örneğin, 353'ü solunum (balgam, bronkoalveolar lavaj, derin trakeal aspirat), 127'si solunum dışı örneklerden (abse, biyopsi, doku, aspirasyon materyali, idrar) oluşmaktadır. Toplam 24(%5) örnekte üreme saptanmış, bunlardan 9'u (%38) direkt incelemede ARB pozitif saptanmıştır. Genexpert MTB/RIF, direkt mikroskopide pozitif saptanan tüm örnekleri pozitif saptarken, kültür pozitif olup ARB negatif saptanan 15 örneğin 11'ini de pozitif değerlendirmiştir(Tablo). Kültür ve direkt incelemede negatif olan örneklerde (n:456) ise 5 örnek Genexpert MTB/RIF ile pozitif bulunmuş olup bunların tamamı testin valide olmadığı balgam dışındaki örneklerdir.

Sonuç: Kültür pozitif 24 örneğin direkt incelemeyle, sadece %38'ine örneğin geldiği gün tanı konurken, Genexpert MTB/RIF ile bu oran (24 örnekte 20 pozitiflik) %83'e çıkmaktadır. Bu sonuçlar örneğin geldiği gün tüberküloz tanısı koymak ve tedaviye başlamak açısından klinisyene önemli katkıda bulunmaktadır.

Tablo. GenExpert MTB/RIF Testi ile Direkt Mikroskopi ve Kültür sonuçlarının Karşılaştırılması

Genexpert	KÜLTÜR			
	Kültür pozitif (n:24)		Kültür negatif (n:456)	
	ARB Pozitif n(%)	ARB Negatif n(%)	ARB Pozitif n(%)	ARB Negatif n(%)
Pozitif	9(100)	11(73)	-	5(1)
Negatif	-	4(27)	-	451(99)
	9(100)	15(100)	-	456(100)

[PS266]

HALOFİLİK STREPTOMYCES TÜRLERİNİN İZOLASYONU, KARAKTERİZASYONU VE TEŞHİSİ

Ertuğrul Orhan, Kerem Özdemir, Metin Ertaş
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Van

Çalışmanın amacı farklı tuzcul habitatlardan en önemli antibiyotik üreticilerinden olan Streptomyces bakterilerinin izolasyonu, karakterizasyonu ve teşhisini yapmaktır. Bu amaçla tuzcul lokalitelerden alınan 9 farklı toprak numunesinin fiziko-kimyasal analizleri yapıldı ve tuz ilaveli iki selektif besi ortamı kullanılarak halofilik Streptomyces suşları izole edildi ve saflaştırıldı. Saflaştırılan toplam 32 Streptomyces izolatının renk gruplandırması ve nümerik taksonomik analizleri yapıldı. Ayrıca izole eilen türlerin 4 adet patojen-nonpatojen mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktiviteleri belirlendi. Renk gruplarını temsilen seçilen 6 Streptomyces izolatının moleküler karakterizasyon çalışmaları için tüm hücre protein profilleri SDSPAGE (Sodyum Dodesil Sülfat Poliakrilamid Jel Elektroforezi) ile belirlenerek elde edilen sonuçlar dendogram şeklinde sunuldu. Tüm test suşlarının bilgisayar yardımı ile fenetik veri içeren (IDENTAX) Bakteriyal Teşhis Programı kullanılarak teşhisleri yapıldı.

Toprak numunelerinin pH'ları genelde alkali değerlerde iken nem oranları %20'nin altında olduğu belirlendi. İzolasyon petrilerindeki Streptomyces koloni sayıları 0,3x102 ile 2,5x102 cfu/gr kuru toprak arasında değişti. İzolatlar 6 renk grubuna ayrıldı.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, Nümerik taksonomi, SDS-PAGE, Streptomyces

[PS267]

16S RDNA BÖLGESEL DİZİLEMESİNİN *NOCARDIA SPP.* TEŞHİSİNDE KULLANILMASI

H Kaan Müştak[1], Nüket Bilgen[2], K Serdar Diker[1], Celalettin Uner[3], Gülşen Hasçelik[3]
[1]Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Doğada su, toz, çürümüş bitki ve hayvan dışkılarında bulunabilen *Nocardia spp*. insanlarda en sık solunum ve deri enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Moleküler metod tekniklerinin ve özellikle gen sekansındaki ilerlemeler nedeniyle nokardiyaların kendi içinde ve ilişkili bakterilerle olan filogenetik akrabalıkları daha iyi anlaşılmıştır. 16S rRNA bütün ve bölgesel gen dizi analizi bakteriyel türlerin moleküler isimlendirmesi için kullanılmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada insanlardan izole edilen 45 *Nocardia spp*. tanımlanması için 16S rDNA dizisinin farklı bölgeleri dizi analizi yöntemiyle karşılaştırıldı.

Yöntem: Escherichia coli'nin 16S rDNA bölgesel dizilerine denk gelen 54 ile 510 ve 360 ile 1490 arasındaki pozisyonlar, iki özgün primer dizisinin kullanıldığı PCR ile amplifiye edildi. Farklı bölgelerden elde edilen dizilenmiş veriler Genbank veritabanı ile karşılaştırılarak, Bioedit 7.1.11. ve Mega 5.2. programları ile analiz edildi.

Bulgular: Yirmi beş *N. cyriacigeorgica, 12 N. farcinica, 4 N. otitidiscaviarum, 2 N. asteroides, 1 N. abscessus*, 1 *N. brasiliensis* türlerini içeren 6 *Nocardia spp*. 16S rDNA dizi analizi ile tanımlandı. Her iki bölgenin de 6 Nocardia türünü eşit olarak tanımlayabildiği belirlendi. Eşik değerleri(Bootstrap)(1500 tekrar) ve maximum composite likelihood tabanlı neighbour-joining metodu ile gerçekleştirilen, 360-1490 bölgesinin filogenetik analizi Nocardia türlerinin %95'ten daha yüksek oranda tür düzeyinde ayrılabildiğini gösterdi.

Sonuç: Sonuç olarak, Türkiyeden izole edilen, klinik izolatlarının değerlendirmesinde türler arası heterojenitenin yeterli olmasından dolayı 16S rDNA'nın herhangi bölgesel dizi analizinin *Nocardia spp*. isimlendirilmesinde güvenilir bir metot olduğu ortaya kondu.

Anahtar kelimeler: 16S rDNA, Nocardia spp., DNA dizi analizi

[PS268]

TÜRK TIBBİ MİKROBİYOLOJİ YETERLİK KURULU (TTMYK) 2012-2013 ÇALIŞMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hakan Abacıoğlu, Ali Adiloğlu, Orhan Cem Aktepe, Şöhret Aydemir, Gülden Çelik, Meltem Yalınay Çırak, Melek Demir, Selda Erensoy, Betigül Öngen, Arzu Sayıner, Burçin Şener
KLİMUD - Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK) Yürütme Kurulu

Amaç: Türkiye'de Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimini düzenleyen Türk Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK), Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) Yönetim Kurulu tarafından, dernek tüzüğüne dayalı olarak kurulmuştur. Yeterlik Kurulu, dernek yönetim kurulu ile eşgüdüm içerisinde özerk çalışan, Yeterlik Genel Kurulu tarafından seçilen, Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji uzmanlık eğitiminin ulusal standartlarını oluşturma – geliştirme, belgelendirme ve akreditasyon (eşyetkilendirme) kuruludur.

Bu bildiride, Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitiminin programını toplum ve ülke gereksinimlerini gözeterek, uluslararası standartlara uygun şekilde geliştirilmesini, uygulanmasını ve değerlendirilmesini amaçlayan TTMYK çalışmalarının sunulması ve değerlendirmeye açılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Kasım 2011'de görevlendirilen TTMYK ve komisyonlarının Şubat 2012'de başlattığı stratejik plan çerçevesindeki etkinlikleri

belirlenen göreve, öngörüye, hedeflere, ilkelere ve yol haritasına uygunluğu yönünden incelenmiştir.

Durum analizinde; önceki deneyimler, eğiticiler ve öğrenenlere yönelik anketlerin verileri değerlendirilmiş, iç ve dış paydaşlarla öncelikli olanlar belirlenmiş, güçlü-zayıf yönler, fırsatlar-tehditler tanımlanmış ve uzlaşma çalışmaları ile listeler hazırlanmıştır.

Eylem planı oluşturmak için Nisan 2012'de yapılan çalıştayda stratejiler tanımlanarak komisyonlar projelerini ve başarım göstergelerini hazırlamışlardır.

Bulgular: Belirlenen stratejiler; katılımcılık, öğrenen merkezli olma, paylaşım, iyileştirme-geliştirme, durum belirleme-güncelleme, deneyimlerden yararlanma, çalışmaları yaygınlaştırma ve sürekliliği sağlamadır.

Katılımcılık ve paylaşım yönünde; uzmanlık eğitimi kurumlarındaki sorumlular/temsilcilerle, uzmanlık öğrencileri ve uzmanlarla toplantılar yapılmış, raporları hazırlanmıştır. Çekirdek eğitim programı (ÇEP) ve ölçme-değerlendirme (ÖD) çalışmalarında bu raporlar dikkate alınmıştır. Çalıştay ve ÇEP çalışma toplantısına uzmanlık öğrencileri ve uzmanlar katılmıştır.

Öğrenen merkezli eğitim ve ÖD yöntemleri önerileri getirilmiş, ÇEP'de yer verilmiştir. Eğitim içi-değerlendirme modeli hazırlanmıştır.

Durum belirleme ve güncelleme yönünde; anketler ve görüşmeler değerlendirilmiştir. Eğitim Kurumlarını ve Programlarını Değerlendirme Komisyonu, eğitim kurumlarının koşullarını araştıran bir anket uygulamıştır. ÖD-Sınav Komisyonu yeterlik sınavını deneyimleri ve koşulları temel alarak tekrar analiz etmiş, ilkeleri, tehditleri ve zayıf yönleri dikkate alarak yeni bir yöntem önermiştir. Koşullar ve gereksinimler değerlendirilerek yeni TTMYK yönerge taslağı düzenlenmiştir.

Önceki deneyimler değerlendirilmiş, diğer uzmanlık derneklerinin deneyimlerinin aktarılması sağlanmıştır. Tıp Eğitimi alanından görüş alınmıştır.

Yaygınlaştırma için KLİMUD tarafından yürütülen bölgesel eğitim toplantıları temel alınarak laboratuvar uygulama rehberleri hazırlanmasına öncülük edilmiş, kurulan Rehber Hazırlama Koordinasyon Kurulu çalışmalarını başlatmıştır. ÇEP çalışmalarında TUKMOS Tıbbi Mikrobiyoloji Komisyonuna veri ve öneri aktarımı yapılmış, süreç boyunca görüş alışverişinde bulunulmuştur. Bu çalışmalar iyileştirme-geliştirme ve sürekliliğin sağlanmasına hizmet edecektir.

Sonuç: TTMYK, süreç boyunca KLİMUD Yönetim Kurulu ve komisyonları ile eşgüdüm içinde çalışmış, raporlar sunmuştur. Belirlenmiş olan stratejileri gözeterek çalışmıştır. Başarım ölçütlerinden olan eylem planındaki takvime uyum, bazı projeler için gerçekleşememiştir. TUKMOS ÇEP çalışmalarının öncelenmesi ve bütçenin uygun hale gelmesindeki gecikme takvim değişikliklerine neden olmuştur. Paydaşların sürece daha etkin katılımları için çaba harcanması gereklidir.

Anahtar kelimeler: Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK)

[PS269]

TTMYK -ÖLÇME DEĞERLENDİRME VE SINAV KOMİSYONU ÇALIŞMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ (2012-2013)

Kayhan Çağlar, Melek Demir, Duygu Fındık, Aydın Karaarslan, Esra Karakoç, Betigül Öngen, Tijen Özacar, Dürdal Us, Tercan Us

KLİMUD – Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu- Ölçme Değerlendirme ve Sınav Komisyonu

Amaç: Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi sürecinde uzmanlık öğrencilerinin ulaştıkları düzeylerinin belirlenmesi, yetkinlik/yeterlilik için karar vermeye yardımcı olacak bilgilerin toplanması, yorumlanması ve eğitimin etkinliğine ilişkin verilerin elde edilmesi daha sonraki eğitimlerin planlanması ve geliştirilmesi açısından önemlidir. Uzmanlık sonrası yeterlilik değerlendirmesi ise uygulama alanında görev yapan tıbbi mikrobiyoloji uzmanlarının kendilerini geliştirmeleri için önemli fırsatlar sunar. Etkili bir ölçme değerlendirme yapılabilmesi ancak alana özgü eğitim programları ve hedeflerin oluşturulmasıyla mümkündür. Ölçme Değerlendirme ve Sınav Komisyonu (ÖD-SK) Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlilik Kurulu (TTMYK) içinde yapılandırılmış bir komisyon olarak çalışmalarını yürütmektedir. Bu bildiride, TTMYK-ÖD-SK çalışmalarının sunulması ve değerlendirmeye açılması amaçlanmıştır.

Yöntem: ÖD-SK'nun 2012-2013 tarihleri arasında yürütmüş olduğu çalışmalar, Şubat 2012 tarihinde yapılmış olan TTMYK toplantısında belirlenen amaç ve hedefleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: ÖD-SK olarak Nisan 2012 tarihinde yapılan çalıştayda amaç ve hedefler doğrultusunda stratejik plan hazırlanmış ve başarım göstergeleri belirlenmiştir. Bu çerçevede TTMYK'ya sunulmak üzere 1- Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji alanına özgü "eğitim sürecinde ölçme değerlendirme modeli, 2- Web tabanlı yeterlik sınavı yazılım programı projelerinin geliştirilmesine karar verilmiştir. Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji alanına özgü "eğitim sürecinde ölçme değerlendirme modeli projesi yazılı hale getirilerek 2012 yılı sonu itibariyle TTMYK'ya sunulmuştur. Belirlenecek pilot eğitim merkezlerinde projede önerilmiş olan değerlendirme yöntem ve formlarının kullanılması, geribildirimlerin alınması ve bölgesel bir "pilot nesnel yapılandırılmış pratik sınav" uygulanması planlanmıştır. Bu çalışma döneminde yeterlilik sınav yönergesi gözden geçirilmiş ve güncellenmiştir. Web tabanlı yeterlik sınav proje çalışmaları devam etmektedir ve bu proje çerçevesinde uzmanlık sonrası için web tabanlı sürekli gelişim değerlendirme modüllerinin oluşturulması ve web tabanlı yeterlilik sınavının yapılması için değerlendirmeler yapılmış ve bu yönde çalışmalar sürdürülmektedir.

Sonuç: ÖD-SK tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık öğrencilerinin / uzmanlarının eğitim sürecinde ve sonrasında, iyi hekimlik uygulamaları için gerekli olan bilgi, beceri ve tutumda ulaştıkları düzeylerinin belirlenmesinde, nesnel, geçerli, güvenilir, şeffaf ölçme değerlendirme yöntem ve araçlarının geliştirilmesi konusunda çalışmalarını yürütmektedir.

Anahtar kelimeler: Ölçme-Değerlendirme, Yeterlik sınavı

[PS270]

İSTANBUL'DA 1907 YILINDA ENFEKSİYON HASTALIKLARINA BAĞLI ÖLÜMLER

Sadık Emre Karakuş[1], Ahmet Celal Başustaoğlu[2]

[1]MSB. Arşiv Müdürlüğü

[2]GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışmada, 14 Mart 1907-13 Mart 1908 tarihleri arasında İstanbul genelinde meydana gelen toplam 15.740 ölüm vakası; sebeplere, cinsiyete, yaşlara, semtlere ve dinlere göre (elde edilen tarihi belgelere sadık kalınarak) tespit edilerek, detaylı olarak incelenmiş, ortaya çıkan sonuçlar istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

İstanbul Heyet-i Sıhhiyesi'nin salgın hastalıklara yönelik aldığı tedbirler ile uyguladığı tedavilerin seyrini görebilmek için 14 Mart 1901-13 Mart 1902 senesinden itibaren İstanbul'da görülen bulaşıcı hastalıklar ile toplam ölüm rakamları da çalışmaya dahil edilmiştir.

İncelenen tarih aralığında şehir, Balkan, Birinci Dünya ve İstiklal Harplerinin yarattığı buhranlardan etkilenmeden önce son huzurlu günlerini yaşamaktadır. Bu dönemde ölüm sebepleri savaşlara ya da büyük salgınlara değil daha ziyade doğal seyrinde gelişen hastalıklara bağlıdır.

Çalışmaya esas teşkil eden arşiv kaynağı, İstanbul Belediye Daireleri Sıhhiye Heyeti tarafından Padişaha arz etmek üzere hazırlanmış olup 45x71,5 cm. boyutundadır.

Elde ettiğimiz kayıtlara göre enfeksiyon hastalıkları ölümlerin (7679/15740) %48,78'ini oluşturmaktadır. Enfeksiyona bağlı ölüm nedenleri ise sırasıyla tüberküloz (3013/7679) %39,23, solunum yolu enfeksiyonları (2306/7679) %30,02, gastrointestinal sistem enfeksiyonları (1459/7679) %18,99 ve kızıl, boğmaca, akut eklem romatizması, menenjit, yılancık, difteri, çiçek, kızamık gibi diğer hastalıklardır.

Anahtar kelimeler: İstanbul 1323, İstanbul 1907, salgın hastalıklar, ölüm nedenleri

[PS273]

UEPLA: LABORATUVARA DAYALI SÜRVEYANS AĞI İÇİN WEB TABANLI YAZILIM GELİŞTİRİLMESİ

Belkıs Levent[1], Revasiye Güleşen[1], Murad Bayram[1], Mine Kaya[2], Kadir Kılıçoğlu[3], Varalakshmi Elango[4], Hakan Abacıoğlu[4]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı-Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı
[3]CSS Yazılım Çözümleri
[4]Dünya Sağlık Örgütü

Amaç: Ülkedeki enterik bakterilerin enfeksiyon eğilimleri ve suş dağılımları hakkında bilgi sahibi olmak ve buradan elde edilen verileri halk sağlığının korunmasına yönelik kullanmak üzere, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı tarafından 2007 yılında kurulan "Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA)" kapsamında, veri akışını sağlamak ve standardize etmek üzere web tabanlı bir yazılım geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: UEPLA'nın kuruluşundan itibaren, verilerin toplanması ve raporlamalar için kullanılmakta olan Open Office temelli amatör yazılım gözden geçirilmiştir. UEPLA katılımcı ve halk sağlığı laboratuvarlarıyla referans laboratuvarların iş akışları gözden geçirilerek, süreç analizi yapılmış ve yazılımın modülleri oluşturulmuştur. İnternet yoluyla otomatik olarak veri aktarımını sağlayan UEPLA web tabanlı yazılımının kullanıcı dostu olmasına özel önem verilmiştir.

Bulgular: Katılımcıya özgü kullanıcı adı ve şifreyle yazılıma giriş sağlanmaktadır. Katılımcı laboratuvar tarafından izole edilen ve UEPLA kapsamında bildirilen her suş için, yazılım üç haneli alfanumerik bir kod vermekte, bu kod suşların ekildiği tüpler üzerine etiketlenerek kaydedilmekte ve suşlarla ilgili tüm işlemler bu numarayla yürütülmektedir. Kişisel verilerin gizliliği ve güvenliği gözetilerek, veri ve suş eşleştirmelerinin TC kimlik numarası yerine örnek protokol numarası ve o suşa özgü UEPLA kodu kullanılarak yapılması sağlanmaktadır.

Yazılımda katılımcı laboratuvar, halk sağlığı laboratuvarı ve referans laboratuvar olmak üzere üç ayrı tip kullanıcı grubu yer almakta olup, tüm kullanıcılar yetkilendirilmiş bir sistem yöneticisi tarafından idare edilmektedir.

UEPLA web tabanlı programı örnek giriş, kargo/kurye, örnek kabul, raporlama, sorgulama, yönetim ve mesajlaşma modüllerinden oluşmaktadır. Ayrıca ağ kapsamında düzenlenmekte olan laboratuvarlararası karşılaştırma programı verilerinin ve sonuçlarının, bu yazılım üzerinden sisteme girilmesi ve değerlendirilmesi planlanmaktadır. Yine basit istatistiksel analizlerin ve grafiklerin yazılım üzerinden izlenmesi hedeflenmektedir. Üye laboratuvarlar, sadece kendi verilerini görebilmekte, bunun dışında ancak tüm üye laboratuvarların toplu verisine erişebilmektedir. Yazılımda veri güvenliğini sağlamak için, verilerin düzenli olarak yedeklenmesi de temin edilmektedir.

Hazırlanan yazılım, seçilmiş katılımcı laboratuvarlarda yapılan pilot uygulamayla test edilmiştir. Güncellemeler yapıldıktan sonra, tüm katılımcı laboratuvarların davet edildiği bir eğitim toplantısıyla uygulamalı eğitim verilmiştir. Eğitimin sonunda yazılımı değerlendirmek için, katılımcılara web üzerinden bir anket uygulanmış ve yazılımın genel kullanımı, kullanım kolaylığı, görsel değerlendirmesi ve modülleri konularında katılımcılardan olumlu bir geri bildirim alınmıştır. Katılımcıların görüş ve önerileri doğrultusunda gerekli düzeltmelerin yapılmasının ardından yazılım üye laboratuvarların kullanımına sunulmuştur.

Sonuç: Web tabanlı programlar raporlamayı basitleştirerek, tam, doğru ve zamanında veri toplanmasına yardımcı olmaktadır. Web tabanlı UEPLA yazılımı yaygın olarak kullanıma sokulduğunda, ülkede izole edilen enterik bakteri suşlarının doğrulama, tiplendirme ve ileri analiz sonuçları kapsamlı olarak değerlendirilecek olup, elde edilen bu verilerin etkenlere yönelik koruyucu önlemlerin alınabilmesi ve sağlık politikalarının geliştirilmesine yönelik olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sürveyans, Ağ, Laboratuvara dayalı, Web tabanlı, Yazılım

[PS272]

AŞI İLE ÖNLENEBİLEN BAZI HASTALIKLARDA ÇEŞİTLİ YAŞ GRUPLARINDA SEROPOZİTİFLİK ORANLARI

Ufuk Önde, Ayşe Esra Karakoç, Demet Furkan Sevindi, Berrin Esen, Ali Kudret Adiloğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği başta Dünya Sağlık Örgütü olmak üzere CDC ve benzeri birçok uluslar arası sağlık kuruluşunun aşı ile önlenebilen hastalıklar listelerinde yer almaktadır. Halen 2012 yılının rehberleri Amerika'da bu hastalıkların önlenmesi için aşılama zamanını 12-15. ayda ilk doz ve 4-6. yaşta ikinci doz olarak bildirmektedir. Ülkemizdeki uygulamada aile hekimliği portalinde ilk doz uygulamasının 12. ayda ve rapelin ilköğretim 1. sınıfta yapılması önerilmektedir. Çalışmamızda hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü Laboratuvarları'nda 2012 yılındaki kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği IgG seropozitiflik oranlarının aşılama önerileri dikkate alınarak yaş gruplarına göre dağılımının araştırılması planlanmıştır.

Yöntem: Çalışma kapsamına; laboratuvarımıza kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği IgG seropozitifliği yönünden araştırılmak üzere başvuran hastalardan alınan sırasıyla 652, 475, 1513, 437 serum örneği alınmıştır. Spesifik IgG antikorlarının ölçümü mikroELISA yöntemi ile (Radim/Alisei, İtalya) semikantitatif olarak yapılmıştır.

Bulgular: Kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği için seropozitiflik oranları tüm yaş gruplarında sırası ile %86,9, %72,2, %95,8 ve %82,6 olarak tespit edilmiştir. Seropozitifliğin aşılama önerileri dikkate alınarak oluşturulan yaş gruplarına göre dağılımı Tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Bildirilen seropozitiflik oranları kabakulak için en düşük ve kızamıkçık için en yüksek (72,2 / 95,8)'tir. Kızamık ve kabakulak seropozitifliğinin 7-15 yaş grubunda düştüğü tespit edilmiştir. Kızamıkçık seropozitifliği tüm yaş gruplarında yüksek bulunmuş; suçiçeği seropozitifliğinin ise giderek yükseldiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Aşı ile önlenebilen hastalıklar, kabakulak, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği

Tablo. Seropozitiflik oranlarının (%) yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	*Kızamık (n:652)*	*Kabakulak (n:475)*	*Kızamıkçık (n:1513)*	*Suçiçeği (n:437)*
24ay-6yaş	81,3	70,0	94,6	28,6
7-15yaş	75,0	63,5	93,7	60,0
16-43yaş	92,4	73,6	96,3	87,1
>=44	93,5	80,0	94,6	91,3

[PS274]

LABORATUVAR GÜVENLİĞİNİN OLUŞTURULMASINDA YALIN ÜRETİM ARAÇLARINDAN 5S UYGULAMASI VE ÇALIŞAN MEMNUNİYETİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yavuz Doğan[1], Aydan Özkütük[1], Özlem Doğan[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, İşletme Bölümü, İzmir

Amaç: Kalite yönetim sistemlerinin önemli bileşenlerinden birisi sürekli iyileştirmedir. Hata kaynaklarının belirlenmesi, düzeltici ve önleyici faaliyetlerde bulunma başarılı bir laboratuvar yönetimi için gereklidir. Akredite laboratuvarlar, bir kalite yönetim sistemine sahip olmaları yanısıra, belirli analizleri yapmaya yetkin olduklarını da kanıtlayan laboratuvarlardır. Temel hedefleri hasta ve laboratuvar güvenliğidir. Güvenli bir laboratuvar sağlamanın en önemli koşulu ise olası tehlikelerden arındırılmış, temiz ve düzenli ortam koşullarının oluşturulmasıdır. Yalın

üretim araçlarından "5S" uygulaması kolay, düşük maliyetli, çalışanların katılımını sağlayan ve iş verimliliğini arttırma gibi üstünlüklere sahip bir yalınlaştırma modelidir. Bu araştırmada Dokuz Eylül Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda "5S" modeli aracılığı ile kısa süre içerisinde temizlik ve düzenin oluşturulması, güvenli bir çalışma ortamının yaratılarak düzenin sürdürülebilmesi için standart bir yaklaşım oluşturulması amaçlanmıştır.

Yöntem; Dokuz Eylül Üniversitesi Merkez Laboratuvarı yönetim ve çalışanlarına "5S" eğitimi verildi. Eğitim sonrasında "5S" proje ekibi oluşturularak üç aylık süre içerisinde "5S" basamakları "Seiri-Sınıflandırma", "Seiton-Düzen", "Seiso-Temizlik", "Seiketsu-Standartlaştırma", "Shitsuke-Disiplin" adımları uygulandı. "5S" uygulamalarının etkinliği ve sürdürülebilirliğinin takibi beşli likert ölçekli anket formu ile araştırıldı. Bu anket ile "5S" uygulamalarının laboratuvar çalışanında iş doyumu, işi kolaylaştırma, güvenli ortam oluşturma ve yönetime katılımları üzerine etkileri değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmada "5S" uygulamalarını tamamlayan 114 çalışan arasından ankete katılan 63 (%55.26) kişiden elde edilen yanıtlar değerlendirildi. Anket formunun güvenilirliği Cronbach alpha değeri 0,858 ($p<0,001$) olarak tespit edildi. "5S" uygulaması ile işi kolaylaştırma ve güvenli ortam oluşturma üzerine istatiksel olarak anlamlı bir etki saptandı. İş doyumu ve yönetime katılım açısından ise anlamlı bir etki bulunamadı.

Sonuç: TS EN ISO 15189:2007 Tıbbi laboratuvar akreditasyonuna sahip ilk kamu hastanesi olan laboratuvarımızda "5S" uygulaması sürekli iyileştirmede etkin bir model olarak kullanılmış, laboratuvar çalışanlarının sürece katılımlarını sağlamış, iş doyumu ve güvenli bir ortam oluşturulmasını kolaylaştırmıştır.

Anahtar kelimeler: TS EN ISO 15189:2007, 5S, Laboratuvar güvenliği, Çalışan memnuniyeti

[PS275]

ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ'NE BAĞLI SAĞLIK TESİSLERİNDEKİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUARLARININ MALİYET YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Akif Koray Güney[1], Zehra Ortarık[1], İsmail Ceyhan[1], Emin Sevinç[2], Kadir Okhan Akın[3], Murat Parpucu[4], Oğuz Sarıyıldız[4], Serdar Mercan[4]

[1]Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Sincan Dr. Nafiz Körez Devlet Hastanesi, Ankara
[3]Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[4]Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterlik, Ankara

Amaç: 4734 sayılı Kamu İhale Kanunu'na göre hastaneler, laboratuar hizmetlerinin temininde mal alımı ve hizmet alımı gibi usulleri kullanabilmektedir. Birliğimize bağlı hastanelerde hem kit karşılığı alım hem de hizmet alımı yapılmaktadır. Bu çalışmada birliğimize bağlı bir tane hizmet alımı, üç tane de kit karşılığı alım yapan sağlık tesisimiz seçilerek maliyete etki eden faktörler değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Çalışmamıza birliğimize bağlı dört sağlık tesisinin 1 aylık sürede mikrobiyoloji laboratuarında çalışılan manuel ve otomatize kültür, antibiyogram ve spermiyogram da dahil olmak üzere boyalı ve boyasız mikroskobik testler dahil edilmiştir. Test sayıları, test puanları, personel sayısı ve kit/sarf malzeme masrafı gibi maliyete etki eden faktörler incelenmiş ve test başı ve hasta başı maliyetler hesaplanmıştır.

Bulgular: Tablo'da verilmiştir.

Sonuç: Sağlık tesislerimizin test başına maliyetleri incelendiğinde laboratuvar gereksinimlerini hizmet alımı ile sağlayan EAH-1'de en düşük olarak izlenmektedir. Hizmet alımlarında personel projeksiyonlarının bağlı sağlık tesisi ve laboratuvara göre çok farklı hesaplanabildiği izlenmektedir. Kit karşılığı alımlarda hizmet veren personel bağlı sağlık tesisinin kadrolu personelidir. Genelde maliyet çalışmalarında bu personelin maliyeti göz ardı edilmektedir. Ancak verilerimiz incelendiğinde personelinin maliyetlerinin (maaş ve döner sermaye) hizmet alımlarına göre yüksek olduğu izlenebilir. Bu maliyet de kit maliyetlerinin üzerine eklenmelidir. Hizmet alımlarında da personel ücretlerinin maliyetleri artırıcı önemli bir kalem olduğu unutulmamalıdır. Hizmetin yürütülebileceği en az personel sayısı, en doğru şekilde hesaplanarak personel alımının yapılması en uygun yaklaşım olacaktır. Bağlı sağlık tesislerimizin hasta başına laboratuvar maliyetleri incelendiğinde en fazla maliyetin DH'de olduğu görülmektedir. Bu yüksekliğin nedeni laboratuvar maliyetlerinin yüksekliği ve aynı zamanda hastalardan fazla miktarda laboratuvar testi istenmesidir. EAH-1'de hasta başı test istem oranı DH'den yüksekken maliyetler düşük olduğu için hasta başı maliyet düşük olarak çıkmıştır.

Anahtar kelimeler: Mal alımı, hizmet alımı, maliyet

Tablo 1. Birliğimize bağlı sağlık tesislerindeki mikrobiyoloji laboratuarlarının maliyet analizi

	Test Sayısı	Test Puanı	Personel Sayısı	Laboratuvar tetkiki istenen Hasta Sayısı	Kit+Sarf Masrafı	Personel Masrafı	Toplam Masraf	Test Başına Maliyet	Hasta Başına Maliyet	Bir Ayda Yatan + ayaktan hasta sayısı	Laboratuvar tetkiki istenen hasta yüzdesi	İstem yapılan hastaların ortalama tetkik sayısı	İstem yapılan hastaların ortalama toplam tetkik puanı
DH Mikrobiyoloji	3.556	18.955	14	1.228	2.016,72 TL	33.249,07 TL	35.265,79 TL	9,92 TL	28,72 TL	120970	1,0%	2,90	15,44 TL
EAH-1 Mikrobiyoloji	5.648	39.154	5	1.850	9.955,41 TL	5.299,68 TL	15.255,09 TL	2,70 TL	8,25 TL	85491	2,2%	3,05	21,16 TL
EAH-2 Mikrobiyoloji	5.683	24.017	14	3.665	17.579,25 TL	46.225,46 TL	63.804,71 TL	11,23 TL	17,41 TL	95824	3,8%	1,55	6,55 TL
EAH-3 Mikrobiyoloji	2.045	2.045	2045	1.327	5.499,00 TL	20.791,89 TL	26.290,89 TL	12,86 TL	19,81 TL	41821	3,2%	1,54	17,42 TL

EAH: Eğitim Araştırma Hastanesi, **DH:** Devlet Hastanesi, EAH-1 hizmet alımı yapmaktadır. DH, EAH-2 ve EAH-3 sarf malzeme alarak sonuç üretmektedir.

[PS276]

KLİNİK LABORATUVARDA TEST SONUÇLANMA SÜRESİ (TURN AROUND TIME) DEĞERLENDİRMESİ

Efe Serkan Boz[1], Hande Çakar[1], Metin Küçükercan[1], Seniha Şenbayrak Akçay[2], Sebahat Aksaray[1]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Giriş: Klinik laboratuvar süreci preanalitik, analitik ve post analitik olmak üzere üçe ayrılır. Klinik laboratuvar uzmanları genellikle analitik ve post analitik süreçlerin iyileştirilmesi üzerine yoğunlaşsalar da, klinisyen ve hastaların bakış açısından toplam test sonuçlanma süresi (TAT-Turn Around Time) tüm bu süreçlerin bütünüdür ve klinik laboratuvar performansının göstergelerinden biridir.

Amaç: Çalışmamızda laboratuvarımızda çalışılan hemogram testlerinin sonuçlanma sürelerindeki gecikmeleri klinisyenlerin beklentileri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak2011–Ocak2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza poliklinik, servis ve acil birimlerinden gönderilen hemogram örneklerinin gecikme süreleri birimlerde çalışan klinisyenlerin beklentileri ile karşılaştırıldı. Geciken örnek yüzdeleri 3 aylık periodlar halinde değerlendirildi.

Klinisyenlere sözlü bir anket uygulanarak; acil tanımlı örnekler için 60 dakika, servislerden gelen örnekler için 480 dakika ve polikliniklerden gönderilen örnekler için 1440 dakikayı geçen süreler klinisyenlerin beklentileri doğrultusunda gecikme olarak tanımlandı. Toplam test sonuçlanma süresi; klinisyen test isteminden test sonucunun onaylanmasına kadar olan süreci kapsayacak şekilde hesaplandı. Test tekrarı ya da cihaz arızası nedeniyle farklı cihazlarda çalışılan örnekler değerlendirme dışı tutuldu.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 580263 testin %51,6'sı polikliniklerden, %31'i acil servislerden, %17,4'ü ise servislerden gönderildi. Gecikme yüzdeleri servisler için %19,57, poliklinik için %10,03 poliklinik ve acil servis için %3,47 olarak tespit edildi. Toplam gecikme %9,6 olarak tespit edildi.

Sonuç: Klinisyenlerin laboratuvarlardan beklentileri klinik laboratuarda çalışılan testlerin hasta kliniği ile uyumlu, tanıya yardımcı ve optimal sürede sonuçlanmasıdır. Bünyesinde çalışılan testlerin bir kısmını optimal sürede sonuçlandıramadıklarından ötürü,analitik ve post analitik süreçlerini yakından takip eden ve bu alanda gelişme gösteren klinik laboratuvarların performansları dahi klinisyenlerce yetersiz olarak tanımlanabilmektedir.

Bu nedenle laboratuvar çalışanları total test sonuçlanma süresi olarak analitik ve post analitik süreçlerin yanında çalışmamızdaki gecikmelerin ana nedeni olan preanalitik süreçleri de izlemeli, gerektiğinde düzenleyici- önleyici faaliyetler için klinikleri ve yönetimleri yönlendirici olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hemogram, Klinik laboratuvar, TAT

[PS277]

LABORATUVARDA KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ UYGULAMASININ HASTA GÜVENLİĞİ'NE ETKİSİ: HASTA KİMLİK DOĞRULAMASI

Serap Süzük[1], Havva Avcıküçük[1], Mehmet Avcıküçük[2]

[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırıkkale

[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Kırıkkale

Olgu: Olgu, 29 yaşında 2. doğumunu yapmış kadın hastadır. Doğum sonrası anemi gelişimi ile hasta Kadın Doğum Kliniğinden Dahiliye Kliniğine alınmıştır. Hekim kararı ile hastaya 2 ünite kan verilmesine karar verilmiştir. Hastanın Dahiliye Kliniğinde yatarken alınan örneğindeki HBsAg test sonucu ile hastanın daha önceki HBsAg düzeyleri arasında farklılık tespit edilmiş ve hastadan ikinci bir serum örneği istenmiştir. İkinci serum örneği ile ilk çalışımış olan örneğinHBsAg düzeylerinin benzer olduğu bulunmuştur. Bu aşamada hastanın odasında yatan diğer hastadan da kan örneği alınarak HBsAg düzeyine bakılmış ve olgudaki hastanın Dahiliye Kliniğinden gönderilen ilk örneği ile aynı sonuca sahip olduğu tespit edilmiştir. Durum Kalite Yönetim Birimine bildirilmiş ve olaya yönelik kök neden analizi yapılması sağlanmıştır.

Hastadan çalışılan hepatit markerlarına ait sonuçlar tabloda verilmiştir.

Olgunun kişisel bilgileri ve tedavi gördüğü klinikler deşifre edilmeden hasta kimlik tanımlayıcısı ile aktif iletişim yöntemi ile hasta doğrulaması yapan tüm sağlık çalışanlarına hastane genelinde eğitim verilmiştir. Hastane süreçleri iç içe geçmiş süreçler olup tercih edilen kalite yönetim sistemi kapsamında çalışmaların yürütülmesi hasta güvenliği açısından büyük önem arz etmektedir. Bu tip çalışma örneklerinin paylaşılmasıyla hatadan öğrenme sisteminin yaygınlaştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Kalite Yönetim Sistemi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Hasta Güvenliği

Tablo 1. Olguya ait alınan kan örnekleri ve test sonuçları

Test Çalışma Tarihi	*Saat*	*HBSAg S/CO*	*Anti HBS mIU/ml*	*Örneğin Durumu*	*Çalışılan Cihaz*
07.05.2013	14:37	7759,00	0,46	Kadın doğum kliniğinden alınanan örnek	VİTROS ECI Q, (Ortho Clinical Diagnostics, USA)
13.05.2013	10:02	0,16	258,00	Dahiliye Kliniğinden alınan örnek	VİTROS ECI Q, (Ortho Clinical Diagnostics, USA)
13.05.2013	12:30	7820,00	0,54	Örneğin yanlış alındığının farkedilmesi ile Dahiliye Kliniğinden alınan 2. Örnek	VİTROS ECI Q, (Ortho Clinical Diagnostics, USA)

[PS278]

KALİTATİF SEROLOJİK TESTLERİN VALİDASYONUNDA MODEL BİR ÇALIŞMA

Cemile Sönmez[1], Yavuz Doğan[2], Aydan Özkütük[2]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında, kullanılan testlerin rutin uygulamaya geçmeden önce uluslararası kabul görmüş kriterler doğrultusunda geçerliliğinin kanıtlanması gerekir. Bu kapsamda temel alınan kriterler testin CE/FDA onaylı olması veya laboratuvar yapımı olmasına ve testin kalitatif veya kantitatif sonuç vermesine bağlı olarak değişmektedir. Serolojik testlerin validasyonunda sırasıyla doğruluk, çalışma içi ve çalışmalar arası tekrarlanabilirlik, kantitatif testler için ek olarak doğrusallık çalışmaları yapılması önerilmektedir. Uygulanacak test ticari değil de laboratuvar yapımı bir test ise ek olarak duyarlılık ve özgüllük değerlendirmeleri de yapılmaktadır. Çalışmalarda kontrol materyali olarak sertifikalı referans materyal, dış kalite kontrol örneği, söz konusu parametrede akredite bir laboratuvarda çalışılmış hasta örneği kullanılabilmektedir. Yeni bir yöntemin ya da kitin laboratuvara kabul aşaması yanı sıra testi uygulayan kişinin, çalışılan örnek türünün, test prosedürünün veya cihazın değişmesi durumlarında da test validasyonunun tekrar edilmesi önerilmektedir.

Bu çalışmanın amacı serumda endomisyum, gliadin antijenlerine karşı oluşan IgA sınıfı ve nükleer antijenlere karşı gelişen IgG sınıfı antikorların kalitatif olarak belirlenmesi için kullanılan IFAT (İndirekt floresan antikor) test yönteminin laboratuvar içi geçerliliğinin kanıtlanmasıdır.

Yöntem: Anti nükleer antikor (ANA) IgG IFAT, anti-endomisyum IgA IFAT, anti-gliadin IgA IFAT ticari, CE onaylı, (Euroimmun, Germany) test kitleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığında çalışmaya alındı. Referans materyal olarak ANA IgG, anti-endomisyum ve anti-gliadin IgA IFAT testlerinden akredite olan Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı İmmünoloji Birimine ait örnekler kullanıldı. Örnekler soğuk zincir koşullarında laboratuvara gönderildi ve test gününe kadar -20°C'de saklandı. Validasyon çalışmasında Rabenau ve ark.'nın CE/FDA onaylı kalitatif testler için belirlediği kriterler temel alındı. Doğruluk çalışması için 3 pozitif, 3 düşük pozitif ve 3 negatif örnek aynı gün aynı çalışmada birer kez çalışıldı. Bir pozitif ve 1 düşük pozitif örnek çalışma içi tekrarlanabilirlik için aynı gün aynı çalışma içinde 3'er kez ve çalışmalar arası tekrarlanabilirlik için 3 ayrı günde 1'er kez çalışıldı. Değerlendirme "uyumlu sonuç sayısı/toplam sonuç sayısıx100" hesaplanarak yapıldı.

Bulgular: Laboratuvarımızda kullanılan ANA IgG IFAT, anti-endomisyum ve anti-gliadin IgA IFAT testlerinin validasyon çalışmalarında doğruluk, çalışma içi ve çalışmalar arası tekrarlanabilirlik test sonuçları Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı sonuçları ile %100 uyumlu bulundu.

Sonuç: Kalitatif bir serolojik testin kullanıma girmeden önce yapılması gereken yöntem geçerliliğinin kanıtlanmasında uygulanan çalışmanın örnek bir uygulama olabileceği düşünülmektedir. Özellikle referans materyal temininde güçlüğün aşılmasında ilgili test için akredite olan bir kuruluşa ait örneklerin kullanımı çalışmaları kolaylaştıracaktır.

Anahtar kelimeler: Laboratuvarlar arası karşılaştırma, validasyon

[PS279]

VAN YÖRESİNDE ANTİGLİADİN IGA VE IGG SEROPREVALANSI

Bilge Gültepe, Cennet Rağbetli, Ayşe Özkaçmaz, Hüseyin Güdücüoğlu
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan kişilerde buğday gliadini ve ilişkili prolaminlerin sindirimi ile ortaya çıkan sistemik immün bir hastalıktır. Çölyak seroprevalansı, asemptomatik hastaların serum antikor pozitifliklerinin tespit edilmeye başlamasından sonra artma göstermiştir. Tanı amacıyla öncelikle kanda anti-gliadin antikorları, endomisyal antikorlar veya transglutaminaz antikorlarının araştırılması gerekir. Gelişmiş ülkelerde, çölyak hastalığının sıklığı bilinirken, ülkemizdeki sıklık hakkında halen yeterli bir çalışma ve veri yoktur. Bu çalışma ile Van yöresinde çölyak hastalığı sıklığı ve tedavi takibi için kullanılan antigliadin IgA'nın prevalansını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2009 Ocak -2013 Ağustos tarihleri arasında çeşitli poliklinik ve servis hastası olarak başvuran 3853'ü kadın, 3824'ü erkek toplam 7677 kişi alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan alınan kan örneklerinden elde edilen ortalama 200 mikrogram/lt serumda Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda ELISA yöntemi ile ile antigliadin IgA çalışıldı. Antigliadin IgA kiti olarak ise (Aeskulısa Glıa-A, Almanya) kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 7677 kişinin antigliadin IgA için 6803 adeti 18 yaş ve altında iken seroprevalansı %0.04 bulundu. 517 adet ise 18 yaş üstü idi ve seroprevalans %6.7 bulundu.

Sonuç: Sonuçta, antigliadin IgA antikorı çölyak hastalığına tanı koyma ve diyet monitorizasyonunda kullanılabileceği belirtilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antigliadin IgA, çölyak hastalığı, antigliadin IgG

Tablo 1. Çalışmaya alınan bireylerin antigliadin IgA ve antigliadin IgG pozitiflikleri.

Cinsiyet	Çalışmaya alınan kişi sayısı	18 Yaş üstü Antigliadin IgA pozitif hastaların seroprevalansı	18 Yaş ve altı Antigliadin IgA pozitif hastaların seroprevalansı	18 Yaş üstü Antigliadin IgG pozitif hastaların seroprevalansı	18 Yaş ve Altı Antigliadin IgG pozitif hastaların seroprevalansı
Kadın	3853	27 (%0.070)	246 (%6.3)	1 (%0.0013)	14 (%0.018)
Erkek	3824	5 (%0.013)	271 (%7.0)	0 (%0)	11 (%0.014)
Toplam	7677	31 (%0.040)	517 (%6.7)	1 (%0.0013)	25 (%0.032)

[PS280]

ANTİGLİADİN IGG ANTİKORLARININ İKİ FARKLI YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI

Yeşim Çetin[1], Nevgün Sepin Özen[1], Şenay Ataman[2], Vildan Görgülü[2], Ali Osman Şekercioğlu[1]
[1]Antalya Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya
[2]Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Antalya

Giriş: Çölyak hastalığı duyarlı kişilerde hayatın herhangi bir evresinde ortaya çıkabilen kronik bir enteropatidir. Çocukluk çağında kliniği genellikle malabsorbsiyona bağlı büyüme geriliği tablosu olarak seyredebilirken, asemptomatik olan gizli çölyak olguları da bulunabilmektedir. Tanıda uygulanacak ilk adım kanda anti gliadin IgG ve Ig A antikorları, anti endomisyum antikorları ve doku transglutaminaz antikorlarının araştırılmasıdır. Anti endomisyum antikorları ve doku transglutaminaz antikorlarının duyarliliklari yapilan calismalarda yuksek bulunmasina ragmen bu antikorlarin negatif oldugu hastalarda anti gliadin IgG halen tani ve takipte yaygin sekilde kullanilmaktadir. Bu çalışmada anti gliadin IgG antikorlarının ELISA ve immunfloresan antikor (IFA) yöntemleri ile çalışılarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı na Anti gliadin IgG istemi ile gelen toplam 59 örnek çalışmaya alındı. Örnekler anti gliadin GAF-3X (Euroimmun, Almanya) ve Chorus-Deamidated Gliadine IgG (Diesse, İtalya) kitleri ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda çalışılarak sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: IFA yöntemiyle 14 örnek pozitif (%24), 45 örnek negatif (%76) olarak bulunurken, ELISA yöntemiyle 7 örnek pozitif (%11), 52 (%89) örnek negatif olarak bulunmuştur. IFA yöntemiyle negatif bulunan 45 örneğin hepsi ELISA yöntemiyle negatif olarak saptanmıştır. IFA yöntemiyle yüksek pozitif bulunan 3 örnek ELISA yöntemiyle pozitif olarak, IFA yöntemiyle düşük pozitif bulunan 11 örnekten, ELISA yöntemiyle 4'u pozitif, 7 si negatif olarak saptanmıştır. Her iki yöntemle negatif ve yüksek pozitif örneklerde uyum %100 olarak saptanırken, IFA yöntemiyle düşük pozitif bulunan örneklerde ELISA yöntemiyle pozitiflik orani dusuk (%36) olarak bulunmuştur.

Tartışma: Çölyak hastalığı çok ciddi klinik tablolardan asemptomatik olgulara kadar çok geniş bir klinik yelpaze göstermektedir. Tanıda kullanılan serolojik antikor testleri güvenilir olmakla birlikte farklı duyarlılık ve özgüllüktedir. Yapılan çalışmalarda anti gliadin Ig G'nin duyarlılık ve özgüllüğü %57-%94 arasında değişmekte iken, anti endomisyum Ig A ve doku transglutaminaz için bu değerler %90'ın üstüne çıkmaktadır. Çölyak hastalığının tanı ve takibinde testlerin seçimi merkezlere göre farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda anti gliadin IgG testi için iki yöntem arasındaki uyum özellikle yüksek pozitif ve negatif örnekler açısından yüksek bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Anti Gliadin IgG, Çölyak

[PS281]

GLUTEN SENSİTİF ENTEROPATİ TANILI HASTALARDA SEROLOJİK TESTLERİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rukiye Berkem, Yasemin Derya Gülseren, Ayşe Esra Karakoç, Ali Pehlivan
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Gluten sensitif enteropati bazı tahıl ürünlerinde bulunan glutene karşı intolerans ile gelişen ince barsak malabsorpsiyonu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Tanıda anti-Gliadin antikor (AGA), anti-Endomisyum antikor (EMA) ve anti-Doku transglutaminaz (tTG) antikorları araştırılır. Çalışmamızda gluten sensitif enteropati hastalığı bulguları olan hastalarda serolojik testlerin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem:Çalışmamızda Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza kabul edilen 2480 hastanın serum örnekleri sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 1469'u (%) kadın, 1011'i (%) erkekdi.

Anti-Endomisyum IgA indirek floresan antikor yöntemi (IFA Euroimmün, Medizinische Labordiagnostika AG, Almanya), anti-Gliadin IgA ve IgG (Aida, Almanya), ve anti-Doku transglutaminaz IgA ve IgG (Aida,Almanya) kitleri ile EIA yöntemi (Seac, Alisei, İtalya) ile çalışıldı.

Bulgular: Hastalardan istenen 8045 ilgili testin dağılımı ve sonuçları tablo 1 de gösterilmiştir.

Anti EMA IgA 63 (%4.9), AGA IgA 141 (%7.3), AGA IgG 229 (%12.2) ve anti-tTG IgA 131 (%8.3), anti- tTG IgG 74 (%5.4)

oranlarında pozitif bulundu. Pozitiflik oranları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Testler farklı kombinasyonlarda; 2195 hastada anti-Endomisyum IgA, anti-Gliadin IgA ve IgG, anti-Doku transglutaminaz IgA ve IgG birlikte istenirken, 682 hastada da anti-Gliadin IgA ve IgG birlikte, 218 hastada anti-Doku transglutaminaz IgA ve IgG birlikte, 444 hastada anti-Endomisyum IgA tek başına, 12 hastada anti-Endomisyum IgA anti-Gliadin IgA, anti-Doku transglutaminaz IgA birlikte istenmiştir.

Sonuç: Yapmış olduğumuz retrospektif değerlendirmede; gluten sensitif enteropati tanı ve takibinde laboratuvar test istemlerinin çok farklı şekillerde olabildiği tespit edildi. Test sonuçlarının yorumu ve hasta bakım hizmetlerine katkısı yönünden değerlendirildiğinde klinisyen-laboratuvar uzmanı iletişimi ile test seçiminin gerçekleştirilmesi ve sonuçlarının yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Elde ettiğimiz pozitif sonuç oranları arasında anlamlı bir farkın olmaması, hastalık özgül tanı testlerinin hasta bilgisi ve klinik ön tanı ile birlikte istenmesi ve hastaya ait diğer laboratuvar verilerinin laboratuvar uzmanı ile paylaşılarak test sonuçlarının yorumlanmasına katkı sağlaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Gluten sensitif enteropati, otoimmünite

Tablo 1. Hastalardan istenen 8045 ilgili testin dağılımı ve sonuçları

	Negatif Hasta sayısı	*Negatif %*	*Pozitif Hasta sayısı*	*Pozitif %*	*Toplam*
anti-Endomisyum IgA	1226	95.1	63	4.9	1289
anti-Gliadin IgA	1797	92.7	141	7.3	1938
anti-Gliadin IgG	1645	87.8	229	12.2	1874
anti- Doku transglutaminaz IgA	1442	91.7	131	8.3	1573
anti- Doku transglutaminaz IgG	1297	94.6	74	5.4	1371
Toplam	7407	92.1	638	7.9	8045

[PS282]

ANTİNÜKLEER ANTİKOR TEST İSTEMLERİNİN ANALİZİ VE YORUMLANMASI

Rukiye Berkem, Emek Türkekul Şen, Ayşe Esra Karakoç
S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Otoimmun hastalık tanısında tarama testi olarak kullanılan antinükleer antikor (ANA) test istemlerini, sonuçlarını, klinik ve tanılarla birlikte analizi sonrası, otoimmun hastalık tanılarında klinik ve laboratuvar algoritmalarının belirlenmesini sağlamak.

Yöntem: Temmuz 2012-Temmuz2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 6508 hastaya ait 6893 serum örneği 1/100 titrede indirekt floresan antikor (İFA Euroimmun (Medizinische Labordiagnostika AG, Almanya) yöntemi ile çalışıldı. ANA sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 4506'sı (%69,3) kadın, 1997'si (%30,7) erkekti. Yaş ortalamaları 42,7'idi. Sonuçlar istem yapılan klinik, tanı/ön tanı ve boyanma paterni sonuçları ile değerlendirildi.

Bulgular: 6893 örneğin 6025'i (%87,4)negatif, 868'i (%12,6) pozitif bulundu. 352 hastadan bir yıl içinde 2-3 veya 4 kez farklı aralıklarla tekrar test istemleri yapılmıştı. Bu hastaların 78'inde 172 örnek tekrarlayan pozitif bulunurken, 249 hastaya ait 512 örnek tekrarlayan negatif bulundu. 25 kişiye ait 53 örnekte ise tutarsız sonuç saptandı (İlk çalışmada zayıf pozitif sonuçlar 2.çalışmada negatif sonuçlanmış).

Örneklerin kliniklere göre dağılımı ise, dahili bilimler 2506 (%36,4), dermatoloji 1333 (%19,3), beyin cerrahi ve nöroloji 670 (%9,7), fizik tedavi ve rehabilitasyon 621 (%9), romatoloji 319 (%4,6), çocuk sağlığı ve hastalıkları 293 (%4,25),aile hekimliği ve danışmanlık poliklinikleri 290 (%4,2), ortopedi 194 (%2,8), göz hastalıkları 187 (%2,7), enfeksiyon hastalıkları 177 (%2,6), anestezi ve reanimasyon ile cerrahi bilimler klinikleri 161 (%2,3) ve acil servis 142 (%2) idi.

Tablo 1. ANA sonuçlarının Laboratuvar Bilgi Sistemindeki (LBS) tanılarına göre dağılımı

Tanı	*Pozitif Sayı*	*Pozitif %*	*Negatif Sayı*	*Negatif %*	*Toplam Sayı*	*Toplam %*
Genel Semptomlar	164	13,1	1088	86,9	1252	18,2
Artrit, artralji, miyalji, dorsalji vs.	123	12,6	856	87,4	979	14,2
Dermatolojik tanılar	105	10,5	898	89,5	1003	14,6
Otoimmun hastalıklar*	163	19,4	678	80,6	841	12,2
Kc hastalıkları ve kronik viral hepatitler	50	10,7	419	89,3	469	6,8
Serebrovasküler hastalıklar	38	9,9	344	90,1	382	5,5
Gastrit, bulantı-kusma ve karın ağrısı v.b	43	13,4	277	86,6	320	4,6
Renal hastalıklar	30	10,5	256	89,5	286	4,1
Baş ağrısı, baş dönmesi	31	11,4	240	88,6	271	3,9
Enfeksiyöz hastalıklar	24	9,6	226	90,4	250	3,6
Anemi ve hematolojik hastalıklar	22	9,7	205	90,3	227	3,3
Hipertansiyon	17	11,0	137	89,0	154	2,2
Metabolik hastalıklar	14	15,6	76	84,4	90	1,3
Troid hastalıkları	12	17,6	56	82,4	68	1,0
Diğer hastalıklar	9	11,8	67	88,2	76	1,1
Göz hastalıkları	3	6,0	47	94,0	50	0,7
Kardiyoloji ile ilgili semptomlar	5	13,2	33	86,8	38	0,6
Barsak ile ilgili hastalıklar	1	3,0	32	97,0	33	0,5
Üriner sistem hastalıkları	5	16,7	25	83,3	30	0,4
Anjiyonörotik ödem	6	20,7	23	79,3	29	0,4
Göğüs hastalıkları	1	4,0	24	96,0	25	0,4
Kadın doğum ile ilgili semptomlar	2	11,8	15	88,2	17	0,2
Cerrahi akut batın tabloları	0	0,0	3	100,0	3	0,0
TOPLAM	868	12,6	6025	87,4	6893	100,0

*Otoimmun Hastalık düşündüren klinik semptom tanılarıda bu grupta yeralmaktadır.

Farklı kliniklerden gelen örneklerin sonuçlarının Labaratuvar Bilgi Sistemindeki (LBS) tanılarına göre dağılımı tabloda gösterilmiştir. Boyanma paternleri değerlendirildiğinde; 246 (%28,3) nükleer homojen ve granüler, 203(%23,4) granüler, 106 (%12,2) homojen, 100 (%11,5) nükleoler, 82 (%9,4) granüler ve granüler kromozom, 131 (%15,1) diğer paternlerdeydi (nükleer dot, nükleer membran,sentromer ve diğer mikst boyanma paternleri). Reaksiyon şiddetleri değerlendirildiğinde en sık zayıf reaksiyon şiddetinde 404 (%46,5) pozitiflik görüldü.

Sonuç: Birçok sisteme ait otoimmun hastalık tanısında yaygın olarak kullanılan ANA testinin negatif ve pozitif sonuçları çeşitli tanı algoritmalarında yeralmaktadır. ANA testiyle ilgili yayınlarda pozitif sonuçların yalnızca klinik tanıyla birlikte anlamlı olduğu, sağlıklı bireylerde (özellikle genç ve yaşlılarda), kollajen doku hastalığı dışında prognostik önemi olmayan geniş hastalık gurubunda da pozitif olabileceği belirtilmektedir. Bu bilgilerle birlikte pozitif sonuçlarda tekrara gerek olmadığı, negatif sonuçların ise tanıdan güçlü şüphe duyulduğunda tekrar istemi yapılabileceği

belirtilmektedir. Laboratuvarımıza gönderilen örneklerin tanıları ve otoimmun tanı algoritmaları değerlendirildiğinde, belli bir algoritmadan bağımsız istemlerin sıkça yapıldığı görülmüştür. Farklı kliniklerden, çok farklı ön tanılarla gönderilen istemlerin olması, çoklu istemlerde tekrarlayan pozitif ve tekrarlayan negatifliklerin olması testin rasyonel kullanımı için daha fazla bilgiye ve iletişime gereksinim olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: ANA, indirekt floresan antikor

[PS283]

ANTİ-NÜKLEER ANTİKOR PROFİL DAĞILIMININ VE KLİNİKLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ

Zafer Mengeloğlu[1], Tekin Taş[1], Esra Koçoğlu[1], Gülali Aktaş[2], Şeyda Karabörk[1]
[1]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu
[2]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Otoantikorlar doğrudan endojen antijen denilen otoantijenlere karşı oluşmuş immünglobulinlerdir. Otoantikorlar hücre içi enzimler, reseptörler ve yapısal elemanlar gibi proteinlere, glikoproteinlere, fosfolipidlere ve nükleik asitlere karşı oluşabilir. Otoimmün hastalıklar vücudun kendi hücrelerine ve dokularına karşı bir saldırı başlattığı bir durumdur. Vücudun kendi hücre çekirdeklerine karşı oluşturduğu antikorlara anti-nükleer antikor (ANA) adı verilmiştir ve ANA saptanması ve paterninin belirlenmesi için kullanılan yöntemlerden biri indirekt immünfloresan testidir (İİF). Bu çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında ANA İİF testleri çalışılan hastalarda ANA pozitiflik sıklığının ve pozitif bulunan örneklerin paternlerinin belirlenmesi ve ANA pozitifliği ile hastalıklar arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında Mart 2010 - Aralık 2012 tarihleri arasında İİF yöntemi ile çalışılan toplam 3127 hastanın ANA test sonucu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta örneklerinin 494'ü (%15,8) ANA pozitif olarak sonuçlanmıştır. Yaş ortalaması ANA pozitif sonuçlanan hastalarda 43,2±18,0 iken ANA negatif hastalarda 42,5±17,0 olarak belirlenmiş, ortalama yaş bakımından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,408). ANA testi çalışılanların 1141'i (%33,6) erkek, 2076'sı (%66,4) kadın hastalardan oluşmuştur. Erkek hastaların 124'ünde (%10,9), kadın hastaların ise 369'u (%17,8) ANA pozitif olarak sonuçlanmıştır; buna göre kadın hastalardaki ANA pozitiflik oranı erkek hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,001). En sık görülen ANA paternleri kaba granüler patern (154 hasta, %31,2), nükleolar patern (89 hasta, %18,0), ince granüler patern (57 hasta, %11,5) ve granüler boyanma (48 hasta, %9,7) olarak belirlenmiştir. ANA pozitifliği en sık romatoid artrit (RA) (42 hasta, %8,5), sistemik lupus eritematozus (SLE) (29 hasta, %5,9) ve romatoid vaskülit (RV) (28 hasta, %5,7) hastalıklarında görülmüştür. Hastalara ait belirti ve bulgular incelendiğinde, en sık görülenler eklem ağrısı (127 hasta, %26,0), anemi (28 hasta, %5,7), tranaminaz yüksekliği (13 hasta, %2,6) ve nörolojik semptomlar (12 hasta, %2,4) olmuştur. ANA pozitifliği SLE hastalarının %34,9'unda (29/83), RA hastalarının %26,3'ünde (42/160), Raynaud fenomeni olan hastaların %32,1'inde (17/53) ve Sjögren sendromu olan hastaların %22,3'ünde (7/31) görülmüştür. Hastalıklar ve ANA pozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde, RA (p<0,001), SLE (p<0,001) ve Raynaud fenomeni (p=0,001) bulunanlarda ANA pozitiflik oranı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. En sık incelenen diğer hastalıklardan romatoid vaskülit (p=0,089), multipl skleroz (p=0,374) ve Sjögren sendromu (p=0,311) bulunan hastalarla kontrol grupları arasında ANA pozitiflik oranı bakımından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-1).

Sonuç: Çalışmamız bölgemizde ANA pozitiflik oranının ve dağılımının bildirildiği ilk çalışmadır. Patern türlerinin ve paternlerin hastalık ve bulgulara göre dağılımlarının bilinmesi otoimmün hastalıkların tanısında önemli katkı sağlamaktadır. Çalışmamız verileriyle, ANA testi ile klinik tanının önemli derecede desteklendiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Anti-nükleer antikor, ANA, immünfloresan, İİF

Tablo 1. Çalışmamızda sık görülen bazı hastalıklarla anti-nükleer antikor pozitifliği arasındaki ilişkiler.

Hastalık	Sonuç	Anti-nükleer antikor: Pozitif (n=494) n	%	Negatif (n=2723) n	%	Toplam (n=3217)	p
Romatoid artrit	+	42	26,3	118	73,8	160	<0,001
	-	452	14,8	2605	85,2	3057	
Sistemik lupus eritematozus	+	29	34,9	54	65,1	83	<0,001
	-	465	14,8	2669	85,2	3134	
Romatoid vaskülit	+	28	11,6	214	88,4	242	0,089
	-	466	15,7	2509	84,3	2975	
Raynaud fenomeni	+	17	32,1	36	67,9	53	0,001
	-	477	15,1	2687	84,9	3164	
Multipl skleroz	+	10	11,9	74	88,1	84	0,374
	-	484	15,4	2649	84,6	3133	
Sjögren sendromu	+	7	22,6	24	77,4	31	0,311
	-	487	15,3	2699	84,7	3186	

[PS284]

ANTİNÜKLEER ANTİKORLARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Neşe Evrensel[1], Fatma Arslan[1], Ahmet Gödekmerdan[2]
[1]Kayseri İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri
[2]Kayseri İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Sekreterliği, Kayseri

Otoimmün bağdokusu hastalıklarında hücre zarı, hücre reseptörleri, plazma proteinleri, sitoplazmik ve nükleer yapılara karşı antinükleer antikorlar (ANA) gelişebilmektedir. İndirekt immun floresans (IIF) tekniği ile otoantikorların tespiti bu hastalıkların tanısında en çok tercih edilen yöntemdir.

Araştırmada Eylül 2012 - Şubat 2013 tarihleri arasında 1944 serum örneği IIF tekniği ile çalışıldı. 662(%34) örnek ANA pozitif olarak değerlendirildi. ANA pozitiflikleri içerisinde en sık 272 (%41.0) granüler, 93 (%14.0) homojen+granüler, 62 (%9.4) granüler+granüler kromozom formları görüldü.

IIF tekniği ile otoantikorların tespitinin, otoimmün bağ dokusu hastalığı kuşkulanılan hastaların tanısında uygun bir test olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: İndirekt immun floresans tekniği, Antinükleer antikorlar

[PS285]

BAĞ DOKUSU HASTALIKLARININ TANISINDA ANTİNÜKLEER ANTİKORUN (ANA) KULLANILABİLİRLİĞİ

Polat Olgun[1], Ahmet Behlül[1], Hatice Yazısız[2], Gülkan Kaplan[1], Cemal Bes[3], Fatih Borlu[1], Veli Yazısız[4]
[1]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul
[2]Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, İstanbul
[3]Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji, İstanbul
[4]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları-Romatoloji, İstanbul

Amaç: Antinükleer antikorlar (ANA) hücrenin nükleus, nükleolus, nükleer membran ve sitoplazması içinde bulunan hücresel yapı taşlarına

karşı gelişen otoantikorlardır. Otoimmunitenin önemli bir göstergesi olan ANA birçok otoimmun hastalık yanı sıra enfeksiyon, malignite gibi non-otoimmun hastalıklar ve sağlıklı bireylerde de belli oranlarda saptanabilmektedir. Bu çalışmada ANA'nın tarama testi olarak bağ dokusu hastalıklarının tanısındaki etkinliğinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi romatoloji polikliniğinde Haziran 2011-Ekim 2012 arasındaki 18 aylık dönemde muayene edilen ve IIF-ANA testi istemi yapılan hastaların sonuçları ve bu hastalara konulan tanılar retrospektif olarak değerlendirildi. IIF-ANA testinin bağ dokusu hastalıklarının tanısındaki sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

Bulgular: Romatoloji polikliniğinde muayene olan her beş hastanın birinden ANA istemi yapıldığı, ANA istemi yapılan hastaların yaklaşık üçte birinde ANA'nın pozitif olduğu, ANA pozitif olanların %56'sına en az bir bağ dokusu hastalığı tanısı konulduğu tespit edildi. Yalancı pozitiflik oranı yaklaşık %40 idi.

En sık görülen ANA paternleri homojen (%33.9), granüler (30.6) ve miks (14.7) paternlerdi. Oranları sırayla azalmakla birlikte sitoplazmik spekled, nükleolus, sentromerik, nükleer (membran ve dots), golgi ve sitoplazmik paternler tespit edilen diğer paternlerdi. Miks patern görünümü oluşturan paternler içinde en sık homojen-granüler, homojen-nükleolus, nükleer membran-sitoplazmik spekled ve granüler-kromozomal spekled kombinasyonları idi. SLE'de homojen, pSS'da granüler, SSc'da ise sentromerik patern diğer paternlere göre daha fazla idi

ANA'nın pozitif saptandığı titre arttıkça bağ dokusu hastalığı tanısı konulma olasılığının arttığı görüldü. 1:320 ve üzeri titrelerde ANA pozitifliğinin bağ dokusu hastalığı tanısı için %99 spesifisite ve %96 pozitif prediktif değere sahip olduğu bulundu. 1:100 ve üzeri titreler %65 sensitivite, %88 spesifisite, %64 pozitif ve %88 negatif prediktif değere sahipti.

Sonuç: Bulgularımız ANA'nın romatoloji polikliniğinde sık kullanılan bir test olup yalancı pozitiflik oranlarının özellikle düşük titrelerde fazla görüldüğünü ortaya çıkarmaktadır. Bazı vakalarda yüksek titrede ANA pozitif olmasına rağmen otoimmun hastalık tespit edilememiştir. Bağ dokusu hastalıklarının araştırılmasında Hep-2 hücrelerinin kullanıldığı IIF yöntemde ANA'nın 1:100 dilüsyon ile taramaya başlamanın yeterli prediktif değere sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Antinükleer Antikor(ANA), Otoimmun hastalıklar

[PS286]

ÇOKLU KULLANICI TARAFINDAN DEĞERLENDİRİLEN IIF ANA TESTİNİN SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Yeşim Çetin[1], Nilgün Gür[1], Nevgün Sepin Özen[1], Ali Osman Şekercioğlu[1], Mestan Emek[2]

[1]Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya
[2]Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Antalya

Anti nukleer antikorların (ANA) saptanması otoimmun hastalıkların tanısında önemli bir immunolojik göstergedir. Altın standart olarak kabul edilen indirek immun floresan (IIF) yöntemiyle ANA çalışılması, klinik laboratuvarlarda otoimmun hastalıkların tanısında tarama testi olarak en sık kullanılan yöntemdir. Ancak IIF yöntemi için yoğun iş gücüne ve ileri düzeyde eğitimli personele ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle yöntemin hem çalışılması, hem de değerlendirilmesi aşamalarının standardizasyonu son derece önemlidir. IIF ANA testleri laboratuvarımızda semikantitatif olarak çalışılmakta, negatif ve pozitif kontrollere göre floresan yoğunluğu +1 ile +4 arasında derecelendirilerek raporlandırılmaktadır. Bu yöntemle ANA antikorlarının varlığının saptanmasının yanında tecrübeli bir kullanıcı tarafından ANA paternlerinin belirlenmesiyle spesifik antijenler konusunda da tanıya destek olunabilir. Bu nedenle hasta sonuçları raporlanırken ANA pozitifliğinin yanında paternler de (homojen, granüler, nükleolar, DFS70, sentromer, nukleer noktalanma, nükleer membran) bildirilmektedir.

Çalışmamızda, Laboratuvarımız rutin çalışmalarında testin değerlendiriciye bağımlı standardizasyonunun araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, IIF ANA testinin semikantitatif çalışılmasının çoklu kullanıcının bulunduğu laboratuvarımızda sonuçlara etkilerini değerlendirmeyi ve kantitatif çalışılacak örnek seçimi ve test algoritması oluşturmak konusunda öngörü oluşturmayı hedeflemekteyiz.

Mikrobiyoloji laboratuvarına ANA istemiyle gönderilen 500 örnek çalışmaya alınmıştır. IIF laboratuvarında görev alan deneyimli dört hekim tarafından her bir preperat ayrı ayrı pozitiflik dereceleri ve paternleri açısından değerlendirilmiş ve sonuçlar SPSS 13 veri tabanına girilmiştir. ANA testi 1/100 dilüsyonda Hep2 hücrelerinde ve primat karaciğer hücrelerinde (Euroimmun, Almanya) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıstır. Floresan yoğunluğu 2+ ve üzerinde olan değerler ANA pozitif sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Değerlendiricilerin tümü, 476 (%95.2) örneği 39'u pozitif; 437'si negatif olamak üzere uyumlu bulmuşlardır. Değerlendiriciler, floresan yoğunluğu 3+ ve 4+ saptanan 28 örnekte, hem patern hem de pozitiflik saptamada tam uyum göstermiştir. Bu grup örnekte pozitiflik en fazla bir derece farklılık göstermiştir. Çalışmamız sonucunda floresan yoğunluğu 2+, 1+ ve 0 olarak değerlendirilen 472 örnek arasında uyumsuz bulunan 24 (%5.1; 24/472) örneğin sekizinde (%1.7; 8/472) değerlendiriciler arasında iki derece, diğer 16 (%3.4; 16/472) örnekte ise bir derece fark saptanmıştır. Bu grup hastada ANA paternleri dokuz (%1.9; 9/472) örnekte farklı değerlendirilmiştir.

Bu sonuçlar ışığında değerlendiricilerin sonuçları 3+ ve 4+ floresan ışımasında %100 uyumlu bulunmuştur. 1+ ve 2+ ışıma derecelerinde gözlenen uyumsuzlukların önlenmesi açısından, bu örneklerin dilüsyonlu çalışılmasının laboratuvarımız koşullarında daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: ANA, Immunfloresan

[[PS290]

ROMATOİD ARTRİTİN (RA) SEROLOJİK TANISINDA ROMATOİD FAKTÖR (RF) VE ANTİ-CYCLİC CİTRULİNATED PEPTİDE (CCP) ANTİKORUNUN ROLÜ

Rukiye Berkem, Sefer Erman Yılmaz, Ayşe Esra Karakoç

S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Tüm dünyada %1 görülme oranı ile RA, en yaygın otoimmün hastalıklardandır. Şiddetli ve kronik enflamatuvar eklem hastalığıdır. Erken evrelerinde irreversibl eklem hasarı gelişebildiği için, erken tanı son derece önemlidir. RF ve anti-CCP, RA'in tanısında kullanılan serolojik belirteçlerdir. Özellikle anti-CCP antikorları RA için oldukça duyarlı ve özgüldür. Erken tanı ve tedavide tercih edilmesi önerilen testtir. Biz bu çalışmada Haziran 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında hastanemize RA ve diğer eklem hastalıkları öntanısı ile başvuran hastalarda, RF ve anti-CCP düzeylerini saptamayı ve hastalıkla olan ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem:Çalışmaya laboratuvarımıza gönderilen 385 hasta örneği alındı. Hastaların serum örneklerinde, RF düzeyleri nefelometrik yöntemle (Siemens BN2 System, Siemens N Latex RF), a-CCP düzeyleri ise EIA yöntemiyle (Alisei SEAC Radim Company, Medipan Medizym anti-CCP) ölçüldü.

Bulgular: Hastaların 320'si kadın (%83,1), 65'i erkek (%16,9) ve yaş ortalaması 53,1 (21-90)'di. Hastaların 241'nin öntanısı RA, 144 hastanın ise diğer eklem hastalıkları (eklem ağrısı, artrit, artrozlar, ankilozan spondilit, spondilozis, sakroileit,gonartroz, artropati, poliartrit, osteoartroz,osteoporoz)'dı.

Çalışmamızda RA tanılı hastaların 107'sinde hem RF, hem a-CCP pozitif (%44,4), 88'inde her ikisi de negatif (%36,5), 19'unda yalnız RF pozitif (%7,9), 27'sinde ise yalnız CCP (%11,2) pozitif bulundu. Eklem hastalıkları tanılı hastaların ise 36'sında hem RF, hem a-CCP pozitif

(%25), 20'sinde her ikisi de negatif (%13,9), 56'sında yalnız RF pozitif (%38,9), 32'sinde ise yalnız CCP pozitif bulundu (%22,2).

RA tanılı hastalarda RF pozitifliği %52,3, diğer hastalarda ise %63,9 bulundu. CCP pozitifliği ise RA tanılı hastalarda %55,6, diğer hastalarda %47,2 olarak bulundu. RA tanılı hastaların RF değerleri ortalama 92,4 İÜ/mL bulunurken, diğer hastaların ise 96,25 İÜ/mL olarak bulundu. Her iki grup arasında ortalama RF değeri açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (p=0,836). RA tanılı hastaların CCP düzeyleri ortalama 693,43 Ü/mL olarak bulunurken, diğer hastaların ortalama CCP düzeyleri 429,52 Ü/mL olarak bulundu. Her iki grup arasında ortalama CCP düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulundu (p<0.05).

Çalışmamızda RA tanılı hastalarda, diğer hastalara göre daha yüksek oranda CCP pozitifliği bulunmuş olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, iki grup arasında a-CCP ortalamaları karşılaştırıldığında RA tanılı grupta diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek a-CCP ortalaması bulundu. RF pozitifliği yönünden ise diğer hastalarda daha fazla pozitiflik saptandı. RF ortalamaları karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: a-CCP RA tanısında kullanılan, RF'e göre daha özgül ve pozitif prediktif değeri yüksek olan bir testtir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler iki grup arasında a-CCP ortalamaları açısından anlamlı bir farkın olduğunu göstermektedir. Bu da testin tanı değerini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: anti-cyclic citrulinated peptide, romatoid faktör, romatoid artrit

Tablo 1. RA ve diğer eklem hastalıkları öntanılı hastalarda RF ve a-CCP pozitifliğinin dağılımı

	RF POZİTİF	*CCP POZİTİF*	*RF ve CCP POZİTİF*	*RF ve CCP NEGATİF*	*TOPLAM*
RA ön tanılı hastalar	19	27	107	88	241
%	7,88	11,20	44,40	36,51	100,00
Diğer hastalar	56	32	36	20	144
%	38,89	22,22	25,00	13,89	100,00
TOPLAM	75	59	143	108	385
%	19,48	15,32	37,14	28,05	100,00

[PS291]

PRİMER BİLİYER SİROZLU HASTALARDA GP 210 VE SP 100 ANTİKORLARININ DUYARLILIK VE ÖZGÜLÜĞÜNÜN ARAŞTIRILMASI

Figen Kafkaslı, Alparslan Toyran, Altan Aksoy, Feride Alaca Çoşkun, Yakup Gürkan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Primer biliyer siroz (PBS) portal alanda lenfositlerin infiltrasyonuyla karakterize, intrahepatik küçük safra kanallarının yıkımına neden olup zamanla siroza ilerleyen ve serum anti-mitokondriyal antikorlarının (AMA) varlığı ile karakterize otoimmün bir karaciğer hastalığıdır. Bu çalışmada M2 pozitifliği saptanan primer biliyer siroz tanısı almış hastalarda GP 210 ve SP 100 antikorlarının duyarlılık ve özgülüğünü tespit ederek tanı metodolojisine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem; Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Mayıs 2011-Nisan 2013 tarihleri arasında gönderilen 40'ı kadın, 14'ü erkek toplam 54 AMA-M2 pozitif hasta çalışmaya dahil edildi. Serum örnekleri -80 ˚C'de saklandı ve immunblot cihazıyla(Euroimmune, Almanya) extractable nüclear antigen (ENA) profil 1 euroline çalışma prosedürüne göre anti- GP 210 ve anti-SP 100 varlığı araştırıldı.

Bulgular: AMA-M2 pozitif tespit edilip çalışmaya dahil edilen 54 hastanın bilgileri incelendiğinde 22 tanesinin PBS tanısı aldığı, 29'unda (24'ü pozitif, 5'i negatif) AMA çalışıldığı görülmüştür.22 PBS hastasının 10'unda AMA çalışıldığı ve 9'unda pozitif sonuç alındığı görülmüştür. Bu sonuca göre AMA'nın PBS tanısındaki duyarlılığı %90, özgüllüğü ise %21,1 bulunmuştur. PBS tanısı almış hastaların 4'ünde anti- GP 210 pozitifliği tespit edilmiş, anti-SP 100 varlığı ise hiçbir hastada tespit edilmemiştir. PBS'ye tanı koymada anti- GP 210'un duyarlılığı %18,2, özgüllüğü %78,1; anti-SP 100'ün duyarlılığı %0, özgüllüğü ise %90,6 tespit edilmiştir(Tablo 1).

Sonuç: PBS'de duyarlılık ve özgüllükleri araştırılan anti- GP 210 ve anti-SP 100'ün; PBS'li grup ile PBS'li olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir belirleyici olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızın konusu olmayan ancak kullandığımız test kitlerinde bulunan farklı bir marker olan M23E (BPO)'nun duyarlılığı ve özgüllük çalışması yapıldı. Buna göre M23E (BPO)'nun duyarlılığı % 95,5 iken özgüllüğü % 29,0 olarak bulunmuştur(Tablo 1). Bu markerın PBS'li grup ile PBS'li olmayan grubu ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bir belirleyiciliğinin olduğu görüldü (p=0,033).

Anahtar kelimeler: AMA, anti- GP 210, anti-SP 100, PBS

Tablo 1. Primer biliyer sirozlu grup ile primer biliyer sirozlu olmayan grubu ayırt etmede markerların tanısal performans düzeyleri

Göstergeler	*Tanımlar*	*AMA*	*GP 210*	*SP 100*	*M2-3E (BPO)*
Olgu Sayısı	N	29	54	54	54
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	9/10 (%90,0)	4/22 (%18,2)	0/22 (%0,0)	21/22 (%95,5)
Seçicilik	GN/(GN+YP)	4/19 (%21,1)	25/32 (%78,1)	29/32 (%90,6)	9/31 (%29,0)
PTD	GP/(GP+YP)	9/24 (%37,5)	4/11 (%36,4)	0/3 (%0,0)	21/43 (%48,8)
NTD	GN/(YN+GN)	4/5 (%80,0)	25/43 (%58,1)	29/49 (%59,2)	9/10 (%90,0)
Doğruluk	(GP+GN)/(N)	13/29 (%44,8)	29/54 (%53,7)	29/52 (%55,8)	30/53 (%56,6)
p değeri		0,633	1,000	0,276	0,033

[PS292]

KRONİK AKTİF HEPATİT B ENFEKSİYONU OLAN HASTALAR İLE HEPATİT B VİRUSUNA KARŞI DOĞAL BAĞIŞIKLIK GELİŞTİREN BİREYLERİN SİTOKİN GEN POLİMORFİZMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tuba Köse[1], Neşe Kaklıkkaya[1], Kurtuluş Buruk[1], Mustafa Köse[2], Arif Mansur Coşar[3], Orhan Özgür[3], Faruk Aydın[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon

Giriş-Amaç: Hepatit B virusunun (HBV) kronik enfeksiyon oluşturmasının nedenleri tam olarak bilinmemektedir ancak bu durumun konak immün faktörleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Sitokin gen polimorfizmleri konak immün sistemini etkileyen önemli faktörlerdendir. Bu çalışmada HBV'ye karşı doğal bağışık olan kişiler ile kronik aktif hepatit B enfeksiyonu gelişen hastalarda interlökin (IL)-1α, IL-1β, IL-1 reseptör (IL-1R), IL-1 reseptör antagonist (IL1-RA), IL-4α, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, interferon (IFN)-γ, tümör gelişim faktörü (TGF)-β, tümör nekrozis faktör (TNF)-α gen polimorfizmlerinin belirlenmesi,

bunların karşılaştırılarak analizlerinin yapılması ve böylece iki hasta grubu arasında sitokin gen polimorfizmleri açısından farkların ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışma KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Mart 2012-Şubat 2013 tarihleri arasında gerçekleştirildi. HBV ile enfekte olduktan sonra iyileşen 34 doğal bağışık (Anti-HBc ve Anti-HBs pozitif) kişiden ve akut enfeksiyon sonrasında kronik aktif hepatit gelişen 33 hastadan EDTA'lı tüplere toplanan örneklerden mononükleer hücre ayrımı yapıldıktan sonra DNA'lar izole edildi. Tüm örneklerden polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile beta aktin geni tespiti yapılarak DNA mevcudiyeti gösterildi. DNA yoğunluklarının belirlenebilmesi için spektrofotometre ile ölçüldü. Yine PZR yöntemi kullanılarak sitokin gen polimorfizmleri belirlendi. Sonuçlar istatistik programında değerlendirilerek yorumlandı.

Bulgular: IL-1α -889 CT genotipi (%73.4 ve %19.2, p< 0.001), IL-4 -1098 GT genotipi (%66.7 ve %11.5, p< 0.001), IL-10 -1082 GA genotipi (%72.0 ve %45.7, p= 0.014), IL-10 -819 CT genotipi (%63.5 ve %31.3, p= 0.023) ve IFN-γ +874 TA genotipi kronik aktif hepatitli grupta doğal bağışık gruba göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Diğer taraftan IL-1α -889 CC genotipi (%65.4 ve %13.3, p< 0.001), IL-4 -1098 TT genotipi (%73.1 ve %29.6, p= 0.0015), IL-10 -1082 GG genotipi (%22.9 ve %3.1, p= 0.015) ve IL-10 -819 CC genotipi (%59.3 ve %31.2, p= 0.023) doğal bağışık grupta kronik aktif hepatit grubuna göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir.

Tartışma: IL-1α -889 CT, IL-4 -1098 GT, IL-10 -1082 GA ve IL-10 -819 CT genotiplerinin akut HBV enfeksiyonu sonrasında doğal bağışıklık gelişiminde önemli rolü olduğu, IL-1α -889 CC, IL-4 -1098 TT, IL-10 -1082 GG ve IL-10 -819 CC genotiplerinin ise hastalığın kronikleşmesine yatkınlık oluşturabileceği, bu sitokin gen polimorfizmlerinin HBV enfeksiyonunun prognozunu belirlemede önemli belirteçler olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Hepatit B Virusu (HBV), Polimorfizm, Sitokin

[PS294]

TÜBERKÜLOZ HASTALARINDA SİTOKİN GEN POLİMORFİZMİ VE GENETİK YATKINLIĞIN BELİRLENMESİ

Mahmut Ülger[1], Gürol Emekdaş[2], Gönül Aslan[2], Dilaver Taş[3], Ahmet İlvan[4], Seda Tezcan[2], Mukadder Çalıkoğlu[4], Mehmet Emin Erdal[5], Zafer Kartaloğlu[3]

[1]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[3]Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[5]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB) biyolojik, sosyoekonomik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı karmaşık bir hastalıktır. Mycobacterium tuberculosis (*M. tuberculosis*) ile enfekte kişilerin sadece %10'unda aktif hastalık geliştiği için, konak genetiğinin TB için risk faktörlerini etkileyebileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada, hastalığa karşı duyarlılık veya direnç ile ilişkili olduğu belirtilen, sitokin üretiminden sorumlu gen bölgelerindeki tek nükleotid polimorfizm varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Tek nükleotid polimorfizm varlığı "Amplification Refractory Mutational System (ARMS) Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) yöntemleri ile TNF-α geni promoter -308 G>A, IFN-γ geni +874 T>A, IL-12B p40 geni 1188 A>C, IL-10 geni promoter -1082 G>A ve IL-4 geni promoter -590 C>T bölgelerinde araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya klinik materyalinin kültüründe *M. tuberculosis* kompleksi izole edilen 71 (%84.52)'i erkek, 13 (%15.48)'ü kadın (yaş ortalamaları 32.57±15.94) olan 84 TB hastası dahil edildi. Sağlıklı kontrol grubu olarak ise 93 (%84.55)'ü erkek, 17 (%15.45)'si kadın (yaş ortalamaları 29.40±11.56) olan 110 kişi dahil edildi. Hastaların 76 (%90.48)'sı akciğer TB'si ve sekiz (%9.52)'i akciğer dışı TB olarak tespit edildi. Hastaların 79 (%94.05)'u yeni tanı konmuş TB hastası iken, beş (%5.95)'inde daha önceden geçirilmiş TB öyküsü (nüks TB) olduğu belirlendi. Hastaların 58 (%69.05)'inde ise aside dirençli basil pozitifliği belirlendi. Tek nükleotid polimorfizmi sonuçlarına göre TNF-α geni promoter -308 G>A bölgesi polimorfizmi için sağlıklı kontrol grubumuz Hardy-Weinberg dağılımı bakımından dengedeyken, hasta grubumuz dengede olmadığından bu iki grubun gen frekansları bakımından karşılaştırılması yapılamadı. IFN-γ geni +874 T>A, IL-12B p40 geni 1188 A>C, IL-10 geni promoter -1082 G>A ve IL-4 geni promoter -590 C>T bölgelerindeki polimorfizmlerde allel ve genotip dağılımlarında hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışılan bu popülasyonda sitokin salınımından sorumlu gen bölgelerindeki tek nükleotid polimorfizm varlığı ile TB'ye direnç ya da duyarlılık ile ilgili bir ilişki bulunamamıştır. Çalışma nispeten küçük bir popülasyonda gerçekleştirilmiş olup, elde ettiğimiz bulguların, ülkemizde TB immünolojisinin moleküler epidemiyolojisine önemli katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz

Anahtar kelimeler: M. tuberculosis, Tüberküloz, Sitokin, Gen polimorfizmi, Genetik yatkınlık

[PS295]

TNF ALFA (-308) GEN POLİMORFİZMİN KRONİK HEPATİT B VE C HASTALARINDA İNCELENMESİ

Serap Yalın[1], Gülay Börekçi[2], Özlem Kandemir[3], Sevim Karakaş Çelik[4], Mehmet Berköz[5], Nurcan Aras[6]

[1]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[4]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[5]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Van
[6]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tümör nekroz faktör (TNF) inflamasyonla seyreden hastalıklarda önemli rol oynayan proinflamatuar bir sitokin olup, α ve β olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. TNF-α enfeksiyon ve otoimmun hastalıklarda polimorfizm hastalık ilişkisinin araştırıldığı en yaygın sitokinlerden biridir. Bu çalışmada kronik hepatit B ve C hastalığı ile TNF- α -308 gen polimorfizmi arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 167 kronik hepatit B hastası ile 104 kronik hepatit C hastası ve 86 sağlıklı birey çalışma kapsamına alınmıştır. Tüm bireylerden EDTA'lı tüplere alınan kanlardan genomik DNA izolasyonu yapılmış ve elde edilen DNA'lar real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile analiz edilmiştir. Genotip ve allel frekansları ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hepatit B ile TNF-α -308 polimorfizmi incelendiğinde GG, GA ve AA genotipi sırasıyla hasta grubunda %75.4, %22.8 ve %1.8; kontrol grubunda ise %88.4, %11.6 ve %0 olarak saptanmış; hasta grubunda GA genotip sıklığı kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p<0.05). Hepatit C grubunda ise TNF-α -308 GG, GA ve AA genotip sıklığı sırasıyla hasta grubunda %35.6, %26.9 ve %37.5; kontrol grubunda ise %44.2, %9.3 ve %46.5 olarak saptanmış; hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında GA genotip sıklığı hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına göre hem kronik hepatit B hem de kronik hepatit C hastalarında TNF-α -308 GA genotip sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup, kronik hepatit B ve C hastalığının patogenezinde diğer mekanizmalara ek olarak bu gen polimorfizminin de rolü olabileceği düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Kronik hepatit B, kronik hepatit C, TNF-α, polimorfizm

[PS296]

KRONİK HEPATİT B VE C HASTALARINDA İNTERLÖKİN-1B, İNTERLÖKİN 1 RESEPTÖR ANTAGONİSTİ VE İNTERLÖKİN-8 GEN POLİMORFİZMLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Gülay Börekçi[1], Sevim Karakaş[2], Özlem Kandemir[3], Nurcan Aras[4], Serap Yalın[5]

[1]Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin
[2]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[5]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonlarında viral persistans, hastalığın gelişimi ve prognozu konak organizmanın immun yanıtı ile yakından ilişkilidir. Sitokinler ve genetik faktörler kronik HBV ve HCV enfeksiyonlarının patogenezinde önemli rollere sahiptirler. Ancak altta yatan moleküler mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışma, kronik hepatit B ve C hastalığı ile interlökin (IL) 1β, IL1 reseptör antagonisti (IL-1RA) ve IL-8 gen polimorfizmleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya kronik hepatit B (n=171) ve C tanısı (n=104) almış 275 hasta ile 86 kontrol grubu olmak üzere toplam 361 kişi alınmıştır. Çalışma grubundaki bireylerden yaklaşık 2 ml EDTA'lı tüplere kan alınarak, DNA'ları elde edilmiştir. IL-1β -31, -511, +3954, IL-1RA ve IL-8 -251, -353, -738, -845 gen polimorfizmleri kantitatif real time PCR (qRT-PCR) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Kronik hepatit B'li hastalarda IL-8 -251 AT (OR: 7.895, p:0.003) ve IL-8 -738 TA (OR: 6.317, p:0.007) genotip sıklığı; kronik hepatit C'li hastalarda ise IL-1β -31 CT (OR: 6.757, p:0.001), -511 CT (OR: 4.060, p:0.004), IL-8 -251 AT, (OR: 13.622, p:0.001), -738 TA (OR: 14.058, p:0.001), ve -845 TC (OR: 2.539, p:0.004) genotip sıklığı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Kronik hepatit B ile IL-1β -31 C/T, -511 C/T, +3954 C/T ve IL-1RA A/T ile IL-8 -353 A/T ve -845 T/C genotipi arasında; kronik hepatit C ile IL-1β +3954 C/T, IL-1RA A/T ve IL-8 -353 A/T genotipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç IL-1β -31, -511 ve IL-8 -251, -738, -845 polimorfizmleri hepatit B ve C hastalığının kronikleşmesinde etkili olabilir. Bu sitokin polimorfizmlerinin HBV ve HCV enfeksiyonlarındaki öneminin belirlenebilmesi için taşıyıcı, kronik hepatit, siroz ve hepataselüler karsinoma gibi farklı hasta gruplarını içeren daha büyük ölçekli çalışmalar bu hastalıkların altında yatan moleküler mekanizmaların aydınlatılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Kronik hepatit B, kronik hepatit C, interlökin, polimorfizm, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu

[PS297]

KRONİK HEPATİT B VE KRONİK HEPATİT C İLE İNTERLÖKİN-2 (-330) GEN POLİMORFİZMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Serap Yalın[1], Gülay Börekçi[2], Özlem Kandemir[3], Sevim Karakaş Çelik[4], Mehmet Berköz[5], Nurcan Aras[6]

[1]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Mersin
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[4]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[5]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Van
[6]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Sitokinler, hem doğal bağışıklık hem de kazanılmış bağışıklığın fonksiyonu ve gelişmesinde esas olan ve çeşitli hücreler tarafından oluşturulan proteinlerdir. İnterlökin-2 (IL-2) aktive olmuş T hücreleri tarafından üretilen sitokindir ve çeşitli immün sistem hücreleri üzerinde güçlü bir düzenleyici etkiye sahiptir. Genetik varyasyonlar sitokinlerin ekspresyonu ve yapısını değiştirerek enfeksiyon riskinin artmasına, akut ve kronik hastalıkların oluşmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada IL-2 genindeki -330 gen polimorfizmi ile kronik hepatit B ve C arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Kronik hepatit B tanısı almış 139 hasta ile kronik hepatit C tanısı almış 101 hasta ve 86 sağlıklı kontrol birey çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm bireylerden 2 mL venöz kan örneği alınmıştır. Genomik DNA, DNA izolasyon kiti ile izole edilmiş ve DNA örnekleri polimeraz zincir reaksiyonu parça uzunluk polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemi ile analiz edilmiş ve genotiplendirilmiştir. Genotip ve allel frekansları ki-kare testi kullanılarak odds oranları ve güven aralığı hesaplanarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hepatit B ile IL-2 -330 polimorfizmi arasındaki ilişki incelendiğinde; TT, GT ve GG genotipi sırasıyla hasta grubunda %23.7, %53.2 ve %23.0; kontrol grubunda ise %27.6, %50.6 ve %21.8 olarak saptanmış; hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında iki grup arasında sıklık yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Hepatit C ile IL-2 -330 polimorfizmi arasındaki ilişki incelendiğinde; TT, GT ve GG genotip sıklığı sırasıyla hasta grubunda %34.7, %56.4 ve %8.9; kontrol grubunda ise %28.4, %51.1 ve %20.5 olarak saptanmış; hasta ve kontrol grubu kıyaslandığında, iki grup arasında istatisitksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Kronik hepatit B ve C hastalığı ile IL-2 geninin -330 pozisyonundaki polimorfizm arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Daha büyük ölçekli çalışmalar konunun aydınlatılmasında faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Kronik hepatit B, kronik hepatit C, Interlökin-2, polimorfizm

[PS298]

BRONŞEKTAZİLİ HASTALARDA KOLİSTİNİN TEK BAŞINA VE TİGESİKLİN, İMİPENEM, RİFAMPİSİN İLE KOMBİNASYONLARININ POLİMORF NÜVELİ LÖKOSİT FONKSİYONLARI, OKSİDATİF STRES, OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN ENZİMLER ÜZERİNE ETKİLERİNİN İN VİTRO ARAŞTIRILMASI

Burçak Gürbüz[1], Ümran Soyoğul Gürer[1], Özge Çevik[2], İrfan Yalçınkaya[3], Nural Bekiroğlu[4], Adile Çevikbaş[1]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas
[3]Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bronşektazi, bronş duvarının anormal, geri dönüşümsüz dilatasyonu ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bakteriler solunum yoluna yerleştikten sonra oluşan inflamasyonda en sık görülen hücreler polimorf nüveli lökositler (PNL) dir. İnflamasyon bölgesine toplanan PNL'lerden serbest oksijen radikallerinin salınması doku hasarına neden olmaktadır. PNL'ler infeksiyonlara karşı konak savunmasında önemli rol oynamaktadırlar. PNL'lerden salınan oksidanların zararlı etkileri, antioksidan savunma mekanizmaları ile ortadan kaldırılırlar. Oksidatif stres varlığında koruyucu kontrol mekanizmalarının yetersizliği sonucu oksidatif hasar oluşur. Bronşektazi etyolojisinde son yıllarda immün sistem disfonksiyonu üzerinde durulmaktadır. Son görüşe göre konak savunmasındaki bozukluk kronik infeksiyona neden olmakta ve bu da kalıcı destrüktif değişikliklere neden olmaktadır. Bronşektazili hastalarda PNL'lerde aşırı oksijen türevlerinin oluşumunu engelleyen etkili antibiyotiklerin belirlenmesi ile bronşektazili hastaların tedavilerine olumlu sonuçlar getirilebileceği düşünülerek bu çalışmada, terapötik konsantrasyonlarda kolistinin (4 µg/ml), tek başına ve tigesiklin (0.87 µg/

ml), imipenem (30 µg/ml) ve rifampisin (7 µg/ml) ile kombinasyonlarının bronşektazili hastaların PNL fonksiyonları (fagositik aktivite ve hücre içi öldürme aktivitesi), MDA (malondialdehit) düzeyi, SOD (süperoksit dismutaz), GSH-Px (glutatyon peroksidaz) ve MPO (miyeloperoksidaz) aktiviteleri üzerine etkileri in vitro araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: PNL'ler Ficoll-hypaque gradient santrifüj yöntemi ile izole edilmiş ve fagositik aktivite ve hücre içi öldürme aktivitesi tayini Alexander'ın yöntemi modifiye edilerek yapılmıştır. Protein tayini Bradford'un metodu kullanılarak, lipit peroksidasyonun göstergesi olarak MDA düzeyi Beuge'nin metodu kullanılarak, SOD aktivitesi Sun ve arkadaşlarının metoduna dayalı ticari kit ile, GSH-Px aktivitesi Paglia ve Valentine'nin metoduna dayalı ticari kit ile, MPO aktivitesi Hillegas ve arkadaşlarının metodu kullanılarak ölçülmüştür. Tüm sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Terapötik konsantrasyonlarda kolistin tek başına ve kolistin + tigesiklin, kolistin + imipenem, kolistin + rifampisin kombinasyonları bronşektazili hastaların PNL'lerinin fagositik aktivitesini ($p<0.0001$) ve hücre içi öldürme aktivitesini ($p=0.0113$, $p=0.0008$, $p=0.0014$, $p=0.0036$,) kontrole göre anlamlı olarak artırırken; bronşektazili hastaların PNL'lerinin MDA düzeyini, SOD, GSH-Px ve MPO aktivitelerini kontrole göre anlamlı olarak azaltmıştır ($p<0.001$).

