

12. TÜRKİYE EKMUD BİLİMSEL KONGRESİ - 18-22 MAYIS 2024

2024 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

Enfektif Endokarditte Rehberler ve Güncellemeler: Tanıda Yenilikler

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Seza İnal

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Enfektif endokardit (EE) yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir ve insidansı son yıllarda giderek artmaktadır. Bunun temel sebepleri EE riski taşıyan popülasyonun artması, tanı yöntemlerinin çoğalmasıyla birlikte yaygınlaşmasıdır. Özellikle protez kapağı ve implante edilebilir kalp cihazı bulunan hastalarda EE gelişebilmektedir.

Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (AKC) EE tanısındaki gelişmelere dayanarak 2023 yılında yayınlanan rehberinde güncelleme yapmıştır:

1. Klinik Özellikler: EE tanısı, klinik olarak şüphelenilen hastada uyumlu mikrobiyolojik kanıtlara ve endokarditle ilişkili kardiyak lezyonların görüntüleme teknikleriyle kanıtlanması ile konur. En sık saptanan bulguların sıklık sırasıyla; ateş: (%77,7), kalpte üfürüm: (%64,5) ve konjestif KY: (%27,2) olduğu bildirilmiş, hastaların %25,3'ünde embolik komplikasyon ve %11,5 oranında kardiyak iletim bozuklukları tespit edilmiştir.

2. Laboratuvar Bulguları: Anemi, lökositoz/lökopeni, erken polimorfonükleer hücre hakimiyeti, C-reaktif protein ve prokalsitonin, eritrosit sedimentasyon hızı ve uç organ fonksiyon bozukluğunu gösteren testler (laktat, kreatinin, bilirubin, trombositopeni, kardiyak troponin ve natriüretik beyin peptidleri) ölçülebilir. Ancak hiçbir biyobelirteç sepsis ve EE tanısında yeterince duyarlı ve özgül değildir.

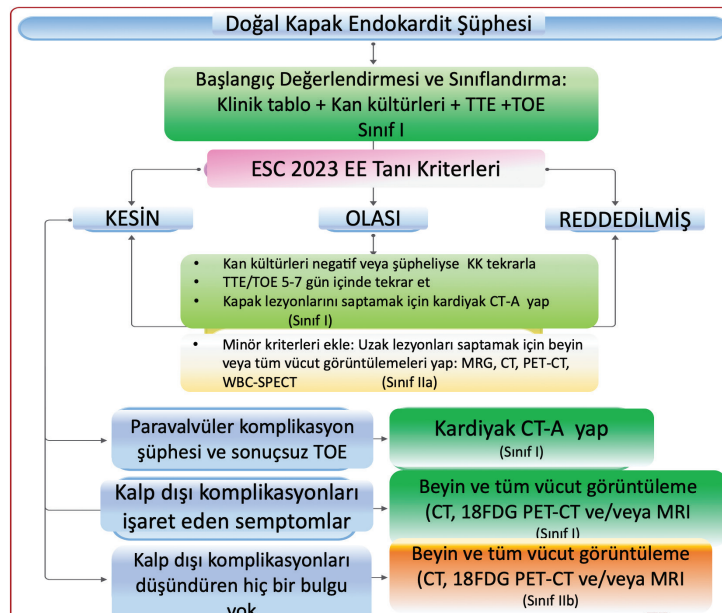
3. Mikrobiyolojik Tanı: Kan kültüründe üreme olması tanının temel taşıdır. Antibiyotik verilmeden önce 30 dakikalık aralıklarla en az üç

set (10 ml) kan alınarak aerop ve anaerop ortamda bekletilmelidir. Otomatize sistemler ve MALDI-TOF hızlı tanılamaya imkan sağlar. Kültür negatif EE için özel kültür, serolojik testler veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılabilir.

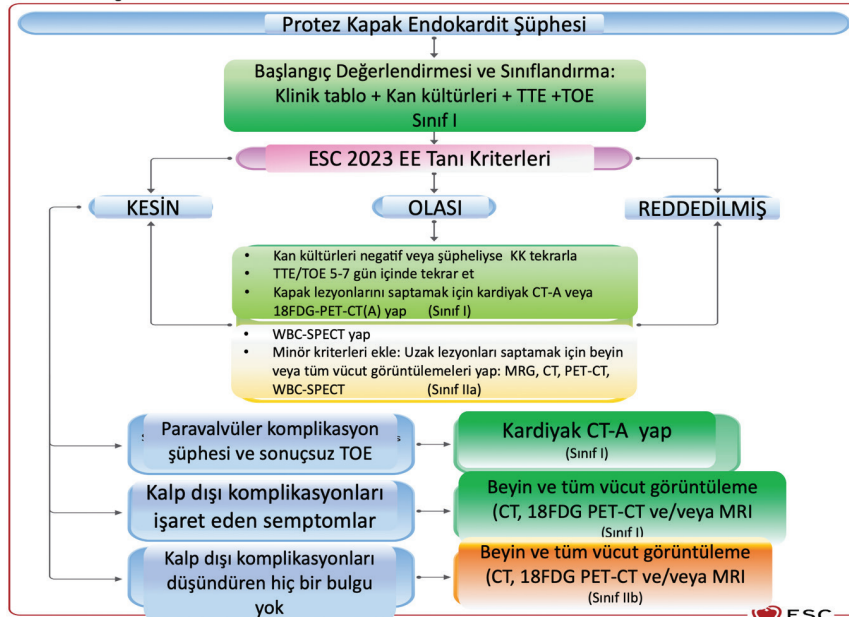
4. Görüntüleme Yöntemleri: Kalp kapakçıklarının (doğal veya protez) veya protez intrakardiyak materyalin tutulmasına dair kanıt, EE'nin önemli bir tanı kriteridir. Ekokardiyografi ilk basamak tanısal görüntüleme tekniğidir. Bilgisayarlı tomografi (BT), nükleer görüntüleme ve manyetik rezonans görüntüleme gibi diğer görüntüleme yöntemleri, EE tanısını doğrulamak, lokal EE komplikasyonları, uzak lezyonları ve bazen orijinal enfektif odağın saptanmasında rol oynar. Görüntüleme bulguları prognostik olarak da yarar sağlamaktadır. Nükleer tıp yöntemleri ve pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT ile tek foton emisyon tomografisi (SPECT)/BT, protez veya kardiyak cihazla ilişkili EE tanısında, komplikasyonların tespitinde ve tedavi izleminde yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlamıştır.

5. Tanı Kriterleri: Rehberde modifiye Duke kriterlerine ilaveten, bazı bulgular majör tanı kriterleri arasına alınmıştır. *Enterococcus faecalis* tipik EE etkeni olarak mikrobiyolojik kanıt, PET/BT ve SPECT/BT bulguları tanısal katkıları nedeniyle EE tanısı yanı sıra protez kapak veya kardiyak cihazla ilişkili majör EE tanı kriterleri arasında alınmış ve tedavi izleminde de önem kazanmıştır. Bütün embolik fenomenler gibi spondilit varlığının, mikrobiyolojik olarak kardiyak veya embolik materyalde PCR pozitifliğinin (duyarlılık %41-96, özgüllük %90-100) minör kriterler arasında değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. "Olası EE" tanımı için bir majör ve bir minör, ya da iki minör kriter varlığının yeterli olduğu bildirilmiştir.

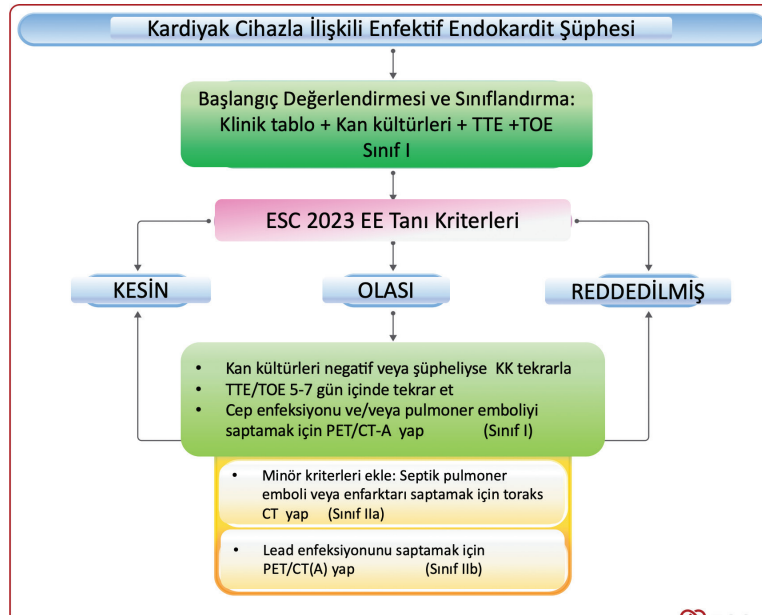
Yeni AKC rehberinde önerilen tanı algoritması Şekil 1, 2 ve 3'te sunulmaktadır.



Şekil 1. Doğal kapak enfektif endokardit için tanı algoritması



Şekil 2. Protez kapak enfektif endokardit için tanı algoritması



Şekil 3. Kardiyak cihazla ilişkili enfektif endokardit için tanı algoritması

Hepatit B ve C'de Zorluklar

Dr. Öğr. Üyesi Arzu Altunçekiç Yıldırım, Doç. Dr. Celali Kurt
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Ordu

Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu; dünya çapında tahmini 71,1 milyon kişinin kronik olarak enfekte olduğu ve nüfusun %1'ini etkileyen küresel bir sağlık sorunudur. Hepatit B ile karşılaştırıldığında prevalansı daha düşüktür ancak Dünya Sağlık Örgütü bölgeleri arasında, hatta ülkeler içerisinde farklı bölgelerde daha heterojen bir şekilde dağılmaktadır. Enfeksiyon kontrol uygulamalarındaki kırılmalar veya enjeksiyonlu uyuşturucu kullanımı (tüm olguların %8'i olduğu tahmin ediliyor) bu durumu açıklayabilir. Doğrudan etkili antivirallerin (DEA) kullanımı, HCV tedavisinde geçmişe göre önemli bir dönüşüm sağlamıştır. Özellikle pangenotipik rejimler pratikte HCV tedavisinde tüm endişelerimize son vermiş gibi gözükmektedir. Bununla birlikte temkinli bir yaklaşımla önümüzde hala zorluklar olabileceğini dikkate almak yerinde olacaktır. Ana başlıklar halinde öngörebildiğimiz bu engeller aşağıda belirtilmiştir;

- **Tedavi kapsamının genişletilmesinin önündeki engeller:** Teşhis ve izleme testlerinin mevcudiyeti ve erişimi ülkelerin gelirleri ve sağlık hizmetleri altyapısı ile ilişkilidir.
- **Global HCV kaskadı:** Ülkeler arası ciddi farklılıklar olmakla birlikte HCV ile enfekte olduğu tahmin edilen 71 milyon kişinin yaklaşık %20'si teşhis edilmiş ve %7'si başarıyla tedavi edilmiştir. Dolayısıyla hala ciddi bir küresel hastalık yükü mevcuttur.
- **Genotip çeşitliliği, dağılımı:** Küresel düzeyde, genotip 1 baskın genotiptir. Ancak alt orta ve düşük gelirli ülkelerde genotip 3 ve genotip 4 daha yaygındır. Genotip 1 ve 2 azalmakta ancak 3 ve 6'da artış not edilmekte ve yeni genotipler de bildirilmektedir.
- **Virüs ile ilgili, konak ile ilgili, tedavi ile ilgili** çok çeşitli zorluklar mevcuttur. Virüsün yüksek replikasyon kinetiği ve hata oranı gelişen direnci önleyebilme veya baş edebilmemiz için alternatif senaryolar gerektirmektedir. Dekompense sirozlu hastalarda ve/veya mevcut DEA'lara yüksek düzeyde ilaç direnci olan alt tiplerde HCV eliminasyonu için yeni ilaçlar gerekebilir.
- **Tedavisi zor popülasyonlar;** HCV varlığı bu gruplarda yoğunlaşmakta ve tedavilerinin önünde önemli engeller bulunmaktadır.
- **Sonuç olarak;** 2015'e göre HCV oranlarında gerileme sağlanmış olsa da, takip ve modelleme çalışmaları 2030 yılına kadar küresel eliminasyon hedefleri yolunda işimizin zor olduğunu göstermektedir.

Spondilodiskit

Dr. Aslı Haykır Solay
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara

Spondilodiskit antik zamanlardan beri bilinen omurga enfeksiyonudur; erkeklerde daha fazla görülmeyle birlikte sıklığı giderek artmaktadır. Etken mikroorganizma vertebraya, komşuluk ya da girişimsel işlemler sırasında direkt inokülasyon yoluyla ulaşabileceği gibi sıklıkla hematojen yolla ulaşır. *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar en sık etkenlerdir. *Mycobacterium tuberculosis* ve *Brucella* spondilodiskiti ülkemiz gibi endemik bölgelerde siktir. Gram-negatif bakteriler ve *Candida* spp. ise genellikle immünoşüpre, cerrahi sonrası hastalarda ve damar içi madde bağımlılarında etken olarak görülmektedir.

Klinik prezentasyon genellikle sinsidir; bu durum tanının gecikmesine neden olur. Yeni/kötüleşen vertebral ağrıya eşlik eden ateş, akut faz reaktanlarında yükseklik, kan dolaşımı enfeksiyonu öyküsü olan veya ateş ile birlikte yeni nörolojik semptomlarla başvuran hastalarda akla gelmelidir.

Tanıda radyolojik tetkiklerin önemi büyüktür. Manyetik rezonans görüntüleme en sık tercih edilen tekniktir. Kullanılmadığı durumlarda Ga-67 sintigrafisi ya da bilgisayarlı tomografi çekilebilir.

S. aureus diskiti olan hastaların önemli bir kısmında tanı genellikle eşlik eden *S. aureus* kan dolaşımı enfeksiyonunun tespit edilmesiyle konur. Görüntü kılavuzluğunda perkütan biyopsi ve aspirasyon duyarlılığı %38 ila %60 arasındadır. İlk aspirasyonun sonuçları yetersizse, mikrobiyolojik veya patolojik tanının duyarlılığını optimize etmek için tekrar aspirasyon yapılabilir. Açık veya perkütan endoskopik prosedürler, tanı konulamayan veya ampirik antimikrobiyal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tercih edilir.

Antimikrobiyal tedavi doku kültürleri alındıktan sonra başlanmalı ve sonuç ile revize edilmelidir. Ortalama iki haftalık parenteral tedaviden sonra oral tedaviye geçilir ve süre hasta bazında değerlendirilir. Tedavinin hedefleri arasında enfeksiyonun ortadan kaldırılması, ağrının giderilmesi, nörolojik fonksiyonun korunması veya eski haline getirilmesi ve spinal stabilitenin korunması yer almalıdır. Tam yatak istirahati genellikle gerekli değildir. Omurga, bir korse ile dışarıdan stabilize edilebilir. Paravertebral veya epidural apse olan hastalarda, tıbbi tedavi başarısız olması halinde veya omurga mekanik olarak stabil olmadığında cerrahi debridman düşünülmelidir. Etkili antimikrobiyal medikal tedavi ile komşu enfekte vertebra gövdeleri arasında spontan füzyon için 12-24 ay gerektiği unutulmamalıdır.

Gebelikte Sorunlu Enfeksiyonlar/Sifiliz

Doç. Dr. Ayşe Sağmak Tartar

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

Sifiliz *Treponema pallidum*'un neden olduğu sistemik bir enfeksiyondur. Fetüse transplasental bulaşma riski nedeniyle enfeksiyon hamilelik sırasında özellikle endişe vericidir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde primer ve sekonder sifiliz oranı, üreme çağındaki kadınlarda 2012'den 2021'e 100.000 nüfus başına 2,1'den 16,3'e yükselmiştir. Sifiliz, gebelerde daha yaygındır. Spesifik risk faktörleri; sifiliz oranlarının yüksek olduğu bir toplulukta ikamet etmek, madde kullanımı, gebelik sırasında cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyona (CYBE) olmak, birden fazla veya yeni bir seks partnerine sahip olmak, CYBE'li bir seks partnerine sahip olmak, uyuşturucu kullanımı ile birlikte seks veya transaksyonel seks, ikinci üç aylık dönemde/daha sonra veya hiç doğum öncesi bakım almamak, kendi veya partnerinin cezaevinde olması ve evsizliktir.

Bu özellikler, sifiliz enfeksiyonu açısından yüksek risk altındaki bireyleri tanımlasa da, bunlar gebelikte taramanın tek temeli olarak yeterince duyarlı değildir.

Horizontal bulaşmanın etkinliğinin yaklaşık %30 olduğu tahmin edilmektedir. Kuluçka süresi 10-90 gün arasında değişir. Sifilizin klinik belirtileri gebelik durumundan etkilenmez.

Antepartum laboratuvar taraması yaygın olarak tavsiye edilmektedir, çünkü taramanın ardından uygun antibiyotiklerle tedavi genellikle olumsuz anne ve bebek sonuçlarını önler. Tarama serolojik bir test kullanılarak gerçekleştirilir; treponemal veya treponemal olmayan bir test kullanılabilir. Çoğu laboratuvar, treponemal test ile tarama yapan ve ardından doğrulama testi için non-treponemal bir test (RPR veya

VDRL) kullanan bir stratejiyi benimser. Yanlış pozitif tarama testi sonucu potansiyeli nedeniyle doğrulayıcı test gereklidir. Gebelik veya başka bir geçici olaya atfedilen biyolojik yanlış pozitifliği olan tüm hastalar, doğumdan en az 4-6 hafta sonra takip testine tabi tutulmalıdır.

Yüksek enfeksiyon riski taşıyan gebelerde tarama 28. ila 32. haftalarda ve doğumda tekrarlanmalıdır. Gebelikte tarama yapılmamış veya 20. gebelik haftasından sonra ölü doğum yapan gebeler doğum sırasında taranmalıdır.

Birlikte var olan hastalık riskinin yüksek olması nedeniyle, sifilizli kişilere HIV testi şiddetle tavsiye edilir. Tekrarlanan sifiliz taraması sırasında HIV testi de tekrarlanmalıdır.

Tedavi gebe olmayan hastalarda olduğu gibi evreye göre penisilin tedavisidir. Penisilin alerjisi olan hastalar desensitize edilmeli ve penisilin ile tedavi edilmelidir.

Gebelik sırasında penisilin dışı tedavi gören bireylerin doğan bebekleri penisilin tedavisi almalıdır, eritromisin ve azitromisin plasenta bariyerini tamamen geçmediğinden fetus etkili bir şekilde tedavi edilemez. Gebeliğin ikinci yarısında tedavi gören kişilerde Jarisch-Herxheimer reaksiyonunu hızlandırabilir. Gebelikte erken veya geç sifiliz için 6 ay içinde tedavi öncesi titrede dört kat düşüş meydana gelmemişse yeniden tedavi mantıklıdır.

Vertikal bulaşma sıklığı erken evrede geç evre sifilisten daha yüksektir.

Erken sifiliz tedavisi gören gebelerin tedaviden hemen önce titresi kontrol edilmelidir, çünkü tanı ile tedavi arasında geçen süre nedeniyle ilk tanılardan daha yüksek titreler saptanabilir. Sonraki izleme sıklığı hamile olmayan hastalardakiyle aynıdır ve hastalığın evresine ve HIV koenfeksiyonunun varlığına bağlıdır. Treponemal olmayan titreleri izlerken aynı test, tercihen RPR, her seferinde ve aynı laboratuvarında gerçekleştirilmelidir.