Sonuç: Kolistinin tek başına ya da tigesiklin, rifampisin ve imipenem ile kombinasyonunun bronşektazili hastaların PNL fonksiyonları üzerine olumlu etkilerinin yanısıra, hücre içi enzimler üzerine de antioksidan etkili olduğunun görüldüğü in vitro çalışmamızın klinik çalışmalar ile desteklenmesinin bronşektazili hastaların tedavisine immünoterapötik bir yaklaşım getirebileceği görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Bronşektazi, fagositoz, oksidatif stres

[PS299]

BAZI ANTİBİYOTİKLERİN HEMODİYALİZ HASTALARININ POLİMORF NÜVELİ LÖKOSİT FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN İN VİTRO ARAŞTIRILMASI

Ümran Soyoğul Gürer[1], Refiye Garip[1], Burçak Gürbüz[1], Şükrü Palandüz[2], Fatma Nilgün Aysuna[3]

[1]Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), geri dönüşümsüz ve ilerleyici bir hastalıktır. Bu tip hastalarda böbreğin düzenleyici ve endokrin fonksiyonlarının kaybı görülmektedir. Diyaliz ve böbrek transplantasyonu düşünülen bu hastalarda kronik glomerulonefrit, hipertansif skleroz, kronik interstisiyel nefrit, polikistik böbrek hastalığı ve diabetes mellitus sık görülmekte ve hasta genellikle infeksiyon hastalığına yakalanmaktadır. KBY olan bu hastalarda, hastalığın oluşturduğu toksik etkiler Polimorf Nüveli Lökosit (PNL)'ler dahil, immün sistemi olumsuz yönde etkiler. Konak savunmasında önemli rolleri olan PNL'lerin fagositik ve hücre içi öldürme aktivitesindeki bozukluklar hastanın infeksiyonlara yatkınlığını artırır. Yapılan çalışmalar, hemodiyaliz (HD) tedavisi alan son dönem KBY hastalarında PNL fonksiyonlarının bozulduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, HD hastalarında çok sık görülen *Staphylococcus aureus* bakteriyemisine karşı daptomisin (60µg/ml),vankomisin (40µg/ml), linezolid (19µg/ml), meropenem (24µg/ml), levofloksasin (7 µg/ml) ve fusidik asit (36µg/ml) gibi bazı antibiyotiklerin terapötik konsantrasyonlarının HD hastalarının PNL fonksiyonları (fagositik aktivite ve hücre içi öldürme aktivitesi) üzerine olan etkilerini in vitro araştırmayı amaçladık.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesinde Hemodiyalize giren 20-65 yaş arasındaki KBY'li 12 hasta çalışmaya alınmıştır. PNL'ler, hemodiyaliz öncesi (12 hasta) ve hemodiyaliz sonrası (12 hasta) olmak üzere hastalardan alınan 10 ml venöz kandan ficoll-hypaque gradient santrifüj yöntemi ile izole edilmiştir. Fagositik aktivite ve hücre içi öldürme aktivitesi tayini Alexander'ın yöntemi modifiye edilerek yapılmıştır. Tüm sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Terapötik konsantrasyonlarda daptomisin (60 µg/ml), vankomisin (40 µg/ml), linezolid (19 µg/ml), meropenem (24 µg/ml), levofloksasin (7 µg/ml) ve fusidik asit (36 µg/ml)'in hem hemodiyaliz öncesi hem de hemodiyaliz sonrası hastaların PNL fonksiyonlarını (fagositik aktivite ile hücre içi öldürme aktivitesi) kontrol (antibiyotik içermeyen) ile karşılaştırıldığında, olumsuz yönde etkilemediği saptanmıştır.Deney ve kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır($p>0,05$).Daptomisin, vankomisin, linezolid, meropenem ve fusidik asit, hemodiyaliz hastalarının hemodiyaliz sonrası PNL'lerinin hücre içi öldürme aktivitesini hemodiyaliz öncesine göre artırmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak, HD tedavisi alan KBY'li hastalarda görülen infeksiyon hastalıklarında, immün sisteme ve etkene karşı olumlu etkileri bilinen antibiyotiklerin tedavide kullanımı ile hastaların bozuk olan PNL fonksiyonları düzeltilebilir ve klinik iyileşme hızlanabilir kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, polimorf nüveli lökosit fonksiyonları

[PS300]

ASTIMLI HASTALARDA SERUM AKTİVE OKSİDASYON PROTEİN ÜRÜNLERİ (AOPP)DÜZEYLERİ

Didem Katar[1], Hülya Köksal[2], Aydın Çifci[3], Salih Cesur[4], Yasemin Fidan[5], Sami Kınıklı[4], Zeynep Gençtürk[6]

[1]Yenimahalle Develet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Polikliniği, Ankara
[2]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Polikliniği, Kırıkkale
[3]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale
[4]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[5]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Ankara
[6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Astım patogenezinde inflamatuvar hücreler, mediatörler,oksidatif stres ve oksidasyon proteinleri rol oynadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, astımlı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunda serum AOPP düzeylerinin karşılaştırılması, hasta grubunda serum AOPP düzeyleri ile astım süresi, laboratuvar bulguları (lökosit sayısı, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein) arasındaki ilişkinin belirlenmesi idi.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya tedavi öncesi 34 astım hastası (25 kadın, 9 erkek, yaş ortalaması:49,38 ± 14,68) ve 20 sağlıklı kontrol grubu (11 kadın, 9erkek, yaş ortalaması: 35,9 ± 9,94) dahil edildi. Hastalarda astım tanısı konduktan sonra geçen süre, eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon, diabet vb.), lökosit sayısı, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, hemoglobin düzeyleri kaydedildi. Serum AOPP düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlendi.

$P <=0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Astımlı hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Astımlı hastalar ile kontrol grubunun serum AOPP düzeyleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi (sırasıyla; 75,61 ± 32,22 mikro M/ml ve 73,23 ± 20,87 mikro M/ ml).

Astımlı hasta grubunda serum AOPP düzeyleri ile astım süresi,eşlik eden hastalıkların varlığı, lökosit sayısı, sedimantasyon hızı, C-reaktif protein düzeyi ve hemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak, astımlı hastalarda yeni oksidatif stres göstergesi olan serum AOPP düzeylerinin öneminin belirlenmesi için daha fazla örneklem içeren kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: Astım, oksidatif stres, aktive oksidasyon protein ürünleri (AOPP)

[PS302]

AMPİSİLİN- SULBAKTAM TEDAVİSİ SONRASINDA STEVEN- JOHSON SENDROMU GELİŞEN OLGUDA *E.COLI*'YE BAĞLI SEPSİS

Salih Cesur[1], Nilgün Altın[2], Göknur Yapar Toros[3], Ethem Çelik[4], Sani Namık Murat[4], Kamer Koldaş[5], Gülkan Solgun[3], İrfan Şencan[2]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[4]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara
[5]Yenimahalle Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Stevens-Johnson sendromu yüksek ateş, pürülan konjunktivit, eroziv stomatit ve ciltte yaygın ekzantemle karakterize bir hastalıktır. Etiyolojisinde çok çeşitli faktörler rol oynamaktadır.Olguların büyük kısmında ilaçlar sorumludur, ancak infeksiyonlar, kimyasal maddeler ve malign hastalıklar da etiyolojide rol oynayabilir. Bu sendroma neden olan ilaçlardan başlıcaları; antibiyotikler, antiepileptik ilaçlar,nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardır. Antibiyotiklerden trimetoprim-sulfametoksazol Stevens-Johnson sendromuna en sık neden olan antibiyotiktir. Sülfonamidler dışında aminopenisilinler,kinolonlar, sefalosporinler ve tetrasiklinler de bu sendroma neden olabilir. Ampisilin-sulbaktam tedavisine bağlı Stevens-Johnson sendromu gelişimi literatürde nadiren bildirilmiştir.

Burada ampisilin-sulbaktam tedavisi sonrasında. Stevens-Johnson sendromu gelişen ve sonrasında *E.coli*'ye bağlı sepsis sonrasında ölümle sonuçlanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Seksen yaşında olgu ampisilin-sulbaktam tedavisi sonrasında gelişen Steven-Johnson sendromu, yaygın ödem ve aterosklerotik kalp hastalığı tanılarıyla kardiyoloji

servisine yatırıldı. Anamnezinden pnömoni tanısıyla 10 gün süreyle ampsilin-sulbaktam tedavisi kullandıktan bir hafta sonra vücudunda eritematöz büller ve yaygın ödem, ağızında yaraların çıktığı, yeme ve içmesinin bozulduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde; kan basıncı: 100/ 70 mmHg, ateşi: 37,7 °C idi. Laboratuvar testlerinde lökosit sayısı 5400/mm3, %64.8 nötrofil, Hb: 11,2 g/dl, sedimentasyon hızı 35mm/saat, CRP 22 mg/L, ANA testi negatifti. Hastaya Steven-Johnson sendromuna yönelik destek tedavisi başlandı. Dermatoloji konsültasyonu istenen hastaya düşük doz kortikosteroid tedavisi başlandı.

Hastanın yatışının ikinci hastasında büllöz lezyonlarında gerileme olmadı, vücudunda yağın ödem gelişti. Genel durumunun kötüleşen ve solunum sıkıntısı olan hasta dahiliye yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Solunum yetmezliği gelişen hasta ventiletöre bağlandı.

Fizik muayenesinde; ateş: 39°C, kan basıncı: 70/ 50 mm/Hg, nabız 126/dk, solunum seslerinde kabalaşma mevcuttu.Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar testlerinde lökosit sayısı: 3500/mm3, %96,3 nötrofil, Hb: 7 g/dl, PLT: 6/mm3, CRP: 136 mg/L sedimentasyon hızı:54, AST: 60 U/L, ALT: 55 U/L Ateşi 39,8 ˚C'ye yükselen hastadan kan, idrar ve trakeal aspirat kültürleri alındıktan sonra sepsis ön tanısıyla ampirik olarak meropenem tedavisi başlandı. Sıvı tedavisine rağmen hipotansiyonun ve hemodinamik bozukluğun devam etmesi üzerine tedaviye dobutamin eklendi. Trombositopenisi için trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma verildi.

Buna rağmen trombosit değerleri yükselmedi. Hastada yaygın damar içi pıhtılaşma düşünüldü. Tedavinin 3. günü iki kan kültüründe de ESBL pozitif *E.coli* rapor edildi. Antibiyotik tedavisi ve sepsise yönelik destek tedavilerine devam edildi. Tedavinin 6.günü genel durumu kötüleşen hasta kardiyopulmoner yetmezlik sonucu öldü.

Sonuç olarak, antibiyotik tedavisi sonrasında Stevens-Johnson sendromu gelişen hastalarda sepsis gelişebileceği akılda tutulmalı ve hastalar yakın takiple izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Ampisilin-sulbaktam, yan etkiler, Stevens-Johnson sendromu, sepsis, E.coli

[PS303]

METOTREKSAT'IN NEDEN OLDUĞU KARACİĞER HASARINA KARŞI SİLİBİNİN'İN MUHTEMEL KORUYUCU ETKİLERİ

Hasan Tetiker[1], Esin Sakallı Çetin[2], Özgür İlhan Çelik[3], Nigar Yılmaz[4], Hatice Topal[5], Hamdi Sözen[6], İlkay Koşar[1], İbrahim Hakkı Ciğerci[7], Burak Ekrem Çitil[8]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Muğla
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Muğla
[4]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla
[5]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla
[6]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla
[7]Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Afyon
[8]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla

Amaç: Metotreksat (MTX)'in neden olduğu karaciğer hasarına karşı silibinin'in muhtemel koruyucu etkileri araştırıldı.

Yöntem: 32 adet Wistar albino dişi sıçan 4 gruba ayrıldı. Grup I: Kontrol; Grup II: Silibinin, 10 gün süreyle 24 saatte bir oral 100mg/kg/gün; Grup III: MTX, 7-9. günlerde intraperitoneal 10mg/kg/gün; Grup IV: Metotrexat+Silibinin verilen grup. İki hafta sonunda tüm ratlar sakrifiye edildi. Karaciğer dokusu ve serumda SOD, GPx, NO, MPO seviyeleri çalışıldı. İlaveten serumda ALT ve AST enzim aktiviteleri çalışıldı. Karaciğer dokusu Hematoksilen&Eosin ile boyanarak histolopatolojik olarak değerlendirildi. Ayrıca DNA hasarının araştırılmasında comet assay yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Histopatolojik incelemede; MTX'in karaciğerde şiddetli derecede sinüzoidal dilatasyon yaptığı, santral ven çevresindeki hepatositlerin radial dizilimini orta derecede bozduğu, hepatositlerde nükleer kontür düzensizliği, hiperkromazi yaptığı ve az sayıda da apopitoz oluşturduğu izlendi. MTX'e ek olarak Silibinin verilen grupta ise, MTX'in karaciğerde oluşturduğu sinüzoidal dilatasyonu, santral ven çevresindeki hepatositlerin radial dizilim bozukluğunu, hepatositlerde yaptığı nükleer kontür düzensizliği ve hiperkromaziyi, istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Parankimde oluşturduğu apopitoz etkisini ise az miktarda azalttığı izlenmiştir. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Biyokimyasal incelemede; Serumda ALT ve AST değerleri MTX uygulanan grupta kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak artmıştır. Silibinin uygulanan grupta serumda ALT ve AST değerleri MTX uygulanan grupla kıyaslandığında anlamlı olarak azalmıştır. MTX uygulanan grupta serumda SOD seviyesi kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak azalmıştır. MTX uygulanan grupta karaciğerde GPx seviyesi kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak artmıştır. Silibinin uygulanan grupta MTX uygulanan gruba kıyasla serumda GPx ve SOD değerleri artmışken, NO ve MPO değerleri anlamlı olarak azalmıştır. MTX+silibin uygulanan grupta kontrol grubuyla karşılaştırıldığında karaciğer dokusunda GPx, serumda SOD artmışken, serumda NO seviyesi anlamlı olarak azalmıştır.

Comet assay yöntemi ile yapılan incelemede DNA hasar skoru ortalamaları sırasıyla kontrol gurubunda 15,00±3,00, silibinin verilen grupta19,66±4,72, MTX verilen grupta 31,00±7,00, MTX+silibinin verilen grupta ise 21,33±5,50 bulunmuştur.

Sonuç: MTX'ın neden olduğu deneysel karaciğer hasarında silibinin antioksidan (SOD, GPx) ve oksidan (NO, MPO) mekanizmaları

etkileyerek koruyucu etki oluşturduğu düşünülmektedir. Histopatolojik olarak silibinin'in MTX'in karaciğere olan toksik etkisini anlamlı şekilde azalttığı saptanmıştır. Ayrıca silibinin'in DNA hasar düzeyinde azalma yaptığı sonucunu varılmıştır.

Anahtar kelimeler: comet assay, histopatoloji, metotrexat, oksidatif stres, silibinin

[PS304]

SİLİBİNİN'İN RATLARDA İTRAKONAZOL'ÜN NEDEN OLDUĞU KARACİĞER HASARINDAN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hamdi Sözen[1], Özgür İlhan Çelik[2], Esin Sakallı Çetin[3], Nigar Yılmaz[4], Alper Aksözek[5], Yaşar Topal[6], İbrahim Hakkı Ciğerci[7], Halil Beydilli[8]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Muğla
[3]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[4]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla
[5]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[6]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla
[7]Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Afyon
[8]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Muğla

Amaç: İtrakanazol, antifungal olarak klinikte geniş kullanım alanına sahip bir ajandır. İtrakanozol güçlü keratofilik ve lipofilik özelliğe sahip triazol grubu bir antifungal ilaçtır ve diğer azol grubu antifungaller gibi 14-alfa-demetilaz enzimini inhibe ederek mantar hücre membranında sterol sentezini bozar.İtrakonazol özellikle sitokrom P450 izoenzim CYP3A4 ile karaciğerde metabolize olurken ana metaboliti olan hidroksi itrakonazol, itrakonazole yakın bir antifungal aktiviteye sahiptir. Karaciğer toksisitesi en dikkat çeken yan etkilerinden birisidir. Silibinin, tüm dünyada yüzyıllardır birçok hastalığın tedavisinde kullanılan doğal bir bitkisel ajandır. Son dönemde yapılan çalışmalarda silibininin özellikle hepatoprotektif ve sitoprotektif etkisi üzerinde durulmaktadır. Çalışmamızda itrakanazol kullanılarak oluşturulan karaciğer hasarında silibininin koruyucu etkisinin olup olmadığının biyokimyasal ve patolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 32 adet Wistaralbino dişi sıçan 4 gruba ayrılmıştır: Grup I: Kontrol (K); Grup II: Silibinin (S), 14 gün süreyle 24 saatte bir oral 100mg/kg/gün; Grup III: İtrakonazol (I) 14 gün süreyle 100 mg/kg oral, Grup IV: İtrakonazol+Silibinin(I+S)verilen grup. İki hafta sonunda tüm ratlar sakrifiye edilmiştir. Karaciğer dokusu ve serumda süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), nitrik oksit (NO) ve myeloperoksidaz (MPO) seviyeleri çalışılmıştır. İlaveten serumda ALT ve AST enzim aktiviteleri çalışılmıştır. Karaciğer dokusu Hematoksilen&Eosin ile boyanarak histolopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Ratların plasmalarından comet assay yöntemi ile gruplarda DNA hasarı saptanmaya çalışılmıştır.

Bulgular: Serumda ALT, ASTdeğerleri;I grubu, K grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak artmışken, GPX ve SOD değerleri azalmıştır.S grubu ile I+S uygulanan grup karşılaştırıldığında; AST, ALT değerleri I+S grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. I grubu ile I+S grubu karşılaştırıldığında AST, ALT, NO ve MPO değerleri I grubunda anlamlı olarak yüksek, GPX ve SOD değerleri düşük bulunmuştur.

I ve I+S grupları incelendiğinde, itrakonazolün karaciğerde oluşturduğu periportal inflamasyonu, parankim hepatositlerindeki apopitozu, Silibinin'in, istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca itrakonazolün neden olduğu hepatositdejenerasyonu, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da silibinin kullanımı ile hepatosit dejenerasyonunda kısmi düzelme saptanmıştır ($p=0,064$).

Comet assay yöntemi ile yapılan incelemede DNA hasar skoru ortalamaları sırasıyla K grubunda 12,66±1,15, S grubunda 15,33±1.15, I grubunda 26.66±2.88, I+S verilen grupta ise 18.72±5.35 bulunmuştur. Comet assay yöntemiyle yapılan incelemede itrakonazolün DNA hasarına neden olduğu ve silibinin kullanımının DNA hasarını istatistiksel olarak azalttığı saptanmıştır ($p<0,05$).

Sonuç: İtrakonazol kullanımının biyokimyasal, DNA hasarı ve histopatolojik olarak karaciğer hasarına sebep olduğu, silibinin uygulamasının ise bu hasarı anlamlı bir şekilde azalttığı saptanmıştır. İtrakonazol'ün neden olduğu deneysel karaciğer hasarında silibinin antioksidan (SOD, GPx) ve oksidan (NO, MPO) mekanizmaları etkileyerek koruyucu etki oluşturduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: histopatoloji, itrakonazol, karaciğer, oksidatif stres, silibinin

[PS305]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA SPP.* SUŞLARINA KARŞI PROPOLİSİN İN VİTRO DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Fatma Mutlu Sarıgüzel[1], Elife Berk[2], Nedret Koç[2], Hafize Sav[2], Gonca Demir[2]

[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Fungal enfeksiyonların tedavisinde karşılaşılan zorluklar ve antifungallere karşı direncin artması terapötik alternatiflerin araştırılmasını gerektirmiştir. Bu çalışmada, yoğun bakım hastaların kan kültürlerinden izole edilen mayalara karşı propolisin, flukonazol ve itrakonazolün broth mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak in vitro antifungal aktivitelerinin karşılaştırması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmaya Haziran 2011- Mart 2013 tarihleri arasında, 76 erişkin yoğun bakım hastasının Bactec 9240 (Becton Dickinson, ABD) kan kültürü sisteminde üreyen 76 *Candida* suşu çalışmaya alındı. Suşların tür tanımlanmasında; Sabouraud dextroz agar (SDA)'da makroskopik morfolojisi, lam kültürde mikroskopik morfolojisi, germ tüp testi, üre hidrolizi, üreme ısısı ve API 20 C AUX (Bıomerıeux, France) ile karbonhidrat asimilasyonu testleri kullanıldı. Propolis, flukonazol ve itrakonazolün mikrodilüsyon duyarlılık testi 'Clinical and Laboratory Standards Institute' (CLSI) tarafından önerilen M27-A2 mikrodilüsyon yöntemiyle çalışıldı. Propolis örneği Kayseri ilindeki arılıklardan elde edilmiştir. Kontrol suşu olarak *C. albicans* ATCC 90028 kullanıldı.

Bulgular: Suşların 37'i *C.parapsilosis*, 33'ü *C.albicans*, üçü *C.glabrata* ve üçü *C.tropicalis* olarak tanımlandı. Suşlarının 24 ve 48 saatlik inkübasyon sonunda flukonazol, itrakonazol ve propolis için elde edilen MİK aralığı, MİK50, MİK90 ve Geometrik MİK (MİK GM) değerleri Tablo. 1'de özetlenmiştir. Test edilen mayalara karşı geometrik MİK ortalaması flukonazol ve itrakonazolün 0.077-3 µg/mL aralığında iken propolisin 0.375-0.70 µg/mL aralığında bulunmuştur. Propolis test edilen *Candida* suşlarına karşı önemli antifungal aktivite göstermiştir ve propolis MİK aralığı 0.185-3 µg/mL olarak saptanmıştır.

Sonuç: *Candida* suşlarına karşı propolisin, flukonazol ve itrakonazol ile karşılaştırılabilir önemli antifungal aktivitesinin olduğu saptanmıştır. Ayrıca azol direnci olabilen *Candida* glabrata gibi suşlarda da flukonazolden daha düşük MİK belirlenmiştir. Bununla birlikte fazla sayıda ve farklı türlerle daha çok çalışma yapmak gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Candida spp., flukonazol, itrakonazol, in vitro antifungal duyarlılık, propolis

Tablo 1. *C.parapsilosis, C.albicans, C.glabrata* ve *C.tropicalis* suşlarının 24 ve 48 saatlik inkübasyon sonunda flukonazol, itrakonazol ve propolis için elde edilen MİK değerleri

		24 saat µg/mL				48 saat µg/mL			
		MİK aralığı	$MİK_{50}$	$MİK_{90}$	MİK, GM	MİK aralığı	$MİK_{50}$	$MİK_{90}$	MİK, GM
C.parapsilosis (n:37)	FLU	0.03-8	1	4	0.768	0.06-16	1	4	1.056
	ITR	0.03-0.5	0.125	0.25	0.104	0.06-1	0.125	0.5	0.170
	PRO	0.185-0.75	0.375	0.75	0.403	0.185-3	0.75	0.75	0.514
C.albicans (n:33)	FLU	0.125-4	0.5	2	0.543	0.125-4	1	2	0.777
	ITR	0.06-0.25	0.125	0.25	0.118	0.06-0.5	0.125	0.5	0.182
	PRO	0.185-0.75	0.375	0.75	0.415	0.185-3	0.75	0.75	0.523
C.tropicalis (n:3)	FLU	1-8	1	-	2	1-8	2	-	2.519
	ITR	0.125-0.25	0.25	-	0.198	0.25.25	0.25	-	0.25
	PRO	0.375-0.375	0.375	-	0.375	0.375-0.375	0.75	-	0.595
C.glabrata (n:3)	FLU	1-16	1	-	2.519	1-16	2	-	3.174
	ITR	0.03-0.125	0.125	-	0.077	0.06-0.5	0.125	-	0.155
	PRO	0.185-0.75	0.75	-	0.470	0.185-0.75	0.75	-	0.470

ITR:itrakonazol, FLU:Flukonazol, PRO:Propolis, MİKs GM: Geometrik ortalama MİK

[PS306]

ANTİOKSİDAN QUERCETİN'İN *CANDIDA* TÜRLERİNİN OLUŞTURDUĞU BİYOFİLM ÜZERİNE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Kübra Erkan[1], Abbas Yousefi Rad[2], Demet Erdönmez[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Biyoloji Bölümü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Koru Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Koordinatörlüğü, Ankara

Normal floranın elemanı olan *Candida* türleri immun sistemin baskılandığı durumlarda enfeksiyon oluşturmaktadırlar. Enfeksiyon oluşumunda aktive olan virülans özelliklerinden biride biyofilm oluşturarak dokulara yada yüzeylere tutunmalarıdır.

Çalışmamızda kullandığımız molekül elma, soğan kabuğu, yeşil çay gibi bitkilerden elde edilen quercetin'dir. Antioksidan özelliğinden dolayı gıda takviyesinde sıklıkla kullanılan quercetin'in antimikrobiyal aktivitesinin de olduğu çeşitli çalışmalarla saptanmıştır. Çalışma kapsamında klinik örneklerden izole edilen 8 farklı *Candida* türü kullanıldı. Tür tanımlanmaları 18s rRna analizi ile yapıldı. 24 kuyucuklu plakalarda kristal viyole ile biyofilm oluşumu belirlenildi ve 590nm OD'de spektrofotmetrede ölçülerek quercetin›in antibiyofilm aktivitesi belirlenmeye çalışıldı.

100µg/ml olarak hazırlanan quercetin (sigma)'in *Candida* türlerinin oluşturduğu biyofilm üzerine etkisi belirlendi. Antioksidan özelliği bilinen quercetin'in *Candida* türlerinin biyofilm oluşumu etkilemeleri ve immun sistemin kuvvetlenmesi için ilaç takviyesi olarak kullanılabileceği düşülmektedir.

Anahtar kelimeler: anti-biyofilm, Candida sp., quercetin

[PS307]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *KANDİDA* TÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Serdar Güngör, Berrin Karaayak Uzun, Bilal Olcay Peker, İlhan Afşar

Sağlık Bakanlığı Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Kandida türleri insan deri ve mukoza florasında bulunan mikroorganizmalardır. Kandidoz olarak tanımlanan yüzeyel ve/veya derin akut veya kronik infeksiyonlara neden olurlar. Florada bulunmaları nedeniyle infeksiyonların çoğu endojen kaynaklıdır. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı mikoloji bölümünde 2011 ve 2012 yıllarında çeşitli klinik örneklerden üreyen kandida türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Hastanemiz mikoloji bölümünde son iki yılda çeşitli klinik örneklerden üreyen kandida türleri retrospektif olarak incelendi. Örnekler direkt mikroskobik incelemenin ardından Sabouroud Dextrose Agar ve Patates Dextrose Agara çift ekilip oda ısısı ve 37 derecede 14 gün enkübe edildi. Üreyen maya izolatları Tween 80 agarda morfolojik değerlendirme ile birlikte germ tüp, şeker fermantasyon özellikleri gibi geleneksel yöntemlerle identifikasyona gidildi.

Bulgular: Belirtilen tarihlerde 3942 adet örnek incelendi ve bunların 534'inde (%13.54) kandida suşu üredi. Bu Kandidaların 239(%44.76)'u *C.albicans*, 76(%14.26)'sı *C.glabrata*, 58(%10.86)'i *C.parapsilosis*, 56(10.48)'sı *C.stellatoidea*, 32(%5.99)'si *C.tropicalis*, 18(%3.37)'i *C.tropicalis*, 9(%1.68)'u *C.guilliermondii*, 8(%1.49)'i C. kefyr, 7(%1.31)'si C. dubliniensis, 6(%1.12)'ü *C.lusitaniae*, 3(%0.56)'si *C. zeylanoides*, 2(%0.37)'i C.lipolytica, 20(%3.75)'u *Candida spp* olarak saptandı. (Tablo:1)

Üreyen kandidaların klinik örneklere göre dağılımı ise; en yüksek sıklıkta 195(%37.51) idrar, daha sonra ağız-dil-boğaz 98(%18.35), tırnak 69(%12.02), hemokültür 53(%9.92), balgam 38(%7.11), gaita 36(%6.74), deri kazıntısı 35(6.55), diğer 10(%1.80), olarak saptandı. (Tablo:2)

Sonuç: Çalışmamızda *C. albicans* klinik örneklerden en sık izole edilen tür olmuştur. Hastanemiz hematoloji ve onkoloji servislerinde immun süpresif hastalardan kolonizasyon araştırıldığı için, flora bölgelerinden soyutlanan örnekler enfekte/kolonizasyon etkeni olarak düşünülmüştür. Klinik örneklerde üreyen kandidaların türlerinin bilinmesi tedavinin planlanmasında önemlidir.

Anahtar kelimeler: kandida türleri, klinik örnekler

Tablo 1. Üreyen kandidaların türlere göre dağılımı

Candida Türleri	Sayı	%
C.albicans	239	44.76
C.glabrata	76	14.26
C.parapsilosis	58	10.86
C.stellatoidea	56	10.48
C.tropicalis	32	5.99
C. krusei	18	3.37
C. guilliermondii	9	1.68
C.kefyr	8	1.49
C.dubliniensis	7	1.31
C. lusitaniae	6	1.12
C. zeylanoides	3	0.56
C.lipolytica	2	0.37
Candida spp	20	3.75
Toplam	***534***	***100***

Tablo 2. Üreyen kandidaların klinik örneklere göre dağılımı

Klinik Örnek	*sayı*	*yüzde (%)*
İdrar	195	37,51
Dil-ağız-boğaz	98	18,35
Tırnak	69	12,02
Hemokültür	53	9,92
Balgam	38	7,11
Gaita	36	6,74
Deri kazıntısı	35	6,55
Diğer	10	1,80
Toplam	534	100

[PS308]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *KANDİDA* TÜRLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARI

Arzu İrvem[1], Fatma Muhterem Yücel[1], Ayten Kadanalı[2], Behiye Dede[2], Gül Karagöz[2]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerde izole edilen *Candida*ların tür düzeyinde dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına Ocak 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında gelen klinik örneklerde klasik kültür ekimi sonrası sabouraud dextroz agar (SDA) besiyerinde üreyen maya kolonilerinin VİTEK 2 YST(kolorimetrik), VİTEK2 AST YS06 (BİOMERİEUX.S.A, FRANCE) sistemde identifikasyon ve antifungal duyalılıklarına bakılmıştır. Üreyen toplam 85 kültür sonucu istatistik değerlendirmeye alınmıştır. Mükerrer üremeler istatistik dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya alınan toplam 85 hastanın 57'si erkek (%67) olup yaşları 0-87 arasında değişmekte olup (ortalaması 52.5) dir. Geriatrik hasta sayısı (65 ve üzeri) 34, tüm hastaların %40 ini oluşturmaktadır. *Candida*'ların 52'si (%57.6) idrar, 9'u (%10.5) kan kültürü, 6 (%7) balgam, 12 (%14.1) yara, 5(%5.8) vajen örneğinden izole edilmiştir. Balgamdan üremeler yoğun bakım hastalarının kaliteli balgam örneklerinde saptanmış ve etken kabul edilmiştir. *C.albicans*/ non albicans oranı %60 / %40 olarak tespit edilmiştir. Sayısal olarak albicans/non albicans üremeleri 51/34 iken geriatrik hastalarda bu oran 25/9 olarak saptanmıştır. Non albicans candida'ların *C.glabrata* %10.5, *C.tropicalis* %10.5, C.crusei %5.8, C.kefyr %4.7, *C.lusitaniae* %5.8, *C.parapsilosis* %2.3 ünü oluşturmaktadır(Tablo). Ülkemizde non albicans türlerde en sık görülen *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis* iken bizim hastanemizde *C.parapsilosis*'in diğer çalışmalara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Amfoterisin B'ye *C.albicans* ta 2 orta duyarlı izolat görülürken *C.glabrata* da 2 ve C. Kefyr de 1 suşda direnç tespit edilmiştir. Tüm izolatlar caspofungine duyarlı saptanmıştır. C.crusei ve *C.lusitaniae*'ni 1 er suşu flusitozine orta duyarlı, 1 *C.albicans* flukonazole dirençli, 3 izolatta orta duyarlı, *C.glabrata* 1 dirençli ve 1 orta duyarlı izolat tespit edilmiştir. iki *C.albicans* suşunda vorikonazol direnci tespit edilmiştir. C.crusei de bizim hastanemizde vorikonazol direncine rastlanmamıştır. Non albicans türlerinin sayılarında artış olması ve üreyen mantar türlerinin çeşitliliği açısından flukonazol e artan direnç görülmektedir. (Tüm türlerde amfoterisin B direnç oranı %5.88, flusitozin %2.35, Flukonazol %14.11, vorikonazol %3.6)

Sonuçlar: *Candida* türlerinde azollere ve amfoterisin B'ye duyarlılıkta düşüş görülebilmektedir. Son zamanlarda non albicans türlerde görülen artış da göz önüne alındığında üreyen her *Candida* türünün identifikasyonu ve antifungal duyarlılığın tespit edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Antifungal duyarlılık, Candida

Tablo 1. Candida türlerinin klinik materyale göre dağılımı

Candida türleri	*İdrar*	*Kan Kültürü*	*Balgam*	*Yara*	*Vajen*	*Kulak*	*Toplam n(%)*
C.albicans	30	5	3	10	3	-	51
C.parapsilosis	1	1	-	-	-	-	2
C.glabrata	5	1	1	1	1	-	9
C.kefyr	4	-	-	-	-	-	4
C.krusei	4	1	-	-	-	-	5
C.tropicalis	5	-	2	1	-	1	9
C.lusitaniae	3	1	-	-	1	-	5
	52 (%57.6)	9 (%10.5)	6 (%7)	12 (14.1)	5 (%5.8)	1 (%1.1)	85 (%100)

[PS309]

HASTANEMİZDE SON İKİ YILDA KAN KÜLTÜRÜ ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN DAĞILIMI

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Berrin Uzun, Serdar Güngör, Funda Koçal Can, Süreyya Gül Yurtsever

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Kandida türleri doğada yaygın olarak bulunan fırsatçı patojenler olup, yüzeyel ve sistemik mikozlara neden olabilmektedir. En ağır şekil olan kandidemi kanda kandida türlerinin varlığını gösteren terimdir. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarı mikoloji bölümünde 2011 ve 2012 yıllarında kan kültürlerinde kandidemi etkenlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz mikoloji laboratuarında son iki yılda kan kültürlerinden izole edilen Kandida türleri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastanemizde bu dönemde yatan hastalardan alınan hemokültürler Bactec 9240 otomatize kan kültürü sistemi ile değerlendirilmiştir. Pozitif sinyal veren örneklerde üreyen maya izolatları mısır unlu Tween 80 Agarda morfolojik görünümlerinin yanı sıra, germ tüp, şeker fermantasyonu gibi konvansiyonel yöntemlerle identifiye edildi.

Bulgular: Mikoloji bölümünde 186 hemokültür incelenmiş olup bunların 53'ünde (%28.49) kandida türleri üremiştir. Üreyen mayaların 25'i (%47.16) *Candida parapsilosis*, 15'i (%28.36) *Candida albicans*, 9'u (%16.98) *Candida tropicalis*, 2'si (%3.76) *Candida* glabrata, 1'i (%1.87) *C.guilliermondii*, 1'i (%1.87), Trichosporon olarak tespit edilmiştir (Tablo.1)

Kandida üreyen örneklerin geldikleri servislere göre dağılımı incelenecek olursa Anestezi yoğun bakım 28 hasta, intaniye kliniği 6 hasta, dahiliye 5 hasta, hematoloji 3 hasta, kadın doğum 3 hasta, gastroenteroloji, nöroloji, nefroloji 3 hasta, ortopedi, üroloji, kalp damar cerrahisi 3 hasta, beyin cerrahisi 2 hasta idi. (Tablo.2)

Sonuç: Çalışmamızda hemokültürde *C.parapsilosis* 1. sırada üremiştir. Kandidemilerdeki yüksek mortalite ve antifungal ilaçlara karşı duyarlılıkta türler arasındaki farklar, hemokültürlerde kandida üremesi ve tiplendirilmesinin önemini arttırmıştır. Artan antibiyotik kullanımı, yoğun bakım ve invaziv girişimler, immunosupresif hastalıklar ve tedavileri göz önünde bulundurulduğunda mantar enfeksiyonlarının gelecekte daha ciddi sağlık problemlerine yol açacağı düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Kandida türleri, kandidemi, kan kültürü

Tablo 1. Üreyen Kandida'ların Türlere göre Dağılımı

Candida Türleri	*Sayı*	%
C.parapsilosis	25	47.16
C.albicans	15	28.36
C.tropicalis	9	16.98
C.glabrata	2	3.76
C. guilliermondii	1	1.87
Trichosporon	1	1.87
Toplam	53	100

[PS310]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN HASTALARDA KANDİDEMİ

Ayşe Güler[1], Hüsnü Pullukçu[2], Dilek Yeşim Metin[3], Meltem Işıkgöz Taşbakan[2], Süleyha Hilmioğlu Polat[3], Hadiye Şirin[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

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

[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Yoğun bakım hastalarında gelişen fungal enfeksiyonlar, mortalite ve morbiditesinin yüksekliği nedeniyle her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır. Bu enfeksiyonlar içerisinde en sık rastlanan patojenler *Candida* türleridir. Bu çalışmada, nöroloji yoğun bakımda yatan ve kandidemi gelişen olguların klinik ve laboratuar verilerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmaya 2005-2012 yıllarında nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatan ve kandidemi saptanan olgular alınmıştır. Her bir hastanın tek bir kandidemi atağı dikkate alınmıştır. Otomatize kan kültürü sisteminde üreme saptandıktan sonra konvansiyonel yöntemlerle maya saptanan örnekler, mikoloji laboratuvarında konvansiyonel ve otomatize sistemler ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Hastaların demografik verileri, klinik durumları, altta yatan hastalıkları ve risk faktörleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 2005-2012 yıllarında nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatan ve kandidemi saptanan 15'i erkek dokuzu kadın toplam 24 olgu alınmıştır. Yaş ortalaması 61.91 ± 21.14 (en küçük: 21, en büyük 92).

Yirmi dört hastanın kandidemi atağında en sık izole edilen etken *Candida parapsilosis* (11 olgu) olmuştur. Bunu *C. tropicalis* (5) ve *C. albicans* (5), *C. galabrata* (3), izlemektedir (bir hastada C. parapsilosis + C. glabrata birlikte izole edilmiştir). Bir hastada C. globosa, izole edilmiştir. On bir hastada kan kültürüyle aynı zamanda idrar kültürlerinde, bir hastada derin trakeal aspirasyon kültüründe maya üremesi saptanmıştır. Toplam 12 hasta kaybedilmiştir. Üç hasta uygun antifungal almakta iken, dört hasta da yetersiz ampirik antifungal tedavi sonrasında kaybedilmiştir. Dört hastanın kan kültüründe üreme postmortem saptanmıştır. Sekiz hastada kür sağlanırken dört hastanın kandidemisi tedavisiz sona ermiştir. Kandidemisi tedavisiz sona eren bu dört hastanın diğer kültürlerinde maya üremesi olmamıştır.

Altta yatan risk faktörleri ve hastalıklar değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak uzamış yatış süreleri, total parenteral nütrisyon, santral venöz kateter, mekanik ventilasyon, diyabet, gastrointestinal kanama dikkati çekmektedir.

Sonuç: Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarda hastane kökenli enfeksiyonların çoğunluğunu kandidemiler ve üriner sistem enfeksiyonları oluşturmaktadır. Özellikle kandideminin mortalitesi geç tedavi başlanan olgularda yükselmektedir. Hastaların takibi sırasında *Candida* üremesi, kan kültürlerinde ancak %30-50 oranında saptanabilmektedir. Bu nedenle yardımcı serolojik testler, *Candida* kolonizasyon indeksi, *Candida* skorlaması gibi yöntemlerin kullanılması gündemdedir. Ampirik tedavi lokal verilere göre düzenlenmeli, etken üretilebilirse antifungal duyarlılık testleri sonucuna göre tedavi modifikasyonu gözden geçirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Kandidemi, risk faktörleri, Candida türleri, hastane enfeksiyonları

[PS311]

HASTANEMİZDE KANDİDA ÜREYEN İDRAR ÖRNEKLERİNİN BAKTERİYOLOJİK KÜLTÜR İLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Süreyya Gül Yurtsever, Serdar Güngör, Bayram Pektaş, İlter Öztürk, İlhan Afşar

Sağlık Bakanlığı Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Üriner sistem infeksiyonları (ÜSİ) en sık karşılaştığımız infeksiyonlardan olup, aynı zamanda en yaygın antibiyotik kullanılan infeksiyonlardır. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarı mikoloji bölümünde 2010,2011 ve 2012 yıllarında idrar kültürlerinde kandida ve eş zamanlı bakteri etkenlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz mikoloji laboratuarında son üç yılda idrar kültürlerinden izole edilen Kandida türleri retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklerde üreyen maya izolatları mısır unlu Tween 80 Agarda morfolojik görünümlerinin yanı sıra, germ tüp, şeker fermantasyonu gibi konvansiyonel yöntemlerle identifiye edildi.

Kandida üreyen örnekler aynı zamanda bakteriyolojik olarak incelendi. Kanlı agar, EMB agar da 37°C'de aerop kültürleri yapılmıştır. Yirmi dört saat sonra üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış, tanımlanamayan mikroorganizmalar Phoenix 100 BD Otomatize sistem (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) kullanIlarak yapılmıştır.

Bulgular: Mikoloji bölümünde 283 idrarda 152 (%53.71) kandida türü üremiştir. Kandida üreyen idrarlarda aynı zamanda bakteriyoloji laboratuarında 30 bakteri türü üremiştir. Üreyen kandidaların ve bakterilerin türlere göre dağılımı Tablo 1 de gösterilmiştir.Kandida üreyen idrarlarda erkek 53 (34.86), kadın 99 (65.14) oranında bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda mayalarda *C.albicans*, bakterilerde *E.coli* 1. sırayı almıştır. Kadınlarda maya mantarı üremesi erkeklere göre daha fazla bulundu. Erkek hastalarda kandidalar daha kolaylıkla infeksiyon etkeni olarak verilebilir. Kadınlarda eşzamanlı vagen kültürü yapılması anlamlıdır. ÜSİ'da etken olarak sadece bakterileri düşünerek antibiyotik başlamak maya infeksiyonunu alevlendirecektir. Kültür sonuçlarında etken-kolonizasyon-kontaminasyon sorunu eğitim, tecrübe, klinik işbirliği ile çözülebilir.

Anahtar kelimeler: İdrar kültürü, bakteri, maya

Tablo 1. Üreyen kandidaların ve bakterilerin türlere göre dağılımı

Candida Türleri	Sayı	%	Bakteri türleri	Sayı	%
C.albicans	61	40.13	E.coli	11	7.23
C.glabrata	40	26.31	E.faecalis	7	4.60
C.stellatoidea	17	11.18	A.baumannii	6	3.95
C.parapsilosis	8	5.26	VRE	2	1.32
C. krusei	7	4.60	P.aeruginosa	2	1.32
C.tropicalis	6	3.95	K.pneumoniae	2	1.32
C.dubliniensis	3	1.99			
C. guilliermondii	3	1.99			
Trichosporon	2	1.32			
C.kefyr	1	0.65			
C. lusitaniae	1	0.65			
C. zeylanoides	1	0.65			
Candida spp	2	1.32			
Toplam	***152***	***100***		***30***	***19.73***

[PS312]

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA ÇEŞİTLİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNE AİT KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA*LARIN TİPLENDİRİLMESİ VE ANTİFUNGAL DİRENCİNİN BELİRLENMESİ (2008-2013)

Özlem Yoldaş, Gülşah Aşık, Halil Er, Cengiz Demir, Recep Keşli
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: Tüm dünyada, özellikle immun yetmezlikli, altta yatan hastalığı olan bireylerde fungal enfeksiyonlarda artış görülmektedir. Fungal enfeksiyonların en sık sebebi olan *Candida* türleri, mukokutanöz kandidiyazisden kandidemiye kadar değişen klinik tablolara neden olmaktadır. Kandidemi özellikle yoğun bakım hastalarında yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeni ile önem arz etmektedir. İnvaziv *Candida* enfeksiyonlarında; candidanın türü, yakın zamanda azol kullanımı, klinik birim ve hastanede ki mevcut kandida türlerinin dağılımı ve antifungal direnci gibi tedavi algoritmasını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu noktadan hareketle çalışmamızda, son beş yıl süresince hastanemizde yoğun bakım hastalarına ait kan kültürlerinden izole edilen *Candida* izolatlarının tür dağılımının ve antifungal direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Laboratuvarına Eylül 2008-Ağustos 2013 tarihleri arasında çeşitli yoğun bakım ünitelerinden kan kültürlerine ait raporlar retrospektif olarak araştırılmıştır. Kan kültüründe *Candida* türleri konvansiyonel yöntemlerle izole edilmiş ve 50 izolatın tür düzeyinde identifikasyonu ve bu izolatlardan 31'inin antifungal duyarlılık testleri VİTEK 2 (bioMerieux, France) otomatize identifikasyon sistemi ile, Phonex (Becton Dickinson, USA) otomatize identifikasyon sistemi ile tür düzeyinde tanımlanan 21 izolatın 4'ünün antifungal gönderilen duyarlılık testleri ise Integral system yeast plus (Liofilchem, Italy) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında toplam 71 izolat ve bunlardan 35'ine ait antifungal duyarlılık verileri irdelenmiştir.

Bulgular: Kandidemi olgularında örneklerin 17'si Genel Cerrahi, 13'ü Dahiliye, 12'si Anestezi, 10'u Göğüs Hastalıkları, 10'u Beyin Cerrahi, 7'si Nöroloji ve 2'si de Kalp Damar Cerrahi yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiştir. Nozokomiyal kandidemi olgularından izole edilen mayaların 41'i *Candida albicans*, 8'i C. glabrata, 6'sı C. parapsilosis, 5'i C. tropicalis, 2'si C. famata bulunmuş, 9 izolat *Candida spp* olarak raporlanmıştır. Antifungal duyarlılık testi 19'u *C. albicans*, 6'sı C. parapsilosis, 8'i C. glabrata ve 2'si *C. tropicalis* olmak üzere toplam 35 izolata uygulanmıştır. *C. albicans* izolatlarında Amfoterisin B, Flukonazol, Itrakonazol, Vorikonazol'e karşı antifungal direnç gözlenmemiş, 1 C. glabrata, 1 C. parapsilosis ve 1 *C. tropicalis* olmak üzere toplam 3 izolatta flukonazol direnci saptanmıştır.

Sonuç: İnvaziv mikoz etkenleri sıralamasında *Candida* enfeksiyonları, tüm dünyada halen ilk sıradaki yerini korumaktadır. Yapılan çalışmalar kandidemilerin %50-60'ında birincil etken olarak *C.albicans*'ın izole edildiğini ancak son yıllarda albicans dışı candida türlerinin oranının arttığını göstermektedir. Çalışmamızda *Candida* izolatlarının dağılımı diğer çalışmalarla benzer bulunmuş ve flukonazol direnci benzer şekilde albicans dışı *Candida* izolatlarında görülmüştür. Her merkezde olduğu gibi hastanemizin de *Candida*lara ait tür dağılımı ve antifungal direnç paternine ilişkin kendi verilerinin olması, kandidemi tedavisinde izlenecek algoritmanın belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Kandidemi, Candida spp, Antifungal direnç

[PS313]

KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN *CANDIDA*'LARIN GERÇEK-ZAMANLI POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE BELİRLENMESİ VE ERİME ISISI ANALİZİ İLE TİPLENDİRİLMESİ

Harun Ağca, Burcu Dalyan Cilo, Sezcan Sağlam, Gülşah Ece Özmerdiven, Beyza Ener
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

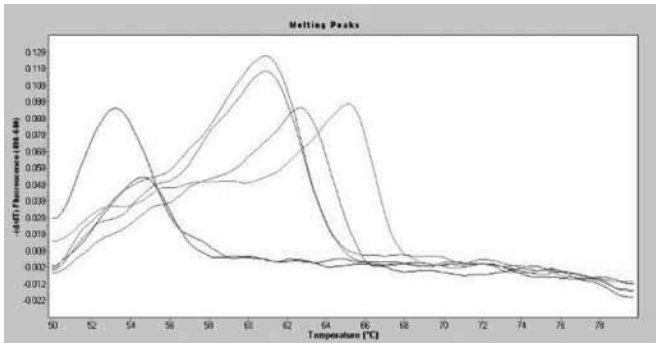
Giriş: Mayalar immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olmakta mortalite ve morbiditeyi önemli oranda arttırmaktadır. Kan dolaşımında görülen ve sepsisle seyreden maya enfeksiyonları tüm enfeksiyonlar arasında en ciddi sonuçları olan hastalıklara yol açmaktadır. Bu nedenle kan dolaşımında görülen mayaların en kısada sürede tanımlanması, hastalığın tedavisi açısından çok önemlidir. *Candida krusei* ve *C. glabrata'nın* flukonazole dirençli olabilmesi ve *C. lusitaniae*'nın amfoterisin B'ye doğal dirençli olması nedeniyle tedavide tercih edilecek antifungal ajanın belirlenmesi açısından tür düzeyinde identifikasyon oldukça önemlidir. Bu çalışmada kan kültüründe üreyen mayaların Gerçek-Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Real- time PCR) ile belirlenmesi ve erime ısısı analizi ile tiplendirilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem:Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültür şişelerinden (BACTEC, Beckton Dickinson, ABD) üreme sinyali alınan ve yapılan Gram boyalı mikroskobik incelemede maya görülen 24 adet kan kültürü dahil edildi. Yöntem geliştirilirken öncelikle standart suşlar (*C. albicans* ATCC 10231, *C. glabrata* ATCC 90030, *C krusei* ATCC 6253, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. dubliniensis* CD36) ile çalışıldı ve erime ısıları tespit edilen bu suşlar pozitif kontrol olarak tüm çalışmalara dahil edildi. Kan kültürü örneklerinden ekstraksiyon Zymo Spor (Zymo Research, ABD) kiti ile gerçekleştirildi. Örnekler Real- Time PCR'da tiplendirme Floresans Rezonans Enerji Transferi (FRET) teknolojisine göre üretilmiş problar aracılığıyla sağlanan Erime Isısı Analizi (Melting Curve Analysis) yöntemiyle gerçekleştirildi. Kan kültürü örnekleri ayrıca Saboraud Dextrose Agar'a (SDA) ekildi. Üretilen kolonilerden tiplendirme için germ tüp testi, Mısırunu- Tween 80 besiyerinde mikroskobik inceleme ve API-ID32 (Biomerioux, Fransa) testleri kullanıldı.

Sonuç: Kan kültür şişesinde üreme saptanan örneklerin tamamında amplifikasyon saptandı ve *Candida* cinsi mayalar tür düzeyinde identifiye edildi. *Candida* türleri için elde edilen erime ısısı değerleri Tablo 1ve Şekil 1'de görülmektedir. *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* için elde edilen Tm değerleri birbirlerinden ayırt edici olmayıp diğer türlerden ayırımı sağlayabilmektedir. Sonuçlar konvansiyonel yöntemlerle elde edilen tür identifikasyonu ile tamamen uyumludur.

Tartışma: Kan kültüründe üreyen mayaların üretilmesi ve tiplendirilmesi mevcut standart uygulamalarla ortalama 3-4 gün sürmektedir. Bu süre yeni geliştirilmiş test ile 4 saate indirilmiş olup hastaların tedavisine önemli bir katkı sağlayacaktır. Hastaya direk uygun antifungal başlanacak, ampirik antifungal uygulamalarında intrinsik direnç nedeniyle görülen tedavi başarısızlıklarının önüne geçilecektir. Hastalar daha kısa sürede doğru ilaca ulaşacak, morbidite ve mortalite oranları düşebilecek, uygunsuz antibiyotik kullanımından kaynaklanan maliyet artışı önlenebilecektir.

Anahtar kelimeler: Candida, erime ısısı, PCR



Şekil 1. Erime ısısı analizine göre tür düzeyinde identifikasyon (C. albicans, C. dubliniensis, C.tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei ve C. glabrata'nın Tm değerleri)

Tablo 1. Candida türleri için belirlenen erime ısısı değerleri

Candida türü	*Erime ısısı ˚C*
C. albicans	64.86±0.25
C. tropicalis	60.78±0.19
C. dubliniensis	62.54±0.17
C. krusei	54.34±0.16
C. glabrata	53.66±0.25
C. parapsilosis	60.59±0.18

[PS314]

KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* SUŞLARININ TANIMLANMASI VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARINDA VITEC 2 OTOMATİZE SİSTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elife Berk[1], Tuba Kayman[2], Fatma Mutlu Sarıgüzel[2], Ayşe Nedret Koç[1], Hafize Sav[1], İlhami Çelik[3]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]S.B. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri
[3]S.B. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

Giriş-Amaç: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastane enfeksiyonu oranlarının en yüksek saptandığı bölümler olup *Candida* türleri YBÜ hastalarının fırsatçı mantar enfeksiyonlarından en sık izole edilen patojenlerdir. Yüksek mortalite ile seyreden kandidemi olgularında başarılı bir tedavinin sağlanabilmesi için etkenin tür düzeyinde tanımlanması ve antifungallere invitro duyarlılığının bilinmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, yoğun bakım hastalarının kan kültüründen izole edilen *Candida* suşlarının tanımlanması ve antifungal duyarlıklarının saptanmasında VITEC 2 otomatize sisteminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Haziran 2010-2012 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen, BACTEC 9240 cihazı ile kan kültürlerinden izole edilen 76 *Candida* suşu çalışmaya alındı. *Candida* suşları VITEC 2 AST YS 01 (Biomerieux, Fransa) identifikasyon kartları ile ve konvansiyonel yöntemlerle (germ tüp testi, makroskopik ve mikroskopik morfolojik görünümleri, üre hidrolizi, 37oC deki üreme kapasitesi, siklohekzimit hassasiyeti ve API 20C AUX (Biomerieux, Fransa) sistemi karbon asimilasyon testine göre) tanımlandı.

Suşların referans yöntem (CLSI M27-A2) önerilerine göre mikrodilüsyon yöntem ve VITEK 2 AST YS06 ((Biomerieux, Fransa) kartları ile antifungal duyarlılıkları belirlendi.

Değerlendirmede referans yönteme göre kategori uyumu, çok büyük hata, büyük hata (major discrepancy) ve küçük hata oranları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 76 *Candida* suşunun %50'i *C.parapsilosis*, %39.5'i *C.albicans*, %6.6'sı *C.glabrata*, %3.9'u *C.tropicalis* olarak tanımlandı. VITEC 2 otomatize sistemle 76 *Candida* suşunun 67'si (%88. 2) doğru tanımlandı.

Mikrodilusyon yöntemle antifungallere direnç görülmedi, ancak birer C. parapsilosis ve C. glabrata suşunda flukonazole doza bağlı duyarlı olarak bulunmuştur. İki yöntem arasındaki kategori uyumu oranları Tablo 1 de gösterilmiştir.

VITEC 2 otomatize sistemde ise vorikonazol ve flusitozine tüm suşlar duyarlı iken 4 suşun (bir C. parapsilosis, 3 *C. albicans*) amfoterisin B ye dirençli olduğu; 7suşun (bir C glabrata, bir C tropicalis, 5 C. parapsilosis) doza bağlı duyarlı ve bir C. parapsilosis suşun flukonazole dirençli olduğu saptandı. Antifungaller, MİK aralıkları ve MIC50 / MIC90 değerleri ve VITEC 2 sonuçları Tablo 2'de gösterilmektedir

Sonuç: Yoğun bakım hastaları kan kültüründen izole edilen *C. albicans* dışı suşların %60. 5'ini oluşturduğu, en sık izole edilen etkenin C. parapsilosis olduğu belirlenmiştir. VITEC 2 otomatize sistemle suşların %11. 8'inin yanlış tanımlandığı görülmüştür. Bundan dolayı, bu yöntemde görülen uyumsuz sonuçların konvansiyonel yöntemlerle doğrulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Ayrıca VITEC 2 otomatize sistemle belirlenen amfoterisin B ve flukonazol direnci ve doza bağlı duyarlılığı mikrodilüsyon yöntemiyle görülmemiştir. Bundan dolayı VITEC 2 sistemi ile doza bağlı duyarlı ve dirençli çıkan suşların sonuçlarının referans yöntemle doğrulanmasının uygun olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Antifungal duyarlılık, Candida, VITEC 2

Candida suşlarının antifungal duyarlılıkları ve kategori uyum oranları

Tablo 1. *Candida* Suşlarında Mikrodilüsyon Yöntemi ve VITEC 2 Sistemi ile Elde Edilen Antibiyotik Duyarlılık Sonuçlarının Uyumunun Karşılaştırılması

Antifungal	Kategorik Uyum		İzolat Sayısı (%)					
			Küçük Hata		Büyük Hata		Çok Büyük Hata	
	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h	24 h	48 h
Amfoterisin B	94.7	94.7	0	0	4(% 5.3)	4(% 5.3)	0	0
Flukonazol	89.5	86.8	8(%10.5)	9(%11.9)	1	1	0	0
Vorikonazol	100	100	0	0	0	0	0	0
Flusitozin	100	100	0	0	0	0	0	0

Tablo 2. *Candida* Suşlarının Amfoterisin B, Flukonazol, Vorikonazol, Flusitozin Duyarlılıkları

İzole edilen tür	Antifungal	Metod	MICaralığı	MIC50%	MIC 90%	CA
Bütün suşlar (76)	Amfoterisin B	MD 24 h	0.03-0.5	0.125	0.25	94.7
		MD 48 h	0.03-0.5	0.25	0.5	94.7
		VİTEC 2	≤0.25-16	0.5	1	
	Flukonazol	MD 24 h	0.125-16	1	1	89.5
		MD 48 h	0.06-16	1	4	86.8
		VİTEC 2	≤1->64	≤1	16	
	Vorikonazol	MD 24 h	0.03-0.5	0.03	0.125	100
		MD 48 h	0.03-0.5	0.06	0.25	100
		VİTEC 2	≤0.12-0.25	≤0.12	≤0.12	
	Flusitozin	MD 24 h	0.03-0.125	0.03	0.06	100
		MD 48 h	0.03-0.125	0.06	0.06	100
		VİTEC 2	≤1	≤1	≤1	

[PS315]

KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* SUŞLARININ TANIMLANMASINDA REP-PCR VE MALDI TOF MS'İN KARŞILAŞTIRILMASI

Fatma Mutlu Sarıgüzel[1], Elife Berk[2], Nedret Koç[2], Hafize Sav[2], Gonca Demir[2]

[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Özellikle immun yetmezlikli olgularda sık görülen kandidemi yüksek mortaliteye neden olduğu için erken tanı ve tedavisi prognoz acısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşlarının tanımlanmasında konvansiyonel

yöntemler, sekans analizi, rep-PCR ve MALDI TOF MS'in karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında, 54 erişkin yoğun bakım hastasının Bactec 9240 (Becton Dickinson, ABD) kan kültürü sisteminde üreyen 54 *Candida* suşu alındı. Suşlar iki kez sabouraud dextroz agar (SDA)'a pasajlandı ve germ tüp testi, üre, lam kültür, APİ 20 C AUX (Bıomerıeux, France), ribosomal DNA internal ara bölgelerin (Internal Transcribed Spacer,ITS) sekanslaması, rep-PCR (Bıomerıeux, France), Vitek MS (Bıomerıeux, France) ve Bruker MS (Bruker, Germany) ile tanımlamaları yapıldı. Ribosomal DNA internal ara bölgelerin (Internal Transcribed Spacer,ITS) sekanslaması referans yöntem olarak kabul edildi. Kontrol suşu olarak *C.albicans* ATCC 90028 kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 54 *Candida parapsilosis* suşunun 31'i *C.parapsilosis*, 19'u *C.albicans*, ikisi *C.glabrata*, ikisi *C.tropicalis* olarak referans yöntemle tanımlandı. Referans yöntemle karşılaştırıldığında rep-PCR ile beş suş yanlış tanımlandı. Konvansiyonel yöntemlerin, Vitek MS ve Bruker MS tanımlama sonuçları ise referans yöntemle uyumlu bulundu.

Sonuç: *Candida* izolatlarının tür düzeyinde tanımlanmasında rep-PCR ve MALDI TOF MS hızlı ve güvenilir yöntemler olduğu belirlendi. Bununla beraber çeşitli ve daha fazla türlerle bu yöntemlerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Candida spp., MALDI TOF MS, sekans analizi ve rep-PCR

[PS316]

REP-PCR YA DA RAPD; KATETER İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *C.GLABRATA* VE *C.TROPICALİS* SUŞLARININ KLONAL İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI ÇALIŞMASINDA

Feza Otağ, Efdal Oktay, Harun Gülbudak, Gönül Aslan
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) gibi riskli hastaların yattığı birimlerde, infeksiyonların 1/3'ünden fazlası çapraz bulaşmayla meydana gelmektedir; kontrol önlemlerinin yetersizliği halinde bu oran daha da yükselmektedir. Üriner sistem infeksiyonları en sık görülen nozokomiyal infeksiyonlar olup %10-15'inde fungal etiyoloji saptanmakta ve *Candida* türleri ilk sırayı almaktadır. Çalışmamızda Fakültemizin Araştırma ve Uygulama Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kateter idrar örneklerinden izole edilen *Candida* glabrata ve *Candida tropicalis* suşlarının hastane infeksiyonları açısından genetik yakınlıklarının RAPD ve rep-PCR yöntemleriyle incelenmesi ve sonuçların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:2010-2013 yıllarında izole edilen 35 *C.glabrata* ve 30 *C.tropicalis* suşunun klasik yöntemlerle tür tanısı yapılmış, M13 primeri kullanılarak RAPD (Random Amplification of Polymorphic DNA) çalışılmıştır. Jel elektroforezinde her bir izolata ait bant profilleri birbirleriyle karşılaştırılmış ve aynı bant profili gösteren izolatlar epidemiyolojik olarak ilişkili kabul edilmiştir. Elde edilen sonuçlar yarı-otomatize rep-PCR sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: RAPD analizinde; *C.glabrata* ve *C.tropicalis* suşlarında 3 farklı bant profili ayırt edilmiştir. Rep-PCR analizinde ise, %95 benzerlikle *C.glabrata* suşlarında A (n:14) ve B (n:12), klonları baskın olmak üzere toplam 6 farklı klon (A-F) saptanmıştır. *C.tropicalis* suşlarında DiversiLab ekstraksiyon kitinde önerilen prosedüre göre yeterli miktarda DNA elde edilememiştir. Malzeme kısıtlılığı nedeniyle çalışmamız PCR aşamasında kalmıştır.

Sonuç Yarı otomatik DivesiLAB/rep-PCR sistemi sadece kendi ekstraksiyon ve PCR kitiyle çalışan kapalı bir ticari sistemdir. Çalışmamızda DiversiLab sisteminin *C.glabrata* suşlarının genotiplendirilmesinde güçlü ayırıcı bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Prosedüre, kit içeriğinde bulunmayan "zymolase" enziminin eklenmesiyle kimi türlerde DNA ekstraksiyonundan daha iyi sonuç alındığını belirten çalışmaların bulunması ve kütüphanesinin sıklıkla izole edilen *Candida* türleri ile sınırlı olması, hastane infeksiyonları açısından yeniden önem kazanan non-albicans *Candida* türleri için konvansiyonel moleküler tiplendirme yöntemi olarak anılan RAPD'yi güçlü kılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Nozokomiyal infeksiyonlar, Candida tropicalis, Candida glabrata, RAPD PCR, rep-PCR

[PS317]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN SOYUTLANAN *CANDIDA* TÜRLERİNİN TİPLENDİRİLMESİNDE, APİ 20 CAUX, DİVERSİLAB REP-PCR VE MALDI-TOF YÖNTEMLERİNİN KULLANMASI VE SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Hale Bozkurt[1], Altay Atalay[2], Nedret Koç[2], Serhat Duyan[3], Mustafa Güney[3]
[1]Anamur Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Mersin
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[3]GATA Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 50 adet candida örneğinin 3 farklı yöntemle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyolji ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 50 adet candida kökeni öncelikle lam kültürü ve beraberinde APİ 20 CAUX (bioMerieux,Fransa) yöntemiyle üretici firmanın önerisi doğrultusunda tanımlandı.Aynı örnekler, Diversilab rep-PCR (bioMerieux,Fransa) yöntemiyle de üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışıldı. Örnekler daha sonra GATA Mikrobiyoloji veKlinik Mikrobiyoloji laboratuvarında MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Fligh)(Bruker,Almanya) yöntemiyle de üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışılarak sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: 50 adet candida örneğinin APİ 20 CAUX (bioMerieux,Fransa) yöntemi ve lam kültürü yöntemiyle 19 tanesi *C.albicans*,12 tanesi *C.glabrata*, 2 tanesi C.guiilliermondii,5 tanesi C. parapsilosis, 4 tanesi *C.tropicalis*, 5 tanesi C. keyfr,2 tanesi *C.tropicalis*, 1 tanesi C. lusitanıae olarak tanımlandı. Diversilab rep-PCR(bioMerieux,Fransa) yönteminde ise C. guiilliermondii, C.keyfr ve C.lusitanıae örnekleri *C.albicans* olarak tanımlandı. Diğer örnekler ise APİ 20 CAUX (bioMerieux,Fransa) yöntemi ile aynı sonuçları verdi.50 örnekten 2 tanesi, APİ 20 CAUX (bioMerieux,Fransa) yöntemle *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis* olarak tanımlanırken aynı örnekler MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Fligh)(Bruker,Almanya) yöntemiyle çalışılınca *C.albicans* olarak tanımlandı. Diğer 48 örneğin sonucu aynı olarak bulundu.

Sonuç: Diversilab rep-PCR(bioMerieux,Fransa) yönteminin kütüphanesinde C. guiilliermondii, C.keyfr ve C.lusitanıae tanımlı olmadığı için bu örnekleri tiplendirmede yetersiz kalmıştır. MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Fligh) (Bruker,Almanya) yöntemi ise 2 örnek hariç diğer örnekleri APİ 20 CAUX (bioMerieux,Fransa) yöntemi ve lam kültürü yöntemiyle aynı şekilde tiplendirmiştir.

Anahtar kelimeler: Candida, Diversilab rep-PCR, APİ 20 CAUX, MALDİ-TOF

[PS318]

YOĞUN BAKIM HASTALARININ KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* SUŞLARININ GENOTİPLENDİRİLMESİ

Elife Berk[1], Fatma Mutlu Sarıgüzel[2], Ayşe Nedret Koç[1], Hafize Sav[1], İlhami Çelik[3]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]S.B. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri
[3]S.B. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

Amaç: Yoğun bakım ünitelerinde hayatı tehdit eden infeksiyon etkenleri arasında *Candida* türleri önemli yer tutmaktadır. Bu çalışmada, hastane kaynaklı *Candida* suşlarının klonal yakınlıklarının, rep-PCR (repetitive-sequence-based polymerase chain reaction) yöntemiyle belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mart 2011-2012 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen 54 *Candida* suşu çalışmaya alınmıştır. Suşlar konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. *Candida* suşları arasındaki genetik yakınlığın belirlenmesi için rep-PCR yöntemi ((bioMerieux,Fransa) kullanıldı. rep-PCR yöntem dört aşamada; 1) Manuel DNA ekstraksiyonu (2) Termal döngü cihazında parmak-izi kitleri ile rep-PCR (3) Biyoanaliz ile otomatik mikroakışkan elektroforez;(4) İnternet tabanlı DiversiLab yazılım programı (version 2.1.66) ile analiz ve hızlı değerlendirme gerçekleştirildi. Değerlendirme için benzerlik hesaplarının yapılmasında, DiversiLab yazılımı Pearson korelasyon katsayısı ve UPGMA (Unweighted Pairvise Grouping Matematical Avenaging; matematiksel ortalamayla ağırlıksız çiftlerin gruplandırılması) yöntemi, rep-PCR profillerini otomatik olarak karşılaştırmak amacıyla kullanıldı. Verilerin analizinde, her bir izolat için jel benzeri görüntü yüzde benzerlik oranları ve dendrogram raporu oluşturuldu. İzolatlar; ayırt edilemez (benzerlik > %97), benzer (benzerlik %95- 97 arasında, 1-2 bant farkı) ve farklı (benzerlik < %95 ve > 2 bant farkı) olarak sınıflandırıldı. Birbirleriyle %95'in üzerinde benzerlik gösteren suşlar ana klon; ana klonlar içerisinde de %97'nin üzerinde benzer klonlar alt tip olarak kabul edildi. Benzerlik oranları %95'in altında olan suşlar ise farklı klon olarak değerlendirildi.

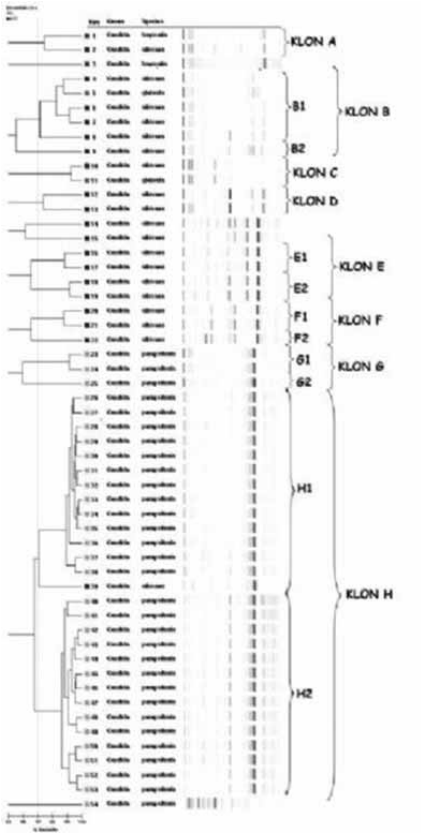
Bulgular: Diversilab rep-PCR ile elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, 54 *Candida* suşunun 31'i *C.parapsilosis*, 19'u *C.albicans*, ikisi *C.tropicalis*, ikisi *C.glabrata* olarak tanımlandı. *Candida* suşlarında 8 ana klon belirlendi. Dört suşun herhangi bir klonla ilişkisi gösterilemedi. Çalışmada en sık görülen klon H klonu idi. Bu klonda görülen 28 suşun 27'si C. parapsilosis, bir *C. albicans* idi.*Candida* suşlarına ait dendogram şekil 1 de gösterilmiştir.

Çalışmamızda hakim klon olarak belirlenen H klonunun izole edildiği örneklerin

laboratuvara geliş tarihleri incelendiğinde, şubat-mart-nisan aylarında klonal yayılım gösterdiği ve bunların da en sık izole edilen suş olan C. parapsilosis olduğu görülmektedir. *C. albicans* ise G klonu hariç tüm klonlarda dağılım göstermektedir. Bu örneklerin laboratuvara geliş tarihleri incelendiğinde, farklı zamanlarda gönderilmiş oldukları anlaşılmaktadır. rep-PCR yönteminin *Candida* tiplendirilmesinde epidemiyolojik olarak ilişkili izolatların yakınlığını ortaya koymada olduğu kadar ilişkisiz izolatların ayrımında da başarılı olmuştur.

Sonuç: Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşları arasında en sık tür olarak C. parapsilosis ve genotip olarakta H klonu belirlenmiştir. Çalışmamızda kullanılan rep-PCR yönteminin epidemiyolojik çalışmalarda kullanılabilecek kolay hızlı ve uygulanabilir bir yöntem olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: candida, genotiplendirme, klonal ilişki, rep-pcr



Resim 1. Candida Türlerine Ait Dendogram

[PS319]

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* SUŞLARININ GENOTİP İLE VİRÜLANS FAKTÖR İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Mutlu Sarıgüzel[1], Nedret Koç[2], Hafize Sav[2], Elife Berk[2], Gonca Demir[2]

[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Bu çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşlarının slime, esteraz, fosfolipaz ve proteinaz virulans faktörlerin araştırılması ve genotipleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Haziran 2011- Temmuz 2012 tarihleri arasında, 52 erişkin yoğun bakım hastasında Bactec 9240 (Becton Dickinson, ABD) kan kültür sisteminde üreyen 52 *Candida* suşu çalışmaya alınmıştır. *Candida* suşlarının tanımlamasında; germ tüp testi, üre, lam kültür, APİ 20 C AUX(Bıomerıeux, France), ribosomal DNA internal ara bölgelerin (Internal Transcribed Spacer, ITS) sekanslama yöntemleri kullanıldı. Suşların genotiplendirilmesinde rep-PCR (Biomerieux, France) kullanıldı. İzolatların slime oluşturma özelliğinin belirlenmesinde mikroplak yöntemi, esteraz aktivitesi Tween-80'li besiyerinde, fosfolipaz aktivitesi yumurta sarılı agarda ve proteinaz aktivitesi sığır serum albumin agarda araştırıldı. Kalite kontrol suşu olarak *C. albicans* ATCC 90028 kullanıldı.

Bulgular: Suşların 29'u *C.parapsilosis*, 19'u *C.albicans*, ikisi *C.glabrata*, ikisi *C.tropicalis* olarak tanımlandı. Suşların en fazla (%49) proteinaz aktivitesi, daha sonra sırasıyla fosfolipaz (%39.2), slime (%29.4) ve esteraz aktivitesi (%27.5) pozitif bulunmuştur.

C.albicans ve albicans dışı suşlar arasında proteinaz ve fosfolipaz virülans faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenirken slime ve esteraz için anlamlı fark görülmedi.

Virulans faktörler ile klonal yakınlıkların araştırılmasında ise Klon B ile Klon H, klon D ile klon H, klon E ile klon H, klon F ile klon H,

klon H ile sporadik olanlar arasında fosfolipaz üretimi, Klon F ile Klon H, KlonH ile sporadik olanlar arasında proteinaz üretimi açısından istatiksel olarak anlamlı fark belirlenirken (P<0.005) diğer klonlar arasında slime, esteraz, proteinaz ve fosfolipaz üretimi acısından istatiksel fark bulunmadı (P>0.005).

Sonuç: Kandidemide tek bir virulans faktörün etkin olmadığı bir çok faktörün rol oynayabileceği görülmüştür. Ayrıca *Candida* suşlarının türü ve genotipi virülans faktörlerin oluşumunda etkili olabilir. Ancak bunların *Candida* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarının patogenezinin açıklanmasına yardımcı olabilmesi için, daha fazla türde ve sayıda suşlarla araştırma yapmak gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: genotip, esteraz, fosfolipaz, slime, proteinaz

[PS320]

CANDIDA TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA CORN MEAL AGAR, API VE KROMOJENİK BESİYERİNİN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bahadır Feyzioğlu, Metin Doğan, Mehmet Özdemir, Mahmut Baykan, Bülent Baysal

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Candida'lar, insanlarda enfeksiyona yol açan mantar türleri arasında ilk sırada yer alırlar. Bu türler morfolojik, biyokimyasal ve fizyolojik benzerliklerinden dolayı sıklıkla karıştırılabilirler. Bu çalışmanın amacı *Candida* türlerinin tanımlanmasında Corn Meal Agar, API ID 32C sistem ve kromojenik besiyerinin performansının değerlendirilmesidir. Çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 129 *Candida* suşunun tanımlaması yapıldı. 10 farklı *Candida* türü belirlendi ve *C.albicans* en yaygın tür olarak tespit edildi. C. dubliniensis oranları dikkat çekici şekilde yüksekti. 10 farklı türün tanımlaması API sistemi ile yapılırken, Corn Meal Agar ile C. colliculosa dışındaki diğer 9 türün tanımlaması yapıldı. Diğer taraftan, kromojenik agar besiyeri ile sadece *C. albicans*, C. tropicalis, C. dubliniensis ve *C. krusei* tanımlaması yapılabildi. Corn Meal Agar gibi konvansiyonel yöntemler ve API gibi yarı otomatize sistemler, bazal laboratuvarlarda tanı yöntemi olarak kullanılabilir, kromojenik besiyerleri ise değerlendirme belirsizlikleri ve değişken performanslarıyla ancak ek tanı metodu olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Candida, Corn Meal Agar, Kromojenik besiyeri

Tablo 1. Tanımlama yöntemleri ve Candida türleri

Tanımlaması yapılan tür	Corn Meal Agar	Kromojenik Agar	API ID 32 C	Üç yöntemden en az biri tarafından belirlenen	
				n=129	% (100)
C. albicans	59	45	56	61	47.29
C. tropicalis	17	12	20	22	17.05
C. dubliniensis	4	7	7	10	7.75
C. krusei	7	6	7	7	5.43
C. kefyr	3	-	6	7	5.43
C. guilliermondii	4	-	3	5	3.88
C.parapsilosis	4	-	4	4	3.10
C. glabrata	2	-	4	4	3.10
C. lusitaniae	2	-	3	3	2.33
C. colliculosa	-	-	2	2	1.55
Toplam	**102**	**70**	**112**	**125**	**96,90**

[PS321]

CANDIDA ALBICANS İZOLATLARININ ANTİFUNGAL DUYARLILIK DURUMLARI

Nermin Bulut[1], Gülgün Yenişehirli[2], Yunus Bulut[2]

[1]Mardin Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Mardin

[2]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Tokat

Amaç: Bu çalışmada Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmiş olan 200 adet *Candida albicans* izolatının amfoterisin B, ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, kaspofungin ve anidulafungin antifungallerine karşı duyarlılık durumlarının E-test yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mayıs 2006-Ocak 2012 tarihleri arasında, farklı örneklerden izole edilen, her hastaya ait tek bir izolat olmak üzere 200 *Candida albicans* izolatı çalışma kapsamına alındı.

Gram boyama, germ tüp testi ve API 20C AUX (BioMerieux, Marcy-l'Etoile, France) ticari kiti ile karbonhidrat asimilasyon testi yapılarak *Candida albicans* olarak tanımlanan izolatlara CLSI'ın önerileri doğrultusunda E-test yöntemi ile antifungal duyarlılık testi uygulandı. Kontrol suşu olarak *Candida albicans* ATCC 90028 kullanıldı.

Bulgular: *Candida albicans* izolatlarının daha çok cerrahi bölümlerden gönderildiği ve %43'lük oran ile en sık idrar örneğinden izole edildiği belirlendi.

Anidulafungin, kaspofungin ve amfoterisin B antifungallerine karşı *Candida albicans* izolatlarının hepsi duyarlı bulunurken posakonazol, flukonazol ve vorikonazole karşı duyarlılık yüzdeleri sırası ile %79, %65, %78 idi. Ketokonazolün %68'i duyarlı iken %1'i doza bağımlı duyarlı ve itrakonazolün %79'u duyarlı iken %3'ü doza bağımlı duyarlı olarak belirlendi (Tablo 1).

Sonuç: 1. Azol grubu antifungal ajanların diğer antifungallere göre tedavi ve proflaksi amacıyla daha yaygın kullanılması yüksek direnç yüzdelerinin görülmesinin en önemli sebebidir. Çalışmamızda *C. albicans* izolatların %11'inin (n:22) test edilen azol grubu antifungallerin tümüne dirençli olduğu belirlendi.

2. Antifungal tedavide en uygun ajanı seçmek ve antifungal direnç paternlerindeki değişiklikleri izlemek için enfeksiyon etkeni olan *Candida* türlerine antifungal duyarlılık testlerinin rutin olarak uygulanması gerekmektedir.

3. Antifungal ilaçların yanlış endikasyonlarda ve uygun olmayan dozlarda kullanımı önlenmeli ve tedavi bu ilaçların kullanımı için belirlenen kriterlere uyulması sağlanarak ilaçtan yararlanma olasılığı en yüksek olan hastaları kapsayacak şekilde sınırlandırılmalıdır.

4. Duyarlılık azalışı gösteren izolatların klinik önemini ve sıklığını daha iyi anlamak için bu izolatların direnç mekanizmalarının moleküler analizi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Candida albicans, E Test, Antifungal

Tablo 1. Candida albicans izolatlarının amfoterisin B, ketakonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, kaspofungin ve anidulafungin antifungallerine karşı duyarlılık durumları

Antifungal	*Duyarlı (n-%)*	*Doza Bağlı Duyarlı (n-%)*	*Dirençli (n-%)*
Amfoterisin B	200 (%100)	-	-
Ketakonazol	136 (%68)	2 (%1)	62 (%31)
Flukonazol	130 (%65)		70 (%35)
İtrakonazol	158 (%79)	6 (%3)	36 (%18)
Vorikonazol	156 (%78)	-	44 (%22)
Posakonazol	158(%79)	-	42 (%21)
Kaspofungin	200 (%100)	-	-
Anidulafungin	200 (%100)	-	-

[PS322]

THSK, MİKOLOJİ REFERANS LABORATUVARI'NDA KAN VE STERİL VÜCUT SIVILARINDAN TANIMLANAN *CANDIDA* TÜRLERİNİN ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ YENİ CLSI TÜRE ÖZGÜ KLİNİK DİRENÇ SINIR DEĞERLERİ VE EPİDEMİYOLOJİK EŞİK DEĞERLERİNE GÖRE BELİRLENMESİ

Nilgün Karabıçak, Nihal Alem, Orhan Danışmaz
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı (THSK-MRL)'nda, kan ve steril vücut sıvılarından tanımlanan *Candida* türlerinde, standart mikrodilüsyon yöntemi ile Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından önerilen yeni türe özgü klinik direnç sınır değerleri ve epidemiyolojik eşik değerlerine göre antifungal duyarlılık profillerinin ve dirençli kökenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kan, BOS, idrar örneklerinden izole edilen 140 *Candida* türünün fenotipik yöntemlerle tanımlamaları, THSK-MRL'nda, germ tüp testi, mısır unlu-Tween 80 besiyerindeki morfolojik görünümleri, 42 °C de üreme ve Api ID 32C (bioMérieux, Fransa) kiti ile yapılmıştır. Kökenlerin amfoterisin B, flukonazol, itrakonazol ve vorikonazol duyarlılık testleri, CLSI tarafından önerilen mikrodilüsyon (M27A3) yöntemi ile çalışılmış, minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin tesbiti 24 saatlik inkübasyon sonrasında yapılmış ve dirençli kökenler, CLSI tarafından yeni önerilen türe özgü klinik direnç sınır değerleri (KDSD) ve epidemiyolojik eşik değerlerine (EED) göre saptanmıştır. KDSD; Hassas (H), Doza Bağlı Duyarlı (DBD), Orta Duyarlı (OD) ve Dirençli kökenlerin belirlenmesinde; EED ise Wild-tip (WT, mutasyonu veya kazanılmış direnci olmayan kökenler) ve non-Wild-tip (non-WT, mutasyonel veya kazanılmış dirençli kökenler) kökenlerin ayrımında kullanılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımızda konvansiyonel mikolojik yöntemlerle tanımlanan 140 *Candida* türünün dağılımı, C. parapsilosis (n=31), *C.tropicalis* (n=26), C. glabrata (n=21), *C. albicans* (n=18), *C.lusitaniae* (n=16), *C. krusei* (n=16), C. kefyr (n=9), C. guilliermondii, (n=2), ve C. dubliniensis (n=1) şeklindedir. *Candida* türleri arasında flukonazol dirençli köken sayısı az iken (5/140), 1 *C.lusitaniae* ve C. dubliniensis kökeni non-WT; vorikonazol için 6 C. glabrata (6/21) ve 3 *C.lusitaniae* kökeni non- WT bulunmuştur. Tüm *Candida* türleri içinde, birer C. parapsilosis, C. tropicalis, C. glabrata, C. lusitaniae, C. kefyr ve 2 *C. albicans* kökeni 2 veya ikiden fazla triazol antifungale karşı çapraz dirençli veya non-WT bulunmuştur.

Sonuçlar: (1) Yeni CLSI KDSD ve EED leri nedeniyle *Candida*ların tür düzeyinde tanımlanması daha da önemli hale gelmiştir.

(2) Çalıştığımız *Candida* türlerinde 24 saatlik inkübasyonla CLSI BMD metodunda yeterli üreme saptanabilmiştir. Bu da klinik laboratuvarlarda AFDT lerinin daha pratik ve etkin kullanımını sağlayacaktır.

(3) Flukonazol için yeni belirlenen CLSI KDSD ne göre *C. albicans*, C. parapsilosis, *C. tropicalis* (H,<=2 µg/ml; DBD, 4 µg/ml; D,>=8 µg/ml) kökenlerimiz değerlendirildiğinde; 3 *C. albicans* ve 1 C. parapsilosis flukonazole dirençli olarak saptanmıştır.

(4) C. glabrata için flukonazol MİK değerlerine (DBD,<=32 µg/ml; D,>=64 µg/ml) göre 1 C. glabrata kökeni flukonazole dirençli bulunmuş; aynı köken itrakonazol (MİK>2 µg/ml) ve vorikonazole (MİK>0.5 µg/ml) karşı da duyarlı bulunmamıştır.

(5) İn vitro olarak dirençli ve non WT kökenlerin klinik geçerliliğinin saptanabilmesi için moleküler ve in vivo çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Candida, antifungal duyarlılık, minimum inhibitör konsantrasyon

[PS323]

SİRKE VE TUZLU SUYUN PROTEZ KAİDE MATERYALLERİNDEKİ *CANDIDA ALBICANS* KOLONİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Hasan Güngör[1], Hayrunisa Hancı[2], M. Hamidullah Uyanık[2]
[1]Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Protez kaide plakları çeşitli nedenlerle bulundukları dokuda irritasyona neden olurlar. Protez stomatitinin oluşumundan özellikle bu zedelenmiş dokulara yerleşen *Candida albicans* sorumlu tutulmaktadır. Ağız içi protezlerin temizliği amacıyla üretilen ticari ürünlerin yanı sıra, sirke ve tuzlu su gibi evde kolayca hazırlanabilen solüsyonların kullanımı da yaygındır. Bu çalışmada ticari olarak temin edilen iki farklı markaya ait efervesan tablet şeklindeki ürünler ile sirke ve %10'luk tuzlu suyun protez temizliğine olan etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada kullanılmak üzere 50± 1mm çapında, 0,5± 0,05mm kalınlığında protez kaide maddelerini içeren akrilik plaklar hazırlandı. Hazırlanan plaklar beher içerisine konularak otoklavda steril edildi. %8'lik glukoz içeren Sabouraud broth besiyeri kullanılarak 0.5 Mc farland bulanıklıkta *C. albicans* süspansiyonu hazırlandı ve plaklar bu süspansiyona daldırılarak 37 °C'lık etüvde 16 saat süreyle inkübe edildi. *C. albicans*'ı inhibe edici özelliklerini araştırmak üzere %10'luk tuzlu su süspansiyonu, sirke, Corega ve Protefix marka efervesan tabletler ve kontrol grubu olarak %0.9'luk serum fizyolojik kullanıldı. Solüsyonlar ve direkt olarak kullanılan sirke steril petri kutularına dağıtıldı. 16 saat boyunca *C.albicans* süspansiyonu içinde etüvde bekletilen plaklar etüvden çıkarıldıktan sonra musluk suyundan geçirilerek bu petri kutularına konuldu. 15 dakika, 1, 2, 4 ve 8 saat sürelerle solüsyonlar içinde bekletilen akrilik plaklar tekrar musluk suyundan geçirildi ve steril eküvyon ile tüm akrilik plak yüzeyinden boş alan bırakmayacak şekilde sürüntü örnekleri alındı. Alınan sürüntü örnekleri petri plağında hazırlanan Sabouraud dextroz agar yüzeyine ekildi. 48 saat 37 °C'lık etüvde inkübe edildi. Bu süre sonunda petri plağı yüzeyindeki koloniler sayıldı. Tüm bu işlemler 3 defa tekrarlanarak koloni sayılarının ortalamaları belirlendi.

Bulgular: Kontrol grubu olarak kullanılan serum fizyolojik ile yapılan denemede 15 dakika, 1, 2, 4 ve 8 saatlik süreler sonundaki ortalama koloni sayıları sırası ile 1043, 508, 738, 853 ve 2550'dir.

Sirke içinde bekletilen plaklarda sadece ilk 15 dakika sonunda (ortalama 12 koloni) üreme saptanırken diğer denemelerin hiçbirinde üreme olmadı. Protefix içinde bekletilen plaklarda ilk 15 dakika sonunda ortalama 96, 1 saat sonunda ortalama 4 koloni ürerken daha uzun sürelerdeki denemelerde üreme gözlenmedi. Corega içinde belirtilen sürelerde bekletilen plakların hiçbirinde üreme olmadı. %10'luk tuzlu suda bekletilen plaklarda ise kontrol grubu olarak çalışılan serum fizyolojikteki üreme miktarlarına yakın değerlerde üremelerin olduğu saptandı.

Sonuç: Halk arasında antimikrobiyal etkinliğinden faydalanmak amacıyla sıklıkla kullanılan sirkenin ağız içi protezlerin temizliğinde oldukça etkin olduğu, %10'luk tuzlu suyun ise bu amaçla kullanımının uygun olmadığı tepit edildi. Gece boyunca bekletildiğinde ticari ürünlerin de etkili olduğu gözlendi.

Anahtar kelimeler: Candida albicans, Protez kaide materyali, Sirke, Tuzlu su

[PS324]

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE *CANDIDA PARAPSILOSIS*'İN NEDEN OLDUĞU KAN DOLAŞIM ENFEKSİYONU SALGINI

Yasemin Çağ[1], Demet Hacıseyitoğlu[2], Serap Gençer[1], Serdar Özer[1]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: *C.parapsilosis*, sağlık çalışanlarının ellerinden en sık izole edilen *Candida* türü olması ve nozokomiyal salgınlarla ilişkisinden dolayı önemi giderek artan bir etkendir. Bu çalışmada Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde(YBÜ) Temmuz-Ekim 2012 tarihleri arasında gelişen *C.parapsilosis*'in neden olduğu kan dolaşım enfeksiyonu(KDE) salgınının karakteristiği; moleküler yöntemlerle klonal yakınlığının araştırılması ve daha önce farklı zamanlarda bu ünitede gelişen *C.parapsilosis*'in neden olduğu KDE etkenleri ile klonal yakınlığınının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Toplam 31 yataklı 3 farklı erişkin YBÜ olan hastanemizde, 2012 Temmuzunun son haftasında, acil YBÜ'de 2, yanık YBÜ'de 1 hastada *C.parapsilosis*'e bağlı KDE tespit edilmesi üzerine salgın şüphesiyle inceleme başlatıldı. Temmuz - Ekim 2012 tarihleri arasında 11 haftalık periyodda YBÜ'de yatışından en az 48 saat sonra, en az 1 kan kültürü veya santral venöz katater(CVC) ucunda *C.parapsilosis* üremesi olan hastalar vaka olarak tanımlandı. Her hastanın sadece ilk kandidemi atağı çalışmaya dahil edildi. Enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyum ve İV uygulamalar incelendi. İzolasyon önlemlerine uyumun önemini vurgulamak için eğitimler tekrarlandı. Çevresel kaynaklardan ve sağlık çalışanlarının ellerinden örnekler alınarak kültürleri yapıldı. Vakalardan izole edilen 13 izolat ve Ocak 2011- Haziran 2012 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların kan kültürlerinden elde edilen sporadik 5 izolat çalışmaya dahil edildi. İzolatların tanımlanması, antifungal duyarlılıkları VITEK2 otomatize sistemiyle(bioMérieux, Fransa) belirlendi. İzolatların genetik yakınlığının araştırılması rep-PCR(DiversiLab, bioMérieux,France) yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: 11 haftalık periyotta 10'u kan kültüründen, 3'ü CVC ucundan izole edilen, toplam 13 hastada *C.parapsilosis*'e bağlı KDE tespit edildi. CVC ucundan *C.parapsilosis* izole edilen vakaların tamamının, sonraki günlerde kan kültürlerinden de *C.parapsilosis* izole edildi. YBÜ'de üremeler üzerine başlatılan salgın incelemesinde üremeler Acil YBÜ'de devam ettiğinden çalışmalar Acil YBÜ üzerinde yoğunlaştırıldı. Sağlık çalışanlarının ellerinden ve çevresel kaynaklardan *C.parapsilosis* izole edilemedi. Moleküler olarak 13 vakanın 10'unun aynı klondan olduğu; kontrol amaçlı çalışmaya dahil edilen 5 suşun 4'ünün salgın suşları ile aynı klondan olduğu gösterildi. İzolatların tamamı çalışılan antifungallere duyarlı bulundu(amfoterisin B, flusitozin, flukonazol, vorikonazol, kaspofungin). YBÜ'de enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyumun arttırılması ve uygulanan eğitimlerle salgın 11 haftada kontrol altına alındı. Sonraki 3 ayda sporadik birkaç vaka görüldü.

Sonuç: 1. *C.parapsilosis*'in hızla klonal olarak yayılarak salgına yol açtığı görülmüştür. Bir ünitede bir kez bile *C.parapsilosis* üremesi olması ileride gelişebilecek bir salgının habercisi olacağı kanaatine varılmıştır.

2. Nozokomiyal salgınların kontrolünde erken tanı, doğru identifikasyon, güvenilir duyarlılık testleri ve zamanında kaynak belirlenmesi çok önemlidir. Rep-PCR sistemi (DiversiLab) salgınların tespit edilmesinde hızlı ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

3. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemi bir kez daha ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Candida parapsilosis, kan dolaşım enfeksiyonu, klonal yakınlık

[PS325]

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINDA MAYA TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA SIK KULLANILAN TİCARİ SİSTEMLERİN KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ: ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

Nilgün Karabıçak[1], Hatice Uludağ Altun[2], Onur Karatuna[3], Ali Adiloğlu[2], Işın Akyar[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

[3]Acıbadem Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Maya türlerinin doğru ve hızlı tanımlanması uygun antifungal tedavinin seçimi, duyarlı hastalara yayılma riskinin izlenmesi ve epidemiyolojik yönden önemlidir. Son yıllarda Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından önerilen yeni türe özgü klinik direnç sınır değerleri ve epidemiyolojik eşik değerlerine göre antifungal duyarlılık profillerinin belirlenmesi nedeniyle daha da önemli bir hale gelmiştir. Günümüzde klinik laboratuvarlarda maya tanımlaması biyokimyasal özellikleri temel alan çeşitli ticari sistemlerle ve nadiren de fizyolojik ve morfolojik özelliklerine göre yapılmaktadır. Bu sistemlerin performansı, tanısı güç veya değişik patojen mayaların ortaya çıkması, taksonomideki gelişmeler ve olası coğrafi tür varyasyonları nedeniyle sürekli izlenmelidir. Bu nedenlerle maya tanımlanmasında klinik laboratuvarlarda sık kullanılan Vitek 2 Compact otomotize sistemi ve Api 20C AUX sisteminin konvansiyonel mikolojik yöntemlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Acıbadem Üniversitesi'nin afiliye laboratuvarları olan "Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda" (n=217) ve Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında (n=95) çeşitli klinik örneklerden Vitek 2 Compact (bioMérieux, Fransa), otomotize sistemi ile tanımlanan maya türleri, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'nda, germ tüp testi, mısır unlu-Tween 80 besiyerindeki morfolojik görünümleri, 42 °C de üreme, Api ID 32C (bioMérieux, Fransa) kiti ile saptanan asimilasyon özelliklerinin tümü birlikte değerlendirilerek konvansiyonel mikolojik yöntemlerle tanımlanmıştır. 5 standart ATCC türü, (*Candida* dubliniensis MYA 583, *Candida* krusei ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Candida albicans* ATCC 10231 ve Cryptococcus neoformans ATCC 32268) her iki sistemle de çalışılmıştır.

Bulgular: Konvansiyonel mikolojik yöntemlerle tanımlanan 312 maya türü (15 tür, 5 sık ve 10 nadir tanımlanan tür, 3 cins) ilaveten 5 standart ATCC türü, Vitek 2 Compact otomotize sistemi ve Api 20C AUX karbonhidrat asimilasyon testlerinin tanımlama sonuçları ile karşılaştırılmıştır. 6 klinik örnekte iki farklı maya türü tanımlandığı için iki sistemle de doğru tanı konulamamıştır. Vitek 2 Compact otomotize sistemi ile doğru tanımlama oranı %94.8 ve Api 20C AUX ile bu oran %94.4 olarak bulunmuştur. Her iki sistemle de sık görülen türlerin (*C.albicans*, C. parapsilosis, C. glabrata, *C. tropicalis* ve *C. krusei*) tanımlanmasında uyumsuz sonuçlar saptanmıştır. Klinik örneklerden nadir görülen türler, C. dubliniensis, C. lusitaniae ve C. guilliermondii Api 20C AUX ile; C. kefyr ve S. cerevisiae her iki sistemle de tanımlanamamış, fakat standart türler tanımlanabilmiştir.

Sonuç: Sistemlerin performansı birbirine yakındır. İki sistemde de sık karşılaşılan türlerde tanımlama performansı daha yüksekken nadir görülen türlerde düşmektedir. Biyokimyasal özellikleri esas alan bu ticari sistemlere nadir görülen etkenler söz konusu olduğunda morfolojik tanımlamayı da eklemek yararlı olacaktır. Morfolojik tanımlama aynı zamanda birden fazla etkenle meydana gelen enfeksiyonların doğru tanımlanması ve tedavisinde de önemlidir.