Tedaviden sonra non-treponemal titrede dört kat artış her zaman anormaldir. Titrede iki dilüsyon değişimine eş değer dört kat azalma kabul edilebilir bir yanıttır. Anne titrelerindeki düşüş fetal tedavinin yeterli olduğunu garanti etmez.

Fasciola Hepatica

Dr. Öğr. Üyesi Aysin Kılınç Toker

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Fasciola hepatica, dünyanın her yerinde özellikle koyun, keçi, sığır, manda ve ender olarak da insanın safra yollarında yerleşerek hastalık etkeni olan bir trematodtur. Şekli yaprağa benzeyen, yassı bir helminttir. Yaprakçığın ön kısmında 4 mm uzunluğunda, koni biçiminde bir kısım (baş konisi), bundan sonra genişleme (omuz kısmı) ve sonra daralan gövde vardır. Helmint ortalama 3 cm boyunda ve 1 cm eninde olup, orta kısmı sarımsı-kahverengi, kenarları koyu gri renktedir. Son konağın safra yollarında yumurtladığı yumurtalar, bağırsağa geçer ve dışkı ile çıkarılır. On-on beş gün suda gelişimini sürdürür ve mirasidyumlar oluşur. Mirasidyumlar suda yumuşakçaların lenf yollarına girerek, burada evrimini sürdürür; sporokist, redya ve serkarya formları oluşur. Daha sonra, yumuşakçalardan ayrılarak su yüzeyinde yetişen bitkilere yerleşir. Bu bitkileri yiyen veya sudan içen, son konak hayvan ve insanların sindirim sisteminde; duodenumda metaserkaryalar açılır ve fasciola

hepatica kurtçuğu periton boşluğuna ve sonra karaciğer kapsülünden geçerek, ya da kan veya lenf yoluyla karaciğer parankimine girerek safra yollarına yerleşir. Üç ay sonra yerleştiği yerde erişkin helmint şekline ulaşır. Fasciola hepatica, safra yollarında fibrozis ve nekroz meydana getirerek tıkanmaya neden olabilir. Sıklıkla, ana hepatik kanalda portal tıkanma ve proksimal safra yollarında genişleme ve duvar kalınlığında artışa neden olur. Nadiren, safra kesesi ve karaciğerde iltihap sonucu patolojik değişiklikler gelişebilir. Böyle durumlarda karaciğer büyür, hücrelerde atrofi ve sonunda siroz meydana gelir. Hastalığın akut, latent ve kronik (obstrüktif) fazları vardır. Latent dönem yıllarca semptomsuz olarak sürebilir. Tanı, gaita veya duodenumdan alınan tubaj materyalinde yumurtaların görülmesiyle konur. Safrada da parazit yumurtaları aranır. Şüpheli durumlarda serolojik testler önem kazanır. Enzime bağlı immünosorbent testi ile tanı, %95-100 oranında doğrulanabilir. Tedavide, triklabendazol, prazikuantel, emetin klorhidrat ve baz klorokin önerilmektedir. Fasioliasis, insanlarda nadir görülen ve safra yollarına yerleşerek, bazen tamamen asemptomatik, bazen de tıkanma ikteri ve kolanjit, hatta siroza kadar ilerleyen geniş bir klinik semptomatoloji gösteren bir parazit enfeksiyonudur. Tanıda farklı evrelerde ve çeşitli klinikler ile başvuru söz konusu olabileceğinden akla gelmesi zor parazit enfeksiyonlardandır.

2024 ile Gündeme Gelen Yeni Aşılar: 9 Valanlı HPV

Prof. Dr. Çiğdem Kader

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

İnsan papilloma virüsü (HPV), erkeklerde ve kadınlarda anogenital ve orofaringeal hastalığa neden olan cinsel yolla bulaşan bir patojendir. Yüksek riskli HPV genotipleriyle gelişen kalıcı viral enfeksiyon serviks kanserine neden olur. Yüksek riskli HPV genotipleri 16 ve 18, serviks ağız kanserlerinin yaklaşık %70'ine neden olur ve 31, 33, 45, 52 ve 58 türleri de ilave olarak %20'sine neden olur. HPV tipleri 16 ve 18 ayrıca anal kanserlerin yaklaşık %90'ına ve orofaringeal kanser, vulvar, vajinal ve penis kanserlerinin önemli bir oranına neden olmaktadır. HPV tip 6 ve 11 anogenital siğillerin yaklaşık %90'ına neden olur. Aşılar, HPV enfeksiyonunun ve daha sonra HPV ile ilişkili hastalıkların gelişmesine karşı koruma sağlamak için geliştirilmiştir. HPV 9 değerlikli aşı (Gardasil 9), 6, 11, 16, 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerini hedefler. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yalnızca 9 değerlikli aşı mevcuttur. ABD'de 9 değerlikli aşı, kadınlarda servikal, vulvar, vajinal, anal, orofaringeal ve diğer baş ve boyun kanserlerinin, anogenital prekanseröz ve displastik lezyonların ve genital siğillerin, erkeklerde ise anal, orofaringeal ve diğer baş ve boyun kanserlerinin, anal prekanseröz ve displastik lezyonların ve genital siğillerin önlenmesi için özel olarak onaylanmıştır. ABD'de Aşılama Uygulamaları Danışma Komitesi tarafından önerilen aşılama programı, Dünya Sağlık Örgütü'nün aşılama uzmanlarından oluşan Stratejik Danışma Grubu tarafından önerilenle aynıdır. Dokuz ila 14 yaş arasında; 0. ve 6. veya 12. ay arasında iki doz, 15 yaş üzerinde ise; 0., 1. veya 2. ve 6. aylarda üç doz HPV aşısı yapılmalıdır. Önerilen yaş aralığında, HPV aşısı için en uygun zaman, kişinin cinsel ilişkiye girmesinden önceki zamandır. Elde edilen veriler aşının güvenli olduğunu enjeksiyon bölgesinde gelişen hafif lokal reaksiyon dışında iyi tolere edildiğini göstermektedir. HPV aşılmasının HPV enfeksiyonunu, genital siğilleri veya halihazırda mevcut olan anogenital intraepitelyal neoplaziyi tedavi etmemektedir. Serviks kanseri tarama programlarına aşılama sonrasında da devam edilmesi önerilmektedir.

Leishmaniasis

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Mermutluoğlu

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

Leishmaniasis, enfekte flebotomin kum sineğinin (Phlebotomin sandfly) ısırmasıyla bulaşan Leishmania cinsi protozoan parazitlerin neden olduğu çeşitli klinik sendromlar spektrumunu ifade eder. Leishmaniasis coğrafi olarak Eski Dünya (Doğu Yarımküre) ve Yeni Dünya (Batı Yarımküre) hastalığı olarak ayrılabilir. Leishmania organizmaları, sırasıyla kum sineği vektörlerinde ve memelibusunan dimorfik protozoalardır. Memeli enfeksiyonu, kan emen dişi bir kum sineğinin ısırık bölgesine promastigotları kusmasıyla başlar. Promastigotlar (1,5-3,5 µm x 15-200 µm) kum sineğinin sindirim sisteminde ve hortumunda bulunan uzun, kamçılı ve hareketli formlardır. Promastigotlar doğuştan gelen bağışıklık yanıtından kaçınır ve nötrofiller, makrofajlar ve dendritik hücreler tarafından fagosite edilir. Enfeksiyondan sonraki 24 ile 48 saat içinde, hücre içi promastigotlar ışık mikroskopunda görünür bir kamçıya sahip olmayan oval veya yuvarlak amastigotlara (1,5-3 µm x 3-5 µm) dönüşür. Amastigotlar, özelleşmiş bir mitokondriyal yapı olan kinetoplast adı verilen belirgin, çubuk şeklinde bir yapıya sahiptir. Kinetoplastın görüntülenmesi leishmaniasis tanısını doğrular. Amastigotlar basit ikili bölünme ile çoğalır, hücreyi parçalar ve diğer mononükleer fagositleri istila eder. Türler ve konakçı faktörlerine bağlı olarak, amastigotlar ısırık bölgesinden lenfatikler ve/veya vasküler sistem yoluyla bölgesel veya sistemik olarak yayılarak başka yerlerdeki mononükleer fagositleri enfekte edebilir. Bu değişken tropizm, belirli bir tür için karakteristik klinik belirtilerde önemlidir. Dişi kum sinekleri, parazitlenmiş hücreleri yuttuğunda döngü tamamlanır. Kum sineklerinin sindirim sisteminden Leishmania parazitleri bir dizi kamçılı ara aşamadan geçerek gelişir ve yaklaşık 1 hafta içinde bulaşıcı metasistik promastigotlara dönüşür.

Leishmaniasis, lepra gibi diğer hücre içi enfeksiyonlara benzer kutupsal bir hastalık olarak düşünülebilir. Spektrumun bir ucunda, lepromatöz lepraya benzer şekilde göreceli anergi ile ağırlıklı olarak Th2 tipi immün yanıt ile karakterize poliparazitik enfeksiyonlar [örneğin; yaygın kutanöz leishmaniasis (KL) veya visseral leishmaniasis (VL)] bulunur. Ağır parazitlenmiş makrofajlar bol miktardadır ve tanı yayma ile kolayca konur. Spektrumun oligoparazitik ucu ise mukozal leishmania ve latent visseral leishmania enfeksiyonunu içerir.

Ülkemizde VL (iç organ leishmaniasisi, Kala-Azar), KL (şark çıbanı) görülmektedir. Leishmaniasis çoğu tropik ve subtropik bölgelerde olmak üzere yaklaşık 88 ülkenin bazı bölgelerinde bulunur. Leishmaniasis'in bulunduğu ortamlar Orta ve Güney Amerika'daki yağmur ormanlarından Batı Asya'daki çöllere kadar değişmektedir. Dünyadaki VL olgularının yüzde 90'ından fazlası Hindistan, Bangladeş, Nepal, Sudan ve Brezilya'dadır. Türkiye, subtropikal bir iklim kuşağında, Avrupa, Asya ve Afrika arasındaki kavşakta yer almaktadır. KL, Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunudur ve bildirilmesi gereken en önemli vektör kaynaklı hastalıktır. KL'nin kendi kendine iyileşen antroponotik bir formu Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz Bölgeleri'nde endemiktir ve ayrıca İç Anadolu ve Ege Bölgeleri'nden de rapor edilmiştir.

Şüpheli tüm Leishmania enfeksiyonlarının tanısında üç yaklaşım yolu vardır: Klinik, parazitolojik ve immünolojik. Klinik tanı, epidemiyolojiyi klinik belirtilerle birleştirir ve faydalı bir rehber görevi görür, ancak mevcut tedavilerin maliyeti ve toksisitesinin yanı sıra özellikle KL'de

tür tanımlamasının prognostik önemi nedeniyle nadiren tek başına yeterlidir. Parazitolojik tanı, doku biyopsi örneğinde veya yaymada amastigotların, kültürde promastigotların görüntülenmesi veya polimeraz zincir reaksiyonu ile Leishmania'ya özgü nükleik asitlerin çoğaltılmasıyla doğrulanır. Kültür için numuneler çeşitli besiyerlerinden birine (Schneider'in modifiye besiyeri, Novy-MacNeal-Nicolle besiyeri ve diğerleri) ekilebilir.

VL'nin klasik semptomları; ateş, kilo kaybı, hepatosplenomegali, pansitopeni ve hipergamaglobulinemidir. Semptomlar değişkenlik gösterebilir ve birden fazla organ sistemi etkilenebilir. VL'de böbrek tutulumu yaygındır ve proteinüri, akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, glomerulonefrit, akut interstisyel nefrit, tübüler nekroz ve tübülitisi içerir. Brezilya'da VL'li hastaların %26 ile %28'inde hem retrospektif hem de prospektif olarak serum kreatinin yüksekliği gözlenmiş, ancak >%60'ında idrar konsantrasyonunda ve asidifikasyonunda anormallikler görülmüştür. İnsan immün yetmezlik virüsü/kazanılmış immün yetmezlik sendromu veya diğer immünoşüpresif durumları olan kişiler atipik olarak ortaya çıkabilir ve nüks veya ölüm riski daha yüksektir. 150,155. Lipozomal amfoterisin B genellikle tercih edilen tedavidir. Doğu Afrika'da, pentavalan antimon ile paromomisin kombinasyonları genellikle ilk basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar daha yüksek dozlara ve daha uzun tedavi sürelerine ihtiyaç duymaktadır.

VL bulaşmasının çoğunu kum sineği ısırıkları oluştursa da kan transfüzyonu, iğne paylaşımı, mesleki maruziyet ve konjenital maruziyet yoluyla da bulaşabilir. Köpeklerde cinsel yolla bulaşmaya dair açık kanıtlar mevcuttur, ancak insanlarda cinsel yolla bulaşmaya dair yalnızca tek bir olgu bildirilmiştir.

KL, tahminen 12 milyon kişinin etkilendiği ihmal edilmiş bir tropikal hastalıktır. Küresel prevalansı son yıllarda büyük ölçüde artmaktadır. Endemik bölgelerde maruziyet sonrasında bir veya daha fazla kronik, genellikle ağrısız deri lezyonu geliştiğinde KL'yi düşünülmalıdır. Tedavinin amaçları deri lezyonunun iyileşmesini hızlandırmak, skar oluşumunu sınırlamak ve metastatik enfeksiyonu önlemektir. KL ülserleri kronik yaralar olduğundan, yara bakımı tedavinin bir parçası olmalıdır.

KL lokal tedavide 5 değerlikli antimon bileşikleri (sodyum stibogluconat, meglumin antimoniat) ve alternatif ajan olarak paromomisin kullanılır. Oral sistemik tedavide flukonazol veya miltefosin kullanılır. Parenteral sistemik tedavide ise beş değerlikli antimon bileşikleri, amfoterisin B veya pentamidin kullanılır.

KL ve VL ülkemizde görülen leishmania türleri olup sunumda olgularla birlikte ele alınmıştır.

2024 ile Gündeme Gelen Yeni Aşılar Oturumu: Respiratuvar Sinsityal Virüs Aşıları

Prof. Dr. Derya Seyman

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

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), yetişkinlerde ve çocuklarda önemli bir solunum yolu patojenidir. Bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni iken yetişkinlerde hafif üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde seyir gösterir. Ancak özellikle yaşlılarda, bağışıklık sistemi baskılanmış ve altta yatan kalp veya akciğer hastalığı olanlarda yaşamı tehdit eden alt solunum yolu enfeksiyonlarına (ASYE) neden olur. ≥65 yaş ve üzeri yetişkinlerde RSV nedeniyle yılda 60.000-160.000 hastaneye yatış ve 6.000-10.000 ölüm meydana gelmektedir.

RSV aşısı geliştirme çalışmalarına yönelik ilk girişimler 1960'larda başlamıştı. Isı ve formalinle inaktive edilen tam virüs aşısının, bir sonraki sezonda aşılanmış çocuklarda RSV hastalığının daha ağır seyretmesi nedeniyle aşısı çalışmaları durdurulmuştur. Mevcut aşılar, RSV F glikoproteinlerinin prefüzyon konformasyonlarına dayanan subunit rekombinat protein aşılarıdır. Yetişkinler için ruhsatlandırılmış iki RSV aşısı vardır; Adjuvantlı RSV aşısı RSVpreF3 (Arevy, GSK), adjuvansız RSV aşısı RSVpreF (Abrysvo, Pfizer). Her iki aşısı da ≥60 yaş ve üzeri kişiler için 2023 yılında Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylandı. Kronik altta yatan hastalıkları olan (pulmoner, kardiyovasküler, nörolojik, hematolojik, renal hastalıklar, siroz, diabetes mellitus, immünoşüpresif durumlar) ve huzurevinde yaşayan yaşlılar şiddetli RSV hastalığı açısından daha yüksek risk altındadır. RSV aşısı yaz sonu veya sonbaharın ilk aylarında yapılmalıdır. Aşılamadan sonraki ilk RSV sezonunda RSV ilişkili ASYE karşı %80'den fazla koruma sağladığı ve en az iki RSV sezonu boyunca koruma sağladığı gösterilmiştir. Her iki aşıda yıllık aşı değildir, tek doz olarak onaylanmıştır. Yaşlılarda RSV aşılarının RSV'ye karşı koruyuculuk süresi ve ek dozlara ihtiyaç duyulup duyulmayacağını değerlendirmek için çalışmalar devam etmektedir. Adjuvansız RSVpreF (Abrysvo) aşısı, infantları RSV ilişkili ASYE'den korumak için gebelikte kullanılması onaylanmış tek RSV aşısıdır, gebeliğin 32-36. haftalarında uygulanmalıdır.

Aşı yerinde ağrı, kızarıklık ve şişlik, yorgunluk, ateş, baş ağrısı, mide bulantısı, ishal ve kas-eklem ağrısı en yaygın yan etkilerdir. Bu yan etkiler genellikle hafiftir. Klinik çalışmalarda RSV aşılamasından sonra Guillain-Barré sendromu ve diğer ciddi enflamatuvar nörolojik olayların potansiyel olarak arttığı rapor edilmiştir. Bundan dolayı yeterli veri elde edilene kadar RSV aşısı aşılamadan fayda görme olasılığı en yüksek olan kişilere önerilmelidir.

Klinik Araştırmalar ve CONSORT Kılavuzu

Dr. Eda Karadoğan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara

Klinik araştırmalar tekil çalışmalar içerisinde veri kalitesi en yüksek araştırmalardır. Klinik çalışmaların raporlanması sırasında kullanılan bir kılavuz olan Birleştirilmiş Deneme Raporlama Standartları (CONSORT), çalışmanın raporlanması sırasında araştırmacıya yol gösterip raporun kalitesini artırmayı sağlarken aynı zamanda çalışmaların veri kalitesinin okuyucular, dergi hakem ve editörleri tarafından değerlendirilmesine rehberlik eder.

CONSORT kılavuzu önerilerini çeşitli başlıklar halinde sunmuştur. Başlık ve özet ile ilgili önerilere göre çalışmanın tasarımı belirtilmeli, yapılandırılmış bir özet kullanılmalıdır. Giriş bölümünde araştırmanın yapılmasının gerekçeleri ve hipotez açık bir şekilde ifade edilmelidir. Gereç ve Yöntem bölümünde gruplara atama oranı, çalışma deseni, dahil edilme kriterleri, araştırma başladıktan sonra metodda değişiklikler nedenleriyle birlikte bildirilmelidir. Müdahale her bir grup için, nasıl ve ne zaman uygulandığını da içerecek şekilde ve başka bir araştırmacının yayını okuduktan sonra çalışmayı tekrarlayabilmesini sağlayacak kadar detaylı açıklanmalıdır. Örneklem büyüklüğünün nasıl hesaplandığı belirtilmeli, varsa ara analizler ve çalışmayı durdurma yönergeleri açıklanmalıdır. Randomizasyonu sağlamak için kullanılan yöntem, randomizasyon tipi, atamanın gizlenmesi için atılan adımlar açıklanmalıdır. Eğer yapıldıysa, gruplara atama yapıldıktan sonra kimlerin maskelendiği ve nasıl maskelendiği belirtilmelidir. Birincil ve ikincil sonuçlar için grupları karşılaştırmak üzere kullanılan istatistiksel yöntemler açıklanmalıdır. Alt grup analizleri, düzeltilmiş (adjusted) analizler gibi ek analizler için kullanılan yöntemler belirtilmelidir. Bulgular bölümünde her bir grup için rastgele atanan, amaçlanan tedaviyi alan, birincil sonuç için analiz edilen katılımcı sayısı, randomizasyon sonrası kayıplar, hariç tutulanlar (nedenleriyle birlikte) akış diagramı ile sunulmalıdır. Her grup için temel demografik ve klinik özellikleri gösteren bir tablo sunulmalıdır. Analizlere dahil edilen katılımcı sayısı ve analizin orijinal olarak atanmış gruplara göre yapılıp yapılmadığı belirtilmelidir. Her grup için tahmini etki büyüklüğü ve kesinliği (%95 güven aralığı gibi) raporlanmalıdır. Tüm önemli zararlar ve istenmeyen etkiler bildirilmelidir. Tartışma bölümünde çalışmanın sınırlılıkları, potansiyel yanlılık kaynakları, araştırma bulgularının genellenebilirliği tartışılmalıdır. Çalışma kayıt bilgileri, tam çalışma protokolüne nereden erişilebileceği, finansman kaynakları, diğer destekler ve fon sağlayıcıların rolü açıklanmalıdır.