Anahtar kelimeler: Candida, API 20 C AUX, VITEC 2 Compact, Tanımlama

[PS326]

KLİNİK ÖNEMİ OLAN MAYA TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA "MATRİX-ASSİSTED LASER DESORPTİON IONİZATİON- TİME OF FLİGHT MASS SPECTROMETRY" (MALDI-TOF) KÜTLE SPEKTROMETRİSİ YÖNTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilgün Karabıçak[1], Onur Karatuna[2], Işın Akyar[2]
[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara
[2]Acıbadem Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: İmmün sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artış, geniş spektrumlu antibakteriel ajanların yaygın kullanımı ve yoğun bakım hastalarının hastanede kalış sürelerinin uzaması gibi etkenler invazif fungal enfeksiyonlar ve fungemiler gibi mortalite ve morbiditesi yüksek fungal enfeksiyonların artışına sebep olmuştur. Fenotipik veya moleküler tekniklere kıyasla avantajları sebebiyle, matriks aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi – matrix assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry (MALDI TOF-MS) mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin tanımlama amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada maya türlerinin doğru ve hızlı tanımlanmasında MALDI-TOF MS sisteminin performansının rutinde kullanılan fenotipik yöntemlerle karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmaya; kan, steril vücut sıvıları ve biyopsi örneklerinden, izole edilen toplam 443 maya türü (16 tür, 4 cins) ve 8 standart ATCC türü; *Candida* dubliniensis MYA 583, *Candida* krusei ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Candida* orthopsilosis ATCC 96139, *Candida* metapsilosis ATCC 96144, *Candida albicans* ATCC 10231, Cryptococcus neoformans ATCC 32268 ve Trichosporon asahii ATCC 90039 dahil edilmiştir. Mayaların tür düzeyinde fenotipik yöntemlerle tanımlamaları, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'nda, germ tüp testi, mısır unlu-Tween 80 besiyerindeki morfolojik görünümleri, 42 °C de üreme, Api ID 32C (bioMérieux, Fransa) kiti ile saptanan asimilasyon özellikleri birlikte değerlendirilerek yapılmış; bu mikroorganizmalar aynı zamanda kütle spektrometrisi yöntemine dayanan Bruker Autoflex 2 MALDI-TOF MS (BrukerDaltonics, Bremen, Almanya) sistemi ile üreticinin talimatları doğrultusunda Acıbadem Üniversitesi'nin afiliye laboratuvarları olan "Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda" tanımlanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çeşitli klinik örneklerden fenotipik yöntemlerle tanımlanan 443 maya kökeninin (16 tür, 4 cins) tümüne MALDI-TOF MS ile tür düzeyinde güvenilir tanı konulabilmiştir. Spektra elde edilemediğinde veya skor <1.8 ise test tekrarlanmıştır. Tekrar analiz için geçen süre 5 dakikadan azdır ve ilave bir maliyet gerektirmemiştir. Fenotipik yöntemlerle ancak C parapsilosis tanısı konulabilen 2 tür MALDI-TOF MS ile C. metapsilosis ve C. ortopsilosis olarak tanımlanabilmiştir. Bu türlerin standart suşlarla da tanımlaması doğru olarak yapılabilmiştir. Bu iki türün filogenetik analizleri de değerlendirilecek ve çalışmaya ilave edilecektir.

Sonuç: MALDI-TOF MS sistemi, mayaların tanımlanmasında doğru, hızlı, tekrar edilebilir ve cihaz kurulduktan sonra sarf maliyeti gerektirmediğinden maliyet etkin bulunmuştur. Bu yöntemle rutin kültürde üremiş mayalara birkaç saat içinde tanı konulabilmesi sayesinde invazif fungal enfeksiyonlar ve fungemilerde tedaviye erken başlanabilecek böylece yüksek morbidite ve mortalitenin düşürülmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Candida, fungus, MALDI TOF-MS, Tanımlama

[PS327]

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE İZOLE EDİLEN MAYA BENZERİ MANTAR İZOLATLARININ DAĞILIMININ İNCELENMESİ

Gülfem Ece
İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Ortalama yaşam süresinin artması, tanı ve tedavi amaçlı invaziv girişimler mantar enfeksiyonlarının önemini artırmıştır. Sağlıklı kişilerde gastrointestinal sistemde ağızdan kolona doğru gittikçe artan oranda ve vagende kolonize olurlar. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık ve gereksiz kullanımı, kateterizasyon, mukozal yüzeylerdeki kolonizasyon en önemli risk faktörleridir. Risk grubunda bulunan hastalarda görülen mantar enfeksiyonlarında sıklıkla *Candida* türleri saptanmaktadır; ancak yapılan çalışmalar azol grubu antifungallerin sık kullanımı ile *Candida albicans* dışı *Candida*'ların oranının da arttığını göstermiştir. Klinik belirtilerin olması, kültürde çok sayıda olma yada steril vücut sıvılarında izole edilmesi durumunda antifungal tedavi gereklidir. Çalışmamızda üniversite hastanemizin çeşitli birimlerinden gönderilen örneklerden izole edilen maya benzer mantar izolatlarının dağılımının incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza anestezi yoğun bakım, enfeksiyon, hematoloji, üroloji, kbb ve kadın doğum kliniklerinden gönderilmiş 13860 örnekten üreyen 262 maya benzeri mantar dahil edildi. Kan, yara, solunum ve idrar örnekleri kanlı agar ve SDA besiyerine ekildi. 30°C ve 37°C'de 48 saat enkübe edildi. Üreyen maya benzeri mantar izolatları Chromagar *Candida*, Mısırunu Tween 80 besiyerlerine ekildi. Eş zamanlı Vitek version 2.0 otomatize sisteminde (Biomerieux, Fransa) identifikasyonu gerçekleştirildi. Kan kültüründen üreyen izolatların antifungal duyarlılığı Vitek version 2.0 otomatize sisteminde (Biomerieux, Fransa) çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya 262 izolat dahil edildi Soyutlanan maya benzeri mantar izolatlarının klinik dağılımı 174 AYB, 28 Enfeksiyon Hastalıkları,20 Hematoloji, 16 Üroloji, 8 KBB, 16 Kadın Doğum olarak; izolatların dağılımı ise *C.albicans*(%59.5), C. glabrata(%14.4) ve *C. krusei* (%13.7) *C.parapsilosis*(%5.2) ve *C.tropicalis*(%4.5) olarak bulundu. Kan kültüründen izole edilen tüm maya izolatları vorikonazol, flusitozin, flukonazol ve amfoterisin B'ye duyarlı saptandı.

Sonuç: İnsan gastrointestinal sisteminden en fazla izole edilen tür *Candida albicans*'tır; bunu *Candida tropicalis* ve *Candida* glabrata izlemektedir. C. parapsilosis ise *C.albicans*'la beraber deri florasında bulunur. Çalışmamızda literatürdeki yayınlara benzer şekilde en fazla izole edilen tür %59.5 oranı ile *C.albicans* olarak saptanmıştır. *Candida* türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları etkin tedavi ve direnç oranlarının azaltılması açısından önemlidir. Bu nedenle daha fazla suş içeren ve hastanelerin lokal verilerini gösteren çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: C.albicans, dağılım, maya benzeri mantar

[PS328]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MAYA MANTARLARİNİN DAĞİLİMİ

Tulin Erdem, Şener Tulumoğlu, Yelda Sorguç, Yüce Ayhan
Dr. Behçet Uz Cocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, İzmir

Mantarlar normal flora üyesidirler. Hastanede yatan hastalardan izole edilen mantar infeksiyonlarının yaklaşık %80'nini *Candida* türleri oluşturmaktadır (1). *Candida* türleri normal vücut florasının; ağız içi, bağırsak, vajina, deri, parmak araları, aksilla,meme altı, genital bölge gibi nemli yerlerde bulunmaktadırlar. (3).Mantarlar kolonizasyon ile enfeksiyona neden olabilirler.

Hastane kaynaklı mantar enfeksiyonları, başta idrar yolları olmak üzere, kan dolaşım sistemini, solunum sistemini, yara, yanık yeri vb. olmak üzere tüm anatomik bölgeleri tutabilmektedir. (2). Hastane de

uzun süreli yatış, geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması, immün istemin baskılanması, yoğun cerrahi girişimler, açık yaralar, organ nakilleri, AIDS, antifungal ilaçlara direnç kazanılması, santral venöz kateter varlığı, parentral beslenme gibi sebeplerden dolayı mantar enfeksiyonları oluşmakta bu da önemli morbidite ve mortalite nedenini oluşturmaktadır (4-6).

Yöntem:01-08-2012 ile 25-07-2013 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar, vücut sıvıları, kateter, sürüntü ve yara örnekleri Kanlı Agar (Blood Agar Difco), Patates Dekstroz Agar (PDA Difco) ve Saboraud Dekstroz Agar (SDA Difco) besiyerlerine ekilmiş, 37°C'de 3 gün enkübasyona bırakılmıştır. Kan örnekleri, hemokültür (Biomerieux BacT/Alert) cihazında enkübe edilmiş, üreme pozitif olan şişelerden, kanlı agara pasaj yapılıp maya olduğu üreme morfoloji ve direct bakı sonucunda mantaer olduğu tespit edilen örnekler, PDA ve SDA besiyerlerine pasajları yapılmıştır. (10) Besiyerleri 37°C'de 3 gün enkübasyona alınmıştır. Ayrıca patojen olarak idrar kültürlerinde 104-105 cfu/ml'deki mantar kolonizasyonları ve diğer örneklerdeki saf üremeler enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmiştir. Kültürler mikroskobik (direk bakı ve gram boyama) incelemeye alınmış daha sonra ilk aşamada germ tüp testi ve sonrasında pirinç besiyerinde oluşan morfolojik görünüme göre ve ID 32C (BioMèrieux, France) kiti ile tiplendirme yapılmıştır.

Sonuçlar: Tablo 1'de görüldüğü gibi klinik örneklerin 113'ü (%44'6) kan, 102 si (%40,3) idrar, 34'u (%13,4) katater, 2'si (%0.79) kapalı boşluk sıvıları ve 2'si (%0,79) yara sürüntüsüdür. Önceki çalışmalara göre; maya kültürlerinde idrar materyal olarak birinci sırada yer alırken, bu çalışmada kan örnekleri ilk sıraya yerleşmiştir.(12)

01-08-2012 ile 25-07-2013 tarihleri arasındaki çalışmaya göre, 253 maya izolatının 147'ı (%58,1) *C. albicans*, 76 si (%30,0) *C.parapsilosis*, 8 i (%3,16) *C.lusitaniae*, 2'i (%0,79) *C.glabrata*, 2 i (%0,79) C.keyfr, 13'u (%5.13) *C.tropicalis*, 6'si (%2,37) *C.tropicalis* olarak belirlenmiştir

Son yıllarda mantar infeksiyonlarında artışlar gözlenmektedir. Mantar enfeksiyonlarının başında *C.albicans* gelmektedir. Aynı zamanada C. parapsilosis, C. tropicalis, *C.tropicalis*, C. glabrata, *C.lusitaniae* gibi non-albicans mayalarda da büyük artışlar görülmektedir (13).

Çalışmamızda ise %58,1 *C.albicans* ve %41,9 non-albaicans saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: mantar

Tablo 1. 01/08/2012-25/07/2013 Tarihleri arasında maya mantarı dağılımı

Örnek türü	*Örnek sayısı*	*Yüzde oranı*
kan	113	44,6
kateter	34	13,4
idrar	102	40,3
suruntu	2	0,79
kapali bosluk sivisi	2	0,79
toplam	253	

[PS329]

YEDİ FARKLI KÖK KANAL DOLGU MADDESİNİN AĞIZDAN İZOLE EDİLEN MAYA TÜRLERİNE KARŞI İN-VİTRO ANTİFUNGAL AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Nimet Yiğit[1], Ayşe Esin Aktaş[2], Doğan Durna[3]

[1]Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Erzurum

[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

[3]Doğan Diş Kliniği, Erzurum

Amaç: Kök kanal dolgu maddelerinin kanal duvarlarına yapışma kabiliyeti, rezorbe olmaması, stabil olması ve biyolojik uygunluğa sahip olması yanında, mikroorganizma gelişimini önlemek için antimikrobiyal özelliğe sahip olması gereklidir. Bu çalışmada, farklı yapıda kök kanal dolgu maddelerinin ağızdan izole edilen maya türlerine karşı antifungal aktivitesi araştırıldı.

Yöntem; Çalışmada, ağızdan izole edilen 64 *Candida* izolatı üzerine yedi farklı kök kanal dolgu maddesinin [iki epoxy-resin bazlı dolgu maddesi (AH26, AH plus), üç çinko-oksit ögenol bazlı (Endomethasone, Endomethasone N, pulpispad) ve iki kalsiyum-hidroksit bazlı (Sealapex, Apexit plus)] antifungal aktivitesi araştırıldı. Ağız örneklerinden izole edilen ve klasik mikrobiyolojik yöntemler ile tiplendirilen maya izolatlarının Mc Farland standart bulanıklık eşeli 0.5'e denk gelen süspansiyonları elde edilmiş, bu süspansiyonlardan Saboraud dextrose agar (SDA) besiyerine ekim yapılarak besiyerleri üzerinde 6mm çaplı çukurlar açılmıştır. Kanal dolgu maddeleri kullanım şekline göre taze olarak hazırlanmış ve donmalarını engellemek amacı ile hızlıca çukurlara doldurulmuştur. Bu işlemi takiben besiyerleri 37 °C de 24 ve 48 saatlik inkubasyona bırakılmış ve çukurlar etrafında oluşan zon çapları ölçülerek değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada izole edilen 64 *Candida* izolatını türlere göre dağılımı (20 *Candida albicans*, 20 *Candida glabrata*, 7 *Candida kefyr*, 5 *Candida tropicalis*, 5 *Candida krusei*, 3 *Candida parapsilosis*, 2 *Candida lipolytica* ve 2 *Candida lusitaniae*) olarak belirlenmiştir. Kök kanal dolgu maddelerinin candida türleri üzerindeki antifungal aktivitesi Tablo 1 de özetlenmiştir.

Sonuç: Çalışma sonucunda en etkili antifungal aktiviteyi çinko-oksit ögenol bazlı kök kanal dolgu maddeleri göstermiş, kalsiyum-hidroksit bazlı dolgu maddeleri zayıf antifungal aktivite göstermiştir. Bu maddelerin in-vitro antimikrobiyal aktivite araştırmaları kullanılacak kök kanal dolgu maddelerinin seçiminde ve tedavi başarısında önemli olabilir.

Anahtar kelimeler: Kök kanal Dolgu Maddeleri, Antifungal Aktivite

Tablo 1. Kök kanal dolgu maddelerinin Candida türlerine karşı oluşturduğu ortalama zon çapları

	Zon Çapları (mm)						
Candida türleri (n)	Apexit plus	AH plus	AH26	AH26	Endomethasone	Endomethasone N	Sealapex
C.albicans (20)	R	15	15	40	45	45	R
C.glabrata (20)	5	15	20	40	45	45	5
C. kefyr (7)	R	20	20	45	45	45	R
C.tropicalis (5)	R	20	20	35	45	45	R
C. krusei (5)	5	20	15	30	45	45	5
C.parapsilosis (3)	R	20	20	45	50	50	R
C. lipolytica (2)	5	15	20	30	45	45	5
C. lusitaniae (2)	R	20	20	35	50	50	R

R:Dirençli

[PS330]

3 FARKLI YOĞUN BAKIM HASTASINDA İNVAZİV TRICHOSPORON ENFEKSİYONU

Hülya Duran[1], Emine Sevgican[2], Levent Avcı[3], Ahmet Kizirgil[4]
[1]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Elazığ
[2]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Elazığ
[3]Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Elazığ
[4]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Elazığ

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda invaziv fungal enfeksiyonların sıklığı artmaktadır ve tedavide zorluk oluşturmaktadır. Sıklığı artan invaziv enfeksiyonlardan biri de Trichosporon türleridir. Özellikle hematolojik malignitesi olan nötropenik hastalarda veya bağışıklığı baskılayan tedavi gören hastalarda ortaya çıkan yaygın fungal enfeksiyonun nedenidir. Biz burada yoğun bakımda farklı zamanlarda takip edilen 3 farklı hastada gelişen trichosporon fungemisini sunmak istedik.

Yöntem-Bulgular: Steroid tedavisi alan 70 yaşında erkek hasta,akciğer malignitesi olan 72 yaşında kadın hasta ve nötropenisi olan 70 yaşında erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Üç hastadan da ateşli dönemde idrar ve kan kültürü alındı. Bir hastada sadece idrar kültüründe, diğer iki hastada hem idrar hem de kan kültüründe 2. günde maya üredi. Sabouraud dextroz agarda buruşuk, zeminden kabarık, mat koloniler görüldü. Kolonilerin buruşukluğu zamanla daha da belirginleşti. Üreaz enzimi pozitif tespit edildi. Mısır unu Tween 80 agarda 25 derecede 3 günlük inkübasyondan sonra psödohif, hif ve artrokonidyumlar izlendi. Örnekler ayrıca Vitek 2 otomatik tiplendirme ve duyarlılık cihazı ile değerlendirildi. 2 hasta T.asahii, bir hasta Trichosporon spp. olarak sonuçlandı. Tedavide 2 hastada sadece Vorikonazol, birinde Vorikonazol ve Amfoterisin B kullanıldı. Sadece Vorikonazol kullanan hastalardan biri tedavinin 2. günü exitus oldu, diğer ikisi tedaviye yanıt verdi, kontrol üremeler negatif olarak değerlendirildi.

Sonuç: Yoğun bakım hastalarında invaziv fungal enfeksiyonların her zaman hatırda tutulması ve üremelerin fungal açıdan da mutlaka değerlendirilmesi gerektiği bir kez daha görülmüştür.

Anahtar kelimeler: trichosporon ashaii, nötropeni, fungemi

[PS331]

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN KÜF MANTARLARININ TANIMLANMASI

Emel Uzunoğlu Karagöz[1], Şahin Direkel[2], Selma Keleş Uludağ[1], Safiye Koçulu[3], Esra Bilgin[4]
[1]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun
[3]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Giresun
[4]Giresun Dr. Ali Menekşe Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Giresun

Doğada yaygın olarak bulunan filamentöz mantarlar, özellikle belirli risk faktörlerine sahip hastalarda ciddi fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda, *Aspergillus fumigatus* başta olmak üzere Aspergillus türleriyle oluşan invaziv enfeksiyonların mortalitesi %58-99 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır. Bu enfeksiyonlar çok hızlı ilerlediği ve tanımlanmasında güçlükler yaşandığı için, kesin tanı çoğunlukla otopsi sırasında konmaktadır.

İnvaziv mantar enfeksiyonlarının giderek arttığı günümüzde özellikle kritik hastaların klinik örneklerinde filamentöz mantarların araştırılırken tanının konulması, uygun tedavinin bir an önce başlanabilmesi için hayati öneme sahiptir.

Çalışmamızda, 01.09.2012-31.07.2013 tarihleri arasında Giresun bölgesindeki çesitli hastanelere başvuran hastalardan laboratuvarımıza gönderilen 1995 solunum yolu örneğinden izole edilen 40 filamentöz mantarın klasik yöntemlerle tanımlanması amaçlanmıştır.

Klinik örneklerde üretilen filamentöz mantarlar SDA besiyerine pasaj yapılarak saflaştırılmış, makroskopik olarak değerlendirilen filamentöz mantarlar laktofenol pamuk mavisi kullanılarak selofan bant yöntemiyle boyanıp mikroskopik olarak değerlendirilmiştir.

Mantarlar toplam 37 hastadan izole edilmiş olup, hastaların 24'ü (%65) erkek, 13'ü (%35) kadındır. Hastaların çoğunluğu 60 (%87) yaş ve üzerinde olup, 24 (%70) hasta KOAH akut alevlenmesi ile hastanelere başvurmuştur. 37 hastanın 32'si (%87) bakteriyel pnömoni ön tanısı ile antibiyotik tedavisi almıştır. Hastaların yalnızca 4 (%11) tanesi antifungal tedavi almış olup, 5'i (%14) hayatını kaybetmiştir.

Örneklerin 18'inde (%45) *Aspergillus fumigatus*, 18'inde (%45) *Aspergillus niger* ve 1'inde (%2) *Aspergillus versicolor*, 1'inde (%2) *Cunninghamella spp*, 1'inde (%2) *Acremonium spp*, 1'inde (%2) *Mucor spp*., 1'inde (%2) *Penicillum spp*. olmak üzere toplam 41 filamentöz mantar izole edilmiştir. İzole edilen filamentöz mantarların 16'sının (%40) Eylül ayında gelen örneklerden olduğu dikkat çekicidir.

Giresun halkı geçimini fındık tarımı ile sağlayan bir kentimizdir. Dünya fındık üretiminin yaklaşık %80'nini sağladığı halde aflatoksin üretimi nedeniyle dünya pazarında hak ettiği yeri bulamamaktadır. Giresun halkı Ağustos ayında fındığı toplayıp, bu hasatı Eylül ayında depolarda kurutmaya bırakmaktadır. Klinisyenler tarafından hastaların büyük çoğunluğundan bu depolarda bulunarak çalıştıkları öyküsü alınmıştır. Üreyen filamentöz mantarların 16'sının (%40) Eylül ayında gelen örneklerden olması bize immun supresif hastalarımızda rastladığımız KOAH akut alevlenmesi gibi klinik durumların fındık üretimi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu hipotezin doğrulanması amacıyla bu yıl Ağustos ve Eylül ayında hastalardan izole edilen filamentöz mantarlar ile toplanan çevre örneklerinin genetik analizi yapılması planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Filamentöz mantar, küf, Aspergillus, fındık, Giresun

[PS332]

ASPERGILLUS SUŞLARININ TANIMLANMASINDA REP-PCR VE MALDI-TOF MS'İN KARŞILAŞTIRILMASI VE KLONAL YAKINLIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Mustafa Altay Atalay[1], Nedret Koç[1], Ahmet Süel[2], Hafize Sav[1], Gonca Demir[1]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]BioMerieux Diagnostik A.Ş, İstanbul

Amaç: İnvazif küf enfeksiyonlarının en sık etkeni Aspergillus cinsinde yer alan mantarlardır. Aspergillus türleri flukonazol gibi sık kullanılan bazı antifungallere dirençli olduklarından erken ve doğru tanı son derece önemlidir. Tanı esas olarak, klinik, radyolojik, histolojik yöntemlere ve mikroskobi/kültüre dayalı olmakla birlikte son yıllarda hızlı ve doğru sonuç veren, antijenlerin, özgül antikorların, fungal metabolitlerin, DNA'nın tespitine ve kütle spektrumlarına dayanan yeni yöntemler artmıştır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen Aspergillus türlerinin tanımlanmasında geleneksel yöntemler ile tekrarlayan DNA dizilerine dayalı PCR (rep-PCR) ve Matriks aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS) yöntemlerinin karşılaştırılması ve rep-PCR yöntemi ile Aspergillus türlerinin klonal yakınlıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

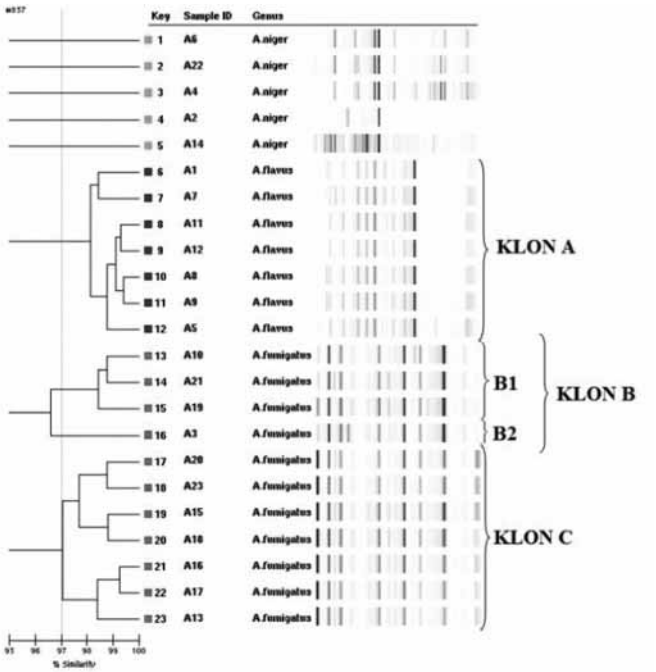
Yöntem: Temmuz 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen Aspergillus şuşlarının tanımlanmasında geleneksel yöntemler kullanılmış; koloni rengi ve morfolojisi, üreme hızı, mikroskobik özellikleri dikkate alınmıştır. Moleküler yöntemler olarak rep-PCR (Diversilab, bioMerieux, Fransa) ve Vitek MS (MALDI-TOF, bioMerieux, Fransa) kullanılmıştır. Aspergillus suşları arasındaki genetik yakınlığın belirlenmesi rep-PCR yöntemi ile yapılmıştır. Aspergillus suşları, dört aşamada (manuel DNA ekstraksiyonu; termal döngü cihazında parmak-izi kitleri ile rep-PCR; biyoanalizör ile otomatik mikroakışkan

elektroforez; internet tabanlı yorumlama yazılım programı ile hızlı değerlendirme) genotiplendirildi

Bulgular: Yirmi üç suşun 18'inde (%78.2), her üç yöntemle de benzer sonuçlar alındı (Tablo 1). İki suş (No: 2 ve 9) MALDI-TOF MS yöntemi ile tanımlanamadı. Bu iki suşun biri, hem geleneksel yöntemle hem de rep-PCR yöntemi ile A. niger olarak tanımlanırken diğeri geleneksel yöntem ile A. niger, rep-PCR yöntemi ile A. flavus olarak tanımlandı. MALDI-TOF MS ve geleneksel yöntemlerle A. flavus ve A. fumigatus olarak tanımlanan iki suş ise rep-PCR yöntemi ile sırasıyla A. fumigatus ve A. niger olarak tanımlandı. rep-PCR ile elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, üç (A-C) ana klon belirlenmiştir. A. fumigatus suşlarının %36.4'ü B klonuna, %63.6'sının C klonuna ait olduğu görülmüş, B klonunun iki farklı alt tipi (B1,B2) saptanmış olup C klonuna ait örneklerin %71.4'ünün Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ)'nden gönderilmiş olduğu izlendi. A. flavus suşlarının ise tümünün A klonuna ait olduğu ve bu klona ait örneklerin %42,9'unun Pediatrik Hematoloji Onkoloji Servisinden gönderilmiş olduğu saptandı. Beş A. niger suşlarını benzerlik oranı ise %90'dan küçüktü (Şekil 1).

Sonuç: YBÜ'lerden izole edilen Aspergillus suşlarının yüksek oranda aynı klondan olması bu ünitelerde bulaş olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, küf mantarlarını klasik yöntemler ile tanımlamalarda yaşanılan problemler, yeni geliştirilen çeşitli yöntemler ile çözülmeye çalışılmaktadır. Aspergillus tür tanısında rep-PCR ve MALDI-TOF MS yöntemleri hızlı, güvenilir, uygun ve kolay bir yöntem olarak belirlenmesine rağmen standardizasyonu için daha fazla çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Aspergillus , rep-PCR, MALDI-TOF MS



Şekil 1

Tablo 1.

Hasta no/ Servis	Örnek	Tarih	Geleneksel Yöntem	Rep-PCR	MALDI-TOF
1/ENF	BAL	22.07.2011	A. flavus	A. flavus	A. flavus
2/ONK	Sürüntü	06.07.2011	A.niger	A.niger	-
3/GHS	BAL	06.07.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
4/GHS	BAL	09.08.2011	A.niger	A.niger	A.niger
5/GCYBU	KAN	09.08.2011	A.flavus	A.flavus	A.flavus
6/ONK	BAL	08.09.2011	A.flavus	A.niger	A.flavus
7/GHS	BAL	12.09.2011	A.flavus	A.flavus	A.flavus
8/PHOS	YARA	22.09.2011	A.flavus	A.flavus	A.flavus
9/KBB	DOKU	30.09.2011	A.niger	A.flavus	-
10/ENF	BAL	27.10.2011	A.flavus	A.fumigatus	A.flavus
11/PHOS	DOKU	11.11.2011	A.flavus	A.flavus	A.flavus
12/PHOS	GAITA	11.11.2011	A.flavus	A.flavus	A.flavus
13/GÖZ	Göz DOKU	04.11.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
14/GHS	BAL	17.11.2011	A.niger	A.niger	A.niger
15/DYBU	BAL	26.12.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
16/DYBU	DOKU	19.12.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
17/PHOS	DOKU	19.12.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
18/DYBU	BAL	19.12.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
19/GÖZ	Göz DOKU	18.12.2011	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
20/GCYBU	DOKU	30.01.2012	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
21/GCYBU	DOKU	07.03.2012	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus
22/KBB	Sürüntü	25.04.2012	A.fumigatus	A.niger	A.fumigatus
23/GHS	DOKU	25.05.2012	A.fumigatus	A.fumigatus	A.fumigatus

DYBU: Dâhiliye Yoğun Bakım Ünitesi; ENF: Enfeksiyon Hastalıkları Servisi; GCYBU: Göğüs Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi; GHS: Göğüs Hastalıkları Servisi; PHOS: Pediatri Hematoloji Onkoloji Servisi; ONK: Medikal Onkoloji Servisi

[PS333]

ASPERGILLUS REAL-TIME PCR TESTİNDE KULLANILAN SERUM MİKTARININ SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Müge Aslan[1], Filiz Akşit[2], Yasemin Öz[2], Ferhat Gürkan Aslan[1], Gül Durmaz[2]
[1]*Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat*
[2]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

Amaç: Günümüzde, *Aspergillus* türleri tarafından oluşturulan invaziv enfeksiyonların görülme sıklığı giderek artmakta olup, özellikle immün sistemi baskılanmış ve nötropenik hastalarda başlıca ölüm nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Erken tanı ve tedavi mortaliteyi belirgin şekilde azalttığından, hızlı tanıya yönelik geliştirilen moleküler yöntemler önem kazanmaktadır. Moleküler yöntemlerin kullanımını değerlendiren çalışmalarda örnek tipi, ekstraksiyon protokolü, amplifikasyon sistemi gibi çok sayıda değişkene bağlı farklı sonuçlar gözlenmektedir. Bu çalışmada, kullanılan serum miktarının real-time PCR testi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Ocak 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisi ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde takip edilen ve invaziv aspergilloz (İA) riski taşıyan hematolojik maligniteli hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar invaziv aspergilloz (İA) açısından Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu-Mikoz çalışma Grubu (EORTC-MSG) rehberlerine göre sınıflandırıldı. Serum örneklerinden Aspergillus DNA'sının izolasyonu Qiamp DNA Mini kit (Qiagen) ile yapıldı. Real-time PCR testi için MycAssay Aspergillus PCR (Myconostica) kiti kullanıldı.

Bulgular: EORTC'ye göre İA olarak sınıflandırılan toplam 78 febril nötropeni epizodu değerlendirmeye alındı. *Aspergillus* DNA ekstraksiyonu aşamasında kullanılan serum miktarları kaydedildi. Epizodların 28'inde (%57.6) işleme alınan serum miktarı 500µL'nin altında iken, 50 epizodda (%64.1) 500µL'nin üzerinde olarak belirlendi. Beşyüz mikrolitre altındaki 28 epizodun 14'ünde (%50) pozitiflik saptanırken, 500µL'den fazla serum kullanılan 50 epizodun 37'sinde (%74) pozitif sonuç alınmıştır. Yöntemin duyarlılık oranı, 500 µL'nin altındaki serum miktarlarıyla çalışılan örneklerinde 500 µL üzerindekilere göre daha düşük olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç: Moleküler yöntemler invaziv *Aspergillus* enfeksiyonlarının erken tanısında ümit veren testler olmakla birlikte standardizasyon sorunu hala aşılamamıştır. Çalışmamızda, DNA izolasyonu aşamasında kullanılan serum hacminin artışıyla real-time PCR testinin duyarlılığında anlamlı artış olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle moleküler testlerin standardizasyonu çalışmalarında, bu testlerde kullanılacak klinik örnek miktarlarının da göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Aspergillus , real-time PCR, serum

[PS334]

İNVAZİV ASPERGİLLOZ TANISINDA HASTALARDAKİ NÖTROPENİ DÜZEYİNİN REAL-TIME PCR VE GALAKTOMANNAN ANTİJEN TESTİ SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Müge Aslan[1], Filiz Akşit[2], Yasemin Öz[2], Nilgün Kaşifoğlu[2], Gül Durmaz[2]
[1]Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Son yıllarda özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda invaziv aspergilloz (İA) görülme sıklığı artmakta ve önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır. İA'un geleneksel yöntemlerle erken tanısındaki güçlükler nedeniyle, serolojik ve moleküler tanı testlerinin kullanımı gündeme gelmiştir. Ancak, hastaya, testlere ya da değerlendirme sürecine ait çeşitli faktörlere bağlı olarak bu testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili bazı sorunlar aşılamamıştır. Bu çalışmada hastalardaki nötropeni düzeyinin galaktomannan antijen testi ve real-time PCR testi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Ocak 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisi ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesindeki hematolojik maligniteli febril nötropenik hastalardan serum örnekleri toplandı. Hastalar invaziv aspergilloz (İA) açısından Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu-Mikoz çalışma Grubu (EORTC-MSG) rehberlerine göre sınıflandırıldı. Aspergillus Galaktomannan (GM) antijen saptanmasında Platelia Aspergillus Ag Kit (Biorad), DNA izolasyonunda Qiamp DNA Mini Kit (Qiagen) ve Aspergillus real-time PCR testi için MycAssay Aspergillus (Myconostica) kiti kullanıldı. GM testi için ardışık iki örnekte optik dansite indeksi 0.5 ve üzeri pozitif olarak kabul edildi.

Bulgular: Toplam 161 febril nötropeni atağı değerlendirmeye alındı. Bunların 78'i (1'i proven, 17'si probable, 60'ı possible İA) EORTC'ye göre İA olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalar nötropeni düzeyleri açısından değerlendirildiğinde epizodların 91'inde (%56.5) nötrofil sayısı 100/mm3'ün altında, 70'inde (%43.4) 100-500/mm3 arasındaydı. Nötrofil sayısı 100/mm3'ün altında olanların 59'unda (%64.8), 100/mm3'ün üzerinde olanların 27'sinde (%38) PCR pozitifliği saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Nötrofil sayısı 100/mm3'ün altında olanların 17'sinde (%18.68), 100mm3'ün üzerinde olanların 9'unda (%12.8) GM antijen pozitifliği saptandı, ancak nötropeni düzeyinin GM antijen testine etkisi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). EORTC'ye göre İA olarak sınıflandırılan epizodların 47'sinde (%60.2) nötrofil sayısı 100/mm3'ün altında, 31'inde (%39.8) 100-500/mm3 arasındaydı. Nötrofil sayısı 100/mm3'ün altında olan hastalardan 34'ünde (%72.3) real-time PCR, 12'sinde (%25.5) GM antijen testi pozitifliği saptanırken; nötrofil sayısı 100/mm3'ün üzerinde olan hastaların 17'sinde (%54.8) real-time PCR pozitifliği, 6'sında (%19.3) GM antijen pozitifliği saptandı. Derin nötropenik olan grupta pozitifik oranları daha yüksek olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Serolojik ve moleküler yöntemlerin hasta veya yöntemle ilişkili birçok faktörden etkilenebileceği bildirilmektedir. GM antijen testi duyarlılığının nötropenik hastalarda nötropenik olmayanlara oranla daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, çalışmamızda nötropenik ve derin nötropenik hasta grupları arasında, özellikle EORTC'ye göre İA olarak sınıflandırılan hasta grubunda, real-time PCR ve GM antijen testleri duyarlılıklarının nötropeni düzeyinden etkilenmediği gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Galaktomannan antijen testi, invaziv aspergilloz, nötropeni, real-time PCR

[PS335]

3.000 TIRNAK KAZINTISININ MİKOLOJİK YÖNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Berrin Uzun, Serdar Güngör, Funda Koçal Can, Mustafa Demirci
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Onikomikoz sık görülen dermatolojik hastalıklardan biri olup, tırnaklarda kalınlaşma, sertleşme, diskolorasyon ve onikoliz ile karakterizedir. Tırnak hastalıklarının yaklaşık olarak %50'sini oluşturur. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarı mikoloji bölümünde 2004 ve 2009 yıllarında alınan tırnak kazıntı örneklerinden üreyen onikomikoz etkenlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Klinik Mikrobiyoloji laboratuarında beş yılda alınan tırnak kazıntı örneklerinden üreyen mantar türleri retrospektif olarak incelendi. %15 KOH ile hazırlanan preparatlar oda ısısında en az bir saat(ortalama iki saat) nemli ortamda bekletildikten sonra direkt mikroskopik inceleme yapıldı. Ayrıca Sabouraud-dekstroz-agar (SDA), sikloheksimidli SDA, Patates-dekstroz-agar (PDA) besiyerlerine ekim yapıldı. Üç hafta enkübe edildi. Üreme hızı, koloni morfolojisi, pigment yapımı yönünden incelendi. Dermatofitler selofan bant yöntemi ile laktofenol pamuk mavisi kullanılarak, mayalar Tween 80 agarda morfolojik değerlendirme ile birlikte germ tüp şeker fermentasyon özellikleri gibi geleneksel yöntemlerle identifikasyona gidildi.

Bulgular: 3.000 kazıntı örneğinde 409 (%13.63)'unda 429 mantar üredi. Bu mantarların 227'si dermatofit olup, bunların 218 (%50.81)'i T. rubrum, 6 (%1.39)'sı T. mentagraphytes, 2 (%0.46)'si T.erinacei, 1 (%0.23)'i M. audouinii idi. 202 maya mantarı üredi. Kandidaların 44 (%10.25)'ü *C.albicans*, 43 (%10.02)'ü *C.glabrata*, 34 (%7.9)'ü *C.tropicalis*, 22(%5.12)'si *C.parapsilosis*, 16 (%3.72)'sı Rhodotorula, 13 (%3.03)'ü Trichosporon, 7 (%1.63)'si *C.guilliermondii*, 4 (0.93)'ü C..krusei, 1 (%0.23)'i C. lusitania, 18 (%4.19)'i *Candida spp*. olarak saptandı. Çalışmamızda dermatofitlerde T. rubrum, mayalarda *C.albicans* en sık rastlanan tür olarak tespit edildi (Tablo1).

Kazıntı örneklerinden 1180'unda (%39.3) direkt bakı pozitif saptandı. Kültürde üreme olan örneklerde direk bakı pozitifliği 298 (%72.86),direk bakı negatifliği 111(%27.14) bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda dermatofitlerde T. rubrum, mayalarda *C.albicans* en sık rastlanan tür olarak tespit edildi. İlimizin florasının belirlenmesi tedaviyi yönlendirme açısından önem taşımaktadır

Anahtar kelimeler: Dermatofitler, mayalar, onikomikoz, tırnak kazıntısı

Tablo 1. Üreyen mantarların türlere göre dağılımı

2004-2009(5 yıl)	*sayı*	*yüzde*
T.rubrum	218	50.81
T.mentagraphytes	6	1.39
T.erinacei	2	0.46
M.audouinii	1	0.23
C.albicans	44	10.25
C.glabrata	43	10.02
C.tropicalis	34	7.9
C.parapsilosis	22	5.12
Rhodotorula	16	3.72
Trichosporon	13	3.03
C.guilliermondi	7	1.63
C.krusei	4	0.93
C.lusitania	1	0.23
Candida spp	18	4.19
Toplam	429	100

[PS336]

ONİKOMİKOZ ETKENİ MANTARLAR: EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DENEYİMİ (2007-2013)

Dilek Yeşim Metin, Süleyha Hilmioğlu Polat, Ramazan İnci
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: 2007-2013 döneminde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarı'na gelen onikomikoz kuşkulu tırnak örneklerinden üreyen etken mantarların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bin iki yüz dört hastadan (483 erkek, 721 kadın) 1068 ayak, 351el tırnağı örneği alınıp incelenmiştir. Hastaların 1193'ünden el veya ayak tırnağı örneği, 113 hastadan hem el hem ayak tırnağı örneği; 41 hastanın ise el veya ayak tırnağından ardışık iki veya daha fazla örnek mikolojik olarak incelenmiştir.

Örneklerin kültürleri değerlendirilirken, dermatofit üremesi olanlar etken olarak kabul edilmiş, dermatofit dışı mantar üremesi olduğunda, sadece ardışık örnekleme yapılan ve direkt bakılarında mantara ait miçel ve spor yapıları görülen örneklerin kültürlerindeki üremeler dikkate alınmıştır.

Bulgular: Tırnak örneklerinin %68(960/1419)'inde üreme saptanmamıştır. Ayak tırnağı örneklerinin %33 (355/1068)'ünde, el tırnaklarının da %28 (99/351)'inde üreme saptanmıştır. En sık görülen etkenler; ayak tırnaklarında Trichophyton rubrum (ayak tırnağı: 286/355: %80; el tırnağı: 22/99: %22), el tırnaklarında ise *Candida* türleri (ayak tırnağı: 14/355: %04; el tırnağı: 65/99: %63)'dir. Dermatofit dışı küfler en sık ayak tırnaklarında (ayak tırnağı: 27; el tırnağı: 4) etken olarak soyutlanmıştır ve etken sıklıkla Acremonium türleri olarak bulunmuştur.

Sonuç: Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD'da yedi yıllık dönemde incelenen onikomikozlarda en sık Trichophyton rubrum üremiştir. Ayak tırnaklarında dermatofit ve dermatofit dışı küf etkenleri; el tırnaklarında ise başta *Candida* türleri olmak üzere maya etkenleri daha sık bulunmuştur.

Türkiye'de onikomikoz etkenlerinin epidemiyoljik veri tabanının oluşması yönünden bu tür çalışmaların yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Dermatofit, Candida, onikomikoz

[PS337]

DİREKT TIRNAK ÖRNEĞİNDEN DERMATOFİT-PCR KİTİ İLE *TRICHOPHYTON RUBRUM* VE DİĞER DERMATOFİTLERE BAĞLI GELİŞEN ONİKOMİKOZLARIN HIZLI TANISI

Nilgün Karabıçak[1], Dilek Güldemir[2], Selmur Topal[3], Nihal Alem[1], Orhan Danışmaz[1], Gonca Elçin[4], Rıza Durmaz[2]
[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Moleküler Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Ankara
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Günümüzde dermatofitoz tanısı, rutin mikolojik yöntemler olan mikroskopi ve kültür ile en az dört haftada konulabilmekte, mikroskopi ile tür düzeyinde tanı konulamamakta ve kültürün de düşük duyarlılık ve özgüllüğü sorun oluşturmaktadır. Son yıllarda, direkt tırnak örneğinden etken mantarların gösterilmesine yönelik PCR yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, T. rubrum ve diğer dermatofitlerle gelişen onikomikozun özgül ve kısa sürede tanısına yönelik PCR yönteminin kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Yöntem: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'na, çeşitli hastanelerin dermatoloji kliniklerinden onikomikoz ön tanısı ile gönderilen hastaların tırnak örnekleri (n=60), üç eşit parçaya bölünerek, KOH li mikroskopi, kültür ve PCR yöntemi ile çalışılmıştır. Tırnak örneklerinden dermatofitler, hem rutin mikolojik yöntemlerle hem de "Dermatophyte PCR kiti" (Statens Serum Institut, Danimarka) ile üreticinin önerileri doğrultusunda tanımlanmıştır. Konvansiyonel yöntemlerle PCR ın tanımlama oranları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tırnak örneklerindeki PCR pozitiflik oranı (34/60 %56.7), kültür pozitiflik oranından (19/60 %31.7) yüksek bulunmuştur. PCR pozitif, kültür negatif örneklerin mikroskopilerinin çoğu (12/17) pozitif olarak değerlendirilmiştir. Artmış duyarlılığın kontaminasyona bağlı olmadığı saptanmıştır. Kültür pozitif olan iki örnek (T. rubrum n=1, Trichophyton interdigitale n=1) PCR ile negatif bulunmuştur. Öte yandan kültürde üretilemiyen mikroskopi pozitif 12 örnek PCR ile yakalanabilmiştir. PCR ile T. rubrum olarak tanımlanan 30 örneğin 15 inde kültürde T. rubrum tanımlanmıştır. Pan-dermatophyte PCR pozitif dört tırnak örneğinin tamamı mikroskopi pozitif olarak değerlendirilmiş ve ikisinin kültürlerinden T. interdigitale üretilmiştir. Dermatofit PCR kitinin duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif değeri ve pozitif prediktif değeri, mikroskopi ve kültür ile doğrulandığında sırasıyla %72.5, %75, %57.7, %85.3 ve %89.5, %58.5, %92.3, %50 bulunmuştur.

Sonuç: Dermatofit PCR kiti kültür ile karşılaştırıldığında, daha yüksek pozitiflik oranı bulunmuş ve bir iş gününün sonunda direkt tırnak örneğinden onikomikozun en sık etkenleri olan T. rubrum ve Pan-dermatophyte tanısı konulabilmiştir. Bu bulgular, PCR kitinin bazı sınırlılıkları olsa da, klinik olarak onikomikoz şüpheli hastalarda kültür ve mikroskopinin beraberinde kullanılabileceği sonucunu ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Trichophyton rubrum, Dermatofit, Tanımlama, PCR

[PS338]

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA ÜREYEN DERMATOFİT ETKENLERİNİN İNCELENMESİ

Gülfem Ece[1], Hacer Önvural[2], Ceylan Emir[2]
[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Yüzeyel mantar enfeksiyonları sık görülen deri hastalıkları arasındadır. İnsanların %10-20'sinin yaşam süresince dermatomikoz riski

altında olduğu belirtilmektedir. Dermatomikozların önemli bir kısmından dermatofitler (Trichophyton,Microsporum ve Epidermophyton türleri) sorumludur. Çalışmamızda Üniversite hastanemiz dermatoloji polikliniğine başvuran hastalar da üreyen dermatofit etkenlerinin dağılımının incelenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 1 Haziran 2012- 11.07.2013 tarihleri arasında İzmir Üniversitesi Medicalpark Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran hastaların deri ve eklerinden alınadan kazıntı örnekleri mikotik agara ekildi ve 30°C'de 3 hafta süre ile inkübe edildi.

Bulgular: Çalışmaya 120 hasta dahil edildi. Hastaların 76'sı kadın; 44'ü erkek yaş aralığı ise 18-65 yaş arasında idi. Sekiz hastada T.rubrum, üç hastada *Candida spp* üredi. 21 hastada hif ve spor görüldü; ancak üreme saptanmadı. 98 hastada hif ve spor görülmedi ve üreme saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda hastanemiz dermatoloji polikliniğine başvuran hastalarda en yaygın dermatofit türünün T.rubrum olduğu saptandı. Lokal verilerin epidemiyolojik olarak izlenmesi önemlidir. Hastanemiz yeni kurulan bir merkez olup ilerleyen süreçte hasta sayısının artışı ile verilerdeki değişimin incelenmesi mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: dermatofit, dermatomikoz, T.rubrum

[PS339]

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN DERMATOFİT TÜRLERİNİN HEMOLİTİK AKTİVİTESİ

Nimet Yiğit[1], Ayşe Esin Aktaş[2]

[1]Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Erzurum

[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Hemolizin, ökaryotik hücreler üzerinde por oluşturucu ve lizis etkisi yaptığı gibi eritrositler ve fagositik hücreler üzerine de sitotoksik etki göstermektedir. Dermatofitlerde hemolitik aktivite ile ilgili çalışmalar çok az sayıdadır. *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton equinum, Trichophyton mentagrophytes* ve *Trichophyton verrucosum* gibi bazı dermatofit türlerinin hem tam hem de tam olmayan hemoliz meydana getirdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen dermatofit türlerinin hemolitik aktivitesi araştırılmıştır.

Yöntem; Bu çalışmada, dermatofitoz ön tanılı hastalardan alınan deri, tırnak kazıntısı, saç ve kıl örneklerinin KOH ile hazırlanan preparatlarında direk mikroskobik incelemeleri yapılmıştır. Nativ preparatı pozitif olan örnekler kültür için mycobiotic agar, Sabouraud dextroz agar ve patates dekstroz agara ekilmiştir. Besiyerlerinde üreyen kolonilerin makroskobik ve mikroskobik yapıları incelenerek dermatofitlerin tür düzeyinde tiplendirilmesi yapılmıştır. İzolatların hemolitik aktiviteleri, %5 koyun kanlı Columbia agar kullanılarak 25 0C de 7-14 gün inkübasyon sonucu değerlendirilmiş, hemoliz özelliğinin artması için kültürler 37 0C de 1-5 gün daha inkübe edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada izole edilen 66 dermatofit suşunun türlere göre dağılımı; 43 (%65.1) *T. rubrum*, 7 (%10.7) *T. mentagrophytes*, 5 (%7.6) *Microsporum canis*, 5 (%7.6) *Trichophyton tonsurans*, 4 (%6.0) *Epidermophyton floccosum* ve 2 (%3.0) *Trichophyton violaceum* olarak belirlenmiştir. 43 *T. rubrum* suşunun 30 (%69.8)'unda hemoliz belirlenmiş, bunlardan 21 suşta tam olmayan (alfa) hemoliz ve 9 suşta tam hemoliz (beta) belirlenmiştir. *T. rubrum* suşlarının 13 (%30.2) ise hemoliz belirlenememiştir. 7 *T. mentagrophytes* suşundan 4 (%57.1)'ünde tam hemoliz, 5 *T. tonsurans* suşunun 3 (%60.0)'ünde tam olmayan hemoliz belirlenirken çalışmada izole *M. canis, E. floccosum* ve *T. violaceum* türlerinde hemolitik aktivite saptanamamıştır.

Sonuç: Dermatofitozlar sırasında ortaya çıkan patolojik reaksiyonlar büyük ölçüde mantar tarafından üretilen enzimlerle ilişkilidir. Dermatofit türleri, tarafından oluşturulan hemolizinler de bakteriyel hemolizinler gibi konağın immun yanıt hücreleri üzerine toksik etki göstermekte ve mantarın immun yanıttan kaçışını kolaylaştırmaktadır. Dermatofit türlerinde hemolitik aktivite yapılacak diğer çalışmalar ışığında da virulans faktörlerden biri olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Dermatofit, Hemolitik aktivite

[PS340]

DERMATOFİT SUŞLARININ REPETITIVE-SEQUENCE-PCR (REP-PCR) YÖNTEMİ İLE TANIMLANMASI VE KLONAL YAKINLIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Ayşe Nedret Koç[1], Mustafa Altay Atalay[1], Melek İnci[2], Hafize Sav[1], Gonca Demir[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

[2]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

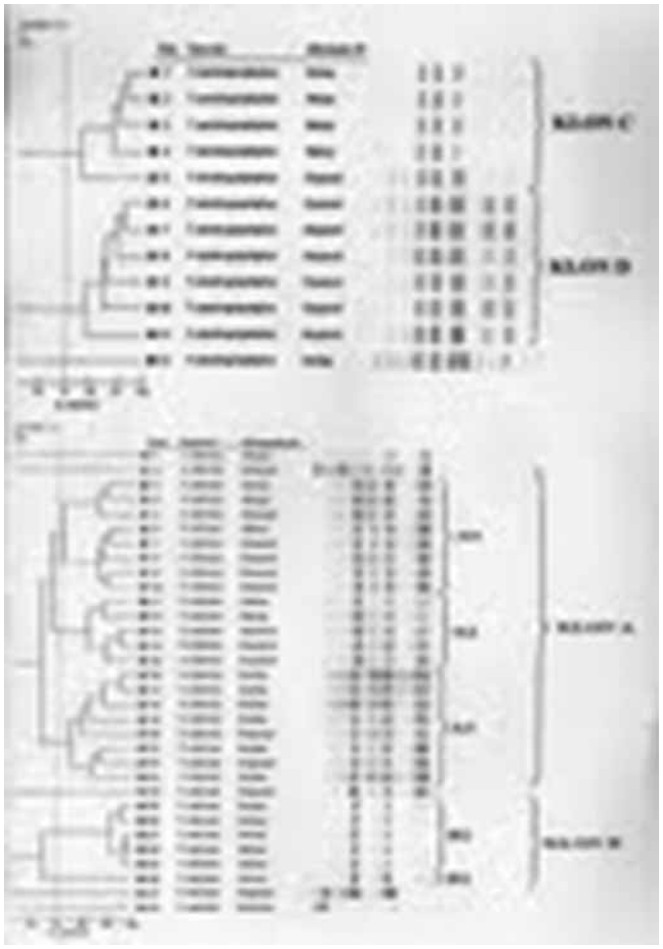
Amaç: Yüzeyel mantar enfeksiyonlarının en sık etkeni dermatofit cinsi mantarlardır. Dermatofit türleri flukonazol gibi sık kullanılan bazı antifungallere dirençli olduklarından erken ve doğru tanı son derece önemlidir. Dermatofit türleri tanı esas olarak kültüre, morfolojiye, fizyolojik ve biyokimyasal testlere dayanmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda hızlı ve doğru sonuç veren yeni yöntemler arayışı devam etmektedir. Bu çalışmada; klinik örneklerden izole edilen dermatofit türlerinin tanımlanmasında geleneksel yöntemler ile tekrarlayan DNA dizilerine dayalı PCR (rep-PCR) yöntemlerinin karşılaştırılması ve rep-PCR yöntemi ile dermatofit türlerinin klonal yakınlıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kayseri ili Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri ve Hatay ili Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi polikliniği ve servisi hastalardan alınan çeşitli klinik örneklerden izole edilen 44 dermatofit suşu çalışmaya alındı. Dermatofit suşlarının 24'ü Hatay ve 20'si Kayseri de bulunan hastalardan izole edilmiştir. Dermatofit suşları tanımlanmasında geleneksel yöntemler; koloni rengi ve morfolojisi, mikroskobik özellikleri, üreme hızı, fizyolojik ve biyokimyasal testleri kullanıldı. Moleküler yöntemler olarak rep-PCR (Diversilab, BioMeriux, Fransa) kullanıldı. Dermatofit suşları arasındaki genetik yakınlığın belirlenmesi ve tiplendirilmesi DiversiLab sistemi kullanarak Repetitive-Sequence-PCR (rep-PCR) yöntemi ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınınan 44 dermatofit suşları geleneksel yöntemler göre; 32'si Trichophyton rubrum ve 12'si T. mentagrophytes olarak tanımlandı. Rep-PCR yöntemiyle ise suşların 32'si T. rubrum, 12'i T. mentagrophytes olarak belirlendi. Her iki yöntemle 44 suşun 42'si (%94.5) benzer olarak tanımlandı. Rep-PCR yöntemi ile farklı olarak tanımlanan suşların biri T. rubrum ve T. mentagrophytes olarak belirlendi. Rep-PCR ile elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, dört (A-D) ana klon saptandı. Ana klonların her ikisinde 5 alt klon (A1-3, B1-2) belirlendi. T. rubrum iki ana klon (A-B) ve ana klonların her ikisinde (A1-A3 ve B1-2) 5 alt klon gözlendi. B klonu sadece Hatay ilindeki suşlarda görülürken A klonu her iki şehirde de belirlendi. T.mentagrophytes suşları iki ana klon (C-D) belirlendi. C klonu, biri hariç Hatay bölgesinde izole edilen suşlarda belirlenirken, D klonu sadece Kayseri bölgesinde izole edilen suşlarda saptandı (Şekil 1).

Sonuç: Dermatofitlerde izole edilen bölgeye göre farklı genotipler belirlenmesine rağmen toplumların her zaman yer değişikliği yapmasından dolayı bazı genotipler her bölgede bulunabilmektedir. T. rubrum ve T. mentagrophytes tanısında, rep-PCR yöntemi kolay, doğru ve kısa sürede (<24saat) sonuç verebilmesi nedeniyle kullanılabilir bir yöntem olarak belirlendi. Bununla beraber diğer dermatofitlerin tanısı için daha fazla çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Dermatofit, Genotip, Tanımlama, T. rubrum , T. mentagrophytes



Şekil 1. T. rubrum ve T. mentagrophytes suşlarının klonal dağılımı

[PS341]

*BLASTOSCHIZOMYCES CAPITATUS'*A BAĞLI SEPTİK ARTRİT OLGUSU

Ömür Mustafa Parkan[1], Mustafa Altay Atalay[1], Ayşe Nedret Koç[1], Çiğdem Pala[2], Gonca Demir[1], Leylagül Kaynar[2]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

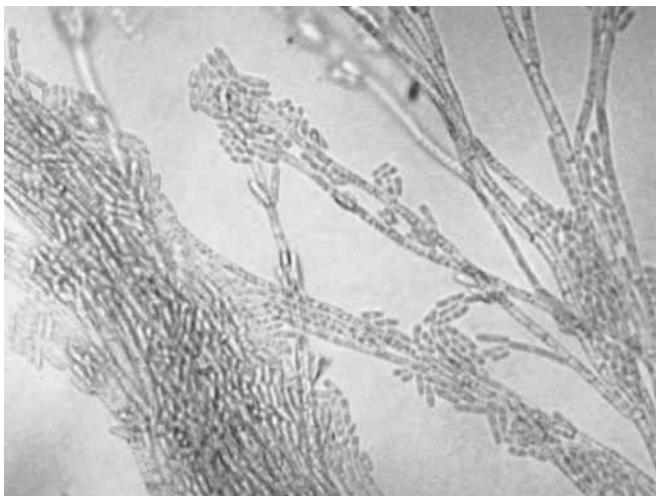
Giriş: Blastoschizomyces capitatus (önceden Trichosporon capitatum, Geotrichum capitatum) nadir görülmekle birlikte giderek sıklığı artan fırsatçı bir maya mantarıdır. Doğada yaygın olarak bulunmasının yanında normal deri, gastrointestinal sistem ve solunum yolları florasından da izole edilmiştir. Oluşturduğu yaygın hastalığın tanısı genellikle kan kültürü ile konur. Başta lösemi ve diğer hematolojik maligniteler olmak üzere immün sistemin baskılandığı hastaları esas olarak nötropenik dönemde infekte eder ve bu hastalarda mortalitesi yüksektir. Antifungal ilaçların in vitro duyarlılığına ilişkin bilgiler sınırlı olmakla beraber, yapılan çalışmalarda amfoterisin B ve vorikonazolün daha etkili olduğu, flukonazol ve kaspofunginin etkili olmadığı bildirilmiştir. Bu olguda, aplastik anemili bir hastada B. capitatus suşunun neden olduğu fungemi ve ardından septik artritin sunumu amaçlanmıştır.

Olgu: Yirmi-iki yaşında erkek hasta 29.11.2012 tarihinden beri Fanconi aplastik anemi tanısıyla takip edilmekte olup 25.06.2013 tarihinde ikinci kez kemik iliği transplantasyonu nedeniyle hematoloji servisine yatırılmıştır. Yatışından iki gün sonra nötropenik ateş tablosu gelişen ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde şüpheli nodüler görünüm izlenen hastaya imipenem (4x500 mg) ve kaspofungin (1x70 mg) tedavisi başlanmıştır. Ateşi düşmeyen hastanın 08.07.2013 tarihli kan kültüründe B. capitatus üremesi üzerine amfoterisin B + vorikonazol tedavisi almaya başlayan hastanın sol dizinde şişlik ve ağrı şikayeti olması üzerine hasta ortopedi ile konsülte edilmiştir. Septik artrit ön tanısı ile 12.07.2013 tarihinde alınan eklem sıvısı örneğinde de B. capitatus üretilmiştir. İki gün sonra alınan kan kültüründe ise Stenotrophomonas maltophilia üreyen hasta yatışının 26. gününde çoklu organ yetmezliği sebebiyle kaybedilmiştir.

Yöntem: Olgunun kan ve eklem sıvısı örnekleri, BacT/ALERT (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. Yaklaşık 48. saatte alınan üreme sinyalinin ardından Gram boyalı preparatta mantar hücreleri görülmesi üzerine Sabouraud dekstroz agara yapılan pasajlarda, 48 saat sonunda krem rengi, ışınsal kenarlı, 45°C'de üreyebilen, siklohekzimide dirençli maya benzeri koloniler saptanmıştır. Üreaz aktivitesi negatif, API 20C AUX (Biomerieux, Fransa) ile karbonhidratlardan; glikoz pozitif, diğerleri negatif olan ve mısır unu-Tween 80 agarda anelokonidyum oluşturan izolatlar B.capitatus olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). Suşun amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine karşı duyarlılıkları E test (AB Biodisk, İsveç) yöntemi ile araştırıılmış ve sırasıyla 0.50 µl/mL, 1.5 µl/mL, 0.032 µl/mL ve >16 µl/mL olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu olguda B. capitatus'un aplastik anemili ve/veya kaspofungin alan hastalarda hem fungemi hem de septik artritte düşünülmesi gereken, mortalitesi yüksek bir patojen olduğu vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Blastoschizomyces capitatus, Septik artrit



Resim 1. Blastoschizomyces capitatus'un lam kültüründeki görüntüsü

[PS343]

2010-2012 YILLARI ARASINDA ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PARAZİTOLOJİ LABORATUVARINDA TESPİT EDİLEN BARSAK PARAZİTLERİNİN DAĞILIMI

Osman Sezer Cirit[1], Ayser Uzala Mızraklı[2], Ayşe Barış[3], Tuba Müderris[4], Yalçın Vurupalmaz[2]

[1]Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep
[2]Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Bu çalışmada, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi parazitoloji laboratuvarına 1 Ocak 2010-31 Aralık 2012 tarihleri arasında çeşitli gastrointestinal şikayetlerle başvuran 26345 hastanın dışkı örneği incelenmiştir.

Barsak parazitlerinin yaşa ve cinsiyete göre dağılımını araştırılması amaçlanmıştır.

Makroskobik incelemeden sonra nativ-lugol eşliğinde 100'lük ve 400'lük büyütmelerde dışkı örnekleri incelenmiştir.

26345 dışkı örneğinin %19.8'inde bir veya birden fazla parazite rastlanmıştır. Bunların %50.5'i kadın, %49.5'erkekti. En sık parazit saptanan yaş grubu 15-44 yaş (%53.1) grubuydu. En sık rastlanan parazit %68.2 ile *Taenia sp.* olarak tespit edilmiştir. Bunu takiben sırasıyla %23.5 *Giardia intestinalis*, %3.4 *E.histolytica/dispar*, %2.7 *Hymenolepis nana*, %2.1 *Ascaris lumbricoides* ve %0.1 ile *Trichuris trichiura* izlemiştir. Sosyoekonomik alanlardaki gelişmelere ve yerel yönetimlerin alt yapı alanındaki çalışmalarına rağmen paraziter hastalıklar bölgemizde hala önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bunda da en büyük etkenler, köyden kente göçün devam etmesi, ildeki nüfus artış oranı ve eğitim düzeyinde istenilen seviyelere gelinememiş olmasıdır.

Anahtar kelimeler: barsak parazitleri, native-lugol

[PS344]

SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA SAPTANAN PARAZİTLERİN DAĞILIMININ BELİRLENMESİ

Sema Aydoğdu, Hacer İşler, Fikriye Milletli Sezgin, Melek Bilgin
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun

Amaç: Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda parazitlerin dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışmada 1 Ocak 2012- 1-Ocak 2013 tarihleri arasında Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli gastrointestinal şikayetlerle başvuran 3896 hastadan alına gaita örneği incelenmiştir. Bu hastalara ait gaita örnekleri makroskopik olarak dışkı, rengi, kokusu, kıvamı, kan ve mukus içeriği ve mevcut parazitlerin erişkin şekilleri yönünden değerlendirilmiştir. Mikroskobik olarak dışkı, %0.85 serum fizyolojik, nativ-lugol inceleme ile yumurta, kist ve trofozitler yönünden mikroskopta x100 ve x400 büyütmede incelenmiştir

Bulgular: 2298 erkek(%59), 1598 kadın (%41) olmak üzere toplam 3896 gaita örneği incelenmiştir. İncelenen bu örneklerin 189(%55) erkek, 155 (%45) kadın olmak üzere 344 hastada parazit tespit edilmiştir. Parazit saptanan hastaların çoğunun 25-45 yaş arasında (%60) (206 kişi) yer aldığı belirlenmiştir. Tespit edilen parazitler arasında ilk 3 sırayı Entamoeba histolytica/dispar (%31), kisti, giardia kisti(%30) ve taenia saginata(%19) yumurtası almıştır.

Sonuç: Barsak parazitleri halen bizim ülkemizde halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.Sanitasyona uyulmaması, genel hijyen eksikliği gibi nedenlerin halen devam ediyor olması parazit enfeksiyonlarının görülmesin artıran en önemli nedenlerdendir.Bu konularla ilgili eğitimlerin artırılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: parazit, gaita, mikroskopi

[PS345]

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ FARABİ HASTANESİ'NDE 2009-2013 YILLARI ARASINDA SAPTANAN BAĞIRSAK PARAZİTLERİNİN ORANI

Enis Fuat Tüfekci, Celal Kurtuluş Buruk, Erhan Kongur, İlknur Tosun, Gülçin Bayramoğlu, Neşe Kaklıkkaya, Faruk Aydın
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarı Parazitoloji Birimi tarafından incelenen gaita örneklerine ait sonuçların bağırsak parazitleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Temmuz 2009 ve Haziran 2013 tarihleri arasında Parazitoloji Birimince kabul edilen örnekler, makroskobik olarak ve 40X, 100X ve 400X büyütmelerde fizyolojik tuzlu su veya parazitik lügol ile süspanse edilerek mikroskobik olarak incelendi. *Entamoeba histolytica* şüpheli örneklerin doğrulanmasında ELISA testi kullanıldı.

Bulgular: Belirtilen tarihler arasında incelenen 35862 gaita örneğinin 314'ünde (%0.88) parazit belirlendi. İki yüz iki örnekte (%64.32) *Giardia intestinalis*, 25 örnekte (%7.96) *Taenia saginata*, 23 örnekte (%7.32) *Strongyloides stercoralis*, 22 örnekte (%7.01) *Ascaris lumbricoides*, 21 örnekte (%6.69) *Entamoeba histolytica*, 9 örnekte (%2.87) *Enterobius vermicularis*, 9 örnekte (%2.87) *Hymenolepis* spp, 2 örnekte (%0.64) *Trichuris trichura* ve 1 örnekte *Ancylostoma duodenale* (%0.32) saptandı.

Sonuç: Türkiye'de bağırsak parazitleri oranının toplumda %10-96 arasında, üniversite hastanelerinde ise %3,5- %34.86 arasında olduğu bildirilmiştir. Bölgesinde üçüncü basamak sağlık hizmeti sunan KTÜ Tıp Fakültesi'nde bağırsak parazitleri oranının %0.87 olduğu tespit edildi. Tespit edilen oranın Türkiye ortalamasının altında olmasının nedeni, halkın sosyokültürel seviyesinde artış ve alt yapının iyi olması olabileceği gibi, bağırsak parazitlerinin ilk basamak sağlık kuruluşlarında tedavi edilmesi sonucu bu hastalıkların üniversite hastanesine yansımamış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Bağırsak parazitleri, Üniversite Hastaneleri

[PS346]

BİR DEVLET HASTANESİNDE MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN GAİTA ÖRNEKLERİNDE SAPTANAN İNTESTİNAL PARAZİTLERİN DAĞILIMI

Reyhan Yiş
Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Bağırsak parazitleri özellikle sanitasyon problemlerini çözümleyememiş gelişmekte olan ülkelerde halk sağlığı sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bağırsak parazitlerinin dağılımını etkileyen faktörler arasında; göç hareketleri, toplumun sosyoekonomik durumu ve hijyenik çeşitlilik sayılabilir. Ülkemiz coğrafi konumu ve sosyoekonomik koşulları nedeniyle paraziter hastalıklar bakımından uygun ortam oluşturmaktadır. Hastanemizin bulunduğu bölgede; yoğun göç alması, sosyoekonomik dağılımda ve hijyenik koşullardaki çeşitlilik nedeniyle parazit sorununun boyutunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında 01.01.2012- 01.07.2013 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle kliniklere ve polikliniklere başvuran hastalardan gönderilen 8260 gaita ve 22 selofan bant örnekleri bağırsak parazitleri yönünden incelenmiştir. Gaita örnekleri makroskobik olarak değerlendirildikten sonra mikroskobik olarak serum fizyolojik, nativ-lugol inceleme yöntemi ile yumurta, kist ve trofozitler yönünden mikroskopta x40 büyütmede incelenmiştir. Hastaya tarif edilerek alınan selofan bant örnekleride x40 büyütmede direkt olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 8260 gaita örneğinin 417 (%5,04)'sinde bir veya birden fazla bağırsak paraziti, 22 selofanlı lam örneğinin ise 1 (%4,54)'inde E. vermicularisyumurtası tespit edilmiştir. 417 gaitanın 207'sinde (%49,65) Giardia intestinalis kisti (16 tanesinde kist ve trofozoid birlikte), 194'ünde (%46,53) Entamoeba histolytica kisti (7 tanesinde kist ve trofozoid birlikte), 8'inde (%1,91) Hymenolepis nana yumurtası, 5 (%1,19) Enterobius vermicularis yumurtası, 1 (%0,24) Enterobius vermicularis larvası, 1 (%0,24) Ascaris lumbricoides yumurtası, 1 (%0,24) Taenia saginata yumurtası ve 1 gaitada Giardia intestinalis ve Enterobius vermicularis birlikteliği saptandı. Gaita örneklerinde saptanan parazitler ve parazitlerin görülme oranları tabloda görülmektedir.

Sonuç: Toplumun çeşitli kesimlerinde gaitada parazit taramalarının yapılması, sonuçlarına göre gerekli önlemlerin alınmasının yanı sıra, parazit saptanan hastalarda ve portörlerde gerekli tedavinin yapılması

açısından önem taşımaktadır. Bu da toplum içinde yayılımın önlenmesini, paraziter infeksiyonların elimine edilmesi ve/ veya görülme sıklığının azaltılmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: İntestinal parazit dağılımı

Tablo 1. Gaita örneklerinde saptanan parazitler ve parazitlerin görülme oranları

	n	%
Giardia intestinalis kisti (16 tanesinde kist ve trofozoid birlikte),	207	49,65
Entamoeba histolytica kisti (7 tanesinde kist ve trofozoid birlikte),	194	46,53
Hymenolepis nana yumurtası	8	1,91
Enterobius vermicularis yumurtası (1 tanesinde larva ile birlikte)	6	1,43
Ascaris lumbricoides yumurtası	1	0,24
Taenia saginata yumurtası	1	0,24
TOPLAM	417	100

[PS348]

HARRAN ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUARI'NA BAŞVURAN 8 YAŞ VE ALTI ÇOCUKLARDA GİARDİA İNTESTİNALİS ANTİJENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Nebiye Yentür Doni[1], Gülcan Gürses[1], Esma Ceylan[2], Fadile Yıldız Zeyrek[2]

[1]Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Şanlıurfa

[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Giriş: Giardia intestinalis, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen protozoon olup, dünya çapında dağılım göstermektedir. Endemik bölgelerde anaokulu ve ilkokul çağındaki çocuklarda Giardia intestinalis prevalansının çok yüksek olduğu bildirilmiştir (1, 2, 3). Giardiazis, Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde de çocuklarda en sık görülen bağırsak protozoon hastalığıdır (4, 5). Giardiazis, çocuklarda duodenumdan yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimini engelleyerek malabsorbsiyona bağlı büyüme geriliğine neden olabilmektedir.

Amaç: Tüm bunlardan yola çıkarak, bu çalışmada, Harran Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuarı'na, hastanemiz çocuk servis ve polikliniklerinden giardiazis açısından değerlendirilmek üzere gönderilen çocukların dışkı örneklerinde Giardia intestinalis antijen pozitiflik dağılımının gösterilmesi hedeflenmiştir.

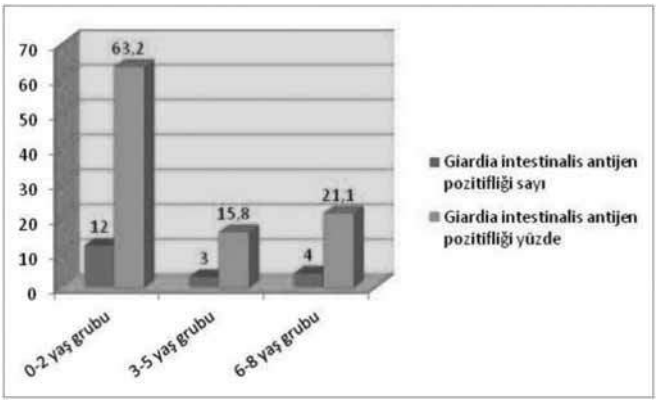
Yöntem: Ağustos 2011-Temmuz 2013 tarihlerinde laboratuarımıza başvuran 8 yaş ve altı çocukların dışkı örnekleri, antijen tarama testi (immunokromatografik) kullanılarak Giardia intestinalis antijen pozitifliği yönünden incelenmiştir. Elde edilen Giardia intestinalis antijen sonuçları retrospektif olarak araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 8 yaş ve altı toplam 123 olgunun yaş ortalaması 3.03±0.19; cinsiyet dağılımında 78'i (%63.4) erkek, 45'i (%36.6) kadın olarak bulunmuştur. İmmunokromotografik antijen kart testle 19 (%15.4) olguda pozitiflik saptanırken, 104 (%84.6) olguda pozitiflik saptanmamıştır. Pozitif saptanan 19 olgunun 13'ü (%68.4) erkek, 6'sı (%31.6) kadındır. Pozitif saptanan olguların yaş gruplarına göre dağılımları sırasıyla; 0-2 yaş grubu 12 (%63.2), 3-5 yaş grubu 3 (%15.8), 6-8 yaş grubu 4 (%21.1) olarak bulunmuştur. Çalışma sonuçlarına göre, Giardia intestinalis antijen pozitifliği en sık 0-2 yaş grubu çocuklarda saptanmıştır.

Sonuç: Giardia intestinalis, dünyada her yaş grubunda görülmekle birlikte en sık çocuklarda görülmektedir. Bu nedenle Giardiazisin, hızlı ve güvenilir tekniklerle tanısı bir zorunluluktur.

5-Yentür Doni, 2008. Bağırsak Parazitlerinin 0-6 Yaş Arası Çocuklarda Fiziksel, Mental ve Nöromotor Gelişim Üzerine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Harran Üniv, Sağ Bil Ens, Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa.

Anahtar kelimeler: Antijen, Giardia intestinalis, 8 yaş ve altı çocuk



Şekil 1. Giardia intestinalis antijen pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

[PS349]

GIARDIA INTESTINALIS TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Nazmiye Ülkü Tüzemen[1], Nihal Doğan[2]

[1]Çankırı Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Çankırı

[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Giardiosis; gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla çocuklarda rastlanan, ishal ve malabsorbsiyona neden olabilen paraziter hastalıktır. Enfeksiyon parazitli kişilerin dışkılarıyla çevreye yayılan kistlerin fekal-oral yolla alınmasıyla bulaşır. Parazit, sulu, kötü kokulu, patlayıcı tarzda, yağlı ishale sebep olur. Bölgemizde G. intestinalis enfeksiyonunun sero-epidemiyolojik sıklığının belirlenebilmesi amacıyla, farklı yöntemlerle sağlıklı, standart ve güvenilir epidemiyolojik veriler toplanmaya çalışıldı. Çalışmamız 01.01.2011-29.03.2013 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve Eskişehir Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümlerinden gönderilen dışkı örnekleri yanı sıra; Eskişehir Valiliği ve Eskişehir Milli Eğitim Müdürlüğünden izin alınarak rastgele seçilen ilköğretim okullarındaki ailelerinin izin verdiği öğrencilerden toplanan dışkı örnekleri ile çalışıldı. Laboratuvar sonuçları çocuklara uygulanan sosyodemografik anket formları ile birlikte değerlendirildi.

Yöntem: Giardia intestinalis varlığının tanısında direkt mikroskobik inceleme, Trikrom boyama, ELISA yöntemi ve moleküler yöntem kullanıldı. Örnekler öncelikle nativ-lugol yöntemi ile x10 ve x40 büyütmede incelendi. Serolojik tanıda TECHLAB (Blacksburg, VA 24060, USA) tarafından üretilen; GIARDIA/CRYPTOSPORIDIUM CHEK kuyucuklarında Giardia ve Cryptosporidium ookist antijenine karşı oluşmuş monoklonal ve poliklonal antikorlar bulunan ELISA testi kullanıldı. Moleküler yöntemde, Multipleks Tandem PCR kiti (AusDiagnostics Pty Ltd) kullanıldı. Çalışma öncesi dışkı örnekleri QIAamp DNA Stool Mini Kit ile DNA ekstraksiyonu yapıldı. Multipleks tandem real-time PCR yönteminde Giardia spp. için small subunit Ribozomal (16S-like) RNA bölgesi kullanıldı.

Bulgular: Direkt mikroskobik inceleme ile toplam 1050 dışkı örneğinin 19'unda (%1.8) G lamblia tespit edildi. ELISA yöntemi 372 örneğe uygulanabildi. Kitin Giardia lamblia ve Cryptosporidium spp. için ortak sonuç vermesi nedeniyle, 28 (%7.5) örnekte Giardia lamblia ve/veya Cryptosporidium spp. varlığı tanımlandı. Multipleks tandem real-time

PCR yöntemi ile 450 örnek çalışıldı ve 13 (%2.8) örnekte Giardia lamblia saptandı.

Çalışmada kullanılan her üç yöntemin birlikte uygulandığı 357 örneğin 15'i (%4.2) direkt mikroskobik inceleme ile pozitif, 28'i (%7.8) ELISA yöntemiyle pozitif, 10'u (%2.8) PCR yöntemi ile pozitif olarak belirlendi. Direkt mikroskobide görülen 15 (%4.2) Giardia intestinalis içeren dışkı örneğinden 12 (%3.4) tanesini ELISA yöntemiyle birlikte; 7 (%2.0) tanesini de PCR yöntemiyle birlikte pozitif sonuç verdi. Üç yöntemle birlikte pozitif sonuç veren örnek sayısı ise 7 (%2.0) olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda direkt mikroskobik inceleme ile saptanan G. intestinalis'in moleküler yöntemle saptanamamasının -70 derecede biriktirilen örneklerin ektraksiyon işlemleri sırasında moleküler yapılarının bozulmuş olabileceği, ya da çalışılan miktarda parazit DNA'sının yetersizliğine bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Bu nedenle moleküler çalışmalarda bu hususlara dikkat edilerek yeni düzenlemeler yapılması görüşündeyiz.

Anahtar kelimeler: giardia intestinalis, ELISA, trikrom boyama, PCR

Tablo 1. Giardia intestinalis saptanmasında kullanılan direkt mikroskobi, ELISA ve moleküler yöntemlerin sonuçlarının birbirleriyle karşılaştırılması

	direkt mikroskobi	*ELISA*	*PCR*
direkt mikroskobi	15 (%4.2)	12 (%3.4)	7 (%2.0)
ELISA	12 (%3.4)	28 (%7.8)	9 (%2.5)
PCR	7 (%2.0)	9 (%2.5)	10 (%2.8)

[PS350]

KIRŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE DIŞKI ÖRNEKLERİNDE ELISA YÖNTEMİ İLE ENTAMOEBA HISTOLYTICA ADEZİN ANTİJENİ VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fikriye Milletli Sezgin[1], Tülin Demir[1], Akif Koray Güney[2], Meral Turan[3]

[1]Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kırşehir

[2]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada amacımız hastanemiz mikrobiyoloji laboratuarına çeşitli kliniklerden gastroenterit klinik bulguları ile gönderilen dışkı örneklerinden amip antijen testi istenen hastalarda antijen pozitifliğinin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmada eylül 2011-temmuz 2013 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına ELISA (Wampole, USA) yöntemi ile E. histolytica adezin antijeni araştırılması amacıyla gelen 145 dışkı örneği incelenmiştir. Çalışmaya alınan 145 hasta cinsiyet, yaş, geldiği klinik ve mevsimsel geliş tarihine göre retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Test istenen hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında 145 hastanın 73'ü (%50.3) kadın, 72'si (%49.7) erkek olduğu, hastaların yaşları 2-83 arasında olup ortalaması 41 olarak saptandı. Mevsime göre dağılımında ise amip antijeni en fazla yaz döneminde istenmiştir. Hastalar geldikleri kliniklere göre incelendiğinde en fazla gastroenteroloji polikliniğinden geldiği görülmüştür. Amip antijen testi istenen örneklerin 6'sında (%4) pozitif bulunmuştur. Yaş gruplarına göre pozitif amip antijen dağılımı incelendiğinde; pozitif 6 hastanın 5'i 19-46 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. Amip antijen pozitifliğin mevsime göre dağılımı incelendiğinde ise sonbahar ve yaz aylarında toplam 4 pozitiflik saptanmıştır.

Sonuç: ELISA ile antijen tayini yöntemi ile mikroskobi ile tanısına zor karar verilen amebiyaz şüpheli hastalarda kesin tanıya gidilebilecek ve hastanın etkin tedavi alması sağlanmış olunacaktır.

Anahtar kelimeler: ELISA, adezin

[PS351]

SİVAS BÖLGESİNDE İSHALLİ HASTALARDA BAĞIRSAK AMÖBİYOZU'NUN ADHEZİN ANTİJEN TESTİ VE DİREK MİKROSKOBİ İLE İNCELENMESİ

Dilara Yıldırım[1], Mürşit Hasbek[1], Naim Nur[2]

[1]Numune Hastanesi, Sivas

[2]Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

Amaç: Hastanemizdeki bir yıllık sürede ishal şikayetleri ile başvuran hastalarda direk mikroskobi ve Entamoeba histolytica ya özgün Adezin antijen testi ile bağırsak amöbiyozu sıklığının araştırılmasıdır. Bu iki yöntemin karşılaştırılması da amaçlarımızdan biri olmakla birlikte, aynı zamanda çalışmamızın doğal bir sonucu olacaktır.

Yöntem: Şubat 2012-Mart 2013 tarihleri arasında Sivas Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Labaratuvarına bağırsak amöbiyozu ön tanısıyla başvuran 259 ishalli hastanın dışkı örneği çalışmaya alınmıştır. Örnekler direk mikroskobik inceleme ve Entamoeba Histolytica Adezin Antijen testi (Wampole Entamoeba Hıstolytıca II Techlab, USA) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Labaratuvarımıza bir yıllık süre içinde gelen hastalarda yaş ortalaması 40.12±19 dur. Entamoeba Histolytica Adezin Antijen testi pozitiflik oranı %24.7(n=64), direk mikroskobik inceleme pozitiflik oranı %6.9(n=18) bulunmuştur. Adezin antijen testi pozitiflik oranı ile direk mikroskobik inceleme pozitiflik oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca örneklerin %17.3'ün de (n=45) bol lökosit görülmüştür. Mikroskopik incelemede Amip belirlenen hastaların %66,2 (n=12)'sinde ELİSA Ag testi pozitif, %33.3(n=6) oranında negatif olarak olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Mikroskobik inceleme E. histolytica/E.dispar ayrıcı tanısında ve Entemoeba kist ve/veya trofozoit yapılarının başta lökositler olmak üzere, diğer hücresel elemanlardan ayrımında yetersiz kalabilmektedir. Çalışmamızda dikkati çeken bir diğer husus da direk mikroskobik incelemeyi yapan kişilerin deneyimine bağlı olarak sonucun çok fazla değişkenlik gösterebileceğidir. Konuyla ilgili herkesin kabul edeceği üzere, bu tür testlerden önce asıl problemimiz, direk mikroskobik incelemede görülen hücresel elemanların yanlış tanımlanarak, amip tanısı konulması idi. Ancak çalışmamızda Adhezin antijen testi ile pozitif bulunanlardan daha az oranda, direk mikroskobik inceleme pozitiflik oranı saptanmıştır. Adezin antijen testi ile 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 amöbiyoz'un ayrıcı tanısını yapabilmesi nedeniyle E. histolytica monoklonal ELISA adezin antijen testinin yapılmasının yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Adezin antijen testi, Entemoeba histolytica

[PS352]

ENTAMOEBA HISTOLYTICA ADHESIN TESTİ İLE DIŞKININ DİREK MİKROSKOPİK ANALİZİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Arzu İrvem[1], Fatma Muhterem Yücel[1], Kamil Özdil[2], Levent Hamdi Doğanay[2]
[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuarına değişik kliniklerden gelen gastrointestinal şikayetler ile başvuran 788 hastaya ait dışkı örneğinin mikroskopik incelemesi ve Entamoeba histolytica adhezin test sonucunun birlikte değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Dışkıda Entamoeba histolytica adhesin (II.kuşak monoklonal ELİSA, TECHLAB Blacksburg, VA 24060 USA) testi bakılan dışkı örneklerinden nativ-lugol preparatlar hazırlanarak ışık mikroskobunda x40 büyütmede incelenmiştir. Dışkı örneği istatiksel incelemelerinde,Pearson Chi- Square, Fisher's Exact test, multivariate analizlerde ise enter lojistik regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Dışkı örneklerinde 38 örneğin adhesin testi pozitif saptanmıştır (%4.8). Dışkıda eritrosit pozitif saptanan örneklerde adhezin testi pozitifliği Pearson Chi- Square ile anlamlı bulunmuştur. (P= 0.000), Amip kist pozitifliği ile adhezin testi pozitifliği Fisher's Exact test ile anlamlı (P=0.001) olarak tespit edilmiştir. Eritrosit, amip kist, trofozoid mikroskopik değerlendirmesinin lojistik regresyon analizinde (Tablo). Eritrosit pozitifliğinin adhesin test pozitifliği üzerine etkisinin ODDS oranı 2,604 (%95 CI:1,29-5,26); Kist pozitifliği etkisinin ODDS değeri 7,130 (%95 CI:1,880-27,03) olarak saptanmış olup anlamlı bulunmuştur. Trofozoid pozitifliğinin etkisinin ODDS oranı 3.406 (%95 CI:0,68-17,021) kat fazla olarak saptanmış olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(p>0,05)

Lojistik regresyon analizinde eritrosit, lökosit, kist, trofozoid beraber değerlendirildiğinde lökosit pozitifliğinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu eritrosit pozitifliğini maskelediği görülmüştür, lökosit ODDS oranının adhesin pozitifliğini 2,530 kat artırdığı (%95 CI:1.01-6,330) ve anlamlı olduğu görülmüştür.(P=0.047)

Ayrıca 5 dışkı örneğinde Giardia intestinalis trofozoidi görülmüştür. Bir dışkı örneğinde Teania yumurtası saptanmıştır. Adhesin pozitif örneklerde lökosit oranının yüksek düzeyde anlamlı çıkması ile, trofozoid ile lökositlerin çok iyi ayırtedilemediği sonucuna varılmıştır.

Sonuç: Dışkının nativ-Lugol mikroskopik incelemesi her ne kadar ucuz ve anlamlı olsada trofozoidin lökosit ile karıştırılması ve dışkıda lökositin görülmesi, klinisyeni tanıdan uzaklaştırırken, tedavi gerektirmeyen E.dispar ve E.moshkovskii ile karıştırılması klinisyeni yanlış ön tanıya yönlendirmektedir. Bu nedenle E.histolytica tanısında yöntemlerin birlikte kullanılarak gerektiğinde E.histolytica/ E.dispar ayırımı yapabilen ELISA veya daha ileri bir yöntem olan PCR yöntemi rutin kullanılır duruma getirilmelidir. Bu şekilde güvenilirliği daha yüksek olan sonuçların verilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: Adhesin testi, eritrosit, lökosit, kist, trofozoid

Tablo 1. Eritrosit, amip kist, trofozoid mikroskopik değerlendirmesinin enter lojistik regresyon analizi

Mikroskopik inceleme	*P*	*ODDS*	*%95 CI Lower*	*%95 CI Upper*
Eritrosit	0,008**	2,604	1,290	5,261
Kist	0,004**	7,130	1,880	27,037
Trofozoid	0,135	3,406	0,682	17,021

[PS353]

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE TAKİP İÇİN BAŞVURAN GEBELERDE *TOXOPLASMA GONDII* SEROPOZİTİFLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İpek Mumcuoğlu, Alparslan Toyran, Feyza Çetin, Feride Alaca Coşkun, Irmak Baran, Neriman Aksu, Altan Aksoy
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: *Toxoplasma gondii*, tüm dünyada yaygın olarak bulunan, insan dahil tüm memeli ve kuşları enfekte edebilen zorunlu hücre içi parazitidir. Edinsel toxoplasmosis, genellikle asemptomatik bir klinik gösterirken gebelikte geçirilen akut enfeksiyon; abortus, ölü doğum ve anomalilere neden olabilir. Bu çalışmada hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gebelik öncesinde veya erken gebelikte başvuran 15-49 yaş arasındaki kadınlarda *T. gondii* seropozitifliği ve tetkik istem ve değerlendirmelerinde yapılan hatalar incelenmiştir.

Yöntemler: Hastanemize 01 Nisan 2010- 31 Temmuz 2013 tarihleri arasında başvuran 6140 gebeden alınan serum örneklerinde *T.gondii* IgM, IgG antikorları ve IgG avidite testi VIDAS(biomerieux/Fransa) cihazında ("Enzyme-Linked Fluorescent Assay" (ELFA) yöntemi kullanılarak çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 6140 kadının 4758'inden *T. gondii* IgM ve IgG testi beraber istenirken, 1382 hastadan sadece *T. gondii* IgM testi istenmiştir. Sadece IgM testi istenilen hastaların üçünde (%0.2) pozitif sonuç bulunmuştur. *T.gondii* IgM ve IgG antikoru beraber çalışılan hastaların sekizinde (%0.2) sadece IgM, 1278'inde (%26.9) sadece IgG, 44'ünde (%0.9) ise hem IgM hem IgG antikoru pozitiftir. Toplamda seropozitif hasta sayısı 1330 (%28,0) olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Ülkemizde yaygın olan toxoplasmosisin bölgesel ve ulusal seroprevalansının bilinmesi önemlidir. Bölgemizdeki oranlar göz önüne alındığında doğurganlık çağındaki gebelik planlayan kadınlar ve gebeler bu açıdan mutlaka değerlendirilmelidir. Gebelerin sistematik serolojik taramasının ulusal bir program oluşturularak yapılması tanı ve dolayısıyla takipte yaşanan sorunların azalmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Toxoplasma gondii, seropozitiflik. avidite, gebe

[PS354]

GEBELERDE TOKSOPLAZMA SEROPREVALANSININ RETROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

Hakan Aydın, M. Hamidullah Uyanık, Hakan Uslu, Abdulkadir Gülen, Ahmet Ayyıldız
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Zorunlu bir hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu Toksoplazmoz değişik klinik bulgularla seyreden bir enfeksiyondur. İnsana daha çok enfekte kedi dışkısı ile kontamine olmuş yiyecek ve içecekler, çiğ veya az pişmiş kistli etlerin yenmesi, çiğ yumurta ve çiğ süt içilmesi ile bulaşmakla birlikte kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla da bulaş olabilmektedir. Edinsel toksoplazmoz genellikle asemptomatik seyir gösterirken, konjenital olarak bulaşan enfeksiyonlar düşüklere, ölü ve anomalili doğumlara neden olabilmektedir. Bu çalışma bölgemizdeki gebe ve üreme çağındaki kadınlarda *T. gondii* seroprevalansını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Erzurum Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinden laboratuarlarımıza 2011-2013 Nisan tarihleri arasında gönderilen 1519 kan örneğinden elde edilen serumlarda Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) VIDAS® system (bioMérieux) ile *T. gondii* IgM ve IgG pozitifliği retrospektif olarak değerlendirildi. Sonuçlardaki tekrarların engellenmesi amacıyla birden fazla kanı gönderilen olguların sadece ilk örneklerinin sonuçları değerlendirmeye alındı.

Bulgular: İncelenen serum örneklerinde Toxoplasma IgM %1.5 ve Toxoplasma IgG %34.7 oranında pozitif olarak tespit edildi. Çalışmada, Toxoplasma IgG ara değerleri %1.5 olarak saptanmıştır.

Sonuç: *Toxoplasma gondii* prevalansı sosyoekonomik koşullara, beslenme alışkanlıklarına yaşam tarzına ve coğrafik konuma bağlı olarak farklılık gösterir. Yurdumuzda yapılan çeşitli çalışmalarda gebe ve üreme çağındaki kadınlarda seropozitiflik %19.7 ile %69.6 arasında bulunmuştur. Daha önce bölgemizde yapılan çalışmalarda total anti-toksoplazma seropozitifliği %24, %33.9 ve %41.9 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise bu oran %34.7 olarak bulunmuştur. Bölgemizde toksoplazmozun, toplumun yaklaşık 1/3'ünü etkilediği gözlenmiştir.

Gebe takibinde toksoplazma açısından serolojik takiplerin rutin olarak yapılması, konjenital toxoplazmozun kliniğinin tespitine yardımcı olacak ve yapılacak tıbbi girişimlere yön verecektir.

Anahtar kelimeler: Erzurum, Seroprevalans, Toxoplasma gondii, VIDAS

Tablo 1. Toxoplasma gondii IgM ve IgG antikorlarının dağılımı

n=	IgM pozitif		IgM negatif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
IgG pozitif	21	1,4	507	33,4	528	34,7
IgG aradeğer	-		22	1,5	22	1,5
IgG negatif	1	0,1	968	63,7	969	63,8
Toplam	22	1,5	1497	98,6	1519	100

**IgG aradeğer (%): 4<=titre<8 (IU/ml)*

[PS355]

TOXOPLASMA GONDİİ IGG VE IGM ANTİKORLARI POZİTİF GEBELERDE IGG AVİDİTE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Koca[1], Esra Çınar Tanrıverdi[2], Berrin Göktuğ Kadıoğlu[2], Ebru Bulut Erdem[2], Handan Alay[3], Ülkü Altoparlak[4], Fatma Mutlu[3]

[1]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuarı, Erzurum

[2]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum

[3]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Erzurum

[4]Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii* protozoonu'nun neden olduğu parazitik bir hastalıktır. Asıl rezervuar konağı, yaygın olarak kedigillerdir. Enfekte anneden kaynaklanan transplasental enfeksiyon, fetüste ciddi konjenital anomalilere neden olabilmektedir. Serolojik testler, akut ile öncesinde asemptomatik veya kronik olan enfeksiyonun reaktivasyonu arasındaki ayırımı yapmak için gereklidir. Çalışmamızda gebelerde *Toxoplasma gondii* IgM ile IgG avidite testleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız Ocak 2011-Aralık 2012 tarihlerinde Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Kadın Hastalıkları ve doğum poliklinikleri tarafından Toxoplasmosis yönünden araştırılmak üzere gönderilen, ilk trimester, 19-44 yaş arası, IgG antikorları pozitif, 68 gebenin serumlarında, Toxoplasmosis IgG avidite testleri, mikroelisa (SEAC-RADIM) yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: IgG antikorları pozitif, 68 gebenin 64'ünde (%94.1) yüksek avidite, 2'sinde (%2.9) düşük avidite ve 2'sinde (%2.9) şüpheli sınırlar içinde avidite değerleri bulunmuştur.

Sonuç: Hastalığın tedavisi açısından, maternal Toxoplasmosis'in belirlenmesinde, avidite testi önemlidir. Böylece gereksiz tedavi girişimleri de önlenebilecektir. Asemptomatik, önceden geçirilmiş ve akut enfeksiyonların ayrımında; IgG, IgA, IgM ve avidite testleri birlikte çalışılıp değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Ig G Avidite, Toxoplasma Gondii

[PS356]

MİLTEFOSİN'İN *TOXOPLASMA GONDII* ÜZERİNE ETKİSİNİN İN VİTRO OLARAK ARAŞTIRILMASI

Gülay Aral Akarsu[1], Zübeyde Akın Polat[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara

[2]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Sivas

Amaç: Paraziter hastalıkların dünyadaki yükü bilinmekle birlikte, son 35 yılda piyasaya sürülen 1300'ü aşkın molekülün sadece yedi kadarında antiprotozoer etkinlik dikkat çekmektedir. Bunlardan biri olan ve antineoplastik, antifungal ve antiprotozoer etkilere sahip miltefosin alkil-fosfolipid antimetabolitidir. Özellikle antimonial tedaviye dirençli olan iç organlar leyşmanyazı vakalarında, amfoterisinden daha az yan etki ile kullanılmaktadır. Mantarlar, Trypanosoma cruzi, Trichomonas ve Acanthamoeba türleri üzerine etkinliği ile ilgili araştırmalar bulunmaktadır. *Toxoplasma gondii* ise tedavi alternatifleri çok kısıtlı olan bir protozoondur. Bu alternatifleri arttırmak amacı ile klindamisin, doksisiklin, metronidazol, siklosporin A, nöroleptikler, atovakon, artemisinin türevleri gibi ilaçlar da bu protozoona karşı denenmiştir. Çalışmamızda miltefosinin *Toxoplasma gondii*'nin hücre kültürü ortamındaki enfektivitesi üzerine etkileri araştırılmıştır.

Yöntem: Vero hücreleri deneylerin yapıldığı 24 kuyucuklu hücre kültürü plaklarının kuyucuk tabanına yerleştirilen lameller üstünde tek tabaka oluşturacak şekilde kültüre edildi. Üç gün önce intraperitoneal olarak enfekte edilen farelerin periton sıvılarından saflaştırılan *T. gondii* takizoitleri sulandırılarak hücrelerle oranı 10:1 olacak şekilde hücre kültürüne ekildi. Miltefosin, 160, 80, 40, 20, 10, 5 ve 1 μM konsantrasyonlarda sulandırıldı. Enfekte hücre kültürü üst sıvıları 4 saat sonra aspire edilerek, miltefosin dilüsyonları kuyucuklara eklendi. İkinci bir yöntem olarak da takizoitler, hücreler enfekte edilmeden önce, bir saat boyunca ilaç dilüsyonları ile inkübe edildi. Her iki deneyde de 24 saat sonra üst sıvılar çekilerek lamel üstündeki hücreler metil alkolle tespit edilip Giemsa ile boyandı. Kuyucuk tabanından kaldırılan lameller, lamlara kapatıldı ve enfekte hücre oranı ile enfekte hücre vakuollerinde yer alan takizoit sayısı değerlendirildi.

Bulgular: İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, aynı ilaç dilüsyonlarının kullanıldığı kuyucuklarda, enfeksiyondan önce miltefosin ile muamele edilen takizoitlerin, enfeksiyondan sonra ilaçla karşılaşanlardan daha az hücreyi enfekte ettikleri gözlenmiştir. İlk bulgularımıza göre, uyguladığımız inceleme yöntemi ile miltefosinin *T. gondii* üzerinde önemli bir etkisi gösterilememiştir.