Hastane Kaynaklı Viral Enfeksiyonlar

Doç. Dr. Esmâ Eryılmaz Eren

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

Gelişen teknoloji ile birlikte, moleküler tanı tekniklerinin ilerlemesi, virüsleri daha net tanımlanabilmesini sağlamaktadır. Viral enfeksiyonların patofizyolojisinin açıklanmasında önemli rol oynamaktadır.

Birçok virüs hastane ortamında yayılarak hastane içi salgınlara yol açabilir ve yüksek mortalite/morbidite oranlarına neden olabilir. Virüslerin yayılma yolu bilinmeli buna göre önlem alınmalıdır. *De novo* enfeksiyonların yanı sıra, bazı virüsler latent virüs aktivasyonu şeklinde yeniden enfeksiyon nedeni olabilir. Viral suşa bağlı olarak bulaşma doğrudan temas, büyük damlacıklar ya da hava yolu ile gerçekleşir.

Solunum yolu virüslere: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirus-2, insan koronavirus NL63, 229E, HKU1, OC43, influenza, parainfluenza 1-4, respiratuvar sinsityal virüs A ve B, adenovirus, rhinovirus.

Kan yolu ile bulaşan virüsler: Hepatit virüsleri, insan immün yetmezlik virüsü, KKHA, diğer viral kanamalı ateş etkenleri.

Enterik virüsler: Norovirüs, rotavirüs, hepatit virüsleri.

Reaktivasyon ile gelişen virüs enfeksiyonları: Herpes virüsler (HSV, CMV, VZV), HBV.

Enfeksiyon kontrolü ve bulaşın önlenmesi: Solunum yolu virüsleri, damlacık ve aerosol yoluyla yayılır. Yakın alana yayılmayı azaltmak için FFP3 veya eş değer kişisel solunum koruyucu ekipmanı gerekir. Etkili havalandırma veya hava filtrelemeye sahip izolasyon odaları gereklidir. Enterik virüsler doğrudan fekal-oral temas ile yayılır. Kusma varsa damlacık yoluyla da yayılabilir. Koruma, temas izolasyon önlemleri, kusma varsa sıvıya dayanıklı cerrahi maske ile temas önlemlerinin kullanılmasıyla sağlanır. Bu solunum yolu ve enterik virüslerle enfekte olan personel, hastalara yönelik riski sınırlamak için semptomlar gerilemeye kadar işten çıkarılmalıdır.

Kan yoluyla bulaşan virüsler, enfekte vücut sıvısı ile başka bir kişinin mukozası veya bütünlüğü bozulmuş derisi arasındaki temas yoluyla yayılır. Temas önlemlerine ek olarak kesici aletlerin güvenli bir şekilde kullanılmasıyla sağlanır. Kanın aerosol haline gelme olasılığı varsa (örneğin cerrahi bir prosedür sırasında), sıvıya dayanıklı cerrahi maske ve göz koruması takılmalıdır.

Tüm enfeksiyon kontrolü, el hijyenine uyum, hastalar arasında kişisel koruyucu ekipmanların değiştirilmesi ve çevre temizliği ile desteklenmektedir. Enfeksiyon kontrolü, acil hasta bakımının ötesine uzanır ve salgın durumlarında veya salgın durumlarında temas takibini içerir. Ek olarak, bildiri zorunlu hastalıkları gözden kaçırmamak gerekir.

Yeni ELISA Pozitifliği Saptanan Hasta

Doç. Dr. Esra Zerdali

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

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)/edinsel immün yetmezlik sendromu tanısını yeni almış bir birey polikliniğimize başvurduğunda medikal öykü almadan önce hastalığı ve tedavi süreci hakkında detaylıca bilgilendirilmeli, hastanın korkuları giderilmeli, bu süreçte hep yanında olunacağı hissettirilmelidir. Bilgilendirme ahlaki/dini görüş çerçevesinde, hastayı yargılamadan yapılmalıdır. Yaşayabileceği damgalanmaya karşı uyarılmalıdır. İzni olmadıkça hastalığının 3. şahıslar ile paylaşılmadığı belirtilmeli, hastadan cinsel eşini bilgilendirmesi, cinsel eşine ve varsa çocuklarına test yaptırması istenmelidir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve korunma yolları anlatılmalıdır. Hastanın soruları varsa cevaplanmalıdır.

Medikal öyküde yaşı, mesleği, eğitim durumu, şikayetleri, niçin bu testi yaptırdığı, daha önce test yaptırıp yaptırmadığı, yaptırdıysa zamanı ve sonucu, enfeksiyona yol açabilecek riskli davranışları (damar içi madde kullanımı, birden fazla cinsel eş, tek gecelik ilişkiler, vb.), cinsel yönelimi, cinsel birliktelik sırasında prezervatif kullanımı, cinsel eşi varsa onun HIV

durumu, ameliyat/kan transfüzyonu öyküsü, seyahat öyküsü sorulmalıdır. Özgeçmişte diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar, viral hepatitler, tanı almış olduğu hastalıklar, reçeteli/reçetesiz kullandığı ilaçlar, sigara-alkol-keşif verici madde kullanımı sorulmalıdır. Soygeçmiş özellikle kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından değerlendirilmeli, bireye ailede görülen hastalıklar açısından zamanı geldikçe gerekli tetkikler yapılmalıdır. Kadınlarda gebelik sorgulanmalı, perinatal bulaş hakkında bilgilendirilmelidir.

Boy-kilo ölçümü, antropometrik ölçümler (bel, bacak, karın çevresinin ölçümü), vital bulgular, ideal bir ışık altında hastayı soyarak lenf bezi muayenesi, deri muayenesi ve sistemik muayene yapılmalıdır.

Hemogram, biyokimya testleri (açlık kan şekeri, üre, kreatinin, eGFR, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalin fosfataz, GGT, bilirübinler, total protein, albümin, lipid profili, 25-OH D vitamini, kreatin kinaz, laktik dehidrogenaz, Na, K, Ca, fosfor ve tam idrar tahlili) istenmelidir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi unutulmamalıdır.

Virolojik ve immünolojik durumu değerlendirmek için HIV-RNA, CD4+ T lenfosit sayısı ve yüzdesi, CD4+/CD8+ T lenfosit oranı, genotipik direnç testi, koreseptör tropizm testi, HLA B-5701 testi istenmelidir.

Eşlik eden hastalıkların ve geçirilmiş enfeksiyonların değerlendirilmesi için istenmesi gereken testler Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu testler ilk değerlendirmede yapılması gereken testlerdir, hastanın şikayetlerine veya fizik muayene bulgularımıza göre ek testler istenebilir.

Tablo 1. Eşlik eden hastalıklar ve geçirilmiş enfeksiyonlar için tarama testleri

Hastalık	Tanı testi
Tüberküloz	Akciğer grafisi PPD (≥5 mm ise pozitif kabul edilir)
Hepatit A	Anti-HAV IgG
Hepatit B	HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG
Hepatit C	Anti-HCV (pozitifse HCV-RNA)
Sifiliz	VDRL/RPR (tarama testi) ELISA/TPHA (doğrulama testi)
Toksoplazmoz	Anti-toksoplazma IgG
Suçiçeği	Varisella IgG
Kızamık	Kızamık IgG
Kızamıkçık	Kızamıkçık IgG
CMV	CMV IgG
Kriptokokkoz	Kriptokok antijeni (CD4+ T lenfosit <100 hücre/mm ³ ise)
Servikal kanser	Servikal PAP smear testi
Anal kanser	Anal PAP smear testi (anal ilişkide bulunanlar için, rutin bir test değildir)
Kardiyovasküler hastalık	Kan basıncı ölçümü, elektrokardiyografi Framingham skoru* (>40 yaş erkek, >50 yaş kadınlarda)
Osteopeni/osteoporoz	Kemik mineral dansitesi ölçümü (>50 yaş erkek, postmenopoz kadın, küçük travma ile kırık öyküsü, oral glikokortikoid kullanımı ve semptomatik hipogonadizm olanlarda yapılmalıdır.) FRAX skoru** (>40 yaş)
Meme kanseri	Mamografi (>40 yaş kadın)

*Framingham skoru: Cinsiyet, yaş, HDL ve LDL değerleri, kan basıncı değeri, diyabet varlığı ve sigara kullanımı ile hesaplanan ve bireyin 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riskini gösteren bir skorlama yöntemidir

**FRAX skoru: Cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy, geçirilmiş kırık, ebeveynde kalça kırığı, mevcut sigara kullanımı, glikokortikoid kullanımı, romatoid artrit tanısı, sekonder osteoporoz varlığı ve femur boynu kemik mineral yoğunluğu değeri ile hesaplanan ve bireyin 10 yıllık kırık riskini gösteren bir skorlama yöntemidir

Direnç Oranları Neden Artıyor?