Sonuç: Miltefosinin, *T. gondii* üzerine etkinliğinin tam olarak anlaşılabilmesi için farklı in vitro ve in vivo yötemler ile daha ileri araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Toxoplasma gondii, miltefosin, hücre kültürü

[PS357]

LEISHMANIA TROPICA KÜLTÜRÜNDE ALTERNATİF BESİYERİ: NUTRIENT BROTH

Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Koray Öncel[2], Oğuz Alp Özdemir[2], Bayram Pektaş[1], İbrahim Çavuş[2], Serdar Güngör[1], Ahmet Özbilgin[2]

[1]Sağlık Bakanlığı Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş: Kutanöz leishmaniasis 2010 yılı CDC (The Centers for Disease Control and Prevention) verilerine göre 104 ülkede görülmekte,

her yıl 1,5 milyon yeni olgu, 660.000 ölüm kaydedilmektedir. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu bölgesinde endemik olarak görülen kutanöz leishmaniasisin tanısında boyalı mikroskobik inceleme, kültür yöntemleri ve moleküler yöntemler yer almaktadır. Altın standart yöntem kültürle birlikte boyalı mikroskobinin yapılmasıdır.

Bu çalışmada kutanöz leishmania etkeni olan Leishmania tropica'da laboratuarımızda rutin besiyeri olarak kullanılan difazik NNN (Novy, MacNeal, Nicolle)+%10 FCS+ RPMI 1640 besiyeri ve NNN+ %10 FCS+Nutrient broth besiyerinde promastigotların üreme sayıları karşılaştırmak amaçlanmıştır

Gereç Yöntem: Çalışmamızda kullanılan Leishmania tropica suşu hastanemize kutanöz leishmaniasis ön tanısıyla başvuran Suriye'den göç eden 14 yaşındaki kız çocuktan alınmıştır. Hastanın koltuk altı bölgesinden alınan yüzeyel biyopsi örneği giemsa ile boyanarak amastigotlar görülmüş ve eş zamanlı olarak iki farklı besiyerine ekim yapılmıştır. Besiyerleri katı ve sıvı faz içermektedir. Laboratuvarda rutin olarak kullanılan besiyeri NNN+ RPMI 1640+ %10 FCS içeren besiyeridir. Rutin besiyerinden farklı olarak Leishmania tropica suşu alternatif besiyeri olan NNN+ Nutrienth broth+%10 FCS besiyerine ekim yapıldı.

Her bir besiyerinden 3 (üç) farklı tüp 3 (üç)'er ml olacak şekilde hazırlanmıştır.Tüplerin her birine eşit sayıda 103/ml olacak şekilde L. tropica inoküle edilmiştir.Bütün tüpler 10 gün boyunca 27 0C de inkübe edilmiştir

Sonuçlar: Leishmania promastigotları ekili olan iki farklı besiyerinden toplam 6 (altı)tüp 10 gün boyunca değerlendirildi. RPMI ve nutrient broth besiyerinde leishmania promastigotları en erken 3. Günde üremeye başlamış ve 106/ml bulunmuştur.Yedinci günde 107/ml, 8. Günde maksimum üremesine ulaşıp 108/ml yoğunluğa ulaşmışlardır.,

Tartışma: Bu çalışmada kutanöz leishmania etkeni olan L. tropica'da laboratuarımızda rutin besiyeri olarak kullanılan NNN + RPMI 1640 +%10 FCS besiyeri ve NNN+ Nutrient broth +%10 FCS besiyerinde promastigotların üreme sayıları karşılaştırmak amaçlandı.

NNN besiyeri ucuz, kolay hazırlanabilen besiyeri olup RPMI besiyeri sıvı faz olarak kullanılmaktadır. Nutrient Broth ise her mikrobiyoloji laboratuvarında olması gereken temel besiyerlerinden birisidir.Ulaşılması kolay ve ucuz bir besiyeridir.

Bu çalışmada her iki besiyerinde L. tropica amastigotları 3.,5., 7. Günlerde eşit üreme sayısına sahiptir.Bu amaçla ülkemizdeki her laboratuvarda kolayca hazırlanabilecek, malzeme temininde sorun yaşamadan elde edilebilecek olması nedeniyle Nutrient broth'un sıvı olarak kutanöz lesihmania tanısında kullanılan NNN besiyerine eklenerek zenginleştirici bir sıvı faz oluşturacağından bu hastalığın tanı olasılığını arttırmada kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Leishmania tropica, Nutrient broth, Kutanöz lesihmania

[PS358]

DİYARBAKIR'DA DOKUZ YILLIK KUTANÖZ LAYŞMANYAZİS OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fulya Bayındır Bilman[1], Mine Turhanoğlu[2]
[1]Menemen Devlet Hastanesi, İzmir
[2]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Giriş-Amaç: Layşmanya türleri zoonoz bir hastalık etkenidir ve zorunlu intrasellüler parazitlerdir. Visseral (Kala azar), kütanöz (Şark çıbanı) ve mükokütanöz layşmanyazis olmak üzere üç klinik tablo gösterir. Layşmanyazis için Türkiye endemik bölgeler arasında sayılmaktadır. Visseral Layşmanyazis (VL), Ege ve Akdeniz bölgesinde, kutanöz layşmanyazis (KL) ise Güneydoğu Anadolu Bölgesinde daha sık görülmektedir. Diyarbakır yöresinde son yıllarda olgu sayısındaki artış elimizdeki verileri değerlendirmeye yöneltmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Dokuz yıllık bir dönemi kapsayan bu çalışmada, Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında, Dermatoloji polikliniğinden KL ön tanısıyla gönderilen 92 hastada, layşmanya parazitleri araştırılmıştır. KL için kutanöz lezyonlardan uygun şekilde elde edilen seröz sıvıdan, yapılan Giemsa boyamada parazitin amastigot ve/veya promastigot formlarının görülmesi ile tanı doğrulanmıştır.

Bulgular: Klinik olarak deri layşmanyazis tanısı almış yaşları 1-75 arasında değişen 92 hastanın 32 (%34.7)'sinde etkenler mikroskobik olarak görülmüştür. Hastaların 24'ü kadın, 8'i erkek olup, %65.6 oranı ile en fazla hasta 0-20 yaş grubundadır. Pozitif bulunan 32 olgunun 9'unda (%28.1) KL'ye mikst enfeksiyonun da eşlik ettiği görülmüştür.

Kutanöz layşmaniazis



Resim 1. Kütanöz layşmanya ve bakteriyel mikst enfeksiyon

Sonuç: Çalışmada, vaka sayısında özellikle 2013'ün ilk 7 ayındaki artış, layşmanya enfeksiyonunun Diyarbakır için önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu göstermektedir. Çeşitli sebeplerle kentlere devam eden göç, sağlıksız yerleşim, bireysel korunma konusunda eğitim eksikliği ve vektöre yönelik ilaçlamanın yeterli olmayışının artışta etkili olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Kutanöz layşmanyazis, tatarcık

[PS359]

LOKALİZE KUTANÖZ LEISHMANIASIS'TEN KORUNMA VE DUYARLILIKTA HLA CLASS II ALLELLERİNİN ROLÜ

Heval Bilek[1], Barış Gülhan[2], Sevim Meşe[3], Sabri Batun[4], Selahattin Atmaca[5]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun
[2]Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır
[5]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Diyarbakır'da kutanöz leishmaniasis vakalarının fazla sayıda saptanması ve vaka sıklığının Türkiye ortalamasından yüksek olması, kutanöz leishmaniasis'in ilimizde önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaneye başvuran bireylerin genellikle aynı veya yakın bölgelerde ikamet ediyor olmaları, benzer çevresel koşullarda yaşayan sağlıklı bireylerin, hastalıktan neden etkilenmedikleri sorusunu akla getirmiştir. Çalışmada hastalıktan korunma ve duyarlılıkta rol oynaması muhtemel HLA Class II allellerinin tespiti amaçlanmıştır.

Yöntem:Çalışmaya, haziran-ağustos 2008 tarihleri arasında kutanöz leishmaniasis ön tanısı almış ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında direk mikroskobik değerlendirme sonucunda tanıları kesinleşmiş 25 birey dahil edildi. Hasta grubunu oluşturan bireylerin tamamı, hastaların endemik olarak görüldüğü Diyarbakır ili Dicle ve Hani ilçelerinde ve bu ilçelere bağlı köylerde ikamet eden bireyler arasından seçildi. Kontrol grubunu oluşturmak amacıyla, yine

aynı bölgede ikamet eden, hastalık öyküsü bulunmayan ve klinik muayenelerinde hastalığın belirtilerine ait fiziki bulgu tespit edilmeyen, farklı yaş ve cinsiyette, aralarında akrabalık bağı bulunmayan 15 sağlıklı birey dahil edildi.

Parazitolojik tanısı konulan hastaların ve kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin HLA Class II bölgesinde bulunan DRB1, DQB1 ve DPB1 allelleri Sekans Tabanlı Tiplendirme (Sequence Based Typing) yöntemi kullanılarak tiplendirildi.

EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden DNA izolasyonu QIAamp® DNA Blood Mini Kit kullanılarak yapıldı. HLA Class II bölgesinin çoğaltılması amacıyla SBTexcellerator® HLA DRB1, DQB1, DPB1 kitleri ve QIAGEN LongRange PCR kiti kullanıldı. PCR ürünleri %1'lik agaroz jelde yürütülerek amplifikasyonun başarılı olup olmadığı kontrol edildi. Amplifikasyonu gerçekleşmiş PCR ürünlerinin saflaştırılması amacıyla QIAquick® PCR Purification kiti kullanıldı. Saflaştırılmış olan amplifikasyon ürünlerinin DNA dizi analizi reaksiyonu, BigDye® Terminator V1.1 Cycle Sequencing DNA dizi analizi kitinin kullanım önerileri doğrultusunda yapıldı. Sekans reaksiyonu sonrası oluşan ürünler DNA dizi analiz cihazında yürütülmeden önce DyeEx Kiti ile son bir saflaştırma işlemi daha yapıldı. Amplifiye olmuş ürünlerin DNA dizi analizleri ABI Prism TM 3130 Genetic Analyzer DNA Dizi Analiz Cihazı (Applied Biosystems, ABD) ile gerçekleştirildi. Veriler SBTengine® programı yardımıyla incelendi.

Allel sıklıkları direkt sayımla hesaplandı. Hasta ve kontrol grubuna ait allellerin sıklıkları karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizinde, 15.0 SPSS® programı yardımıyla iki grupta gözlenen oranları test eden "Yates düzeltmesi uygulanmış Khi kare" testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda, HLA DRB1*0405 alleli hasta grupla karşılaştırıldığında, kontrol grubundaki sağlıklı bireylerde anlamlı bir yükseklik göstermiştir ($p=0.029$). HLA DPB1 ve DQB1 allel sıklığı hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir dağılım göstermemiştir.

Sonuç: Tespit edilen bu durum HLA DRB1*0405 allelinin kutanöz leishmaniasis gelişiminin önlenmesinde etkili faktörlerden biri olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Class 2, HLA, korunma, kutanöz leishmaniasis

[PS360]

SEREBRAL MALARYA ENFEKSİYONUNA BAĞLI ANİ ÖLÜMLE SONUÇLANAN OTOPSİ OLGUSU

Gülhan Yağmur, Ahmet Selçuk Gürler, Ferah Karayel, Sermet Koç
İstanbul Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi, İstanbul

Amaç: Sıtma tanısı genellikle antemortem koyulan, az sayıda vakada postmortem tanının yapıldığı ölümcül bir protozoon enfeksiyonudur. Günümüzde gelişmekte olan ülkelerde her yıl yaklaşık 300 milyon sıtma olgusu meydana gelmekte olup, bunlardan yaklaşık 1 milyonu sıtmadan ölmektedir. Sıtma ülkemizde Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde sporadik olarak görülmekle birlikte son yıllarda yerli yeni sıtma vakasının olmadığı, yeni vakaların yurtdışındaki endemik bölgelerden gelen vakalar olduğu bildirilmektedir. Ekvator Ginesi de dünyada sıtma enfeksiyonlarının en yüksek seviyede görüldüğü bölgelerden biridir.

Bu çalışmada yaklaşık bir aydır Ekvator Ginesinde bulunan, ani gelişen cerebral sıtma tanısı şüphesiyle ex olan vakanın postmortem değerlendirme sonuçları sunulmuştur.

Olgu: 50-55 yaşlarında erkek Ekvator Ginesi'nden İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesine otopsi için gönderildi. Vakanın postmortem 7. günde olduğu ve batın ön ve yan yüzlerde çok sayıda formollemeye bağlı enjeksiyon izlerinin bulunduğu görüldü. Hikayesinde bir ay önce yurt dışına çalışmak için gittiği ancak sıtma için proflaksisini yarım bıraktığı, ölümünden 3 gün önce orada bulunan bir hastanenin acil servisine bilinci kapalı halde götürüldüğü öğrenildi. İlk muayenesinde yüksek ateş ve koma halinin olduğu bildirilen vakanın yapılan tetkiklerinde beyaz küresi 13500/ mm3,hemoglobin 15/ mm3, trombosit 24000/ mm3, glukoz 180/mm3, üre 48,8 mg/dl, kreatinin 1,0mg/dl, olduğu, entübe edilerek solunum cihazına bağlandığı öğrenildi. Serebral sıtma ön tanısıyla kinin ve klindamisin tedavisine başlanan ve şiddetli ve spazmlı tonik klonik kriz gözlenen vakanın 3. günün sonunda durumunun kötüleşmesi üzerine ex olduğu gelen epikriz raporunda yazılı idi. Postmortem 7. günde İstanbul ATK'da otopsisi yapılan vakanın formollemeye bağlı organların deformasyona uğradığı görüldü. Vakadan periferik kan alınamadığı için dokudan elde edilen kanın ince ve kalın yayma preparatlarından yapılan Giemsa boyamada granüler tarzda trofozoit benzeri yapılar görüldü. Postmortem dokuların histopatolojik incelemesinde; beyin, beyincik ve beyin sapında; dağınık odaklar halinde küçük çaplı kanamalar, ortasında nekrotik vasküler yapılar, damar yapıları içerisinde trofozoitler ve çevrede açık kahverenkli pigment yüklü hücreler görüldüğü, dalak ve kemik iliğinde; yer yer küçük topluluklar oluşturan trofozoitler görüldüğü bildirildi. Vakanın postmortem parafine gömülü dokularından(kemik iliği ve beyin dokusu) çalışılan Real-Time PCR sonuçları negatif bulundu. Vakanın 3 gün boyunca antimalaryal tedavi almış olması ve postmortem otopsi ve örneklemelerin 7 gün sonra yapılmış olmasının PCR negatifliğine neden olabileceği düşünüldü.

Sonuç: Serebral malarya plasmodium enfeksiyonlarının nadir görülen hızlı seyirli ölümcül komplikasyonlarından biridir. Bu nedenle antemortem tanının kesinleşmediği ölümcül vakalarda postmortem örneklemenin yapılarak hikaye,klinik, histopatolojik ve mikrobiyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesi tanı için önemlidir.

Ülkemizde sıtma elimine edilmiş olmasına rağmen, yurt dışına endemik bölgelere seyahat eden kişilerde sıtma enfeksiyonun görülebileceği unutulmamalı,bu bölgelere seyahat edeceklere uygun sıtma profilaksisi önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Serebral sıtma, postmortem, proflaksi

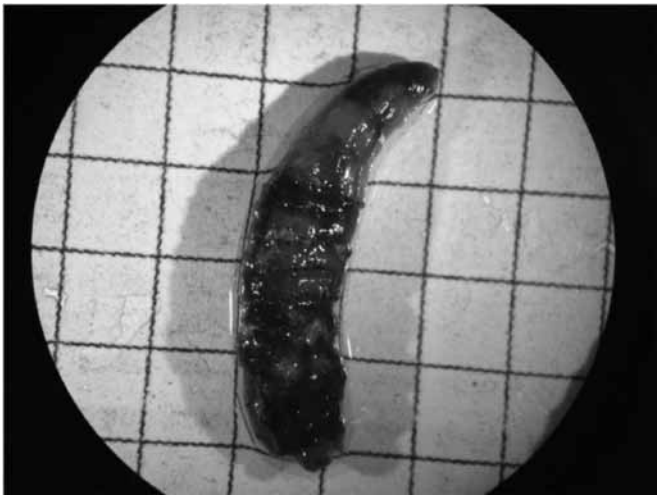
[PS361]

BREZİLYA GEZİSİ SONRASI *DERMATOBIA HOMINIS'İN* NEDEN OLDUĞU CİLTALTI MİYAZ OLGUSU

Fatma Kamer Varıcı Balcı[1], Ayşegül Ünver[2], Saniye Ataman[3], Nevin Turgay[2], Seray Töz[2]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Bu olguda yurt dışı seyahat öyküsü olan 26 yaşındaki kadın hastada *Dermatobia hominis*'in neden olduğu cilt altı myiasisi rapor edilmektedir. *Dermatobia hominis* (İnsan botfly) Orta ve Güney Amerika yaşayan Oestridae ailesinden bir sinektir. Sineğin hastalık bulaştırdığına dair bilgi yoktur ancak larvası memeli cildini enfekte edip subkutanöz tabakada larval evreyi tamamlamakta, deride sekresyona ve ağrılı püstüler lezyonlara neden olmaktadır. Brezilya ziyaret öyküsü olan hasta Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümüne vücudunun iki farklı bölgesinden deri altından çıkardığı sinek larvalarıyla başvurmuştur. Tıbbi Parazitoloji polikliniğine yönlendirilen hastaya burada *Dermatobia hominis*'e bağlı myiasis tanısı konmuştur. Olgu bu haliyle Türkiye'de ilk kez görülen *Dermatobia hominis*'e bağlı cilt altı myiasisi olgusu olması nedeniyle ilgi çekicidir.

Anahtar kelimeler: Cilt altı miyazı, Dermatobia hominis, İnsan botfly



Resim 1. Olgudan çıkan Dermatobia hominis larvası

[PS362]

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI'NA 2009-2013 YILLARI ARASINDA KİST HİDATİK ÖN TANISI İLE BAŞVURAN HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Semra Güreser, Oğuzhan Özcan, Leyla Özünel, Zehra İlkay Boyacıoğlu, Ayşegül Taylan Özkan

TC.Sağlık Bakanlığı Hitit Üniversitesi, Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çorum

Amaç: Bu çalışmada Kistik Ekinokoksis (KE) ön tanılı hastalar, Indirekt Hemaglütinasyon (IHA) sonuçları, yaş, cinsiyet, organ yerleşimleri, biyokimyasal sonuçları ve radyolojik bulguları açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

Yöntem: Ekim 2009-Temmuz 2013 arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarına klinik olarak KE ön tanısı ile gönderilen 253 hasta örneği retrospektif olarak incelendi. Hastalar IHA sonuçları, radyolojik ve biyokimyasal bulguları açısından sorgulandı. Ultrasonografide (USG) KE ön tanısı alan hastalardan IHA test sonuçları pozitif olanlar ve IHA testi negatif olanların yaş ve cinsiyete göre dağılımı ile İHA testi pozitif olanların organ tutulumu ve başvurduğu kliniklere göre dağılımı incelendi. Referans aralığın dışında çıkan testlerin dağılımı grafikler halinde gösterildi. Serum örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığınca Indirekt Hemaglütinasyon (IHA) yöntemi ile, rutin biyokimya ve hemogram testleri ise hastanemiz biyokimya laboratuvarında çalışılmıştır.

Bulgular: USG'de KE ön tanısı alan hastaların 32'sinde IHA testi pozitif, 65 tanesinde ise IHA testi negatif olarak saptanmıştır. Her iki grupta da İHA test pozitifliği en sık 40-59 yaş grubunda ve kadın hastalarda gözlenmiştir (Tablo 1). En sık tutulan organ ise karaciğer (%96.9) olarak tespit edilmiş olup çoklu organ tutulumu hastaların %18.8'inde saptanmıştır. En fazla bozulan biyokimyasal test GGT (%45) olarak gözlenmiştir (Şekil 1). Hemogram parametlerinde ise en fazla bozulan test Eritrosit Rölatif Dağılım hacmi (RDW) olarak saptanmış olup eozinofil artışı (EOS%) hastaların %19'unda gözlenmiştir.

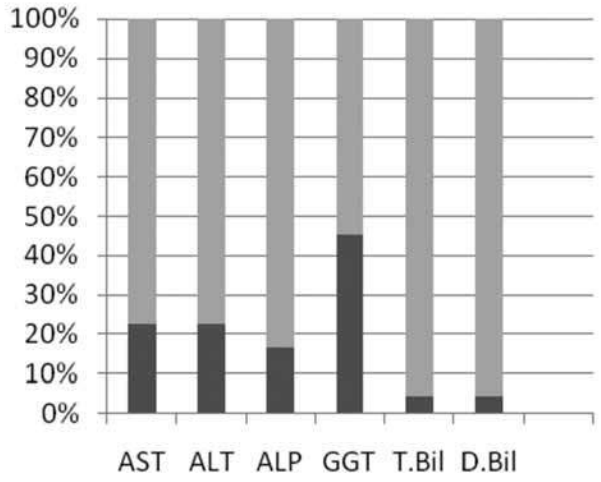
Sonuç: Literatürle uyumlu olarak bölgemizde hastalığın en çok 40 yaş üstünde görülmesi hastalığın erken yaşta alınsa bile bulgularının geç yaşta ortaya çıkma eğiliminde olduğunu düşündürmektedir. Kadın hastalarda daha sık görülmesi ise bölgemizde kırsal kesimde yaşayan kadınların daha sık olarak tarımsal faaliyetlerde çalışıyor olması ve hastalık etkeni ile daha sık temas ediyor olabileceklerini düşündürmüştür. Bölgemizde KC tutulum sıklığı (%96.9) literatürde belirtilenden (%50-73) biraz daha yüksek olarak bulunmuştur. Bunun bir nedeni göğüs hastalıklarına bakan bölgemizde ikinci bir hastane bulunması ve AC bulguları olan hastaların öncelikle buraya başvurması olabilir.

Biyokimya parametreleri içinde en sık bozulan testin GGT (%45) olması hastalığın KC yerleşimi göstermesi ile uyumlu bir bulgu olup eozinofili yüksekliği literatürde görülenden (%15.5) biraz daha yüksek (%19) çıkmıştır. Buna göre eozinofilisi olan hastalarda eşlik eden izole GGT bozukluğu varsa ön tanı olarak kist hidatik akla gelmelidir.

USG'de KE ön tanısı alan hastaların %33'ünde IHA testi pozitif iken, %67'sinde negatif olarak saptandı. KE tanısında tek bir serolojik yöntem kullanılmasının yeterli olmadığı, birden fazla serolojik yöntemle ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilen hastalarda tanının daha güvenilir olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kist Hidatik, Eozinofili, Kistik Ekinokokkozis

İHA pozitif ve USG pozitif hastalarda biyokimya parametreleri



Şekil 1. İHA pozitif ve USG pozitif hastalarda biyokimya parametreleri; koyu renk referans sınırı aşan değerler, açık renk normal sınırda olan değerler

Tablo 1. IHA ve/veya USG pozitif hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

YAŞ	*IHA VE USG POZİTİF*		*TOPLAM*	*IHA NEGATİF USG POZİTİF*		*TOPLAM*
	KADIN	*ERKEK*		*KADIN*	*ERKEK*	
0-19	1	0	1	1	3*	4
	%3.1	0	%3.1	%1.5	%4.6	%6.2
20-39	4	3	7	2	1	3
	%12.5	%9.4	%21.9	%3.1	%1.5	%4.6
40-59	10	3	13	18	12	30
	%31.3	%9.4	%40.6	%27.7	%18.5	%46.2
60 üstü	8	3	11	12*	16	28
	%25.0	%9.4	%34.4	%18.5	%24.6	%43.1
toplam	23	9	32	33	32	65
	%71.9	%28.1		%50.8	%49.2	

*Hastaların 2'si KE operasyonu geçirmiş, patoloji raporuyla KE tanısı doğrulanmıştır.

[PS363]

KIRŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE İNDİREK HEMAGLÜTİNASYON YÖNTEMİ İLE KİSTİK EKİNOKOKKOZİS SEROPOZİTİFLİK ORANLARI

Fikriye Milletli Sezgin[1], Tülin Demir[1], Akif Koray Güney[2], Meral Turan[3]
[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Ekinokokkozis, Echinococcus türleri tarafından oluşturulan ve sıklıkla karaciğer ve akciğerde olmak üzere birçok doku ve organa yerleşim gösterebilen paraziter zoonotik bir hastalıktır. Echinococcus granulosus larvalarının (metasestodunun) neden olduğu kist hidatik (KH) halen dünyada ve Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tanısında aspirasyon materyalinin direk mikroskobik incelenmesi, görüntüleme yöntemleri ve spesifik antikor yanıtını saptayan serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız laboratuarımıza başvuran kist hidatik şüpheli hastalarda antikor pozitifliğini ve titrasyonlarını araştırmaktır.

Yöntem: Temmuz 2012-temmuz 2013 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına kist hidatik ön tanısıyla başvuran 230 hastanın serum örnekleri IHA (İndirek Hemaglütinasyon) yöntemi ile çalışıldı. 1/320 ve üzeri titrasyonlar pozitif kabul edildi.

Bulgular: İncelenen 230 serum örneğinin 34'ü (%15) farklı titrelerde pozitif sonuç vermiştir. Pozitif örneklerin 12'sinde (%5) 1/320, 7'sinde (%3) 1/640, 5'inde (%2) 1/1280, 4'ünde (%2) 1/5120, 4'ünde (%2) 1/10240 ve 2'sinde (%1) 1/2560 antikor titreleri elde edilmiştir.

Sonuç: Hastalığın tanı ve takibinde kolay uygulanabilen, hızlı sonuç alınan serolojik testlerden biri olan IHA, maliyet açısından bakıldığında da laboratuarlarda kullanılması tercih edilebilecek bir yöntem olarak düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Echinococcus, İHA

[PS364]

PSÖRİYAZİS VE DIYABETES MELLITUS TANILI HASTADA İNTESTİNAL STRONGYLOIDIASIS

Meryem Iraz[1], Ülkü Karaman[2], Buğçe Topukçu[3], Mehmet Ziya Doymaz[1]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, T. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, T. Parazitoloji Anabilim Dalı, Ordu
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Strongyloides türleri tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak görülen her yıl yaklaşık 100 milyon insanı enfekte eden fırsatçı bir nematotdur. Enfeksiyon deri, gastrointestinal ve pulmoner sisteme ait semptomlar gösterir. Kesin tanı dışkı, balgam veya duodenal sıvıda larvaların görülmesi ile konulur. Çalışmada kaşıntı şikayeti olan, psöriyazis ve diyabetes mellitus tanılı kadın hastada saptanan S. stercoralis olgusu sunulmuştur. Sunulan olguda altı yıl önce psoriasis tanısı alan 59 yaşındaki kadın hasta topikal kortikosteroid, topikal kalsipotriol ve nemlendirici ile tedavisi sırasında sedef yaralarında artış gözlemiş ve polkliniğe başvurmuştur. Anemnezden zaman zaman kabızlık ve kötü kokulu dışkılamanın şikayetinin olduğu öğrenilmiştir. Kanda eozinofil sayısının yüksek ve B12 vitamin düzeyinin düşük çıkması üzerine parazitolojik tetkik istenen hastanın dışkı örneği Bezmialem Vakıf Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında nativ-lugol ve formaldehit eter çöktürme yöntemiyle incelenmiş ve bol miktarda Strongyloides stercoralis larvaları görülmüştür. Bu olgu, ülkemizden rapor edilen ve psoriasis ve diyabet gibi immün yanıtın işlevlerini etkileyebilecek iki hastalıkla beraber seyreden ilk strongyloidioz vakasıdır. Çalışma çoğunlukla asemptomatik olan ve bu sebeple de atlanabilen bir nematod olan S. Stercoralis'le gelişen hiperenfeksiyon sendromunun yüksek mortaliteyle ilişkisi de düşünülerek sunulmuştur. Özellikle psöriyazis gibi immün sistemi baskılayıcı tedavi seçeneği olan durumlarda tedavi öncesinde parazitolojik inceleme yapılmasının gerekliği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Strongyloides stercoralis, psöriyazis, diyabetes mellitus



Şekil 1. S. Stercoralis'in rabditiform larvası

[PS365]

BİR HIV/AIDS HASTASINDA KRANİYAL KİTLE İLE SEYREDEN SEREBRAL TOKSOPLAZMOZİS OLGUSU

Gülfem Ece[1], Ali Akay[2], Mete Ruksen[2], Sertaç Islekel[2], Afet Erbay[3]
[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Medicalpark İzmir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Toksoplazma gondii hücre içi yerleşimli bir protozoondur. Kesin konağı kedidir. İnsanlara gıdalarla yada konjenital olarak bulaşabilir. İmmün sistemi normal kişilerde genellikle asemptomatik iken immün yetmezliği olan hastalarda mortalitesi yüksek olabilir. HIV/AIDS hastalarının yaklaşık olarak %10'u ilk kez nörolojik yakınmalarla doktora başvurmakta, %30-50'sinde ise yaşamları boyunca çeşitli nörolojik komplikasyonlar gelişmektedir. Bu hasta grubunda, en sık fokal intrakraniyal lezyon nedeni olan *Toxoplasma gondii* tedavi edilebilir olması nedeniyle önemlidir.

Olgu: Yaklaşık 3 hafta önce baş ağrısı ve sağ tarafta uyuşma şikayetleriyle dış merkeze başvuran 20 yaşındaki erkek hastada sol temporal kitle saptanmış. Hastanemizdeki kontrol MRG'de temporalde ki tek lezyona frontal ve kortikal lezyonların da eklendiği ve 3 adet kitle görünümü olduğu tespit edilerek glial tümör ve metastaz ön tanısı kondu. Anti-HIV (Advia Centaur,Siemens, Almanya) pozitif bulunan hasta HIV doğrulamaya gönderildi. 4. Gün Frontal kraniotomi yapıldı. Üç gün sonra LIA (Innogenetics,Belçika) ile HIV doğrulaması pozitif olarak sonuçlandı. Patolojiye gönderilen örnekte Toksoplazma pseudokistleri ve serbest taşizoidler görüldü. İntrakranial alınan ameliyat materyali PCR yöntemi ile Toksoplazma DNA pozitif bulundu. Serolojik olarak ELFA yöntemi ile Toksoplazma IgM negatif, Toksoplazma IgG (Vidas, Bipomerieux)pozitif olarak saptandı. Operasyondan 2 gün sonra kontrol MRG HIV pozitif hastada toksoplazmozis ile uyumlu raporlandı. Hasta

oral trimetoprim sulfametoksazol (2*2),clindamycin 150 mg (3*2), parasetamol (3*1), levetiracetam 500 mg (2*1) ve ceftriaxone IV tedavisi sonrası taburcu edildi

Sonuç: Toksoplazmozis, AIDS hastalarında beyinde kitle etkisi oluşturan en sık fırsatçı enfeksiyondur. AIDS'li hastalarda bozulan hücresel immünite nedeniyle bradizoitlerin, takizoitlere dönüştüğü ve reaktivasyon meydana geldiği bildirilmektedir.

Lezyonların yerleştiği bölgeye göre değişmekle birlikte fokal nörolojik semptomlar sıktır. Baş ağrısı, bilinçte bozulma, nöbet, kafa içi basınç artışı bulguları, hemiparezi, ataksi, kraniyal sinir zedelenmesi görülebilir. Olgumuzun hastaneye başvurmasına neden olan nörolojik şikayetleri baş ağrısı ve sağ tarafta uyuşmadır.BT'de lezyon multipl ve bilateraldir. Olgumuzun Kraniyal MRG sonucu literatürle uyumlu bulundu. Akut enfeksiyonda tanı için vücut sıvıları ve kandan izolasyonu, biyopsiyle alınan doku kesitinde trofozoitlerin gösterimi ve serolojik testler yapılmalıdır. Bununla birlikte kesin tanı için biyopsi her zaman gerekli değildir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda serolojik testlerin negatif çıkabileceği ve bunun tanıyı ekarte ettirmeyeceği unutulmamalıdır. Olgumuzda patolojiye gönderilen örnekte Toksoplazma pseudokistleri ve serbest taşizoidler görüldü. İntrakranial alınan ameliyat materyali PCR yöntemi ile Toksoplazma DNA pozitif bulundu. Serolojik olarak ELFA yöntemi ile Toksoplazma IgM negatif, IgG pozitif (Vidas, Biomerieux) olarak saptandı. Operasyon sonrası kontrol MRG HIV pozitif hastada toksoplazmozis ile uyumlu raporlandı. HIV pozitif hastalar olgumuzda olduğu gibi hekime nörolojik semptomlarla başvurabilirler. İyi bir anamnezin yanında mikrobiyolojik tetkiklerle birlikte uygun tedavi prognozda önemlidir.

Anahtar kelimeler: T.gondii, HIV, intrakraniyal kitle

[PS366]

AĞIZ SIVISINDAN ÇALIŞAN ORAQUICK ADVANCE HIZLI HIV-1/2 ANTİKOR TESTİNİN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Görkem Yaman, Çiğdem Çelikkan, Duygu Çoban
Düzen Laboratuvarlar Grubu, Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

2004 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ağız sıvısından da çalışabilen OraQuick Advance Rapid HIV-1/2 Antikor testini (OraSure Technologies Inc., A.B.D.) onaylamıştır. Parmak ucu veya damardan alınan tam kan veya plazma dışında ağız sıvısından da non-invaziv olarak çalışabilen test, HIV-1 ve HIV-2 infeksiyon tanısında eğitimli personel tarafından uygulanması gereken bakım noktası testi olarak kullanılmak üzere piyasaya sunulmuştur. Kitin ağız sıvısı örnekleri ile performansı paralel olarak damardan kan alınarak 4. jenerasyon anti-HIV1/2 testi olan VIDAS HIV Duo Ultra (Biomerieux, Fransa) testi ile birlikte değerlendirilmiştir.

21 sağlık çalışanı ve 36 hasta olmak üzere çalışmaya alınan toplam 57 kişiden 52'si (%91,2) her iki test ile de negatif saptanmıştır. 5 (%8,8) kişide VIDAS HIV Duo Ultra testi ile pozitiflik saptanmış bu hastaların 4'ü OraQuick testi ile pozitif saptanmıştır. Kan testi pozitif olmasına rağmen negatif saptanan hastaya bir kez daha ulaşılarak test bir sonraki gün tekrar edilmiş ve OraQuick testi ile de pozitif sonuç alınmıştır. Pozitiflik saptanan 5 hasta hem Western Blot hem de HIV-1 RNA testi (Cobas Taqman, Roche) ile doğrulanmıştır. Bu sonuçlara göre OraQuick Advance Hızlı HIV-1/2 Antikor testinin duyarlılığı %80, spesifikliği %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %98,11 olarak saptanmıştır.

Ağız sıvısından non-invaziv şekilde pratik olarak uygulanabilen ve ortalama 20 dakika sonra hızlı sonuç veren OraQuick Advance Hızlı HIV-1/2 antikor testi ile daha fazla sayıda insana test yaparak HIV infeksiyonu tanı oranlarını artırmak mümkün görünse de özellikle örnek alma sırasında talimatlara iyi uyulmadığı takdirde yanlış negatif sonuç alınabileceği görülmüştür. Çalışmanın daha fazla sayıda örnek ile geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: OraQuick advance, VIDAS HIV Duo Ultra, Cobas Taqman HIV-1 RNA, HIV 1, HIV 2

[PS367]

LABORATUVARLARIMIZDAN İSTENİLEN HIV RNA VİRAL YÜK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Funda Koçdoğan, Şafak Göktaş, Özlem Türkistan, Özge Ar
Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Çalışmanın amacı, laboratuvarlarımızdan istenilen HIV RNA testi için alınan kan örneklerinde sonuçların pozitiflik, yıllara göre dağılım ve diğer çeşitli parametreler yönünden değerlendirilmesi ve benzer kuruluşlarla paylaşılmasıdır.

Yöntem: 2009 yılı başından, 2013 yılı Ağustos ayı sonuna kadar olan sürede laboratuvarlarımızda çalışılan HIV RNA kantitatif viral yük sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. HIV RNA tayini için, Rotorgene 6000 (Qiagen) Real-Time PCR cihazı kullanılmıştır. Kullanılan kitler de Qiagen HIV RNA Real-Time PCR kitleridir. Çalışmalar, üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Laboratuvarlarımız, 2010 yılından beri CAP (College of American Pathologysts) HIV RNA eksternal kalite kontrol programına katılmakta ve test sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bulgular: 2009 yılı başından, 2013 yılı Ağustos ayı sonuna kadar toplam 203 hastadan HIV RNA kantitatif viral yük tayini çalışılmıştır. Hastalardan 73 (%36)'ü HIV RNA pozitif, 140 (%64)'ı da HIV RNA negatif olarak bulunmuştur. 2009 yılında başvuran 50 hastadan 22 (%44)'si, 2010 yılında başvuran 18 hastadan 7 (%38.9)'si, 2011 yılında başvuran 17 hastadan 4 (%23.5)'ü, 2012 yılında başvuran 42 hastadan 7 (%16.7)'si ve 2013 yılında başvuran 76 hastadan 33 (%43.4)'ü HIV RNA viral yük pozitif olarak bulunmuştur. 2011 yılından itibaren, başvuru sayılarında katlayan bir artış görülmektedir. 2013 itibariyle, pozitiflik oranında da bir artış mevcuttur.

Sonuç: HIV/AIDS olgularının ülkemizde de önemli bir artış hızına geçeceği beklenmektedir. Elde ettiğimiz verilerin, bu gözlemi destekler nitelikte olduğunu söyleyebilecek durumdayız. Yıllar itibariyle, hasta başvurusunun artışı görülmektedir. 2013 yılında, pozitiflik oranının da yükseldiği görülmektedir. 2009 yılındaki, 2010 ve 2011'e göre göreceli yüksek sayı, bir hastane ile ortak çalışma nedeniyledir.

Anahtar kelimeler: HIV RNA viral yük, moleküler, gelişim tıp laboratuvarı

[PS368]

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA ANTİ HIV SEROPREVELANSININ RETROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

Duygu Dağlar, Yeşim Çetin, Ebru Duygun, Nevgün Sepin Özen
Antalya Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya

Yüksek mortalite ve morbidite nedeni olan HIV/AIDS hastalığı tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSO) 2011 yılı verilerine göre halen dünya genelinde 34 milyon HIV pozitif kişi bulunmaktadır. Ülkemizde, 1985 yılında ilk iki vakanın bildirimininden itibaren HIV/AIDS vakaları giderek artış göstermektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2007 yılında 2544 olarak bildirilen vaka sayısı, 2010 yılında 4177'ye yükselmiştir. Virus yayılımı enfekte kişi ile korunmasız cinsel temas ve kontamine kan ürünlerinin transfüzyonu ile olmaktadır. DSO'ü yılda 5000 sağlık çalışanlarının HIV virusu ile enfekte kan ve diğer vucut sıvılarına maruz kaldıklarını bildirmektedir. Çalışmamızda tanı ve tedavi amaçlı Antalya Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran tarama amacıyla Anti HIV testi istenen hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Yoğun poliklinik hizmeti verilmekte olan hastanemizde HIV/AIDS seroprevelansı araştırılmıştır.

Ocak 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında AEAH Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 57600 hasta örneğinde ELISA

yöntemiyle Anti HIV 1/2 testi (Roche Diagnostics, Almanya) araştırılmış, test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anti HIV 1/2 için S/CO (signal to cut off) değeri >=1 olan sonuçlar reaktif olarak değerlendirilmiştir. S/CO değeri 1-10 olan değerler düşük düzeyde pozitiflik, S/CO değeri >=10 olan değerler yüksek düzeyde pozitiflik olarak kabul edildi. Anti HIV 1/2 pozitif saptanan örnekler santrifüj edilerek tekrar çalışılmıştır. Anti HIV 1/2 testi 2. kez pozitif çıkan örnekler Western Blot doğrulama testi için yönlendirilmiştir.

Çalışmamızda her yaş grubunda çeşitli kiliniklerden AEAH Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına Anti HIV istemi ile gönderilen 56700 örneğin 156'sında seropozitiflik (%0.27) saptanmıştır. Saptanan bu olguların 123'ünde (%79) düşük düzeyde pozitiflik (S/CO:1-10); 33'ünde (%21) ise yüksek düzeyde seropozitiflik (S/CO:>=10) saptanmıştır. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi 910 yataklı 3. basamak sağlık hizmeti vermekte olan bölge hastanesi olma özelliğindeki bir sağlık kurumudur. Hastanemizde polikliniklere başvuran ve yatarak izlenen yaklaşık 40 000 hasta Anti HIV testi açısından taranmaktadır. Dördüncü kuşak HIV testleri optimal özgüllük ve duyarlılık için farklı CO değerleri gerektirebilecek farklı iki reaksiyonu kombine etmesi anti HIV1/2 yalancı pozitifliğinin nedeni olabilmektedir. Çalışmamızda Anti HIV seropozitiflik oranı %0.27 olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda 4. kuşak HIV testlerinin yüksek duyarlılıkları nedeniyle yalancı pozitiflik oranlarının arttığı bildirilmiştir. Çalışmamamızda düşük düzeyde pozitiflik oranları tüm pozitifler içinde %79'unu oluşturmaktadır. Ancak Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderilen örneklerin sonuçlarına gizlilik politikaları nedeniyle ulaşılamadığından bu çalışmada gerçek pozitiflik ve yalancı pozitiflik oranları değerlendirilememiştir. Çalışmamamızdaki düşük pozitiflik oranlarının fazla olması, çok sayıda hasta izlenen merkezimizde aksaklıklara neden olmaması açısından doğrulama testlerinin kısa sürede yapılması gerektiğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: HIV, seroprevelans

[PS369]

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NE BAŞVURAN HIV-1 İNFEKTE BİREYLERDE SUBTİPLERİN BELİRLENMESİ

Servet Uluer Biçeroğlu[1], İmre Altuğlu[2], Deniz Gökengin[3], Rüçhan Yazan Sertöz[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları, İzmir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta örneklerinden viral RNA ekstraksiyonu ve amplifikasyonundan sonra elde edilen ürünlerin dizileri Viroseq HIV-1 genotipleme sistemi (Abbott, ABD) ile 7 çakışan primer kullanılarak ABI3130 cihazında (Applied Biosystems) belirlendi. Diziler iki ayrı kişi tarafından farklı zamanlarda kontrol edildi. Subtipler, Stanford HIVdb v.6.2.0 ve Rega v3.0 otomatize HIV-1 subtipleme araçları ve filogenetik analiz ile belirlenmiştir. Mega v5.2 programı dizilerin hizalanması, genetik uzaklıkların belirlenmesi ve filogenetik ağaç oluşturulması için kullanılmıştır. Hizalama ve genetik uzaklıkların belirlenmesi için sırasıyla muscle ve kimura 2-parametre; filogenetik ağaç oluşturmak için neighbor-joining yöntemleri kullanılmıştır. Stanford, Rega ve filogenetik ağaç sonuçları Tablo.1'de özetlenmiştir. Toplam 53 (%75.7) örnek her üç yöntemle benzer olarak bulunmuştur. Yedi örneğin (%10) Rega ve filogenetik ağaç sonuçları benzer iken altı örnekte (%8.5) Stanford ve filogenetik ağaç sonuçları arasında uyum bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında 27 adet B subtipi ve 21 adet B,F1 kombine subtipleri (farklı analiz yöntemleri ile tümü uyumlu) ülkemizde baskındır. Filogenetik analiz HIV-1 subtiplendirmesi içi altın standart olarak kabul edilen en güvenilir yöntemdir fakat pratik uygulama kolaylığı nedeniyle otomatize subtipleme araçları tercih edilmektedir. Bu araçlar subtipleme için farklı yöntemler kullandığı için özellikle rekombinan formlarda sonuçlar arasında uyumsuzluklar görülebilmektedir.

Anahtar kelimeler: HIV-1, subtip, filogenetik analiz, otomatize araçlar

Tablo 1. HIV-1 subtipleri ve farklı analiz sonuçlarının karşılaştırması

Stanford	*Rega*	*Filogenetik ağaç*	*Sayı*
B	B	B	27
F	F	F	1
A	A1	A1	3
CRF02AG	CRF02AG	CRF02AG	1
F,B	F,B1	F,B1	21
D,B	B	B	1
B	B,F1	B,F1	3
K,B	B	B	1
G	CRF25-cpx	CRF25-cpx	1
CRF02AG,B	B (olası rekombinan)	B	2
CRF02AG,B	G (olası rekombinan)	CRF02AG,B	1
CRF02AG,B	rekombinan B,G	CRF02AG,B	1
CRF02AG,B	G,A1,B	CRF02AG,B	1
B	B benzeri	B	2
CRF01AE,A	A1	A1	1
CRF01AE	A1	CRF01AE	1
B	B,F1,D	B,F	1
CRF02AG,B	rekombinan G,A1,B	rekombinan B,CRF02AG	1

[PS370]

İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN 30 YAŞ VE ÜSTÜ HASTALARDA SERVİKAL KANSERLERDE TARAMA AMACIYLA YAPILAN SERVİKAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE HPV-DNA VE TİPLERİNİN SIKLIĞININ ARASTIRILMASI

Arzu Bayram[1], Nisel Özkalay Yılmaz[1], Neval Aguş[1], Sevgi Yılmaz Hancı[1], Yeşer Karaca Derici[1], Mümtaz Cem Şirin[1], Muzaffer Sancı[2], Mehmet Gökçü[2]

[1]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

Amaç: Human papillomavirus (HPV) infeksiyonları ve servikal kanser arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Günümüzde, kadınlarda en sık görülen ikinci kanser türü servikal kanserlerdir. Yüksek risk HPV genotiplerinin servikal kansere neden olmasından dolayı genital HPV infeksiyonlarını araştırmak önemli bir konuma oturmuştur.

Çalışmamızda hastanemize başvuran hastalarda servikal kanserlerde tarama amacıyla yapılan servikal sürüntü örneklerinde HPV-DNA varlığı ve tiplerinin sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2013- Ağustos 2013 tarihleri arasında İzmir Tepecik eğitim ve araştırma hastanesine başvuran 30 yaş üzeri, 1955 kadın hastadan servikal sürüntü örneği alınmıstır. Hastalarda HPV infeksiyonunu saptamak için servikal sürüntü örneklerinde HPV-DNA'larının varlığı ve genotipleri incelenmistir.

Mikrobiyoloji laboratuvarında servikal sürüntülerde HPV- DNA real- time polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi (Roche, ABD) ile saptanarak tiplendirilmiştir.

Bulgular: 1955 hastanın 148 (%7, 5)'inde HPV DNA pozitifliği saptanmıs olup bu hastalardan HPV tip 16, 36 (%1,8) hastada, HPV tip 18, 8 (%0, 4) hastada, HR (Yüksek risk) HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), 88 (%4,5) hastada ve 16 (%0,8) hastada birden fazla tiple olusan, çoklu infeksiyon etkeni saptanmıştır.

HPV-DNA tip 16 ve tip 18 sıklıkla 30-40 yaş arasında saptanmıştır.

Yaş gruplarına göre HPV-DNA tiplerinin dağılımı tablo 1 de verilmiştir.

Sonuç: Pap smear testleri ile birlikte servikal kanser taramalarında HPV-DNA'nın varlığının araştırılması önemlidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2010 yılı verilerine göre dünyada kadınlar arasında HPV prevalansı %11,4 olduğunu bildirmiştir.

Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında belirli gruplarda ve sınırlı sayıda kişi arasında yapılmıştır. Bu nedenle HPV-DNA tarama programlarının seçilmiş belirli merkezlerde rutin olarak geniş gruplara yapılmasıyla, HPV infeksiyonunun tanı ve takibi ayrıca hastalıktan korunma açısından önemli rol oynayacaktır.

Anahtar kelimeler: HPV-DNA, SERVİKAL KANSER HPV TİP 16, HPV TİP 18, HRHPV

Tablo 1. Yaş gruplarına göre HPV-DNA tiplerinin dağılımı

	HPV TİP 16	*HPV TİP 18*	*HRHPV*	*Çoklu İnfeksiyon*	*Toplam (n:1955)*
30-40 (n: 970)	23	4	56	9	92
41-50 (n: 698)	11	2	22	6	41
51-60 (n: 220)	2	0	7	1	10
61-70+ (n: 67)	0	2	3	0	5
Toplam (n: 1955)	36	8	88	16	148

[PS371]

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANES'İNDE YÜKSEK RİSKLİ *HUMAN PAPILLOMAVIRUS* POZİTİFLİK ORANLARI, GENOTİPLERİ VE SERVİKAL SMEAR SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRMASI

Yasemin Derya Gülseren[1], Ali Pehlivan[1], Ayşe Esra Karakoç[1], Pelin Börcek[2]

[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Serviks kanseri kadınlarda ikinci en sık görülen kanser tipidir. Epidemiyolojik çalışmalarla human papillomavirus (HPV) major risk faktörü olarak gösterilmiştir. Çalışmamızda HPV DNA araştırılması için laboratuvarımıza gönderilen servikal örneklerde HPV DNA varlığı ve genotipleri ile eş zamanlı alınan servikal smear örneklerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2010-Haziran 2013 tarihleri arasında SB Ankara EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Moleküler Laboratuvarı'na gönderilen 248 adet servikal sürüntü örneği incelemeye alınmıştır. HPV DNA, real-time PCR yöntemi (Abbott real time HPV, Abbott m2000rt, US) ile araştırılmış; genotip 16, genotip 18 ve genotip 16/18 dışı diğer yüksek riskli gruplar şeklinde tiplendirilmiştir. Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Servikal smearler patoloji laboratuvarında BETHESDA sistemine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 72 hastada (%29.03) HPV DNA varlığı saptanmıştır. Hastaların, incelenen HPV genotiplerine göre dağılımı değerlendirildiğinde; 72 hastanın 17'sinde (%23.6) HPV tip 16, dördünde (%5.5) tip 18 saptanmış; ileri tiplendirme yapılamamış olan diğer yüksek riskli HPV tipleri 38 hastada (%52.7) saptanmıştır. Birden fazla HPV genotipi saptanan hasta sayısı 13'tür.

HPV DNA pozitif saptanan hastaların 14'ünde servikal smear'da patolojik bulgu saptanmış olup bunların dokuzunda LSIL-düşük derecede skuamoz intraepitelyal lezyon, birinde HSIL-yüksek derecede skuamoz intraepitelyal lezyon, ikisinde ASCUS-önemi bilinmeyen atipik skuamoz hücre, birinde ASC-H-yüksek derecede lezyonun dışlanamadığı anormal yassı epitel hücreleri tespit edilmiştir. HPV tip 16 saptanan bir hastanın servikal smear örneğinde serviks kanseri tespit edilmiştir. HPV DNA pozitif olduğu halde smear taraması yapılmamış 17 hasta mevcuttur.

Sonuç: Çalışmamızda HPV tip 18'in düşük sıklıkta görüldüğü, 16/18 dışı diğer yüksek riskli HPV genotiplerine ise sıkça rastlandığı tespit edilmiştir. Ülkemizde kullanımdaki aşıların toplumdaki yaygın HPV genotipleri yönünden kapsayıcılığını belirlemek için daha geniş kapsamlı prevalans çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: HPV, genotip, sitolojik atipi

[PS372]

ESKİŞEHİR BÖLGESİ'NDE KADINLARDA *HUMAN PAPILLOMAVIRUS* (HPV) DNA POZİTİFLİK ORANININ BELİRLENMESİ VE PAP SMEAR TESTİ SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Ferhat Gürkan Aslan[1], Tercan Us[2], Nilgün Kaşifoğlu[2], Sabit Sinan Özalp[3], Yurdanur Akgün[2], Tufan Öge[3]

[1]Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat

[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Human papillomavirus (HPV) enfeksiyonu, subklinik veya asemptomatik enfeksiyonlardan anogenital kanserlere kadar değişen geniş bir klinik spektruma sahiptir. Serviksin skuamöz hücreli kanserlerinin %99'unda HPV DNA tanımlanmıştır. Önlenebilir kanser olarak düşünülen serviks kanseri taramalarında HPV DNA'nın saptanması ve risk grubunun belirlenmesi büyük önem taşır.

Bu çalışmada, Eskişehir Bölgesi'nde, 30-65 yaş arası kadınlarda HPV DNA varlığı araştırılmış ve moleküler yöntem sonuçları Pap smear test sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Araştırmaya, Eskişehir Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi'ne (KETEM) tarama amaçlı başvuran, 30-65 yaş arası 1081 kadın dahil edildi.

Araştırma grubundaki kadınlardan, sitolojik inceleme ve moleküler yöntem çalışması için, üreticinin talimatları doğrultusunda, eş zamanlı ayrı ayrı servikal sürüntü örnekleri alındı. Örneklerde HPV DNA varlığının araştırılması Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, Hybrid Capture 2 kiti (HC 2; Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak yapılırken; sitolojik değerlendirme Eskişehir KETEM'de görevli patoloji uzmanları tarafından gerçekleştirildi.

Bulgular: Kadınların 32 (%3.0)'sinde HC 2 testi, 47 (%4.4)'sinde ise Pap smear sonucu pozitif olarak raporlanmıştır. Her iki testin de pozitif olarak belirlendiği 5 (%0.5) kadının 4 (%80)'ünde yüksek riskli HPV saptanmıştır.

HC 2 testi ile yüksek risk HPV varlığı saptanan toplam 23 (%2.1) kadının sitoloji sonuçları; 3'ünde ASCUS, 1'inde HGSIL iken 19'unda negatif olarak raporlanmıştır. Sitoloji sonucu pozitif olarak saptanan toplam 42 (%3.9) örnekte ise HC 2 testi ile HPV DNA varlığı saptanmamıştır.

Sonuç: Bu araştırmada, HC2 ve Pap smear testleriyle HPV taraması yapılan kadınlarda iki test arasında uyumsuzlukar gözlenmiştir. HPV tipleri ile serviks kanseri arasındaki kuvvetli ilişki, servikal kanser taramasında, HPV DNA testinin Pap smear testine alternatif tarama testi olarak veya sitolojiye ilave yardımcı test olarak değerlendirilmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur. Serviks kanseri taramalarında özellikle yüksek riskli HPV tiplerinin erken dönemde belirlenerek bu grup kadınların yakından izlenmesi ve/veya HPV DNA negatif kadınların da isteğe bağlı olarak aşıyla koruma altına alınması; bu hastalıkla savaşta klinik ve epidemiyolojik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Eskişehir, hpv dna, hybrid capture 2, Pap test, servikal kanser

[PS373]

ESKİŞEHİR BÖLGESİ'NDEKİ KADINLARDA *HUMAN PAPILLOMAVIRUS* (HPV) DNA POZİTİFLİĞİ VE OLASI RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ferhat Gürkan Aslan[1], Tercan Us[2], Nilgün Kaşifoğlu[2], Sabit Sinan Özalp[3], Yurdanur Akgün[2], Tufan Öge[3], Müge Aslan[1]

[1]Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Human Papillomavirüs (HPV) enfeksiyonu, cinsel temasla bulaşan hastalıklar içerisinde en sık görülen enfeksiyondur. Avrupa'lı kadınların %50-80'i hayatları boyunca en az bir defa HPV ile enfekte olmaktadır.

HPV, başta serviks geçiş zonu olmak üzere, diğer dış genital organlara da yerleşebilmekte, çeşitli benign ve malign lezyonlara neden olmaktadır. Günümüzde yüksek riskli HPV genotiplerinin serviks kanseri olgularının %99'undan sorumlu olduğu kesin olarak gösterilmiştir.

Çok sayıda cinsel partner, yaş, yüksek parite, sigara kullanımı, uzun süreli oral kontraseptif (OKS) kullanımı, diğer seksüel geçişli hastalıklar, immün baskılanma, HPV enfeksiyonu ve kansere ilerleme riskini artıran faktörlerdir.

Bu çalışmada, Eskişehir Bölgesi'nde, 30-65 yaş arası kadınlarda HPV DNA prevalansı ve olası risk faktörlerinin HPV DNA pozitifliği üzerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Araştırmaya, Eskişehir Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi'ne (KETEM) tarama amaçlı başvuran, 30-65 yaş arası 1081 kadın dahil edildi. Demografik bilgilerin ve olası risk faktörlerinin sorgulandığı anket uygulanan tüm katılımcılardan, üreticinin talimatları doğrultusunda, servikal sürüntü örneği alındı. Alınan örneklerde HPV varlığı araştırması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, Hybrid Capture 2 (HC 2; Qiagen, Hilden, Almanya) kiti kullanılarak gerçekleştirildi.

Moleküler yöntem sonuçları ve anket verilerinin istatistiksel veri analizleri SPSS 20.0 paket programları ile yapıldı.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen kadınların 32 (%3.0)'sinde HC 2 testi ile HPV varlığı saptanmış olup; örneklerden 22 (%68.8)'si yüksek risk HPV, 9 (%28.1)'u düşük risk HPV, 1 (%3.1)'i hem yüksek risk hem düşük risk HPV tipiyle pozitif olarak belirlenmiştir.

Olası risk faktörlerinin sorgulandığı anket çalışmasının istatistiksel analizinde sigara içimi, yüksek parite ve OKS kullanımının HPV enfeksiyonu açısından anlamlı fark oluşturduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Sonuç: Servikal kanserin önlenmesinde tarama programlarına ek olarak HPV enfeksiyonundan korunmak da önemlidir. Bu konuda yapılabilecek uygulamalar, olası risk faktörlerinin belirlenmesi ve bunlara yönelik önlemler alınması olarak düşünülebilir. Ülkemizde, HPV enfeksiyonları ile sosyal gruplar arasındaki ilişkiler araştırılmalı, HPV enfeksiyonunun sıklığı, sonuçları, takibi, tedavisi, kontrolü ve önlenmesi konusunda daha detaylı çalışmalar yapılmalı; toplumumuz bu konuda eğitilerek bilinçlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Eskişehir, hpv dna, HC 2, risk faktörleri, serviks kanseri

[PS374]

AYDIN'DA KADIN GENİTAL ÖRNEKLERİNDE *HUMAN PAPILLOMAVIRUS* (HPV) GENOTİPLERİNİN DAĞILIMI

Sevin Kırdar[1], Neriman Aydın[1], Neslihan Eda Demirkan[1], Sümeyra Nergis[2], Hasan Yüksel[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç: Human papillomavirus (HPV) enfeksiyonu en yaygın cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biridir. Servikal kanser ve HPV arasındaki etyolojik ilişki kanıtlandıktan sonra HPV tipleri onkojenik risk potansiyellerine göre yüksek riskli tipler, olası yüksek riskli tipler ve düşük riskli tipler şeklinde gruplandırılmıştır. Servikal kanserlerin etiyolojisinde yüksek risk grubu human papillomavirusların rol oynadığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir. Servikal kansere en sık neden olabilen HPV tipleri 16 ve 18'dir. Bu çalışmada servikal sürüntü ve doku örneklerinde HPV genotip dağılımlarının belirlenmesiamaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2009-Ağustos 2013 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinden gönderilen 445'i servikal sürüntü ve 5'i doku olmak üzere toplam 450 örnek çalışmaya alındı. Örneklerdeki HPV DNA, ters hibridizasyon yöntemi (Linear Arrays HPV test (Roche Molecular Systems, Inc. Branchburg, NJ, USA)) ile belirlendi. Otuzyedi farklı HPV tipini belirleyen genotip testi, 450 bp'lik L1 gen bölgesinin PCR yöntemi ile çoğaltılması ve nükleik asit hibridizasyonu temeline dayanmaktadır.

Bulgular: Çalışmamızda yer alan 450 olgunun yaş ortalaması 42.60 ± 10.92 olarak belirlendi. Çalışılan örneklerin 135'inde (%30) HPV DNA pozitif ve 315'i (%70) negatif bulunmuştur. Doksan sekiz örnekte (%71.85) tek genotip, 37 (28.13) örnekte birden fazla genotip bulunmuştur. Saptanan genotipler arasında en sık tip HPV Tip 6 (%5.6) olup onu HPV Tip 16 (%4.2), HPV Tip 11 (%2.2) ve HPV Tip 18 (%1.3) izlemektedir.

Sonuç: Çalışmamızda olgularda en sık belirlenen genotipler daha önceki çalışmalarda belirlendiği gibi düşük risk grubundan HPV Tip 6 ve 11, yüksek risk grubundan HPV Tip 16 ve 18 olmuştur. Servikal lezyonlarda HPV taraması ve genotiplendirme prekanseröz lezyonların invaziv kansere dönüşmesini engellemek için önlem alınmasını sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Human papillomavirus, genotip, serviks kanseri, ters hibridizasyon

[PS375]

HPV DNA PCR VE GENOTİP TAYİNİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Paşa Göktaş, Funda Koçdoğan, Nilay Malkoç, Önder Göktaş, Özlem Türkistan, Aslı Ar

Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, servikal kanserle ilişkisi saptanmış olan Human papilloma virus (HPV) ile ilgili, laboratuvarlarımızdan istemi yapılan HPV DNA ve genotip tayini sonuçlarının tartışılarak, bulgularımızın diğer kuruluşların bilgisine sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, 2009 yılı başından 2013 yılı Ağustos ayı sonuna kadar laboratuvarımıza gönderilen 132 hasta örneğine HPV DNA PCR testi ve genotip tayini çalışması yapılmıştır. Hem HPV DNA PCR testi için, hem de genotiplendirme çalışmaları için, Clonit (İtalya)'in CE onaylı Fast PCR kitleri kullanılmıştır. Birinci aşamada PCR ile pozitif ve negatif ayrımı yapılmış, ikinci aşamada pozitif çıkan örnekler üzerinde genotip tayini yapılmıştır.

Bulgular: 2009 yılından itibaren, 132 hasta örneği üzerinde çalışma yapılmıştır. 132 hasta örneğinden 16 (%12.1)'sında HPV DNA pozitif olarak bulunmuştur.

HPV DNA pozitif olarak bulunan 16 örnekten üçü yüksek risk grubundadır (2 hasta tip 16, 1 hasta tip 73). 12 örnek düşük risk olarak bulunmuştur. (8'i tip 6, 2'si tip 11, birer hasta tip 40 ve tip 54). Bir hastada da risk düzeyi henüz kesinlik kazanmamış olan tip 84 saptanmıştır. Yüksek riskli genotipli hastaların pozitif olgular içindeki oranı %18.75 (3/16) ve istem yapılan tüm hastalar içindeki oranı %2.27 (3/132)'dir. Düşük riskli genotipe sahip hastaların pozitif olgular içindeki oranı %75 (12/16) ve istem yapılan tüm hastalar içindeki oranı %9.09 (12/132)'dur. Risk düzeyi henüz kesinlik kazanmamış tip 84'ün oranı da pozitif olgular içinde %6.25 (1/16) ve istem yapılan toplam olgular içinde ise %0.75 (1/132)'tir.

Sonuç: HPV'nin servikal kanser ile ilişkisinin kesin olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle de, son yıllarda HPV üzerinde daha fazla durulmakta ve HPV DNA PCR ve genotip tayini istemlerinde artış gözlenmektedir. Buna rağmen, diğer ülkelerdeki HPV genotiplendirme test istemleri ile karşılaştırdığımız zaman, ülkemizdeki test istemlerinin çok düşük boyutta olduğunu gözlemliyoruz. Bu durum da HPV'nin ülkemizde henüz öneminin yeterince kavranmadığını düşündürmektedir. Halbuki, %12.1'lik HPV DNA pozitifliği küçümsenemeyecek bir pozitiflik oranı olarak görülmektedir. %2.27'lik yüksek riskli genotip oranı da toplum için önemli bir oran olarak değerlendirilmelidir. Düşük riskli genotiplerin %9.09'luk oranı da, toplumun HPV yönünden risk potansiyeli taşıdığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, HPV ile ilgili tanı ve genotip tayini yöntemlerinin daha fazla kullanılması ve toplumdaki risk taşıyan çok sayıdaki (muhtemelen 1.5-2 milyon arasında yüksek risk ve 5-7 milyon arasında düşük risk) olguların ortaya çıkarılarak, takip ve tedaviye alınmasının gerekli olduğu görüşüne varılmıştır.

Anahtar kelimeler: HPV DNA, HPV genotip tayini, serviks kanseri, gelişim tıp laboratuvarı

[PS376]

HPV TANI VE TİPLENDİRMESİNDE KULLANILAN PCR TEMELLİ İKİ TESTİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sinem Akçalı[1], Aslı Göker[2], Tamer Şanlıdağ[1], Pınar Erbay Dündar[3]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: Bu araştırmada HPV tanı ve tiplendirmesinde kullanılan 2 farklı PCR temelli ticari kitin performansları karşılaştırılmıştır.

Yöntemler: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Jinekoloji polikliniği'nden Viroloji laboratuvarına HPV DNA tetkiki için gönderilen 100 servikal sürüntü örneği çalışmaya dahil edildi. Örnekler Linear Array (LA) HPV Genotyping Test (Roche, ABD) ve Seeplex HPV4A ACE Screening Test (Seegene, Kore) ile çalışıldı; sonuçlara Kappa testi ile tutarlılık analizleri yapıldı.

Bulgular: Çalışılan 100 örneğin 27'si her iki ticari kitle de pozitif, 69'u negatif olarak saptandı. Pozitif olarak belirlenen 27 örneğin 24'ü yüksek riskli, 3'ü düşük riskli HPV tipleri idi. Seeplex ile Tip 16 pozitif bulunan 3 örnek LA ile negatif olarak tespit edildi. LA ile Tip 42 olarak saptanan 1 örnek, tip 42 Seeplex'in tarama panelinde yer almadığı için Seeplex ile negatif olarak saptandı. Yapılan tutarlılık analizinde iki testin sonuçlarının birbiriyle uyumunun iyi olduğu saptandı (Kappa=0.903, $p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada karşılaştırılan iki ticari kitin sonuçlarının birbiriyle uyumlu olması nedeniyle, birbirlerinin yerine rutin HPV tanı ve tiplendirmesi amacıyla kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: HPV, tanı, genotipleme, karşılaştırma

[PS377]

ACIBADEM BAKIRKÖY HASTANESİ'NDE KAN VE KAN BİLEŞENLERİ TRANSFÜZYON UYGULAMASI SÜRECİNDEKİ RİSKLERİN AZALTILMASI

Elif Savaş

Acıbadem Sağlık Grubu, İstanbul

Giriş: Sağlık hizmeti sunumunda, bir ürün ya da sürecin potansiyel hataları, bu hataların sonuçlara olabilecek etkileri tanımlanmalı ve değerlendirmelidir. Sağlık kuruluşları bu amaçla Hata Türleri ve Etkileri Analizi'ni kullanmaya başlamışlardır.

Kullanılan bu teknik sayesinde;

- Klinik ve idari süreçlerin yönetilmesi,
- Sürecin her aşamasında oluşabilecek hataların ortadan kaldırılması,
- Hasta güvenliği ve memnuniyetinin yükseltilmesi hedeflemiştir.

Bu tekniğin kullanılması ile olası problem kaynakları oluşmadan önlenebilmektedir.

Amaç: Acıbadem Bakırköy Hastanesi'nde hastaya uygulanacak kan ve kan bileşeni istemlerinin yapılması ve uygulanması sırasında süreç kaynaklı hataları önlemek, tedavi sürecindeki bakımın sürekliliğini sağlamak, hasta güvenliğine yansıyabilecek hataları önlemek, kan ve kan bileşeni imha oranlarını azaltmak ve imha kaynaklı maliyet giderlerini önlemek hedeflenmiştir.

Çalışma grubunda hastane direktörü, başhekim, hemşirelik hizmetleri müdürü, klinik kalite iyileştirme sorumlusu, klinik eğitim hemşiresi, onkoloji hemşiresi, kan bankası hizmetleri koordinatörü, laboratuar sorumlu uzman hekimi, transfüzyon merkezi sorumlu laboratuvar teknisyeni ve bilgi sistemleri uygulama destek operasyon sorumlusu yer almıştır. Çalışma Nisan 2011-Mayıs 2012 arasında yürütülmüştür.

Çalışma basamakları

1. Başlangıçta mevcut olan kan ve kan bileşeni transfüzyon sürecinin belirlenmesi,
2. Temel süreç basamakları, alt süreç basamakları, alt süreçlerdeki olası hata türleri, hata etkilerinin belirlenmesi, her sürecin risk öncelik puanının (RÖP) hesaplanması,
3. Kan ve kan bileşeni transfüzyon sürecinin risk öncelik puanının hesaplanması
4. RÖP 100 üzerinde olan olası hata türleri için eylem planının oluşturulması,
5. İyileştirilen süreçlerin RÖP'ün hesaplanması,
6. Çalışma öncesi RÖP ile çalışma sonrası RÖP karşılaştırılması.

Uygulama

Akış şeması oluşturulmuş, 8 temel süreç basamağı, 8 alt süreç basamağı tanımlanmış, 25 olası hata türü belirlenmiştir. RÖP 5790 olarak hesaplanmıştır. 100 üzerinde RÖP olan 13 olası hata türü için aksiyon planı oluşturulmuş, sorumlu kişiler, ölçüm yöntemi, bitirme tarihi belirlenmiştir. Aksiyon planı uygulama ve değerlendirme sürecinin tamamlanmasından sonra tekrar RÖP hesaplanmıştır.

Sonuç: %62 oranında iyileşme sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kan ve Kan Bileşenleri

[PS378]

VİRAL HEPATİT TANISINDA MOLEKÜLER TESTLERİN KULLANIMI

Efe Serkan Boz, Melike Bedir, Rıza Adaleti, Nilgün Yılbaz Döşoğlu, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Giriş: Günümüzde viral hepatitlerin tanısında moleküler yöntemler hem hızlı, hem de kolay ulaşılabilir olmaları nedeniyle yaygınlaşmış, güncel rehberler tanı koyma ve tedavi takibinde viral yükün tespitinin gerekliliklerini ortaya koymuşlardır. Viral yük tayini özellikle kronik

hepatitlerin takibi ve tedavi planlamasında sunduğu yüksek duyarlılık ve özgüllük avantajı ile birçok klinik laboratuvarda serolojik yöntemlerin tamamlayıcısı durumuna gelmiştir. Bunun yanında serolojik yöntemler yeni nesil ticari kitlerle birlikte hala yüksek duyarlılık ve özgüllük vasıflarını sürdürmektedir.

Amaç: Çalışmamızda viral hepatit tanı ve tedavisini yürüten infeksiyon hastalıkları ve gastroenteroloji servislerinin yanında hastanemizin diğer servislerinden gönderilen HBV DNA ve HCV RNA test istemlerinin uygunluğunu değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Haziran 2011 – Haziran 2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen HBV DNA ve HCV RNA test sonuçları karşılaştırdık.

Bulgular: Laboratuvarımıza ulaşan toplam 4824 HBV DNA test örneğinin %53'ü gastroenteroloji, %28.3'ü infeksiyon hastalıkları ve %18,7'si diğer servis ve polikliniklerden gönderilmiştir. Tüm örneklerin %20.79'u negatif olarak sonuçlanmıştır. Servis ve polikliniklere göre negatif sonuç yüzdeleri sırasıyla %22,1 Gastroenteroloji, %7,91 İnfeksiyon hastalıkları ve %36,73 diğer birimlerden olarak tespit edilmiştir.

Laboratuvarımıza ulaşan toplam 1859 HCV RNA test örneğinin %40,88'i gastroenteroloji, %15,43'ü infeksiyon hastalıkları ve %43,67'si diğer servis ve polikliniklerden gönderilmiştir. Tüm örneklerin %70'i negatif olarak sonuçlanmıştır. Servis ve polikliniklere göre negatif sonuç yüzdeleri sırasıyla %56,4 Gastroenteroloji, %65.15 İnfeksiyon hastalıkları ve %83.25 diğer birimlerden olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Gastroenteroloji ve İnfeksiyon hastalıkları dışındaki kliniklerden gönderilen HBV-DNA ve HCV-RNA testlerinin pozitiflik yüzdeleri düşük bulunmuştur. Bu da gereksiz moleküler test istemi yapıldığının göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Viral hepatitlerin tanı ve takibinde kullanılan moleküler testlerin maliyeti yüksek olup uygun hasta ve endikasyonda çalışılması gereken testlerdir. Bu nedenle klinisyenlerin moleküler test istemlerine bakış açıları daha kapsamlı araştırmalarla belirlenmeli ve laboratuvarın etkin ve doğru kullanımı doğrultusunda farkındalık oluşturulmalıdır.

Anahtar kelimeler: HBV DNA, HCV RNA, Viral Hepatit Tanısı

[PS379]

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, OCAK 2012- TEMMUZ 2013 HEPATİT SEROPREVALANSI

Alper Aksözek[1], Burak Ekrem Çitil[1], Selda Kaya[2], Funda Sankur[2], Şeniz Ayturan[2]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[2]Sağlık Bakanlığı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Muğla

Amaç: Muğla ili Merkez ilçesinin, HBV ve HCV prevelansının ulusal verilere katkı sağlamak amacı ile paylaşılması ve ilimizde/ülkemizde hepatit hakkında yapılacak çalışmalar için önveri sağlanması

Yöntem-Gereç: Sağlık Bakanlığı, Muğla SıtKı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların serumları ayrılmış ve 1 Ocak 2012- 1 Temmuz 2013 tarihleri arasında (18 ay) Abbott, Architect I 1000 cihazında Anti- HCV, Anti- HBs ve HBsAg parametreleri çalışılmıştır. Sonuçlar retrospektif olarak, alınan serum sayısına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tablo'da belirtilmiştir.

Sonuç: Elde edilen değerler ülkemizde yapılan yayınların ortalamasına yakın bulunmuştur. Muğla ili, Merkez İlçe olarak hepatit açısından Türkiye'deki diğer iller ile aynı riskleri paylaşmaktayız.

Anahtar kelimeler: HBV, HCV, Muğla, seroprevalans

Tablo 1. Muğla İli Hepatit Seroprevalansı

TEST	*Pozitif*	*Negatif*	*Toplam*
Anti- HCV	311 (%1,4)	21288	21599
Anti-HBs	3751 (%43,7)	4824	8575
HBsAg	851 (%3,5)	23224	24075

Ocak 2012- Temmuz 2013 arası Muğla ili Muğla SıtKı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi hepatit seroprevalansı

[PS380]

ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE ANTİ HAV IGM POZİTİFLİĞİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Muhterem Yücel[1], Arzu İrvem[1], Gül Karagöz[2], Behiye Dede[2], Ayten Kadanalı[2]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hepatit A virüsü enfeksiyonu gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada görülmektedir. Etken başlıca fekal oral yol ile bulaşır ve bu bulaşta yakın kişisel temas önemlidir. Bulaş önlenebilir olup hepatit A için koruyucu aşılar bulunmaktadır. Akut hepatit A asemptomatik enfeksiyondan, fulminant hastalığa kadar değişen bir yelpazede farklı klinik seyir izleyebilir. Akut Hepatit A tanısı için en sık kullanılan yöntem Anti HAV IgM (ELISA) pozitifliğidir. Bu çalışmada amaç, Anti HAV IgM pozitifliğini ortaya koymaktır.

Yöntem: 1 Ocak 2012 – 1 Eylül 2013 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi polikliniklerinden gönderilen serum örnekleri Anti HAV IgM pozitifliği açısından mikroelisa (Grifels-Triturus System) ve makroelisa (ADVIA Centaur® CP Immunoassay System) yöntemleri ile çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam 2136 serumdaki Anti HAV IgM pozitifliği 50 (%2.3) olarak belirlendi. Anti HAV IgM pozitifliği belirlenen 50 hastanın yaş ortalaması 15,8±12.5 (aralık; 2–77) idi. Bu hastaların 28'i (%56) erkek, 22'si (%44) kadın idi. Anti HAV IgM pozitifliği saptanan hastaların ön tanıları; 19 akut viral hepatit (%38), 5 sarılık (%10), 4 enfeksiyöz gastroenterit (%8), 3 akut nazofarenjit (%6), 3 sistit (%6), 2 gastrit duodenit (%4), 2 karın ağrısı (%4), 2 akut hepatit A (%4), 2 kronik viral hepatit B (%4), 2 peptik ülser (%4), 1 astım (%2), 1 sindirim sistemi hastalığı (%2), 1 beslenme bozukluğıu (%2), 1 kolelithiasis (%2), 1 bulantı-kusma (%2), 1 sindirim organ bozukluğu (%2) olarak belirlendi.

Sonuç Aşı ile önlenebilir enfeksiyonlar arasında HAV enfeksiyonu, görülme sıklığı açısından halen ilk sıralarda yer almaktadır. Çalışmamızda Anti HAV IgM pozitifliğinin %2.3 olarak bulunması Hepatit A aşı uygulamasının etkin bir şekilde uygulanması gerekliliğini ortaya koymuştur. Aşılama hedefleri akut enfeksiyonu ve komplikasyonları önlemek, bulaşı engellemek ve hastalık insidansını azaltmaktır.

Anahtar kelimeler: Anti HAV IgM, Hepatit A aşısı

[PS381]

ADIYAMAN İLİNDE HEPATİT A SEROPREVALANSI

Burak Ekrem Çitil[1], Hakan Sezgin Sayıner[2], Sadık Akgün[3], Selçuk Aksöz[4]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[2]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman
[3]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman
[4]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Adıyaman

Amaç: Hepatit A virüsünün (HAV) neden olduğu akut viral hepatitler tüm dünyada görülen, genellikle ken¬dini sınırlayan bir enfeksiyon

hastalığıdır. Bu çalışmada Adıyaman ilindeki seropozitiflik oranları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem-Gereç: Bu çalışmada, Mart 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi ile il içerisindeki 1. basamak sağlık kuruluşlarına başvuran ve anti-HAV IgG tetkiki istenen hastaların test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anti-HAV IgG antikorların varlığı, Abbott Architect i 2000 (Abbott Laboratories, Illinois, USA), Roche E 170 ve cobas e 411(Roche Diagnostics, Mannheim Germany)cihazları kullanılarak kemi¬lüminesan yöntem ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan 3564 olgunun 1720'si (%48.2)'i erkek, 1844 (%51.8)'i kadın idi. (yaş aralığı: 0-88), Anti-HAV IgG pozitifliği 2761 hastada (%77,5) sap¬tandı. Anti-HAV IgG negatif 803 hastanın 431'inin erkek (%53,6), 372'sinin kadın (%46,4) olduğu görüldü. Yaş ile beraber artan anti-HAV IgG seropozitifliği tespit edilmesine rağmen, 0-4 yaş arası hastaların %63'ü, 0-9 yaş arasındaki hasta¬ların %53,5'i, 0-14 yaş arası hastaların %48,0'i anti-HAV IgG negatifti. Hepatit A açısından oldukça duyarlı olan genç yaş (0-24 yaş arası grup), çalışma grubunun %38,5'ini (1373 kişi) oluşturmaktaydı. Anti HAV IgG pozitifliği 25 yaş üstü grupta %80'2 iken 40 yaş üstü grupta ise %95,5 olarak tespit edildi.

Sonuç: Yaş gruplarında saptamış olduğumuz serolojik profiller irdelendiğinde 0-14 yaş aralığındaki çocuk yaş grubunun yaklaşık yarısının Hepatit A virüsüyle karşılaşmış olduğu görülmektedir. Virüsle karşılaşmanın bu kadar erken yaş gruplarında ortaya çıkmasının; ilimizdeki sosyo-ekonomik düzeyin düşüklüğü, kalabalık aile ortamlarında yaşama, ebeveynlerin düşük eğitim seviyesi ve hijyen kurallarına gereken özenin gösterilmemesi ile ilintili olduğu düşüncesindeyiz. İlimizde Hepatit A seroprevalansı ile ilgili yapılmış bir başka çalışma bulunmamaktadır. Hastanemiz ilimizdeki merkez hastanedir. Verilerimiz hastanemize başvuran hastalarla beraber 1. Basamak sağlık kuruluşlarının verilerini de kapsamaktadır. Bu nedenle Adıyaman'daki Hepatit A seropozitifliği için fikir vericidir. Eylül 2012 itibariyle hepatit A aşısı ulusal aşılama programına dahil edilmiştir. Çocukların diğer yaş grupları için potansiyel enfeksiyon kaynağı olması nedeniyle aşılanmaları toplumsal immüniteyi kuvvetlendirecek ve aşısız olan kişilerin korunmasına yarar sağlayacaktır. Çalışmamızda 25 yaş üstü grubun %20'sinin HAV'a karşı duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu nedenle çocukların yanı sıra, erişkinlerin de aşılanacak hedef kitlesi içine alınması, virüsle ileri yaşlarda karşılaşan bireylerde enfeksiyona bağlı oluşabilecek olası komplikasyonları önleyecektir. Etkin aşılama uygulamaları ile beraber ilimizdeki alt yapı eksikliklerinin giderilmesi, sanitasyon tedbirlerinin alınması ve eğitsel faaliyetlerle toplumsal bilinç düzeyinin artırılmasının Hepatit A görülme sıklığını azaltacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Hepatit A, seroprevalans

[PS382]

IĞDIR DEVLET HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT A SEROPREVALANSI

Özgür Yanılmaz, Mehmet Ersoy Aldağ
Iğdır Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Iğdır

Amaç: Hepatit A enfeksiyonu dünyada yaygın olarak bilinen enfeksiyonlardan biridir ve hepatit etolojisinde önemli bir rolü vardır. Başlıca rezervuar insandır ve fekal-oral yolla bulaşır. Bu çalışmanın amacı Ekim 2012'den Eylül 2013'e kadar geçen bir yıllık sürede Iğdır Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalarda Hepatit A seroprevalansını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemize başvurup şikayetleri ve klinik semptomlarına göre anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG istenen hastalardan alınan kanlar santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Vitros ECIQ (Johnson&Johnson Company Ortho Clinical Diagnostik) makroELISA cihazı kullanılarak anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG varlığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda anti-HAV IgM pozitifliği %40,5 olarak tepit edilrken, anti-HAV IgG ise %81,9 pozitif olarak tespit edildi. Her iki serolojik belirtecin negatif olduğu hastaların oranı ise %17,9 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Iğdır yöresinde saptanan yüksek anti-HAV IgM pozitifliği; sosyoekonomik durumun düşük seviyede olması, hasta popülasyonunun yüksek oranda kırsal kesimde yaşayan vatandaşlardan oluşması nedeniyle altyapı yetersizliği nedeniyle ortaya çıktığı şeklinde açıklanabilir. Dolayısıyla aşılama çalışmalarına ağırlık verilmesi ve kırsal kesimde de altyapı çalışmalarının gerçekleştirilmesi ile seropozitifliğin Türkiye ortalamalarına düşürülebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatit A, seroprevalans

[PS383]

VAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT A VİRÜS SIKLIĞI

Mehmet Parlak[1], Ayşe Güven[1], Begüm Nalça Erdin[1], Yasemin Bayram[2]
[1]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Van
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

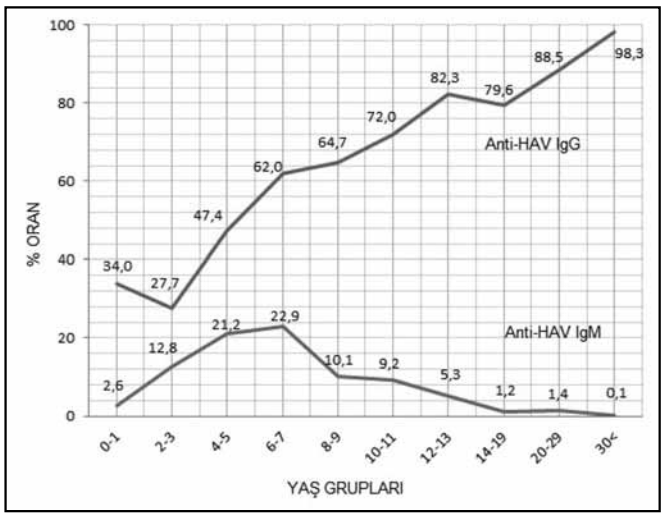
Amaç: Hepatit A Virüs, fekal-oral yolla bulaşması nedeni ile doğal olarak prevalansı bölgenin ekonomik gelişimi ile paralellik göstermektedir. Hijyen koşullarının iyileşmesi ile birlikte gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı azalmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde önemli oranda morbidite ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Ülkemizde erişkin yaş grubunda anti-HAV pozitifliği %89-100 arasında bildirilmektedir. Çalışmada Van Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda HAV sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Haziran 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Hepatit A ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde anti-HAV IgM ve IgG varlığı araştırılarak pozitif olduğu belirlenen örnekler yaş gruplarına göre incelenmiştir. Anti-HAV IgM ve IgG antikorları Cobas® 4000 e411(Roche, Almanya) ve Architect i2000SR (AbbottDiagnostics, Almanya) analizatörleri kullanılarak ELISA yöntemiyle araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince toplam olarak 6697 hastanın sonuçları HAV antikorları açısından araştırılmıştır. Anti-HAV IgM, 3537 hastada çalışılmış ve tüm yaş grupları için pozitiflik %2.9 olarak bulunurken anti-HAV IgG, 5363 hastada çalışılmış ve tüm yaş grupları için %89.9 oranında bulunmuştur. IgM, bir yaş sonrası artış gösterip bu artışın 6-7 yaşlarda maksimum seviyeye yükseldiği görülürken bu yaşlardan sonra giderek azaldığı ve 14 yaşından sonra %1'lerin altına gerilediği görülmüştür. IgG ise 0-1 yaşta %34 oranında saptanırken bir sonraki yaş aralığında %27'ye gerilediği ve daha sonra yaş artışına paralel olarak artış gösterdiği tespit edilmiştir. HAV IgM ve IgG için pozitiflik oranları tablo ve şekilde verilmiştir.

Sonuç: HAV görülme sıklığı, yaş, sosyoekonomik durum ve gelişmişlik düzeyi ile parelellik göstermektedir. Sosyoekonomik düzeyin artışı ile HAV görülme sıklığı azalmakta ve saptama yaşı yükselmektedir. Çalışmamızda özellikle çocuk yaş grubunda anti HAV IgM pozitifliği yüksek oranda bulunmuştur. Bu durum kalabalık aile yaşamı, okul çağında bulunan çocuk sayısının fazlalığına bağlanmıştır. Bu yüksekliğin önün geçebilmek için gerekli halk sağlığı önlemlerinin alınması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatit A Virüs, Anti HAV IgM, Anti HAV IgG



Şekil 1. HAV IgM ve IgG için pozitiflik oranları

Tablo 1. HAV IgM ve IgG pozitifliklerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	*IgM*			*IgG*		
	Pozitif	*%*	*n*	*Pozitif*	*%*	*n*
0-1	3	2,6	115	16	34,0	47
2-3	12	12,8	94	13	27,7	47
4-5	24	21,2	113	27	47,4	57
6-7	25	22,9	109	31	62,0	50
8-9	8	10,1	79	33	64,7	51
10-11	8	9,2	87	54	72,0	75
12-13	5	5,3	95	65	82,3	79
14-19	4	1,2	347	475	79,6	597
20-29	12	1,4	867	1586	88,5	1793
30<	2	0,1	1631	2523	98,3	2567
Toplam	103	2,9	3537	4823	89,9	5363

[PS384]

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT A SEROPOZİTİFLİĞİ

Ayşe Dede[1], Emel Çalışkan[2], Gülsüm Biten Güven[2], Zeynep Çizmeci[3]
[1]Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Denizli
[2]Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[3]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Hepatit A Virusu (HAV) fekal oral yolla bulaşarak kolaylıkla salgınlara neden olabilmektedir. Kötü hijyen şartları ve kalabalık yaşam ortamı önemli risk faktörü olduğundan gelişmekte olan ülkelerde çocuklardaki seropozitiflik yüksek oranlara ulaşmaktadır. Etkenle karşılaşma yaşı arttıkça hastaların semptomları da şiddetlenmektedir. Ülkemizde de HAV ile karşılaşma yaşının giderek artması nedeniyle HAV'a karşı aşı uygulaması Sağlık Bakanlığı'nın rutin aşılama takviminde 2012 yılı itibariyle bulunmaktadır. Bu çalışmada hastanemize herhangi bir nedenle başvuran hastalardaki HAV seropozitifliğinin yıllara ve yaş gruplarına göre dört yıllık dağılımı retrospektif olarak incelenmiştir.

Yöntemler: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2009- Aralık 2012 tarihleri arasında çeşitli polikliniklerden gönderilen Anti HAV IgG sonuçları Diasorin LIAISON (Germany) cihazında Diasorin LIAISON (Italy) kitleri kullanılarak kemilüminesan mikropartikül enzim immünolojik test yöntemiyle çalışılmıştır.

Bulgular: Hepatit benzeri klinik belirtiyle hastaneye başvuran ve anti HAV IgG bakılan 1443 kişilik hasta grubunda genel pozitiflik %58 (erkeklerde %54, kadınlarda %62) olarak saptanmış olup 2009, 2010, 2011 ve 2012 yıllarında pozitifliğin benzer olduğu gözlenmiştir (Sırasıyla %60, %59, %54, %61). Hastaların yaş ortalaması 23.5 olarak tespit edilmiş ve yaş ilerledikçe anti HAV IgG pozitifliğinde artış olduğu görülmüş olup 35 yaş üzeri grupta %100 oranında pozitiflik belirlenmiştir. Rutin sağlık taraması için gelen, yaşı 12-23 arasında değişen 1771 öğrencinin anti HAV IgG pozitifliği ise %24 olarak saptanmıştır. Aynı yaşlardaki hasta grubunda bu oran %43 olarak bulunmuştur. Hastalardaki Anti HAV IgG pozitifliğinin yıllara ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Hepatit A virüsü ile karşılaşma yaşının giderek yükseldiği görüldüğünden bu etkene bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılması için öncelikle gelişmekte olan hijyen ve sanitasyonun daha da iyileştirilmesi ile temasın engellenmesi ve aşı ile immünitenin sağlanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Aşılama, Hepatit A Virusu, seropozitiflik

Tablo 1. Hastalardaki Anti HAV IgG pozitifliğinin yıllara ve yaş gruplarına göre dağılımı ((IgG pozitif hasta sayısı/toplam hasta sayısı (%))

Yaş Grubu	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*Toplam*
1-4 yaş	14/72 (%19)	7/31 (%23)	10/46 (%22)	6/42 (%14)	37/191 (%19)
5-9 yaş	35/102 (%34)	6/25 (%24)	16/59 (%27)	16/48 (%33)	73/234 (%31)
10-14yaş	34/91 (%37)	8/14 (%57)	7/25 (%28)	15/49 (%31)	64/179 (%36)
15-19yaş	19/39 (%49)	8/20 (%40)	12/23 (%52)	7/30 (%23)	46/112 (%41)
20-24 yaş	27/39 (%69)	7/20 (%35)	16/27 (%59)	11/24 (%46)	61/110 (%55)
25-34 yaş	91/105 (%87)	38/48 (%79)	36/51 (%71)	67/86 (%78)	232/290 (%80)
35 yaş ve üzeri	121/121 (%100)	45/45 (%100)	63/63 (%100)	98/98 (%100)	327/327 (%100)
Toplam	341/569 (%60)	119/203 (%59)	160/294 (%54)	220/377 (%61)	840/1443 (%58)

[PS385]

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE AYAKTA/YATARAK TEDAVİ ALAN HASTALARIN HEPATİT B VİRÜSÜ (HBV) VE HEPATİT C VİRÜSÜ (HCV) TAŞIYICILIĞI YÖNÜNDEN RETROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI

Candan Öztürk, Harun Gülbudak, Zehra Öksüz, Burcu Gürer Giray, Canan Çorabatır, Nuran Delialioğlu, Gürol Emekdaş
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan önemli viral patojenlerdir. HBV ve HCV akut ve kronik karaciğer hastalıklarına neden olurlar. Siroz ve hepatosellüler karsinomadan dolayı mortalitenin ağırlık gösterdiği ülkelerde HBV'nin payı büyük olmakla birlikte HCV bu konuda en önemli neden olarak gösterilmektedir. Ülkemizde ise bu iki viral patojenle infekte hasta sayısı gün geçtikçe artış göstermekte ve bu alanda yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bu çalışmada mikrobiyoloji laboratuvarına başvuran ayakta/yatan hastaların 4 yıllık serolojik verileri incelenerek HBV ve HCV infeksiyonlarının

taşıyıcılığı yönünden seroprevalanslarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2009-Ağustos 2013 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ayakta/yatarak tedavi alan hastaların serolojik kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Olgularda HBV yüzey antijeni (HBsAg) ve HCV antikoru (anti- HCV) taşıyıcılığı kemilüminesan mikropartikül immünolojik test; makro ELISA (Architect İ2000 SR-Abbot) yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Hastanemizde 4 yıllık sürede 53.439 hastada HBsAg ve 51.023 hastada Anti-HCV parametreleri test edildi. HBsAg testi yapılan 53.439 hastanın 4.718 (%8.8)'inin [1.968 (%42)'i kadın, 2.750 (%58)'si erkek] ve Anti-HCV testi yapılan 51.023 hastanın 1.444 (%2.8)'ünün [795 (%55)'i kadın, 649 (%45)'si erkek] pozitif olduğu belirlenmiştir. Bu viral patojenlerin kadın ve erkek hastalardaki görülme sıklığı ki kare testi ile karşılaştırıldığında; HBsAg pozitifliği erkek hasta popülasyonunda daha fazla görülürken, anti-HCV pozitifliğinin kadın ve erkek hastalardaki görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Yaptığımız değerlendirmede, hastanemize başvuran ayakta/yatan hastalarda saptanan HBsAg ve Anti-HCV pozitiflik oranı dünya ve Türkiye genelindeki pozitif popülasyon oranına paraleldir. Sonuç olarak; HBV ve HCV kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan viral patojenler olması hasta ve sağlık çalışanlarının bulaş riski altında olduğunu göstermektedir. Bu yüzden hastaneye başvuran hastalarda bu parametrelerin taranmasına devam edilmelidir. Bu enfeksi¬yonlardan yalnızca Hepatit B aşı ile önlenebilmektedir. Risk altında olan sağlık çalışanlarının ve hastaların aşılanması toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir. Hepatit C yönünden bakıldığında ise halkı bilgilendirme programları arttırılmalı ve sağlık çalışanları için özellikle acil girişim uygulanan hastalarda daha ciddi önlemler alınması gerektiği vurgulanmalıdır. Yapılan bu çalışma yöremizde yapılan kapsamlı ve güncel retrospektif bir çalışmadır.

Anahtar kelimeler: HBV, HCV, makro ELISA

[PS386]

DEPREM SONRASI DÜZCE İLİ KIRSALINDA HEPATİT B VE HEPATİT C SEROPREVALANSI

Mehmet Faruk Geyik[1], Nevin İnce[1], Davut Özdemir[1], Hayriye Ak Yıldırım[2]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

[2]İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Viral hepatitler gerek dünyada gerekse ülkemizde yaygın olarak görülen, akut veya kronik seyirli olabilen hastalıklardır. Doğal afetler salgınlara yol açarak viral hepatitlerin seroprevalansında artışa neden olabilmektedir. Deprem sonrası doğal ihtiyaçların karşılanamaması, bir arada kalabalık yaşam şartları, kötü hijyen ve sağlık hizmetlerinin yetersizliği enfeksiyonların yayılmasında etkili faktörlerdir. Deprem sonrası akut dönemde fekal oral bulaşan A ve E hepatitlerinin sürveyansı ile ilgili yayınlar olduğu halde parenteral bulaşan B ve C hepatitlerinin uzun dönemde seroprevalanslarını gösteren çalışma yoktur. Bu çalışma ile Düzce ili kırsalında deprem sonrası on yıllık dönemdeki hepatit B ve hepatit C seroprevalansı araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışma 1999 yılında iki büyük deprem geçirmiş ancak konumu itibariyle dışarıdan göç almamış orta derecede hasarlı binaların çok olduğu Yığılca kırsalında yapılmıştır. Yığılca kırsalı, deprem sonrası diğer yerleşim yerlerine göre nüfus hareketliliğinin en az olduğu bölgedir. Çalışma bölgede yaşayan 2296 kişi ile yapıldı. Hastaların kanları alınarak HBsAg, AntiHBs ve Anti HCV seropozitiflik oranları araştırıldı. Alınan serum örnekleri Equipar ELISA kitleri (Equipar Diagnostici, Saronno (Va), Italy) kullanılarak çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan 2296 kişinin %64›ü kadın (n:1471), %36›sı erkek (n:825) idi. Hastaların yaş ortalaması 49.7 ±14.21 olarak saptandı. HBsAg pozitifliği 42 (%1.8) kişide, antiHBs pozitifliği 186 (%8.1) kişide, antiHCV pozitifliği 8 (%0.3) kişide tespit edildi.

Sonuç: Çalışma sonucunda deprem sonrası Yığılca kırsalında Hepatit B ve C seroprevalans oranlarında artış görülmemiştir.

Anahtar kelimeler: Deprem, Düzce, Hepatit B ve C, Seroprevalans

[PS387]

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT B VE HEPATİT C SEROPOZİTİFLİĞİ

Özlem Aydemir, Mehmet Özdemir, Bahadır Feyzioğlu, Metin Doğan, Mahmut Baykan, Bülent Baysal

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Hemodiyaliz hastalarında hepatit B ve hepatit C virus infeksiyonları önemli morbidite ve mortalite nedenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Hemodiyaliz üniteleri gerek hastalar, gerekse bu merkezlerde çalışan sağlık personelleri için viral enfeksiyonlar açısından riskli merkezlerdir. Bu çalışmada hastanemizdeki hemodiyaliz hastalarında hepatit B ve C seropozitifliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi hemodiyaliz ünitesine Ocak-Eylül 2013 ayları arasında hemodiyaliz için başvuran 100 hastanın serum örneklerinden anti-HCV ve HBsAg testleri kemilümisans yöntemi ile çalışıldı ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastanemizin hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören toplam 100 hastada (54 erkek, 46 kadın) 2 (%2) hastada anti-HCV pozitifliği saptanırken, bunların 6 (%6)sında HBsAg pozitifliği saptanmıştır. HBsAg pozitif hastaların tümünde antiHBe pozitif olarak bulundu. Hiçbir hastada aynı anda anti-HCV ve HBsAg seropozitifliği saptanmadı.

Sonuç: Viral hepatitler, hemodiyaliz hastaları için önemli bir sağlık sorunudur. Bu nedenle bu hastalarda düzenli aralıklarla hepatit profilleri araştırılmalıdır. Hemodiyaliz hastalarında Hepatit B aşılaması, uygun enfeksiyon kontrol önlemleri, hasta ve sağlık çalışanlarının eğitimi, hepatit bulaş riskini azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, hepatit, seropozitiflik

[PS388]

KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALARINDA (KOAH) HEPATİT B VE C SEROPREVALANSI

Yelda Yazıcı[1], Serap Kant[2], Tuba Esen[2]

[1]Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon

[2]Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Trabzon

Amaç: Sağlık kuruluşlarına (poliklinik, acil servis, yataklı servis vb...) sık başvuran bir hasta grubu olan KOAH'lı hastalardaki Hepatit B ve C virus seroprevalansını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemize 2010- 2012 yılları arasında başvuran KOAH tanısı almış hastaların HBs Ag ve Anti HCV tarama testi sonuçları retrospektif olarak incelendi. Tarama testleri makro ELİSA yöntemiyle (Architect 1000 SR, Abbott ve UniCel DxI 800, Beckman Coulter) çalışıldı. Çalışmaya HBs Ag'nin ve Anti HCV'nin birlikte bakıldığı KOAH tanısı almış 793 hasta alındı.

Bulgular: Taranan 793 hastanın 544(%68.6)'ü erkek, 249(%31.4)'u kadındı. Hastaların tümünün yaş ortalaması 72.53±10.10, erkeklerin 70.93±9.97 ve kadınların 76.00±9.53 olarak bulundu. Yediyüz doksanüç hastanın 37(%4,66)'sinde Anti HCV, 18(%2.27)'inde HBs Ag pozitifliği saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda Anti HCV pozitifliği %4.66 ve HBs Ag pozitifliği %2.27 olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Anti HCV, HBs Ag, Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

[PS389]

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HBSAG, ANTİ-HBS VE ANTİ-HCV SEROPREVELANSI

Meryem Iraz[1], Bilge Sümbül Gültepe[2], Mehmet Ziya Doymaz[1]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Hepatit B ve hepatit C virüs enfeksiyonları halen ülkemiz için en önemli sağlık problemlerinden biri olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada Kasım 2011 ve Mayıs 2013 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi'ne başvuran hastalarda HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV pozitiflik sıklığının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Hastalardan alınan kan örneklerinde hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B antikoru (Anti-HBs) ve HCV antikoru (anti-HCV) testleri kemiluminesans immunassay yöntemi (Advia Centaur, Siemens, Almanya) ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmada HBsAg testi çalışılan 53593 hastanın 2966'sında (%5,5), Anti-HBs antikoru çalışılan 22300 hastanın 9506'sında (%42,2) ve Anti-HCV antikoru çalışılan 39860 hastanın 514'ünde (%1.3) seropozitiflik saptanmıştır.

HBsAg pozitifliği yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 30-50 yaş grubunda pozitiflik saptanmıştır. Hastalar HBsAg açısından cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde 30-40 yaş grubunda erkeklerde %9, kadınlarda %5,9 bulunmuş, 40-50 yaş grubunda da erkeklerde %10, kadınlarda %5,5 oranlarında pozitiflik tespit edilmiştir.

Anti-HBs pozitifliği yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 0-20 yaş grubunda pozitiflik görülmüştür. Hastalar Anti-HBs açısından cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde erkeklerde %42,4 (4551/10720), kadınlarda %42,5 (4955/11580) seropozitiflik saptanmıştır.

Anti-HCV pozitifliği yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 50 yaş üstü grupta pozitiflik görülmüştür. Hastalar Anti-HCV açısından cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde erkeklerde %1,1 (221/19991), kadınlarda %1,47 (293/19869) seropozitiflik saptanmıştır.

Sonuç: Bölgemizde hepatit B ve hepatit C virüs için saptadığımız oranlar ülkemizin diğer bölgelerindeki sonuçlarla uyumludur.

Anahtar kelimeler: Anti-HBs; Anti-HCV; HBsAg; seroprevalans

[PS390]

VAN'DA HBSAG, ANTİ-HBS, ANTİ-HCV VE ANTİ-HIV SEROPREVELANSI

Bilge Gültepe, Cennet Rağbetli, Suat Özlük, Hüseyin Güdücüoğlu
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Bu çalışmada çeşitli nedenlerle hastanemize başvuran ve HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV tetkikleri istenen hastalara ait seroprevalansların değerlendirilmesi ve ülke verileriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Ağustos 2012-2013 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HIV testleri istenen hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Rutin laboratuvarımızda hastalardan alınan kan örnekleri serumuna ayrılıp kemiluminesans immunassay yöntemi (Cobas 601, Roche) ile çalışılmıştır. HBsAg ve anti-HCV için 1 S/CO altındaki değerler negatif ve >=1 S/CO olan numuneler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Anti HBs için <10 mIU/ml olan numuneler negatif, >=10 mIU/ml olan numuneler ise pozitif olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışmada HBsAg testi ile çalışılan 20307 hastanın 1713'ünde (%8,4), Anti-HBs antikoru çalışılan 8101 hastanın 4066'sında (%50,1), Anti-HCV antikoru çalışılan 19256 hastanın 195'ünde (%1.0) seropozitiflik saptanmıştır. HBsAg pozitifliği yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 23-53 yaş grubunda pozitiflik saptanmıştır. Anti-HBs pozitifliği yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 0-23 yaş grubunda pozitiflik görülmüştür. Anti-HCV pozitifliği yaş gruplarına göre incelendiğinde en sık 43 yaş üstü grupta pozitiflik görülmüştür.

Sonuç: Sonuç olarak yaptığımız çalışmadaki oranların Türkiye oranlarıyla korelasyon gösterdiği izlenmiştir. HBV ve HCV enfeksiyonlarından korunmada toplumun iyi eğitilmesi ve HBV'ye karşı aşılama programlarının uygulanması ile bu enfeksiyonların görülme oranlarını azaltabileceğini düşünmekteyiz. Kan ve kan ürünleri ile bulaşan hepatit etkenleriyle mücadelede, bölgemizdeki özellikle orta yaş gruplarına yönelik aktif bağışıklığın arttırılması yanında koruyucu ve önleyici hizmetlerin de yaygınlaştırılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Anti-HBs, HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV

[PS391]

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARIN VE KAN DONÖRLERİNİN HEPATİT VE HIV SEROPREVALANSININ BELİRLENMESİ VE ANTİ-HCV POZİTİF HASTALARIN HCV RNA SEVİYESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yakup Gürkan, Alparslan Toyran, Altan Aksoy, Feride Alaca Çoşkun, Ahmet Sezer
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Viral hepatitler ve HIV (İnsan immün yetmezlik virus) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur ve seroprevalansının bilinmesi önemlidir. Bu çalışmada, 1 Ocak 2012 - 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgM ve IgG ve anti-HIV tetkiki istenen hastalarda ve Kan Merkezine başvuran ve HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tetkiki istenen donörlerde seropozitifliğin araştırılması ve anti-HCV pozitifliği saptanan örneklerin HCV RNA seviyesini değerlendirilerek kullandığımız s/co değerinin uygunluğunun gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Hepatit ve HIV serolojisi CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Architect SR i1000 ve i2000 (Abbott, Almanya) cihazlarıyla çalışılmış olup, HCV RNA ise Qiasymphony(Qiagen, Almanya) cihazı, DSP Virüs/Pathogen Midi Kiti ile ekstrakte edilip, Corbett Research Rotor Gene 6000 (Qiagen, Almanya) cihazı,HCV QS-RGQ Kiti(24) ile amplifiye edilmiştir.

Bulgular: Servis ve polikliniklerden gelen örnek sayıları ve seropozitifik oranları; HBsAg 61786 örnekte 3448 (%5,58), anti-HBs 23453 örnekte 10001 (%42,64), anti-HCV 60507 örnekte 907 (%1,5), anti-HAV IgM 1755 örnekte 21 (%1,2), anti-HAV IgG 1591 örnekte 1251 (%78,63), anti-HIV 57247 örnekte 50 (%0,087) olarak tespit edilmiştir(Tablo 1).

Toplam 12976 kan donöründe seropozitiflik oranları ise; HBsAg 113 (%0,87), anti-HCV 43 (%0,33), anti-HIV 0 (%0) olarak tespit edilmiştir.

Anti-HCV s/co değeri 1-5 arasında olup HCV RNA çalışılan 225 hastanın hepsinin HCV RNA'sı negatif, anti-HCV s/co değeri 5-10 arasında olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %16,36, anti-HCV s/co değeri >10 olan hastalarda HCV RNA pozitiflik oranı %56,22 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmalarında; HBsAg seropozitifliği %0,5-21, anti-HBs seropozitifliği %20,6-52,3, anti-HCV

seropozitifliği %0,16-2,4, anti-HIV seropozitifliği %0-0,86, anti-HAV IgM seropozitifliği %2,89-%12, anti-HAV IgG seropozitifliği %77- 93,9 aralığında bildirilmektedir ve bizim tespit ettiğimiz hepatit ve HIV seroprevalans verileri ülke verileriyle uyumludur. Anti-HCV için cutoff değeri 1 kabul edilmesine rağmen s/co değeri 1-5 arasında olan hastaların tümünün HCV RNA'larının negatif olması kullandığımız cutoff değerinin uygunluğu açısından düşündürücüdür.

Anahtar kelimeler: anti-HIV, cutoff, HCV RNA, hepatitler, seroprevalans

Tablo 1. Poliklinik ve servislere başvuran hastaların HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-HAV IgM ve IgG ve Anti-HIV seropozitiflik oranları

	HBsAg n(%)	*Anti-HBs n(%)*	*Anti-HCV n(%)*	*Anti-HAV IgM n(%)*	*Anti-HAV IgG n(%)*	*Anti-HIV n(%)*
Pozitif	3448(5,58)	10001(42,64)	907(1,5)	21(1,2)	1251(78,63)	50(0,087)
Negatif	58338(94,42)	13452(57,36)	59600(98,5)	1734(98,8)	340(21,37)	57197(99,913)
Toplam	61786(100)	23453(100)	60507(100)	1755(100)	1591(100)	57247(100)

[PS392]

GÜLHANE ASKERİ TIP FAKÜLTESİ KAN EĞİTİM MERKEZİ VE KAN BANKASI MÜDÜRLÜĞÜ'NE BAŞVURAN GÖNÜLLÜ KAN BAĞIŞÇILARINA AİT MİKROBİYOLOJİK TARAMA VE DOĞRULAMA TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Soner Yılmaz[1], Rıza Aytaç Çetinkaya[1], Sebahattin Yılmaz[1], İsmail Yaşar Avcı[2], Can Polat Eyigün[2]

[1]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü, Ankara
[2]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Transfüzyon ile bulaşan enfeksiyon hastalıklarının önlenebilmesi için kan bağışçılarına bağış öncesi mikrobiyolojik tarama testleri uygulanmaktadır. Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberine göre Hepatit B Virüsü (HBV), Hepatit C Virüsü (HCV), Human İmmunodeficiency Virüs (HIV) ve sifiliz etkeni olan Treponema pallidum bu testler kapsamında taranması zorunlu olan mikroorganizmalardır. Bu çalışmada süreli bölge kan merkezi olan Gülhane Askeri Tıp Fakültesi (GATF) Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü (KEM-KBM)'ne belirli bir dönem içerisinde kan bağışında bulunanların mikrobiyolojik tarama ve doğrulama test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında GATF KEM-KBM'inde Kan Bağışçısı Sorgulama Formu değerlendirilmesi sonucu kan bağışı yapması uygun görülen 17.611 kişi dahil edildi. Mikrobiyolojik tarama testi sonuçlarına ait kayıtlar geriye dönük olarak tarandı. HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri mikropartikül enzim immunoassay (Architect i1000 SR Abbott, A.B.D.) yöntemi ile, sifiliz serolojisi ise immünokromatografik yöntem (Laboquick, Türkiye) ile çalışıldı. Reaktif olarak tespit edilen tüm serum örnekleri aynı yöntemle iki kez daha test edilmiş ve bu iki çalışmadan en az birinin reaktif bulunması durumunda sonuç "tekrarlayan reaktif" olarak kabul edildi. HBsAg dışı tekrarlayan reaktifliği bulunan örneklere doğrulama testleri uygulandı. (Sifiliz için TPHA, anti-HCV için RIBA, anti-HIV için Western Blot yöntemleri kullanıldı.)

Bulgular: Başarılı sonuçlanan 17.611 bağış HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz serolojisi açısından değerlendirildi. Tekrarlayan test pozitifliği oranları HBsAg için %0.59 (105/17.611), anti-HCV için %0.41(73/17.611), anti-HIV için %0.07 (14/17.611) ve sifiliz için %0.04 (7/17.611) olarak tespit edildi. Bu örneklerde doğrulanmış pozitiflik oranı anti-HCV için %4.10 (3/73), anti-HIV için %14 (2/14) olarak ssaptandı. Sifiliz için yapılan doğrulama testi sonucunda 3 örnek (3/7; %42.85) pozitif olarak değerlendirilirken bir örneğin sonucu merkezimize şüpheli pozitif olarak bildirildi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamız sonucunda HBsAg pozitifliği gerek merkezimizin önceki iki yıla ait (2011'de %0.82, 2010'da %0.74) gerekse de ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçlarına (%0.8-%14.3) göre daha düşük olarak bulunmuştur. HBsAg seropozitifliğinin düşük bulunmasında ulusal aşı programının başarıyla uygulanmasının yanında kan bağışçısı adaylarına yapılan bağış öncesi sorgulamanın da etkisi olduğu düşünülmektedir. Anti-HCV pozitiflik oranı değerlendirildiğinde bu oranın Türkiye verileriyle uyumlu olduğu görülmektedir (%0.12-%1.7). Merkezimizde on yılı aşkın bir süreyi kapsayan süreçte Anti HIV pozitifliğine rastlanmazken, çalışmanın yapıldığı 18 aylık sürede iki bağışçının doğrulama testlerinin de pozitif gelerek HIV virüsünü taşıdıklarının anlaşılması dikkat çekicidir. Ülkemiz genelinde HIV riskinin artışı konusunda merkezimiz ve diğer kan bankalarınca yapılan bu tarz çalışmalar AIDS (Acquired Immune Deficieny Syndrome) konusundaki farkındalığın arttırılması beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV

[PS396]

ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN POLİKLİNİK HASTALARINDA HBSAG, ANTİ-HCV, ANTİ-HIV SEROPREVALANSI

Berrin Uzun, Serdar Güngör, Hakan Er, Bayram Pektaş, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: HBV, HCV ve HIV enfeksiyonu önemli küresel sağlık sorunlarıdır. Bu çalışmada, Ocak-Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Hastaların HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV½ testleri kemiluminesans tekniği kullanılan Advia Centaur XP Bayer-Siemens (Germany) otoanalizörü ile çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam 38.505 hastaya HBsAg, 37.076 hastaya Anti-HCV ve 34.666 hastaya Anti-HIV bakılmıştır. Çalışmamızda HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV testlerinde sırasıyla %6,5; %1,3, %0,04 seropozitiflik saptanmıştır.

Sonuç: Bölgemizde saptanan seropozitiflik sonuçları Türkiye'nin diğer bölgelerinde bulunan sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Fakat bölgemiz verilerinden yüksek bulunmuştur. Toplum sağlığı açısından enfeksiyonlardan korunmada; enfekte olan kişilerin saptanması, toplumun eğitilmesi, koruyucu önlemlere titizlikle uyulması ve HBV açısından aşılama programının sürdürülebilirliği önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV; Anti-HIV; HBsAg; poliklinik hastaları; seropozitiflik

[PS397]

PREOPERATİF HASTALARDA HBSAG, ANTİ-HCV VE ANTİ-HIV SEROPOZİTİFLİĞİ

Berrin Uzun, Hüseyin Hakan Er, Serdar Güngör, Bayram Pektaş, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Kan yolu ile bulaşan HIV, Hepatit B ve C virüs enfeksiyonları sağlık çalışanları için özellikle acil servis, laboratuarlar ve cerrahi servislerde ciddi bir mesleki risk oluşturmaktadır. Sağlık çalışanları için aşılama ve sıkı biyogüvenlik önlemlerinin alınması kan kaynaklı enfeksiyonlardan korunmada temel ilkedir. Ayrıca cerrahi girişim öncesi hastaların serolojik tarama testleri bulaş riskini azaltır. Bu çalışmada, preoperatif

hastalardaki HBsAg, Anti- HCV, Anti-HIV ½ seroprevalansını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak-Aralık 2012 tarihleri arasında ameliyat hazırlığı döneminde rutin olarak HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV 1/2 seropozitifliği araştırılan, 4.367 hastanın kan örneği sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: HBsAg pozitiflik oranı %7,7 (336), Anti-HCV pozitiflik oranı %2,3 (101) olarak belirlenmiştir. Anti-HIV½ pozitif saptanan 5 hastanın 2'si (%0,05) doğrulama testiyle pozitif saptanmış, doğrulama testi negatif 3 hasta yalancı pozitif olarak kabul edilmiştir.

Sonuç: Kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan hastalıklar hakkında tüm sağlık çalışanları eğitilmeli, HBV'ne karsı aşılanmalı, ameliyathanelerde enfeksiyon geçişini engelleyecek evrensel önlemlerle ilgili standartlar ciddiyetle uygulanmalı ve temas edilen her hastanın enfekte olabileceği kabul edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV, Anti-HIV, HBsAg, preoperatif, seropozitiflik

[PS398]

HBV, HCV VE HIV SEROLOJİK TESTLERİNİN MALİYET-ETKİNLİK ANALİZİ

Zafer Mengeloğlu, Esra Koçoğlu, Tekin Taş, Özlem Bucak, Kübra Ceylan
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Hepatit B, hepatit C ve Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) yüksek oranda morbidite ve/veya mortaliteye neden olan ve tüm dünyada yaygın olarak görülen önemli viral enfeksiyöz hastalıklardır. Bu enfeksiyonların tanılarının konmasında kliniğin yanı sıra laboratuvar testleri yardımcı olmaktadır. Yaygın olarak kullanılan bu testler her zaman hastalığın tanısı için yapılmamaktadır. Daha sıklıkla operasyon geçirecek hastalarda bu viral enfeksiyonların bulunup bulunmadığının anlaşılması için başvurulan bu testlerin sonuçları sadece ameliyat ekibinin güvenliği için yapılmakta, birçok merkezde test sonucunun takibi gerçekleşmemektedir. Bu çalışmada, bazı illerdeki hastane veya tıp merkezlerinde tarama amacıyla yapılan HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testlerinden yola çıkarak verimlilik ve maliyet-etkinlik sonuçlarının ülke çapında irdelenmesi ve bu testlerin gerekliliğinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışma için üçüncü basamak tedavi merkezi olan hastanemize ait, yıllık yapılan test sayıları; bu hastanelerde yapılan operasyonlarda veya servisteki uygulamalar sırasında enjektör batması ve benzeri kaza oranları, acil kan verme gerekliliği sayıları, enfeksiyon hastalıkları ve iç hastalıkları tarafından HBV, HCV veya HIV nedenli hastalık tanıları için istenen test sayıları, operasyon geçiren yıllık hasta sayıları, hastanemizin bu testler için ödedikleri ortalama ihale fiyatları öğrenildi. Bu veriler ışığında bir formül oluşturularak serolojik testlerin maliyet-etkinliğinin hesaplamaları yapıldı.

Bulgular: Elde edilen veriler göz önünde bulundurulduğunda Yıllık ortalama 50.000 test (HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV) çalışıldığı görüldü. Çalışılan günlük testlerin yaklaşık ortalama %23,9'unun enfeksiyon hastalıkları veya iç hastalıkları uzmanı tarafından tanı ve takip amaçlı istendiği öğrenildi. Analize göre yılda hastanemiz için yaklaşık toplam maliyet olan 250,000 TL (Yaklaşık 130,000 Amerikan Doları) olduğu ve bu miktarın %75'inin yani yaklaşık 200,000 TL'lik kısmının sadece operasyona alınan hastalar için harcanmakta olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak, opere edilecek veya invazif girişim yapılacak tüm hastaların ciddi viral enfeksiyonları bulunduğu varsayılarak önlem alınmak zorunda bulunulduğundan dolayı enfeksiyon göstergelerinin test edilmesinin gereksiz olduğu, yalnız tanı ve takip amaçlı test istenmesinin bu yüksek maliyeti çok aşağı çekeceği ve preop test kısıtlaması konusunda yönergelerin hazırlanmasının ve uygulanmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Gereksiz ELISA, HBsAg, maliyet-etkinlik

[PS399]

TAZE SERUM ÖRNEKLERİNDE BEKLEME SÜRESİNİN HBSAG HIZLI TEST SONUÇLARINA ETKİSİ

Zafer Mengeloğlu, Özlem Bucak, Esra Koçoğlu, Tekin Taş, Şeyda Karabörk
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Hepatit B tanısında kullanılan yöntemlerden hızlı testler hepatit B yüzey antijenini (HBsAg) saptamaktadır. HBV enfeksiyonu tanısında çalışılacak olan örneklerde işlem öncesi geçen sürenin test sonucuna olumsuz etki edip etmediğinin bilinmesi önemlidir. Bununla birlikte, örneğin laboratuvara hemen ulaştırılamaması durumunda hangi koşullarda ve ne kadar süre ile bekletilebileceği bilinmelidir. Bu çalışmada, oda ısısında veya +40 C'de farklı sürelerde bekletilmiş serum örneklerinin HBsAg hızlı test sonuçlarına etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışma için toplam 51 serum örneği kullanıldı. Örnekler için, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına ilk geldiğinde makro enzyme-linked immunosorbent assay (Makro ELISA) ile HBsAg testleri çalışıldı. Bu testler sonucunda negatif olan 30 örnek kontrol grubu olarak, pozitif sonuçlanan 21 örnek ise çalışma grubu olarak ayrıldı. Tüm örnekler için makro ELISA işleminin ardından hızlı HBsAg testi çalışıldı. Daha sonra örneklerin her biri ikiye bölünüp alikotlandı ve yine ikişer gruba ayrıldı; birinci grup oda ısısında, ikinci grup ise buzdolabında +40 C'de bekletildi. İlk testlerden 2-3 saatlik bir zaman geçtikten sonra bekletilen tüm örnekler için hızlı testler yeniden uygulandı ve ardından aynı koşullarda bekletilmeye devam edildi. İlk testlerden toplam 24 saat geçtikten sonra tüm örnekler için hızlı testler 3. kez çalışıldı. Test sonuçları "negatif" ile "(+++)" arasında skorlanarak sonuçlandırıldı.

Bulgular: İlk yapılan hızlı testlerde duyarlılık oranı %85,7; özgüllük oranı %100 olarak bulundu. Bu testlerde örneklerin pozitiflik dereceleri ile ortalama HBsAg değerleri istatistiksel olarak ilişkili bulundu ($p<0,001$; $R= 0,831$). Pozitiflik dereceleri bakımından, ikinci saat testleri için uyumluluk %96,1 (49/51) olarak hesaplandı. Farklı iki ısı ortamında 24 saat bekleyen örneklerde ise uyumluluk oranının %84,3'e (43/51) gerilediği görüldü, toplam sekiz örneğin pozitiflik derecesinin bir derece indiği gözlendi. Tüm testlerde ilk hızlı test sonuçlarına göre hiçbir yalancı pozitifliğe ve yalancı negatifliğe rastlanmadı. Ayrıca oda ısısı ve +40 C'de bekletilen örneklerin test sonuçlarının birbirleriyle tam olarak örtüştüğü; farklılığın sadece bekletilen süreden kaynaklandığı sonucu ortaya çıktı (Tablo 1).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışamızda ulaşılan bu veriler, hızlı HBsAg testi yapılacak olan durumlarda örneklerin birkaç saatten fazla bekletilmemesi gerektiğini, bir günlük bekletmenin sonucun güvenilirliğini azalttığını gösterdi. Ayrıca örneklerin oda ısısı yerine buzdolabında bekletmenin duyarlılığın azalmasını engellemediği veya bekletme süresinin uzatılmasını sağlamadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: hızlı test, HBsAg, bekleme süresi, bekleme koşulları, HBV

Tablo 1. Bekletilen serum örnek sonuçlarının dağılımı.

	Sonuçlar	2-3 saat sonra (Oda ısısında veya +4⁰ C'de)				24 saat sonra (Oda ısısında veya +4⁰ C'de)				
		(-)	(+)	(++)	(+++)	(-)	Zayıf pozitif	(+)	(++)	(+++)
İlk testler	(-) (n=33)	33	-	-	-	33	-	-	-	-
	(+) (n=5)	-	5	-	-	-	3	2	-	-
	(++) (n=7)	-		7	-	-	-	1	6	-
	(+++) (n=6)	-		2	4	-	-	-	4	2
	Toplam	33	5	9	4	33	3	3	10	2

[PS400]

DONDURMA-ÇÖZDÜRME SİKLUSLARININ HBSAG SAPTANMASINDA HIZLI TEST SONUÇLARINA OLUMSUZ ETKİSİ

Zafer Mengeloğlu, Şeyda Karabörk, Esra Koçoğlu, Tekin Taş, Özlem Bucak
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Kart test veya kaset test olarak da bilinen hızlı testler serumda HBsAg saptamak için kullanılan ve uygulaması kolay testlerdir. Hastaların serum örnekleri ek veya ileri test gereksinimi gibi nedenlerden dolayı dondurulup çözdürülmüş olabilir. Bu çalışmada, HBsAg hızlı testinin HBsAg pozitif serum örneklerinde dondurma-çözdürme siklusları sonrasında doğru sonuç verip vermediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Makro ELISA yöntemi ile HBsAg pozitif 88 hasta serum örneği çalışmaya dahil edildi. Serumlar çözdürüldü ve Nanosign hızlı test kiti (Bioland, Kore) kullanılarak tekrar test edildi. Daha sonra serumlar eşit sayıda iki gruba ayrıldı. Gruplar toplam 10'ar siklus olacak şekilde dondurulup çözdürüldü. Ancak, her çözdürme periyodunda birinci grup oda sıcaklığında 2'şer saat, ikinci grup ise 24'er saat bekletildi. Tüm örnekler 1., 5. ve 10. sikluslardan sonra hızlı test kullanılarak tekrar test edildi.

Bulgular: HBsAg ve pozitiflik düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (R=0.644, P<0.001). Yüksek pozitif olan 28 serumdan sadece bir tanesi onuncu siklustan sonra yüksek pozitif olarak kaldı. İlk testler ile karşılaştırıldığında dondurma-çözdürme sikluslarından sonra pozitiflik oranları anlamlı bir şekilde değişmedi, fakat 10. siklustan sonra 50'den fazla serum ilk testlere göre daha yüksek veya daha düşük pozitiflik düzeyinde sonuç verdi (Tablo 1).

Sonuç: Sonuç olarak, serumu dondurma-çözdürme siklusları sonuçları değiştirdi ve daha az pozitiflik düzeylerine neden oldu. Çalışmamız verileri dondurulup çözdürülen serumlardaki hızlı test sonuçlarının pozitiflik düzeyleri açısından değil, sadece pozitif veya negatif olması açısından yorumlanması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hızlı test; HBsAg; Dondurma çözdürme; Çözdürme zamanı

Tablo 1. Dondurma-çözdürme sikluslarından sonra pozitiflik düzeylerine göre örnek sayılarının dağılımı

Test sonuçları	İlk sonuçlara göre	Grup 1 (2'şer saatlik çözdürme siklusları)			Grup 2 (24'er saatlik çözdürme siklusları)		
		1 siklus	5 siklus	10 siklus	1 siklus	5 siklus	10 siklus
Negatif	19	18	20	19	14	14	14
Şüpheli	10	10	3	1	6	9	6
+	16	3	10	21	9	8	13
++	15	24	42	46	31	49	55
+++	22	26	13	0	25	8	0
++++	6	7	0	1	3	0	0
Toplam pozitif serum sayısı	69	70	68	69	74	74	74

[PS401]

DONDURULMUŞ SERUM ÖRNEKLERİNDE HBSAG HIZLI TEST PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zafer Mengeloğlu, Şeyda Karabörk, Esra Koçoğlu, Tekin Taş, Özlem Bucak
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Hepatit B tüm dünyada yaygın olarak görülen bir infeksiyon hastalığıdır. Bu infeksiyonun klinik ve laboratuar tanısı önemlidir. Kaset test olarak da bilinen HBsAg hızlı testi, duyarlılığı düşük olabilen fakat uygulaması kolay ve kullanışlı bir testtir. Bu çaIışmada dondurulmuş olarak saklanan HBsAg pozitif serum örneklerinde hızlı test performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada laboratuvarımızda rutin olarak çalışılan ve makro ELISA yöntemiyle HBsAg pozitif olarak saptanan, sonrasında en fazla üç buçuk yıllık bir süredir -20°C'de saklanan toplam 55 serum örneği kullanıldı. Serumlar çözdürülerek Nanosign hızlı test kiti (Bioland, Kore) ile HBsAg araştırılması için tekrar test edildi. Pozitif sonuçlar iki ayrı gözlemci tarafından "+" ile "++++" arasında subjektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hızlı testler sonunda toplam 16 serum örneği negatif ve 39 serum örneği pozitif sonuçlanmış ve buna göre testin duyarlılığı 70.9%. olarak bulunmuştur. Hızlı test, HBsAg düzeyi <100 S/CO olan serumlarda 6.6%gibi düşük bir duyarlılık göstermiştir. Buna karşın, HBsAg düzeyi 100'ün üzerinde olan 40 serum örneğinin sadece iki tanesinde test negatif sonuçlandı. HBsAg düzeyi yüksek olan örneklerde duyarlılık oranı 95.0%olarak belirlendi. Pozitiflik dereceleri ve HBsAg seviyeleri arasında yüksek düzeyde anlamlı pozitif korelasyon bulundu (R=0.734, P<0.001). Pozitiflik düzeyleri ve dondurma süreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ayrıca gruplar arasında dondurma üzerinden geçen süreler bakımından anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, hızlı testin yalnızca yüksek HBsAg düzeyine sahip serum örneklerinde güvenilir olduğunu ve dondurulma sonrası geçen zamanın sonuçları değiştirmediğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, negatif bir hızlı test sonucunun enfeksiyon varlığını ekarte ettirmediği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Hızlı test, HBsAg, Dondurulmuş serum

Tablo 1. Serum örneklerinin hızlı test pozitiflik düzeyleri, HBsAg düzeyleri ve dondurulma sonrası geçen zamana göre dağılımları.

Test sonucu	n	Ortalama±SD*	HBsAg düzeyi (S/CO)			Dondurulmadan sonra geçen zaman			
			1.0-99	100-999	>1000	<1 yıl	1-2 yıl	2-3 yıl	>3 yıl
Negatif	16	96,.44±297,36	14	1	1	3	3	8	2
Şüpheli	3	1247,67±572,38	0	1	2	1	0	2	0
+	10	2435,30±1800,01	1	1	8	2	3	4	1
++	11	3632,00±1560,15	0	1	10	2	3	2	4
+++	10	2737,40±1154,97	0	0	10	3	3	1	3
++++	5	3709,60±1564,13	0	0	5	3	1	1	0
Toplam	55	2100,24±1864,10	15	4	36	14	13	18	10

[PS402]

HBSAG SAPTANMASINDA ELEKTROKEMİLÜMİNESANS İMMÜNOASSAY VE KEMİLÜMİNESAN MİKROPARTİKÜL İMMÜNOASSAY YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Neşe İnan[1], Aslıhan Demirel[2], Emel Kabakoğlu Ünsur[3], Hülya Bilgen[4], Emine Sönmez[2], Fehmi Tabak[5], Ayşe Arısoy[1]
[1]*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Kan ve Transfüzyon Ünitesi, İstanbul*
[5]*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: HBV infeksiyonu başlıca halk sağlığı problemlerinden biridir. Dünyada 350 milyon kişinin HBV'nin kronik taşıyıcısı olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde, son yıllarda uygulanan aşılama ve tedavi politikaları nedeni ile HBV prevelansında azalma saptanmasına rağmen, Türkiye HBV açısından hala orta-endemik bölgeler arasında yer almaktadır. HBV enfeksiyonunun klinik tanısı ve hızlı taranması için serum HBV göstergelerinin saptanması kritik öneme sahiptir. Son yıllarda, Roche Moduler Analytics E170 ve Abbott Architect i1000 gibi otomotize analizörler geliştirilmiştir. Bu çalışmada; HBV serum göstergelerinden olan HBsAg'nin saptanmasında Elektrokemilüminesans immünoassay

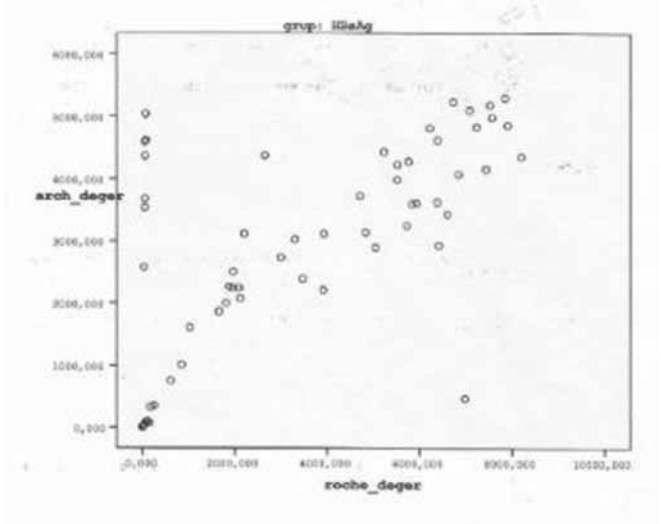
yöntemi ile çalışan E170 ve Kemilüminesan Mikropartikül immünoassay yöntemi ile çalışan Architect cihazlarının performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Şişli ve Gayrettepe Florence Nightingale Hastanelerinde kan donörlerinde tarama testlerinden HBsAg-pozitif çıkan serum örnekleri ve HBsAg testi yapılması için Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş günlük rutin serum örnekleri alınarak, E170 ve Architect cihazları ile çalışılmıştır. Architect ile HBsAg pozitif bulunan 66 serum örneği ve 131 normal rutin hasta örneği olmak üzere; toplam 197 serum örneğinde HBsAg test sonuçları Elektrokemilüminesans immünoassay (E170) ve Kemilüminesan Mikropartikül immünoassay(Architect i1000) olmak üzere her iki yöntemle çalışılmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemle pozitif ve negatif sonuçlar arasında uyumsuzluk saptandı ise serum örneklerinde Anti-HBc ve PCR yöntemi ile HBV-DNA (Cobas Taqman 48-Roche) çalışılarak doğrulama yapılmıştır. İki yöntem arasındaki korelasyon analizi Spearman Correlation analizine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Architect cihazı ile HBsAg pozitif bulunan 66 serum örneği E170 ve Architect olmak üzere iki yöntemle çalışılmıştır. 66 serum örneğinin 62'si her iki yöntemle HBsAg pozitif saptanmıştır. 129 serum örneğinde HBsAg her iki yöntemle negatif bulunmuştur. Architect ile HBsAg pozitif bulunan ve E170 ile negatif saptanan 4 serum örneğinde önce Anti-HBc çalışılmış ve negatif saptanmış sonra; PCR ile HBV-DNA çalışılmış, HBV-DNA negatif saptanmış 4 serum örneğinde Architect ile yalancı pozitiflik saptanmıştır. Bir serum örneğinde HBsAg Architect ile negatifken, E170'de sınırda pozitiflik vermiş ve 1 serum örneğinde E170 ile yalancı pozitiflik bulunmuştur. Architect ile HBsAg negatif saptanmış bir serum örneğinde E170 ile sınırda pozitiflik bulunmuş; Anti-HBc ve HBV-DNA'sı pozitif tespit edilerek Architect ile 1 serum örneğinde yalancı negatiflik saptanmıştır. Architect ve E170 arasında, HBsAg değerleri açısından anlamlı bir korelasyona rastlanmıştır, HBsAg için korelasyon katsayısı %75 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).

Sonuç: Kemilüminesan Mikropartikül immünoassay yöntemi ile çalışan Architect cihazı HBsAg taraması için en yaygın kullanılan yöntemlerden birisidir. Elektrokemilüminesans immünoassay yöntemi ile çalışan E170 ile yapılan HBsAg test sonuçlarının karşılaştırıldığı bu çalışmada, E170 sonuçlarının güvenilir olduğu ve her iki yöntem arasında yüksek bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: HBsAg, Architect i1000, E170



Şekil 1. HBsAg değerlerinin Architect ve E170 yöntemleri ile karşılaştırılması

Tablo 1. HBsAg testi için korelasyon analizi

Architect vs E170	*rs*	*p*
HBsAg	0,752	<0,001*

rs: Spearman Korelasyon Katsayısı, *: p<0,05

[PS403]

HEPATİT B VİRÜS İNFEKSİYONU SEROLOJİSİNDE LABORATUVAR TESTLERİNİN UYGUNSUZ KULLANIMI

Özlem Genç[1], Evrim Aksu[2]

[1]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya
[2]Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya

Amaç: Hepatit B virüs infeksiyonunun serolojik tanısı amacıyla birçok test kullanılmaktadır. Ancak laboratuvar testlerinin uygun olmayan istemi nedeniyle yapılan birçok serolojik test; fazla iş yüküne, zaman kaybına ve yüksek maliyete sebep olmaktadır. Bu retrospektif çalışmada Hepatit B infeksiyonu serolojisinde uygunsuz test istemlerinin sayısı, bu testlerin oluşturduğu mali yükün belirlenmesi ve çözüm yollarının tartışılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Gereksiz test istemlerinin belirlenmesi amacıyla, Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı 2012 yılı kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Gereksiz test tekrarları, aşılı yada bağışık hastalardan istenen HBe Ag, anti HBe ve anti HBc IgM testleri, kronik Hepatit B infeksiyonu olanlardan istenen anti HBc IgM testleri uygunsuz test istemi olarak değerlendirilmiştir. Mali yükün belirlenmesi amacıyla Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) belirtilen ücretler göz önüne alınmıştır.

Bulgular: 2012 yılında Mikrobiyoloji Laboratuvarında 22.671 hasta örneğinin 62.478 adet Hepatit B serolojik testi çalışılmıştır. Aynı gün veya çok yakın süreler ile istenen gereksiz Anti HBs test sayısı 436, HBs Ag test sayısı 194, anti HBc total test sayısı 14, anti Hbc IgM ve anti HBe test sayıları 1 olarak belirlenmiştir. Bu testlerin maliyeti 4.579,3 TL olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte tanısal algoritmalara göre; 238 Hbe Ag, 235 anti HBe ve 271 anti HBc IgM testinin uygunsuz istem olduğu saptanmış ve bu testlerin maliyetinin ise 6199,5 TL olduğu ortaya çıkarılmıştır. Gereksiz yapılan toplam Hepatit B virüs infeksiyonu serolojik test sayısı 1390 (%2.2) olup, hastanemize getirdiği 2012 yılı için toplam mali yük 10.778,8 TL'dir. En çok uygunsuz test isteminin sırasıyla Anti Hbe (%46,1), HBe Ag (%44,2) ve Anti HBc IgM (%38,8) testlerinde olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Hepatit B infeksiyonu serolojisinde ekonomik zarara ve iş gücü kaybına neden olan gereksiz test istemlerinin önlenmesi için laboratuvarlar tarafından sürekli izlenmesi, tanısal algoritmaların kullanılması ve klinisyen-laboratuvar uzmanı işbirliğinin yapılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: HBV infeksiyonu, Serolojik testler, Laboratuvar testlerinin uygunsuz kullanımı

[PS404]

KOCAELİ BÖLGESİ ERİŞKİN YAŞ GRUBUNDA HEPATİT B AŞILAMA SONUÇLARI

Şengül Gülaçtı[1], Rıza Aytaç Çetinkaya[2], Soner Yılmaz[2], Süheyla Tüzer[3], Sefa Soybelli[3], Havva Ulusoy Kocadayı[3,]

[1]Kocaeli Büyükşehir Belediyesi, Kocaeli
[2]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü, Kocaeli
[3]Kocaeli Büyükşehir Belediyesi Hemşirelik, Kocaeli

Giriş-Amaç: Çocukluk çağında Hepatit B virüsü ile karşılaşılması yaşamın ileri dönemlerinde daha yüksek oranda siroz ve hepatosellüler kansere yol açmaktadır. Bu klinik tablolara önlem olarak Dünya Sağlık Örgütü ve Ulusal Hepatit B Aşı Programı uyarınca yenidoğan döneminde başlanılarak aşılama yapılmaktadır. Çalışmamızda çocukluk çağında aşılanmamış olan erişkinlerde 0. 1. ve 6. aylarda olmak üzere hepatit B aşıları yapılıp sonuçları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kocaeli Büyükşehir Belediyesine bağlık Merkez 1 d no'lu Ortak Sağlık ve Güvenlik Birimine başvuran

yaşları 21-59 arasında değişen 129 bayan, 278 erkek toplam 407 kişi dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 35,5 olup serum örneklerinde anti-HBs ELISA(Roche Hitachı Elecyces 2010) yöntemiyle çalışıldı. Aşılar (Shanvac-B 0,5'lik flakon) Kocaeli İl Sağlık Müdürlüğünden temin edildi.

Bulgular: Personelin 94'ünde aktif veya pasif olarak Hepatit B virüsüne karşı immünizasyonu mevcuttu. Aşılamaya alınan kişilerden 47'si 3. doz aşısını (altıncı ay) yaptırmadı. Bu kişilere geri dönüldüğünde yaptırmama nedenleri olarak hamilelik, askerlik görevi, yıllık izin ve il dışına taşınma olduğu tespit edildi. İki doz aşı yapılan kişilerden 26'sında 6. ayın sonunda alınan kan örneklerinde antikor cevabı olmadığı, 1 yıl sonrası yeniden aşılanma programı planlanan bu kişilerde kontrol anti-HBs titrelerinin negatif (<10 IU/ml) olduğu tespit edildi. İki doz aşı yapılıp 6. Ayın sonunda kontrol anti-HBs bakılan kişilerde 11'inde antikor cevabı mevcuttu ve başarılı immünizasyon oranı ilk altı ay %23,4 olarak gelişti. Anti-HBs negatifliği nedeniyle aşılanma programı yeniden planlanan kişilerden 10'unda aşı öncesi bakılan anti-HBs titrelerinin pozitifleştiği izlendi. (Anti-HBs titre ortalaması 137) 0. ve 1.ay aşıları yapılıp eksik aşılanması olanlarda antiHBs pozitiflik başarısı 1.yılında başarılı immunizasyon sayısı 21 olup %44,6 oranında 10 IU/ml üzerinde anti-HBs sonucu elde edildi. Antikor cevabı gelişmeyen hastalardan ikisinde Diabetus Mellitus, ikisinde Kr. Obstruktif Akciğer Hastalığı, birer hastada Behçet Hastalığı, Psöriazis, Edinsel Yetmezlik, Çikolata kisti, Hipertansiyon hikayesi bulunmaktaydı. Bu grubun yaş ortalaması 41'di.

Sağlık Bakanlığı hepatit B aşı programına göre 3 doz aşısını yaptıran 266 kişiden; 27'sinde AntiHBs negatif gerçekleşti. Antikor cevabı gelişmeyen bu gruptaki kişilerden üç hastada Diabetus Mellitus, üç hastada Kr. Obstruktif Akciğer Hastalığı, iki hastada hipertroidi (biri Basedow Graves) bir hastada Nörosensoriyel İşitme Kaybı ve bir hastada Multiple Skleroz ve bir hastada Konjenital Adrenal Hiperplazi hikayesi bulunmaktaydı. 239 kişide anti-HBs pozitifliği(>=10 IU/ml) %89,9 oranında tespit edildi ve bu grubun yaş ortalaması 34,7 olarak tespit edildi.

Sonuç: Ulusal Hepatit B Aşılama Programı'nın başarılı bir şekilde yürütülebilmesi için özellikle aşıların çocuk çağında tamamlanması, yaşın ilerlemesi ile aşılama uyumunun bozulduğu ve altta yatan kronik hastalıklar sonucu antikor yanıtında başarısızlıkla karşılaşılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Hepatit B aşılama, AntiHBs

[PS405]

OKÜLT HEPATİT B VİRUS NFEKSİYONU PREVALANSI

Nisel Yılmaz, Sevgi Yılmaz Hancı, Neval Ağuş, Yeşer Karaca Derici, Arzu Bayram, M. Cem Şirin

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laborauvarı, İzmir

Amaç: Okült hepatit B virus (OHB) enfeksiyonu, pencere dönemi dışında HBs Ag'si (-) olan bireylerde kan ya da dokularda HBV DNA'nın (+) olması durumu olarak tanımlanmıştır. OHB'nin farklı klinik şekillerde ortaya çıkması, çalışmalarda kullanılan yöntemlerin ve duyarlılıklarının farklı olması, test edilen materyalin farklı olması (serum veya karaciğer dokusu), OHB süresince HBV viremisinin dalgalanma göstermesi gibi nedenlerden dolayı prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, viral hepatit B ön tanılı hastalarda OHB enfeksiyonu prevalansı araştırılmıştır.

Yöntem: Bu amaçla 2007-2013 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laborauvarına gönderilen HBV enfeksiyonu ön tanılı hastalara ait 34816 serumda HBV-DNA düzeyleri gerçek zamanlı PCR (COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®HBV Test, version 2.0, Roche, ABD) yöntemi ile, HBV serolojik işaretleri ise (Architect HBsAg, Abbott, Almanya) ile saptanmıştır.

Bulgular: HBV DNA'sı pozitif olan 6982 hastanın 38'inde (%0.5) HBsAg negatifliği saptanmıştır. Hastaların 11'de Anti HBcIgG salt (+) bulunmuştur. Tüm hastalarda Anti HDV negatif, dört hastada Anti HCV pozitif bulunmuştur.

Sonuç: Klinik önemi büyük ölçüde bilinmemekle beraber OHB enfeksiyonunun HBV bulaşı için potensiyel risk oluşturmakla olduğu ve kronik Hepatit C virüs enfeksiyonunda hastalık progresyonunu ve tedaviye yanıtı etkileyebildiği bilinmektedir. Bu da OHB tanısı ve takibinin önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Okült Hepatit B Enfeksiyonu

[PS406]

BULDAN GÖĞÜS HASTALIKLARI HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HBSAG VE ANTİ-HBS SEROPOZİTİFLİĞİ

Ayşe Dede[1], Emel Çalışkan[2]

[1]Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Denizli

[2]Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Hepatit B, dünyada en yaygın görülen enfeksiyonlardan olup 350-400 milyon insan Hepatit B Virüsü (HBV) ile enfektedir. Dünyada 2 milyar kişinin HBV enfeksiyonundan etkilendiği, HBV ile ilişkili ölümlerin yılda 1 milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de ise yaklaşık 3 milyon kişinin HBV ile enfekte olduğu ve ülkemizin orta derecede endemik olduğu tahmin edilmektedir. Bu çalışmada, çeşitli sebeplerle hastanemize başvuran hastalardaki HBsAg ve Anti-HBs antikorlarının sonuçları retrospektif olarak incelenerek, ilçemizdeki HBV ile karşılaşma sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında gönderilen serum örneklerinde HBsAg ve Anti-HBs antikorlarını saptamak için Roche (HITACHI) cobas e 411 (Japan) cihazında, Roche cobas kitleri (Germany) kullanılarak çalışılmıştır. Sonuçlar firmanın referans aralığına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Laboratuarımıza çeşitli bölümlerden gönderilen 220'si erkek, 353'ü kadın hastalara ait toplam 573 serum örneğindeki HBsAg ve Anti-HBs sonuçları incelenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 43 olup, HBsAg pozitif saptanan 18 hastanın yaş ortalaması 38 olarak bulunmuştur. HBsAg 18 (%3) örnekte pozitif olarak saptanmıştır. Hastanemizin HBsAg ve Anti-HBs seropozitiflikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Sonuç: HBV enfeksiyonunun belirtisiz seyredebiliyor olması bazen uzun süre fark edilmemesine neden olabilmektedir. Ciddi sağlık sorunlarına, iş gücü kaybına ve ekonomik yüke neden olan bu hastalıkla mücadelede erken tanı ve tedavinin yanı sıra korunmaya yönelik tedbirlerin yaygınlaştırılması da şarttır. Bu nedenle çalışmamızda Anti-HBs negatifliği %70 gibi yüksek oranda saptandığından bu hastalardan risk grubunda olanların ve aşı takvimi uygulama kapsamında olup aşısı yapılmayan/antikor yanıtı gelişmeyen çocukların belirlenerek aşılanmasının önemli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Anti-HBs, HBsAg, HBV

Tablo 1. Hastanemizin HBsAg ve Anti-HBs seropozitiflikleri (n/%)

	Anti-HBs (Pozitif)	*Anti-HBs (Negatif)*
HBsAg (Pozitif)	2 (%0.3)	16 (%2.7)
HBsAg (Negatif)	153 (%27)	402 (%70)

[PS407]

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA VİRAL HEPATİT B ATİPİK SEROLOJİLERİ

Neriman Aydın, Sevin Kırdar, Nilgul Uzun, Mete Eyigör
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Amaç: Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu ülkemizde ve dünyada görülen yaygın enfeksiyonlardan biridir. Hepatit B hastalarında tanı ve izlemde yorum güçlüklerine neden olabilen atipik serolojik profiller görülebilmektedir. Bu çalışmada viral hepatit B yönünden taranan hastalarda görülen atipik serolojik sonuçların araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Ocak-Eylül 2013 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına rutin tetkik amacıyla gönderilen 592 serum örneğinin HBeAg, Anti-HBe, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgM, Anti-HBc total ve HBV-DNA sonuçları retrospektif olarak incelendi. HBeAg, Anti-HBe, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgM ve Anti-HBc total testleri enzim immünassay (EIA) ve kemilüminesans yöntemleri ile, HBV-DNA düzeyleri ise real-time polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile çalışılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya 332 erkek (%56.08), 260 kadın (%43.92) 592 hastaya ait verileri dahil edildi.Yaş ortalaması 43.95 olup, yaş aralığı 13-84 arasında idi. Hastaların birden fazla sonucu değerlendirmeye alınmadı. Değerlendirmeye alınan toplam 592 hastanın sonuçları içerisinde %5,6 oranında atipik serolojik sonuç tespit edildi. Hasta örneklerinin %1,35'inde HBeAg ve Anti-HBe birlikte pozitifliği tespit edilirken (Tablo 1), HBsAg ve Anti-HBs isteği olan 364 hastanın %3,6'sında HBsAg ve Anti-HBs (Tablo 2) birlikte pozitifliği bulundu. HBeAg ve Anti-HBe birlikte pozitif olan hastaların tümünde HBV DNA pozitifti. HBsAg ve Anti-HBS birlikte pozitif olan 13 hastanın ise %84,6'sında HBV DNA pozitif bulundu Tek başına Anti-HBc, HBsAg ve Anti-HBs pozitifliği görülmedi.

Sonuç: Hepatit B enfeksiyonu seyrinde HBsAg ve Anti-HBs'nin birlikte pozitifliği, HBeAg ve Anti-HBe'nin birlikte pozitifliği, HBeAg ve Ant-HBe'nin birlikte negatifliği, HBsAg ve Anti HBs'nin birlikte negatifliği şeklinde atipik serolojik sonuçlar görülebilmektedir. Bu tür sonuçlar görüldüğünde mutasyon analizi ve hastaların izlenmesi gerektiği düşünülmektedir

Anahtar kelimeler: viral hepatit b, atipik seroloji

Tablo 1. Viral Hepatit B taranan hastalarda HBeAg ve Anti-HBe pozitifliği ve HBV DNA ilişkisi

	Anti-HBe pozitif, HBeAg negatif Sayı (%)	*Anti-HBe negatif, HBeAg pozitif Sayı (%)*	*HBeAg ve Anti-HBe'nin birlikte pozitifliği Sayı (%)*	*HBeAg ve Anti-HBe'nin birlikte negatifliği Sayı (%)*	*Toplam Sayı (%)*
HBV-DNA pozitif	364 (%83.87	62 (%14.29)	8 (%1.84)	-	434 (%73.31)
HBV-DNA negatif	147 (%93.04)	9 (%5.70)	-	2 (%1.26)*	158 (%26.89)
Toplam	511 (%86.32)	71 (%11.99)	8 (%1.35)	2 (0.34)	592 (%100)

* Anti-HBs ve Anti-HBc total'leri pozitif

Tablo 2. Viral Hepatit B taranan hastalarda HBsAg ve Anti-HBs pozitifliği ve HBV DNA ilişkisi

	HBsAg pozitif Anti-HBs negatif Sayı (%)	*HBsAg negatif-Anti-HBs pozitif Sayı (%)*	*HBsAg ve Anti-HBs'nin birlikte pozitifliği Sayı (%)*	*HBsAg ve Anti-HBs'nin birlikte negatifliği Sayı (%)*	*Toplam Sayı (%)*
HBV-DNA pozitif	240 (%95.24)	-	11 (%4.36)	1 (%0.4)*	252 (%69.23)
HBV-DNA negatif	93 (%83.04)	8 (%7.14)	2 (%1.78)	9 (%8.04)**	252 (%69.23)
Toplam	333 (%91.48)	8 (%2.20)	13 (%3.57)	10 (%2.75)	252 (%69.23)

* Anti-HBe pozitif ** Anti-HBe'leri pozitif, birinin ise Anti-HBc total'i pozitif

[PS408]

10.211 HBV DNA VİRAL YÜK SONUCUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Funda Koçdoğan, Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Şafak Göktaş, Özlem Türkistan, Özge Ar
Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Çalışmanın amacı, laboratuvarlarımızdan istenilen HBV DNA testi için alınan kan örneklerinde sonuçların pozitiflik, yıllara göre dağılım ve diğer çeşitli parametreler yönünden değerlendirilmesi ve benzer kuruluşlarla paylaşılmasıdır.

Yöntem: 2008 yılı başından, 2013 yılı Eylül ayına kadar olan sürede laboratuvarlarımızda çalışılan HBV DNA kantitatif viral yük sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. HBV DNA tayini için, Rotorgene 6000 (Qiagen) Real-Time PCR cihazı kullanılmıştır. Kullanılan kitler de Qiagen HBV DNA Real-Time PCR kitleridir. Çalışmalar, üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Laboratuvarlarımız, 2010 yılından beri CAP (College of American Pathologysts) HBV DNA eksternal kalite kontrol programına katılmakta ve test sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bulgular: 2008 yılı başından, 2013 yılı Ağustos ayı sonuna kadar olan sürede, laboratuvarlarımızda 10.211 HBV DNA kantitatif viral yük tayini yapılmıştır. 2008 yılında 243, 2009 yılında 1013, 2010 yılında 1628, 2011 yılında 1988, 2012 yılında 3654 ve 2013 yılı ilk 8 ayında 1685 HBV DNA testi çalışılmıştır. Pozitiflik oranları 2008'de %66, 2009'da %51.6, 2010'da %39.3, 2011'de %43.6, 2012'de %32 ve 2013'te de %39.5 olarak bulunmuştur. Toplamda da %39.49'dur.

Sonuç: Yıllar itibariyle HBV DNA kantitatif viral yük tayini isteminin artış gösterdiği söylenebilir. Bu durum, daha fazla hastanın takip ve tedavi altına alındığını düşündürmektedir. SUT kapsamında ödeme de destekleyici bir faktör olabilir. Pozitiflik oranları, ilk yıllarda daha seçici davranıldığını düşündürmektedir. Son dört yıldaki pozitiflik oranları birbirine yakın görünmektedir. Sonuçların CAP eksternal kalite kontrolü ile takip edilmesi ve CAP eksternal kalite kontrol sonuçlarının tutarlı ve başarılı gelmesi, sunulan verilerin doğruluğu yönünden destekleyici bir faktör olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: HBV DNA, Real Time PCR, Moleküler

[PS409]

BİR DEVLET HASTANESİ'NDE HBV DNA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şahin Direkel[1], Emel Uzunoğlu Karagöz[2], Selma Keleş Uludağ[2]
[1]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun
[2]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Giresun

Hepatit B virus (HBV) infeksiyonları, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olmayı sürdürmektedir. Türkiye'deki prevalansı %3.9-12.5 arasında değişmekte olup, bu oran 2.5-6 milyon (ortalama 4 milyon) kişinin HBV taşıyıcısı olduğunu göstermektedir. HBV-DNA Kantitatif testi viral yük miktarını tespit etmek için kullanılmaktadır. Son zamanlarda kullanımı gittikçe yaygınlaşan real-time PCR (RT-PCR) tekniği, HBV DNA'nın kantitasyonuna imkan sağlayan hızlı ve basit bir testtir. Real time PCR, nükleik asit amplifikasyonu ile eşzamanlı olarak artış gösteren floresan sinyalin ölçülmesiyle template miktarını kısa sürede, kantitatif olarak saptayan spesifik, duyarlı bir PCR yöntemidir. Real-time PCR, 10^8-10^1 gibi çok daha geniş bir dinamik aralığı saptamaktadır. Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında bir buçuk yıllık dönemde çeşitli klinik bölümlerdeki hastalardan gönderilen serum örneklerinde HBV DNA sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

On bir farklı bölümden gönderilen yaşları 8 ile 87 arasında değişen, toplam 1024 Enfeksiyon Hastalıkları, 112 Gastroenteroloji ve 64 Dahiliye bölümü olmak üzere 881 (334 Kadın, 457 Erkek) hastaya ait 1200 serum örneğinde Ocak 2012 ile 12 Şubat 2013 tarihleri arasında Abbott M2000rt ve 13 Şubat 2013 ile 31 Temmuz 2013 tarihleri arasında Montaina 483 cihazlarıyla real time PCR yöntemi kullanılarak kantitatif HBV DNA pozitifliği araştırılmıştır. Çalışılan serum örneklerinden 129 (50 kadın, 79 erkek) hastaya ait 161 örnekte pozitiflik saptanmazken, 1039 serum örneğinde farklı titrelerde HBV DNA pozitifliği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: HBV DNA, Real-time PCR, Giresun, Hepatit B

Tablo 1. HBV DNA pozitif örneklerin viral yük yoğunluğuna göre dağılımı

	1-10² IU/ml	*10²-10³ IU/ml*	*10³-10E4 IU/ml*	*10E4-10E5 IU/ml*	*10E5-10E6 IU/ml*	*10E6-10E7 IU/ml*	*10E7-10E8 IU/ml*	*10E8-10E9 IU/ml*	*10E9 ve üstü IU/ml*
Örnek sayısı	279	251	225	93	51	52	19	63	6

[PS410]

HBV DNA TESPİTİNDE İKİ FARKLI MANUEL İZOLASYON VE GERÇEK ZAMANLI PCR TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sibel Aydoğan[1], Ayşegül Gözalan[1], Fisun Kırca[1], Elife Öztürk[1], Ziya Cibali Açıkgöz[2]

[1]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

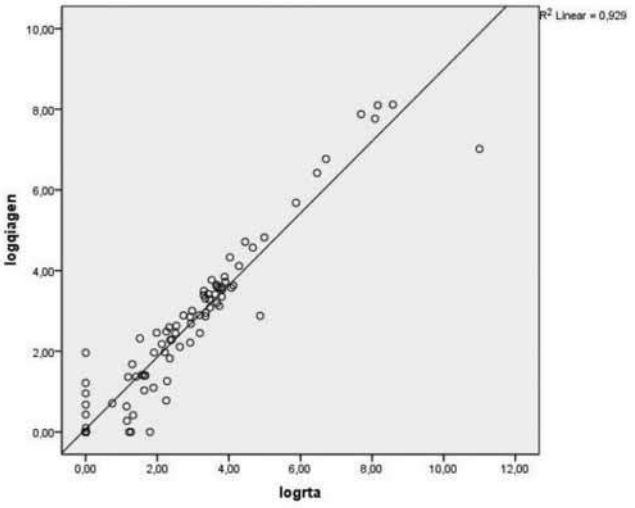
Amaç: Çalışmamızda HBV DNA saptanmasında spin kolon temeline dayanan iki manuel izolasyon yöntemi ile, iki farklı gerçek zamanlı PCR testi karşılaştırılarak aralarındaki uyum değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: HBV DNA araştırılması için moleküler mikrobiyoloji laboratuarımıza gelen 121 adet serum örneği alikotlanarak -36°C'de saklandı. Tüm örnekler laboratuarımıza kabulünden itibaren en geç bir hafta içinde çalışmaya alındı. Nükleik asit eldeleri ve amplifikasyonları, aynı koşullar altında, iki kişi tarafından ve kontrollü olarak üretici firmaların önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Yöntemlerin ilkinde, QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen, Almanya) ile izolasyonları gerçekleştirilen örnekler, Artus HBV RG PCR kiti ile gerçek zamanlı PCR cihazında (Rotor Gene 6000, Corbett Research Pty Ltd, Avusturya) çoğaltılarak HBV-DNA varlığı araştırıldı. Yöntemin beyan edilen analitik duyarlılığı 3.8 IU/ml ve lineer aralığı 1.1-4 x 109 IU/ml idi. İkinci yöntemde ise izolasyon için RTA® Viral Nükleik Asit İzolasyon Kiti (RTA, Türkiye) kullanıldı. Ardından çoğaltma ve saptama işlemi RTA® HBV Real-Time PCR Kit kullanılarak ikinci bir gerçek zamanlı PCR cihazında (Bio-Rad CFX96TM,Bio-Rad, ABD) gerçekleştirildi. Bu yöntemin beyan edilen analitik duyarlılığı 10 IU/ml ve lineer aralığı 9.9-1 x 10 9 IU/ml idi. Test sonuçlarının log10 IU/mL değerleri elde edilerek; ortalama ve standart sapma değerleri ile korelasyon katsayıları (correlation coefficiency) hesaplandı.

Bulgular: Üç örnek; RTA PCR sonuç eğrilerinde sorun izlendiği ve kısıtlı örnek miktarları test tekrarına izin vermediği için çalışma dışı bırakıldı. Değerlendirmeye alınan 118 örneğin log10 IU/mL değerleri ortalaması Qiagen® yöntemi ile 1.93±2.07; RTA® yöntemi ile 2.08±2.23 olarak bulunmuştur. Regresyon analizinde iki test arasındaki korelasyon %93 (R2=0,929, p=0.001) olarak hesaplanmıştır (Şekil 1). Dokuz hasta (%7.6) örneğinde logaritmik farklar 1 log üzerinde saptanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: Moleküler tanı testlerinde, doğru saptama ve kantitasyon, testlerin güvenilirliğini ortaya koyan esas unsurlardır. DNA izolasyonunda ise kullanılacak örnek miktarının azlığı ve izolasyon süresinin kısa olması tercih sebebi olacak iki önemli özellik olup; ilki gerektiğinde test tekrarına imkan vermekte; ikincisi kontaminasyon riskini azaltmaktadır. Bu çalışmada kullanılan Qiagen® sisteminde izolasyon için 200 µl örnek yeterli olmakta; işlem de 20 dakika sürmektedir. RTA® sisteminde ise hem gerekli örnek miktarı 500 µl'dir hem de izolasyon işlemi yaklaşık 40 dakikayı bulmaktadır ki bu, sistemi kontaminasyona duyarlı kılan; test tekrarı şansını azaltan bir durum olarak değerlendirilmiştir. Doğru saptama ve kantitasyon açısından karşılaştırılan iki yöntem arasında yüksek bir korelasyon olduğu görülmektedir. Ancak özellikle rutin tanıda ve farklı beceri düzeyindeki teknik personel tarafından kullanılacak sistemler için izolasyon basamağının da olası risklere karşı mümkün olan en üst düzeyde korunmuş olması önemlidir.

Anahtar kelimeler: HBV DNA, manuel izolasyon, gerçek zamanlı PCR



Şekil 1. İki test arasındaki korelasyonu gösteren saçılım grafiği

[PS411]

HEPATİT B VİRUSU İLE İNFEKTE HASTALARDA DOĞAL GELİŞEN POLİMERAZ VE YÜZEY GENİ VARYANTLARI

Ayşe Arıkan[1], Tamer Şanlıdağ[2], Kaya Süer[1], Murat Sayan[3], Sinem Akçalı[2], Meryem Güvenir[1]

[1]Yakındoğu Üniversitesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KKTC
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[3]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Hepatit B virusunun (HBV) genom organizasyonunda polimeraz (pol) ve yüzey (S) genleri üst üste çakışır pozisyonda olması nedeniyle nükleoz(t)id analoğu (NA) ilaç direnci mutasyonları, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) yapısında aminoasit değişikliklerine neden olabilmektedir. Bu çalışmada HBV ile infekte NA naif hastalarda doğal gelişen pol ve S geni varyantlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına çalışma izni, oturma izni, öğrenci izni çıkartmak ve/veya rutin hepatit testlerini yaptırmak üzere başvuran HBV ile infekte NA naif hastalar (n=58) alındı. Hastaların hepatit belirteçleri HBsAg (Architect i200, Abbott) anti-HBc, HBeAg, anti-HBe (Liaison XL Murex, DiaSorin) kemiluminesan enzim immunoassay yöntemiyle araştırıldı. Bilinen tüm primer/kompansatuvar NA direnci mutasyonları ve pol/S geni (HBsAg proteini; 111.-227. aminoasitler arası) mutasyonları HBV pol geni (ters transkriptaz; RT bölgesi, 80.-250. aminoasitler arası) dizilenerek analiz edildi. Bu amaçla serum örneğinden HBV DNA izole edildi (Qiagen, Artus HBV RGQ). HBV pol geni amplifikasyonu real–time PCR ile gerçekleştirildi. Tüm PCR ürünleri High Pure PCR Product Purification Kit (Roche Diagnostics) ile saflaştırıldı. Dizileme protokolünde Phire Hot Start DNA polimeraz (Finnzymes Oy) enzimi kullanıldı. Dizileme, BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Amersham Pharmacia Biotech Inc.), 36 cm kapiller ve POP-7 TM polimer (Applied Biosystems Inc.) kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda ABI PRISM3130

(Applied Biosystems Inc.) platformunda gerçekleştirildi. Elde edilen diziler Geno2pheno Drug Resistance programında (Center of Advanced European Studies and Research, Almanya) analiz edildi.

Bulgular: HBV ile infekte NA naif 58 hastanın 21'i (%36), HBV DNA yükü <20 IU/ml olarak saptandığı için sekanslanamadı. Otuzyedi hastanın hiçbirisinde primer ilaç direnci ve ADAPVEM (Antiviral Drug - Associated Potential Vaccine - Escape Mutant) saptanmadı. Hastaların %40'ında (rtL91I, rtQ149K, rtQ215H/P/S ve rtN238D) NA kompansatuvar direnç mutasyonları tespit edildi. S gen bölgesi mutasyonları incelendiğinde 13 (%32) hastada bağışık yanıt kaçağı (sY100C, sI110L, sP120L, sT123N, sT127L, sP127T, sA128V, sT131N, sS132P, sY134F/H, sT140I/S, sS143T, sD144E, sS144T), 2 (%6) hastada aşı kaçağı (sT126I, sD144E, sG145A, sS193L), 2 hastada (%6) immunglobulin (HBIg) kaçağı (sT118A, sD144E, sG145A,) ve 1 (%3) hastada HBsAg tanı kaçağı (sT131I) mutasyon paternleri izlendi. Yedi hastada ise kombine S geni mutasyonları mevcuttu (Tablo).

Sonuç: Ülkemizden bildirilen çalışmalara göre, hem tedavi naif hem de NA tedavisi altındaki kronik hepatit B'li hastalarda rtQ215H/Q/P/S kompansatuvar mutasyonları sık saptanmaktadır. Bu mutasyonların analizi sırasında HBV S geninin de değerlendirilmesi, halk sağlığını tehdit edebilecek HBV S geni mutasyonlarının tanımlanması ve izlenmesi yönünden yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, tedavi naif, pol geni, s geni, mutasyon

Tablo 1. Tedavi naif hepatit B'li hastalarda tipik HBsAg kaçağı mutasyonları

HBsAg mutasyon kategorisi	*Mutasyon paterni*	*Hasta sayısı (%)*
Bağışık yanıt kaçağı	sY100C, sI110L, sP120L, sT123N, sT127L, sP127T, sA128V, sT131N, sS132P, sY134F/H, sT140I/S, sS143T, sD144E, sS144T	13 (35)
HBV aşı kaçağı	sT126I, sD144E, sG145A, sS193L	2 (6)
HBIg* kaçağı	sT118A, sD144E, sG145A	2 (6)
HBsAg tanı kaçağı	sT131I	1 (3)
	Toplam**	13 (35)

*HBIg: Hepatit B immunoglobulin **Hastalarda birden fazla mutasyon paterni bulunabilmektedir

[PS412]

KUZEY KIBRIS'TA HEPATİT B VİRUSUNUN GENOTİP/ SUBGENOTİP DAĞILIMI

Ayşe Arıkan[1], Tamer Şanlıdağ[2], Kaya Süer[1], Murat Sayan[3], Sinem Akçalı[2], Emrah Güler[1]

[1]Yakındoğu Üniversitesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KKTC
[2]Celal Bayar Ünivesitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[3]Kocaeli Üniversitesi, Merkez Laboratuvarı PCR Birimi, İzmit

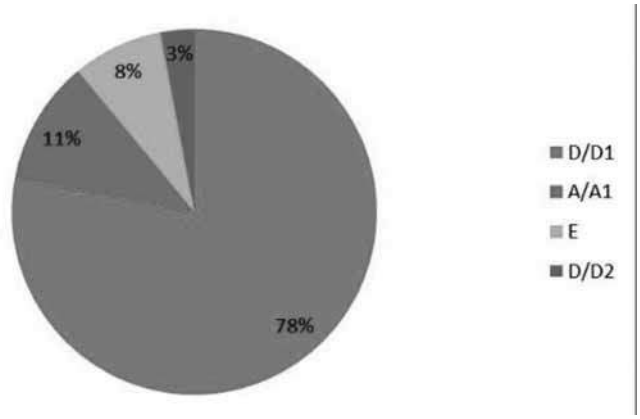
Amaç: Hepatit B Virus ile infekte hastalarda etkin bir surveyans için dolaşımdaki HBV suşlarının tanımlanması ve moleküler epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi önemlidir. Bu çalışmada Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde (KKTC) HBV genotip/subgenotip dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına çalışma izni, oturma izni, öğrenci izni çıkartmak ve/veya rutin hepatit testlerini yaptırmak üzere başvuran kişilerde, HBsAg pozitif olarak saptanan serum örnekleri çalışmaya alındı. Bu örneklerde hepatit belirteçleri HBsAg (Architect i200, Abbott) anti-HBc, HBeAg, anti-HBe (Liaison XL Murex, DiaSorin) kemiluminesan enzim immunoassay yöntemiyle araştırıldı. HBsAg pozitif olgularda HBV DNA kantitasyonu real - time PCR yöntemiyle (Artus, HBV QS RGQ Qiagen) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. İzole edilen HBV suşlarında genotip/subgenotip tayini HBV pol geni (ters transkriptaz (rt) bölgesi, 80. - 250. amino asitleri arası) sekans analizi ile yapıldı.

Bulgular: HBsAg pozitif 58 hastanın 21'i (%36), HBV DNA titresi <20 IU/ml olarak saptandığı için sekanslanamadı. Sekans analizi yapılan hastaların 20'si (%54) Türkiye Cumhuriyeti, 13'ü (%35) üçüncü ülke vatandaşı ve 4'ü (%11) KKTC vatandaşı idi. HBV genotip/subgenotip dağılımına bakıldığında, 37 hastanın 29'unda (%78) D/D1, 4'ünde (%11) A/A1, 3'ünde (%8) E ve 1'inde (%3) D/D2 saptandı (Grafik). D/D1 olgularının 18'i Türkiye, 5'i Kuzey Kıbrıs, 3'ü Pakistan, 2'si Türkmenistan ve 1'i Bulgaristan orijinli idi. A/A1 olguların 2'si Çin, diğer 2'si Nijerya ve Meksika'dan gelen hastalarda saptanırken, genotip E olgularının üçü de Nijerya kaynaklıydı. Tüm olgular içerisinde saptanan tek D/D2 HBV suşunun kaynağı ise Türkiye idi (Tablo).

Sonuç: Bir ada ülkesi olmasına rağmen Kuzey Kıbrıs'ta HBV genotip/subgenotip dağılımının heterojen bir karaktere sahip olduğu görülmektedir. Bu durum KKTC'ye birçok ülkeden çalışma, eğitim ve turistik amaçla gelen kalabalık ve heterojen halk kitlelerine ve adanın kozmopolit yapısına bağlanabilir. Araştırmamız KKTC'de daha önce bu kapsamda yapılmış başka bir çalışma olmamasından dolayı bir ilk olma özelliğini taşımaktadır. Bu nedenle elde ettiğimiz verilerin ileride yapılacak surveyans ve aşı çalışmalarına ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Kuzey Kıbrıs, HBV, genotip/subgenotip



Şekil 1. Sekans analizi yapılan hastalarda HBV genotip/subgenotip dağılımı.

Tablo 1. Kuzey Kıbrıs'ta saptanan HBV genotip/subgenotiplerinin orijinleri.

Genotip (n=37)	*Subgenotip (%)*	*Ülke/Orijin*
D	D1 (%78)	Türkiye, Pakistan, KKTC, Bulgaristan, Türkmenistan
	D2 (%3)	Türkiye
A	A1 (%11)	Çin, Nijerya, Meksika
E	__ (%8)	Nijerya

[PS413]

KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA PYRO-SEKANS YÖNTEMİYLE DİRENÇ MUTASYONLARININ SAPTANMASI

Nisel Yılmaz, Neval Ağuş, Sevgi Yılmaz Hancı, Arzu Bayram, Yeşer Derici Karaca, Cem Şirin

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Kronik Hepatit B tanısı ile takip edilen hastalarda antiviral ilaç direncine neden olan mutasyonların saptanması tedavi altındaki hastalar için oldukça önemlidir. Bu çalışmada tedavi altındaki kronik hepatit B olgularında ilaç direncinden sorumlu ana mutasyonların araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaçla 01.03.2013-13.09.2013 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laborauvarına çeşitli kliniklerden gelen hastalarda Hepatit B ilaç direnci araştırılmıştır. Toplam 60 hasta kabul edilmiş ancak HBV DNA düzeyi 103 kopya/ml altında olan hastalar çalışmaya alınmamış, toplam 26 hastada HBV ilaç direnci araştırılmıştır. Mutasyonları saptamada Pyro Star HBV Drug Resistance Test (Altana Diagnostics) kiti kullanılarak Rotor-Gene Q (Qiagen) sisteminde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yapılıp ve PyroMark Q24 sisteminde dizi analizi yapılmıştır. Hastaların yedisi kadın, 19'u erkek olup, yaşları 13-75 arasında değişmekteydi (ortalama 31). HBV serolojisi kemilüminesan immünolojik yöntem ile (Architect, Abbott, Almanya); ALT ve AST düzeyleri modüler bir otoanalizör ile (Roche/Hitachi, Japonya) çalışılmıştır.

HBV DNA düzeyleri gerçek zamanlı PZR (COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®HBV Test, version 2.0, Roche, ABD) yöntemi (saptama aralıkları: 20 IU/ml-1.7 x 108 IU/ml) ile saptanmıştır.

Bulgular: İki hastada mutasyon saptanmıştır. Bir hastada çoklu mutasyon (L180M+M204V/I) saptanarak lamivudin, entekavir, telbuvudin ve tenofovir dirençli saptanmıştır (sadece adefovir duyarlı). Diğer hastada ise 4. primerinde tanımlı olamayan bir dizi saptanmış yapılan ileri tetkik ile dizide iki mutasyon (Ser202Gly ve Met204Val) olduğu anlaşılmıştır. Hastaların yapılan diğer tetkiklerinde mutasyon saptanan hastalar dahil toplam beş hastanın HBeAg pozitif olduğu görülmüştür. ALT düzeyleri mutasyon saptanan hastalar dahil toplam dört hastada yüksek (> 50 IU/ml) saptanmıştır. HBV DNA düzeyleri ortalama 1.4 x 105 kopya/ml bulunmuştur. Hastaların hepsi d alt tipi saptanmıştır.

Sonuç: Direnç mutasyonu saptanması gereksiz ilaç kullanımını önleyerek erken dönemde en uygun tedavi protokolünü belirlenmesini sağlayacaktır. Yapılan tetkik sayılarının az olmasına rağmen DNA dizi analizi ile HBV ilaç direnci saptanmasının daha önce tanımlanmamış mutasyonları saptamada etkin bir yöntem olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Kronik Hepatit B, ilaç direnci, mutasyon, pyro-sekans

[PS414]

ANTİVİRAL İLAÇ KULLANAN KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA DİRENÇ MUTASYONLARININ PYROSEKANS YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Sevin Kırdar[1], Sibel Özsu[2], Alpay Arı[3]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir
[3]İzmirBozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonları, hala günümüzde siroz ve hepatosellüler karsinoma (HCC)'ya neden olarak global bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Etkin antiviral tedavi nükleozid analoglarının kullanımıdır ancak tedavi uzun sürmektedir. Kronik hepatit B hastalarında kullanılan antiviral tedavinin en önemli dezavantajı hepatit B virus'ünün genetik değişkenliğine bağlı olarak ilaç direnci gelişimidir. Çalışmamızda nükleozid analoğu kullanan kronik hepatit B hastalarında HBV rt mutantlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2010 ile Ağustos 2013 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversite Hastanesi ve İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesinde antiviral tedavi almakta olan 78 kronik hepatit B'li hastanın serum örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması (25 kadın, 53 erkek) 43.25 olup 25-75 yaş arasında değişmekteydi. Olguların kan örneklerinde HBsAg/Anti-HBs, HBeAg/anti-HBe, ve anti-HBc göstergeleri kemiluminesan yöntemi ile araştırıldı. HBV DNA düzeyleri iki ticari sistemde real-time PCR yöntemi ile HBV rt mutasyonları ise pyrosekans yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Çalışılan 78 örneğin 16 (%20.5)'ünde ilaç direnciyle ilişkili mutasyonlar saptanmıştır. Geriye kalan 62 örnekte (%79.5) sokak tipi (wild type) olarak belirlenmiştir. İlaç direnci mutasyonlarının dağılımı;11 örnekte (%69) 204V/I, 3 örnekte (%19) L180M ve 1 örnekte (%6) A181V olarak belirlendi. Bir örnekte (%6) 204V/I ve L180M birlikte saptandı. Olgulardan birinde sokak tipinin L180 M mutasyonunu kazandığı gözlendi.

Sonuç: Pyrosekans yönteminin antiviral ilaç direncli virusların belirlenmesinde hızlı, duyarlı ve özgül olması nedeniyle; kronik hepatit B enfeksiyonlu hastaların takibinde kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Antiviral ilaç direnci, Hepatit B virus, kronik hepatit, pyrosekans

[PS416]

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE 2010-2013 YILLARI ARASINDA BAŞVURAN HASTALARIN HBSAG VE ANTİ-HDV SEROPREVALANSI

Yakup Gürkan, Altan Aksoy, Alparslan Toyran, Feride Alaca Coşkun, Feyza Çetin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) ve defektif bir virüs olan Hepatit D (HDV) kronik karaciğer enfeksiyonları, siroz ve hepatosellüler kanser etiyolojisinde rol oynayan önemli etkenlerdir. Bu çalışmada 27/03/2010 – 31/07/2013 tarihleri arasında hastanemize başvurup HBsAg ve anti-HDV tetkiki istenen tüm hastalardaki seropozitifliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: HBsAg CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Architect SR i1000 ve i2000 (Abbott, Almanya) cihazlarıyla çalışılmıştır. Anti-HDV ise dış laboratuvarda MikroELİSA yöntemiyle HDV Ab kiti (Dia.pro Diagnostic, Italy) ile çalışılıp, Rayto washer (China) cihazı ile yıkanıp Sirio (Indonesia) cihazıyla okutulmuştur.

Bulgular: Toplam 202704 hastadan HBsAg tetkiki istenmiş olup 9786 hastada pozitif (%4,8) sonuç elde edilmiştir. HBsAg pozitif 9786 hastadan 2119 tanesine anti-HDV tetkiki istenmiş olup 88 hastada pozitif (%4,2) sonuç elde edilmiştir, mükerrer sonuçlar değerlendirilmemiştir. Anti-HDV pozitif olarak tespit edilen hastaların takipleri süresince 3 hastada (%3,8) HBsAg'de negatifleşme görülmüştür.

Anti-HDV pozitif hastaların primer hastalıkları incelendiğinde 74 tanesinin (%84,1) kronik hepatit B (İnaktif HBsAg taşıyıcısı veya kronik aktif hepatit), 9 tanesinin (%10,2) siroz, 5 tanesinin (%5,7) neoplazm tanısı aldığı görülmüştür.

Anti-HDV pozitif 88 hastanın HDV kliniği incelendiğinde ise 61 tanesinde eş zamanlı HDV antijeni (HDV Ag) bakılıp negatif sonuç elde edildiği için kronik HDV enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir. HDV Ag'i bakılmayan 27 hastanın 13 tanesinde anti-HBc IgM negatif, anti-HBc total pozitif tespit edildiği için kronik HDV veya süperenfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Geri kalan 14 hastada ise yeterli veri olmadığı için kronik HDV, süperenfeksiyon, koenfeksiyon ayrımı yapılamamıştır.

Anti- HDV pozitif hastaların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde 25 tanesinin (%28,4) kadınlardan, 63 tanesinin (71,6) erkeklerden oluştuğu görülmektedir.

Anti-HDV pozitif 88 hastanın 79 tanesinde eş zamanlı olarak HBV-DNA ve Karaciğer fonksiyon testleri(KCFT) de çalışılmıştır. 79 hastanın 63 tanesinin (%79,8) HBV DNA seviyesi <=2000 veya negatif, 16 tanesinin (%20,2) HBV DNA seviyesi >2000 olarak tespit edilmiştir. 63 hastanın 27'sinin(%42,9) KCFT'si normal, 36'sının (%57,1) KCFT'si yüksek olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). HBV DNA seviyesi <=2000 veya negatif olup KCFT'si yüksek olan 36 hastanın 32 tanesinde(%88,9) HBeAg'i negatif, Anti-HBe pozitif olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: HBsAg'de tespit ettiğimiz %4,8'lik seropozitiflik oranı ülke verileriyle uyumludur. Anti-HDV'de tespit ettiğimiz %4,2 seropozitiflik oranı ülkemizde bildirilen birçok çalışmadan düşüktür. Bunun nedeni bu çalışmaların birçoğunun geçmiş yıllarda yapılmış olması ve halkın gün

geçtikçe HBV konusunda bilgi düzeyinin artmış olmasına bağlanabilir. HBV DNA seviyesinin <=2000 veya negatif olan hastaların HBeAg'i de negatif olmasına rağmen KCFT'nin yüksek olması klinisyeni HBV enfeksiyonuna HDV eklenmiş olabileceği konusunda uyarmalıdır.

Anahtar kelimeler: anti-HDV, HBsAg, seroprevalans

Tablo 1. Anti-HDV pozitif olup HBV-DNA bakılan hastaların KCFT durumları

	HBV DNA <= 2000 n (%)	*HBV DNA > 2000 n (%)*	*Toplam n (%)*
KCFT Normal	27 (42,9)	4 (25)	31 (39,2)
KCFT Yüksek	36 (57,1)	12 (75)	48 (60,8)
Toplam	63 (100)	16 (100)	79 (100)

[PS417]

HBSAG POZİTİF HASTALARDA ANTİ DELTA ANTİKOR VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir[1], Fikriye Milletli Sezgin[1], Akif Koray Güney[2], Meral Turan[3]
[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Hepatit D virusu (HDV), Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu olan kişilerde hastalık oluşturan defektif bir RNA virusudur. Dünyada Hepatit B virusu (HBV) taşıyıcılarının %5'i (10-15 milyon) HDV ile enfekte olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada hastanemize başvuran HBsAg pozitif olgularda Delta antikor sıklığının total Delta antikoru (total anti HD) ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Temmuz 2012- temmuz 2013 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına başvuran HBsAg pozitif olduğu tespit edilen hastalarda mikro ELİSA yöntemi ile total Anti Delta antikoru (IgM+IgG) (Dia pro) varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 797 HBsAg pozitif hasta alınmış ve bunların 66'sında (%8) anti-HDV pozitifliği saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda total anti-HDV antikoru yüksek bulunmuştur. HBV enfeksiyonunun HDV enfeksiyonu ile birlikte olması hastalığın mortalite ve morbiditesini yükseltmesi nedeniyle HDV enfeksiyonundan korunmak için gerekli koruyucu tedbirlerin alınması uygun yaklaşım olabilir.

Anahtar kelimeler: HBV, HDV

[PS418]

HEPATİT DELTA VİRÜS SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Ali Rıza Atasoy[1], Ahmet Özbek[1], Engin Karakeçe[2], Mehmet Köroğlu[1], Hüseyin Agah Terzi[2], İhsan Hakkı Çiftci[1], Mustafa Altındiş[1]
[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya
[2]Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

Hepatit Delta Virüsü (HDV) defektif bir RNA virüsü olup konakta hastalık oluşturabilmek için Hepatit B virüsüne (HBV) ihtiyaç duymaktadır. İnterferon bazlı tedavi yaklaşımlarına rağmen HDV'de tedavi başarısı oldukça düşüktür. Bu çalışmada Sakarya'da HDV enfeksiyonu için risk grubunda HDV antikor seropozitifliğinin retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya çeşitli klinik/polikliniklerden Ocak 2011 - Şubat 2013 tarihleri arasında anti HDV istemiyle laboratuvarımıza gönderilen 1126 hastaya ait serum örneği dahil edilmiştir. Anti HDV ELISA testi Triturus (Grifols, ABD) otomatik cihazıyla HDV Ab total (Diapro Diagnoctic. İtalya) kitleri kullanılarak gerçekleştirilmiş, moleküler çalışmalar ise Rotor Gene 6000 (Qiagen, Almanya) platformunda Artus HBV RG (Qiagen, Almanya) kitleri ile yapılmıştır. Hastalara ait diğer veriler laboratuvar kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Toplam 1126 hastaya ait serum örneklerinin 145'inde (%12,9) anti-HDV pozitif bulunmuş, bu hastalardan 131'inde HBV DNA çalışılmış ve 106'sında (%80,9) HBV DNA pozitif bulunmuştur. Anti-HDV pozitif HBV DNA negatif olan 25 hastanın tamamında anti-HBc total, 14'ünde de HBsAg pozitif bulunmuştur.

Ülkemizde doğudan batıya azalma göstermekle birlikte HDV sıklıkları sağlıklı HBV taşıyıcılarında %4, kronik HBV'de %4,8-27,1 ve sirozlu hastalarda ise %20-46,3'dür. Çalışma Hepatit D enfeksiyon sıklığını gösteren bölgemizin ilk verileri olması açısından ilginçtir.

Anahtar kelimeler: Hepatit Delta Virüs, HBsAg, HBV

[PS419]

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR SAĞLIK KURULUŞUNDA HEPATİT B SAPTANAN OLGULARDA HEPATİT D SEROPREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ (ÖN ÇALIŞMA)

Yeşer Karaca Derici, Sevgi Yılmaz Hancı, M.cem Şirin, Nisel Yılmaz, Neval Ağuş, Arzu Bayram
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Giriş: Hepatit D virüsü (HDV) defektif bir RNA virüsüdür. HDV geçişi, Hepatit B ile enfekte olgularda koenfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde gözlenebilir. Hem Hepatit B virüsü, hem de HDV kronik karaciğer enfeksiyonu etiyolojisinde rol oynayan önemli etkenler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada 3. basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında hepatit B saptanan ve Delta antikoru istenen hastalara ait verilerin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBe, HBV DNA ile Hepatit B virüsü saptanan olgularda anti-HDV sonuçları araştırılmıştır. HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBe ve anti-HDV mikro-ELISA ve makro ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. HBsAg için Architect (Abbott, Almanya) HDV Ab için Dia Pro Diagnostic Bioprobes (İtalya) kiti kullanılmıştır. HBV DNA real time PCR yöntemi ile çalışılmıştır (COBAS ampliprep/ COBAS Taqman HBV, Roche, ABD).

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı dönemde 662 olguda HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBe ve HBV DNA ile Hepatit B virus enfeksiyonu belirlenmiştir. HBV belirlenen olguların %52.7'si erkek idi. Olguların tümünden delta antikorları istenmiştir ve 29 hastada (%4.4) pozitif saptanmıştır. HDV pozitif hastaların %44.8'ini de erkekler oluşturmuştur. HDV pozitif olguların 27 sinde HBsAg, 19'unda (%65.5) HBV DNA, birinde Anti-HBc total, birinde Anti-HBe pozitif bulunmuştur.

Sonuç: Hepatit B virüs enfeksiyonuna eşlik eden HDV enfeksiyonu, Hepatit B'nin daha hızlı ve daha progresif olarak seyretmesine neden olabilir. Bu nedenle Hepatit B enfeksiyonu belirlenen olgularda Hepatit D enfeksiyonu araştırılmalıdır. Kronik hepatit riskini azaltmaya yönelik korunma tedbirleri alınmalı ve bu hastalar düzenli olarak takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B virus, Hepatit D virus

[PS420]

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR SAĞLIK KURULUŞUNDA HBSAG NEGATİF HASTALARDA ANTİ HDV ANTİKOR TEST İSTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE MALİYETİ (ÖN ÇALIŞMA)

Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, M. Cem Şirin, Nisel Yılmaz, Neval Ağuş, Arzu Bayram

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Giriş: Hepatit D virüsü (HDV) defektif bir RNA virüsüdür. HDV geçişi, Hepatit B ile enfekte olgularda koenfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde gözlenebilir. Hem Hepatit B virüsü, hem de HDV kronik karaciğer enfeksiyonu etiyolojisinde rol oynayan önemli etkenler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada 3. basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında HBsAg negatif saptanan ve Delta antikoru istenen hastalara ait verilerin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız Ocak 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBe, HBV DNA ile Hepatit B virüs varlığı araştırılan ve HBV saptanmayan olgularda anti-HDV istemleri araştırılmıştır. HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBe ve anti-HDV mikro-ELISA ve makro ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. HBsAg için Architect (Abbott, Almanya), HDV Ab için Dia Pro Diagnostic Bioprobes (İtalya) kiti kullanılmıştır. HBV DNA real time PCR yöntemi ile çalışılmıştır (COBAS ampliprep/ COBAS Taqman HBV, Roche ABD).

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı dönemde 337 olguda HBsAg, Anti-HBc total, Anti-HBe ve HBV DNA ile Hepatit B virus enfeksiyonu belirlenememiştir. Bu olguların tümünden Anti-HDV testi istenmiş olup tümü negatif olarak belirlenmiştir. Olguların kliniklere dağılımı incelendiğinde HBV enfeksiyonu bulunmayan olgularda Anti-HDV isteme oranının Radyasyon onkolojisi, Tıbbi onkoloji ve Dahiliye kliniklerinde en fazla olduğu görülmektedir.

Anti-HDV testinin SUT fiyatı 8.5 TL dir. Gereksiz Anti-HDV isteminin 2013 yılı içinde 8 aylık maliyeti 2864,5 TL olarak belirlenmiştir.

Sonuç: HDV enfeksiyonu Hepatit B virüs enfeksiyonuna eşlik edebilmektedir. Diğer yöntemler ile HBV belirlenemeyen olgularda Anti-HDV istenmesi sıktır. Sadece Anti-HDV istemine ait gereksiz ek maliyet yaklaşık 3000 TL'ye ulaşmaktadır. Olguların sadece HBV immünolojik paneli ardından, Anti-HDV istenmesi 3000 TL'ye varan bir kazanç oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hepatit B virus, Hepatit D virus, maliyet

[PS421]

DONDURMA ÇÖZDÜRME İŞLEMİNİN HIZLI TANI TESTİ İLE ANTİ-HCV SAPTANMASINA ETKİSİ

Zafer Mengeloğlu, Özlem Bucak, Tekin Taş, Esra Koçoğlu, Şeyda Karabörk

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Amaç: Hepatit C dünya çapında yaygın bir bulaşıcı hastalıktır. Bu enfeksiyonun klinik ve laboratuvar tanısı çok önemlidir. Anti-HCV saptanmasında yararlanılan ve uygulaması kolay olan hızlı tanı testlerinde düşük duyarlılık görülebilmektedir. Bu çalışmada, anti-HCV pozitif serumların farklı koşullarda dondurma-çözülme döngülerinin hızlı tanı testi sonuçlarına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma için makro ELISA yöntemiyle anti-HCV değerleri belirlenen toplam 66 hastanın serumu kullanıldı. Serumlar çözdürüldükten sonra Nanosign hızlı test kiti (Bioland, Kore) kullanılarak tekrar anti-HCV için test edildi. İlk testlerden sonra bütün serum örnekleri ikişer alikota ayrılarak iki grup oluşturuldu. Her iki grup için dondurma ve çözdürme işlemi toplam 10 siklus olacak şekilde tekrarlandı. Her çözdürme işleminden sonra birinci grup 2'şer saat, ikinci grup 24'er saat oda sıcaklığında bekletildi. Bütün serum örnekleri 1.,5. ve 10. sikluslardan sonra tekrar test edildi. Pozitif test sonuçları "+" ile "+++" arasında subjektif olarak derecelendirilerek kaydedildi.

Bulgular: Toplam 66 serumun 45'i negatif sonuçlanmış ve duyarlılık oranı %31,8 olarak belirlenmiştir. ELISA ile anti-HCV değeri <5 S/CO olan örneklerin tümü hızlı testle negatif bulunmuştur. Anti-HCV değeri <10 S/CO bulunanlarda duyarlılık oranı %6.5 (3/46), anti-HCV değeri 10 S/CO'nun üstünde bulunanlarda duyarlılık oranı %90 (18/20) olarak saptanmıştır. Pozitiflik düzeyleri anti-HCV düzeyleri ile anlamlı korele bulunmuştur ($p<0.001$; $R=0.755$). İlk testlerde negatif sonuçlanan serumlar hariç tutulduğunda, pozitif ve negatif serumlar arasında anti-HCV düzeyleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Başlangıçta negatif olan serumların hiçbiri dondurma-çözdürme sikluslarından sonra pozitif olarak bulunmamıştır. Ayrıca her siklüs sonrası pozitif bulunan serum sayısında azalma görülmüştür. Birinci grupta hızlı test 10. siklustan sonra 21 pozitif serumun 13'ünü yakalarken, ikinci grupta ise sadece 10'nu yakalamıştır (Tablo 1). Başlangıç sonuçları ile karşılaştırıldığında, her iki grupta 1. ve 5. sikluların sonuçları arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, her iki grupta dondurma ve çözdürme işlemleri sonrasında 10. siklusta anti-HCV'nin pozitiflik oranları belirgin şekilde azalmıştır. Bunun yanı sıra, 1. grubun 1. siklusu ile 2.grubun 1. siklusu arasında, 1. grubun 5. Siklusu ile 2.grubun 5. siklusu arasında ve 1. grubun 10. siklusu ile 2. grubun 10. siklusu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Herbir analiz için $p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak anti-HCV değeri düşük seviyede olan dondurulmuş örneklerde hızlı test ile tekrar anti-HCV değerlendirilmesi güvenilir değildir. Dondurma çözdürme işlemi, örneklerin çözündükten sonra bekletildikleri süre farketmeksizin, anti-HCV stabilitesi üzerine olumsuz etki etmektedir.

Anahtar kelimeler: Hızlı test, anti-HCV, dondurma çözdürme siklusu, dondurulmuş serum

Tablo 1. Dondurma-çözdürme sikluslarından sonra pozitiflik düzeylerine göre serum örneklerinin dağılımı.

Test sonuçları	İlk sonuçlara göre	Grup 1 (2'şer saatlik çözdürme siklusu)			Grup 2 (24'er saatlik çözdürme siklusu)		
		1 siklus	5 siklus	10 siklus	1 siklus	5 siklus	10 siklus
Negatif	45	47	48	53	46	49	56
+	17	15	14	11	17	15	10
++	3	4	4	2	3	2	0
+++	1	0	0	0	0	0	0
Toplam pozitif serum sayısı	21	19	18	13	20	17	10

[PS422]

ANTİ-HCV SAPTANMASINDA ELEKTROKEMİLÜMİNESANS İMMÜNOASSAY VE KEMİLÜMİNESAN MİKROPARTİKÜL İMMÜNOASSAY YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Neşe İnan[1], Aslıhan Demirel[2], Emel Kabakoğlu Ünsur[3], Hülya Bilgen[4], Emine Sönmez[2], Fehmi Tabak[5], Ayşe Arısoy[1]

[1]İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Kan ve Transfüzyon Ünitesi, İstanbul
[5]Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

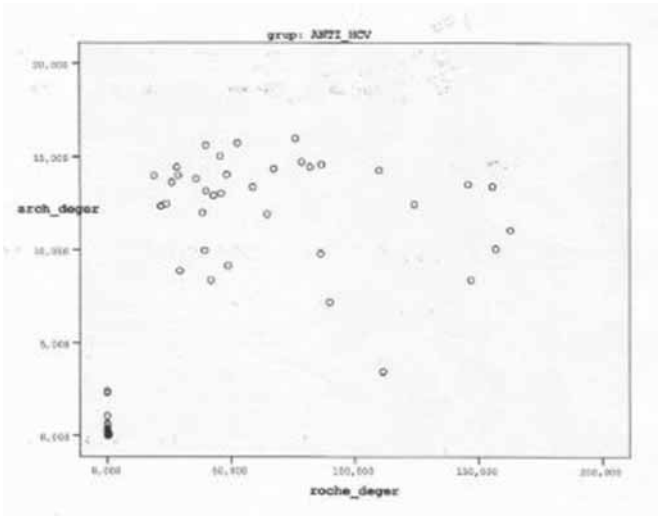
Amaç: HCV infeksiyonu başlıca halk sağlığı problemlerinden biridir. Dünyada 170 milyon kişinin kronik olarak HCV ile infekte olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca, yılda 250.000 kişinin HCV-ilişkili karaciğer hastalıklarına bağlı öldüğü bildirilmiştir. Günümüzde yeni geliştirilen tedavi opsiyonları varolmasına karşın, kronik hastalığın asemptomatik seyri, HCV riski olan hastaların rutin taranması ile tanı koyulamamış vakaların tedavisine olanak sağlar. Son yıllarda, Roche Moduler Analytics E170 ve Abbott Architect i1000 gibi otomotize analizörler geliştirilmiştir. Bu çalışmada; Anti-HCV'nin saptanmasında Elektrokemilüminesans immünoassay yöntemi ile çalışan E170 ve Kemilüminesan Mikropartikül immünoassay yöntemi ile çalışan Architect cihazlarının performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:Şişli ve Gayrettepe Florence Nightingale Hastanelerinde kan donörlerinde tarama testlerinden Anti-HCV-pozitif çıkan serum örnekleri ve Anti-HCV testi yapılması için Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş günlük rutin serum örnekleri alınarak, E170 ve Architect cihazları ile çalışılmıştır. Architect ile Anti-HCV pozitif bulunan 39 serum örneği ve 150 normal rutin hasta serum örneği olmak üzere; toplam 189 serum örneğinde Anti-HCV test sonuçları Elektrokemilüminesans immünoassay (E170) ve Kemilüminesan Mikropartikül immünoassay (Architect-i 1000) olmak üzere her iki yöntemle çalışılmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemle pozitif ve negatif sonuçlar arasında uyumsuzluk saptandı ise serum örneklerinde PCR yöntemi ile HCV-RNA (CobasTaqman 48-Roche) çalışılmıştır. İki yöntem arasındaki korelasyon analizi Spearman Correlation analizine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Architect cihazı ile Anti-HCV pozitif bulunan 39 serum örneği E170 ve Architect olmak üzere iki yöntemle çalışılmıştır. 39 serum örneğinin 36'sı her iki yöntemle Anti-HCV pozitif saptanmıştır. 150 serum örneğinde Anti-HCV her iki yöntemle negatif bulunmuştur. Architect ile Anti-HCV pozitif bulunan ve E170 ile negatif saptanan 3 serum örneğinde PCR ile HCV-RNA çalışılmış ve HCV-RNA negatif saptanmıştır. Sonuç olarak 3 serum örneğinde Architect ile pozitiflik saptanmıştır. Doğrulama yöntemi olarak Anti-HCV için standart olan RIBA yöntemi çalışılmamıştır. Bu nedenle Architect ile pozitif E-170 ile negatif saptanan hastaların geçirilmiş ve spontan iyileşmiş HCV enfeksiyonu mu, tedavi edilmiş ve HCV-RNA'sı negatifleşmiş hasta mı yoksa gerçek yalancı pozitiflik olup olmadığı RIBA testi yapılamadığı ve hasta kayıtlarına ulaşılamadığı için belirtilememiştir. Architec ve Roche arasında, Anti-HCV değerleri açısından anlamlı bir korelasyona rastlanmıştır, bu korelasyon Anti -HCV için %53 gibi orta derecededir (Tablo 1).