Dr. Evrim Gülderen Kuşçu

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Antimikrobiyal ilaçların keşfi, ilk olarak Pasteur ve Joubert tarafından steril idrarda üreyebilen şarbon basillerinin diğer bakterilerle kirlenmiş idrarda üreyemediklerini saptayarak başlamıştır. Alexander Fleming'in 1928 yılında penisilini keşfinden sonra yine kendisi tarafından bu maddelere direnç gelişebileceği bildirilmiştir. Bir mikroorganizmanın antimikrobiyal ilaç etkilerine karşı koyabilmesine direnç denir. 1970'lerden itibaren mikroorganizmalarda gelişen direnç sorunu günümüzde oldukça önemli hale gelmiştir. Yoğun bakım kliniklerinde yatış oranlarının artması, immünsüpresif tedavilerin kullanımının yaygınlaşması, antimikrobiyal ilaçların düzensiz kullanımı ve hayvan yetiştiriciliğinde antimikrobiyal ilaçların verilmesi gibi çeşitli nedenlerle mikroorganizmalarda meydana gelen antimikrobiyal ilaçlara direnç gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle hastanelerde sık kullanılan antimikrobiyal ilaçlar direnç gelişimine önemli katkı sağlamaktadır. Antimikrobiyal ilaçlara direnç doğal direnç, kazanılmış direnç, çevre ve koşullara bağlı direnç olarak sınıflandırılabilir. Antibiyotik kullanım hataları bakteriyel direnç gelişimine neden olabilir. Antibiyotikler bakterilerde mutasyona neden olmaz. Mutasyon kendiliğinden olabilmekle beraber, düşük orandadır. Çeşitli mutajen maddeler ve etkiler mutasyon oranını artırsa da antibiyotikler bu maddeler arasında sayılmaz. Plazmid, transpozon veya integronlarda kodlanan direnç genleri de doğada buldukları kaynaklardan genetik olaylarla kazanılır. Ortamda antibiyotik varlığında duyarlı bakterilerin ölmesi ya da üremelerinin durmasına karşılık, mutasyon veya genetik bir olayla direnç geni kazanarak o antibiyotiğe dirençli hale gelmiş bakteriler üremelerine devam ederler. Yani antibiyotikler dirençli bakterilerin seleksiyonunu sağlar. Doğal olarak da antibiyotik kullanımının dirençli bakteri oranını artırır. Antimikrobiyal ilaçların gereksiz, yanlış ve aşırı tüketimi azaltılarak dirençli suşların dağılımı önlenmelidir. Direnç gelişimini azaltmak için aşı ile önlenemeyen enfeksiyonların sıklığını azaltmak ve hayvan yemlerinde antimikrobiyal ilaç kullanımını engellemek ilk olarak yapılması gerekenler arasında yer almalıdır. Hem insanlarda hem de hayvanlarda, enfeksiyon gelişmeden önce koruyucu aşılama yapılmalıdır. Hastanelerde hijyen önlemlerine uyum artırılmalıdır. Ucuz tanı teknikleri geliştirilerek, doktorların bir enfeksiyonun viral mi yoksa bakteriyel mi olduğunu anılabilmelerini sağlayarak, gereksiz antibiyotik verme eğilimi azaltılabilir. Antimikrobiyal direncin tek bir çözümü olmadığı için birçok cephede mücadele edilmesi gerekmektedir.

Sepsis ve Postsepsis Patofizyolojisi

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Eser

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Sepsis, çok farklı etiyolojik nedenlere bağlı gelişen, hayatı tehdit eden bir klinik durumdur. Bu heterojen sendrom esas olarak enfeksiyona karşı gelişen düzensiz, aşırı konak yanıtı ve bu mekanizmanın neden olduğu ciddi organ fonksiyon bozukluğu ile seyredir. Konağın enfeksiyona verdiği yanıt mikrobiyal patojenle ilişkili moleküler modellerin (PAMP), bağışıklık hücrelerinin yüzeyindeki model tanıma reseptörleri (PRR) tarafından tanınması ile başlar. Toll benzeri reseptörler (TLR) gibi PRR'ler, invaziv patojenlerden gelen tehlike sinyallerini algılayan doğal bağışıklık sisteminin önemli bileşenleridir. PAMP'lar arasında lipopolisakkarit, peptidoglikan, lipopeptitler, lipoteikoik asit ve flagellin gibi korunmuş motifler bulunur. TLR'ler, özellikle nükleer faktör-kappa B (NF-κB) aracılığıyla sinyalleşme basamaklarını başlatır ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökinler (IL) gibi proenflamatuar sitokinlerin aktivasyonuna yol açar. TNF-α ve IL-1β gibi sitokinler, stres hormonlarının, diğer sitokinlerin ve sepsisin diğer enflamatuvar araçlarının salınımını uyarmaktadır. Bu süreçler makrofaj aktivasyonundan sonra hızlı bir şekilde meydana gelir. Bir süre sonra kontrolsüz hale gelen enflamasyon beraberinde pıhtılaşma aktivasyonunu şiddetlendirir, antikoagülan cevap bozulur. Genel olarak sitokin fırtınası olarak açıklanan sepsis patogenezinde bu mekanizmanın yanı sıra ilerleyen dönemde özellikle nötrofil migrasyonunun değişmesi ile gelişen immünosüpresyonun da etkili olduğu düşünülmektedir. Kompleman sistemi aktivasyonu ilk anlarda enflamasyonu ve vasküler geçirgenliği azaltarak dengeleyici bir rol oynasa da daha sonra artan C5a aktivitesi çoklu organ fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur. Tüm bu basamaklarla sepsis patogenezinin nihai sonucu, endotel disfonksiyonu ve devamında çoklu organ yetmezliği gelişir. Sepsisin proenflamatuvar ve immünsüpresif aşamalarının yoğunluğu, genetik ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak değişebilir. Sepsis sırasında meydana gelen hasar tamamen onarılamaz. Oluşan epigenetik değişiklikler, uzun süre yeniden düzenlenemeyen immün sistem, T hücre disfonksiyonu, mitokondriyal disfonksiyon, serebral enflamasyon/iskemi gibi nedenlerle hastalar sepsis sonrası dönemde tekrarlayan enfeksiyonlar, bilişsel değişiklikler, kardiyovasküler ve böbrek hastalıklarına açık hale gelirler. Sepsis ve postsepsis patofizyolojisi çok sayıda bileşenden oluşan karmaşık bir dinamığe sahiptir. Klinik duruma göre etkin olan, devam eden patogeneze bileşenlerinin tespiti ile hedefe yönelik müdahale ve tedavi yöntemleri planlanabilir.

Antibiyotik Sonrası Çağa Hazırlık: Mikrobiyotanın Yeniden Düzenlenmesi

Dr. Gökhan Metan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Gerek kısa süreli gerekse tekrarlanan uzun süreli antibiyotik tedavisi, gastrointestinal sistemin normal mikrobiyotası üzerinde çeşitli zararlı etkilere sahip olabilir. Mikrobiyotadaki değişiklikler, barsak mikrobiyotasındaki tür çeşitliliğinin azalması, metabolik aktivitenin değişmesi ve antibiyotiğe dirençli suşların ortaya çıkması gibi farklı süreçlere yol açabilir. Antibiyotik kaynaklı barsak disbiozu da antibiyotikle ilişkili ishale ve *Clostridioides difficile*'nin neden olduğu tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilir. Çeşitli hastalıkların tedavisi için farklı kimyasal antibiyotik sınıflarının kullanılmasının gastrointestinal, immünolojik ve nörobilişsel durumlar dahil olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarına yol açabileceğine dair kanıtlar da bulunmaktadır. Barsak mikrobiyomuna dayalı tedavi yaklaşımı, çeşitliliğini modüle ederek barsak mikrobiyotasının homeostazını iyileştirmeye veya barsak mikrobiyotasının metabolitlerini değiştirerek kritik hastalıkları tedavi etmeye odaklanmaktadır. Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT), seçici sindirim dekontaminasyonu (SDD) ve mikrobiyota türevli tedavilerin kritik hastalıklar için etkili tedaviler olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler, kritik hastalarda orijinal barsak mikroekolojisini geri kazandırabilir, enflamatuvar yanıtı ve enfeksiyöz komplikasyonların görülme sıklığını azaltabilir. Barsak mikrobiyal metabolitleri, bağışıklık toleransını artırarak ve enflamatuvar yanıtı hafifleterek kritik hastaların klinik durumunu iyileştirebilir. Bu nedenle, barsak mikrobiyomu temelli terapötikler kritik durumdaki yetişkin hastalara uygulanabilir. Bu bilgiler göz önüne alınarak barsak mikrobiyomu, kritik hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için potansiyel bir araç olarak kabul edilmiştir. Fakat farklı mikrobiyom temelli terapötiklerin kritik hastalıkların tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış olsa da, halen sınırlamalar devam etmektedir. Bu durumun aşılabilmesi için; probiyotiklerin, prebiyotiklerin, sinbiyotiklerin ve barsak mikrobiyota metabolitlerinin toksisitesi ve uygun terapötik dozları değerlendirilmesi ve FMT'de hasta güvenliğini sağlamak için FMT greftlerinin uygun bileşimi belirlenmesi gibi konuların üzerinde daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç mevcuttur. Sonuç olarak; sağlıklı bir barsak florası için patojenik türlerin istilasını ve virülansını engellemek kritik öneme sahiptir. Konağın mukozal bağışıklık işlevlerinin etkin olmasının antimikrobiyal direncin önlenmesinin yanı sıra fiziksel ve ve ruh sağlığını destekleyen etkiye sahip olduğu göz ardı edilmemelidir.

Santral Sinir Sistemi Fırsatçı Enfeksiyonlarında Nöroradyolojik Yaklaşım

Prof. Dr. Gül Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Bu konuşmada bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda sıklıkla karşılaştığımız beyin tutulumu yapan fırsatçı enfeksiyonlardan bahsedeceğiz. Bu enfeksiyonlar sıklıkla HIV, kanser, diyabet gibi hastalıklar, kronik stres ve kullanılan bazı ilaçlar ile tedaviler sonucu oluşuyor. Bu bilginin paylaşılması radyolojik tanı için önemli yere sahip. Hastanın klinik durumuna göre bilgisayarlı tomografi, difüzyon manyetik rezonans (MR), kraniyal MR ve gerektiğinde perfüzyon ve spektroskopi gibi ileri nöroradyolojik uygulamalara başvurularak çoğu durumda tanıya ulaşmak mümkündür. Damar yoluyla verilen kontrast madde kullanımı bazı olgularda gerekiyor.

İlk olarak stres ve yorgunluğun bağışıklık sistemini baskılaması sonucu gelişen herpes ensefalitinden bahsedeceğiz. Herpes ensefalitinin erişkinlerde en sık nedeni HSV tip 1 olarak karşımıza çıkıyor. Herpes ensefalitinden kuşkulanan hastalarda acil serviste bir dakikadan kısa sürede yapılabilen difüzyon ağırlıklı görüntüler ile tanı konulabilir. Kan testinden daha hızlı bir sürede limbik sistemde kortikal gri cevher ve subkortikal beyaz cevherde difüzyon kısıtlanması gösteren lezyonlar saptanabilir. Limbik sistemde görülen asimetrik lezyonlar T2A serilerde kortikal alanlarda hiperintens olarak izleniyor. Daha çok çocuk hastalarda karşılaştığımız HSV tip 6'da lezyonlar genellikle simetrik olarak mezial temporal lob kortikal alanlarında izleniyor. Subakut süreçte herpes ensefalitine ikincil gelişen lezyonlarda hemorajik değişiklikler ve kontrast tutulumu izleniyor. Daha çok çocuk hastalarda karşılaştığımız varisella zoster ensefalitinde tipik olarak bazal ganglionlarda akut enfarktlar görülüyor. Günlük pratiğimizde karşımıza sık çıkan bir diğer durum da diyabet hastalarında paranasal sinüslerde mantar enfeksiyonu saptanmasıdır. Tanının geç konulduğu durumlarda enfeksiyon çeşitli foramenler ve fisürler yoluyla kavernöz sinüse ve beyin parankimine yayılıyor. Anjiyoinvazif özelliği bulunan mukormikozis ve aspergilloz enfeksiyonları sonucunda beyinde akut iskemi alanları görülüyor. Bu konuşmada çeşitli örnekler eşliğinde HIV enfeksiyonuna bağlı gelişen HIV ensefaliti, toksoplazmozis, sitomegalovirüs, kriptokok ve progresif multifokal lökoensefalopatinin nöroradyolojik bulgularını ve hangi radyolojik özelliklerine bakarak bu hastalıkları birbirinden ayırt ettiğimizi konuşacağız. Tüberküloz hastalığının beyni tutması sonucu oluşan parankimal granülomların, leptomeningeal ve milier tutulumun radyolojik özelliklerini olgularımız eşliğinde tartışacağız.

Geriatrik Popülasyonda Enfeksiyon Semptomatolojisi

Dr. Gülden Eser Karlıdağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ

Geriatrik hastalarda enfeksiyonların semptomları genellikle spesifik değildir ve bu hasta grubunda enfeksiyonun klinik belirtileri sıklıkla atipiktir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında ateş, titreme, öksürük veya balgam çıkarma gibi klasik semptomlar sıklıkla olmamasına rağmen dispne daha belirgindir. Şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarında bile azalan veya hatta hiç olmayan ateş yanıtı tanıyı zorlaştırır. Ateş yanıtını oluşturamamanın nedeni, ısı korunumunun bozulması ve merkezi ısı regülasyonundaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Pnömoni olgularının yaklaşık %20'sinde yaşlı hastalarda öksürük görülmez ve olguların %25 ile %50'sinde ateş yoktur. Enfeksiyonun tanısında vücut ısısı genellikle ana unsurdur. Ancak geriatrik bireylerin vücut ısısı gençlere göre daha düşüktür ve aşırı sıcaklıklara karşı toleransları daha sınırlıdır. Klinik olarak sağlıklı bir yetişkin (20-64 yaş) ile geriatrik bir kişi (65-95 yaş) arasındaki ortalama vücut sıcaklığı farkı yaklaşık 0,4 °C/0,7 °F'dir. Geriatrik birey için, genç yetişkinlerdeki gibi 38,0 °C/100 °F değil, 37,2 °C/98,9 °F'nin ateş yanıtını temsil ettiği düşünülebilir. Yetmiş beş yaş ve üzeri hastalar için ateş sınırının net olmaması ise tanı ve tedavinin başlatılmasında gecikmeye yol açabilir.

Genç hastalarda tipik olan enfeksiyon belirtileri yerine, yaşlı hastalarda sıklıkla yeni başlayan konfüzyon, mobilitede akut bozulma ve dolaşım regülasyonunda hafif bozukluklar (toksemi veya taşikardi olmaksızın hipotansiyon ve laktik asidoz) gibi atipik belirtiler görülür. Laboratuvar enflamatuvar belirteçleri de başlangıçta sıklıkla yoktur veya minimal düzeyde anormaldir, dolayısıyla tanı gecikir ve antimikrobiyal tedavi genellikle gecikerek başlatılır. Akut konfüzyon veya bilinç bozukluğu, geriatrik hastalarda enfeksiyonun yaygın atipik birincil belirtilerinden biridir. Yaşlılarda herhangi bir nedene bağlı deliryum prevalansı yüksektir; yatan hastalarda kümülatif olarak %14 ile %56 ve yatarak tedavi süresince herhangi bir zamanda %10 ile %30 arasında saptanmaktadır.

Geriatrik bireylerde enfeksiyonlar, birçok farklı faktöre bağlı olarak genç yetişkinlere göre daha sık görülür, daha şiddetlidir ve daha yüksek mortaliteyle ilişkilidir. Yaşlanma, özellikle solunum, gastrointestinal ve immünolojik yaşlanma olmak üzere organ sistemi fonksiyon bozukluklarına yol açar. Enfeksiyonlu yaşlı hastaların yönetimi zorludur. Bu gruba yönelik tanı ve tedavi stratejilerinde yaşlılara özgü faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşlılarda enfeksiyon semptomlarının tanınması ve şiddetinin doğru değerlendirilmesi özellikle önemlidir.

Dirençli Tüberküloz

Prof. Dr. Güneş Şenol

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

Tüberküloz (TB) kontrolünün önemli bir konusudur. Balgamda basil varlığının uzun süre devam etmesi, bulaştırıcılığının da uzun sürmesine neden olur. Tedavi süresi uzun ve bu tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri çok fazladır. Bu nedenlerle hastaların tedavi uyumsuzluk oranı yüksektir. Dirençli TB olgularına erken tanı konulması, etkili ve doğru bir tedavi rejiminin başlanması ve tamamlanması esastır.

İlaça dirençli TB yönetimi ulusal TB kontrol programı çerçevesinde sistematik olarak ele alınır.

TB tedavisindeki temel ilkeler ilaca dirençli TB hastalarında da geçerlidir. Hastalara en hızlı yöntemle tanı konulmalıdır. Tedaviye uyum ve tedavisinin tamamlanması dirençli hasta tedavisinde çok önemlidir. Kür sağlayacak ve nüks gelişmeyecek bir tedavi rejimi verilmesi en önemli noktadır.

TB basilinin genetik mutasyonları ile dirençli kökenler ortaya çıkar. Ancak, standart ilaç rejimlerinin kullanılmaması, yetersiz ilaç kombinasyonu ve dozları, düzensiz ilaç kullanımı, iyileşmeyen hasta için rejime ilaç ekleme, düşük doz ilaç kullanımı gibi hatalar ya da hastanın emilim sorunları sonucu dirençli kökenler seçilir ve çoğalır. Klinik olarak dirençli TB'nin ortaya çıkmasına neden olur. Dirençli TB, sadece bir hastanın sorunu değil aynı zamanda toplum sağlığını tehdit eden bir durumdur.

Tedavide moleküler ve fenotipik yeni ilaç duyarlılık sonuçları ile tedavi rejimi belirlenir. Çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) tedavisinde kısa süreli ya da uzun süreli rejim uygulanır. Kinolon ya da parenteral ilaç gruplarından birine direnç varsa uzun süreli tedavi rejimi; ikisi de duyarlı ise kısa süreli tedavi rejimi uygulanır.

Kısa süreli tedavi rejimi 9 ay sürelidir.

- Başlangıç dönemi: İlk 4 ay amikasin, yüksek doz izoniazid, protionamid, moksifloksasin, etambutol, pirazinamid, klofazimin. Bakteriyolojik konversiyon sağlanamazsa bu 4 aylık başlangıç dönemi 6 aya kadar uzatılabilir.

- İdame dönemi: 5 ay süreyle moksifloksasin, etambutol, pirazinamid, klofazimin.

- Uzun süreli rejim: Her olgu için bireysel tedavi rejimi planlanır. ÇİD-TB hastasının rejiminde bir parenteral ve bir kinolon olmak üzere en az 5 aktif ilaç yer alır. Çapraz ilaç direnci dikkate alınmalıdır. İlaç dozları hastanın kilosuna göre ayarlanır.

Candida auris Ülkemizde Bir Sorun mu?

Prof. Dr. Hakan Erdem

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

İlk olarak 2009 yılında tanımlanan *Candida auris* (*C. auris*), özellikle kritik hastalarda enfeksiyonlara ve yaygın kolonizasyona neden olmakta, bu da onu sağlık hizmetleriyle ilişkili önemli bir patojen haline getirmektedir. Bu maya kan dolaşımı, idrar yolu, kulaklar ve ameliyat yaraları dahil olmak üzere vücudun çeşitli kısımlarında saptanmakta ve sıkça invaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır.

C. auris'in yaygınlığı geleneksel yöntemlerle sıklıkla yanlış tanımlanması nedeniyle olduğundan az tahmin edilmektedir. Bu mikrop tüm dünya çapında birçok ülkede rapor edilmiştir. Ülkemizden de sporadik olgular şeklinde bildirimler mevcuttur.