Sonuç: Kemilüminesan Mikropartikül immünoassay yöntemi ile çalışan Architect cihazı Anti-HCV taraması için en yaygın kullanılan yöntemlerden birisidir. Elektrokemilüminesans immünoassay yöntemi ile çalışan E170 ile yapılan Anti-HCV test sonuçlarının karşılaştırıldığı bu çalışmada, E170 sonuçlarının güvenilir olduğu ve her iki yöntem arasında anlamlı bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV, Architect i1000, E-170



Şekil 1. Anti-HCV değerlerinin Architect ve E-170 yöntemleri ile karşılaştırılması

Tablo 1. Anti-HCV testi için korelasyon analizi

Architect vs E170	*rs*	*p*
Anti-HCV	0,529	<0,001*

rs: Speraman Korelasyon Katsayısı, *: p<0,05

[PS423]

HCV KOR ANTİJENİNİN TANI DEĞERİNİN ANTİ HCV VE HCV RNA İLE KIYASLANARAK ARAŞTIRILMASI

Mehmet Emin Demircili, Bülent Baysal, Mehmet Özdemir, Bahadır Feyzioğlu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: HCV kor antijen testinin tanı değerinin Anti-HCV antikor testi pozitif veya negatif olan hastalarda HCV RNA testi ile kıyaslanarak araştırılmasıdır.

Yöntem: Bu çalışmaya Aralık 2010-Şubat 2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'ne başvuran HCV infeksiyonu açısından şüpheli olarak düşünülen 189 hastanın serum örneği alındı. Bu örnekler yeterli miktarda ve uygun koşullarda saklanarak Anti-HCV, HCV Kor Antijen, SIT (Strip İmmun Blot Test), HCV RNA testleri uygulandı. HCV RNA testi pozitif bulunan örneklerde genotipleme yapıldı.

Bulgular: Anti-HCV antikor, SIT, HCV Kor antijen testlerinin istatiksel analiz sonuçları test sırasıyla; sensitiviteleri %98,7, %90,8, %96,2, spesifiteleri; %36,6, %100, %100, pozitif prediktif değerleri; %53,3, %100, %100 ve negatif prediktif değerleri; %97,5, %92,7, %97,3 olarak tespit edildi. Genotiplemesi yapılan 65 örneğin 59'u genotip 1b, 2'si genotip1a/1b, 1'er adet genotip 3a, genotip 4, genotip 2a/2c ve genotip 1a olarak belirlendi.

Sonuç: HCV kor antijen testinin yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip, güvenilir, tekrarlanabilir, uygulaması kolay ve maliyet etkin olduğu sonucuna varıldı. HCV infeksiyonunun tanısında tarama testi olarak uygulanabilir ve anti-HCV ölçümleri için destekleyici ve konfirmatif bir test olarak yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: HCV, kor antijen, HCV RNA, SIT, genotip

[PS425]

GİRESUN PROF. DR. İLHAN ÖZDEMİR DEVLET HASTANESİ'NDE HCV RNA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Emel Uzunoğlu Karagöz[1], Şahin Direkel[2], Selma Keleş Uludağ[1]

[1]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

Kronik non-A, non-B hepatititlerin %90'ından sorumlu tutulan, Hepatit C virüsü (HCV) akut ve kronik hepatite neden olan bir RNA virüsüdür.

Yaklaşık dünya nüfusunun %3 hepatit C virusu ile enfekte olup toplam 170-200 milyon insan kronik HCV taşıyıcısı olarak rapor edilmektedir. 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. Hepatit C'nin akut dönemde tanımlanması oldukça güçtür; zira olguların çoğu belirtisiz ve anikterik seyretmektedir. Tedavi alan hastalarda viral yük takibi için, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile HCV-RNA varlığı ve düzeyinin saptanması gerekmektedir

Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında Ocak 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında bir buçuk yıllık dönemde çeşitli klinik bölümlerdeki hastalardan gönderilen serum örneklerinde kantitatif HCV RNA sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Laboratuvarımıza yaşları 1 ile 90 arasında değişen, 494 Enfeksiyon Hastalıkları, 41 Gastroenteroloji 39 Dahiliye ve 5 Genel Cerrahi olmak üzere dört farklı bölümden gönderilen 384 (202 Kadın, 182 Erkek) hastaya ait 579 serum örneğinde Ocak 2012 ile 12 Şubat 2013 tarihleri arasında Abbott M2000rt ve 13 Şubat 2013 ile 31 Temmuz 2013 tarihleri arasında Montaina 483 cihazlarıyla real time PCR yöntemi kullanılarak kantitatif HCV RNA pozitifliği araştırılmıştır. Çalışılan serum örneklerinden 150 hastaya ait 272 örnekte farklı titrelerde HCV RNA pozitifliği saptanırken, 234 hastaya ait 307 örnek negatif olarak değerlendirilmiştir.

HCV RNA pozitif olan 87 hastada genotip tayini çalışılmış, 19 hastanın genotip tayini belirlenemezken, 68 hastaya ait genotipler belirlenmiştir. Genotiplerin dağılımları incelendiğinde, %5.8'nin Genotip 1, %4.4'ünün Genotip 1a, %82.3'ünün Genotip 1b, %1.4'ünün Genotip 2 ve %5.8'inin Genotip 3 olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: HCV RNA, Real-time PCR, Giresun, Hepatit C

Tablo 1. Real time PCR ile HCV RNA pozitif örneklerin viral yük yoğunluğuna göre dağılımı

	1-10E2 IU/ml	*10E2-10E4 IU/ml*	*10E4-10E6 IU/ml*	*10E6-10E8 IU/ml*	*Toplam*
Örnek sayısı	61	8	116	87	272

[PS426]

HCV RNA SAPTANMASINDA İKİ FARKLI MANUEL İZOLASYON VE GERÇEK ZAMANLI PCR TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sibel Aydoğan[1], Ayşegül Gözalan[1], Tuba Müderris[1], Elife Öztürk[1], Ziya Cibali Açıkgöz[2]

[1]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Çalışmamızda HCV RNA saptanmasında spin kolon temeline dayanan iki manuel izolasyon yöntemi ile, iki farklı gerçek zamanlı PCR testi karşılaştırılarak aralarındaki uyum değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: HCV RNA araştırılması için moleküler mikrobiyoloji laboratuarımıza gelen 54 adet serum örneği alikotlanarak -36°C'de saklandı. Tüm örnekler laboratuarımıza kabulünden itibaren en geç iki hafta içinde çalışmaya alındı. Nükleik asit eldeleri ve amplifikasyonları aynı koşullar altında, iki kişi tarafından kontrollü olarak üretici firmaların önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Yöntemlerin ilkinde QIAamp® Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Almanya) ile izolasyonları gerçekleştirilen örnekler, gerçek zamanlı PCR cihazında (Rotor Gene 6000, Corbett Research Pty Ltd, Avusturya) Artus HCV RG RT-PCR kiti ile çoğaltılarak saptandı. İkinci yöntemde ise izolasyon için RTA® Viral Nükleik Asit İzolasyon Kiti (RTA, Türkiye) kullanıldı. Ardından çoğaltma ve saptama işlemi RTA® HCV Real-Time PCR Kit kullanılarak ikinci bir gerçek zamanlı PCR cihazında ((Bio-Rad CFX96TM,Bio-Rad, ABD) gerçekleştirildi. Ayrıca laboratuarımızın üye olduğu QCMD (Glasgow, İskoçya) HCV dış kalite örnek bakiyeleri ile de (2 ay öncesine ait 8 örnek); eş zamanlı izolasyon ve ikişer kere amplifikasyon yapılmak suretiyle; iki sistemin korelasyonu değerlendirildi. İstatistik değerlendirme regresyon analizi ile yapıldı.

Bulgular: Çalışılan örneklerin RTA sistemi ile sorun izlenen 3'ünden 2'si tekrar edilirken, 1'i örnek miktarının azlığı sebebiyle tekrar edilemedi ve çalışmadan çıkarıldı. Değerlendirmeye alınan 53 örneğin log10 IU/mL değerleri ortalaması Artus® HCV testi ile 2.82±2.58; RTA® yöntemi ile 2.28±2.48olarak bulundu. İki test arasında korelasyon %71.3 (R2=0,713, p=0.001) olarak hesaplandı. Birinci yöntem ile pozitif saptanan ve klinik olarak da doğrulanmış beş (%9.4) örnek, ikinci yöntem ile negatif sonuç verdi. QCMD serumlarının final raporu log10 IU/mL değerleri ortalaması (2.67±1.31) ile Artus® HCV kitinin (1.98±1.35) korelasyonu, %75.8 (R2=0,758, p=0.005); RTA® kitinin (1.52±1.31) korelasyonu, %32.9 (R2=0,329, p=0.137) olarak bulundu. [QCMD final sonuçları ile Artus® HCV korelasyonu 2 ay önceki ilk ölçümde (2.47±1.21) %96.6 (R2=0,966, p=0.001) idi. Aradaki fark muhtemelen RNA kaybına bağlıydı.]

Sonuç ve Tartışma: HCV RNA saptanmasında kullanılacak yöntemlerin güvenilirliği hayati önem taşımaktadır. İlk yöntem ile pozitif saptanan beş örnek için çalışmada herhangi bir kontaminasyon düşünülmemiş ve sonuçlar klinik olarak da doğrulanmıştır. İkinci yöntemde PCR basamağında bir inhibisyon saptanmamış (internal kontroller çalışmış), izolasyon esnasında bir kayıp olabileceği düşünülmüş; ancak örnek miktarlarının yetersizliği nedeniyle test tekrarı yapmak mümkün olmamıştır. Yüzde 10'a yakın bir oranda yanlış negatif sonuç kabul edilemez olarak değerlendirilmiştir. Sorun amplifikasyon basamağında değil de izolasyon basamağında olabilir. Özellikle rutin tanıda kullanılacak manuel izolasyon sistemlerinin etkinliği ve güvenilirliği çok iyi değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: HCV RNA, manuel izolasyon, gerçek zamanlı PCR

[PS427]

LABORATUVARLARIMIZDAN İSTENİLEN HCV GENOTİP TAYİNİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Paşa Göktaş, Funda Koçdoğan, Nilay Malkoç, Şafak Göktaş, Özlem Türkistan, Özge Ar
Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Çalışmanın amacı, laboratuvarlarımızdan istenilen HCV genotip tayini sonuçlarını tartışarak, diğer kuruluşlarla paylaşmaktır.

Yöntem: HCV genotip tayini için, NLM (İtalya) firmasının Gen-C RT- PCR Mix ve GEN- C reverse hibridization strip assay kitleri kullanılmıştır. Genotip tayini için, CAP

(College of American Pathologists) eksternal kalite kontrol programına katılınmaktadır.

Bulgular: 2008 yılı başından, 2013 yılı Ağustos ayı sonuna kadar olan sürede laboratuvarlarımızdan 533 hasta örneğinden HCV genotiplendirme sonucu istenilmiştir. 533 hastadan 51 (%9.56)'i HCV RNA viral yük negatif bulunmuştur. HCV RNA viral yükü pozitif olarak bulunan 482 hastadan 453 (%94)'ünün sonucu HCV genotip 1b, 10 (%2.07) hasta HCV genotip 1a, 9 (%1.86) hasta HCV genotip 3a, 6 (%1.24) hasta genotip 2a ve 1 (%0.2) hasta da genotip 4 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bulgular, ülkemiz verilerine yakın sonuçları düşündürmektedir. Genotip 4 bulunan hastanın, yabancı uyruklu olduğu bilgisine ulaşılmıştır. Genotip 3a olarak saptanan 9 hastadan 3 (%33)'ünün de yabancı uyruklu olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: HCV genotip, pcr, gelişim tıp laboratuvarları

[PS428]

ŞANLIURFA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT C VİRUS GENOTİPLERİNİN DAĞILIMI

Ayser Uzala Mızraklı[1], Osman Sezer Cirit[2], Yalçın Vurupalmaz[1], Ayşe Barış[3]
[1]Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa
[2]Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada Şanlıurfa ilindeki HCV genotip ve alt tiplerinin dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2011- 31 Mayıs 2013 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran anti-HCV (mikropartikül EIA;Abbott Laboratoires,ABD) testleri pozitif olan 131 hasta dahil edilmiştir. HCV-RNA düzeylerine RT-PCR;Abbott Real Time,ABD ile bakılmıştır. Hastaların genotiplendirilmesi, Abbott m2000sp ve m2000rt cihazları kullanılarak revers hibridizasyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Genotip dağılımı değerlendirildiğinde; hastaların %73.3'ünde genotip 1, %16.8'inde genotip 2, %3.8'sinde genotip 4, %1.5'unda genotip 3 tespit edilmiştir. Bir hastada genotip 1,genotip1b, genotip 2 birlikteliği (%0.8) saptanmıştır. Beş hastada ise (%3.8) HCV genotipi belirlenememiştir. Genotip 1 saptanan 96 hastanın %86.5'i tip1,1b; %12.5'i tip 1 ve %1'i tip 1,1a olarak saptanmıştır. Örneklerin %61.1'i (80) intaniye kliniğinden, %38.9'u (51) gastroenteroloji kliniğinden gönderilmişti. Hastaların %51.9'u kadın, %48.1'i erkekti.

Sonuç: Sonuç olarak ilimizde saptanan en yaygın genotipin genotip 1 b olduğu saptanmıştır. Genotip 2'nin ise onu izlediği belirlenmiş, bu durumun hastaların izleminde ve tedavinin planlanmasında dikkate değer bir bulgu olarak yorumlanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: genotip, hepatit C, moleküler

[PS429]

KIRŞEHİR BÖLGESİNDE HEPATİT C VİRUSU GENOTİP DAĞILIMI

Tülin Demir[1], Fikriye Milletli Sezgin[1], Akif Koray Güney[2], Meral Turan[3]
[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Viral hepatitler ülkemizde ve dünyada önemli karaciğer hastalıklarından biridir. HCV dünyada siroz ve karaciğer kanserinin en önemli nedenlerinden biri sayılmaktadır. Yapılan çalışmalar HCV'nin en az 6 major genotipinin ve bir çok faklı subtipinin olduğunu göstermiştir. HCV'nin genotip tayini tedavide ve klinik sürecin takibinde önemlidir. Çalışmamızda, Kırşehir bölgesindeki anti-HCV pozitif olan ve HCV-RNA (Hepatit C Virus RNA)'sı pozitif bulunan 70 hastadaki genotip dağılımının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Temmuz 2011-temmuz 2013 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen anti HCV'si pozitif 214 serum örneğinden moleküler yöntemlerle HCV RNA test sonucu pozitif tespit edilen 70 serum örneği HCV genotipleme testleri için işleme alınana kadar -80 °C'de saklandı. Örneklerin genotiplendirilmesi Linear Array Hepatitis C Virus Genotyping Test (Roche Molecular Diagnostics, USA) ile çalışılmıştır. RT-PCR sonrası ters hibridizasyon yöntemiyle taranmıştır. Taranan genotipler;1,2,3,4,5,6 dır.

Bulgular: Çalışmamızda HCV RNA test sonucu pozitif tespit edilen 70 serum örneğinin 59'u (%84) genotip 1, 6'sı (%9) genotip 4, 3'ü (%4) genotip 3, 2'si (%3) genotip 2 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bölgemizin HCV genotip dağılımını belirlemeye çalıştığımız bu çalışmada diğer çalışmalarla uyumlu olarak baskın genotipi tip 1 olarak saptadık. Klinik sürecin takibi ve antiviral tedavi seçiminde genotip tayinin yol gösterici olması sebebiyle bu tip çalışmaların önemli olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber, Türkiye'de çok merkezli çalışmalarla daha doğru sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: HCV, Genotip 1

[PS430]

DOĞU VE KUZEY-DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE HEPATİT C HASTALARINDA HCV GENOTİPLERİNİN DAĞILIMI

Osman Aktaş[1], Ahmet Özbek[2], Mehmet Beyhan Özkülekçi[1], Hakan Aydın[3]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya
[3]Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Hepatit C virüsü kan yoluyla bulaşan, tüm dünyada geniş kitleleri etkileyen, kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom gibi hastalıkların önemli etkenlerinden biridir. Viral genotipler arasındaki değişkenlikler Hepatit C'li hastaların takibinde ve tedavisinde yol gösterici olmaktadır. Daha önce Doğu ve Kuzey-Doğu Anadolu bölgesi hastalarında hepatit C virüs genotiplendirilmesiyle ilişkili bir sonuç verilmemiştir. Bu çalışma, ülkemizdeki hepatit C virüs genotip prevalansının belirlenmesine ve hastalarda uygulanacak tedavi stratejilerine katkı sağlamak amacıyla planlanmıştır.

Yöntem: Çalışma Doğu ve Kuzey-Doğu Anadolu bölge illerinden Ocak 2011- Ağustos 2013 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesine başvuran hastalar üzerinde yürütülmüştür. Mikro-ELISA yöntemiyle anti-HCV'si pozitif bulunan ve kantitatif PCR ile HCV-RNA yükü tespit edilen 100 olgunun serum örneklerinde 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 3k 4a, 4d, 5a ve 7a olmak üzere toplam 11 HCV genotipi araştırılmıştır. Üretici firma protokollerine göre yapılan

RT-PCR, PCR ve pirosekanslama işlemleri izole edilen virus genomu üzerinden yapılmıştır. Pirosekanslama reaksiyonunda Pyromark Q24 (Qiagen®) sekans analiz cihazı ve kitleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda en yaygın genotip olarak 1b olduğu görülmüş; düşük oranlarda 1a ve 3a olmak üzere 3 farklı HCV genotipi saptanmıştır. HCV genotipleri, Doğu Anadolu Bölgesi içinde yer alan Ağrı, Erzurum, Erzincan, Iğdır, Kars ve Muş illerinden başvuran hastalarda 1b %82, 1a %9 ve 3a %3 şeklinde dağılmış; Kuzey Doğu Anadolu bölgesi içinde yer alan Artvin, Bayburt ve Gümüşhane illerinde ise %6 oranıyla sadece 1b genotipi tespit edilmiştir.

Sonuç: Moleküler epidemiyolojik verilere katkı sağladığını düşündüğümüz çalışmamızda, tespit edilen HCV genotiplerinin daha önce ülkemizde bildirilen genotipler arasında olduğu görülmüştür. Tespit ettiğimiz HCV genotip dağılımları dikkate alındığında, Doğu ve Kuzey-Doğu Anadolu illerindeki hepatit C enfeksiyonu olan ve viral genotiplendirmenin yapılamadığı durumlarda genotip 1 için uygulanan tedavi protokollerinin tercih edilmesinin gerektiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV, HCV Genotipleri, Hepatit C virusu, Pirosekanslama, Real-Time PCR

[PS431]

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE İZLENEN KRONİK HEPATİT C HASTALARINDA GENOTİP DAĞILIMININ ARAŞTIRILMASI

Nilgün Gür, Yeşim Cekin, Filiz Kerküklü, Nevgün Sepin Özen, Ayhan Hilmi Cekin

Antalya Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya

Hepatit C virusu (HCV), yüksek oranlarda kronikleşmesi, ciddi karaciğer hastalıklarına neden olması, kesin bir tedavisinin olmaması, etkin bir aşısının da henüz bulunamamış olması nedeniyle tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunudur. Hepatit C virusu (HCV) Flaviviridae ailesinin bir üyesi olup, pozitif polariteli tek zincirli 9.6 kilobaz (kb) büyüklüğünde RNA genomuna sahiptir. Yapılan çalışmalar HCV'nin en az 6 majör genotipinin ve birçok alt tipinin bulunduğunu göstermiştir. Dünya üzerinde HCV'nin görülme sıklığı bölgeler arasında farklılıklar göstermesine rağmen özellikle genotip 1a, 1b, 2a, 2b, 3a ve 3b tüm dünyada daha yaygın olarak bulunur. Ülkemizde ise HCV'li olgularda en sık saptanan genotip HCV genotip 1b'dir. Tedavi süreci, farklı genotipler için değişken olabileceğinden, tedavi öncesinde genotiplerin belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada, kronik hepatit C ön tanısı ile farklı kliniklerden gelen hastaların HCV RNA pozitif kan örneklerinde HCV genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına 01 Ocak 2011-30 Haziran 2013 tarihleri arasında, farklı servislerden gönderilen anti HCV ve HCV RNA pozitif saptanan 67 (%45.3)'si kadın 81 (%54.7)'i erkek olmak üzere toplam 148 kronik hepatit C'li hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların epidemiyolojik verileri ve HCV genotip çalışmaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. HCV genotiplendirme gerçek zamanlı PCR yöntemiyle çalışılmıştır. Ekstraksiyon otomatize Abbott m2000sp (Abbott Molecular Diagnostic, ABD) cihazı ile yapılmıştır. RNA'dan cDNA eldesi, amplifikasyon ve genotiplendirme, Abbott m2000r (Abbott Molecular Diagnostic, ABD) sisteminde firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Her örnek, 6 genotip ve alt tip 1a ve 1b için test edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 148 örneğin 67 (%45.3)'i kadın 81 (%54.7)'i erkek hasta örneklerinden oluşmaktadır. Abbott gerçek zamanlı PCR yöntemiyle HCV genotiplerinin 119 (%80.4)'ü genotip 1; 5 (%3.4)'i genotip 2; 17 (%11.5)'si genotip 3 olarak ve üçü (%2.0) genotip 4 olarak saptanmıştır. Bu yöntemle birden çok genotip saptanan dört (%2.7) örnek (genotip1b+genotip 2) sekanslanmıştır. Bu örneklerin üçü genotip 1 bulunurken biri genotip 2 olarak tiplendirilmiştir. Genotip 3 yabancı uyruklu hastalarımızın %53.8 (7/13)'ini oluşturmaktadır. Sonuç olarak, hastanemizde izlenen kronik hepatit C'li hastalar arasında en yaygın genotipinin 1b olduğu, genotip 3'ün ise şimdiye kadar bildirilmiş en yüksek oran olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: HCV, hepatit

[PS432]

GAZİANTEP DR. ERSİN ARSLAN DEVLET HASTANESİ HCV GENOTİP VERİLERİ: TÜRKİYE'DE İLK GENOTİP 5 TESPİTİ Mİ?

Mehmet Sait Yıldırım, Buket Yayla, Osman Sezer Cirit

Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Gaziantep

Dünyada yaklaşık 210 milyon kişi (Dünya nufüsünün %3'ü) Hepatit C Virüsu (HCV) ile infektedir. Prevalans ve bulaş yolları, ülkeler ve bölgeler arasında değişkenlik göstermektedir. Türkiye'de HCV prevalansı %1.8'dır. HCV, genomik sekans heterojenitesine göre 11 genotipe (1-11) ve birçok subtipe ayrılmıştır..Genotipleme, epidemiyolojik çalışmalar ve tedavi süresini belirlemek için kullanılmaktadır., Dünya'da en çok Genotip 1 görülmektedir. Genotip 1a ve 1b, global infeksiyonların %60'ından fazlasından sorumludur. Genotip 3, Güney-doğu Asya'da endemiktir ve birçok ülkede farklı oranlarda görülmektedir. Genotip 4 başlıca Ortadoğu, Mısır ve Orta Afrika'da görülmektedir. Genotip 5 hemen hemen sadece Güney Afrika'da görülmekte olup Dünya'nın diğer bazı lokal bölgelerinde de kümeleşmeler (Örneğin Suriye'nin Halep yöresi gibi) saptanmıştır. Genotip 6-11 Asya'da görülmektedir.

Bu çalışmanın amacı Gazintep ve çevresinde HCV genotip dağılımını belirlemek ve Suriye'de olagelen iç savaşın yol açtığı insan hareketlerinin Türkiye'de yeni HCV genotiplerinin ortaya çıkmasına yolaçtığını gözler önüne sermektir. Ekim 2010 - Ağustos 2013 tarihleri arasında Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesinde saptanan 520 HCV genotip dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

2012 sonu ve 2013 başı itibari ile hastanemizin yoğun Suriye'li hasta kabulünden sonra daha önce Türkiye'de görüldüğüne dair veriye rastlamadığımız HCV genotip 5 saptanmıştır. Saptanan Genotip 5'lerin tümü Suriye'li hastalardan izole edildi.

Ayrıca Türkiye'de yayınlanan diğer HCV genotip verilerinden faklı olarak daha yüksek HCV genotip 3 (%9,62) oranı saptandı. Genel oranın aksine(Genelde %60 kadın, %40 Erkek) HCV genotip 3'lerin büyük çoğunluğu(%90) erkekti. Bu durum, uyuşturucu bağımlılığının bölgemizde yaygın olması ve bu alışkanlığın erkeklerde daha yaygın olmasının sonucu olabilir.

HCV enfeksiyonu seyrinin ve kullanılan ilaçlara karşı yanıtın virus genotipine bağlı olduğu bilinmektedir. HCV Genotip tayini tedaviyi yönlendirmede son derece önemlidir. Yapılan çalışmalar ülkemizde HCV genotip 1'in baskın olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte son yıllarda farklı genotiplerdeki HCV'lerin izolasyon oranlarının artış gösterdiği anlaşılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Gaziantep, HCV genotip 5

Tablo 1. Ekim 2010-Ağustos 2013 arası Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi HCV genotip verileri

	Genotip Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Erkek Sayı (%)	Yaş Ortalaması	Yaş Aralığı
Genotip 1	443 (85.2)	291 (65.7)	152 (34,3)	55	10 - 87
Genotip 2	7 (1.4)	4 (57.1)	3 (42.9)	53	37 - 66
Genotip 3	50 (9.6)	5 (10)	45 (90)	33	19 - 60
Genotip 4	17 (3.3)	14 (82.4)	3 (17.6)	48	32 - 65
Genotip 5	3 (0.6)	1 (33.3)	2 (66.7)	48	27 - 61

[PS433]

HCV GENOTİP DAĞILIMININ PYRO-SEKANS YÖNTEMİYLE SAPTANMASI

Nisel Yılmaz, Sevgi Yılmaz Hancı, Neval Ağuş, Yeşer Karaca Derici, M. Cem Şirin, Arzu Bayram

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Hepatit C virüs (HCV) infeksiyonlarında farklı genotiplerin, oluşacak hastalık tablosu ve tedavide farklılıklar ortaya çıkardığı bilinmektedir. Bu yüzden HCV genotiplerinin belirlenmesi klinik ve epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. Bu çalışmada, hastanemizdeki HCV genotip dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaçla 22.03.2013-27.09.2013 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laborauvarına çeşitli kliniklerden gelen hastalarda HCV genotipleri araştırılmıştır. Toplam 52 hasta kabul edilmiş ancak HCV RNA düzeyi 103 kopya/ml altında olan hastalar çalışmaya alınmamış, toplam 38 hastada HCV genotip araştırılması yapılmıştır. Viral yük, kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile (COBAS, AmpliPrep/COBAS TaqMan®HCV Test, version 2.0, Roche, ABD) saptanmıştır. HCV genotiplerinin belirlenmesinde "pyro-sekans" teknolojisi kullanılmıştır (PyroMark Q24, Qiagen, Hamburg, Almanya).

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 14 (%36)'ü erkek olup yaş ortalaması 59'dur. HCV genotip incelenen 38 hastanın 29'unda (%76) HCV genotip 1b, beşinde HCV genotip 1a (%13), birinde HCV genotip 2a (%2), birinde de HCV genotip 3a (%2), birinde de HCV genotip 4a (%2), birinde de HCV genotip 4d (%2) tespit edilmiştir. Serum ALT düzeyleri genotip 1b bulunan 13 hastada ve genotip 3a bulunan hastada yüksek saptanmış, diğer hastalarda normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak, ülkemizde yaygın HCV genotipi olan genotip 1b çalışmamızda da en yüksek oranda saptanan tip olmuştur. Kinik sürecin takibi ve antiviral tedavinin seçminde HCV'nin genotip tayini yol göstericidir. HCV enfeksiyonu yönünden tedavi verilecek hastaların tedavi rejimleri düzenlenirken, bu durum göz önünde bulundurulmalı ve genotiplendirme çalışmaları yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: HCV genotip, Pyro-sekans yöntemi

[PS434]

KRONİK HEPATİT C HASTALARINDA HEPATİT C (HCV) GENOTİPLERİNİN PYROSEKANS YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Sibel Özsu[1], Sevin Kırdar[2], Alpay Arı[3], Neriman Aydın[2]

[1]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[3]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Hepatit C virusu (HCV), gerek ülkemizde gerekse dünyada kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatoselüler karsinomanın en önemli nedeni olarak gösterilmektedir. Altı genotipi ve 50'den fazla alt tipi tanımlanan HCV'nin genotiplendirilmesi, tedavi protokolünün seçilmesi ve klinik sürecin takibinde önem taşımaktadır. Genotip 1 ile enfekte olgularda tedaviye yanıt ve tedavi başarısı oranı düşük olup tedavi süresi daha uzundur. Genotip 2 ve 3'de kalıcı yanıt oranları diğer genotiplerden daha yüksektir. Bu retrospektif çalışmada İzmir ve Aydın bölgesinde kronik hepatit C hastalarında HCV genotip profillerinin saptanması amaçlanmıştır.

Methods: Çalışmaya, Ocak 2010 ile Ağustos 2013 tarihleri arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Adnan Menderes Üniversite Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarlarına genotiplendirme için kan örnekleri gönderilen 129 kronik hepatit C hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması (72 kadın, 57 erkek) 54.95 olup 22-86 yaş arasında değişmekteydi. Kan örneklerindeki HCV RNA düzeyleri, iki farklı ticari gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi (Cobas Taqman, Roche Diagnostic, USA ve Rotor-Gene 6000, Corbett Research,USA) ile çalışılmıştır. HCV genotipleri pyrosekans yöntemi (Qiagen, Germany) ile belirlenmiştir.

Bulgular: HCV genotip dağılımı değerlendirildiğinde; hastaların %76.74 (n=99)'ünde genotip 1b, %5.42 (n= 7)'sinde genotip 1a, %5.42 (n=7)'sinde genotip 3a, %0.77 (n= 1)'inde genotip 2, %0.77 (n= 1)'inde genotip 4a olarak belirlenmiştir. Ondört hastada (%10.85) genotip1'in subgenotiplendirmesi başarısız olmuştur. Hastaların HCV genotip dağılımları ile kantitatif HCV-RNA ($p > 0.05$) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen veriler, ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu olarak, en sık rastlanan HCV tipinin genotip 1b olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Genotip, hepatit C virus, kronik hepatit, pyrosekans

[PS435]

ERİŞKİNLERDE HEPATİT E SEROPREVALANSI

Berrin Uzun, Hüseyin Hakan Er, Serdar Güngör, Bayram Pektaş

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Amaç: Hepatit E virusu (HEV), asemptomatik seyirden gebe kadınlarda sıklıkla görülen fulminant hepatite kadar değişen klinik tablolara neden olabilmektedir. HEV enfeksiyonunun sıklığı coğrafi bölge, sosyoekonomik düzey, yaş ve farklı risk faktörlerine bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Ülkemiz, HEV açısından endemik bölgelerle endemik olmayan bölgeler arasında bir köprü oluşturmaktadır. Hastalıklar için uygun koruyucu önlemlerin alınabilmesi için, toplum prevalansının bilinmesi yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada, erişkin popülasyondaki seropozitifliği değerlendirmek amacıyla, Eğitim ve Araştırma Hastanesi olarak hizmet veren hastanemize başvuran hastalardaki Hepatit E seropozitiflikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Materyal-Metod: Ocak-Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve çeşitli nedenlerle Anti-HEV IgG ve Anti-HEV IgM tetkiki istenen 18 yaş üzerindeki hastaların test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Anti-HEV IgG ve Anti-HEV IgM testleri Advia Centaur XP Bayer-Siemens (Germany) ile çalışılmıştır. Sonuçların yorumu üretici firmanın önerileri doğrultusunda; 1 S/CO altındaki değerlere sahip numuneler negatif ve >=1 S/CO değerlerine sahip örnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Hastanemize başvuran çocuk hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: 270 erişkin hastadan Anti-HEV IgG ve Anti-HEV IgM testleri istenmiştir. Anti-HEV IgG seropozitifliği %6,7 (18/270), Anti-HEV IgM seropozitifliği %0,7 (2/270) olarak saptanmıştır. Anti-HEV IgG seropozitifliği saptananların %66,7'si kadın, %33,3'ü erkek iken Anti-HEV IgM seropozitifliği saptananların biri kadın diğeri erkekti. HEV seropozitif hastalar ise en sıklıkla %39 intaniye, %33 genel cerrahi ve %17 gastroenteroloji kliniklerine başvuran hastalardı. HEV pozitif hastaların diğerlerinden bir hasta kadın doğum biri de dermatoloji kliniğine başvurmuşlardı. Kadın doğum kliniğinde izlenen hastada gebelik yer almamaktaydı.

Sonuç: Çalışmamızdaki seroprevalans oranı ülkemizin orta ve batı kesimindeki illerde saptanan oranlara yakın ve biraz üzerinde, doğu bölgesindeki illerde saptanan oranlara göre daha düşük bulunmuştur. İzmir'de hijyen kurallarına uyum konusunda halkın daha bilinçli olmasının ve su temini koşullarının daha iyi olmasının seropozitiflik oranının nisbeten düşük bulunmasına neden olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Anti-HEV, Hepatit E, seroprevalans

[PS436]

DİYARBAKIR'DA FARKLI HASTA GRUPLARINDA HEPATİT E SEROPREVALANSI

Nida Özcan, Narin Gündoğuş, İdris Kandemir, Şükran Can, Hasan Bozdağ, Tuba Dal, Tuncer Özekinci

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç: Akut viral hepatit etkenlerinden olan Hepatit E Virusu (HEV), çevre sanitasyon koşullarının iyi olmadığı gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülür(1). Genellikle fekal-oral yolla bulaşmakla beraber, anneden bebeğe vertikal; sık kan nakli yapılanlar ve hemodiyaliz hastalarında transfüzyon yoluyla da bulaş bildirilmiştir(2-4). HEV'in domuz, geyik, tavuk, sığır gibi hayvanlarda saptanması, virusun zoonotik bulaşının da göz ardı edilmemesini gerektirir(5-7).

Çalışmamızda, 2012 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nin çeşitli klinik ve polikliniklerinden, Anti-HEV immün globulin M (IgM) ve Anti-HEV immün globulin G (IgG) çalışılan hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek bir yıllık seroprevalansın araştırılmasını amaçladık.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak-31 Aralık 2012 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nden, 211'i çocuk, 158'i erişkin, toplam 369 hasta serumunda Anti-HEV IgM ve Anti HEV IgG antikorları, üretici firmanın (Dia. Pro; Diagnostic Bioprobes, Italy) önerileri doğrultusunda enzim bağlı immün assay (ELISA) yöntemi kullanılarak araştırıldı. Mükerrer sonuçlar çalışma dışı bırakıldı. Erişkin hastaların 113'ü gastroenteroloji klinik ve poliklinik, çocuk hastaların ise 188'i çocuk hematoloji poliklinik hastalarından oluşmaktaydı.

Bulgular: Anti HEV IgM pozitif saptanan hasta sayı ve oranları sırasıyla; erkek,kadın ve çocuklarda 3 (%3.53), 4 (%5.48) ve 2 (%0.95), toplamda 12 (%3.25) olarak saptandı. Anti-HEV IgG pozitif hasta sayısı toplamda 152 (%41.19); erkek, kadın ve çocuklarda sırasıyla 46 (%54.12), 38 (%52.05) ve 68 (%32.28) olarak belirlendi(Tablo 1). Gastroenteroloji klinik ve polikliniğinden anti-HEV-IgG pozitif 65 hastanın 36'sı kronik viral hepatit B tanısı almış hastalardı. 188 çocuk hematoloji poliklinik hastasının 64'ünde (%34.04) anti-HEV IgG pozitifti.

Sonuç: Ülkemizde Anti-HEV antikor pozitifliği, hijyen koşullarına ve temiz içme suyu teminine bağlı olarak bölgelere göre farklılıklar göstermektedir(8). Malatya'da yapılan bir çalışmada sosyoekonomik durumu iyi olan grupta seropozitiflik %6.7 iken, kötü olan grupta %13 olarak saptanmış(9). Türkiye'de seroprevalans %6 civarındayken, çok merkezli bir çalışmada Diyarbakır'da %11.7 ile Ankara ve Manisa'dan daha yüksek seroprevalans bildirilmiş(10,11). Ceylan ve arkadaşları, tarımda arıtma işlemi yapılmamış atık su kullanan çiftçilerde seropozitifliği %34.8; aynı koşullara sahip ancak atık su kullanmayanlarda ise %4 olarak tespit etmiş(12).Çalışmamızda saptadığımız erişkin ve çocuk hasta gruplarındaki yüksek seroprevalans; düşük sosyoekonomik durum ve kötü hijyen koşullarına ek olarak farklı bulaş yollarına bağlı olabilir. Sonuçlar normal populasyonu yansıtmamakla beraber, bölgemizde kontrol gruplarının dahil edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hepatit E, ELİSA, anti-HEV IgM, anti-HEV IgG

Tablo 1. Erkek, kadın ve çocuklarda anti-HEV IgM ve IgG oranları

Hasta grubu	*Hasta sayısı*	*Anti-HEV IgM oranı %*	*Anti-HEV IgG oranı %*
Erkek	85	4.71	54.12
Kadın	73	8.21	52.05
Çocuk	211	0.95	32.28
Toplam	369	3.25	41.19

[PS437]

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN HASTALARDA SOLUNUM VİRÜSLERİNİN PREVALANSI: 2002-2013

Candan Çiçek[1], Ayşe Arslan[1], Mehmet Soylu[1], Haydar Soydaner Karakuş[2], Mehmet Yalaz[3], Eylem Ulaş Saz[3], Hüsnü Pullukçu[4], Gürsel Çok[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç.Bu çalışmada, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine başvuran, ayaktan veya yatarak izlenen hastalarda solunum virüslerinin prevalansını araştırmak amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem.Ocak 2002-Eylül 2013 tarihleri arasında akut solunum yolu enfeksiyonu olan 1026'sı (%24.7) erişkin, 3126'sı (%75.3) çocuk, yaş aralıkları 1 gün ile 94 yaş (medyan=6yaş) arasında değişen toplam 4152 [1858 (%44.7)kadın,2294 (%55.3)erkek] hasta çalışma kapsamına alındı. Solunum yolu örneklerinin 929'u (%22.4) poliklinik, 3223'ü (%77.6) yatarak izlenen hastalardan elde edildi. Örneklere direkt flöresan antikor (DFA), shell vial hücre kültürü yöntemi ve mültipleks PCR testlerinin ikisi veya üçü aynı anda uygulandı. Örnekler, hücre dizilerine (MDCK, HEp-2, Vero, A-549) shell vial yöntemi ile ekildi. Örneklere sitospin santrifüj yapıldıktan sonra DFA uygulandı. Her iki testte etkenlerin saptanmasında, her etkene özgül FITC ile işaretlenmiş monoklonal antikorlar (RSV, influenza virüs tip A ve B, adenovirus, parainfluenza virüs tip 1-3, Light Diagnostic, Millipore, ABD) kullanıldı. Yıllara göre (2007-2011/2012-2013) iki farklı mültipleks PCR kiti (Respiratuvar RealAccurateTM,PathoFinder, Hollanda/ RV15, Seegene, Güney Kore) kullanıldı. Bulgular. Rutin viroloji laboratuvarına gelen solunum örneklerinin 1190'ı (%28.7) pozitif, 2962'si (%71.3) negatif bulundu (Tablo). Hastaların 146'sında (%3.5) ikili, yedisinde (%0.2) üçlü etken saptandı. Çocuklarda, RSV %8.7, influenza virüsleri %7.9 ve parainfluenza virüsleri %5.2, erişkinlerde influenza virüsleri %13,9, adenovirus %3.1 oranında etken olarak soyutlandı. Çoklu etken enfeksiyonları (RSV/influenza virüs tip A n=28, RSV/adenovirüs n=24), Aralık-Ocak aylarında %8.1,Şubat-Mart aylarında %18.9 oranında gözlendi. Solunum virüsleri, poliklinik hastalarının 302'sinde (%32.5) pozitif, 627'sinde (%67.5) negatif, yatarak izlenen hastaların 888'inde (%27.6) pozitif, 2335'inde (%72.4) negatif bulundu. Salgın dönemleri dışında, poliklinik hastalarında influenza virüs tip A %5.6, yatarak izlenen hastalarda ise RSV %8.0 oranında bulundu. RSV, Aralık-Mart (%8.5,%24.9,%14,%15.7); influenza virüsleri, Kasım-Mart (%23.5,%9.6,%11.8,%10.7,%19.3); adenovirus, Şubat- Mart (%23.6,%12.4); parainfluenza virüsleri, Ocak–Mart (%19.7,%23.5,%23.0); rhinovirus, Nisan-Haziran (%10.8,%16.9,%18.5) ayları arasında belirtilen oranlarda görüldü. Sonuçlar. Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda yaklaşık %30 oranında solunum virüsleri etken olarak saptanmıştır. Çocuklarda ilk sırayı RSV, erişkinlerde ise influenza A virüsü almıştır. Çoklu etken enfeksiyonları en sık Şubat-Mart aylarında ve RSV/influenza virüsü tip A birlikteliğinde görülmüştür. Aralık 2004-Nisan 2005 tarihleri arasında bölgesel parainfluenza virüs tip 3 salgını, Ekim 2009-Mart 2010 tarihleri arasında pandemik influenza A H1N1 salgını gerçekleşmiştir. Salgın döneminde bu patojenler, diğer solunum virüsleri ile oluşan enfeksiyonları baskılamışlardır. Poliklinik hastalarında yatan hastalara oranla daha fazla solunum virüsü izole edilmiştir. Poliklinik hastalarında influenza virüs tip A, yatarak izlenen hastalarda ise RSV en sık izole edilen patojenler olmuştur. Bölgemizde, solunum virüslerinin genel olarak kış aylarında etken olduğu ve etkenlerin pik yaptığı ayların birbirinden farklı olduğu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu, solunum virüsleri

Tablo 1. Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda solunum virüslerinin dağılımı

Virüsler	*Çocuk n(%)*	*Erişkin n(%)*	*Toplam n(%)**
RSV	272 (%8.7)	21 (%2.0)	293 (%7.1)
İnfluenza virüs tip A	99 (%3.2)	58 (%5.2)	157 (%3.8)
Pandemik influenza A H1N1**	122 (%3.9)	84 (%8.2)	206 (%5)
İnfluenza virüs tip B	25 (%0.8)	5 (%0.5)	30 (%0.7)
Adenovirüs	57 (%1.8)	32 (%3.1)	89 (%2.1)
Parainfluenza virüs tip 1-3 (Tiplendirilmeyen)	28 (%0.9)	9 (%0.9)	37 (%0.9)
Parainfluenza virüs tip 1	7 (%0.2)	1 (%0.1)	8 (%0.2)
Parainfluenza virüs tip 2	1	0	1
Parainfluenza virüs tip 3***	126 (%4.0)	8 (%0.8)	134 (%3.2)
Parainfluenza virüs tip 4	2 (%0.1)	1 (%0.1)	3 (%0.1)
Rhinovirus	53 (%1.7)	12 (%1.2)	65 (%1.6)
Coronavirus	4 (%0.1)	1 (%0.1)	5 (0.1)
Human bocavirus	3 (%0.1)	1 (%0.1)	4 (%0.1)
Human metapneumovirus	5 (%0.1)	0	5 (%0.1)
İkili etken enfeksiyonları	134 (%4.3)	12 (%1.2)	146 (%3.5)
Üçlü etken enfeksiyonları	5 (%0.1)	2 (0.1)	7 (0.2)
Pozitif	943 (%30.1)	247 (%24.1)	1190 (%28.6)
Negatif	2183 (%69.9)	779 (%75.9)	2962 (%71.4)
Toplam	3126	1026	4152

* Sütun yüzdesidir. **Çiçek C, Pullukçu H, Saz EU ve ark. Distribution of respiratory viruses in influenza cases during pandemic H1N1 2009. NEMJ 2012; 2(2): 42-49 ***Gulen F, Cicek C, Kurugol Z ve ark. Parainfluenza type 3 outbreaks in Izmir children, Turkey. Tropical Doctor 2007; 37: 252-254

[PS438]

ÜST VE ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN HASTALARDA SOLUNUM VİRÜSLERİNİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE EŞZAMANLI SAPTANMASI: 2007-2013

Candan Çiçek[1], Ayşe Arslan[1], Mehmet Yalaz[2], Eylem Ulaş Saz[2], Hüsnü Pullukçu[3], Gürsel Çok[4]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç. Solunum yolu enfeksiyonları; özellikle çocuk, yaşlı ve bağışık ödünlü hastalarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Çoğunun klinik belirti ve bulguları birbirine benzerdir ve bazıları belli yaşlarda ağır klinik tablo ile seyredebilir. Solunum virüslerinin; duyarlılığı yüksek, kısa sürede sonuçlanan ve tüm etkenlerin aynı anda belirlenebildiği multipleks PCR tanı testi ile saptanması, hastaların erken dönemde daha iyi klinik bakım almalarını, morbite ve mortalite hızlarının azalmasını sağlayabilir. Gereç ve Yöntem. Bu çalışmada Ocak 2007-Ağustos 2013 tarihleri arasında, üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı alan, yaş aralığı 5 gün-94 yaş (medyan: 6 yaş) arasında olan 1220 çocuk (medyan: 3), 488 erişkin (medyan: 46) toplam 1708 (%45,1 kadın, %54,9 erkek) hastanın solunum yolu örneklerine (NPS, BAL, TTA) multipleks PCR tanı yöntemi uygulanmıştır. Yaklaşık yedi yıllık sürede, 2007-2011 yılları arasında gelen 906 örnek ABI 7500 sistemine uyumlu real time PCR "Respiratuvar RealAccurateTM" (PathoFinder, Hollanda) kiti ile, 2012-2013 yılları arasında gelen 802 örnek otomatize poliakilamid jel elektroforezini kullanan "Screen Tape" çoklu tanımlama sisteminde (RV15, Seegene, Güney Kore) çalışılmıştır. Birinci dönemde kullanılan mültipleks PCR kiti ile H1N1 saptanamadığı için 2009 yılı Ekim ayından itibaren her örneğe ayrıca pandemik influenza A H1N1'i saptayan spesifik real time PCR kiti (One-Step qRT-PCR kit Invitrogen Corporation, USA) eklenmiştir. Bulgular ve Sonuç. Klinik örneklerin 620'sinde (%36,3) en az bir patojen pozitif, 1088 (%63,7) örnek negatif bulunmuştur (Tablo). En sık gelen klinik örnek tipleri sırasıyla; NPS (%94.4), BAL (%4.1) ve TTA (%1.5)'dır. Hastaların 57'sinde (%3.3) iki etken, 6'sında (%0.4) üç etken saptanmıştır. 2009-2010 yıllarında saptanan pandemik influenza A H1N1 virüsü (n=207, %12.1) mevsimsel seyreden virüslerden ayrı incelendiğinde, en sık rastlanan üç patojenin sırasıyla; RSV (%11,0), rhinovirus (%5,6) ve influenza virus tip A (%4.2) olduğu görülmüştür.Çocuk ve erişkin hastaların viral solunum yolu patojenleri ile enfekte olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte (Pearson Chi-Square, p=0.000, SPSS v21) hasta yaşı büyüdükçe etken bulunma oranı azalmış, negatiflik oranı artmıştır. Çocuklarda en sık saptanan etken RSV'dir. Bunu rhinovirus, influenza ve parainfluenza virüsleri takip etmektedir. Erişkinlerde ise salgın döneminde en sık pandemik influenza tip A/H1N1 virüsü; normal mevsimsel dönemde ise RSV, rhinovirus ve influenza virüslerinin oranları birbirine yakın bulunmuştur.Birden fazla patojen saptanan hastalarda, en sık görülen ikili etken RSV/Rhinovirüs birlikteliğidir. RSV en sık, Aralık ve Mart ayları arasında, influenza virüsleri Ocak-Şubat aylarında, rhinovirus ise en sık Nisan-Haziran ayları arasında görülmüştür. İkili etken enfeksiyonlarının en sık Ocak aylarında görüldüğü saptanmlştır. Diğer virüslerle olan solunum yolu enfeksiyonları yıl boyunca sporadik seyretmiştir.

Anahtar kelimeler: Solunum virüsleri, multiplex PCR

Tablo 1. Üst/alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda solunum virüslerinin dağılımı

Grup	Virüsler	Çocuk n (%)*	Yetişkin n (%)*	Toplam n (%)*
Tek virüs enfeksiyonu	RSV	141(11.6)	13(2.7)	154(9.0)
	Rhinovirus	57(4.3)	11(2.3)	65(3.7)
	Influenza A virus	43(3.5)	9(1.8)	52(3.0)
	H1N1	117(9.6)	89(18.2)	206(12.1)
	Influenza B virus	9(0.7)	1(0.2)	10(0.6)
	Human metapneumovirus	5(0.4)	0	5(0.3)
	Human bocavirus	3(0.2)	1(0.2)	4(0.2)
	Coronavirus (OC43/229E/NL63)	2(0.2)	0	2(0.1)
	Parainfluenza virus tip 1	5(0.4)	2(0.4)	7(0.4)
	Parainfluenza virus tip 2	1(0.1)	0	1(0.1)
	Parainfluenza virus tip 3	19(1.6)	3(0.6)	22(1.3)
	Parainfluenza virus tip 4	1(0.1)	1(0.2)	2(0.1)
	Adenovirus	23(1.9)	6(1.2)	29(1.7)
İkili etken enfeksiyonları	RSV + Rhinovirus	12(1)	1(0.2)	13(0.8)
	RSV + Adenovirus	3(0.3)	0	3(0.2)
	RSV + Parainfluenza virus tip 1	1(0.1)	0	1(0.1)
	RSV + Parainfluenza virus tip 3	4(0.4)	1(0.2)	5(0.4)
	RSV + Influenza B virus	1(0.1)	0	1(0.1)
	RSV + Influenza A virus	7(0.6)	2(0.4)	9(0.6)
	RSV + Human Bocavirus	2(0.2)	0	2(0.2)
	Rhinovirus + Coronavirus	4(0.4)	0	4(0.3)
	Rhinovirüs + Influenza A virus	3(0.3)	0	3(0.2)
	Rhinovirus + Metapneumovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 1	1(0.1)	0	1(0.1)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 2	1(0.1)	0	1(0.1)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 3	1(0.1)	1(0.2)	2(0.2)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 4	1(0.1)	0	1(0.1)
	Rhinovirus + Adenovirus	3(0.3)	0	3(0.2)
	Rhinovirus + Enterovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	Influenza A virus + Enterovirus	0	1(0.2)	1(0.1)
	Influenza A virus + Parainfluenza virus tip 3	1(0.1)	0	1(0.1)
	Influenza A virus + Adenovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	Influenza A virus + Coronavirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	H1N1 +Adenovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	Adenovirus + Parainfluenza virus tip 3	1(0.1)	0	1(0.1)
Üçlü etken enfeksiyonları	Influenza A virus + RSV + Human Bocavirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	Influenza A virus + RSV + Parainfluenza virus tip 1	1(0.1)	0	1(0.1)
	Influenza A virus + RSV + Adenovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	RSV + Rhinovirus + Human metapneumovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	RSV + Rhinovirus + Coronavirus	1(0.1)	0	1(0.1)
	RSV + Rhinovirus + Adenovirus	1(0.1)	0	1(0.1)
Pozitif		478(39.2)	142(29.1)	620(36.3)
Negatif		742(60.8)	346(70.9)	1088(63.7)
Toplam		1220	488	1708

*Sütun yüzdesidir

[PS439]

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ TANISINDA MÜLTİPLEKS PCR YÖNTEMİNİN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Candan Çiçek[1], Ayşe Arslan[1], Eylem Ulaş Saz[2], Figen Gülen[2], Haydar Soydaner Karakuş[3]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç. Bu çalışmada, solunum virüslerinin saptanmasında, shell vial hücre kültürü yöntemi ve direkt flöresan antikor testi (DFA) ile mültipleks PCR sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem. Ocak 2012-Ağustos 2013 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu olan 467 (%93) çocuk, 35 (%7) erişkin olmak üzere toplam 502 [217 (%43.2) kadın, 285 (%56.8) erkek] hastanın nazofarengeyal sürüntü örneklerine DFA, shell vial hücre kültürü ve mültipleks PCR yöntemi aynı anda uygulandı. Hastaların yaş aralığı 5 gün-87 yaş (medyan:1 yaş) arasındaydı. Nazofarengeyal sürüntü örnekleri santrüfüjlendikten sonra, dipteki çökeltiden DFA, süpernatandan hücre kültürü ve mültipleks PCR testleri çalışıldı. Klinik örnekler hücre dizilerine (MDCK, HEp-2, Vero, A-549) shell vial yöntemi ile ekildi. Örneklere sitospin santrifüj yapıldıktan sonra DFA uygulandı. Her iki testte etkenlerin saptanmasında, her etkene özgül FITC ile işaretlenmiş monoklonal antikorlar (RSV, influenza virüs tip A ve B, adenovirus, parainfluenza virüs tip 1-3, Light Diagnostic, Millipore, ABD) kullanıldı. Süpernatandan, üretici firmanın önerileri doğrultusunda nükleik asitler ekstrakte edildi ve cDNA'lar sentezlendi. Nükleik asitlerin multipleks amplifikasyonu DPO primerler ve "RV15 ACE Screening Kit" (Influenza virüs tip A ve B, RSV A/B, adenovirus, parainfluenza virus tip 1-4, human bocavirus, human metapneumovirus, rhinovirus A/B, coronavirus OC43, 229E/NL63, Seegene, Güney Kore) ile yapıldı. PCR ürünü, "Screen Tape" çoklu tanımlama sistemi kullanılarak otomatize poliakrilamid jelde protein elektroforezi ile saptandı. Sonuçlar, "RV15 ACE Screening" yazılımı ile tanımlandı.

Bulgular. Tüm testlerin toplu sonuçlarına göre, solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların 238'i (%47.4) pozitif, 264'ü (%52.6) negatif bulundu (Tablo). Hücre kültürü ve DFA ile 189 (%37.6) örnek pozitif, 313 (%62.4) örnek negatif; multipleks PCR testi ile 233 (%46.4) örnek pozitif, 269 (%53.6) örnek negatif bulundu. Hücre kültürü ve DFA ile sadece klasik solunum virüsleri (RSV, influenza virüsleri, parainfluenza virüsleri tip 1-3, adenovirus) saptanabildiği için diğer solunum virüslerinin tek başına pozitif olduğu 37 örnek karşılaştırma dışı bırakıldı. Ayrıca, hücre kültürü ve DFA ile saptanmayan diğer solunum virüsleri ile birlikte çoklu etkenler arasında yer alan 15 örnekteki klasik solunum virüsleri karşılaştırma kapsamına alındı. Hücre kültürü ve DFA'ya göre multipleks PCR yönteminin duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV ve test geçerlilik oranları sırasıyla %97.3, %95.7, %93.9, %98.1 ve %96.3 olarak bulundu.

Sonuçlar. RSV, rhinovirus ve influenza A virüsü solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda en sık saptanan solunum virüsleridir. Multipleks PCR testinin duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu testle, hücre kültürü ve DFA'dan farklı olarak 37 hastada diğer solunum virüsleri etken olarak saptanmıştır. Yöntemin; hızlı, duyarlı, özgül ve rutin kullanıma uygun olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: DFA, mültipleks PCR, shell vial hücre kültürü, solunum virüsleri

Tablo 1. Solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda solunum virüslerinin dağılımı

Grup	*Virüsler*	*Toplam n(%)*
Tek etken enfeksiyonu	RSV	110 (21.9)
	Rhinovirus	30 (6.0)
	İnfluenza virüs tip A	26 (5.2)
	İnfluenza virüs tip B	7 (1.4)
	Human metapneumovirus	3 (0.6)
	Enterovirus	1 (0.2)
	Coronavirus	1 (0.2)
	Parainfluenza virüs tip 1	1 (0.2)
	Parainfluenza virüs tip 2	1 (0.2)
	Parainfluenza virüs tip 3	14 (2.8)
	Parainfluenza virüs tip 4	1 (0.2)
	Adenovirus	10 (2.0)
İkili etken enfeksiyonu	RSV + Rhinovirus	9 (1.8)
	RSV + Adenovirus	5 (0.2)
	RSV + Parainfluenza virus tip 1	2 (0.4)
	RSV + Parainfluenza virus tip 3	2 (0.4)
	RSV + Influenza B virus	1 (0.2)
	RSV + Influenza A virus	6 (1.0)
	RSV + Human metapneumovirus	1 (0.2)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 3	1 (0.2)
	Rhinovirus + Adenovirus	1 (0.2)
	Rhinovirus + Enterovirus	1 (0.2)
	İnfluenza A virus + Adenovirus	1 (0.2)
Üçlü etken enfeksiyonu	RSV + Rhinovirus + Human metapneumovirus	1 (0.2)
	RSV + Rhinovirus + Coronavirus	1 (0.2)
	RSV + Rhinovirus + Human bocavirus	1 (0.2)
Pozitif		238 (47.4)
Negatif		264 (52.6)
Toplam		502

[PS440]

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU DÜŞÜNÜLEN OTOPSİ OLGULARINDA MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE ETİYOLOJİNİN ARAŞTIRILMASI

Nihan Ziyade[1], Neval Elgörmüş[1], Gülhan Yağmur[1], Safa Çelik[2], Ferah Karayel[3], Yalçın Büyük[2]

[1]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Otopsi Şubesi
[3]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Histopatoloji Şubesi

Amaç: Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) tüm dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasındadır. Akut solunum yolu enfeksiyonu klinik tablosuyla başvuran hastaların önemli bir kısmında etkenin saptanması zordur. Günümüzde yetişkinlerde toplum kökenli pnömonilerin %50'sinin, pediatrik yaş grubunda bronşiyolit ve pnömonilerin %15-35'inin etkeni hala saptanamamaktadır.Solunum yolu enfeksiyonlarının da temel sorumluları viruslar olup, bunlar arasında en sık rhinoviruslar, solunum sinsityal virüsü (RSV), influenza ve parainfluenza viruslar yer almaktadır. Son yıllarda nükleik asit tekniklerinin, sebebi belirlenememiş solunum yolu enfeksiyonlarında yaygın kullanımı ile birlikte, yeni viruslar

tanımlanmış ve solunum yolu enfeksiyonlarının %80'inin viruslar tarafından oluştuğu gösterilmiştir.Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda histopatolojik incelemede solunum yolu enfeksiyonu şüphesi olan olguların parafine gömülü akciğer dokuları ile trakeal sürüntü örnekleri multipleks PCR yöntemi ile incelenmiştir.Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu düşünülen otopsi olgularında multipleks PCR yöntemi ile etiyolojinin araştırılması, tespit edilen virusların gerçek enfeksiyon etkeni olup olmadığı ve ölüm sebebine katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında otopsi yapılan olgulardan solunum yolu enfeksiyonu şüphesi olan olgular ile bebek ve çocuk yaş grubunu kapsayan ani ölüm olgularından 90'ı çalışma kapsamına alınmıştır.Bu olgulardan otopsi sırasında alınan trakeal sürüntü örnekleri ile histopatolojik incelemede solunum yolu enfeksiyonu şüphesi olanların parafine gömülü akciğer dokuları multipleks PCR yöntemiyle FTD Respiratory 21(Fast-track Diagnostics Luxemburg) kiti ile çalışılmıştır.Parafine gömülü doku örnekleri inceleme öncesi deparafinizasyon işlemine tabi tutulmuştur.Influenza A virus, Influenza B virus, RSVA, RSVB, adenovirus, hMPV, coronavirus 229E/NL63, coronavirus OC43, parainfluenzavirus 1, 2, 3, 4, rhinovirus A/B/C, enterovirus, parechovirus, humanbocavirus, *Mycoplasma pneumoniae* açısından değerlendirilmiştir.Olgular yaşlarına gore 0-1 ay (yenidoğan), 1 ay-18 yaş (çocuk) ve >18 yaş (erişkin) olarak 3 gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. 59 olguda (%65.6) trakeal sürüntü örneğinden, 31 olguda (%34.4) parafine gömülü akciğer dokusundan çalışılmıştır. Toplam 90 olgunun 28'inde (%31) PCR ile en az bir virüs saptanırken, 62 (%69) olguda viral etken bulunamamıştır. 26 (%29) olguda tek viral ajan saptanırken, 2 (%2.2) olguda 2 viral ajan saptanmıştır.En sık olarak rhinovirus 10 olguda (%35.7) tespit edilmiştir.Dört olguda (%14.2) tespit edilen influenza A ise ikinci sıklıkta saptanmıştır(Tablo 2).

Sonuç: Viral etkenler çocukların bir kısmında doğrudan enfeksiyona ve ölüme neden olabildiği gibi bakteriyal kolonizasyona ve buna bağlı sekonder enfeksiyonlara da neden olabilmektedirler. Başka bir nedenden dolayı ölen çocuklarda sıklıkla viral hastalıklar bulunabildiği gibi aniden ölen çocuklarda virüsün saptanması, bu çocuğun mutlaka bu viral hastalıktan dolayı öldüğü anlamına gelmemektedir. Ölüm ve viral hastalık arasındaki ilişki mutlaka diğer klinik, histopatolojik ve otopsideki bulguların varlığıyla kanıtlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: postmortem mikrobiyoloji, mültipleks PCR, alt solunum yolu enfeksiyonu

Tablo 1- Tablo 2

Tablo 1: Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Cinsiyet					
	Kız		Erkek		Toplam	
Yaş Grubu	N	%	n	%	n	%
0-1 ay	19	21.1	8	8.8	27	30
1 ay-18 yaş	18	20	35	38.9	53	58.9
>18 yaş	4	4.5	6	6.7	10	11.1
Toplam	41	45.6	49	54.4	90	100

Tablo 2: Saptanan virusların olgu sayısına göre dağılımı

	Virus	Olgu sayısı (%)
Tek etken virusler	Rhinovirus	9 (32.1)
	Influenza A	3(10.7)
	Adenovirus	3(10.7)
	Humanbocavirus	3(10.7)
	Coronavirus43	2(7.1)
	RSV A/B	2(7.1)
	Enterovirus	1(3.6)
	hMPV	1(3.6)
	Coronavirus63	1(3.6)
	Mycoplasma pneumoniae	1(3.6)
Çift etken virusler	Coronavirus43+ RSV A/B	1(3.6)
	İnfluenza A +Rhinovirus	1(3.6)
Toplam		28(100)

[PS441]

SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONLU PEDİATRİK HASTALARDA İNFLUENZAVİRUS A/B VE CORONAVİRUS SIKLIĞI: 2013 YILI İLK AYLAR

Kurtuluş Buruk, Neşe Kaklıkkaya, Gülçin Bayramoğlu, İlknur Tosun, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: İki bin on üç yılının ilk aylarında grip benzeri solunum yolu enfeksiyonu etkenlerine yönelik laboratuvar istemlerinde artış görüldü. Mevsimsel etki göz önüne alındığında etken olabilecek virusların başında İnfluenza virus (IV) ve Human Coronavirus (HCoV) gelmektedir. Bu viruslar, her yıl dünyada morbidite ve özellikle risk gruplarında mortalite ile seyreden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sürveyans çalışmaları bu etkenlerle mücadelede önemli bilgiler sunmakta, toplumun ve sağlık sunucularının önünü görmelerine yardımcı olmaktadır. Bu virusların oluşturduğu enfeksiyonlar genel olarak salgın tarzında yayılım göstermektedir

Bu çalışmada 2013 yılı ilk aylarında KTÜ Farabi hastanesine başvuru gerektiren solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda IV ve HCoV sıklıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarı Moleküler Mikrobiyoloji Birimine 2013 yılı Ocak ve Haziran aylarında kabul edilen solunum yolu örnekleri kullanıldı. IV A ve B tanısı real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile yapıldı. Matriks proteini kodlayan gene özgül oligonükleotidler ile IV A; first nonstructural proteini (NS1) kodlayan gene özgül oligonükleotidler ile IV B; hemoglutinini kodlayan gene özgül primer ve problar ile H1N1 ve H3N2 ayırımı yapıldı. HCoV tanısı için pancoronavirus primerleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada, 2013 yılı Ocak-Haziran ayları arasında laboratuvara kabul edilen toplam 214 solunum örneğinin 72'sinde(%33.6) IV A, IV B veya HCoV'dan biri saptandı. Aylara göre vaka sayıları ve virusların saptanma oranları Tablo 1'de sunulmuştur. IV A virusu pozitif olarak saptanan 43 örneğin 39'unda (%90.7) pdm2009 (H1N1), diğerlerinde H3N2 subtipi virusun olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada, ilk pozitif örneğin 4 Şubat, son pozitif örneğin 4 Nisan tarihinde saptandığı iki aylık dönemde subtipi pdm2009 (H1N1) olan bir IV A salgını olduğu belirlendi. Çalışmada ayrıca, şubat ayında pik yapan HCoV enfeksiyonları belirlendi.

Anahtar kelimeler: Influenza Virus, İnsan Coronavirus, pdm2009 (H1N1)

Tablo 1. IV A/B ve HCoV RNA pozitif örnekler

AYLAR (n)	*IV A, n (%)*	*IVB, n (%)*	*HCoV, n (%)*
OCAK (2)			1 (50.0)
ŞUBAT (78)	20 (25.6)	3 (3.8)	14 (17.9)
MART (109)	22 (20.2)	5 (4.6)	6 (5.5)
NİSAN (25)	1 (4.0)		
TOPLAM (214)	43 (20.1)	8 (3.7)	21 (9.8)

n, örnek sayısı

[PS442]

KONYA BÖLGESİNDE GRİP HASTALIĞI ETKENİ İNFLUENZA VİRUSLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Mehmet Özdemir[1], Bahadır Feyzioğlu[1], Sibel Yavru[2], Bülent Baysal[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

[2]Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Konya

İnfluenza virusları, yüksek morbidite ve mortalite sebebidir ve mevsimsel epidemilere neden olur. Bu çalışmada Konya bölgesinde solunum yolları hastalık semptomları olan hastalarda farklı yöntemlerle İnfluenza varlığı araştırılması amaçlanmıştır. Bu sebeple Kasım 2008- Şubat 2010 ayları arasında Meram Tıp Fakültesi hastanesinin çeşitli klinik ve polikliniklerinden ve Sağlık Ocaklarından 150 nazofaringeal sürüntü örneği toplandı. Bu örneklerde hızlı tanı testi ve multipleks PCR tanı yöntemleri ile İnfluenza A ve B virusları araştırıldı. PCR yöntemi standart alınarak hızlı antijen testinin tanı değeri için sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer hesaplandı. Buna göre İnfluenza A testi için bu değerler sırasıyla %83,33, %96,23, %83,33, %96,23 bulunurken İnfluenza B için %100, %96,03, %44,44, %100 bulundu. Hızlı tanı testleri, diğer testlerin uygulanamadığı durumlarda birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanılabilir testlerdir. Benzer amaç için Moleküler testler, üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında ve referans laboratuvarlarda kullanılabilecek testlerdir.

Anahtar kelimeler: İnfluenza, Hızlı test, PCR, Tanı, Virus

[PS443]

İNFLUENZA A VİRÜSÜ ALT TİPLERİNİN AYNI ANDA MÜLTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI*

Candan Çiçek[1], Nuri Bayram[2], Murat Anıl[2], Figen Gülen[3], Hüsnü Pullukçu[4], Eylem Ulaş Saz[3], Canan Telli[5], Ayşe Arslan[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[2]SB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

[5]Ege Üniversitesi Kampüs Polikliniği, Göğüs Hastalıkları, İzmir

Amaç. Pandemik influenza A H1N1 virüsü ile 2009 yılında başlayan ve yaklaşık bir yıl süren pandemi sonrasında prospektif olarak grip semptomu olan hastalarda solunum virüslerinin araştırılması ve influenza A virüsü saptanan hastalarda influenza virüslerinin multipleks PCR yöntemiyle tiplendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve yöntem. Eylül 2010-Ocak 2013 tarihleri arasında 380C'nin üzerinde ateş, halsizlik, rinit, baş ve boğaz ağrısı, öksürük, myalji gibi WHO'nun tanımladığı grip semptomları olan olgularından 700 [313 (%44.7) kadın, 387 (%55.3) erkek] nazofarengeal sürüntü örneği toplandı. Hastaların yaş aralığı 24 gün-94 yaş (medyan: 1 yaş) arasındaydı. Nükleik asitlerin multipleks amplifikasyonu DPO primerler ve "RV5 ACE Screening Kit" (Seegene, Güney Kore) (Influenza A ve B virüs, RSV ve diğer solunum virüsleri) ile yapıldı. PCR ürünü, "Screen Tape" çoklu tanımlama sistemi kullanılarak otomatize poliakrilamid jelde protein elektroforezi ile saptandı. Sonuçlar "RV5 ACE Screening" yazılımı ile tanımlandı. İnfluenza A virüsü veya diğer solunum virüsleri saptanan örnekler, özgül DPO primerleri, "FluA ACE Subtyping" (Human H1, H3, avian H5, swine H1) ve "RV15 Screening" (Diğer solunum virüsleri; adenovirus, parainfluenza virus tip 1-4, human bocavirus, human metapneumovirus, rhinovirus A/B, coronavirus OC43, 229E/NL63) kitleri ile amplifiye edildi ve yukardaki yöntemle saptandı. Bulgular. Klinik örneklerin 325'i (%46.4) negatif, 375'inde (%53.6) en az bir etken pozitif bulundu. 59 hastada (%8.4) birden fazla solunum virüsü saptandı (Tablo). Tekli veya çoklu etken enfeksiyonlarında; 55 (%63.9) human H3, 24 (%27.9) swine H1 ve 7 (%8.2) human H1 alt tipi olmak üzere toplam 86 influenza A kökeni saptandı. İnfluenza A avian H5 hiç bir örnekte bulunmadı. İnfluenza A virüsleri sıklıkla Aralık-Mart arasında kış aylarında etken olarak soyutlandı. İnfluenza virüsleri, RSV ve diğer solunum virüslerinin prevalansı sırasıyla; %10.2, %21.1, %13.9 bulundu. Sonuçlar. Çocuklarda RSV, erişkinlerde influenza A en sık saptanan solunum virüsleri olmuştur. En sık görülen ikili etken RSV, rhinovirus birlikteliğidir. İkili etken saptanan enfeksiyonlar, çocuk hastalarda %8.8, erişkinlerde %7.0 oranında görülmüştür. Ayrıca, iki çocuk hastada üçlü enfeksiyon etkenine rastlanmıştır. İnfluenza A virüsünün iki farklı kökeni biri ikili (82 yaşında erişkin, influenza A human H3, swine H1), diğeri üçlü etkenler (1 aylık bebek, İnfluenza A human H1, swine H1, coronavirus) arasında aynı hastada saptanmıştır. Swine H1 Şubat 2011 tarihine kadar grip olgularında baskın alt tip olup daha sonra yerini Human H3'e bırakmıştır. Şubat 2012 tarihinden itibaren human H3 olgularında artış görülmüştür.

* Bu çalışma, Ege Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Fonu (Proje No: 10TIP25) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Inf A, Mültiplex PCR, H1N1

Tablo 1. Grip semptomları olan hastalarda saptanan solunum virüsleri

Grup	Virüsler	Çocuk n (%)*	Erişkin n (%)*	Toplam n (%)*
Tek etken enfeksiyonu	RSV	134 (24.1)	14 (9.8)	148 (21.1)
	Rhinovirus	46 (8.3)	12 (8.4)	58 (8.3)
	Influenza A virus	45 (8.1)	20 (14.0)	65 (9.3)
	İnfluenza B virus	6 (1.1)	0	6 (0.9)
	Parainfluenza virus type 1	7 (1.3)	0	7 (1.0)
	Parainfluenza virus type 3	4 (0.7)	2 (1.4)	6 (0.9)
	Coronavirus	2 (0.4)	3 (2.1)	5 (0.7)
	Metapneumovirus	12 (2.2)	0	12 (1.7)
	Bocavirus	6 (1.1)	1 (0.7)	7 (1.0)
	Adenovirus	2 (0.4)	0	2 (0.3)
İkili etken enfeksiyonu	RSV + Rhinovirus	18 (3.2)	3 (2.1)	21 (3.0)
	RSV + Adenovirus	3 (0.5)	0	3 (0.4)
	RSV + Parainfluenza virus type 1	1 (0.2)	0	1 (0.1)
	RSV + Parainfluenza virus type 3	3 (0.5)	0	3 (0.4)
	RSV + Coronavirus	1 (0.2)	0	1 (0.1)
	RSV + Influenza B virus	0	1 (0.7)	1 (0.1)
	Influenza A virus + RSV	7 (1.3)	3 (2.1)	10 (1.4)
	Influenza A virus + Coronavirus	1 (0.2)	0	1 (0.1)
	Influenza A virus (Human H3+Swine H1)	0	1 (0.7)	1 (0.1)
	Influenza A virus + Rhinovirus	6 (1.1)	0	6 (0.9)
	Rhinovirus + Coronavirus	2 (0.4)	0	2 (0.3)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 2	1 (0.2)	0	1 (0.1)
	Rhinovirus + Parainfluenza virus tip 3	0	2 (1.4)	2 (0.3)
	Rhinovirus + Metapneumovirus	2 (0.4)	0	2 (0.3)
	Parainfluenza virus tip 3 + Bocavirus	2 (0.4)	0	2 (0.3)
Üçlü etken enfeksiyonu	İnfluenza A virus (Human H1 + swine H1) + Coronavirus	1 (0.2)	0	1 (0.1)
	RSV + Rhinovirus + Coronavirus	1 (0.2)	0	1 (0.1)
Pozitif		313 (56.2)	62 (43.4)	375 (53.6)
Negatif		244 (43.8)	81 (56.6)	325 (46.4)
Toplam		557	143	700

*Sütun yüzdesidir

[PS444]

SAĞLIK PERSONELLERİ İNFLUENZA AŞISI YAPTIRMADA İSTEKSİZ

Mustafa Altındiş[1], İsmail Şimşir[2], Yusuf Akdemir[3], Mehmet Köroğlu[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi MİkrobiyolojiAnabilim Dalı SB Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

[2]SB Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Sakarya

[3]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, Afyon

Giriş ve Amaç: Grip, çeşitli influenza virüslerinin neden olduğu, yüksek derecede bulaşıcı, insandan insana hızlı bir şekilde yayılabilen, akut bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfeksiyon esasen damlacık yoluyla (öksürme, hapşırma, konuşma) ve solunum yolu salgılarının ağız, burun mukozası ve konjunktivalara teması ile (otoinokülasyon) yayılır. Virüsün yapısındaki büyük genetik değişiklik pandemiye neden olabilecek kapasitede yeni bir virüs üretebilmektedir. Hastalık ateş, başağrısı, kas ağrıları, şiddetli halsizlik, boğaz ağrısı, öksürük, solunum zorluğu gibi bulgular ile 1-2 hafta sürebilir. Mevsimsel grip salgınlarında standart enfeksiyon

kontrol önlemleri(damlacık yoluyla yayılıma karşı önlemler; el yıkama, eldiven, maske..) yanı sıra biyolojik önlemler (aşılar) çoğu kez yeterlidir. Aşılanması önerilen riskli bireylerin başında sağlık çalışanları gelmektedir. Buna rağmen dünyanın her yerinde sağlık çalışanları arasında aşılanma oranları düşüktür. Bu araştırmada ülkemizde sağlık çalışanlarının grip sezonu öncesi aşıya bakış, bilgi tutum ve davranışlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Araştırmada bir üniversite(Afyon Kocatepe; n:100) ve eğitim Araştırma hastanesinde(SB Sakarya EAH; n:150) personelinden toplam 250 sağlık çalışanı ile yüz yüze görüşülerek bir anket formu yardımı ile veriler derlenmiştir.

Bulgular: Görüşülen 59 hekimden 22'si(%37.2), 103 hemşireden 39'u(%37.8), 45 yardımcı sağlık personelinden(radyoloji teknisyeni, ATT, sağlık memuru vd) 15'i(%33.3), 26 tıbbi sekreterden ikisi(%7.6) ve 17 laboranttan 6'sı(%35.2) son üç yılda en az bir kere aşı yaptırdıklarını ifade etmişlerdir. Çalışmaya katılan sağlık elemanlarının nerede ise tamamı(232/250; %92.8)grip semptomlarını, %84.8'i bulaşma yollarını doğru bilmiş, %98.4'ü son üç yılda en az bir kere gribal enfeksiyon geçirdiği, %50.8'inin bu dönemde en az bir gün işe gitmediği, %79.2'sinin bu hastalık için aynı dönemde antibiyotik kullandığı, %54.8'inin hastalığı eve de taşıdığı(en az bir aile bireyinin aynı dönemde gribal semptomlar geçirdiği), %71.1'inin grip bulaşmasında çalışma ortamının etkisi olduğunu düşündüğü belirlenmiştir. "Gripten nasıl korunursunuz?" sorusuna sağlık çalışanlarının %79.2'si "Bol meyve sebze yerim" derken %16.4'ü "proflaktik antibiyotik kullanırım" şeklinde yanıtlamıştır. Aşılananların hiçbirisi grip aşısına ücret ödememiş, %78'i ücreti ile aşı yaptıramayacağını, %90'ı aşıya rağmen grip olduğunu, %18'i ise aşı gelmeden grip olduklarını ifade etmişlerdir. Aşı yaptırmayanlara nedeninin sorulduğu soruya ise; %67.4(112/166) oranında "aşı koruyucu değil" yanıtı alınmış, 2013/2014 sezonunda aşı yaptırma konusunda ise %30'unun olumsuz, %14'nünün de kararsız olduğu saptanmıştır.

Sonuç: İnfluenzada bulaşın ve hastaneden yayılımın önlenmesinde sağlık çalışanlarının aşılanma konusunda mesleki eğitimlerin önemli olduğu açıktır.

Anahtar kelimeler: influenza aşısı, Grip, sağlık çalışanı

[PS445]

HUMAN BOCAVİRUS (HBOV) DNA'SININ MULTİPLEKS PCR ANALİZİ İLE SAPTANMASI: POSTMORTEM OLGU SUNUMU

Nihan Ziyade[1], Gözde Şirin[2], Neval Elgörmüş[1], Taner Daş[3]

[1]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı

[2]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Otopsi Şubesi

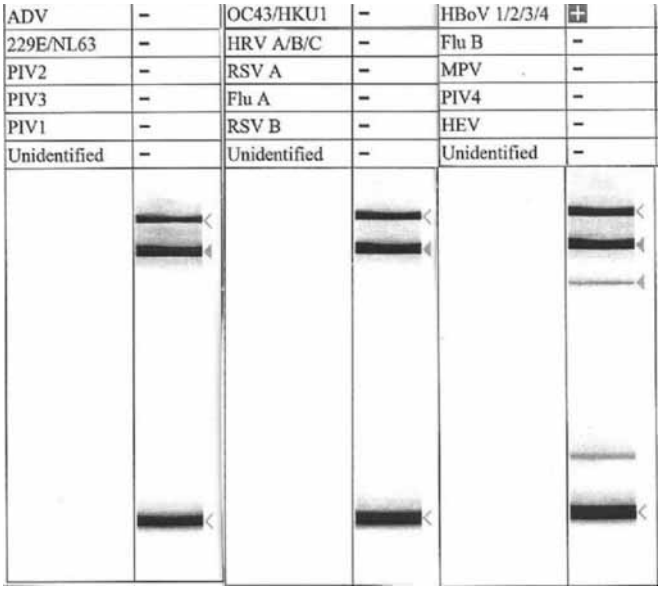
[3]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Histopatoloji Şubesi

Amaç: İnsan bokavirusu (Human Bocavirus; HBoV) Parvoviridae ailesinden, çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili olduğu yeni keşfedilen bir virustur. Yüksek ateş ve hırıltılı solunum hikayesi olan 5 aylık kız çocukta HBoV enfeksiyonunun ölüme sebep olabileceğini gösterdik. Bu olgu HBoV'ün sebep olduğu alt solunum yolu enfeksiyonlarının şiddetli ve hayatı tehdit eden hastalıklara yol açabileceğine dikkat çekmektedir.

Olgu: Beş aylık kız bebek olgunun; 27 gestasyon haftasında 1180 gr prematüre doğduğu, doğum sonrası 2 ay yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kaldığı, mekanik ventilasyon desteği ve sürfaktan tedavisi aldığı belirtilmiştir. En son 3 hafta önce yüksek ateş ve idrar yapamama şikâyetiyle hastaneye başvurduğu, sepsis ön tanısıyla hastaneye yatırıldığı, yatışının 3. gününde ishalinin başladığı, hastanede yattığı sürede yapılan gaitada tetkiklerinde rotavirüs ve adenovirus antijeninin negatif saptandığı, yapılan fizik muayenesinde akciğerde yaygın ronküslerin mevcut olduğu tespit edilmiştir. Uygulanan tedavi sonrası hastanın ateşi düşmüş, ishali gerilemiş hasta önerilerle kontrole gelmek üzere taburcu edilmiştir. Ancak 3 gün önce tekrar yüksek ateş ve hırıltılı solunum şikâyeti ile hastaneye başvuran hasta akut bronşiyolit tanısıyla tedavisi düzenlenerek evine gönderilmiştir. Hastanın gece evde ölü bulunduğu belirtilmiştir. Yapılan otopside harici muayenede; burundan pürülan köpüklü sıvı gelmesi dışında özellik görülmemiştir. İç muayenesinde; beyinde ventriküller genişlemiş, beyincikte yoğun konjesyon, meningeal damarlarda belirginleşme görülmüştür. Burun boşluğunun köpüklü mukuslu materyalle dolu olduğu gözlenmiştir. Tüm toraks ve batın organları olağan yerleşiminde ve komşuluğunda bulunmuştur. Sol ve sağ akciğerlerde kırmızımsı bordo renkli yaygın peteşiyal kanamalar, kesitleri süngerimsi kıvamlı alacalı görünümde bulunmuştur. Bronş ve bronşiyollerde mukozaların hiperemik olduğu, köpüklü materyal bulaşığı olduğu gözlenmiştir. Karın boşluğunda sıvama tarzında sarımsı seröz sıvı saptanmıştır. İnce ve kalın bağırsakların gazla dolu distandü görünümde olduğu, serozalarının soluk izlendiği, kolonda parlak sarı, beyaz mukuslu gaita olduğu görülmüştür. Postmortem mikrobiyolojik incelemelerinde akciğer, dalak ve karaciğer doku kültürlerinde bakteri ve mantar üremesi saptanmamıştır. Gaita örneği direkt incelemesinde lökosit, eritrosit, kist, trofozoit, helmint yumurtası ve parazit görülmemiş olup, gaitada Rotavirus, adenovirus antijen testleri ve Clostridium difficile toksin A/B negatif saptanmıştır. Nazofarengeal sürüntü ve gaita örneğinde multipleks PCR yöntemiyle Human Bocavirus (HBoV 1/2/3/4) pozitif tespit edilmiştir (Seeplex RV15 ACE Detection, Seegene)(Şekil 1). Akciğer dokusunun postmortem histopatolojik incelemesinde viral enfeksiyonu düşündüren bulgular saptanmıştır. Son dönemde düşmeyen ateşi olduğu anlaşılan bebeğin ölümünün, akciğer enfeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği sonucu meydana geldiği kanaatine varılmıştır.

Sonuç: HBoV'ün özellikle çocuklarda ciddi seyirli, hayatı tehdit eden akut solunum yolu hastalıkları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak hem akut alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla hem de gastroenteritle ilişkisinin açıklanabilmesi için daha kapsamlı ve prospektif olarak planlanmış klinik ve moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İnsan bokavirusu, HBoV, postmortem, solunum yolu enfeksiyonu



Şekil 1. Nazofarengeal sürüntü örneğinde HBoV pozitifliği

[PS446]

BİR OLGU SUNUMU EŞLİĞİNDE HERPES SİMPLEKS VİRÜS ENSEFALİTİ TANI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Zeynep Elmas[1], Gülfem Ece[2], Halil Güllüoğlu[1]
[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Herpes simpleks virüs (HSV), endemik fokal ensefalitin önemli etkenleri arasındadır. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'dan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle HSV-DNA'nın saptanması tanıda altın standartttır. Çalışmamızda Herpes simpleks ensefaliti (HSE) tanısı alan bir olgu eşliğinde HSV ensefalitinin tanı ve tedavi yöntemleri irdelendi.

Olgu: Yaklaşık on gün önce ateş yüksekliği, fenalık hissi ve bayılma şikayetleri ile dış merkeze başvuran 58 yaşında erkek hastaya pnömoni tanısı konmuş ve rifampisin ve ergosterol tedavisi başlanmış. Tedavi sonrası ateş yüksekliği devam eden hastanın son iki gündür çevredekileri tanımama ve iletişim kuramama, sorulara yanıt verememe yakınmalarının gelişmesi üzerine hastanemiz nöroloji polikliniğine başvurdu. Soy geçmişi ve özgeçmişinde herhangi bir özellik saptanmayan hastanın bilincinin açık koopersyonun olmadığı görüldü. Fizik muayenede ense sertliği olan hastada meninks irritasyon kanıtları pozitif bulundu. Bilateral plantar yanıtlar ilgisiz idi. Kranial MRG'de bilateral anterior temporal bölgelerde hipokampusu ve hipotalamus bölgesini ilgilendiren, sağda daha dominant, korteks-subkortikal ak madde ayrımını bozan, gyruslarda silinmeye neden olmuş yaygın ödem varlığı, post kontrast seride bu bölümde giriform tarzda kontrastlanma saptandı. Tam kan sayımında WBC 12.460/mm3, CRP 3.5 mg/dL, sedimentasyon: 31 mm/saat olarak saptandı. Hasta klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde Herpes ensefaliti ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Lomber ponksiyon yapılarak alınan BOS incelemesinde Gram boyama ve Kinyoun boyama sonuçları negatif bulundu. BOS'ta HSV DNA, CMV DNA, EBV DNA, M.tuberculosis PCR çalışmaya alındı. Tüberküloz kültürü yapıldı. Hastaya asiklovir 3x10mg/kg/gün ve antiödem tedavi başlandı. İzlem sırasında fokal ve jeneralize tonik klonik nöbeti olan hastaya levetirasetam 2x500mg başlandı. Nöbetler kontrol altına alındı. EEGde solda daha belirgin olmak üzere her iki hemisfer frontal bölümlerinde, zaman zaman temporal bölgeye yayılım gösteren paroksismal yavaş dalga aktivitesi saptandı. Yedi gün sonra PCR yöntemi ile çalışılan BOS da CMV-DNA,EBV-DNA değerleri ve M.tuberculosis–DNA negatif; HSV-DNA ise pozitif olarak rapor edildi.

Tedavinin 7. gününden itibaren hastanın bilinç bozukluğu geriledi. Sözel emirleri anlamaya başladı. Ateş yükseklikleri geriledi. Yatışının 18. gününde hasta servise alındı. Oral beslenme başlandı; hasta mobilize edilerek rehabilitasyon programına alındı. Tedavisi 21 güne tamamlanan hasta poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi

Sonuç: Herpes simpleks ensefalitli hastalarda tedavi başlangıcındaki nörolojik bulguların ağırlık derecesi prognozda önemlidir. Bu nedenle HSE düşünülen hastalarda hızlıca BOS örneğinden PCR ile HSV-DNA çalışılmalı, klinik ve laboratuvar yöntemleri göz önüne alınarak erken tedavi başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: ensefalit, Herpes simpleks virus, HSV DNA, PCR

[PS447]

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA EBSTEIN-BARR VIRUS (EBV) DNA'SININ ARAŞTIRILMASI İÇİN GÖNDERİLEN ÖRNEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İmran Sağlık[1], Rabia Can Sarınoğlu[1], Derya Mutlu[1], Mustafa Koyun[2], Elif Çomak[2], Alphan Küpesiz[2], Gözde Öngüt[1], Sema Akman[2], Dilek Çolak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümüne 2010-2012 yılları arasında 3 yıllık sürede gelen EBV DNA PCR istemlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü'ne 2010-2012 yılları arasında EBV DNA PCR istemi ile gönderilen 2592 plazma, 170 beyin omurilik sıvısı (BOS) toplamda 2762 örnek çalışmaya alınmıştır. Tüm örneklerde nükleik asit ekstraksiyonu EZ1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagene, Almanya) ile yapıldıktan sonra gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, Artus EBV RG PCR (Qiagene, Almanya) kiti ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: 3 yıllık sürede 562 hastaya ait 2762 örnek çalışılmış, 113 (%4) örnekte PCR inhibitörü saptanmıştır. Bu örnekler değerlendirmeye alınmamıştır. 2649 örneğin 2448'i (%92.4) negatif ve 201'i (%7.6) pozitif bulunmuştur. 2649 örneğin 2489'u (%94) çocuk sağlığı ve hastalıkları, 160'ı (%6) diğer bölümlerden gelmiştir. Bu örneklerin 1837'si (%73.8) pediatrik nefroloji bölümünden gelmiştir.

İkiyüzbir pozitif sonucun 195'i plazma ve altı tanesi BOS örneğidir. Bu örneklerin pozitiflik oranları sırasıyla; %7.9 ve %3.6'dır. Pozitif örneklerin bölümlere göre dağılımı: pediatrik nefroloji için %36.8 (74/201), pediatrik gastroenteroloji için %29.9 (60/201), 35 pediatrik hematoloji ve onkoloji için %17.4 (35/201), çocuk sağlığı ve hastalıkları için %11.4 (23/201), dahiliye için %2 (4/201) ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji için %1.5 (3/201) ve diğer bölümler için %1 (2/201) şeklindedir.

Sonuç: Transplantasyon sonrasında T hücre yanıtını etkileyen güçlü ajanlar tedaviye girdikten sonra, transplantasyon sonrası (post-transplant) lenfoproliferatif hastalık (PTHL) görülme sıklığı artmıştır. EBV seronegatif alıcılarda primer EBV enfeksiyonu, PTHL gelişimi açısından en yüksek riske sahiptir, özellikle çocuk yaş grubu hastalar bu yönden izlenmelidir. American Journal of Transplantation Dergisinin böbrek transplant alıcıları takibi için pratik uygulama rehberi olan Kidney Diseae Global Improving Global Outcomes'a (Kdigo) göre yüksek risk grubu olarak kabul edilen EBV seropozitif vericiden EBV seronegatif alıcıya gerçekleştirilecek böbrek nakillerinde transplantasyon sonrası hastanın EBV viral yükünün, nükleik asit testi (NAT) ile düzenli aralıklarla takip edilmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: EBV, PCR

[PS448]

KAYSERİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ ÇOCUK KLİNİĞİNDE EPSTEIN-BARR VIRUS ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

Yasemin Ay Altıntop
Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri

Herpesviridae ailesinin üyesi Epstein- Barr Virus (EBV) dünyada yaygın olarak görülen bir infeksiyon etkenidir. Virus birçok neoplazmın etyolojisinde suçlanmakta, infeksiyonu reaktivasyonlarla seyretmekte ve immunsupresyonla kendini gösteren hastalıklarla birlikte bulunabilmektedir (1). Ayırıcı tanıda da sıkça akılda tutulması gereken etkenle,

karşılaşılma riskini değerlendirmek için virusun belli yaşlarda görülme sıklığının bilinmesi gerekmektedir (2).

Erişkinler arasında yapılan çalışmalarda %90 seropozitiflik oranları bulunmaktadır (3).

Çocuklarda ülkelerin ve ailenin gelişmişlik düzeyine göre infeksiyon görülme sıklığı değişmektedir (4,5).

Gelişmiş ülkelerde adölesan dönemde semptomatik olup daha çok ileri yaşlarda görülürken; ülkemizde yapılan çalışmalar adölesan sonrası döneme neredeyse virusla karşılaşmamış birey kalmadığını göstermektedir. (6).

Bu çalışmada hastanemize EBV infeksiyonu şüphesi ile başvuran çocuk hastaların EBV antikorları araştırılarak, bölgemizdeki çocuk popülasyonunda EBV sıklığının ortaya konması amaçlandı.

Bu retrospektif çalışma, hastanemiz çocuk kliniğine Ağustos 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında poliklinikten başvuran yada klinikte yatarak tedavi gören 0-16 yaş grubunda toplam 484 hastanın alınan serum örneklerinde, EBV'ye özgü antiVCA IgG, antiVCA IgM, EBV antiEA IgG ve antiEBNA IgG antikorları ELISA mikroplak (Euroimmun Microplate ELISA Test Systems, Almanya) yöntemiyle çalışılarak yapıldı.

İncelenen örneklerde antikor bulunma oranları tabloda gösterilmiştir.

Çalışmada 122 (%25.2) örnekte aranılan antikorlar bulunamadı. Dolayısıyla bölgemizde çocuk yaş grubunda EBV seropozitifliği %74.8 olarak bulunmuştur. Elazığ bölgesinden yapılan bir çalışmada aynı yaş grubunda %81 oranında seropozitiflik bulunmuştur (6). Yaşlara göre gruplandırıldığında seronegatif örnekler büyük oranda 5 yaş altı çocuklarda bulunmuştur.

Antikorların serumda bulunma durumlarına göre infeksiyon dönemleri de saptanabilmiştir:

Anti VCA IgM, anti EA IgG ve/veya anti VCA IgG serumunda birlikte bulunan 9 hastanın akut infeksiyon evresinde olduğu saptanmıştır.

Anti VCA IgG ve anti EBNA IgG'nin pozitif olması 216 hastanın geçirilmiş infeksiyon evresinde olduğunu göstermiştir.

Anti VCA IgG, anti EA IgG, anti EBNA IgG'nin birlikte pozitif olduğu 6 hastanın ise reaktive infeksiyon evresinde olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak neden olduğu geniş hastalık spektrumunda EBV ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Tanıda serum antikor pozitifliği tanı koydurucudur. Bölgesel antikor taramalarının yaygınlaşması da her bölgede virusun hangi yaşta hangi seyirle karşılaşılma olasılığını göstermede yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Epstein Barr Virus, seroloji, prevalans

Tablo 1. EBV serolojisi

	Anti VCA IgG	*Anti VCA IgM*	*Anti EA IgG*	*Anti EBNA IgG*
POZİTİF	333 (%68,8)	59 (%12,1)	17 (%3,5)	239 (%49,4)
NEGATİF	151 (%31,2)	425 (%87,9)	467 (%96,5)	245 (%50,6)
TOPLAM	484 (%100)	484 (%100)	484 (%100)	484 (%100)

EBV: Epstein-Barr Virus, VCA: Viral kapsit antijeni, EBNA: Epstein-Barr nükleer antijen, EA: Erken (Early) antijen

[PS449]

EBV SEROPOZİTİFLİĞİNİN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMININ RETROSPEKTİF OLARAK ARASTIRILMASI

Gül Aydın Tigli, Yeşim Çetin, Nevgün Sepin Özen, Ali Osman Şekercioğlu, Nilgün Gür

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Epstein–Barr virus (EBV), Herpesviridae ailesinin alt ailesi Gammaherpesviridae'nın bir üyesidir. İnsan herpes virus 4 olarak da bilinir ve nazofarengeal karsinoma, Burkitt lenfoması, Hodgkin hastalığı ve immun yetmezliği olan bireylerdeki diğer lenfoproliferatif bozukluklardan sorumlu tutulmaktadır.

Dünyada her bölgede yaygındır yetişkinlerin %90 dan fazlası seropozitiftir. Gelişmiş ülkelerde de toplumun %50'si puberteden önce seropozitif olmaktadır. Değişik yöntemler, çok sayıda testler olmasına karşın immunflorasan antikor (İFA) testleri EBV serolojisinde hala altın standarttır. Bu çalışmayla EBV araştırılması amacıyla laboratuarımıza gönderilen hasta popülasyonunun serolojik durumu değerlendirilerek hastanemizin hizmet verdiği bölgedeki EBV seroprevalansı açısından fikir edinilmesi amaçlanmıştır

Eylül 2012 –Ağustos 2013 tarihleri arasında laboratuvarımıza EBV istemiyle farklı kliniklerden gönderilen 705 hastaya ait serum örneği IFA yöntemi ile çalışılmış, sonuçlar veri tabanı ve hasta dosyaları incelenerek retrospektif olarak değerlendirilmiştir. BIOCHIP Squence EBV testi (Euroimmun, Almanya) ile VCA IgG, gp125/p19IgG, VCA IgM, gp125/p19IgM,EBV- EA IgG, EBNA, IgG avidite parametreleri değerlendirilmektedir. Hastalar 0-23 ay, 2-4 yaş, 5-8 yaş, 9-12 yaş, 13-18 yaş ve 18 yaş üstü olarak gruplandırılmış ve seropozitiflik oranları karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda yaşları 10 ay ile 98 yaş arasında değişen 364'ü kadın, 341'i erkek olmak üzere 705 hasta örneği çalışılmıştır. Serolojik profillere göre 47 hastada (%6,7) seronegatiflik, 24 hastada primer infeksiyon (%3,4), 530 hastada geçirilmiş infeksiyon (%75,2), 104 hastada diğer serolojik durumlar (reinfeksiyon, kronik infeksiyon, istisnai serolojik profiller vb) saptandı. Buna göre değerlendirilen tüm hastaların %93,3 ü seropozitif bulunurken seropozitiflik oranının beklendiği gibi yaşla belirgin şekilde arttığı gözlendi. Şöyle ki: 2 yaşın altındaki 18 hastadan dokuzu (%50); 2-4 yaş 54 hastadan 38'i (% 70,3); 5-8 yaş 50 hastadan 39' u (%78); 9-12 yaş 23 hastadan 20'si (%86,9); 13-18 yaş 37 hastadan 35'i (%94,5); 18 yaş üstü 523 hastadan 517 si (%98,8) seropozitif bulundu. Aynı yaş gruplarında primer infeksiyon oranları sırasıyla %11,1; %12,9; %16; %4,3; %2,7; %0,9 olarak saptandı

Çalışmamızda, hasta grubumuz sağlıklı populasyon olarak seçilmemiş, hastanemize başvuran EBV enfeksiyonu düşündüren bulguları olan veya diğer kronik hastalıkları bulunan yatan hastalardan oluşmaktadır. Sonuçlarımız genel toplum seropozitifliğini yansıtmasa da bu çalışmada incelenen hasta popülasyonunda EBV ile karşılaşma yaşının bebeklik dönemine kadar indiği, özellikle primer infeksiyon oranlarının beklenildiği gibi okul çağı çocuklarında daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: EBV, seroloji

[PS450]

EBV ENFEKSİYONU SEROLOJİK TANISINDA ENZİM İŞARETLİ FLORESAN TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Soylu, Ayşın Zeytinoğlu, İmre Altuğlu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyöz mononükleoz (IM), kronik aktif EBV enfeksiyonu gibi hastalık tablolarına, bazı malignitelere ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde lenfomalara, transplant sonrası lenfoproliferatif hastalıklara neden olur. EBV ile ilk kez karşılaşmada izlenen primer enfeksiyon genellikle immunkompetan bireyde asemptomatik seyreder. Semptomatik hastalık tablosu ya minimal belirtilerle seyreder ya da enfeksiyöz mononükleoz tablosu izlenir. Türkiye'de erişkin yaş grubunda seropozitiflik %70-99.4'tür. İmmunkompetan hastada enfeksiyon tanısında immunfloresan (IFA), kompleman birleşmesi testi, enzim immunassay (EIA) ve immunoblot (IB) özgül serolojik testleri anlamlıdır. Bu testlerde viral lizat, rekombinant ve sentetik peptidler kullanılmaktadır. İlk olarak kullanılan IFA klasik ve altın standart olarak tanımlanırken EBV serolojisinin sorun olması nedeniyle daha sonradan EIA, enzim işaretli floresan testi (ELFA), mikropartikül temelli immunoassayler (MPTİ) ve IB testleri geliştirilmiştir. Her bir yöntemin sübjektif

olması, duyarlılık/ özgüllük sorunları ve örnek sayısının yüksek olduğu laboratuvarlar için otomasyona uygun olmaması gibi kısıtlılıkları vardır. Bunun dışında yine atipik profiller rutin tanıda yorum sorunları yaratmaktadır. Duyarlılık ve özgüllük açısından sorunlu olan IFA, EIA, MPTİ ve IB yöntemlerine alternatif olarak EBV ELFA'nın rutin deneyiminin paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na 01.01.2011- 01.09.2013 tarihlerinde (32 ay) tarama ve enfeksiyon öntanısı için tüm EBV antikorları istenen 8261 serum örneği değerlendirilmiştir. EBV VCA IgM antikorları Biomerieux VIDAS® EBV VCA IgM (Fransa), EBV VCA/EA IgG antikorları Biomerieux VIDAS® EBV VCA/EA IgG (Fransa) ve EBNA IgG antikorları ise Biomerieux VIDAS® EBV EBNA IgG (Fransa) kiti ile VİDAS otomatik ELFA cihazında çalışılmıştır. Her üç antikoru negatif olanlar EBV ile karşılaşmamış, VCA IgM negatif, VCA/EA IgG pozitif, EBNA IgG pozitif olan örnekler geçirilmiş enfeksiyon ve VCA IgM pozitif, VCA/EA IgG pozitif, EBNA IgG negatif olan örnekler ise akut enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Bunun dışındaki profiller atipik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışılan 8261 serum örneğinin ELFA EBV VCA IgM, VCA/EA IgG ve EBNA IgG sonuçları Tablo'da özetlenmiştir. Örneklerin %68.7'si geçirilmiş enfeksiyon profili vermektedir. Atipik profiller %16.8 oranındadır. Akut enfeksiyon profilinin yanısıra VCA IgM'in negatif olduğu atipik profiller ve tüm antikorların pozitif olduğu durumlar da değerlendirilirse bu grupta EBV ile karşılaşma oranı toplam %80.7'dir.

Sonuç: Çalışmada EBV ile karşılaşma oranı %80.7 olup toplumumuzdaki seroprevalans ile uyumludur. Klinik yorum sorunu yaşanan atipik profil oranı %16.8'dir. EBV enfeksiyonu serolojik tanısında atipik profiller diğer serolojik yöntemlerle benzer oranlarda görülebilmektedir. Atipik profillerin değerlendirilmesinde klinik bulgu ve serolojik izlem önemlidir. Çok sayıda örnek gelen merkezlerde otomasyona uygunluğu, öznel olmaması ve hızlı sonuç vermesi nedeni ile EBV serolojik tanısında ELFA kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: EBV serolojisi, Enzim işaretli floresan test

Tablo 1. Çalışılan 8261 serum örneğinin ELFA EBV VCA IgM, VCA/EA IgG ve EBNA IgG sonuçları

Yorum	*Sayı*	*Yüzde (%)*
EBV ile karşılaşmamış	1071	13.0
Geçirilmiş EBV enfeksiyonu	5672	68.7
Akut enfeksiyon	134	1.6
VCA IgM (-) VCA/EA IgG(+) EBNA IgG (-)	443	5.4
VCA IgM (-) VCA/EA IgG(-) EBNA IgG (+)	238	2.9
VCA IgM (+) VCA/EA IgG(+) EBNA IgG (+)	171	2.1
Diğer atipik profiller	532	6.4
Toplam	8261	100

[PS451]

SİTOKİN AKIŞ SİTOMETRİ İLE CMV SPESİFİK İMMÜN YANIT ÖLÇÜMÜNÜN OPTİMİZASYON VE VALİDASYON ÇALIŞMALARI

Hafize Kılınçkaya Doğan, Esvet Mutlu, Emel Şahin, Sadi Köksoy, Meral Gültekin

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Konakta enfeksiyon etkeninin hastalık oluşturabilmesi için sadece etkenin virulansı, miktarı vb. değil, konağın özellikleri de önemlidir. Hücresel immünite, özellikle hafıza CD4+ ve CD8+ T hücreler CMV enfeksiyonunun klinik yelpazesinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Transplantasyon olgularında, hücresel bağışıklığın yeniden yapılanması viral hastalık gelişimini önlediğinden, hasta takibinde virolojik izlem yanısıra immünolojik izlemin de yer alması önerilmektedir. Bu testler henüz standardize olmamış, araştırma laboratuvarları ile sınırlı testlerdir. Biz laboratuvarımızda akış sitometri ile 'CMV spesifik CD4+ ve CD8+IFN-γ T lenfosit' testlerini hasta örneklerinde çalışmadan önce, optimize etmeyi ve validasyon çalışmalarını yapmayı amaçladık. ei

Yöntem: Optimizasyon çalışmaları Eylül 2012-Mayıs 2013 sürecinde, CMV seropozitif örnekler ile yapılmış olup kaynak taraması ile belirlediğimiz parametreler değerlendirilmiştir. Örneğin dondurulup saklanmış PKMNH (periferik kan mononükleer hücre) mi, tam kan mı olması gerektiği, lenfositlerin stimülasyon öncesi mediumda inkübasyonu gerekli görülürse ne kadar süre olacağı, kullanılan peptidin miktarı, stimülasyonun süresi, hangi yıkama solüsyonunun ve kostimülatörün seçileceği ve transport inhibitör dilüsyonunun ne olması gerektiği değişkenlerini ayrı ayrı çalıştık.

PKMNH izolasyonu, dondurma, örneklerin çözülmesi işlemlerinin ardından, PKMNH sayımı yapıldı. Her bir örnek için, hem CD4+IFN-γ T hem CD8+IFN-γ T testleri için ayrı ayrı CMV peptid, negatif kontrol ve pozitif kontrol (pokeweed) tüpleri etiketlendi ve uygun solüsyonlar kondu. CMV peptid stimülasyonu ardından, yüzey ve hücre içi sitokin boyama aşamasına geçildi. Akış sitometri cihazında (BD FACSCanto II), toplam lenfositler içindeki aktive olmuş CD3+CD69+ T lenfositlere ve CD4+/CD8+IFN-γ T lenfositlere kapı alındı. Toplam lenfositler içerisindeki oranı gösteren yüzde değerini, eş zamanlı çalışılmış olan lenfosit sayısı ile oranlayarak CMV spesifik CD4+ ve CD8+IFN-γ T sayılarına (/μl) ulaştık.

Validasyon aşamasında, intra-assay (gün içi) kesinlik değerleri için sağlıklı gönüllülerden alınan beş replikatif örneği aynı gün, inter-assay (günler arası) değerleri için beş replikatif örneği arka arkaya 5 ayrı günde çalıştık. CV (varyasyon katsayısı) değerlerini saptadık.

Bulgular: Direkt tam kan stimülasyonu ya da PKMNH izolasyonunu takiben hemen çalışmanın, örnekleri dondurup saklayıp bir süre sonra çözdürmenin ardından çalışılmasına üstün olmadığını gördük. Ancak dondurma çözdürmeden kaynaklanabilecek daha çok orandaki apopitotik hücrelerin uzaklaşmasını ve hücrelerin adaptasyonunu sağlamak amacıyla stimülasyon öncesi iki saat mediumda inkübasyonun uygun olduğuna karar verdik. Stimülasyon süresini 8 saat olarak belirledik. Lenfositlerin ex vivo stimülasyonunda, duyarlığı artırmak amacıyla CMV peptid kokteyli (GenID Gmbh,Germany) kullandık ve 3X105 hücre için optimal konsantrasyonu 100 μl olarak saptadık.

İntra-assay ve inter-assay CV değerlerini < %15 bulduk.

Sonuç: Laboratuvarımızda, sitokin akış sitometri ile CMV spesifik CD4+ ve CD8+ T hücre yanıtı ölçümünün optimizasyon ve validasyon çalışmalarını tamamladık.

Anahtar kelimeler: Akış sitometri, CMV, İnterferon gama, Optimizasyon, Validasyon

[PS452]

YENİDOĞANLARDA KONJENİTAL CYTOMEGALOVIRUS (CMV) ENFEKSİYONU ARAŞTIRILMASI

Zübeyde Eres Sarıtaş[1], İmran Sağlık[2], Derya Mutlu[1], Gözde Öngüt[1], Rabia Can Sarınoğlu[2], Murat Turhan[3], Nihal Oygür[4], Münire Erman Akar[5], Betil Özhak Baysan[1], Dilara Öğünç[1], Meral Gültekin[1], Dilek Çolak[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
[5]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya

Cytomegalovirus (CMV) konjenital enfeksiyonların en sık sebebi olarak kabul edilmektedir. Konjenital CMV enfeksiyonunun tüm dünyada canlı doğumların %0.2-2.2'sinde görüldüğü ve CMV seroprevalansı yüksek toplumlarda konjenital CMV enfeksiyonu oranının daha yüksek beklendiği bildirilmektedir. Araştırmalarda CMV seroimmün gebelerin bebeklerinde, beklenenin aksine, semptomatik konjenital CMV enfeksiyonu gelişebildiğinin de gösterilmesi özellikle seropozitivitenin yüksek olduğu toplumlarda konunun önemini artırmaktadır. Türkiye'de CMV seroprevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir, ancak yenidoğanlarda konjenital CMV enfeksiyonu oranı bilinmemektedir. Bu enfeksiyon çocuklarda nörolojik hastalıkların ve sensörinöral işitme kayıplarının en önemli sebeplerinden biridir. Bu çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde yenidoğanlarda konjenital CMV enfeksiyonu görülme sıklığının araştırılmasıdır. Bu amaçla Mayıs 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi; Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Polikliniği'ne işitme testi için başvuran, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Kliniği'nde ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniği'nde takip edilmekte olan 0-21 günlük toplam 972 (468 kız ve 504 erkek) bebek çalışmaya alınmıştır. Bebeklerin tükrük örneklerinde ticari kit (High Pure Viral Nucleic Acid Kit v17.0, Roche Diagnostics, Almanya) ile DNA ekstraksiyonu yapıldıktan sonra gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi (Roche LightMix Human Cytomegalovirus, TIB MOLBIOL, Almanya) ile CMV DNA araştırılmıştır. Tükrük örneklerinde CMV DNA saptanan bebeklerin idrar örneklerinde CMV DNA varlığı aynı yöntemle incelenmiştir. İdrarda CMV DNA saptanması konjenital CMV enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. CMV DNA; 34 (%3.5) bebeğin tükrüğünde, bu bebeklerden 9'unun (%26.5) ise aynı zamanda idrarında saptanmıştır ve konjenital CMV enfeksiyonu oranı %0.9 olarak belirlenmiştir. Konjenital CMV enfeksiyonu olan üç (%33.3) olguda semptom olarak prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığı ve/veya hiperbilirübinemi bulunmakta olup, işitme azlığı saptanmamıştır. Konjenital CMV enfeksiyonu ile cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, doğum kilosu, kraniofasiyal anomali varlığı, hiperbilirübinemi, fototerapi ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ailede sağırlık olup olmadığı, annenin gebelik döneminde ateşli hastalık geçirip geçirmediği ve işitme testi sonuçları arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. Bu çalışma, ulaşılabildiği kadarı ile, ülkemizde yenidoğanlarda konjenital CMV enfeksiyonu görülme oranını araştıran ilk çalışmadır. Saptanan %0.9 pozitiflik oranı ülkemizde konjenital CMV enfeksiyonunun varlığını ve araştırılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, alınması daha kolay olan tükrük örneğinde saptanan CMV DNA pozitifliğinin konjenital CMV enfeksiyonu tanısı için yeterli olmadığı, idrar örneğinin mutlaka incelenmesi gerektiği görülmüştür. Anne sütünde CMV varlığı ve CMV seroprevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan toplumlarda anne sütü ile beslenme oranının yüksek olması; emzirmenin hemen ardından bebekten tükrük örneği alındığında yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir.

Anahtar kelimeler: cytomegalovirus, CMV, konjenital, tükrük, idrar

[PS453]

0–18 YAŞ GRUBU HASTALARDA ANTİ CMV IGM VE ANTİ CMV IGG POZİTİFLİK ORANLARININ BELİRLENMESİ

Fatma Muhterem Yücel[1], Arzu İrvem[1], Ayten Kadanalı[2], Gül Karagöz[2]

[1]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuarına farklı kliniklerden gönderilen serum örneklerinde Anti CMV IgM ve Anti CMV IgG pozitiflik oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2012 – 1 Eylül 2013 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi kliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen 0-18 yaş grubu hastalarda serum örnekleri Anti CMV IgM ve Anti CMV IgG pozitifliği açısından mikroelisa (Grifels-Triturus System) yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: 18 aylık sürede Mikrobiyoloji Laboratuvarında toplam 1026 serumda Anti CMV IgM ve 848 adet serumda Anti CMV IgG araştırılmıştır.

Toplam 1026 serumdaki Anti CMV IgM pozitifliği 74 (%7.2) olarak belirlendi. Anti CMV IgM pozitifliği belirlenen 74 hastanın yaş ortalaması 3.3±3.1 (aralık; 3 ay – 13 yaş) idi. Bu hastaların 46'sı (%62.2) erkek, 28'i (%37.8) kadın idi. Serum örneklerinin 67'si çocuk kliniğinden, 7'si ise diğer kliniklerden gönderilmişti. Anti CMV IgM pozitifliği saptanan hastaların ön tanıları; 18 (%24.3) üst solunum yolu enfeksiyonu, 14 (%18.9) akut lenfadenit, 6 (%8.1) alt solunum yolu enfeksiyonu, 5 (%6.7) ateş, 4 (%5.4) sistit, 4 (%5.4) transaminaz yüksekliği, 3 (%4.1) sarılık, 2 (%2.7) virüs enfeksiyonu, 1 (%1.4) CMV hastalığı, 1 (%1.4) viral hepatit, 1 (%1.4) deri döküntüsü, 15 (%20.2) diğer olarak belirlendi.

Toplam 848 serumdaki Anti CMV IgG pozitifliği 746 (%88.0), Anti CMV IgG negatifliği 102 (%12.0) olarak belirlendi. Anti CMV IgG pozitifliği belirlenen 748 hastanın yaş ortalaması 4,9±4.5 (aralık; 1 ay–18 yaş) idi. Bu hastaların 461'u (%61.8) erkek, 285'u (%38.2) kadın idi. Hastaların 588'i çocuk kliniğinden, 100'ü neonatoloji kliniğinden, 20'si çocuk yoğun-bakım ünitesinden, 40'ı ise diğer kliniklerden gönderilmişti. Anti CMV IgG pozitifliği saptanan hastaların ön tanıları; 158 (%21.2) üst solunum yolu enfeksiyonu, 143 (%19.2) perinatal dönemden kaynaklanan durumlar, 104 (%13.9) lenfadenit, 30 (%4.0) alt solunum yolu enfeksiyonu, 26 (%3.5) sarılık, 22 (%3.0) viral hepatit, 19 (%2.6) karın ağrısı, 17 (%2.3) ateş, 13 (%1.7) deri döküntüsü, 13 (%1.7) lökosit fonksiyon bozukluğu, 13 (%1.7) hepatosplenomegali, 10 (%1.3) viral hastalık, 8 (%1.1) bulantı-kusma, 8 (%1.1) splenomegali, 7 (%0.9) artrit, 6 (%0.8) karaciğer fonksiyon testi bozukluğu, 2 (%0.3) hepatomegali, 147 (%19.7), diğer olarak belirlendi.

Anti CMV IgM pozitif saptanan toplam 74 serumda, Anti CMV IgG pozitifliği 8 (%10.8) olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda, 0–18 yaş döneminde Anti CMV IgM pozitifliğinin %7.2 olarak belirlenmesi, bu yaş grubunda CMV enfeksiyonlarının azımsanmayacak oranda olduğunu göstermektedir. Özellikle immünsüpressif hastalarda önem arz eden primer CMV ve latent CMV enfeksiyonu reaktivasyonunun tanısında ileri tanı tetkiklerinin uygulamasının da yerinde olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Anti CMV IgM, Anti CMV IgG, sitomegalovirüs

[PS454]

KAN ÖRNEKLERİNDE TORCH SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bilge Gültepe, Cennet Rağbetli, Suat Özlük, Hüseyin Güdücüoğlu
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Günümüzde TORCH; intrauterin ya da perinatal olarak kazanılmış infeksiyonları tartışmada kullanılır. Gebelik sırasında annenin geçirdiği infeksiyon etkenlerinden bir çoğu plasentayı geçerek intrauterin veya fetal infeksiyona neden olmaktadır. Plasentayı geçen etkenlerden *Toxoplasma gondii*, Rubella, Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex virus (HSV) yüksek oranda konjenital infeksiyona neden olurlar. Bu infeksiyonların en belirgin klinik özellikleri; düşük, ölü doğum, erken doğum, anomalili doğumlar, sarılık, anemi, mikrosefali-hidrosefali, kataraklt, mikroftalmi ve pnömonidir. Bu çalışmada TORCH etkenlerinden *Toxoplasma gondii*, Rubella, Cytomegalovirus (CMV) ve Herpes simplex virus (HSV) prevalansını incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2009-Ağustos 2013 tarihleri arasında çeşitli yakınmalar ile polikliniklere başvuran hastalardan gönderilen serumlarda bakılan CMV, toksoplazma, HSV ve rubella antikorları çalışmaya alındı. Hastaların verileri geriye dönük olarak tarandı. Hastalardan alınan serum örneklerinden, toksoplazma IgG ve IgM, rubella IgG ve IgM, CMV IgG ve IgM, HSV IgG ve IgM mikropartikül enzim immun assay (MEIA) (Abbott AxSYM, ABD) yöntemiyle çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan bireylerin IgG ve IgM antikor sonuçları tabloda verilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, annedeki ve yeni doğandaki hastalıkların yanısıra TORCH etkenlerinin de neden olduğu diğer infeksiyonlar ve uzun süreli hastalıklar mümkün olduğunca erken teşhisle ve yeterli tedavi uygulamaları ile önlenebilmektedir. Bu veriler dikkate alındığında doğurganlık öncesinde, doğurganlık çağındaki kadınlara ve gebelere bu konuda eğitim verilmesi ve düzenli takiplerinin sağlanması özellikle doğurganlığın yüksek olduğu Van ilinde oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: Toxoplasma gondii, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus

Tablo 1. Çalışmaya alınan bireylerin IgG ve IgM antikor sonuçları.

Yaş	*Rubella IgG*	*Rubella IgM*	*HSV IgG*	*HSV IgM*	*CMV IgG*	*CMV IgM*	*Toxo IgG*	*Toxo IgM*
0-16	547	68	12	1	17	142	109	32
16 Yaş üstü	699	50	21	0	14	54	320	160
Pozitiflik	1256	118	33	1	31	196	429	192
Toplam	3067	3934	224	279	623	4737	2468	4237

[PS455]

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTA HİZMETLERİ LABORATUVARI'NA GÖNDERİLEN ÖRNEKLERDE *TOXOPLASMA GONDII*, RUBELLA VE SİTOMEGALOVİRÜS ANTİKOR POZİTİFLİĞİ

Merve Cora, Enis Fuat Tüfekci, Çiğdem Gençoğlu Özgür, Hikmet Öztel Ocak, Gülçin Bayramoğlu, Neşe Kaklıkkaya
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Sitomegalovirüs (CMV) fetüste konjenital anomalilerden düşüğe kadar birçok tabloya yol açabildiklerinden özellikle hamileler için tehlikeli ajanlardır. Genellikle çocuklarda ve erişkinlerde asemptomatik hastalık oluşturmalarına, ayrıca yol açtıkları enfeksiyonların toplumda sıklıkla görülmesine rağmen, bu ajanlar özellikle immünsüpresif hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Serolojik testlerde bu etkenlere karşı oluşan antikorların tespiti önemlidir ve günümüzde hala değerini korumaktadır. Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Hasta Hizmetleri Laboratuvarı'na gönderilen örneklerdeki *Toxoplasma gondii*, Rubella ve CMV antikorlarının pozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 05.10.2012 ile 21.08.2013 tarihleri arasında *Toxoplasma gondii*, Rubella ve CMV antikorları istemi yapılan 141'i kadın, 99'u erkek toplam 240 hastadan elde edilen serumlar dahil edilmiştir. Testler ARCHITECT Toxo IgM/IgG, Rubella IgM/IgG, CMV IgM/IgG (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) kitleri ile ARCHITECT i2000SR cihazı (Abbott Park, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiş, pozitif değerler firmanın önerisi doğrultusunda belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada en çok istemin enfeksiyon hastalıkları servisinden (49 kişi) yapıldığı, bunu yenidoğan yoğun bakım servisi (47 kişi), göz servisi (37 kişi) ve kadın doğum polikliniğinin (34 kişi) izlediği görülmüştür. Çalışmaya alınan kadın hastaların %1.4'ünde Anti-Toxoplasma IgM, %37.6'sında Anti-Toxoplasma IgG, %93.6'ında Anti-Rubella IgG, %2.1'inde Anti-CMV IgM, %98.6'sında Anti-CMV IgG pozitif bulunurken, hiçbirinde Anti-Rubella IgM pozitifliği bulunamamıştır. Erkeklerin %8.1'inde Anti-Toxoplasma IgG, %95.9'unda Anti-Rubella IgG, %1'inde Anti-CMV IgM, %97.9'unda Anti-CMV IgG pozitif bulunurken hiçbirinde Anti-Toxoplasma IgM ve Anti-Rubella IgM pozitif örnek bulunamamıştır (Tablo 1). Pozitifliklerin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde IgG pozitifliğinin her yaş grubunda, IgM pozitifliklerinin ise 0-10 ve 21-50 yaş grupları arasında görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo 2). Elde edilen sonuçlar, *Toxoplasma gondii*, Rubella ve CMV'nin her yaş grubu ve cinsiyetteki kişilerde enfeksiyona neden olabileceğini, bu yüzden hastaların, özellikle doğurganlık çağındaki kadınların antikor testleri ile takip edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Antikor, Rubella, Sitomegalovirüs, Toxoplasma gondii

[PS456]

VAN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN GEBE HASTALARDA TOXOPLASMA, RUBELLA VE CMV SIKLIĞI

Mehmet Parlak[1], Begüm Nalça Erdin[1], Ayşe Güven[1], Yasemin Bayram[2]
[1]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Van
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Amaç: Gelişmekte olan ülkelerde gebelik döneminde çeşitli enfeksiyon etkenleri, hem anne hem de bebek sağlığını etkilemesi açısından önem arz etmektedir. Bu etkenler arasında *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Cytomegalovirus çok yaygın olarak görülmekte ve plasentayı geçerek konjenital malformasyonlara yol açabilmektedir. Çalışmada, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gebe takibi yapılan hastalarda Toxoplasma, Rubella ve CMV sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışma, Haziran 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Van Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gebe takibi yapılması amacı ile laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde Toxoplasma, Rubella ve CMV antikorları araştırılarak pozitif olduğu belirlenen örnekler geriye dönük olarak incelenmiştir. Toxoplasma, Rubella ve CMV antikorları Cobas® 4000 e411(Roche, Almanya) ve Architect i2000SR (AbbottDiagnostics, Almanya) analizatörleri kullanılarak ELISA yöntemiyle araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince toplam olarak 7357 hastanın sonuçları Toxoplasma, Rubella ve CMV antikorları açısından araştırılmıştır. Toxoplasma, Rubella ve CMV IgM için pozitiflik oranları sırası ile %1, %0.5 ve %2.5 oranında saptanırken IgG için ise %35.9, %86.1 ve %100 olarak saptanmıştır. Toxoplasma IgG açısından pozitif olarak saptanan 33 hastaya avidite testi çalışılmış ve bunların 25'i (%75,8) yüksek olarak bulunmuştur. Toxoplasma IgG avidite 6 hastada düşük bulunurken 2 hastada sınırdeğer aralığında bulunmuştur. CMV IgG avidite çalışılan

96 hastanın tamamı yüksek olarak saptanmıştır. Toxoplasma, Rubella ve CMV antikorları açısından pozitiflik oranları tabloda verilmiştir.

Sonuç: Anti-Toxoplasma IgM için çalışmada elde edilen veriler ülkemizde bildirilen çalışmalarla kıyaslandığında benzer olarak bulunurken IgG düzeylerimiz düşük olarak saptanmıştır. Rubella için IgM ve IgG pozitiflikleri de literatürle uyumlu olmakla birlikte eski dönemlerde yaşanan salgınların neden olduğu kongenital rubella sendromu sonucu sıkı yürütülen aşı uygulamalarının başarısının bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. CMV için IgM ve IgG pozitiflik oranları ise literatürde bildirilen oranlardan yüksek olduğu bulunmuştur. İlimizin kalabalık yaşam koşulları, düşük sosyoekonomik düzey ve altyapı yetersizlikleri gibi faktörler bu oranın yüksekliğinde katkı sağladığı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus

Tablo 1. Toxoplasma, Rubella ve CMV antikorları açısından pozitiflik oranları

Test Adı	*Pozitif*	*Pozitiflik oranı (%)*	*Çalışılan test sayısı (n)*
Toxoplasma IgM	71	1,0	6804
Toxoplasma IgG	150	35,9	418
Rubella IgM	35	0,5	6921
Rubella IgG	340	86,1	395
CMV IgM	175	2,5	6996
CMV IgG	464	100,0	464
Toxoplasma IgG avidite	25[1]	75,8	33
CMV IgG avidite	96[1]	100,0	96

[1]: Yüksek avidite (>60)

[PS457]

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİNE 01.01.2012-30.06.2013 TARİHLERİ ARASINDA BAŞVURAN DOĞURGANLIK YAŞ GRUBUNDAKİ OLGULARA AİT TOXOPLAZMA, RUBELLA, CMV SEROPREVALANSI

Ahmet Sezer, Alparslan Toyran, Altan Aksoy, Feride Alaca Çoşkun, Yakup Gürkan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Amaç: Her yaş grubunda görülebilen, özellikle duyarlı gebe kadınlarda intrauterin enfeksiyonlara neden olarak perinatal yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan, Toxoplazmosis,Rubella ve Sitomegalovirüs enfeksiyonları, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada, 1 Ocak 2012-30 Haziran 2013 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran doğurganlık yaş grubundaki 15-49 yaş aralığındaki olgulara ait Toxoplazma, Rubella ve CMV seroprevalansını belirlemek, ülke verileri ile karşılaştırmak ve enfeksiyona duyarlı olgu oranını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Gelen numuneler Vidas cihazı (Biomerieux,Fransa) ELFA(Enzim Linked Fluorescent Assay) tekniğiyle aynı gün içinde bekletilmeden çalışılmıştır.

Bulgular: Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden, 1 Ocak 2012-30 Haziran 2013 tarihleri arasında anti-Toxoplazma IgM çalışılmak üzere gelen toplam 2837 örneğin 2813(%99,15) ünde negatif, 4(%0,14) ünde ara değer, 20(%0,71) sinde pozitif, anti-Toxoplazma IgG çalışılmak üzere gelen toplam 2061 örneğin 1525(%74) inde negatif, 11(%0,53) inde ara değer, 525(%25,47) inde pozitif, anti-Rubella IgM çalışılmak üzere gelen toplam 2829 örneğin 2810(%99,33) unda negatif,11(%0,39) inde ara değer,8(%0,28) inde pozitif, anti-Rubella IgG çalışılmak üzere gelen toplam 2062 örneğin 97(%4,70) sinde negatif,40(%1,94) ında ara değer,1925(%93,36) inde pozitif, anti-CMV IgM çalışılmak üzere gelen toplam 1039 örneğin 1033(%99,42) ünde negatif,4(%0,39) ünde ara değer,2(%0,19) sinde pozitif, anti-CMV IgG çalışılmak üzere gelen toplam 295 örneğin 3(%1,01) ünde negatif,292(%98,99) sinde pozitif sonuç olarak saptandı (Tablo 1).

Sonuç: Ülkemizde doğurganlık çağındaki kadınlarda yapılan çalışmalarda seropozitiflik oranları; anti-Toxoplazma IgM %0-%9,9, anti-Toxoplazma IgG %17,2-%69,5 anti-Rubella IgM %0,2-%3,2 anti-Rubella IgG %76,5-%99,5, anti-CMV IgM %0,4-%1,7 anti-CMV IgG %92,6-%99,5 aralığında bildirilmektedir. Bizim tespit ettiğimiz seropozitiflik oranları ve enfeksiyona duyarlı olgu oranları ülke verileri ile uyumludur. Anti-Rubella IgG de de tespit edilen %93,36 lık yüksek seropozitiflik oranı gebe kadınlar açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Doğurganlık çağı, Rubella, Seroprevalans, Sitomegalovirüs, Toxoplazma

Tablo 1. Olguların Anti-Toksoplasma IgM,IgG, Anti-Rubella IgM,IgG, Anti-CMV IgM,IgG Serolojik Sonuçlarının Dağılımı

	Anti-Toxo IgM n(%)	*Anti-Toxo IgG n(%)*	*Anti-Rubella IgM n(%)*	*Anti-Rubella IgG n(%)*	*Anti-CMV IgM n(%)*	*Anti-CMV IgG n(%)*
Negatif	2813(99,15)	1525(74,0)	2810(99,33)	97(4,70)	1033(99,42)	3(1,01)
Ara Değer	4(0,14)	11(0,53)	11(0,39)	40(1,94)	4(0,39)	-
Pozitif	20(0,71)	525(25,47)	8(0,28)	1925(93,36)	2(0,19)	292(98,99)
Toplam	2837(100)	2061(100)	2829(100)	2062(100)	1039(100)	295(100)

[PS458]

GEBELERDE RUBELLA VE SİTOMEGALOVİRUS SEROLOJİSİ

Müge Aslan, Ferhat Gürkan Aslan

Yozgat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Yozgat

Giriş: Çocuklarda erişkinlere göre benign seyirli bir viral enfeksiyon etkeni olan Rubella gebelerde konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir. Hamileliğin ilk 11 haftasında kızamıkçık enfeksiyonu geçiren anne bebeklerinde yaklaşık olarak %90 oranında fetal enfeksiyon, %65-85 oranında konjenital defekt veya spontan abortus görülmektedir.

Konjenital hastalıkların ve doğumsal defektlerin en sık rastlanan viral etkeni ise sitomegalovirüstür. Fetusa sitomegalovirüs (CMV) bulaşma riski ve semptomatik fetal enfeksiyon oranı primer maternal enfeksiyonlarda daha yüksektir. Günümüzde konjenital olarak enfekte infantlarda; doğumda asemptomatik olsalar bile, sonraki yıllarda işitme kaybı, psikomotor ve/veya entellektüel yetersizlik gelişebileceği bilinmektedir.

Bu nedenle anne-çocuk sağlığı yönünden gebelerde rubella ve CMV bağışıklık durumunun ve seroprevalansının araştırılması izlem ve prognoz açısından önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, gebelik taraması için hastanemize başvuran kadınlardaki rubella ve CMV seroprevalans oranlarını araştırmayı hedefledik.

Gereç Yöntem: Yozgat Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Ağustos 2012-Ağustos 2013 tarihleri arasında başvuran 17-45 yaş arasındaki 1935 gebe örneğinde rubella ve 1691 gebe örneğinde CMV antikorları retrospektif olarak araştırıldı. Rubella ve CMV IgG ve IgM antikor düzeyleri enzim immunoassay (EIA) yöntemi ile çalışan Arc-hitect i2000 (Abbott, USA) kitleri ile ölçüldü. Rubella IgG için 10 IU/ml ve üzeri pozitif, CMV IgG için ise 0,5 IU/ml ve üzeri pozitif değer olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda anti-rubella IgG antikorları araştırılan 1238 hasta serumunun 1162'si (%93.8) pozitif 76'sı (%6.1) negatif olarak saptanırken, anti-rubella IgM antikorları araştırılan 697 hasta serumunun

10'unda (%1.4) IgM pozitif, 3'ünde (%0.4) borderline, 684'ünde (%98.1) negatif olarak belirlenmiştir.

Anti-rubella IgM ve IgG'nin her ikisinin birlikte pozitif olduğu örnek sayısı 12 iken her iki antikorun da negatif olduğu örnek sayısı 60 olarak saptanmıştır.

CMV IgG antikorları araştırılan 1097 hasta serumunun 1087'si (%99.0) pozitif,10'u (%1.0) negatif olarak belirlenmiştir. IgM antikorları çalışılan 594 hastanın 24'ünde (%4.0) IgM pozitif, 566'sında (%95.2) IgM negatif olarak saptanmıştır.

Her iki antikorun birlikte pozitifliği 22 iken, ikisinin de negatif olduğu örnek sayısı 9 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: CMV ve rubella çocukluk çağında benign viral enfeksiyonlar olmakla birlikte intrauterin dönemde geçirildiğinde konjenital hasar oluşturabilmektedir. Kötü prognoz göz önüne alındığında gebelik öncesi seronegatifliğin, sonrasında seropozitifliğin belirlenmesi, gerekli önlemlerin alınması ve takiplerinin yapılması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Gebe, Rubella, Sitomegalovirüs

[PS459]

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNE BAŞVURAN GEBELERDE RUBELLA VE SİTOMEGALOVİRÜS SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma Kamer Varıcı Balcı, Ayşe Arslan, Rüçhan Sertöz, İmre Altuğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Gebelerde, Rubella ve Sitomegalovirusun (CMV) yapmış olduğu primer enfeksiyon fetusta ciddi sorunlara yol açar. Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'na Kadın Doğum polikliniğinden gönderilen gebelerde Rubella ve CMV seropozitifliğinin geriye dönük araştırılması amaçlandı. Ocak 2011 ve Aralık 2011 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarına gönderilen yaşları 14 ile 57 arasında (yaş ortalaması 29,5) 1875 gebenin serum örneklerinden rubella IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Yine aynı tarihlerde gelen yaşları 17- 45 arasında (yaş ortalaması 29) olan 1847 gebenin CMV IgG ve IgM antikorları araştırıldı.1875 gebenin 1744'ünde(%93,0) rubella IgG pozitifliği, 3'ünde(%0,16) rubella IgM pozitifliği saptandı. 1847 gebenin 1339'ında (%99) CMV IgG pozitifliği, 25'inde(%1,3) CMV IgM pozitifliği saptandı. Rubella açısından bakıldığında yaş arttıkça serum IgG düzeyinde azalma saptandı. Yaşa göre olan bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.(p=0.006). Gebelikte primer infeksiyon geçirilmesi ile ortaya çıkabilecek sorunlar düşünüldüğünde rubella infeksiyonu açısından aşılamanın ve CMV açısından gebelik öncesi immünite durumunun belirlenmesi ve gebelik döneminde CMV bulaşının önlenmesi konusunda gebenin bilgilendirilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Rubella, Sitomegalovirus, Gebelik

Tablo 1. Rubella Ig G, Ig M ve CMV Ig G, Ig M oranlarının sayı ve yüzdeleri

	RUBELLA		CMV	
	Ig G(%)	Ig M(%)	Ig G(%)	Ig M(%)
POZİTİF	1744(%93,0)	3(%0.1)	1339 (%99)	25(%1,3)
NEGATİF	79(%4,2)	1777(%99,6)	13(%0,9)	1700(%92,0)
SINIR DEĞER	48(%2,5)	4(%0,2)	0(%0,0)	14(%0,8)
*	4	91	495	108
TOPLAM	1875(%100)	1875(%100)	1847(%100)	1847(%100)

*:Çalışılmamış hastalar

[PS460]

AYDIN'DA DOĞURGANLIK YAŞ GRUBUNDAKİ KADINLARDA RUBELLA IGM VE IGG SEROPREVALANSI

Neriman Aydın, Sevin Kırdar, Pınar Akçay Özlüer, Berna Gültekin
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç: Rubella, çocukluk çağında kendini sınırlayan bir viral hastalık olmasına karşın; gebelikte özellikle erken gebelik sırasında gelişen enfeksiyon fetüs ölümüne ve ağır konjenital anomalilere neden olabilmektedir. Bu çalışmada doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda rubella prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Ocak 2011-Ağustos 2013 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına gönderilen 15-49 yaş arası 1182 kadına ait kan örneklerinde Rubella IgM ve IgG sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Serum örnekleri Rubella IgM kalitatif EIA ve Rubella IgG kantitatif EIA kitleri ile üretici firma önerilerine göre çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmada yer alan toplam 1182 olgunun yaş ortalaması 30.81±10.92 olarak belirlenmiştir. Olguların 1110 (% 93,9)'ünde Rubella IgG pozitifliği, 23 (% 1,9)'inde Rubella IgM pozitifliği bulunmuştur. Yetmiş kadın (% 5,9) rubella yönünden seronegatif olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Aydın İlinde doğurganlık yaş grubundaki kadınların %5.9'si rubella yönünden seronegatif olup, konjenital rubella sendomu riski olması nedeniyle gebelik öncesi aşılanmalarının sağlanması gerektiği düşünülmektedir

Anahtar kelimeler: EIA, IgM, IgG, rubella, seroprevalans

[PS461]

CMV IGG VE IGM ANTİKORLARI POZİTİF GEBELERDE IGG AVİDİTE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Koca[1], Esra Çınar Tanrıverdi[2], Berrin Göktuğ Kadıoğlu[2], Ebru Bulut Erdem[2], Handan Alay[3], Ülkü Altoparlak[4], Fatma Mutlu[3]
[1]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuarı, Erzurum
[2]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum
[3]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Erzurum
[4]Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: CMV (Citomegalovirüs) konjenital hastalıkların en sık rastlanılan viral nedenidir. Gebeliği sırasında primer CMV enfeksiyonu geçiren annelerin bebekleri, ciddi doğumsal defektler açısından çok yüksek risk altındadırlar. CMV'ye özgül IgM yanıtı primer infeksiyonun yanısıra, reinfeksiyon, latent reaktivasyon ve bazen CMV dışı enfeksiyon hastalıklarında da oluşmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda mikroelisa yöntemiyle CMV IgG ve IgM olumlu olgularda IgG avidite testinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız Ocak 2011-Aralık 2012 tarihlerinde Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. Kadın Hastalıkları ve doğum polikliniklerı tarafından, CMV enfeksiyonu yönünden araştırılmak üzere gönderilen, ilk trimester, 19-44 yaş arası, CMV IgG antikorları pozitif, 111 gebenin serumlarından, IgG avidite testleri mikroelisa (SEAC-RADIM) yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: IgG antikorları olumlu 111 gebenin 85'inde (%76.5) yüksek avidite, 15'inde (%13.5) düşük avidite, 11'inde (%9.9) şüpheli sınırlar içinde avidite bulundu.

Sonuç: Primer enfeksiyon, latent reaktivasyon, reinfeksiyon ve CMV dışı enfeksiyonların tanısı için CMV IgG-IgM ile birlikte CMV IgG avidite testlerinin yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Cytomegalovirus, Gebelik, Ig G Avidite

[PS462]

RUBELLA IGG VE IGM ANTİKORLARI POZİTİF GEBELERDE IGG AVİDİTE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Koca[1], Esra Çınar Tanrıverdi[2], Berrin Göktuğ Kadıoğlu[2], Ebru Bulut Erdem[2], Handan Alay[3], Ülkü Altoparlak[4], Fatma Mutlu[3]

[1]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuarı, Erzurum

[2]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Erzurum

[3]Sağlık Bakanlığı Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Erzurum

[4]Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: İnsan, rubella virüsü için tek konaktır. Hamile bir bayanda rubella enfeksiyonu fetüste ciddi konjenital anomalilerle sonuçlanabilmektedir. Virüs, kornea gibi dokularda 3-4 yıla kadar kalabilir ve doğumdan sonra bir yıl saçılabilir. Rubella IgG antikorlarının aviditesinin saptanması, primer rubellanın, erken iyileşme fazını, geç dönem iyileşme fazından ve reenfeksiyondan ayırtetmek için kullanılmaktadır.Bu nedenle çalışmamızda Rubella IgG ve IgM olumlu gebelerde, IgG avidite testinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız, retrospektif olarak Ocak 2011-Aralık 2012 tarihlerinde Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Kadın Hastalıkları ve Doğum poliklinikleri tarafından Rubella enfeksiyonu yönünden araştırılmak üzere gönderilen, ilk trimesterde, 19-44 yaş arası gebelerin serumlarından, Rubella IgG ve IgM antikorları ile IgG avidite testleri mikroelisa (SEAC-RADIM) yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: IgG antikorları olumlu 114 gebenin, 105'inde (%92.1) yüksek avidite, 5'inde (%4.4) düşük avidite, 4'ünde (%35) şüpheli sınırlar içinde avidite bulundu.

Sonuç: Primer rubella enfeksiyonunun, erken iyileşme fazı, geç dönem iyileşme fazı ve reenfeksiyonların tanısı için Rubella IgG ve IgM ile birlikte, Rubella IgG avidite testlerinin yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Ig G Avidite, Rubella

[PS463]

BİR KANTİTATİF CYTOMEGALOVİRUS (CMV) POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU (PCR) TESTİNDEN DİĞERİNE GEÇİŞ: FARK EDER Mİ?

Dilek Çolak[1], İmran Sağlık[1], Derya Mutlu[1], Betil Özhak Baysan[2], Gözde Öngüt[2], Dilara Öğünç[2], Meral Gültekin[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Transplant alıcılarında yüksek Cytomegalovirus (CMV) yükünün semptomatik hastalıkla ilişkili bulunması hastaların takibinde viral yük bakılmasını gerektirmektedir. Antiviral tedaviye yanıtın izlenmesinde de viral yük önemlidir. Transplantasyon yapılan merkezlerde yaygın kullanılan CMV PCR testlerinde tanı ve antiviral tedavi için bildirilen eşik değerler birbirlerinden oldukça farklıdır. CMV PCR testlerinde standardizasyon olmaması; test seçiminde, laboratuarlararası sonuçların karşılaştırılmasında ve test değişiminde sorunlar yaratmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2012'de geliştirdiği uluslararası CMV standardı ile gerçek zamanlı PCR testlerinin yeniden kalibrasyonunun bu soruna bir ölçüde çözüm getireceği düşünülmektedir. Ancak kantitasyonun önemli olduğu durumlarda, bir testten diğerine geçişte iki test aynı ölçümü yapmayacağı için zorluklarla karşılaşılacaktır.

Bu çalışmanın amacı laboratuarımızda CMV tanı ve izleminde uluslararası kantitasyon standardı içeren bir teste geçerken kullanmayı bırakacağımız test ile yeni testi paralel çalışarak sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Ocak 2013- Mart 2013 arasında laboratuarımıza kantitatif CMV DNA PCR istemi ile gönderilen 287 EDTA'lı kan ve QCMD 2011 CMV DNA panelinden hazırlanan 18 olmak üzere toplam 305 örnek eş zamanlı olarak iki testle çalışılmıştır. EDTA'lı kanların plazma fraksiyonu kullanılmıştır. Kullanmayı bırakacağımız Cobas Amplicor Monitor CMV (CAMC) testi (Roche Diagnostics) üretici firmanın önerilerine göre, Cobas Ampliprep (CAP) (Roche Diagnostics) cihazında DNA ekstraksiyonunun ardından gerçekleştirilmiştir. Uluslararası kantitasyon standardı içeren Cobas TaqMan CMV (CTMC) testi (Roche Diagnostics); CAP cihazında DNA ekstraksiyonundan başlayarak tam otomatik olarak üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Testlerin saptama alt sınırları ile dinamik ölçüm aralıkları CAMC ve CTMC için sırası ile; 600 kopya/mL ve 150 kopya/mL (137 IU/mL) ile 600-100000 kopya/mL ve 150-10000000 kopya/mL arasındadır. Sonuçların karşılaştırılmasında nonparametrik korelasyon testi Spearman ve ROC analizi kullanılmıştır. Paralel çalışma sürecinde test sonuçlarını kullanan klinisyenler bilgilendirilmiş ve her iki test sonucu birlikte raporlanmıştır.

Sonuçların iyi derecede korele olduğu görülmüştür ($r=0.878$, $p<0.001$). Her iki testle 40 örnek negatif, 156 örnek pozitif bulunurken, CAP/CAMC'de pozitif olan bir örnek CAP/CTMC ile negatif ve CAP/CTMC'de pozitif olan 108 örnek CAP/CAMC ile negatif bulunmuştur. CAP/CAMC ve CAP/CTMC ile ölçülen ortanca değerler sırası ile 508 (aralık:0-3720000) kopya /mL ve 153 (aralık:0-10000000) kopya/mL'dir. CAP/CAMC testinde 600, 1000 ve 3000 kopya/mL değerlerine karşılık gelen CAP/CTMC testi değerleri sırası ile 432 kopya/mL (393 IU/mL) (duyarlılık %74.5, özgüllük %97.5), 557 kopya/mL (507 IU/mL) (duyarlılık %78.4, özgüllük %97.2) ve 1590 kopya/mL (1447 IU/mL) (duyarlılık %81.3, özgüllük %98.3)'dir.

Bir kantitatif CMV PCR testinden diğerine geçişte eski ve yeni testin paralel çalışılarak sonuçların karşılaştırılması ve bu süreçte yeni teste ait ilk verilerin elde edilmesi; sonuçlara klinisyen adaptasyonunun sağlanması ve viral yük takibinin önemli olduğu hastaların takibinin iyi yönetilmesi açısından önemli ve gereklidir.

Anahtar kelimeler: cytomegalovirus, CMV, cobas, eşik değer, PCR

[PS464]

TEDAVİ SIRASINDA GELİŞEN GANSİKLOVİR DİRENCİ; OLGU SUNUMU

Ayşın Zeytinoğlu[1], A. Çağrı Büke[2], Ajda Turhan[3], Çağatay Engin[4], Tahir Yağdı[4], Mustafa Özbaran[4]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

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

[3]Ege Üniversitesi, Kan Bankası, İzmir

[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kalp nakli sonrası CMV enfeksiyonuna yönelik olarak gansiklovire başlanan olguda tedavi sırasında gelişen gansiklovir direnci bildirilmek istenmiştir.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta. Dilate kardiyomiyopati nedeniyle Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi'nde kalp nakli yapıldı. Nakilden bir ay sonra CMV enfeksiyonuna yönelik olarak 12 saat ara ile 5 mg/kg dozda IV yoldan gansiklovire başlandı. Tedavi öncesi CMV DNA değeri negatif olan olgunun gansiklovir tedavisinin dördüncü gününde CMV DNA'sı pozitifleşti ve 3,047E+03 IU/ml değerine ulaştı. Elde edilen bu değerden sonra gansiklovir tedavisi sürecinde iki hafta

ara ile alınan iki kan örneğinde de CMV DNA düzeylerinde anlamlı bir değişiklik görülmedi (1,929E+03 IU/ml; 1,120E+03 IU/ml). CMV DNA düzeyinin ilk pozitif olarak saptandığında alınan kan örneğinde sonradan yapılan incelemesinde CMV'de "C607F" mutasyonu saptandı. Başlangıçtaki yakınmalarına yönelik olarak yapılan tetkiklerinde akciğer için yüksek çözünürlükteki bilgisayarlı tomografi (HRCT)'de fungal pnömoniyi düşündüren görüntüler elde edildi. Alınan bronkoalveolar lavaj sıvısında Aspergillus fumigatus üredi. HRCT sonucu elde edilir edilmez antifungal tedaviye başlandı. Uygulanan tedaviye yanıt vermeyen olgu invazif pulmoner aspergilloz nedeniyle kaybedildi. Gansiklovire direnç için CMV UL 97 sekans analizinde GCV için tanımlanan M460V, M460I, H520Q, A591V, C592G, A594V, A594T, L595S, E596G, K599T, C603V, C607F ve C607Y mutasyonları araştırıldı (ABI 3130). Yaklaşık 700 baz çiftlik dizi analizinde CMV_UL97_F GTTTCCACACAGACATGTTT ve CMV_UL97_R GCATTCGTGGTAGAAGC primerleri kullanıldı.

Tartışma: Sunulan olgu bildiğimiz kadarıyla CMV enfeksiyonuna yönelik gansiklovir tedavisi sırasında, kalp nakilli bir olguda, direnç geni saptanan Türkiye'den ilk olgudur. Olgu invazif pulmoner aspergilloz nedeniyle kaybedilmiş olmakla birlikte CMV, nakledilen organın dolayısıyla nakilli olguların geleceğini belirleyen en önemli patojendir. CMV'ye yönelik profilaksi ya da preemptif tedavide başarılı olabilmek ve kalp nakilli olgularda rejeksiyonu önleyebilmek için antiviral ilaçlara karşı direncin araştırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Cytomegalovirus, gansiklovir, gansiklovir direnci

[PS465]

EGE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONU OLGULARININ BEYİN OMURİLİK SIVISI ÖRNEKLERİNDE SAPTANAN VİRAL ETKENLER

Muhammed Soylar[1], İmre Altuğlu[1], Rüçhan Sertöz[1], Derya Aydın[2], Fatma Akkoyun[3], Ayşın Zeytinoğlu[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, hızlı ilerleme potansiyeli ve kalıcı nörolojik hasar olasılığı nedeniyle çoğunlukla acil tanı ve tedavi yaklaşımı gerektirir. SSS enfeksiyonları; menenjit, ensefalit ve ensefalomiyelitten beyin apselerine, subdural ampiyem, epidural apse, nörit ve intrakraniyal flebitlere kadar geniş bir klinik dağılım gösterir.

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na viral santral sinir sistemi enfeksiyonu öntanısı düşünülerek gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde nükleik asit testleri ile saptanan viral etkenlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na, Ocak 2012 – Aralık 2012 tarihleri arasında viral santral sinir sistemi enfeksiyonu öntanısı düşünülerek nükleik asit testleri yapılması amacı ile gönderilen toplam 289 BOS örneğinin sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 198 BOS örneği HSV DNA (LightCycler HSV ½ Qual Kit, Roche, Almanya), 46 örnek CMV DNA (Fluorion CMV QNP 3.0 Real-Time PCR, İontek, Türkiye), 20 örnek EBV DNA (LightMix Kit Epstein-Barr virus, TIB MOLBIOL, Almanya), 25 örnek Enterovirus RNA (GeneXpert Xpert EV, Cepheid, ABD) varlığı açısından araştırıldı.

Bulgular: Hastaların 153'ü kadın, 136'si erkek ve yaşları 0 - 88 arasında değişmekte idi (Median yaş 39). HSV DNA incelemesi yapılan 198 olgunun 2 tanesinde (%1) pozitiflik saptandı. Olguların cinsiyetleri bir erkek (yaş: 68) ve bir kadındı (yaş: 39). CMV DNA incelemesi yapılan 46 olguda, 63 yaşında bir erkek hastada pozitiflik (%2) saptandı. EBV DNA incelemesi yapılan 20 olguda, 3,8 ve 56 yaşlarında 3 kadın olguda pozitiflik (%15) saptandı. Enterovirus RNA incelemesi yapılan 25 olguda 2 aylık bir kız olguda pozitiflik (%4) saptandı.

Sonuç: SSS viral enfeksiyonları klinikte nadir görülmemekle birlikte insidansları net olarak belirlenmemiştir. Mortalitesinin yüksek olması, hızlı ilerlemesi ve sekel bırakma olasılığının fazla olması nedeni ile önemli bir hastalık grubudur. Birçok olgunun etiyolojisi bilinmemekle birlikte özellikle moleküler tekniklerin gelişimi ile viral etkenlerin saptanmasında artış olmuştur.

Anahtar kelimeler: viral menenjit, viral ensefalit

Tablo 1. Yaş aralıkları, ortalama ve median, cinsiyetleri ve pozitiflik oranları

	Pozitif (%)	Negatif (%)	Erkek	Kadın	Ortalama yaş	Median yaş	Yaş aralığı	Toplam sayı
HSV	2 (%1)	196 (%99)	98	100	43.4	42.5	0-88	198
CMV	1 (%2)	45 (%98)	20	26	36.5	34	3-75	46
ENTEROVIRUS	1 (%4)	24 (%96)	11	14	25.5	24	0-71	25
EBV	3 (%15)	17 (%85)	7	13	24.3	14	0-75	20
Toplam (Yüzde)	7 (%2)	282 (%98)	136	153				289

[PS466]

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA VİRAL ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI İÇİN GÖNDERİLEN BOS ÖRNEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rabia Can Sarınoğlu, İmran Sağlık, Derya Mutlu, Betil Özhak Baysan, Dilara Öğünç, Dilek Çolak

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümüne 2010-2012 yılları arasında santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu ön tanısı ile viral etkenlerin araştırılması için gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü'ne 2010-2012 yılları arasında viral SSS enfeksiyonu ön tanısı ile gönderilen 450 hastaya ait BOS örneğinden çalışılan 1823 test değerlendirilmiştir. Örneklerde Adenovirus, Cytomegalovirus (CMV), Ebstein Barr virus (EBV), Enterovirus (EV), Herpes Simplex Virus tip 1 ve tip 2 (HSV-1,HSV-2) virusları araştırılmıştır. BOS örneklerinde CMV için nükleik asit ekstraksiyonu ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu Cobas Ampliprep COBAS Taqman (Roche,Almanya) kiti ile gerçekleştirilmiştir. Diğer örneklerde ise nükleik asit ekstraksiyonu EZ1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagene, Almanya) ile yapıldıktan sonra gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu HSV 1-2 için Artus HSV-1/2 RG PCR (Qiagene, Almanya), Adenovirus için LightMix Kit Human Adenovirus (TIB MOLBIOL, Almanya), EBV için Artus EBV RG PCR (Qiagene, Almanya), Enterovirus için Argene Enterovirus R-gene (Biomerieux, Fransa) kitleri ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: 450 hastadan 1823 viral etken çalışılmış; 29 hastanın BOS örneğinden tek viral etken çalışılması istenirken, 421 hastanın BOS örneğinden iki veya daha fazla viral etken çalışılması istenmiştir. On hastada HSV-1 DNA, altı hastada EBV DNA, altı hastada Enterovirus RNA, bir hastada Adenovirus DNA ve 1 hastada HSV-2 DNA pozitif bulunmuştur. Birden fazla etkenin aynı anda saptandığı hasta olmamıştır.

Sonuç: Virusler SSS enfeksiyonlarının önde gelen nedenleridir. Bu çalışmada, viral etken olarak en sık HSV 1; ikinci sıklıkla Enterovirus ve

EBV izole edilmiştir. Bu etkenlerle oluşan klinik tablolar ajana özgü olarak pek farklılık göstermediğinden, hastanın kliniği ile etkeni belirlemek çoğunlukla mümkün değildir.

Tek viral etken düşünülerek yapılan istemlerde, etkenin gösterilemediği olgularda, diğer viral etkenlerin rol alması olasıdır. Bu nedenle, viral SSS enfeksiyonu düşünülen hastalarda, epidemiyolojik veriler göz önüne alınarak bir istem panelinin oluşturulmasıyla, etkenlerin açığa çıkartılmasının kolaylaşacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: BOS, viral etken, PCR

[PS467]

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI'NA ADENOVİRUS DNA'SININ ARAŞTIRILMASI İÇİN GÖNDERİLEN ÖRNEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İmran Sağlık[1], Rabia Can Sarınoğlu[1], Derya Mutlu[1], Funda Tayfun[2], Nurşah Eker[2], Volkan Hazar[2], Alphan Küpesiz[2], Meral Gültekin[1], Dilek Çolak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü'ne 2010-2012 yılları arasında 3 yıllık sürede çeşitli klinik ve polikliniklerden Adenovirus DNA çalışılması istemi ile gönderilen örneklerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü'ne 2010-2012 yılları arasında Adenovirus DNA PCR istemi ile gönderilen 658'i plazma, 254'ü BOS, 104'ü idrar, 99'u dışkı ve 5'i solunum örneği olmak üzere toplamda 1120 örnek çalışmaya alınmıştır. Tüm örneklerde nükleik asit ekstraksiyonu EZ1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagene, Almanya) ile yapıldıktan sonra gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, LightMix Kit Human Adenovirus (TIB MOLBIOL, Almanya) kiti ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Örneklerin 949'u (%84.7) çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğinden, 171'i (%15.3) diğer bölümlerden gönderilmiştir. Örneklerin dağılımı sırasıyla: plazma için %58.8 (658/1120), BOS için %22.7 (254/1120), idrar için %9.3 (104/1120), dışkı için %8.8 (99/1120) ve solunum örnekleri için %0.4 (5/1120) şeklindedir. 1120 örneğin 20 tanesinde (%1.8) PCR inhibitörü saptanmış ve bu örnekler ileri analize alınmamıştır.

Binyüz örneğin 1078'i (%98) negatif, 22'si (%2) pozitif olarak bulunmuştur. Örneklerdeki pozitiflik oranları; plazma için %1.5 (10/655), BOS için %0.4 (1/253), idrar için %1 (1/104), dışkı için %12 (10/83) ve solunum örnekleri için %0 (0/5) olarak saptanmıştır. 22 pozitif sonuç 14 hastaya aittir. Bu hastaların 12'si pediatrik hematoloji-onkoloji, biri pediatrik gastroenteroloji ve biri de göğüs cerrahisi bölümlerinin hastalarıdır.

Sonuç: Adenoviruslar özellikle immunsupresif konakta, morbidite ve hatta mortaliteyle sonuçlanan sistemik enfeksiyonlara yol açan ve önemi gittikçe artan patojenler olarak tanımlanmaktadır. Çocuklar erişkinlerden daha sıklıkla etkilenmektedir. Immunsupresif hastalarda herhangi bir hasta örneğinde Adenovirusu hızlı, spesifik, kantitatif ve yüksek sensitivite ile saptayan PCR temelli yöntemlerin, standart tanı aracı olarak kullanılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Adenovirus, PCR

[PS468]

KONJONKTİVİTLİ HASTALARDA ADENOVİRÜSÜN ÇEŞİTLİ YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Aslı Kiraz[1], Selma Gökahmetoğlu[1], Osman Özüberk[1], Ayşe Öner[2]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Adenovirüsler, toplum kökenli ve nozokomiyal viral konjonktivit salgınlarının en sık görülen etkenidir. Fiziksel ve kimyasal etkenlere dirençli olmaları, kolay bulaşabilmeleri nedeniyle adenoviral göz enfeksiyonlarının hızlı ve doğru tanısı çok önemlidir. Bu çalışmada, adenoviral konjonktivit şüpheli hastaların konjonktival sürüntü örneklerinden hücre kültürü ve PCR yöntemleri uygulanarak Adenovirüs araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Mart 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında adenoviral konjonktivit düşünülen 50 hastadan konjonktival sürüntü örneği alındı. Örneklerde Adenovirüs DNA real-time PCR (Qiagen, Almanya) yöntemi ile araştırıldı. Örnekler HEp-2 hücre kültürüne ve shell-vial hücre kültürüne ekildi. HEp-2 hücre kültüründe virüs izolasyonu, iki farklı immünofloresan kiti (Argene, Fransa) ve (Vircell, İspanya) kullanılarak doğrulandı. Hücre kültürü altın standart kabul edilerek PCR ve shell-vial hücre kültürü yöntemlerinin duyarlılık ve özgüllükleri hesaplandı.

Bulgular: PCR yöntemiyle 50 adet konjonktival sürüntü örneğinden 23'ünde (%46) Adenovirüs DNA tespit edildi. HEp-2 hücre kültüründe 19 (%38) örnek Argene kiti ile, 13 örnek ise Vircell kiti ile gösterildi. Shell-vial hücre kültürü sadece 24 klinik örneğe uygulanabildi ve 17 örnekte üreme saptandı. Bu yöntemle pozitif bulunan 17 örnek, aynı zamanda PCR ve HEp-2 hücre kültürü yöntemleriyle de pozitif olarak bulundu. Dört örnekte Adenovirüs DNA pozitif olmasına rağmen her iki hücre kültürü yöntemiyle de virüs izole edilemedi. İki örnek PCR ve HEp-2 hücre kültürü yöntemleriyle pozitif bulunurken, shell-vial hücre kültüründe Adenovirüs izole edilemedi. PCR yönteminin duyarlılığı %100, özgüllüğü %87, shell-vial hücre kültürü yönteminin duyarlılığı %89 ve özgüllüğü %100 olarak belirlendi.

Sonuç: Adenoviral göz enfeksiyonlarında hücre kültürü yöntemi halen önemini korumakla beraber hızlı tanı sağlayamamakta, ayrıca deneyimli personel ve donanımlı laboratuvar ortamı gerektirmektedir. Shell-vial hücre kültürü yöntemi, nisbeten daha hızlı sonuç vermektedir ancak iki örnekte HEp-2 hücre kültüründe virüs üretilmesine rağmen shell-vial hücre kültüründe üretilememiştir. Hücre kültürü yöntemlerine kıyasla en kısa sürede sonuç veren ve duyarlılığı son derece yüksek olan real-time PCR yönteminin, adenoviral göz enfeksiyonlarının tanısında kullanılmasının daha uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs, hücre kültürü, konjonktivit, PCR

[PS469]

SİNOP'TA 0-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Zeynep Cingör[1], Fikriye Milletli Sezgin[2]
[1]Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sinop
[2]Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırşehir

Amaç: Virüslere bağlı gastroenteritlerin sıklığının özellikle gelişmiş ülkeler başta olmak üzere giderek arttığı gözlenmektedir. Viral gastroenterit etkenlerinden rotavirus ve enterik adenovirusler, çocuklarda akut gastroenteritlerin en sık görülen etkenleridir. Viral gastroenteritlerden rotavirus gastroenteritlerinde; sulu ishal, kusma, iştahsızlık, karın ağrısı ve ateş gibi bulgular daha ciddi seyrederken, adenovirus gastroenteriti daha hafif ve kendini sınırlayıcı bulgularla seyreder. Rotavirusler dış yüzeylerde ve ortam sıcaklığında canlı kalarak fiziksel şartlara direnç gösterebilirler. Adenovirusler ise sıklıkla çocuk yuvaları, yatılı okullar ve

hastaneler gibi kalabalık ve kapalı mekânlarda salgınlara neden olmaktadır. Bu çalışmada, bölgemizdeki akut gastroenterit olguları arasında viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirus ve adenovirus sıklığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Gaita örnekleri Ocak 2010 ve Nisan2013 tarihleri arasında Sinop Atatürk Devlet Hastanesi'ne başvuran beş yaş ve altı 801 çocuktan alındı.

Çocuk hastaların dışkı örneklerindeki rotavirus ve adenovirüs antijen pozitifliğinin aylara ve yaş gruplarına göre sıklığı retrospektif olarak incelenmiştir

Çalışmada immunokromatografik yöntem prensibi ile çalışan ticari kitler kullanılmıştır.

Bulgular: İncelenen 801 örneğin 149'unda (%18.6) bir ya da birden fazla viral antijen saptanmış; 652(%81.39) hastada ise viral antijene rastlanmamıştır. Viral antijen saptanan hastalardan 107'ünde (%71.8) rotavirus, 34'inde(%23) ise adenovirus antijeni tespit edilmiştir.8 hastada (%5.2) ise, rotavirus ve adenovirus antijenleri birlikte saptanmıştır. 0-2 yaş aralığında rotavirus pozitifliği %80, adenovirus pozitifliği %61 oranında görülmüştür. Rotavirus için en yüksek pozitiflik Şubat,Temmuz,Ağustos aylarında görülürken, adenovirus antijenine en çok Ocak ve Temmuz aylarında rastlanılmıştır.

Sonuç: Bölgemizde rotavirus enfeksiyonları özellikle çocukluk çağı gastroenteritleri arasında önemli bir sıklığa sahiptir. Taze dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus antijenlerinin araştırılması ile gastroenteritlere karşı gereksiz antiparaziter ve antibakteriyel ilaç kullanımının önüne geçileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs, Gastroenterit, İmmunokromatografik yöntem, Rotavirüs

Tablo 1. 0-5 yaş çocuklarda rotavirus ve adenovirus pozitiflik oranlarının çeşitli demografik özelliklere göre dağılımı

	Kız Negatif	*Erkek Negatif*	*Rota(+), Adeno(-) Erkek*	*Rota(+), Adeno(-) Kız*	*Rota(-), Adeno(+) erkek*	*Rota(-), Adeno(+) Kız*	*Rota(+), Adeno(+) Erkek*	*Rota(+), Adeno(+) Kız*
0 Yaş	95	101	16	8	8	3	1	-
1 Yaş	71	114	25	16	4	2	2	-
2 Yaş	46	58	7	14	3	1	-	1
3 Yaş	20	36	4	7	3	3	1	1
4 Yaş	25	26	4	4	3	1	1	-
5 Yaş	23	37	-	2	2	1	1	-

[PS470]

AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS ANTİJENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Hatice Türk Dağı, Duygu Fındık
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Akut gastroenteritler, özellikle çocuklarda mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindendir. Günümüzde, tüm dünyada akut gastroenterit etkenleri arasında virüsler ilk sırayı almaktadır. Hem etkili tedavilerinin olmaması hem de gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle, viral gastroenterit etkenlerinin sürveyansı hastalığın epidemiyolojisi ve izlemi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvuran gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığını belirlemektir.

Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 2011-2013 yılları arasında başvuran akut gastroenterit ön tanılı 2077 hastanın dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs 40/41 antijenleri immünokromatografi yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Toplam 2077 örnekten 153 (%7.4)'ünde viral antijenler belirlendi. Pozitif sonuçların %73.9'unda sadece rotavirüs, %21.5'inde sadece adenovirüs ve %4.6'sında her iki virüs antijeni birlikte saptandı. Olguların %44.4'ünün 2 yaş ve altında olduğu tespit edildi.

Sonuç: Bölgemizde akut gastroenterit¬lerde en önemli etken rotavirüstür. Olguların yaklaşık yarısı 2 yaş ve altında olsa da ileri yaşlarda da pozitiflikler saptanmıştır. Akut gastroenteritli hastalarda viral etkenlerin saptanması gereksiz antibiyotik kullanılmasını önleyecektir.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs, Rotavirüs, Akut gastroenterit

[PS471]

AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA ROTAVİRUS VE ADENOVİRUS VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yusuf Doğan, Fahriye Ekşi, Tekin Karslıgil, Ayşen Bayram
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Enfeksiyöz gastroenteritler, alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra çocuklarda morbidite ve mortalitenin en sık ikinci nedenidir. Viruslara bağlı gastroenteritlerin sıklığının özellikle gelişmiş ülkeler başta olmak üzere giderek arttığı gözlenmektedir. Viral gastroenterit etkenlerinden rotavirus ve enterik adenovirusler, çocuklarda akut gastroenteritlerin en sık görülen etkenleridir. Dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir. Bu çalışmada Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli gastrointestinal yakınmalarla başvuran hastalardan alınan dışkı örneklerinde viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirus ve adenovirus sıklığının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, çeşitli gastrointestinal yakınmalarla başvuran hastalardan, rotavirus araştırmak amacı ile 1988, adenovirus araştırmak amacı ile 1591 dışkı örneği incelemeye alınmıştır. Viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirus ve adenovirus pozitifliği immüno-kromatografik yöntem (one Step Rapid test, ABD) kullanılarak araştırılmıştır. Rotavirus ve adenovirus sıklığının hastaların cinsiyetlerine, yaşlarına ve örneklerin gönderildiği mevsimlere göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırılan örneklerin 241'inde (%12.1) rotavirus, 68'inde (%4.3) adenovirus antijeni tespit edilmiştir. Yirmidört örnekte rotavirus ve adenovirus antijenleri birlikte pozitif olarak saptanmıştır. Rotavirus antijeni erkek hastaların %11.9'unda, kadınların %12.4'ünde pozitif olarak saptanmış olup, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.76). Rotavirus antijeni pozitif bulunan olguların 198 (%82.2)'i 0-5 yaş grubu hastalardan oluşurken, antijen pozitifliği en çok yaş aralığı olarak 5-24 ay (%19.9) arasında bulunan çocuklarda saptanmıştır. Mevsim olarak en sık kış aylarında (%17.1) tespit edilmiştir. Yaş (p=0.00) gruplarına ve mevsimlere (p=0.016) göre rotavirus antijeni saptanması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Adenovirus antijeni araştırılan ve pozitif bulunan hastaların 39 (%57.4)'u 0-5 yaş grubu hastalardan oluşmuştur. Adenovirus antijenleri saptanması ile cinsiyet (p=0.536), yaş grupları (p=0.854) ve mevsimsel dağılımları (p=0.467) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Bölgemizde rotavirus ve enterik adenovirüs özellikle çocukluk çağı gastroenteritleri arasında önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler bakteriyel ve paraziter etkenlerin yanında viral etkenlerin de araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Gastroenterit, rotavirus, adenovirus

[PS472]

0 -5 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARIN GASTROENTERİTLERİNDE ROTAVİRUS VE ADENOVİRUS SIKLIĞI

Aslı Teker[1], Gülşen Akkoç[2]
[1]Alaşehir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Manisa
[2]Alaşehir Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Manisa

Amaç: Çocukluk çağı viral gastroenterit etkenlerinin en sık görülenleri rotavirus ve enterik adenoviruslerdir.Çalışmamızda Alaşehir Manisa bölgesinde akut gastroenterit şikayeti ile başvuran 0-5 yaş grubu çocukların viral etkenlerinin sıklığının incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç-Yöntem: 01.02.2013-30.08.2013 tarihleri arasında çocuk polikliniğine ve acil servise başvuran 0-5 yaş arası 180 hastanın dışkı örneğinde lateks aglütinasyon yöntemi ile rota ve adenovirus antijenleri açısından değerlendirilme yapılmıştır.

Bulgular: İncelenen 180 örneğin 37'inde (%20.5) bir veya birden fazla viral antijen saptanmıştır.Viral antijen saptanan hastaların 29'unda (%78.3) sadece rotavirus, 4'ünde (%10.8) sadece adenovirus, 4'ünde de (%10.8) her iki virusun pozitifliği saptanmıştır. Aylara göre dağılımlarında nisan, mayıs, haziran aylarında rotavirus için pozitifliğin artışı gözlenmiştir.

Sonuç: Bölgemizde adenovirus ve rotavirus insidansı açısından 7 aylık çalışmada pozitifliklerin özelikle rotaviruslarla mevsimsel değişim gösterirken adenoviruslarda belirgin artış göstermemiştir. Viral gastroenteritlerin insidansının yapılan diğer çalışmalardaki ile uyumlu olduğu görülmüştür. Viral gastroenteritlerin çocukluk çağı yaş grubunda sık karşılaşıldığının bilinmesi önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: adenovirus, lateks aglütinasyon, rotavirus, viral gastroenterit

Tablo 1. Rotavirus ve adenovirus sıklığının aylara göre dağılımı

	Şubat	*Mart*	*Nisan*	*Mayıs*	*Haziran*	*Temmuz*	*Ağustos*
Rotavirus	5	2	8	5	7	3	3
Adenovirus	0	1	1	0	2	2	2

*Haziran Temmuz Ağustos aylarında rotavirus ve adenovirus birlikteliği görülmüştür.

[PS473]

IĞDIR DEVLET HASTANESİ'NDE 0-5 YAŞ ARASI AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ENTERİK ADENOVİRÜS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Mehmet Ersoy Aldağ[1], Barış Ata Borsa[2], Özgür Yanılmaz[1]
[1]Iğdır Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Iğdır
[2]İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Akut gastroenteritler bütün dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde küçük çocuklar için önemli bir sağlık sorunudur ve ölüm nedenleri arasında alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen enfeksiyon hastalığıdır. Dünyada her yıl beş yaş altındaki her 1000 çocuktan 4,9'unun ishal sebebiyle kaybedildiği bildirilmektedir. 0-5 yaş arası çocuklarda akut viral gasroenteritlerin en sık nedeninin rotavirüsler, ikinci sıklıkta da enterik adenovirüsler olduğu bilinmektedir.

Yöntem: Çalışmamızda hastanemize başvuran 0-5 yaş arası akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonu sıklığını, aynı zamanda bu enfeksiyonların yaş, cinsiyet ve mevsimsel özelliklere göre değişimini belirlemeyi amaçladık. Eylül 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında çocuk hastalıkları polikliniğine akut gastroenterit şikayeti ile başvuran 0-5 yaş arası 515 hastanın dışkı örnekleri incelenmiştir. Örneklerde rotavirüs ve enterik adenovirüs antijenlerinin varlığı immünokromatografik yöntem ile (SD BIOLINE Rota/Adeno, Standard Diagnostics, Inc. Korea) araştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 515 örnekten 27 (%5,2)'sinde viral antijenler gözlenmiştir. Dışkı örneklerinin 21 (%4)'inde rotavirüs, 6 (%1,2)'sında adenovirüs antijenleri saptanmıştır. Bunların arasında bir hastada iki etken beraber tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre viral antijen pozitiflik oranlarının dağılımına bakıldığında en yüksek oran %8,1 ile 12-24 ay grubunda saptanmıştır. Bu oran 0-12 ay grubu için %4,7, 2-5 yaş grubu için ise %3,4 olarak bulunmuştur. Tek başına rotavirüs antijeni pozitifliği de aynı şekilde 12-24 ay grubunda %7 ile en yüksek seyrini göstermiştir. Aynı zamanda bu yaş grubu, tüm rotavirüs antijeni pozitif vakaların %61,9'unu teşkil etmiştir. Adenovirüsler arasında ise yaş grupları arasında benzer bir dağılım saptanmıştır. Viral antijen pozitifliği açısından cinsiyetler arasında önemli bir farklılığa rastlanmamıştır. Genel pozitiflik oranları erkeklerde %5, kızlarda ise %5,5 olarak bulunmuştur. 21 rotavirüs pozitif hastanın 10'u erkek, 11'i kız; 6 adenovirüs pozitif hastanın ise 4'ü erkek, 2'si kız hastalardan oluşmuştur. Viral gastroenterit oranları mevsimsel olarak incelendiğinde ise en yüksek pozitiflik oranı %12 ile ilkbahar aylarında saptanmış, bunu %6,1 ile kış ayları takip etmiştir. Benzer şekilde rotavirüs antijeni pozitif olguların %42,8'i ilkbahar aylarında gelen örneklerde saptanmıştır.

Sonuç: 5 yaş altı akut gastroenterit olgularında her iki viral etkenin de araştırılması epidemiyolojik açıdan önemlidir. Rotavirus enfeksiyonlarının hızlı tanısı, hem bu enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılması hem de bakterilerde son yıllarda giderek artan antibiyotik direncinin başlıca nedeni olan gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada viral antijen pozitiflik oranları çok yüksek bulunmamış olsa da, Iğdır'da viral gastroenterit sezonunun diğer bölgelerimizden farklı şekilde ilkbahar aylarına kadar devam ediyor olması dikkat çekicidir. Bölgede özellikle ilkbahar ve kış aylarında ve genellikle 12-24 ay grubunda gelişen gastroenteritlerde rotavirüs ve enterik adenovirüslerin önemli etkenler oldukları sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: adenovirüs, rotavirüs, viral gastroenterit

[PS474]

KIRŞEHİR BÖLGESİNDE ÇOCUKLUK YAŞ GRUBUNDA ADENOVİRUS VE ROTAVİRUS NEDENLİ GASTROENTERİTLERİN SIKLIĞI, MEVSİM VE YAŞLARA GÖRE DAĞILIMI

Tülin Demir[1], Fikriye Milletli Sezgin[1], Şaban Yüksel[2], Nuran Çelenk[2], Kezban İpek Demir[2], Cengiz Ilgaç[2], Aziz Demirel[2]
[1]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir
[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları, Kırşehir

Amaç: Akut gastroenterit bütün dünyada yenidoğan ve çocuklarda önemli bir sağlık sorunu ve önde gelen bir ölüm sebebidir. Rotavirüs ve enterik adenovirusler 40, 41 gastroenteritlerin etyolojisinde yer alan viral etkenler arasında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniklerine ishal şikayeti ile başvuran 0-16 yaş arası çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus antijen pozitifliği ile bakteriyolojik kültürde Salmonella spp. ve Shigella spp. varlığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Eylül 2012-Ağustos 2013 tarihleri arasında hastanemize ishal şikayeti ile başvuran 1731 hastanın (794 kadın, 937 erkek) gaita örneği dahil edildi ve bu hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hasta örneklerinde bakteriyel enteropatojenlerin izolasyonu için kültür yöntemi ve viral etkenlerden rotavirus, adenovirus antijenlerinin tespiti için immunkromatografik yöntemle çalışan ticari kit kullanılmıştır (Operon, Spain).

Bulgular: Toplam 1731 örnekten 37'sinde (%2.1) adenovirus, 165'inde (%9.5) rotavirus, dördünde (%0.2) ise hem rotavirus hem de adenovirus pozitifliği saptandı. Enfeksiyon etkenlerinin yaş gruplarına göre sıklıkları değerlendirildiğinde en sık pozitiflik oranı her iki viral

etken için de 0-2 yaş grubunda izlendi. Vakaların en sık Ocak-Şubat ayları arasında olduğu belirlendi. Bakteriyel etkenler açısından inceleme sonrasında ise iki hastada Shigella sonnei, bir hastada D Grubu Salmonella tespit edildi.

Sonuç: Bölgemizde akut gastroenteritlerin etiyolojisinde viral etkenlerin rolü bakteriyel etkenlerden oldukça yüksek olarak belirlenmiştir. Viral etkenlerin saptanması gereksiz antibiyotik kullanımının engellenmesi ve uygun hasta kontrolü açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Adenovirus, Rotavirus

[PS475]

GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ENTERİK ADENOVİRÜS ANTİJENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

İdris Kandemir[1], Nida Özcan[1], Mustafa Altay Atalay[2], Safiye Delice[2], Selma Gökahmetoğlu[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş ve Amaç: Gastroenteritler, tüm dünyada küçük çocuklardaki mortalitenin major nedenlerinden biridir. Hayatın ilk 5 yıllık döneminde karşılaşılan akut gastroenterit vakalarının %70'inde etken olarak virüsler saptanmaktadır (1-3). Çocukluk çağı gastroenteritlerinin viral etiyolojisinde enterik adenovirüsler, rotavirüslerden sonra ikinci sıklıkta görülmektedirler (4,5). Enterik adenovirüsler ile ilişkili gastroenteritlerin sıklığı farklı çalışmalarda ve farklı bölgeler arasında oldukça değişiklik göstermektedir. Semptomlar 5-12 gün arasında devam eder ve diğer enterik patojenlerden farklı olarak asemptomatik enfeksiyonlu çocukların dışkı örneklerinde de sıklıkla saptanabilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda uzamış veya kronik ishalin enterik adenovirüslerle ilişkili olduğu da bildirilmiştir (6,7).

Bu çalışmada, gastroenterit ön tanılı çocuklardan elde edilen taze dışkı örneklerinde enterik adenovirüs antijen sıklığının ve bazı demografik özelliklere göre dağılımının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Seroloji Ünitesi'ne enterik adenovirus antijeni araştırılması için gönderilen, gastroenterit ön tanılı 0-16 yaş arası çocuklara ait 2422 dışkı örneğinin kayıtları incelendi. Kanlı olduğu ve mikroskobisinde lökosit ve parazit görüldüğü rapor edilen dışkı örneklerine ait veriler değerlendirme dışı bırakıldı. Dışkı örneklerini incelemede, kalitatif immünokromotografik yöntemle çalışan ve adenovirüs 40, 41 serotiplerini tanıyan, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %96 ve %98 olarak bildirilen ticari bir test kiti (Rota/Adenovirus Rapid Test Card, GenxBio, India), üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanıldı. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde; enterik adenovirüs antijen pozitifliği için ki-kare testi kullanıldı, anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ değeri kabul edildi.

Bulgular: 2422 dışkı örneğinin 170'inde (%7) enterik adenovirus serotip 40,41 antijeni tespit edildi. Antijen saptanan çocukların 96'sı erkek (%56.5), 74'ü kızdı (%43.5); cinsiyetler arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.367$).

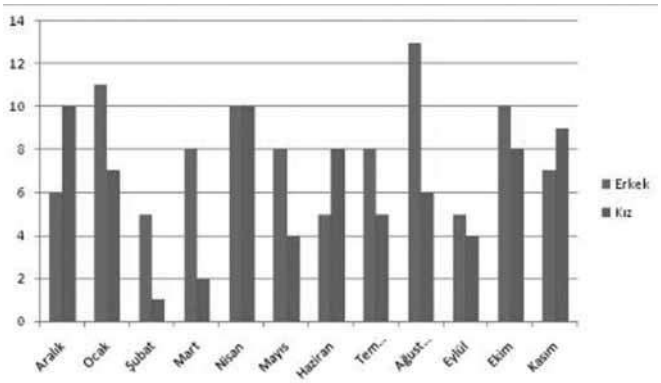
Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde 0-2 yaş, 3-5 yaş ve 6-16 yaş gruplarında antijen pozitifliği sırasıyla; 106 (%62), 24 (%14.5), 40 (%23.5) olarak bulundu. Yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.754$).

Enterik adenovirüs antijen pozitifliği ilkbahar, yaz, sonbahar, kış mevsimlerinde sırasıyla; 42 (%8), 45 (%7.7), 43 (%6.5), 40 (%6) olarak bulundu. İlkbahar mevsiminde en sık pozitiflik görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.147$).

Sonuç: Enterik adenovirüsler, süt çocukları ve çocuklarda önemli bir gastroenterit etkenidir (8-9).Çalışmamızda gastroenterit vakalarında enterik adenovirus sıklığı %7 bulundu. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, viral gastroenterit vakalarının %2-22'sinde, ülkemizde ise %5-15'inde enterik adenovirüs etken olarak bildirilmiş (10-14).

Hızlı antijen testleriyle kolay ve kısa sürede tanı konulabilmesi, enterik adenovirüs enfeksiyonlarının tespitini kolaylaştırır. Diyare yakınmalı çocuklarda az miktarda dışkı ile tanı konarak gereksiz antibiyotik/antiparaziter kullanımının önüne geçilebilir.Bu tür testlerin yaygınlaşmasıyla ülkemizde enterik adenovirüsler ile ilgili daha sağlıklı veriler elde edilebilecektir.

Anahtar kelimeler: Enterik adenovirüs antijeni, gastroenterit, immünokromatografi



Şekil 1. Enterik adenovirüs enfeksiyonlarının cinsiyete ve aylara göre dağılımı

[PS476]

ÇOCUKLUK YAŞ GRUBU GASTROENTERİTLERİNDE ROTAVİRUS ANTİJEN SIKLIĞI

Elçin Akduman Alaşehir[1], Ahmet Balıkçı[2], Aynur Eren Topkaya[3]

[1]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[3]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Rotavirus çocukluk çağı döneminde görülen viral gastroenteritlerin önemli bir kısmından sorumludur. Çocukluk çağı genişletilmiş aşı takviminde de artık yer alması nedeniyle Rotavirus infeksiyonlarının epidemiyolojisinin takibi önemini korumaktadır. Bu çalışmada gastroenterit nedeniyle Maltepe Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 0-16 yaş grubunda antijen pozitifliği ve demografik verilerle ilişkisi değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Ocak 2010- temmuz 2013 yılları arasında laboratuarımıza gönderilen 0-16 yaşındaki çocuk hastalara ait dışkı örneklerinde grup A rotavirus antijeni varlığı immünokromatografik yöntem (RIDA Quick Rotavirus, R-Biopharm, Almanya) kullanılarak, kitin prosedürüne uygun olarak araştırıldı.

Bulgular: Toplam 1168 örnekten 211(%18,1)'inde viral antijenler saptanmıştır.

Rotavirus pozitiflik oranı kızlarda %39,8, erkeklerde %60,2 olarak bulunmuştur.

Rotavirus olgularının en fazla ocak ayı (%35) olmak üzere %37,9'u kış aylarında, %35,1'i ise ilkbahar aylarında saptanmıştır.

Rotavirus antijenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde; %66,8'i beş yaş altında saptanmış, özellikle 2 yaşın altında en yüksek oranda (%37,4) gözlenmiştir.

Sonuçlar: Özellikle 2 yaş altı akut gastroenterit olgularında ciddi komplikasyonlara neden olan rotavirus önemini korumaktadır. Rotavirusun hızlı viral antijen tanı testleri ile tanımlanması gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesini sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: çocuk, gastroenterit, rotavirus

[PS477]

AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Özgür Ezin, Şükran Can, Hasan Bozdağ, Nida Özcan, İdris Kandemir, Narin Gündoğuş, Kadri Gül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Akut gastroenteritler, çocuklardaki morbidite ve mortalitenin alt solunum yolu infeksiyonlarından sonra en önemli sebebidir. Rotavirüsler, 5 yaş altı çocuklarda görülen ishallerin, özellikle hastane yatışlarına ve bebek ölümlerine neden olan ağır gastroenteritlerin en önde gelen nedenidir. Dünya genelinde her yıl 5 yaş altındaki her 1000 çocuktan 4.9'unun ishal nedeniyle kaybedildiği ileri sürülmüştür. İnfeksiyöz ishallerde virüslerin %30-70'lere varan oranlarla ilk sırayı aldıkları bilinmektedir. Viral gastroenterit olgularının %50-80'ine rotavirüs sebep olmaktadır(1,2,3).Ülkemizde 0-14 yaş arasındaki çocuk ölümlerinin %8.4'ünden ishalli hastalıkların sorumlu olduğu bildirilmektedir(4). Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerinde rotavirus pozitifliği ve dönemsel sıklığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem:Çalışmamızda Ocak 2012 – Aralık 2012 tarihleri arasında (bir yıllık) rotavirus antijeni araştırılması için laboratuvarımıza gönderilen akut gastroenterit ön tanısı alan 0-16 yaş grubundaki çocuk hastalara ait 841 dışkı örneği incelenmiştir. Dışkı örneklerinde immunokromatografik yöntem (Rota strip, CORIS BioConcept, Belçika) ile rotavirus antijeni araştırılmıştır. Rotavirus antijeni pozitif çıkan olguların aylara, yaşa ve cinsiyete göre dağılımı yapılmıştır.

Bulgular: Bir yıl içinde toplam 841 dışkı örneğinin 139'unda (%16.5) rotavirus antijeni pozitifliği saptanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

Pozitif olguların yaşlara göre dağılımına bakıldığında; 0-6 ay: 45, 6-24 ay: 70, 2-5 yaş: 12, 5-16 yaş: 12 olguda antijen pozitifliği saptanmıştır. Cinsiyete göre dağılımı; 83 erkek, 56 kız olguda antijen pozitifliği saptanmıştır.

Sonuç: Rotavirus infeksiyonlarının hızlı tanısı, hem bu infeksiyonlara bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılması hem de bakterilerde son yıllarda giderek artan antibiyotik direncinin başlıca nedeni olan gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından önemlidir. Yapılan çalışmalarda, diğer yöntemlere göre daha ucuz, pratik ve hızlı olan immunokromatografik yöntemlerin bu infeksiyonların rutin tanısında kullanılabileceği belirtilmiştir(5,6) İmmünokromotografik testler antijen belirleme esasına dayanmakta olup, sonuçları¬nın ELiSA ile uyumlu olması, 5-10 dakika gibi kısa sürede sonuç vermesi, az miktarda örnekle çalışılabilmesi nedeniyle tercih edilmektedir (7,8). Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda rotavirüs görülme oranı %10-39.8 arasında bildirilmiştir(9,10,11,12,13) Çalışmamızda rotavirus pozitifliğinin %16.5 ve 0-2 yaş arasında en yüksek oranda bulunmasıyla diğer çalışmalarla uyumlu olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ülkemizde yapılan birçok çalışmaya paralel olarak rotavirus infeksiyonlarının kış mevsiminde diğer mevsimlere göre daha sık rastlandığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak; özellikle kış ve sonbahar mevsimlerinde 0-24 ay yaş grubunda infeksiyöz gastroenteritlerde rotavirüsün önemi göz ardı edilmemelidir. Viral etkenlerin pozitifliğinin saptanması ile hem hasta kliniğinin öngörülmesi, hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi sağlanmış olacaktır.

Anahtar kelimeler: gastroenterit, immunokromatografik yöntem, rotavirüs

Tablo 1. Rotavirus antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı.

Aylar	*Ocak*	*Şubat*	*Mart*	*Nisan*	*Mayıs*	*Haziran*	*Temmuz*	*Ağustos*	*Eylül*	*Ekim*	*Kasım*	*Aralık*
Pozitif olgular	20	19	9	4	11	6	8	8	8	10	20	16

[PS478]

ADLİ TIP KURUMU POSTMORTEM MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI'NDA 2007-2011 YILLARI ARASINDA SAPTANAN ROTAVİRUS ANTİJEN POZİTİFLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nihan Ziyade[1], Aysel Karataş[2], Sinan Sevinç[3], Cengiz Haluk İnce[3]

[1]Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı

[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları

[3]Adli Tıp Kurumu 2.İhtisas Kurulu

Amaç: Enfeksiyöz gastroenteritler gelişmekte olan ülkelerde özellikle beş yaşın altındaki çocuklarda yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmektedir. Enfeksiyöz gastroenteritlerin %50-75'ine virüsler yol açmaktadır. Viral gastroenterit etkenlerinden rotaviruslar bütün dünyada yenidoğan ve küçük çocuklarda görülen gastroenteritlerin en yaygın ve en önde gelen sebebidir. Rotavirus enfeksiyonları her yıl bir milyon çocuğun ölümünden sorumludur. Ülkemizde bu konu ile ilgili postmortem veriler sınırlıdır. Çalışmamızda enfeksiyon şüphesi ile mikrobiyolojik örnekleme yapılan otopsi olgularının dışkı örneklerinde postmortem rotavirus pozitifliği ile birlikte mevsimsel ve yaş dağılımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ağustos 2007- Aralık 2011 tarihleri arasında yapılan otopsi vakalarından Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen, 272 dışkı örneği retrospektif olarak rotavirus antijen pozitifliği yönünden değerlendirilmiştir. Laboratuvarımızda "Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı Numune Alma Talimatı"na göre 48 saatten daha fazla hastane yatışı olan vakalardan, ani-bebek çocuk ölümlerinde, gastrointestinal enfeksiyon şüphesi olan olgularda gaita örneklerinden bakteriyolojik ve viral incelemeler yapılmaktadır.

Morg İhtisas Dairesi otopsi rapor sonuçlarına göre olguların ölüm sebepleri arasında en sık akciğer enfeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar, ikinci sırada kendinde mevcut hastalık ve gelişen komplikasyonlar, üçüncü sırada ise gastroenterit nedeniyle ölen olgular yer almaktadır. Dışkı örneklerini incelemede Ağustos 2007-Aralık 2010 tarihleri arasındaki örnekler için Enzyme Immunoassay tekniğiyle çalışan Ridascreen Rotavirus kiti (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany), Aralık 2010-Aralık 2011 tarihleri arasındaki örnekler için ise Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA; Vidas; Biomerieux, Fransa) tekniğiyle rotavirus antijenini saptayan kit kullanılmıştır. Rotavirus sıklığının mevsimlere, otopsi vakalarının yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen 272 örneğin 47'sinde (%17.3) rotavirus antijeni saptanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliği en çok 0-2 yaş grubunda tespit edilmiştir ($p<0.05$). Kızlarda yüzdesel olarak daha yüksek olmakla birlikte viral antijen pozitifliği ile cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Rotavirus pozitiflik oranının yaz (%17) ve sonbahar (%12.8) aylarında diğer aylara göre azaldığı, en yüksek pozitiflik oranlarının kış (%34.1) ve ilkbahar (%36.1) aylarında görüldüğü tespit edilmiştir (Şekil 1).

Sonuç: Ülkemizde oldukça sık görülen rotavirus gastroenteriti morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Klinik bulgular virusa özgü olmadığı için, hastalığın seyrinin tahmin edilebilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir. Ölümcül durumlarda rotavirusun oynadığı rol net değildir ve ishal ile ilişkili ölümlerin değerlendirilmesinde ek araştırma yöntemleri gerekmektedir. Rotavirüs enfeksiyonu nedeniyle ölen hastaların patolojik incelemeleri ile ilgili yapılan çalışmalar bir kaç otopsi verisi ile sınırlıdır. Sonucun daha iyi anlaşılmasının bu enfeksiyonlara ve tedaviye yaklaşımı değiştirebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Rotavirus, gastroenterit, postmortem

Tablo 1. Olguların rotavirus antijen pozitiflik oranlarının çeşitli demografik özelliklere göre dağılımı

	Olgu sayısı		Rotavirus		p
Özellik	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kız	118	43.4	21	17.8	>0.05
Erkek	154	56.6	26	16.9	
Yaş Grupları					
0-2 yaş	232	85.3	45	19.4	<0.05
2 yaş üzeri (3-70 yaş)	40	14.7	2	5	
Mevsimler					
İlkbahar	82	30,2	17	36.1	>0.05
Yaz	47	17.2	8	17	
Sonbahar	62	22.8	6	12.8	
Kış	81	29.8	16	34.1	
Toplam	272	100	47	17.3	

[PS479]

ÇOCUK İSHALLERİNDE ROTAVİRUSUN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE GENOTİPİK VARYASYONLARININ BELİRLENMESİ

Hakan Aydın[1], Osman Aktaş[2], Mehmet Özkan Timurkan[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Grup A rotaviruslar, insan ve farklı hayvan türlerinde yeni doğan ishallerinin en yaygın etkenidir. Virusun dış kapsid proteinleri olan VP7 (G) ve VP4 (P), nötralizan antikor salınımını uyarır ve bugüne kadar tespit edilmiş 27G ve 35P genotip bildirilmiştir. İnsanlarda genelde G1,G2,G3,G4 ve G9 genotipler VP7 proteinine göre tespit edilmiştir. VP4 proteininde ise daha dar bir çerçeveyle P[4] ve P[8] en sık tespit edilen genotiplerdir. Bu çalışma Erzurum Bölge Eğitim hastanesine ishal ve/veya kusma şikâyetiyle getirilen 0-5 yaş arası 83 olguda rotavirus antijenini tespit etmeyi ve pozitif vakaların rotavirus yüzey antijenlerinden VP7 ve VP4'ü hedef alarak moleküler tiplendirmesini hedeflemiştir.

Yöntem: Çalışma Doğu Anadolu Bölgesinin en fazla hasta potansiyeline sahip hastanelerinden biri olan Bölge Eğitim Araştırma Hastanesine 2011 yılı Ocak-Şubat-Mart aylarında kusma ve ishal şikâyetiyle getirilen 0-5 yaş arası 83 çocuktan elde edilen gaita örnekleri üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Örneklerde rotavirus antijenlerinin araştırılmasında immunokromatografik test (Laboquick Rotavirus Ag Rapid Test) kullanıldı. Test sonucu pozitif bulunan örneklerden Viral RNA izolasyonu QIAamp Viral RNA Mini Kit-Qiagen kitiyle gerçekleştirildi. Primer seçimi ve PCR protokolü ''Manual of rotavirus detection and characterization methods" ve "European Rotavirus Detection and Typing Methods version4" önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. PCR ve RT-PCR işlemleri ticari kitler (one-step RT-PCR kit-Qiagen® Taq PCR Master Mix kit Qiagen®) kullanılarak yapıldı. Elde edilen PCR ürünleri agaroz jel elektroforez yapılarak UV ışık altında DNA marker (Fermentas, Litvanya) ile rotavirus P ve G genotipleri belirlendi.

Bulgular: RT-PCR temelli yapılan incelemede 83 örneğin 17 (%21)'sinde rotavirus antijeni tespit edildi. Antijen pozitif rotavirusların tümünde P genotipi, üçü hariç 14'ünde ise G genotipi belirlenmiştir. G genotipinde; en baskın G1 (%64) olup onu G9 (%29) izlemiştir. P genotipinde; P[8] (%82) en sık izole edilen genotip olup, bunu P[4] (%35), P[6] (%12) ve P[10] (%12) takip etmiştir. Genotip kombinasyonları ise; G1P[8] (%65), G1P[4] (%29), G9P[8] (%23) ve G9P[10] (%12) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda dünya genelinde yapılan çalışmalara paralel olarak en baskın genotipik varyasyonun G1P[8] olduğu belirlenmiştir. Ayrıca görülme oranı tüm dünyada giderek artmakta olan G1P[4] genotip varyasyonunun bölgemizde dikkate değer ölçüde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Elde edilen bu veriler, bölgemizde tek bir orijinden tespit edilen rotavirusların daha geniş popülasyonlar için belirlenmesi özellikle Erzurum yöresi ve çevre iller olmak üzere doğu Anadolu çaplı bir araştırmanın yapılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. İnsan orjinli yapılacak bu yönlü genotiplendirme çalışmaları, enfeksiyonun epidemiyolojisinde insan-insan ya da hayvan-insan şeklinde ortaya çıkabilecek türler arası transport olasılığının belirlenmesinde; rotaviral enfeksiyonların kontrolüne yönelik bölgede var olan virus genotipine uygun aşı seçiminde katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Çocuk ishalleri, Erzurum, gaita, genotip, rotavirus

[PS480]

TÜRKİYE'DE BÖBREK TRANSPLANTASYONU UYGULAYAN MERKEZLERİN VİRAL ENFEKSİYONLARA MİKROBİYOLOJİK YAKLAŞIMLARI-2013: ÖN ÇALIŞMA

Dilek Çolak[1], İmran Sağlık[1], Ayşın Zeytinoğlu[2]
[1]Viroloji Bilim Dalı, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
[2]Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Türkiye'de transplantasyon yapılan merkezlerde hastalarda CMV, EBV ve BK virus (BKV) enfeksiyonlarının yönetimine yönelik yaklaşımları değerlendirmek üzere bir anket ön çalışması yapılmıştır.

Hazırlanan 26 soru ve 106 değişkenden oluşan anket formu böbrek transplantasyonu uygulayan altı merkeze, Eylül 2013'de elektronik ortamda gönderilmiştir. Ankette; merkezde yapılan diğer transplant türleri, transplantasyon öncesi bakılan viral göstergeler, transplantasyon sonrası CMV/EBV/BKV izlemleri, testlerin yöntemleri ve tanı kriterleri (preemptif tanı ve tedavi) sorgulanmıştır.

Merkezlerin hepsinde renal transplantasyonun yanısıra; beşinde karaciğer, üçünde kök hücre/kemik iliği, ikisinde kornea, birinde kompozit doku ve birinde de ince barsak transplantasyonu yapılmaktadır. Merkezlerin tümü renal transplantasyon öncesi HBV, HCV, HIV, CMV ve EBV göstergelerine bakmaktadır. Beş merkez ek olarak HAV, dört merkez HSV antikorlarına bakmaktadır. Posttransplant dönemde CMV ve BKV tüm merkezlerde, EBV ise sadece üç merkezde izlenmektedir. Tüm merkezlerde CMV DNA ve EBV DNA ticari, BKV DNA üç merkezde ticari, iki merkezde laboratuvar tasarımı PCR testleri ile araştırılmaktadır. CMV izlemi dört merkezde 6 ay, bir merkezde 12 ay ve bir merkezde ise tüm immünsüpresif tedavi sürecinde; beş merkezde plazmada, bir merkezde serumda CMV DNA araştırılarak yapılmaktadır. İki merkezde serolojik izlem, bir merkezde CMV antijenemi testi de yapılmaktadır. Üç merkez CMV enfeksiyonu için plazmada 150, 500 ve 3000 kopya/mL; tedavi için sırasıyla 600, 500 ve 1000 kopya/mL CMV DNA değerlerini eşik değer olarak belirtmişlerdir. Merkezlerin biri altı ay, biri sadece pediatrik grupta 12 ay ve diğeri de tüm immünsüpresif tedavi sürecinde; ikisi plazmada, biri serumda EBV DNA izlemi yaptıklarını, bir merkez ek olarak serolojik izlem de yaptığını bildirmişlerdir. İzlem yapan merkezlerde EBV enfeksiyonu tanısında ve tedavisinde belirlenmiş bir eşik değer yoktur. Merkezlerin ikisinde posttransplant lenfoproliferatif hastalık tanısında dokuda EBER bakılabilmektedir.

BKV izlemi beş merkezde 12 ay ve bir merkezde ise tüm immünsüpresif tedavi sürecinde yapılmaktadır. Dört merkez BKV DNA'yı plazmada, bir merkez serumda, bir merkez de tam kanda araştırmaktadır. BKV DNA dört merkezde idrarda da araştırılmaktadır. Üç merkez BKV enfeksiyonu tanısında ve tedavisinde belirlenmiş bir eşik değer kullanmadıklarını belirtmişlerdir. BKV enfeksiyonu tanısı ve tedavisi için BKV DNA eşik değerleri bir merkezde serumda 100000 IU/mL, bir merkezde idrarda 10000000 kopya/mL ve plazmada 10000 kopya/mL, bir merkezde ise sırası ile idrarda 1000000 kopya/mL, plazmada 1000 kopya/mL ve idrarda 10000000 kopya/mL ve plazmada ve 10000 kopya/mL olarak bildirilmiştir. Dokuda BKV bakan merkez sayısı beştir.

Sonuç olarak; böbrek transplant alıcılarında viral enfeksiyonların yönetiminde ulusal algoritmaların oluşturulmasında ilk adım olan bilgilerin paylaşılması ve değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Tanı, Transplantasyon, Viral Enfeksiyon

[PS481]

NEFROLOJİ HASTALARINDA VİRAL GÖSTERGELER

Serdar Güngör, Berrin Uzun, Hakan Er, Nurten Baran, Bayram Pektaş, İlhan Afşar

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, İzmir

Giriş: Viral hepatitler, kronik böbrek yetmezlikli olgularda önemli bir sorundur. Bu olguların sık kan transfüzyon gereksinimleri ve bazılarına kronik periton diyalizi ya da hemodiyaliz tedavisi uygulanması, hepatit viruslarıyla daha fazla karşılaşmalarına neden olmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinde immün sistemin de baskılanmış olması bu olgularda hepatit infeksiyonlarının daha sık görülmesine katkıda bulunabilir. Hemodiyaliz hastalarında parenteral bulaşan hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) seroprevalansı normal popülasyondan yüksektir. Bu çalışmada hastanemizde Nefroloji kliniği hastalarında HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV seropozifliği belirlenerek bu hastalıklara dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012- Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran hastaların serumlarından çalışılan HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV½ test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Testler kemiluminesans tekniği kullanılan Advia Centaur XP Bayer-Siemens (Germany) otoanalizörü ile çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam nefroloji kliniğinden gelen diyaliz ve servis hastası 377 hastanın kan örneği sonuçları değerlendirildi. Üç yüz yetmiş yedi hastanın 198'i (%52) diyaliz hastasıydı. Hastalarda Anti-HIV 1/2 seropozitifliği saptanmadı. HBsAg testinde 26 hasta (%7), Anti-HCV testinde 11 hasta (%2.9) seropozitif olarak belirlendi. HBsAg pozitif hastaların 17'si (%65) ve anti HCV saptanan hastaların 7'si (%63) erkek, diğerleri kadındı.

Sonuç: Kronik hepatitler açısından nefroloji ve hemodiyaliz hastaları risk altındadırlar. Hastalar tedavi altındayken aynı zamanda bu viral enfeksiyonlar yönünden de iyi değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, nefroloji hastası, seropozitiflik

[PS482]

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU SONRASI HEMATÜRİ GELİŞEN HASTADA GERÇEK ZAMANLI POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE BK VİRUS SAPTANMASI

Fahriye Ekşi[1], Handan Haydaroğlu Şahin[2], Mustafa Sağlam[1], Tekin Karslıgil[1], Mustafa Pehlivan[2]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Bu çalışmada Allogenik kemik iliği transplantasyonu (AKİT) yapılan bir Akut Myelositer Lösemi (AML) hastasında, hematüri gelişmesi ve hastanın idrarında BK virus saptanması irdelenmiştir

Olgu: 24 yaşındaki erkek hasta Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne halsizlik, vücutta morluk şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın rutin tetkiklerinde hemogramda total lökosit 30800/mm3 (nötrofil 5500, monosit 19100), hemoglobin 5.6 g/dl, trombosit 47000/mm3 saptanması üzerine hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsi (KİA-B) yapılmış ve %90 monoblast saptanarak AML M5 tanısı konmuştur. Translokasyonlar ve sitogenetik negatif olarak saptanmıştır. Hastaya orta riskli AML tanısı ile remisyon indüksiyonu amacıyla 7+3 kemoterapi protokolü (sitarabin ve idarubisin) başlanmıştır. Kemoterapi sonrası kontrol KİA-B'de blast: %1, flowsitometri normal, sitogenetik negatif olarak saptanmıştır. Remisyon kabul edilen hastaya konsalidasyon tedavisi verilmiştir. Kontrol KİA ve KİB'nde blast:%1 ve flowsitometri normal olarak saptanmıştır. 2 kür yüksek doz sitarabin ile kosalidasyon kemoterapisi verilerek remisyonda olan hastaya %100 HLA uyumlu akraba donörden AKİT yapılmıştır. Hastanın AKİT'in 22. gününde iken kırmızı renkte yaygın makülopapüler döküntüleri gelişmiştir. Hastaya akut Greft Versus Host Disease (GVHD) ön tanısı ile cilt biyopsisi yapılmıştır, patoloji sonucu cilt GVHD ile uyumlu saptanmıştır. AKİT sonrası siklosporin kullanan hastada akut cilt GVHD gelişmesi nedeniyle immunsupresif tedavisi arttırılarak siklosporine ilaveten mikofenolat mofetil ve metilprednizolon başlanmıştır. Hastanın 49. günde hematürü şikayeti başlamıştır. Gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile hastadan alınan serum örneğinde BK virus DNA'sı saptanmazken, idrar örneğinde 1.105.039.372 kopya/ml saptanmıştır. AKİT sonrası profilaktik anti-viral tedavi olarak valasiklovir kullanan hastada tedavi değişikliği yapılarak valgansiklovir başlanıp, siklosporin dozu düşürülmüş, metilprednizolon azaltılarak kesilmiştir. Hastadan bir hafta sonra alınan idrar örneğinde 911 milyon, sekiz gün sonraki örneğinde BK virus 110 milyon kopya/ml. olarak saptanmıştır. Bu arada yapılan mesane biyopsi'sinde, kronik inflamasyon ve trombüs saptanmıştır. Yedi gün sonraki idrarında BK virus 8.1 milyon kopya/ml saptanmıştır. Hastanın hematüri şikayeti düzelmiştir. Hasta halen AKİT'in 83. gününde remisyonda takip edilmektedir. Hastanın idrarındaki BK virus değerleri birer hafta arayla takip edilmiş; 2,5 milyon, 313 bin, 116 bin, ve 8227 kopya/ ml olarak saptanmıştır.

Sonuç: BK virus KİT alıcılarında hemorajik sistite neden olabilir, bu hastalarda BK virus araştırılması ve tedavinin düzenlenmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kemik iliği transplantasyonu, hematüri, BK virus, RT-PCR

[PS483]

TÜRKİYE'NİN BATI BÖLGESİNDE SAĞLIKLI KAN DONÖRLERİNDE BATI NİL VİRÜSÜ ARAŞTIRILMASI

Servet Uluer Biçeroğlu[1], Ersin Karataylı[4], Arzu Bayram[2], Ajda Turhan[1], Aysu Değirmenci Döşkaya[1], Yeşim Aydınok[3], Mithat Bozdayı[4], Rüçhan Yazan Sertöz[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hepatoloji Enstitüsü, Ankara

Batı Nil virüsü (BNV) asemptomatik hastalıktan fatal santral sinir sistemi enfeksiyonuna kadar insanlar arasında farklı enfeksiyonlara neden olan sivrisinek yoluyla bulaşan bir flavivirüs'tür. Enfekte kan ürünlerinin transfüzyonu kanıtlanmış önemli bir geçiş yoludur. 2010 yılında tanımlanmış olgulardan sonra Türkiye'nin Batı bölgesi virüs için endemik bir bölge olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran 438 sağlıklı kan bağışçısında BNV'nin görülme sıklığının araştırılması amaçlandı. BNV RNA, laboratuvar tasarımlı gerçek zamanlı PCR yöntemiyle, BNV IgG ise ticari bir enzim immunoassay (Euroimmun, Almanya) ile araştırıldı. Gönüllü bağışçıların yaşları 18-62 (ortalama: 34.7) ve 34'ü (7.76%) kadındı. BNV-RNA pozitifliğine rastlanmazken onbir örnekte anti-BNV IgG (biri sınırda) (%2.51) pozitif bulundu. Pozitif örneklerin tümü Ege Bölgesi'nden olmak üzere dokuz örnek İzmir'de yaşayan bağışçıların örnekleriydi. Tüm örneklerde BNV-RNA negatif olmasına rağmen EIA pozitifliği virüsün bölgede dolaştığını göstermektedir. BNV'nin kan yoluyla geçişini engellemek amacıyla ulusal stratejiler belirlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Batı Nil virüsü, Ege Bölgesi, kan bağışçıları

[PS484]

YOZGAT İLİNDE ERİŞKİN YAŞ GRUBUNDA KENE KAYNAKLI ENFEKSİYONLARIN SEROPREVALANSI: TÜBİTAK VE BOZOK ÜNİVERSİTESİ BAP PROJESİ İLK VERİLER*

Neziha Yılmaz[1], Mehmet Balcı[2], Salih Cesur[3], Mehmet Akif Karaarslan[4], Hasan Murat Albayrak[5], S. Kenan Köse[6], Cahit Bekir Kayhan[7], Mehmet Ali Torunoğlu[8]

[1]Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[2]İzzet Baysal Bolu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bolu
[3]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Yozgat İl Halk Sağlığı Müdürlüğü, Yozgat
[5]Yozgat 5 Nolu Aile Hekimliği, Yozgat
[6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara
[7]Yozgat İli Kamu Hastaneler Birliği Sekreterliği, Yozgat
[8]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kene enfestasyonunun yaygın olduğu bölgelerden biri olan Yozgat ve yöresinde Kırım Kongo Kanamalı Ateş ve diğer kene kaynaklı infeksiyonların (Lyme hastalığı, babesiyöz, Erhlihliyoz, Q humması, kene kaynaklı ensefalit,Tularemi) seroprevalansına ilişkin verilerin elde edilmesi ve kene kayanklı infeksiyonların epidemiyolojik özelliklerinin (cografi bölge, yaş, cinsiyet, meslek vb.) belirlenmesidir.

Gereç-Yöntem: Yozgat ili ve ilçelerinde yaşayan kene kaynaklı enfeksiyonlar açısından risk taşıma özelliklerine sahip 550 erişkin gönüllü çalışmaya alındı. Yozgat Halk Sağlık Müdürlüğü ile birlikte kene ile bulaşan hastalıklar konusunda bilgilendirme yapıldı. Serum örnekleri Şubat – Temmuz 2013 tarihleri arasında toplanara çalışma yapılıncaya dek – 80C'de muhafaza edildi. Çalışmaya katılan bireylerde kene temas öyküleri sorgulandı ve epidemiyolojik verileri kaydedildi. Kene temas öyküsü olan ve/veya endemik bölgelerde yaşayan bireylerden alınan serum örneklerinde. Kırım Kongo Kanamalı Ateş,Lyme hastalığı, kene kaynaklı ensefalit, Tularemi, Q humması IgG düzeyleri ELISA yöntemiyle, Babezyoz, Ehrlichliyoz IgG düzeyleri ise indirekt florasan antikor (IFA) yöntemiyle araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin 331'i (%56) kadın 219'u (%44) erkek idi. Çalışma grubunda alınan erişkinlerin %7.6 sında KKHA IgG, %7,8'inde Lyme IgG, %19'unda Babezyoz IgG, %25'inde Ehrlichliyoz IgG, %8.2'sinde Tularemi IgG, %43.3 ünde Q humması IgG ve %0.18'nde kene kaynaklı ensefalit IgG seropozitifliği saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda Yozgat ilinde yaşayan erişkinlerde kene kaynaklı enfeksiyonlardan Q humması seroprevalansı en yüksek olduğu saptanırken, kene kaynaklı ensefalit prevalansının en düşük olduğu saptandı. İlk bulgularımız Yozgat ilinde kene kaynaklı enfeksiyonlardan KKKA dışında diğer enfeksiyonların(Lyme, Tularemi, Babesyöz, Ehrlichliyoz, Q humması) da endemik olduğunu göstermektedir. Sağlık otoritelerinin bölgesel endemik hastalıklar konusunda düzenli epidemiyolojik çalışmalar yaparak sağlık çalışanlarının yerel endemisite gösteren hastalıklar konusunda bilgilendirmesi ve bu bilgilerin sürekli güncellemeleri, hastalıkların ayırt edici tanısında ve doğru tedavi yaklaşımı açısından son derece önemlidir.

(*) Bu çalışma SBAG-112S372 projesinin ön verileri olup, proje TÜBİTAK ve Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Fonu (2012TF/Y23) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar kelimeler: Yozgat ili, Kene kaynaklı enfeksiyonlar, seroprevalans, ELISA, IFA

[PS485]

VAN BÖLGESİNDE KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ SEROPREVALANSI

Yasemin Bayram[1], Mehmet Parlak[2], Ayşe Adalı Özkaçmaz[1], Aytekin Çıkman[3], Hüseyin Güdücüoğlu[1], Selçuk Kılıç[4], Mustafa Berktaş[5]

[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van
[2]Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Van
[3]Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan
[4]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bakteriyel Zoonozlar Referans Araştırma Laboratuvarı, Ankara
[5]Özel Lokman Hekim Van Hastanesi, Van

Amaç: Kene yoluyla bulaşan virüslerden tıbbi açıdan önemi olanlar arasında en yaygın coğrafi dağılıma sahip olan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), %3-30 mortalite ile seyreden ciddi bir hastalıktır. Çalışmada, bölgemizde görülmeye başlanan ve yüksek oranlarda ölümcül seyreden Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virusunun, bölgemizde risk grubunda yer alan kişiler taranarak durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2012-Temmuz 2012 tarihleri arasında Van Merkezi, Muradiye, Çaldıran, Özalp, Edremit, Gürpınar ve Gevaş ilçelerine bağlı köylerden kan örnekleri alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 368 kişiye Böcek ve/veya kene ısırığına maruz kalıp kalmadığı ve av hayvanı yeme durumu konusunda anket uygulanmıştır. Örnek vermeyi kabul eden hastalardan alınan kan örnekleri serumları ayrıldıktan sonra -80 derecede muhafaza edilerek çalışmanın yapılacağı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na (Ankara) gönderilmiştir. KKKA tespiti için tüm örneklerde IgG antikor düzeyi ölçümü yapılmış ve pozitif bulunan örnekler IgM antikor varlığı açısından taranmıştır. Antikor düzeylerinin tespiti için Diagen firmasına ait CCHF IgM -IgG Vector-Best mikro-ELISA kitleri ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda Mindray Elisa Reader cihazı kullanılmıştır. Antikor pozitif olarak saptanan örneklerin doğrulanması için ise PCR yönteminden yararlanılmıştır. İstatiksel analiz için; üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak verilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler bakımından yapılan oran karşılaştırmalarında Z testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 107'si erkek ve 261'i kadın olmak üzere 368 olgu dâhil edilmiştir. Van ili merkez ve ilçelere ait toplam 14 yerleşim biriminden kan örneği alınmıştır. KKKA Virüsü açısından IgG seropozitifliği, alınan kan örneklerinin 53'ünde (%14.4) pozitif olarak bulunmuştur. IgG seropozitif olan 53 örnek için IgM düzeyi ölçümü yapılmış ve bunun sonucunda 2 (%3.7) örnek pozitif olarak saptanmıştır. Bu iki olgunun akut hastalık yönünden doğrulanması amacı ile KKKA nükleik asit tespiti için yapılan PCR testi sonucunda her iki örnekte negatif olarak bulunmuştur. KKKA açısından yerleşim yerleri ve cinsiyetler arasında istatistik açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun dışında böcek ısırığı hikayesi olanlar ve olmayanlar, av hayvanı yeme hikayesi olanlarla olmayanlar arasında IgG saptama oranı açısından bulunan fark istatistik açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda KKKA açısından IgG seropozitifliği, yapılan tarama çalışmaları ile kıyaslandığında yüksek olarak bulunmuştur. Ülkemizde özellikle yaz aylarında sık sık ölüm haberleri ile gündeme gelen KKKA virüsü ile ilgili Van Bölgesinde hastalık açısından gerekli önlemlerin alınması gerekliliği ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Seroprevalans

[PS486]

2009-2013 YILLARI ARASINDA KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ TANISI ALMIŞ 40 HASTADA IGG YANITININ ARAŞTIRILMASI

Dilek Yağcı Çağlayık[1], Yavuz Uyar[2], Dilek Menemenlioğlu[1], Ahmet Aydemir[1], Gülay Korukluoğlu[3], Gökhan Kavuncuoğlu[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı, Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıklar Ünitesi, Ankara

[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı

Amaç: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) tanısı RT PCR ile nükleik asitin ve/veya spesifik IgM ve IgG yanıtının gösterilmesine dayanmaktadır. Güney Afrika salgını sonrası spesifik IgM ve IgG yanıtlarının açığa çıkış süresi şikayetlerin başlamasından sonraki 4-5. günler olarak bildirilmektedir. IgG yanıtının ise en geç 9. günde ortaya çıktığı belirtilmektedir. Bu çalışma ile ülkemizde KKKA tanısı almış hastalarda IgM ve IgG yanıtlarının gelişme zamanı ile ilgili durumun ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2009-2013 yılları arasında merkezimize 1-18 gün ara ile iki serumu gönderilmiş, birinci serumunda RT-PCR ve beraberinde birinci ya da ikinci serumunda IgM pozitifliği ile KKKA tanısı konmuş rastgele seçilen 40 hastanın 0-24 günlük toplam 81 serumunda IgG varlığı araştırıldı. IgM CDC'nin KKKAV için geliştirdiği IgM ELISA protokolü ile, IgG ise ticari IFA kiti ile test edildi.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 81 serum örneğinde 0-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24. gün aralıklarına uyacak şekilde IgM ve IgG pozitifliği sırasıyla şöyle idi; 2-2/36, 11-8/19, 17-15/19, 2-2/4, 2-2/3 (Tablo-1). Güney Afrika salgınında 9. günde IgM yanıtı %100 olarak saptanmış iken çalışmamızda IgM ve IgG için en yüksek oranların sırasıyla %89 ve %79 ile 10-14. gün aralığında olduğu saptandı. 15-19 ve 20-24. günleri arasında çalışılan serum sayısının çok az olmasının pozitifleşme oranı çıkartmak açısından yanıltıcı olacağı düşünüldü.

Hastalarda IgG yanıtının gelisme süresinin ve yüzdesinin gösterilmesi icin daha geniş hasta sayısı ile yapılacak prospektif calışmalara ihtiyac duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: KKKA, IgM, IgG

Tablo 1. Günlere göre IgM ve IgG gelişim zamanı

	IGM	*IGG*
0-4 gün	6%	6%
5-9 gün	58%	42%
10-14 gün	89%	79%

[PS487]

PARVOVİRUS B19 VE HASHİMATO TİROİDİTİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Gülfem Ece[1], Ziya Ömer[2], Nisel Yılmaz[3]

[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, İzmir

[3]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: İlk kez 1912 yılında tanımlanan ve kronik lenfositik tiroidit veya otoimmun tiroidit olarak da bilinen Hashimoto tiroiditi (HT) endemik iyot eksikliğinin olmadığı bölgelerde hipotiroidinin en sık sebeplerindendir. Etyolojide iyodun fazla alımı, çeşitli viral enfeksiyonlar, ilaçlar gibi çevresel etkenler sorumlu tutulmaktadır. Tiroid follikullerinin lenfosit ve plazma hücreleri ile tutulumu sonucu gelişen tiroid dokusunda hasar ve atrofi hastalık patogenezini oluşturmaktadır. Hashimoto tiroiditi ile bazı HLA antijen gruplarının birlikteliğinin bildirilmesi hastalığın genetik bir yatkınlık zemininde geliştiğini düşündürmektedir. Parvovirüs B19 yaygın görülen ve insanlarda hastalık yapabilen tek zincirli bir DNA virüsüdür. Parvovirüs B 19 enfeksiyonunun otoimmün hastalıkların etiyolojisi veya tetiklenmesinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle otoantikor üretiminde Parvovirüs B19 enfeksiyonu ile iliskili olarak artış saptanmıstır. Çalışmamızda Hashimato tiroiditi tanısı alan hastaların Parvovirüs B19 ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalısmaya İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi Dahiliye kliniğine başvuran tiroid otoantikorları ile Hashimato tiroiditi tanısı almış yaşları 18-65 arasında değisen 50 hasta ve kontrol grubu olarak yaş grubu olarak uyumlu 30 sağlıklı gönüllü alındı. Kontrol ve hasta grubunda Parvovirus B19 IgM ve IgG EIA (Virion/Serion,Almanya) yöntemi ile çalışıldı. İstatistiksel sonuçlar İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD tarafından ki-kare testi ile değerlendirildi. $p< 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 50 Hashimato tiroiditi hastasının üçünde (%6) Parvovirus B19 IgM pozitifliği 36 (%72) hastada ise IgG seropozitifliği saptandı. Kontrol grubunda ise dört hastada IgM (%13.3) pozitifliği, 15 hastada (%30) IgG seropozitifliği saptandı. İstatiksel olarak IgM değerleri açısından hasta ve kontrol grubunda fark bulunmadı ($p>0.05$). Hasta grubundaki IgG değerleri ise istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Otoimmün hastalıkların, immün yanıttaki bozukluk sonucu ya da bir enfeksiyon sonrasında gelistiği düsünülmektedir. Baslangıçta hastalık, tek bir ekzojen ya da otoantijen tarafından tetiklenebilmekle birlikte, kronik inflamatuar yanıt gelisimini takiben salınan konak antijenleri tetikleyici antijenlerin yerine geçerek patolojik süreci devam ettirebilmektedir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu ve Hashimato tiroiditi arasındaki ilişkinin gösterilmesi risk gruplarıyla beraber tanı ve tedavi protokollerini değiştirebilir. Çalışmamızda Hashimato tiroiditi olan hastalarda kontrol grubuna göre Parvovirüs B19 IgG seropozitifliği daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Bu sonucun önemli olduğu ve bu konuda daha fazla hasta sayılarını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Hashimato tiroditi, Parvovirus B19, otoimmun antikor

[PS488]

ENFEKSİYON ETKENİ OLARAK İLK KEZ TANIMLANAN GRAM NEGATİF ÇOMAK: BUTYRİCİMONAS VİROSA; BİR BAKTEREMİ OLGUSU

Güner Söyletir[1], Nurver Ülger Toprak[1], Turgut Bozan[1], Yaşar Birkan[2], Selim İsbir[2]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Istanbul

[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Istanbul

Amaç: Anaeroplara bağlı bakteremiler çoğunlukla endojen mikrobiyotadan kaynaklanmakta ve ölüm oranı yüksek (%15-35) seyretmektedir. Bu çalışmada sigmoid adenokarsinomu tanısı almış, cerrahi girişim öncesi, şikâyetleri nedeniyle kalp ve damar cerrahi bölümüne yönlendirilen, tetkiklerinde aort anevrizması saptanan ve aort replasmanı yapılan, 72 yaşındaki erkek hastada gelişen Butyricimonas virosa'ya bağlı bakteremi olgusu ele alınmıştır.

Yöntem: Aort replasmanı sonrası 24. günde, ateşi 37,8°C'ye yükselen hastadan kültür için kan ve idrar örnekleri alınarak laboratuvara gönderilmiştir. Ertesi gün genel durumu kötüleşen, sepsis tablosu gelişen hasta, yoğun bakım servisine nakledilmiş, meropenem ve kolistin başlanmıştır.

Örneklerden sadece anaerop kan kültür şişesinde, 72 saat sonra üreme sinyali alınmış, kültüründe, gram negatif zorunlu anaerop çomak üretilmiştir. Bakterinin tanımlanmasında geleneksel, yarı otomatize ve VITEK MS yöntemleri kullanılmış, ancak tanımlama yapılamamıştır. Bunun üzerine moleküler identifikasyon yöntemi denenmiştir. PZR ile

8UA ve 907B primerleri kullanılarak 16S rRNA geni çoğaltılmış, elde edilen ürünler otomatik dizi analizöründe dizilenmiş(Refgen-Ankara), dizileme sonuçları NCBI-Blast ile incelenmiştir. Bakterinin antibiyotiklere duyarlılıkları E-test ile araştırılmıştır.

Bulgular: Gram negatif zorunlu anaerop çomak, safraya duyarlı, tanımlama amacıyla kullanılan antibiyotik disklerinden vankomisin (5 μg), kolistin (10 μg) ve kanamisine (1000 μg) dirençli bulunmuştur. Dizi analizinde, 1440 baz çift'lik PZR ürününün Butyricimonas virosa (GenBank accession no. NR_041691.1) ile %99 benzer olduğu görülmüştür. Bakterinin, metronidazol, ampisilin, beta laktam-beta laktamaz inhibitörlerine ve karbapenemlere duyarlı, klindamisine ise orta derecede dirençli olduğu tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Literatür taramasına göre hastamız, klinik örneklerinden B. virosa üretilen ilk olgudur. Porphyromonadaceae ailesinden olan bu bakteri ilk kez 2009 yılında sıçan barsak mikrobiyotasından izole edilmiş ve isimlendirilmiştir. İnsanda hastalık yaptığına dair bir veri olmamakla birlikte, moleküler tekniklerle barsak bakteri kompozisyonlarının incelendiği çalışmalarda B. virosa 16S rRNA genlerine rastlanmıştır. Bu bulgu bakterinin insan barsak mikrobiyotasında bulunabileceğini göstermektedir. Olgumuzda, bakterinin hastanın barsak mikrobiyotasından, kolon kanserinin kolaylaştırıcı etkisiyle dolaşıma geçtiğini söyleyebiliriz.

Bakterinin kullanılan antibiyotiklerden meropeneme duyarlı olmasına, uygulanan farmakolojik ve mekanik desteğe rağmen, ağır risk faktörlerine sahip hasta dört gün sonra kaybedilmiştir.

B. virosa'nın bugüne kadar etken olarak saptanamamasının nedeninin, bu bakterinin de safraya duyarlı, vankomisin, kolistin ve kanamisine dirençli olma gibi fenotipik özellikleri ile rutin laboratuvar tanısında yanlışlıkla Prevotella spp. şeklinde değerlendirilmiş olabileceğini, yarı otomatize ve otomatize sistemlerinin veri tabanında B. virosa'nın bulunmamasının tanımlamadaki bu yetersizliğin bir diğer nedeni olduğunu düşündürmektedir.

Geleneksel yöntemlerin yanı sıra gelişmiş teknikler ve moleküler yöntemler kullanarak etkenler arasında B.virosa bulunma sıklığını, insanda hastalık oluşturma potansiyelinin araştırılması gerektiğini düşünüyor ve hedefliyoruz.

[PS489]

AKUT BAKTERİYEL GASTROENTERİT ETKENLERİ ARASINDA *CAMPYLOBACTER* TÜRLERİNİN YERİ VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Asuman Şamlı, Ramazan Ayaş, Nurver Ülger
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bakteriyel gastroenterit etkenleri arasında Campylobacter türlerinin sık rastlanan bakteriler olduğu ve hızla direnç geliştirdiği bilinmektedir. Bu çalışmada, hastanemize akut gastroenterit nedeniyle rutin dışkı kültürü için gönderilen örneklerden, Campylobacter türlerinin sıklığı ve antibiyotiklere direnç durumları belirlenmeye çalışılmıştır.

Gereç-Yöntem: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi'ne 2012 Ocak ve 2013 Eylül tarihleri arasında gelen toplam 6774 dışkı örneği çalışmaya alınmıştır. Şüpheli kolonilerden yapılan klasik tanımlama yöntemlerinin yanı sıra MALDI TOF MS yöntemi ile tanımlanmıştır. Campylobacter spp. olarak tanımlanan kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları, EUCAST 2013 kriterlerine göre MHF (Mueller Hinton Fastidious) besiyeri kullanılarak eritromisin, siprofloksasin, tetrasiklin için disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam 6774 dışkı kültürünün 69'un da (%1) bakteriyel patojen saptanmış, bu oran lökosit içeren örnekler (n:975) için %4,3, lökosit içermeyen örnekler (n:5799) için %0,6 olarak gerçekleşmiştir. Patojen saptanan 69 dışkı örneğinin 40'ından Campylobacter spp. (%58), 28'inden Salmonella spp (%40.5), birinden Shigella spp. (%1,5) izole edilmiştir. Campylobacter spp. izole edilen 40 örneğin 23'ünde (%57,5), Salmonella spp. izole edilen 28 örneğin 9'unda (%32) lökosit gözlenmiştir. Bu verilere göre inflamasyon göstergesi olan lökosit varlığı, Campylobacter spp'de Salmonella spp'ye göre daha fazla olmakla birlikte dışkı örneklerinin bakteriyel kültürlerinde anlamlı parametre gibi görünmemektedir.

İzole edilen 40 Campylobacter spp.'nin 36'sı C.jejuni (%90) ve 4'ü C.coli (%10) olarak tanımlanmıştır. Eucast 2013 kriterlerine göre antibiyogram yapılan kökenlerin (n:33) %82'si siprofloksasine, %61'i tetrasikline, %15'i eritromisine dirençli bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma;

- Hastanemizde Campylobacter türlerinin akut gastroenterit etkeni olarak birinci sırada yer aldığını,
- Dışkı kültürlerinden oldukça düşük oranda bakteriyel patojen izolasyonu, kültür istemi yapılırken hedefe odaklı olunmadığını,
- Campylobacter spp. de siprofloksasin ve tetrasikline karşı oldukça yüksek oranda direnç gelişmiş olması, eritromisine %15 gibi azımsanmayacak oranda direnç gözlenmiş olması nedeniyle tedavi seçeneklerinin belirlenmesi için antibiyogramın rutin olarak yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

[PS490]

KOLONİZE VE ENFEKSİYON ETKENİ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* KÖKENLERİNDE SEROTİP VE MAKROLİD DİRENÇ MEKANİZMALARININ DAĞILIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

S. Merdan[1], G. Altınkanat Gelmez[1], B. Aksu[1], G. Söyletir[1], E. Karabağ Yılmaz[2], A. Soysal[2], M. U. Hasdemir[1]
[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Üst solunum yollarında kolonize olabilen ve pnömoni, otit, menenjit, sepsis gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabilen *Streptococcus pneumoniae*'nın, kolonize ve enfeksiyon etkeni izolatlarının serotip dağılımlarının önemli tedavi seçeneklerinden biri olan makrolid grubu antibiyotiklere direnç mekanizmaları ile ilişkilendirilmesi, pnömokok enfeksiyonları ile mücadelede, aşı etkinliğinin belirlenmesinde önem taşımaktadır. Bu çalışmada, makrolid grubu antibiyotiklere direnç gösteren kolonize ve enfeksiyon etkeni *Streptococcus pneumoniae* kökenlerinin serotip dağılımlarını ve makrolid direnç mekanizmalarını belirleyerek serotip-makrolid direnç mekanizması ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

2012-2013 yılları arasında Hastanemizde izole edilen 30 kolonize ve 60 enfeksiyon etkeni makrolid dirençli pnömokok kökeni çalışmaya dahil edildi. Kökenlerimizin makrolid direnç fenotipleri eritromisin-klindamisin çift disk difüzyon yöntemi; genetik determinantları ise PZR yöntemiyle tespit edildi. Serotiplendirme için multipleks PZR yöntemi kullanıldı.

Kökenlerimizde yapısal MLSB fenotipi (etken grupta %76.7; kolonize grupta %83.3) baskın makrolid direnç fenotipi olarak; 19F, 6A/B/C ve 23F ise baskın serotipler olarak saptanmıştır (Tablo 1). 19F serotipindeki kökenlerde (n:29) yapısal MLSB fenotipi oranı %96.6'ya kadar yükselmiş ve bu izolatların çoğunda (n:18) erm (B) ve mef(E) genleri birlikte tespit edilmiştir (Tablo 1). 6A/B/C serotipindeki kökenler de, 19F serotipindekilere benzer makrolid direnç fenotipi ve genotipi sergilemişlerdir. 23F serotipindeki kökenlerde ise ilginç olarak M fenotipi baskın (%81.3) bulunurken, bu izolatların %93'ünde sadece mefE geni saptanmıştır (Tablo 1). Etken pnömokoklarda 19F serotipi daha baskın iken; kolonize grupta serotipler arası anlamlı fark görülmemiştir.

Sonuç olarak, büyük çoğunluğu yapısal MLSB fenotipi gösteren 19F ve 6A/B/C serotipindeki izolatlarımızın çok önemli bir kısmında ermB ve mefE genlerinin birlikte saptanmasını; buna karşın 23F serotipindeki izolatlarda M fenotipinin ve mefE genotipinin baskın olarak tesbit edilmesini bu çalışmanın dikkat çekici bulguları olarak yorumluyor; mevcut pnömokok aşısının bu serotipleri kapsamasının bir avantaj olduğunun

altını çiziyor ve makrolid direncinde ermB yanında mefE kontrolundaki aktif pompanın da dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz.

[PS491]

PNÖMOKOKLARDA PENİSİLİN DİRENCİ:10 YILLIK İZLEM

Arzu İlki, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

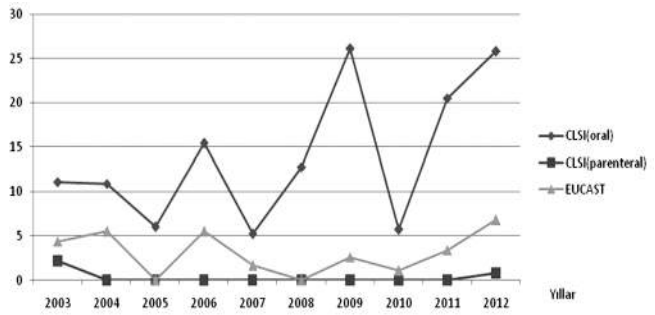
Amaç: *Streptococcus pneumoniae*, pnömoni, menenjit, otitis media, sinüzit gibi hastalıkların etkenidir. Geçmiş yıllarda kullanılan kriterler çerçevesinde ülkemizde bu etkenin penisiline direnç oranı (orta dahil) %60'lara kadar çıkmıştır. Bu çalışmada, etken olarak izole edilen *S.pneumoniae* kökenlerindeki penisilin direnci güncel CLSI ve EUCAST standartları açısından irdelenmiştir.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2003-2012 yılları arasında gelen BOS dışındaki klinik örneklerden izole edilen S.pneumoniae izolatları çalışmaya alınmıştır. Duyarlılık testi için 2003-2011 yılları arasında %5 koyun kanlı Mueller Hinton, 2012'de ise MHF (Mueller Hinton Fastidious) besiyeri kullanılmış, penisilin MİK değerleri E test (BioMerieux, Fransa) ile saptanmıştır.

Bulgular: On yıllık dönemde toplam 825 klinik S.pneumoniae izolatı değerlendirilmiştir. CLSI(2013) açısından irdelendiğinde, bu izolatların 10 yıllık ortalama penisilin direnci, oral kullanım için %15.8, parenteral kullanım için ise %0.2 olarak saptanmıştır. Aynı izolatlar EUCAST(2013)'e göre irdelendiğinde direnç oranı %3,3 olarak bulunmuştur. Penisilin direnci 2003'te oral kullanım (CLSI) için %11.1 iken, yıllarla değişiklik göstermesine karşın 2012'de %25.8'e çıkmakta, parenteral kullanım açısından ise 10 yıl boyunca neredeyse hiç direnç gözlenmemektedir (Şekil). EUCAST kriterlerine göre ise direnç 2003'te %4.4 iken 2012'de %6,8'e çıkmıştır. EUCAST'e göre duyarlı bulunan (MİK ≤2 mg/L) izolatların(%96.7) MİK dağılımları; ≤0.5mg/L (%69.7), ≤1mg/L (%15.3) ve ≤2mg/L(%15) olarak gerçekleşmiştir.

Sonuç: Elde ettiğimiz veriler, gerek EUCAST gerekse CLSI ile değerlendirildiğinde, menenjit dışı olgularda ilacın parenteral olarak güvenle kullanılabileceğini göstermektedir. Bulgularımız ayrıca, ülkemizin EUCAST kriterlerine geçmeyi düşündüğü şu dönemde EUCAST'e göre az da olsa artan penisiline dirençli kökenlerin (2012'de %6.8) aslında neredeyse tamamının MIK değeri ≤4 mg/L olan kökenlerden oluştuğunu, diğer bir deyişle CLSI'nin orta olarak değerlendirip 18-24 milyon U/gün gibi yüksek penisilin dozlarında tedavi edilebileceğini belirttiği kökenlerden oluştuğunu ortaya koymaktadır.

Bu çerçevede, ülkemizde EUCAST kriterlerine geçilmesi halinde Mikrobiyoloji laboratuvarlarının, penisilin MİK değeri MİK>2 mg/L saptanan kökenler için 'penisiline dirençli' şeklinde rapor ederken MIK değeri ≤4 mg/L olanlar için yüksek doz penisilin kullanımına ilişkin yorumu raporlarına eklemeleri yerinde olacaktır.



Şekil 1. *S.pneumoniae* izolatlarında yıllara göre penisilin direnci dağılımı

[PS492]

SUYUN HAFIZASI: KİNOLON GRUBU ANTİMİKROBİYAL MADDELER VE BAKTERİYEL ANTİFREKANSLAR İLE ELEKTROTRANSFER YAPILMIŞ SU ÖRNEKLERİNİN ÇEŞİTLİ MİKROORGANİZMALARI ÜZERİNE ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Alaz Çırak[1], Demet İzgü[1], Meltem Yalınay Çırak[2]
[1]TED Ankara Koleji, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon hastalıklarından ölüm oranı yaklaşık olarak %45'tir. Tedavi amaçlı kullanılanan antimikrobiyallere karşı her geçen gün artan direnç sorunu önemli bir problem oluşturmaktadır. Bu nedenle tıbbın birçok alanında olduğu gibi kullanılmakta olan klasik yaklaşımlara destek olabilecek tamamlayıcı ve alternatif yöntemlere ilgi ve gereksinim artmaktadır. Biyolojik sistemlerin ve kimyasalların frekans tanımlamalarını yapabilen ve suyun hafıza özelliğinden faydalanarak bu bilgiyi suya düşük elektromanyetik dalga düzeneği ile elektrotransfer yapabilen biorezonans sistemi biyomedikal bir yöntem olarak dikkat çekmektedir.

Bu çalışmada, nükleik asit sentez inhibisyonu yapan kinolon grubu antimikrobiyal maddelerin ve bakterilerin antifrekanslarının düşük frekans elektromanyetik dalga düzeneği ile çalışan biorezonans sistemi kullanılarak suya transfer edilmesi ve bu su örneklerinin *Staphylococcus aureus*, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa ve *Escherichia coli* mikroorganizmaları üzerine üreme inhibisyon etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma kapsamında, kinolon grubu antimikrobiyal maddeler ile önemli enfeksiyon hastalık patojenlerinden *Staphylococcus aureus*, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, *Escherichia coli* bakterilerinin biorezonans sistemi ile frekanslarının tanımlanması ve bakteriyel antifrekanslarının elektrotransferi ve suya aktarımı gerçekleştirilmiştir. Elektrotransfer yöntemi ile aktarımı yapılan su örneklerinde antimikrobiyal etkinlik mikrodilüsyon sıvı sulandırım testi ile belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlar, bakterilerin 191, 170 ve 998 düşük frekans dalga boyu ile aktarımı yapılan antifrekans formları ve levofloksazin, oflofloksazinin suya elektrotransfer formlarının bakteri üremesi üzerine inhibe edici etkisinin istatistik değerlendirmeler ile anlamlı ve önemli olduğunu ortaya koymuştur.

Bu çalışma, antibakteriyel frekanslar ve antimikrobiyallerin suya aktarımının bakteri üremesini inhibe edici etkisini gösteren ilk çalışmadır. Antibakteriyel direncinin her geçen gün artışı, çok dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışı, ilaçların kimyasal yapılarının oluşturduğu yan etkiler sebebiyle özellikle kronik kullanımlarda problemler yaşanması bu sonuçların önemini açıkça ortaya koymaktadır. Çalışma alanı birçok ilaç, katkı ve koruyucu madde kapsamında da ele alınabilir. Bu konulardaki gereksinimlerin önemi, çalışmaların ve verilerin arttırılması gerekliliğini açıkça ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel Etki, Elektrotransfer Yapılmış Su Örnekleri

[PS493]

ÜREMESİZ İDRAR ÖRNEKLERİNİN DOĞRU VE HIZLI SAPTANMASI İÇİN YENİ BİR YÖNTEM: AKIM SİTOMETRİ

Arzu İlki, Ramazan Ayaş, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları için idrar örnekleri en çok gelen örneklerdir. İdrar örnekleri genellikle laboratuvara geldikten 24-48 saat sonra üremeli ya da üremesiz olarak değerlendirilerek sonuçlandırılmış olur. Özellikle üremesiz örnekler için bu süre oldukça uzun bir süre olup, daha hızlı ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla

çalışmamızda, idrar örneklerinin mikrobiyolojik açıdan hızlı değerlendirilmesi için geliştirilen Sysmex UF1000i'nin performansı kültür sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına idrar kültürü için Ağustos-Eylül 2013 tarihleri arasında gönderilen idrar örnekleri alınmıştır. İdrar örneklerinden preparat hazırlanarak Gram boyamaları yapılmış, kültür için krom agar ve kanlı agara ekilerek inkübasyona kaldırılmış, eş zamanlı olarak idrar hücre ve bakterileri akım sitometri tekniği ile değerlendiren Sysmex UF 1000i ile çalışılmıştır. Sysmex UF1000i sonuçları, üreme sınır değeri olarak erkek hastalar ve çocuklar için lökosit sayısı>10/µl ve bakteri sayısı>20/µl, kadın hastalar için ise lökosit sayısı>15/µl ve bakteri sayısı>100/µl olacak şekilde irdelenmiştir. Çalışma süresince, idrar kültürlerinin değerlendirilmesi ve akım sitometri ile çalışılması farklı araştırıcılar tarafından yapılmıştır. Bulgular: İrdelenen 863 idrar örneğin 211' i erkek, 268'i kadın ve 384'ü çocuk hastalardan gelen örnekler olup bunların toplamda %73,7'sinde üreme olmamış, %19,5'i kontaminasyon olarak değerlendirilmiş, %6,8'inde ise etken mikroorganizma üretilmiştir. Akım sitometri sonuçları kültür sonuçları esas alınarak değerlendirildiğinde, sistemin negatif öngörü değeri (NÖD) erkeklerde %98(Tablo1), kadınlarda %83, çocuklarda %92 olarak saptanmıştır.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonlarının tanısında kültüre göre daha hızlı ancak doğru yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tablo1'deki erkek hastalara ait veriler irdelendiğinde NÖD'nin %98 olarak hesaplanmasına neden olan 3 örneğin tamamında kültür sonuçları diğer araştırıcı tarafından kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Diğer bir deyişle bu üç örnek için de sistemin doğru sonuç verdiği göz önüne alınırsa Sysmex UF1000i, erkek hastalarda üremesiz örnekleri(n:153/211) %100 NÖD ile ayırt edebilmiştir.

Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gelen örneklerin çok büyük bir kısmını oluşturan idrar örneklerinin en az % 70'i üreme olmadığı halde kültür işlemleri yapılmakta, bu da hem maddi kayıp hem de gereksiz iş yüküne neden olmaktadır.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre kullanılan sistemin negatif öngörü değerlerinin oldukça yüksek olması;

-İdrar örneklerinin erkeklerde yaklaşık 3/4'ünün, çocuklarda 2/3'ünün,kadınlarda ise yarısının kültür işlemlerine olan ihtiyacını ortadan kaldıracak,

-Üremesiz idrar örneklerinin laboratuvara ulaştıktan sonraki yarım saat içinde değerlendirilip, sonuçlanmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Akım Sitometri

Tablo 1. Erkek hastalar için Sysmexuf1000i ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması

	Kültür			
Sysmex Uf 1000i	Üreme var n(%)	Kontaminasyon n(%)	Üreme yok n(%)	Toplam
Pozitif	7	17	34	58
Negatif	0	3	150	153
Toplam	7(3,3)	20(9,5)	184(87,2)	211

[PS494]

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARİNİN ERKEN TANISINDA YENİ BELİRTEÇLER: İDRAR KSANTİN OKSİDAZ VE MYELOPEROKSİDAZ

[1]Pınar Çiragil, [2]Ergül Belge Kurutas, [3]Meral Miraloğlu

[1]Clinlab Laboratuvarları Klinik Mikrobiyoloji Sorumlusu, Adana

[2]Sütcü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD. Kahramanmaraş

[3]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji AD. Adana

Amaç: Bu çalışmada idrar ksantin oksidaz (KO) ve myeloperoksidaz (MPO) aktivitelerinin ölçümlerinin, üriner sistem enfeksiyonları tanısında kullanılan kültür yöntemine alternatif olarak kullanılıp kullanılamayacağının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen ve çalışmaya dahil edilen 549 idrar örneğinin kültürleri yapıldı. Üreme saptanan örneklerden izole edilen mikroorganizmalar VITEK Sistemi ile tanımlandı. Üreme gözlenmeyen idrar örnekleri ise kontrol grubu olarak kullanıldı. İdrar MPO ve KO aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Bulgular: Üreme saptanan 163 idrar örneğinde 167 bakteri izole edildi. Üçyüz seksen altı örnekte üreme gözlenmedi. Üreme saptanan örneklerden izole edilen bakterilerin 87'si (%52.09) *E.coli*, 30'u (%17.96) *K.pneumoniae*, 13'ü (%7.8) *S.saprophyticus,* 2'si (%1.2) *C.albicans,* 12'si (%7.2) *Candida spp*, 8'i (%4.8) *E.faecalis*, 8'i (%4.8) *E.faecium*, 3'ü (%1.8) *P.aeruginosa*, 2'si (%1.2) ***S. agalactiae***, 1'i (%0.6) *P. mirabilis*, ve 1'i (%0.6) *E.cloacae* olarak tanımlandı. Üreme gözlenmeyen idrar örnekleri ile karşılaştırıldığında, KO aktivitesi üremeli idrar örneklerinden izole edilen tüm bakterilerde en az iki–üç kat yüksek bulunurken; MPO aktivitesi sadece iki cins bakterinin ürediği örneklerde yüksek bulundu. *E.coli* üremesi gözlenen örneklerde KO ve MPO aktivitelerinin her ikisi birden en yüksek düzeylerde saptandı (Tablo). KO aktivitesinin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %98, %100, %100 ve %99 olarak saptanırken, bu değerler MPO için sırasıyla %93, %100, %100 ve %96 olarak hesaplandı.

Sonuç: Üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvara gönderilen idrar örneklerinde, KO ve MPO enzim düzeylerinin saptanmasının, enfeksiyonun erken tanısı ve kültür sonuçlarını beklenmeksizin antibiyotik tedavisine başlanabilmesi yönünden anlamlı olabilir düşüncesindeyiz.

Tablo 1. Üremeli ve üremesiz örneklerde KO ve MPO aktiviteleri

İdrar Örnekleri	KO (U/L)		MPO (U/L)	
	Mean±SD	min-max	mean±SD	min-max
Üremesiz (386)	104.57±49.28	17-271	414.09±93.31	156-745
Üremeli (163)				
Escherichia coli (87)	*10820.2±1543.7	5780-15370	*1025.8±251.3	510-1546
K.pneumania (30)	*3108.4±596.7	1800-4235	*522.0±134.4	300-780
S. saprophyticus (13)	*4370.0±1492.5	2340-7800	*459.5±138.5	289-756
E.faecium (8)	*3045.7±824.9	2000-4350	*475.0±86.3	310-560
E.faecalis (8)	*3431.2±812.7	2100-4600	*407.6±88.7	298-524
P.aeruginosa (3)	*6146.0±534.1	5700-6738	*624.3±112.1	520-743
E.cloacae (1)	**4300		**345	
S.agalactiae (2)	*2850.0±494.9	2500-3200	390.0±32.5	367-413
P.mirabilis (1)	**1543		**413	
Candida spp. (12)	*1807.9±647.8	1000-2700	*649.0±102.9	488-760
Candida albicans (2)	*1930.0±523.2	1560-2300	480.0±84.8	420-540

*p<0.05

**Tek bakteri üreyen örneklerde istatistik testi uygulanmamıştır.

YAZAR DİZİNİ

A

Abacıoğlu, Hakan 3, 196, 316, 318
Abay, Seçil 198, 313
Acar, Sümeyra 198, 295
Acuner, İbrahim Çağatay 210
Açıkgöz, Ziya Cibali 236, 239, 243, 278, 279, 374, 380
Adaleti, Rıza 211, 225, 227, 238, 252, 253, 282, 311, 362
Adiloğlu, Ali Kudret 123, 196, 246, 316, 318, 340
Afşar, İlhan 221, 226, 277, 331, 333, 405
Aguş, Neval 359
Ağca, Harun 266, 334
Ağuş, Neval 249, 281, 282, 372, 375, 377, 378, 383
Akarca, Ulus Salih 48
Akar, Münire Erman 393
Akarsu, Gülay Aral 353
Akay, Ali 357
Akçalı, Sinem 200, 362, 374, 375
Akçay, Arzu 303, 310
Akçay, Seniha Şenbayrak 211, 225, 238, 319
Akdağlı, Sevtap Arıkan 174
Akdemir, Yusuf 388
Akgün, Sadık 363
Akgün, Yurdanur 118, 360, 361
Akgüre, Nurşen 281
Akın, Kadir Okhan 319
Akın, Mustafa Ali 223
Akkaya, Züleyha Yalnız 229
Akkoç, Gülşen 401
Akkoyun, Dursun Çayan 309
Akkoyun, Fatma 398
Akkoyunlu, Yasemin 293
Akkuş, Erman 297
Akman, Sema 390
Ak, Öznur 265
Akpolat, Nezahat 288
Aksaray, Sebahat 194, 196, 211, 225, 227, 238, 252, 253, 282, 305, 311, 319, 362
Aksoy, Altan 219, 222, 233, 325, 352, 367, 376, 395
Aksözek, Alper 330, 363
Aksöz, Selçuk 363
Aksu, B. 408
Aksu, Burak 261, 315
Aksu, Evrim 232, 371
Aksu, Neriman 195, 219, 222, 233, 264, 270, 291, 293, 352
Akşit, Filiz 299, 344, 345
Aktaş, Ayşe Esin 297, 342, 347
Aktaş, Elif 285, 286
Aktaş, Ferda Eren 282
Aktaş, Gülali 323
Aktaş, Osman 230, 381, 404
Aktepe, Orhan Cem 190, 207, 316
Akyar, Işın 193, 340, 341
Akyol, Rukiye 255
Akyüz, Aydın 309
Alaçam, Ruhi 232
Alaçam, Sema 293
Alagöz, Pınar 211, 225, 253
Alaşehir, Elçin Akduman 271, 308, 402
Alay, Handan 283, 353, 396, 397
Albayrak, Hasan Murat 406
Albayrak, Nurhan 65
Aldağ, Mehmet Ersoy 222, 364, 401
Alem, Nihal 339, 346
Alış, Esra 232, 289
Aliosmanoğlu, İbrahim 199
Alkan, Filiz 199
Alp, Feyza 247
Alpsoy, Şeref 309
Altay, H. Özlem 115
Altındiş, Mustafa 214, 377, 388
Altın, Nilgün 261, 329
Altın, Sedat 299, 301
Altınsoy, Resul 299, 300
Altıntop, Yasemin Ay 270, 390
Altoparlak, Ülkü 283, 294, 353, 396, 397
Altuğlu, İmre 359, 391, 396, 398
Altun, Belgin 254
Altun, Hatice Uludağ 215, 229, 340
Andiç, Şafak 275
Anıl, Murat 388
Ar, Aslı 361
Aras, Nurcan 326, 327
Arı, Alpay 376, 383
Arıcı, Neslihan 300
Arıdoğan, Buket Cicioğlu 212, 274, 276
Arı, Fatma Filiz 278, 279
Arıkan, Ayşe 374, 375
Arı, Nuray 273, 275, 291
Arısoy, Ayşe 370, 379
Ar, Murat 231
Ar, Özge 213, 298, 358, 373, 381
Arslan, Ayşe 384, 386, 388, 396
Arslan, Fatma 323
Arslan, Gökçen 297
Arslan, Kader 215
Arslan, Uğur 258, 269
Aslan, Emel 308
Aslan, Ferhat Gürkan 309, 344, 360, 361, 395
Aslan, Gönül 302, 326, 336
Aslan, Müge 299, 309, 344, 345, 361, 395
Aslan, Rojda 273, 275, 291
Aşçıoğlu, Sibel 314
Aşık, Gülşah 334
Atalay, Mustafa Altay 311, 336, 343, 347, 348, 402
Ataman, Saniye 355
Ataman, Şenay 321
Atasever, Melike 299, 300
Atasoy, Ali Rıza 377
Atik, Tuğba Kula 209
Atmaca, Selahattin 231, 354
Avcı, İsmail Yaşar 368
Avcıküçük, Havva 240, 285, 320
Avcıküçük, Mehmet 240, 285, 320
Avcı, Levent 343
Avcıoğlu, Fatma 224, 262, 276
Avşar, Abdullah 248
Ayaş, Ramazan 315, 408, 409
Ayaydın, Ayşe 310
Aydemir, Ahmet 407
Aydemir, Özlem 366
Aydemir, Şöhret 159, 263, 284, 311, 312, 316
Aydın, Derya 247, 248, 398
Aydın, Faruk 157, 238, 251, 255, 259, 275, 281, 289, 292, 325, 349, 387
Aydın, Fuat 198, 313
Aydın, Hakan 352, 381, 404
Aydın, Hava 216
Aydın, Neriman 91, 196, 212, 361, 373, 383, 396
Aydın, Nesibe 314
Aydın, Nesibe Nur 231, 261
Aydınok, Yeşim 405
Aydın, Özlem Şen 314
Aydoğan, Mert 297
Aydoğan, Sibel 236, 278, 374, 380
Aydoğdu, Sema 267, 272, 296, 312, 349
Ayhan, Fahri Yüce 209
Ayhan, Yüce 9, 341
Aysev, Derya 215
Aysuna, Fatma Nilgün 328
Aytaç, Özlem 222
Aytar, Asiye Altınöz 224, 257, 276
Ayturan, Şeniz 363
Ayyıldız, Ahmet 297, 352
Ayyıldız, Sema Nur 230

B

Baba, Sevinç 247, 248
Badur, Selim 8
Bakan, Nurten 232, 283, 296
Bakır, Ayfer 311, 312
Balcı, Fatma Kamer Varıcı 355, 396
Balcı, Mehmet 406
Balıkçı, Ahmet 271, 402
Baran, Irmak 195, 233, 264, 270, 291, 293, 352
Baran, Nurten 217, 277, 307, 331, 332, 333, 345, 405
Barık, Şükran Akşit 263
Barış, Ayşe 218, 235, 248, 268, 348, 381
Başarı, Fesem 228, 280
Başgönül, Sedef 290
Baştopçu, Ayşe 297
Başustaoğlu, Ahmet Celal 97, 214, 218, 294, 317
Batmaz, Timur 255
Batun, Sabri 354
Bayar, Zülfü 291
Baydemir, Alev 258
Bayer, Zülfü 273
Baykan, Mahmut 211, 338, 366
Baylan, Orhan 209
Bayraktar, Banu 218, 296, 300
Bayram, Arzu 249, 281, 282, 359, 372, 375, 377, 378, 383, 405
Bayram, Ayşen 208, 400
Bayram, E. Deniz 227
Bayram, Fatma Kübra 258
Bayram, Murad 318
Bayram, Nuri 388
Bayramoğlu, Gülçin 47, 238, 255, 259, 275, 281, 289, 292, 349, 387, 394
Bayram, Yasemin 364, 394, 406
Bayram, Zeynep Cingör 210
Baysal, Birol 312
Baysal, Bülent 211, 338, 366, 379, 388
Baysallar, Mehmet 196
Baysan, Betil Özhak 241, 254, 393, 397, 398
Bedir, Melike 362
Bedir, Melike Yeşiller 282
Bedir, Orhan 214, 218

Behlül, Ahmet 323
Bekiroğlu, Nural 327
Bektöre, Bayhan 209, 302
Belviranlı, Fatma Hilal 233
Berk, Elife 330, 335, 337
Berkem, Rukiye 162, 306, 321, 322, 324
Berk, Hande 227
Berköz, Mehmet 326, 327
Berktaş, Mustafa 406
Bes, Cemal 323
Beydilli, Halil 330
Beyhekim, Fatma 247
Biber, Çiğdem 195
Biberoğlu, Serap 257
Biçeroğlu, Servet Uluer 359, 405
Bilek, Heval 354
Bilekli, Selen 195
Bilgen, Hülya 370, 379
Bilgen, Nüket 316
Bilgin, Esra 343
Bilgin, Melek 267, 272, 296, 312, 349
Bilman, Fulya Bayındır 198, 295, 304, 312, 354
Birkan, Yaşar 407
Bodur, Hürrem 195
Boğoçlu, Şennur 206, 216
Bor, Emire 305
Borlu, Fatih 323
Borsa, Barış Ata 222, 401
Boyacıoğlu, Zehra İlkay 251, 356
Bozan, Mehmet Buğra 315
Bozan, Turgut 407
Bozçal, Elif 284
Bozdağ, Hasan 231, 239, 264, 283, 286, 384, 403
Bozdayı, Mithat 405
Boz, Efe Serkan 211, 252, 253, 282, 319, 362
Boz, Gönülden Aktoz 216
Bozkurt, Fatma 206, 272, 308
Bozkurt, Hale 336
Bozkurt, Yalçın 302
Börcek, Pelin 360
Börekçi, Gülay 326, 327
Bucak, Özlem 269, 277, 369, 370, 378
Budak, Emine Esra 270
Bulut, Emin 218, 296, 300
Bulut, İpek Kaplan 284
Bulut, Nermin 208, 338
Bulut, Yasemin 273, 275, 291
Bulut, Yunus 338
Burcu, Ayşe 229
Buruk, Celal Kurtuluş 275, 349
Buruk, Kurtuluş 289, 325, 387
Büke, A. Çağrı 397
Bülbül, Rifat 212
Büyük, Yalçın 244, 386

C

Can, Funda Koçal 332, 345
Can, Şükran 231, 239, 264, 288, 311, 384, 403
Cavlak, Mehmet 248
Cekin, Ayhan Hilmi 382
Cekin, Yesim 382
Cenger, Derya Hırçın 299, 301
Cesur, Salih 257, 261, 315, 328, 329, 406
Cevan, Simin 211, 238, 253
Cevit, Ömer 199
Ceyhan, İsmail 250, 299, 300, 319
Ceylan, Esma 313, 350
Ceylan, Kübra 369
Ciğerci, İbrahim Hakkı 329, 330
Cilo, Burcu Dalyan 266, 334
Cingör, Zeynep 267, 272, 399
Cirit, Osman Sezer 218, 235, 248, 266, 268, 272, 288, 348, 381, 382
Conkar, Seçil 284
Cora, Merve 394
Coşar, Arif Mansur 325
Coşkun, Elif İnce 249
Coşkun, Feride Alaca 352, 376
Coşkun, Umut Safiye Şay 303
Cömert, Füsun 285, 286

Ç

Çağatay, Mustafa 224
Çağırgan, Seçkin 220
Çağlar, Hatice 275
Çağlar, Kayhan 261, 317
Çağlayık, Dilek Yağcı 407
Çağ, Yasemin 206, 265, 272, 278, 290, 340
Çakar, Hande 319
Çakır, Derya 286
Çakır, Fazilet Özenç 230, 242
Çakmaklıoğulları, Elçin Kal 200
Çalgın, Mustafa Kerem 237
Çalıkoğlu, Mukadder 326
Çalışkan, Ahmet 264
Çalışkan, Emel 257, 259, 276, 365, 372
Çan, Emine 251
Çan, Gamze 251
Çankaya, Soner 230, 253, 254
Çavuş, İbrahim 353
Çavuşoğlu, Cengiz 59
Çaycı, Yeliz Tanrıverdi 257
Çekin, Yeşim 195, 220, 288
Çelebi, Selahattin 225
Çelenk, Nuran 401
Çelikbilek, Nevreste 236, 239, 243, 279
Çelik, Ethem 329
Çelik, Gülden 196, 316
Çelik, İlhami 335, 337
Çelikkan, Çiğdem 358
Çelik, Özgür İlhan 329, 330
Çelik, Safa 228, 386
Çelik, Sevim Karakaş 326, 327
Çerikçioğlu, Nilgün 181, 197
Çetinçakmak, Mehmet Gülli 308
Çetin, Emel Sesli 212, 276
Çetin, Esin Sakallı 329, 330
Çetin, Feyza 195, 219, 222, 352, 376
Çetinkaya, Rıza Aytaç 368, 371
Çetinkol, Yeliz 207, 230, 242, 252, 253, 254, 255, 266, 270
Çetin, Olcay 267
Çetin, Yeşim 273, 321, 324, 358, 391
Çevikbaş, Adile 327
Çevik, Özge 327
Çıkman, Aytekin 406
Çırak, Alaz 409
Çırak, Meltem Yalınay 5, 316, 409
Çicek, Candan 312
Çiçek, Ayşegül Çopur 270, 293
Çiçek, Candan 196, 200, 384, 385, 386, 388
Çifci, Aydın 257, 315, 328
Çiftci, İhsan Hakkı 304, 377
Çiftçi, Esra 212, 276
Çiftçi, Uğur 134
Çilli, Feriha 263, 284, 312
Çiragil, Pınar 410
Çitil, Burak Ekrem 329, 363
Çizmeci, Zeynep 270, 365
Çoban, Duygu 358
Çobanoğlu, Naz 211, 225, 238, 253, 282
Çok, Gürsel 384, 385
Çokpınar, Fatma 282
Çolak, Dilek 161, 199, 200, 241, 254, 390, 393, 397, 398, 399, 404
Çomak, Elif 390
Çomoğlu, Şenol 220, 243, 256, 289
Çorabatır, Canan 302, 365
Çoşkun, Feride Alaca 325, 367, 395
Çökmüş, Cumhur 214
Çöloğlu, Derya 215
Çöplü, Lütfi 195
Çöplü, Nilay 195, 224

D

Dağı, Hatice Türk 249, 253, 258, 269, 305, 400
Dağlar, Duygu 195, 358
Dağlı, Selda Songur 246
Dal, Tuba 239, 270, 288, 384
Danışmaz, Orhan 339, 346
Dartılmak, Tuğçe 258
Daş, Taner 248, 303, 389
Davarcı, İsmail 238, 252
Dede, Ayşe 257, 365, 372
Dede, Behiye 220, 243, 280, 332, 363
Delialioğlu, Nuran 365
Delice, Safiye 311, 402
Delice, Servet 227
Demiray, Tayfur 281
Demiray, Vildan 304
Demirbaş, Arif 246
Demir, Berna 297
Demir, Cengiz 334
Demircili, Mehmet Emin 379
Demirci, Mustafa 221, 226, 345, 368
Demirci, Nilgün Yılmaz 195
Demircin, Metin 314
Demirel, Aslıhan 370, 379
Demirel, Aziz 401
Demirel, Gamze 258
Demirel, Hüsrev 310
Demir, Gonca 330, 335, 337, 343, 347, 348
Demirkan, Neslihan Eda 361
Demir, Kezban İpek 401
Demir, Melek 30, 316, 317
Demiröz, Ali Pekcan 229
Demir, Tülin 221, 229, 230, 246, 310, 351, 357, 377, 381, 401
Dereli, Mine Doluca 176
Derici, Yeşer Karaca 249, 281, 359, 372, 377, 378, 383
Derin, Okan 296
Derin, Zeynep Altundağ 315
Deveci, Köksal 199
Deveci, Özcan 308
Devrim, İlker 209
Diker, K. Serdar 316
Dikiş, Demet 263
Dinçkan, Ayhan 199
Direkel, Şahin 260, 266, 270, 343, 373, 380
Doğanay, Levent Hamdi 352
Doğan, Hafize Kılınçkaya 199, 392
Doğan, Metin 211, 338, 366
Doğan, Mustafa 294
Doğan, Nihal 350
Doğan, Özgür 288
Doğan, Özlem 318
Doğan, Yavuz 318, 320
Doğan, Yusuf 208, 400
Dolapçı, İştar 258, 263
Doni, Nebiye Yentür 313, 350
Doymaz, Mehmet Ziya 293, 357, 367
Döşkaya, Aysu Değirmenci 405
Döşoğlu, Nilgün Yılbaz 211, 227, 238, 252, 282, 311, 362
Duran, Eyüp 315
Duran, Hülya 240, 267, 315, 343
Duran, Nizami 268, 274, 279
Durhan, Emine 214
Durmaz, Gül 344, 345
Durmaz, Rıza 80, 198, 264, 278, 279, 346
Durna, Doğan 342
Durukan, Özlem 258
Durupınar, Belma 271
Durusoy, Raika 263
Duyan, Serhat 294, 336
Duygun, Ebru 220, 288, 358
Duygu, Nihan Altınsoy 299
Dündar, Pınar Erbay 362
Düzgün, Azer Özad 293

E

Ece, Gülfem 220, 245, 341, 346, 357, 390, 407
Efe, Kadir 266
Ekenoğlu, Yağmur 290, 307
Eker, Nurşah 200, 399
Ekingen, Mehmet 315
Ekşi, Fahriye 208, 223, 400, 405

Elango, Varalakshmi 318
Elbey, Bilal 286
Elçin, Gonca 346
Elgörmüş, Neval 244, 303, 386, 389
Elmas, Zeynep 390
Emekdaş, Gürol 302, 326, 365
Emek, Mestan 324
Emir, Ceylan 346
Ener, Beyza 69, 334
Engin, Çağatay 397
Enginyurt, Özgür 207, 253, 254
Erbay, Afet 357
Erçal, Barış Derya 223
Erdal, Mehmet Emin 326
Erdem, Ebru Bulut 353, 396, 397
Erdem, Gül Bahar 224
Erdem, Tulin 341
Erdil, Zeynep 225, 268
Erdin, Begüm Nalça 364, 394
Erdoğan, Beyza Doğanay 297
Erdoğan, Derya Dirim 171
Erdoğan, Yurdanur 195
Erdönmez, Demet 275, 331
Erensoy, Selda 120, 196, 306, 316
Ergen, Pınar 314
Ergin, Alper 287
Ergin, Özlem Yüksel 227
Ergün, Ayşe Gül 212
Ergün, Pınar 250
Ergün, Yusuf 246
Ergüve, Sibel 143
Er, Hakan 368, 405
Er, Halil 334
Er, Hüseyin Hakan 277, 368, 383
Erkan, Kübra 331
Erkayıran, Uğurkan 245, 246
Erkmen, Naciye 267
Eroğlu, Cafer 210
Ersoy, Yasemin 287
Ertaş, Metin 316
Ertaş, Nurhan 198
Ertek, Mustafa 198
Ertürk, Ayşe 270
Esatoğlu, Mehmet 268
Esen, Berrin 195, 196, 245, 246, 318
Esen, Tuba 216, 366
Eser, Özgen 28
Eser, Özgen Köseoğlu 287
Etiz, Pınar 290, 307
Evrensel, Neşe 323
Eyigör, Mete 373
Eyigün, Can Polat 368
Ezin, Özgür 239, 264, 283, 286, 403

F

Fetvacı, Ahmet Bülent 232, 251, 283, 296
Feyzioğlu, Bahadır 211, 338, 366, 379, 388
Fındık, Duygu 196, 247, 249, 258, 305, 317, 400
Fidan, Yasemin 328

G

Garip, Refiye 328
Gedikli, İsmail 206, 216
Gelmez, G. Altınkanat 408
Gençer, Serap 340
Genç, Özlem 232, 371
Genç, Semra Kavas 224
Gençtürk, Zeynep 213, 257, 328
Genç, Yasemin 222, 258
Geyik, Mehmet Faruk 308, 366
Giray, Burcu Gürer 365
Gödekmerdan, Ahmet 241, 313, 323
Gökahmetoğlu, Selma 311, 399, 402
Gökalp, Sevtap 200
Gökçü, Mehmet 359
Gökengin, Deniz 359
Göker, Aslı 362
Gökmen, Ayşegül Aksoy 353
Göktaş, Önder 361
Göktaş, Paşa 213, 298, 358, 361, 373, 381
Göktaş, Şafak 213, 298, 358, 373, 381
Gönen, İbak 274
Görgeç, Sündüz 287
Görgülü, Vildan 321
Görgün, Selim 296
Gözalan, Ayşegül 195, 198, 236, 239, 243, 278, 279, 374, 380
Gözlükaya, Özgül 230
Gur, Nilgun 382
Gücün, Murat 227
Güçlü, Aylin Üsküdar 85, 214, 218, 294
Güdücüoğlu, Hüseyin 249, 306, 313, 321, 367, 394, 406
Gülaçtı, Şengül 371
Gülay, Zeynep 292
Gülbeyaz, Hatice 228
Gülbudak, Harun 336, 365
Güldemir, Dilek 198, 346
Gülen, Abdulkadir 352
Gülen, Figen 386, 388
Güler, Ayşe 312, 333
Güler, Emrah 375
Güler, İrfan 315
Güler, İzzettin 207
Güleşen, Revasiye 318
Gülfidan, Özlem Gamze 209
Gülhan, Barış 354
Gül, Kadri 239, 264, 283, 403
Güllüoğlu, Halil 390
Gülseren, Yasemin Derya 321, 360
Gültekin, Berna 212, 396
Gültekin, Esra 225, 268
Gültekin, Meral 53, 92, 199, 392, 393, 397, 399
Gültepe, Bilge 249, 306, 313, 321, 367, 394
Gültepe, Bilge Sümbül 367
Gümüş, Abdullah 216, 259, 294, 298
Günal, Selami 301
Günaydın, Elçin 198
Günaydın, Murat 210
Günay, Veli 227
Günbey, Seda Sibel 282
Gündoğuş, Narin 231, 239, 264, 286, 288, 384, 403
Güneş, Hayati 216, 259, 294, 298, 301, 309
Güney, Akif Koray 210, 250, 300, 319, 351, 357, 377, 381
Güney, Mustafa 214, 218, 294, 336
Güngör, Hasan 339
Güngör, Serdar 217, 221, 226, 277, 307, 331, 332, 333, 345, 353, 368, 383, 405
Günseren, Filiz 199
Gürbilek, Sevil Erdenliğ 304
Gürbüz, Burçak 327, 328
Gür, Deniz 232, 254, 262
Gürer, Ümran Soyoğul 327, 328
Güreser, Ayşe Semra 251, 356
Güriz, Haluk 215
Gürkan, Yakup 219, 325, 367, 376, 395
Gürler, Ahmet Selçuk 303, 355
Gür, Nilgün 195, 288, 324, 391
Gürol, Yeşim 90
Gürses, Gülcan 313, 350
Gürsoy, Nafia Canan 301
Güven, Ahmet Sami 199
Güven, Ayşe 364, 394
Güven, Gülsüm Biten 257, 365
Güvenir, Meryem 374

H

Hacıseyitoğlu, Demet 206, 265, 272, 278, 290, 340
Hancı, Hayrunisa 225, 230, 268, 339
Hancı, Sevgi Yılmaz 249, 281, 282, 359, 372, 375, 377, 378, 383
Hasbek, Mürşit 304, 351
Hasçelik, Gülşen 19, 215, 287, 316
Hasçiçek, Ahmet Metin 246
Hasdemir, M. U. 408
Hasdemir, Ufuk 137
Hazar, Volkan 200, 399
Hızlısoy, Harun 198, 241, 313
Horozoğlu, Fatih 301
Hoşbul, Tuğrul 302

I

Ilgaç, Cengiz 401
Iraz, Meryem 270, 293, 357, 367
Islekel, Sertaç 357
Işık, Abdülcemal Ümit 255

İ

İlgün, Müjde Şerifhan 221
İlki, Arzu 315, 409
İlvan, Ahmet 326
İnal, Mikail 315
İnan, Asuman 225, 238
İnan, Neşe 370, 379
İnce, Cengiz Haluk 205, 403
İnce, Nevin 250, 308, 366
İnci, Melek 268, 274, 279, 347
İnci, Ramazan 346
İnkaya, Ahmet Çağkan 314
İrvem, Arzu 232, 243, 251, 256, 260, 280, 283, 289, 296, 305, 332, 352, 363, 393
İsbir, Selim 407
İşler, Hacer 267, 272, 296, 312, 349
İzgü, Demet 409

K

Kabaçam, Gökhan 310
Kadanalı, Ayten 220, 280, 283, 296, 332, 363, 393
Kadıoğlu, Berrin Göktuğ 353, 396, 397
Kafkaslı, Figen 325
Kahlmeter, Gunnar 10
Kahraman, Selda 220
Kaklıkkaya, Neşe 238, 251, 255, 281, 292, 325, 349, 387, 394
Kalaycı, Bülent 285
Kaleli, İlknur 103, 196
Kalfaoğlu, Hale 284
Kalın, Gamze 309
Kalkancı, Ayşe 72
Kandemir, İdris 231, 264, 283, 286, 311, 384, 402, 403
Kandemir, Özlem 326, 327
Kant, Serap 216, 366
Kanyılmaz, Dilek 195
Kaplan, Gülkan 323
Karaarslan, Aydın 317
Karaarslan, Mehmet Akif 406
Karaaslan, Bircan 195
Karabıçak, Nilgün 339, 340, 341, 346
Karabörk, Şeyda 269, 323, 369, 370, 378
Karaca, Yeşer Derici 282, 375
Karadağ, Fatma Yılmaz 314
Karagöz, Alper 264
Karagöz, Emel Uzunoğlu 260, 266, 343, 373, 380
Karagöz, Gül 220, 243, 256, 260, 332, 363, 393
Karagöz, Işık Didem 207
Karahan, Zeynep Ceren 195, 213, 215, 258, 261, 297
Karakaş, Sevim 327
Karakaş, Ümit 209
Karakeçe, Engin 281, 304, 377
Karakoç, Ayşe Esra 98, 246, 306, 318, 321, 322, 324, 360
Karakoç, Esra 317
Karakuş, Haydar Soydaner 384, 386
Karakuş, Sadık Emre 317
Karaman, Ülkü 357
Karameşe, Murat 297
Karapınar, Deniz Bahar Akgün 247
Karataş, Aysel 193, 403
Karataylı, Ersin 405
Karatuna, Onur 139, 193, 340, 341

Karayel, Ferah 244, 248, 303, 355, 386
Karbuz, Adem 258
Karsan, Orhan 230
Karslıgil, Tekin 208, 400, 405
Kartaloğlu, Zafer 326
Kasap, Bünyamin 238
Kaş, Elif 257
Kaşifoğlu, Nilgün 299, 345, 360, 361
Katar, Didem 328
Kavas, Nazan 283, 294
Kavuncuoğlu, Gökhan 407
Kaya, Ali 199
Kaya, Fatma 258
Kaya, Hilal 218
Kaya, Meltem 197
Kaya, Mine 318
Kaya, Selçuk 217, 226, 274, 277, 307
Kaya, Selda 363
Kaygusuz, Arif 196
Kayhan, Cahit Bekir 406
Kayman, Tuba 198, 241, 313, 335
Kaynar, Leylagül 348
Keleş, Dilek Vural 268
Kelle, Benan 297
Kelleci, Demet 258
Kerküklü, Filiz 220, 273, 382
Keskiner, Ramazan 310
Keskin, Hakan 263
Keşli, Recep 334
Kılıç, Abdullah 214, 218, 294
Kılıç, İbrahim Halil 207
Kılıç, Lütfiye 299, 301
Kılıç, Nida 262
Kılıçoğlu, Kadir 318
Kılıç, Selçuk 186, 207, 406
Kınıklı, Sami 229, 328
Kırca, Fisun 236, 239, 279, 374
Kırdar, Sevin 361, 373, 376, 383, 396
Kızılateş, Filiz 227
Kızılırmak, Arif 262
Kibar, Filiz 290, 307
Kilit, Türkan Paşalı 232
Kiraz, Aslı 399
Kiraz, Nuri 299
Kirişçi, Özlem 264
Kizirgil, Ahmet 240, 267, 343
Kocabaş, Dilek 289
Kocadayı, Havva Ulusoy 371
Kocagöz, Tanıl 100
Kocamış, Özkan 229, 230
Koca, Özlem 283, 294, 353, 396, 397
Koçak, Fatma Emel 232
Koçak, Hüseyin 199
Koç, Ayşe Nedret 117, 335, 337, 347, 348
Koçdoğan, Funda 213, 298, 358, 361, 373, 381
Koçman, Emine Emel 306
Koç, Nedret 330, 335, 336, 337, 343
Koçoğlu, Esra 269, 277, 323, 369, 370, 378
Koçoğlu, Hasan 302
Koç, Sermet 303, 310, 355
Koçtürk, Sümeyra Alkış 208, 264
Koçulu, Safiye 343
Koldaş, Kamer 261, 329
Koltaş, İsmail Soner 146
Kongur, Erhan 281, 349
Korcan, Elif 214
Korkmaz, Hakan 254, 255
Korkmaz, Metin 166
Korkmaz, Mukadder 254, 255
Korkut, Yasemin 232
Korukluoğlu, Gülay 407
Koşar, İlkay 329
Koyun, Mustafa 390
Köksal, Hülya 328
Köksoy, Sadi 199, 392
Köktürk, Füruzan 285
Köktürk, Fürüzan 286
Köroğlu, Mehmet 281, 301, 304, 377, 388
Köse, Mustafa 325
Köse, S. Kenan 406
Köse, Tuba 325
Köşker, Pınar Zarakolu 196
Kurşun, Şenol 222, 270, 291, 293
Kurtgöz, Şeyda Özarslan 279
Kurutas, Ergül Belge 410
Kuş, Halit 269
Kuş, Seyyit 231
Kuzucu, Çiğdem 287
Küçükercan, Metin 211, 238, 252, 282, 311, 319
Küçükler, Nilgün Deniz 263
Külah, Canan 285, 286
Küpesiz, Alphan 200, 390, 399

L

Levent, Belkıs 196, 284, 318

M

Maçin, Salih 231, 314
Mahmutoğlu, Sudem 314
Malkoç, Nilay 213, 298, 358, 361, 373, 381
Mansuroğlu, Halil 273
Mendil, Nilgün Alptekinoğlu 250
Menemenlioğlu, Dilek 232, 407
Mengeloğlu, Fırat Zafer 259, 270
Mengeloğlu, Zafer 269, 277, 323, 369, 370, 378
Menteş, Gül Özlem 266, 272, 288
Mercan, Ferzane 7
Mercan, Serdar 319
Merdan, S. 408
Meşe, Sevim 354
Mete, Mahmut 283
Metin, Dilek Yeşim 67, 333, 346
Mızraklı, Ayser Uzala 218, 235, 248, 268, 348, 381
Midilli, Ahmet 270
Milletli, Fikriye Sezgin 310
Miraloğlu, Meral 410
Mirza, Hasan Cenk 262
Mumcuoglu, İpek 195
Mumcuoğlu, İpek 219, 233, 270, 291, 293, 352
Mumcu, Şengül 216
Murat, Sani Namık 329
Murray, Patrick R. 74
Mutaf, Sevinç 207
Mutlu, Derya 199, 200, 390, 393, 397, 398, 399
Mutlu, Esvet 199, 200, 392
Mutlu, Fatma 283, 353, 396, 397
Mutlu, Levent Cem 301
Mutlu, Reyhan 216, 294, 298
Müderris, Tuba 218, 235, 236, 243, 248, 268, 278, 348, 380
Müştak, H. Kaan 316

N

Nergis, Sümeyra 361
Noyan, Tevfik 230
Nur, Naim 351

O

Ocakçı, Serkan 220
Ocak, Hikmet Öztel 289, 394
Oflaz, Burhan 199
Oktay, Efdal 336
Ok, Ülgen Zeki 150
Olgun, Polat 323
Onbaşı, Kevser 232
Onur, Arzu 295, 312
Orak, Filiz 208
Orak, Yavuz 208
Orhan, Ertuğrul 316
Ortarık, Zehra 250, 299, 300, 319
Oruç, Yeliz 209
Otağ, Feza 75, 302, 336
Otlu, Barış 127, 198, 287, 301
Oygür, Nihal 393

Ö

Öcal, Duygu 213, 258, 263
Ögen, Betigül 11
Öge, Tufan 360, 361
Öğünç, Dilara 241, 254, 261, 393, 397, 398
Öksüz, Şükrü 224, 262, 276
Öksüz, Zehra 365
Öktem, Mehmet Ali 184
Ömer, Ziya 407
Önal, Süleyman 274
Önal, Tuna 200
Öncel, Koray 353
Önde, Ufuk 245, 246, 318
Öner, Ayşe 399
Öngen, Betigül 316, 317
Öngüt, Gözde 241, 254, 390, 393, 397
Önvural, Hacer 346
Örnek, Firdevs 229
Ötgün, Selin Nar 198
Özacar, Tijen 317
Özakın, Cüneyt 196, 266
Özalp, Sabit Sinan 360, 361
Özaslan, Mehmet 207
Özbaran, Mustafa 397
Özbek, Ahmet 377, 381
Özbilgin, Ahmet 353
Özcan, Mehmet 240
Özcan, Nida 239, 264, 283, 286, 288, 384, 402, 403
Özcan, Oğuzhan 356
Özçelik, Semra 154
Özdem, Birsen 236, 239, 243, 278
Özdemir, Davut 308, 366
Özdemir, Kerem 295, 316
Özdemir, Mehmet 211, 338, 366, 379, 388
Özdemir, Oğuz Alp 353
Özdemir, Rahim 307, 331, 332, 333, 345
Özdemir, Safiye 214
Özden, Sevinç 264
Özdil, Kamil 352
Özdoğan, Hacı Kahya 308
Özekinci, Tuncer 286, 384
Özen, Nevgün Sepin 195, 227, 273, 288, 321, 324, 358, 382, 391
Özer, Burçin 268, 274, 279
Özer, Serdar 206, 265, 272, 278, 290, 340
Özer, Türkan Toka 308
Özgümüş, Osman Birol 293
Özgün, Ayşe 228, 303
Özgüneş, Nail 314
Özgür, Çiğdem Gençoğlu 292, 394
Özgür, Orhan 325
Özkaçmaz, Ayşe 306, 313, 321, 406
Özkalp, Birol 253
Özkan, Ayşegül Taylan 251, 356
Özkaya, Esra 264, 275
Özkul, Gülsün 251
Özkuyumcu, Cumhur 33
Özkülekçi, Mehmet Beyhan 381
Özkütük, Aydan 162, 318, 320
Özlüer, Pınar Akçay 396
Özlük, Suat 249, 367, 394
Özmen, Büşra Betül 195, 213
Özmerdiven, Gülşah Ece 334
Özsu, Sibel 376, 383
Öztoprak, Nefise 227
Öztürk, Candan 365
Öztürk, Cihadiye Elif 224, 259, 276
Öztürk, Elif Cihadiye 262
Öztürk, Elife 374, 380
Öztürk, İlter 333
Öztürk, Tuba 212, 276
Özüberk, Osman 399
Özünel, Leyla 251, 356
Öz, Yasemin 299, 344, 345
Özyazıcı, Gonca 228, 280
Özyurt, Mustafa 54, 209

P

Pala, Çiğdem 348
Palandüz, Şükrü 328

Parkan, Ömür Mustafa 348
Parlak, Kerim 236
Parlak, Mehmet 364, 394, 406
Parpucu, Murat 319
Paşa, Özgür 274
Pehlivan, Ali 306, 321, 360
Pehlivan, Mustafa 223, 405
Peker, Bilal Olcay 331
Pektaş, Bayram 333, 353, 368, 383, 405
Perçin, Duygu 261
Pınar, Ahmet 314
Pınarbaşlı, Münire 114
Pişkin, İbrahim Etem 285
Polat, Senem 232
Polat, Süleyha Hilmioğlu 333, 346
Polat, Zübeyde Akın 353
Pullukçu, Hüsnü 333, 384, 385, 388

R

Rad, Abbas Yousefi 275, 331
Rağbetli, Cennet 249, 306, 313, 321, 367, 394
Ruksen, Mete 357

S

Sade, Demet 308
Sağlam, Derya 223
Sağlam, Mustafa 405
Sağlam, Sezcan 266, 334
Sağlık, İmran 200, 390, 393, 397, 398, 399, 404
Sancak, Banu 261, 262
Sancakdar, Enver 199
Sancaktar, Metin 206, 216
Sancı, Muzaffer 359
Sandallı, Cemal 270, 275, 293
Sankur, Funda 363
Sanmak, Erkan 211
Saral, Ayşegül 293
Sarı, Berrin 270
Sarıgüzel, Fatma Mutlu 330, 335, 337
Sarınoğlu, Rabia Can 390, 393, 398, 399
Sarıtaş, Zübeyde Eres 393
Sarıyıldız, Oğuz 319
Savaş, Elif 362
Sav, Hafize 330, 335, 337, 343, 347
Sayan, Murat 374, 375
Saydam, Onur 314
Sayıner, Arzu 52, 316
Sayıner, Hakan Sezgin 363
Saz, Eylem Ulaş 384, 385, 386, 388
Selek, Mehmet Burak 209
Sertöz, Rüçhan Yazan 9, 311, 312, 359, 396, 398, 405
Sevgican, Emine 267, 343
Sevinç, Emin 319
Sevinç, Sinan 205, 403
Sevindi, Demet Furkan 245, 246, 318
Seyman, Derya 227
Seyrek, Adnan 275
Sezak, Nurbanu 221
Sezer, Ahmet 367, 395
Sezgin, Fikriye Milletli 221, 229, 230, 246, 267, 272, 312, 349, 351, 357, 377, 381, 399, 401
Sezgin, Orhan 302
Sınırtaş, Melda 266
Sırmatel, Fatma 250
Solgun, Gülkan 261, 329
Sorguç, Yelda 209, 341
Soybelli, Sefa 371
Soylar, Muhammed 398
Soylu, Mehmet 384, 391
Soysal, A. 408
Söğütlü, Nesibe 285
Sönmez, Ahu 223
Sönmez, Cemile 88, 195, 320
Sönmez, Emine 370, 379
Söyletir, Güner 315, 407, 408, 409
Sözen, Hamdi 329, 330
Sucaklı, Mustafa Bahadır 96
Süel, Ahmet 343
Süer, Kaya 374, 375
Süleymanlar, Gültekin 199
Sürücüoğlu, Süheyla 61
Süzük, Serap 114, 194, 196, 240, 285, 320

Ş

Şafak, Birol 210
Şahin, Emel 392
Şahin, Handan Haydaroğlu 223, 405
Şahin, Hünkar 229
Şahin, İdris 224, 259, 262, 276
Şahin, Muhammed Feyzi 310
Şamlı, Asuman 408
Şanlıdağ, Tamer 200, 362, 374, 375
Şekercioğlu, Ali Osman 220, 321, 324, 391
Şencan, İrfan 261, 329
Şendur, Süleyman Nahit 314
Şenel, Feray 282
Şen, Emek Türkekul 245, 322
Şener, A. Gamze 226
Şener, Burçin 196, 232, 316
Şen, Sevinç 282
Şimşek, Berksan 242
Şimşek, Hüsniye 84
Şimşir, İsmail 388
Şirin, Cem 375
Şirin, Gözde 389
Şirin, Hadiye 312, 333
Şirin, M. Cem 249, 281, 282, 372, 377, 378, 383
Şirin, Mümtaz Cem 359
Şöhretoğlu, Didem 297

T

Tabak, Fehmi 370, 379
Tanrıverdi, Esra Çınar 283, 353, 396, 397
Tanyüksel, Mehmet 169
Tarakçı, Hüseyin 233
Taşbakan, Meltem Işıkgöz 333
Taş, Dilaver 326
Taş, Nilay 252, 266
Taş, Tekin 259, 269, 274, 323, 369, 370, 378
Tayfun, Funda 200, 399
Tekeli, Fazıl Alper 263
Teker, Aslı 212, 401
Tekin, Alicem 239, 283, 286, 288, 308
Tekin, Recep 308
Telli, Canan 388
Telli, Murat 212
Terzi, Hüseyin Agah 281, 304, 377
Tetiker, Hasan 329
Tezcan, Seda 302, 326
Tez, Mete 242
Tigli, Gül Aydın 391
Timurkan, Mehmet Özkan 404
Togay, Alper 296
Tok, Yeşim Tuyji 217, 226, 307
Topal, Hatice 329
Topal, Selmur 346
Topal, Yaşar 330
Topbaş, Murat 251
Topçu, Birol 259
Topkaya, Aynur Eren 110, 216, 259, 271, 294, 298, 301, 309, 402
Toprak, Nurver Ülger 311, 407
Toptan, Hande 253, 311
Topukçu, Buğçe 357
Toraman, Zülal Aşçı 273, 275, 291
Toros, Göknur Yapar 261, 329
Tortop, Sema 241, 254
Torunoğlu, Mehmet Ali 94, 195, 406
Tosun, İlknur 238, 255, 281, 289, 292, 349, 387
Tosun, İsmail 257
Toyran, Alparslan 325, 352, 367, 376, 395
Töz, Seray 355
Tuğcu, Nurhayat 206, 216
Tulumoğlu, Şener 341
Tuncer, İnci 249, 253, 269
Tuncer, Özlem 231, 261
Turan, Meral 351, 357, 377, 381
Turgay, Nevin 355
Turhan, Ajda 397, 405
Turhan, Murat 393
Turhanoğlu, Mine 198, 295, 304, 312, 354
Tüfekci, Enis Fuat 349, 394
Tümer, Erhan 233
Tümer, Seray 313
Tümgör, Ayşegül 228, 280
Tünger, Alper 284
Türkistan, Özlem 213, 298, 358, 361, 373, 381
Türkoğlu, Gamze 306
Tüzemen, Nazmiye Ülkü 350
Tüzer, Süheyla 371

U

Uğur, Ayşe Rüveyda 247, 249, 253
Uludağ, Selma Keleş 260, 266, 343, 373, 380
Uner, Celalettin 316
Us, Dürdal 317
Us, Ebru 46
Uslu, Hakan 230, 352
Us, Tercan 105, 317, 360, 361
Uyanık, Muhammet Hamidullah 225, 268, 339, 352
Uyar, Yavuz 407
Uymur, Erdem Yunus 230
Uysal, Burcu 310
Uysal, Elif Bilge 199
Uzel, Ataç 284
Uzun, Berrin 217, 221, 226, 227, 277, 332, 345, 368, 383, 405
Uzun, Berrin Karaayak 331
Uzun, Nilgul 373

Ü

Ülger, Mahmut 302, 326
Ülger, Nurver 408
Ünaldı, Özlem 198, 278
Ünal, Nesibe Aygün 224
Ünal, Nur Betül 251
Üner, İlhan 313
Ünsur, Emel Kabakoğlu 370, 379
Ünver, Ayşegül 355
Ürün, Veysel 315

V

Vatansever, Seda 200
Vural, Demet Gür 271
Vurupalmaz, Yalçın 218, 235, 248, 268, 348, 381

Y

Yağan, Özgür 252, 266
Yağcı, Server 215
Yağdı, Tahir 397
Yağmur, Gülhan 223, 244, 248, 303, 310, 355, 386
Yalaz, Mehmet 384
Yalçıner, Altan 300
Yalçınkaya, İrfan 327
Yalın, Serap 326, 327
Yaman, Akgün 290, 307
Yaman, Görkem 358
Yanık, Keramettin 210
Yanılmaz, Özgür 222, 364, 401
Yaşar, Ekrem 194
Yaşar, Nevbahar 209
Yavru, Sibel 388
Yavuzyılmaz, Asuman 251
Yayla, Buket 266, 272, 288, 382
Yazıcı, Yelda 216, 366
Yazısız, Hatice 299, 301, 323
Yazısız, Veli 299, 301, 323

Yenişehirli, Gülgün 338
Yetkin, Funda 287
Yetkin, Meltem Arzu 195
Yıldırım, Ahmet 251
Yıldırım, Arzu Altunçekiç 242, 252, 253, 254, 266
Yıldırım, Dilara 304, 351
Yıldırım, Hayriye Ak 366
Yıldırım, Mehmet Sait 266, 272, 288, 382
Yıldırım, Mustafa 220, 232, 251, 260, 283, 296
Yıldırım, Muzaffer 303
Yılmaz, E. Karabağ 408
Yılmaz, Mustafa 275
Yılmaz, Neziha 406
Yılmaz, Nigar 329, 330
Yılmaz, Nisel 249, 281, 282, 372, 375, 377, 378, 383, 407
Yılmaz, Nisel Özkalay 359
Yılmaz, Sebahattin 368
Yılmaz, Sefer Erman 324
Yılmaz, Soner 368, 371
Yılmaz, Ülkü 195
Yılmaz, Vural Taner 199
Yılmaz, Yakut Akyön 231
Yiğit, Gülçin 311
Yiğit, Nimet 342, 347
Yiğittürk, Gürkan 284
Yiş, Reyhan 217, 235, 240, 242, 256, 349
Yoldaş, Özlem 334
Yula, Erkan 268, 274, 279
Yurdakul, Engin 258
Yurtsever, Süreyya Gül 217, 226, 307, 332, 333
Yücel, Fatma Muhterem 220, 243, 251, 256, 260, 280, 283, 289, 296, 305, 332, 352, 363, 393
Yüksel, Hasan 361
Yüksel, Şaban 229, 401
Yüksel, Turgut 301

Z

Zer, Yasemin 207, 208, 223
Zeyrek, Fadile Yıldız 165, 313, 350
Zeytinoğlu, Ayşın 161, 196, 306, 311, 391, 397, 398, 404
Ziyade, Nihan 35, 205, 228, 244, 248, 303, 386, 389, 403