C. auris izolatları sıklıkla, özellikle de azollere karşı, antifungal direnç gösterirler. Amfoterisin B direnci de giderek artmaktadır. *C. auris*'in laboratuvarında tanımlanmasındaki zorluklar, farkındalık eksikliğine neden olmakta, bu da erken tanıyı geciktirmekte ve yatay bulaşma potansiyelini artırmaktadır.

C. auris, yüzeylerde ve tıbbi malzemelerin üzerinde uzun süre hayatta kalabildiğinden, oldukça bulaşıcı bir mayadır ve bu durum sağlık hizmeti ortamlarında kontrolü zorlaştırır. Enfeksiyonun önlenmesine yönelik enfeksiyon kontrol önlemleri, yayılmanın sınırlandırılmasında yetersiz kalmaktadır. Ayrıca, sağlık profesyonelleri arasında *C. auris* hakkında farkındalık ve bilgi eksikliği, tanının gecikmesine ve uygunsuz tedaviye yol açarak sorunun katlanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, sağlık çalışanlarının *C. auris* ve ilişkili riskler konusunda bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi büyük önem taşımaktadır.

Özetle *C. auris*, antifungal direnci ve salgınlara neden olma eğilimi nedeniyle sağlık kuruluşlarındaki hastalar için önemli riskler oluşturan, yeni ortaya çıkan bir patojendir. Laboratuvar tanımlamasındaki zorluklar ve farkındalık eksikliği, erken tanıyı zorlaştırmakta ve bulaş potansiyelini artırmaktadır. Bu nedenle, *C. auris*'in yayılmasını önlemek için kurumsal farkındalığı artırmak, gelişmiş enfeksiyon önleme ve kontrol stratejileri uygulamak önem taşımaktadır.

Sık Rastladığımız Dirençli Gram-negatif Bakteri Enfeksiyonlarının Yönetimi Pseudomonas ve Stenotrophomonas

Doç. Dr. Hüseyin Aytaç Erdem

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

Pseudomonas aeruginosa, Gram-negatif, non-fermantatif, zorunlu aerobik, bir basildir. Hastanede yatış süresi, mekanik ventilasyon, invazif işlem yükü, diyabet gibi klinik durumlar *P. aeruginosa* açısından enfeksiyon riskini artırırken, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilendirilen ciddi hastane kaynaklı enfeksiyonlarına neden olabilir. *P. aeruginosa* birçok antibiyotiğe dirençli olabilirken tedavi sırasında da direnç kazanabilir. Çoklu ilaca dirençli (MDR) *P. aeruginosa* penisilinler, sefalosporinler, florokinolonlar, aminoglikozidler ve karbapenemlerden en az üç antibiyotik sınıftan da en az bir antibiyotiğe duyarlı olmayan *P. aeruginosa* olarak tanımlanır. Artan antibiyotik direnç oranları ile birlikte 2018 yılında MDR yerine "tedavisi zor" [difficult-to-treat (DTR)] terimi kullanılmaya başlanırken, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, aztreonam, meropenem, imipenem-silastatin, siprofloksasin ve levofloksasin antibiyotiklerinin hiçbirine duyarlılık göstermeyen *P. aeruginosa* olarak tanımlanmıştır. Duyarlı olması durumunda ilk sıra intravenöz tedavi seçenekleri arasında piperasillin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, aztreonam, florokinolonlar ve karbapenemler bulunurken, aminoglikozidler genellikle çoğu bölgede yetersiz klinik etkinlik nedeniyle tek ajan olarak kullanılmaz. Karbapenem dirençli *P. aeruginosa* neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında yeni β -laktamlar olan seftolozane-tazobaktam, seftazidime-avibaktam, imipenem-cilastatin-relebaktam, sefiderokol tercih edilebilirken, komplike olmayan sistitte tek doz amikasin veya tobramisin tedavi seçenekleri arasındadır. Üriner sistem dışı enfeksiyonlar için yeni β -laktamlar ve alternatif olarak sefiderokol tercih edilmelidir. Yeni β -laktam duyarlı ise kombinasyon önerilmemekte birlikte direnç durumunda veya sepsis veya septik şoku olan, nötropeni ve bakteriyemiye sahip olan, ciddi yanık hastaları veya seçilen antibiyotik sınıfına direnç oranının yüksek olduğu bir sağlık tesisinde, hastalarda iki antipseudomonal ajanın kombinasyonu ile empirik tedavi seçenekleri arasında göz önünde bulundurulabilir. *Stenotrophomonas maltophilia*, fırsatçı bir Gram-negatif basil olup, tedavi seçimi genellikle hastalığın ciddiyeti ve hastanın bağışıklık durumuna bağlı olarak değişebilir. Hafif enfeksiyonlar için trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) monoterapi olarak düşünülebilirken, şiddetli enfeksiyonlar ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar için TMP-SMX ve minosiklin veya levofloksasin TMP-SMX kombinasyonu alternatif olarak kullanılabilir.

Yapay Zeka/Aplikasyon Kullanıyor muyuz?

Dr. İlkay Akbulut

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

HIV'li bireylerin sağlık bakımının ve beklenen yaşam süresinin iyileştirilmesi amacıyla devam eden bilimsel gelişmeler, artan terapötik seçenekleri ve stratejileri sağlamıştır. Mevcut kılavuzlar ART'nin bireyselleştirilmesini savunmaktadır. Bireyselleştirilmiş ART seçimi; ilaç direnci, komorbiditeler, ilaç-ilaç etkileşimleri gibi faktörler dikkate alındığında oldukça karmaşıktır.

Günümüzde enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının iş yoğunluğunun fazla olması, ART direnci ya da ko-medikasyon etkileşimi kontrolü için sürekli güncellenen çevrimiçi altyapıların (www.hivdb.stanford.edu, www.hiv-druginteractions.org) kullanılma ve güncel literatür takibi ihtiyacı, yan etki yönetimi, komorbidite, hastanın ilaç uyumu için beklenti ve tercihleri değerlendirildiğinde bireyselleştirilmiş ART karar desteği sağlayan ücretsiz, sürekli güncellenen çevrimiçi tek bir algoritma ihtiyacı mevcut olabilir.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği olarak yakın zamanda dikkatimizi çeken HIV-ASSIST uygulamasını kullanılabilirliğine bilimsel açıdan bakmak istedik.

HIV-ASSIST (www.hivassist.com), viral baskılamayı sağlama ve tolere edilebilirliği en üst düzeye çıkarma hedeflerine dayalı olarak ART kombinasyonlarını sıralamak için hastaya ve virüse özgü nitelikleri sentezleyen ve ART karar desteği sağlayan ücretsiz, sürekli güncellenen çevrimiçi bir algoritma aracıdır. Aracın algoritmaları yayımlanmış kılavuzlara, güncel literatüre ve uzman klinisyen görüşlerine dayanmaktadır. HIV-ASSIST'in antiretroviral seçim desteğinin kılavuzlara uygunluğu ve klinik validasyonu alınmıştır.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takipli PWH'nin elektronik tıbbi kayıtlarını kullanarak kesitsel retrospektif bir kohort çalışması yürüttük. Merkezimizde bine yakın PWH takip edilmektedir. Birimimizin PWH'lere verilen sağlık bakım hizmeti deneyimi 10 yıldan fazla olup, bu takip enfeksiyon hastalıkları uzmanlarınca yürütülmektedir.

Kliniğimizde son 6 ayda tedavi kararı verilen tüm PWH'leri tarayarak ART deneyimli ya da naif 101 hasta olgu kümemizi oluşturacak şekilde çalışmamıza dahil ettik. Çalışmadaki birincil sonlanım noktası, reçete edilen ART rejimleri ile HIV-ASSIST sonuçları arasındaki uyumdu.

Çalışma sonuçlarımıza göre reçetelerin %90,1'i uyumlu (%60,4'ü tam uyumlu) ve %9,9'u uyumsuzdu. Naif hastalar için uyum oranı %89,5 ve tam uyum oranı %64,5; tedavi deneyimi olan hastalar için uyum oranı %92 ve tam uyum oranı %48 idi. Uyumsuzluk için risk faktörleri arasında ko-trimoksazol profilaksisi ve hiperlipidemi yer almıştır.

HIV-ASSIST, yüksek düzeyde uyumlu ARV önerileri sunabilen eğitsel bir karar destek aracı olarak klinisyenlere yardımcı olabilir.

Derin Doku Apseleri - Diyabetik Ayak

Doç. Dr. İlkay Bozkurt

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Deri apsesi, deri veya deri altında iltihap toplanmasıdır. *Staphylococcus aureus*, deri apsесinin en yaygın nedenidir. Deri apsесi, çevresinde selülit olsun veya olmasın, ağrılı, eritematöz bir nodül olarak kendini gösterir. Tanı genellikle yeni ortaya çıkan hassas, fluktuasyonlu deri nodülü olan bir hastada klinik olarak konur. Apsenin drenajı yapılır ve kültürleri gönderilerek etken patojen tanımlanabilir. Antistafilokoksik ajanlarla hasta klinik durumuna göre IV/oral tedavi edilir.

Diyabetik ayak enfeksiyonları (DAİ), diyabetli hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hiperglisemi, duysal ve otonomik nöropati ve periferik arter hastalığı DAİ patogenezinde katkıda bulunur. Klinik ve radyografik değerlendirme, enfeksiyona zemin hazırlayan faktörlerin tanımlanması, mikrobiyal etiolojinin değerlendirilmesi ve cerrahi müdahale ihtiyacının belirlenmesi için gereklidir. Enflamasyonun iki veya daha fazla özelliğinin (eritem, sıcaklık, hassasiyet, şişlik, sertleşme veya pürülan sekresyonlar) varlığı ile DAİ tanısını konabilir. Osteomyelitin kesin tanısı ise kemik biyopsi örneğinin histolojik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi ile konur. Bununla birlikte, bazı klinik faktörler, biyopsi yapılmadığı durumlarda osteomyelit olası tanısını destekleyebilir ki bunlar; kemiğin açıkça görülebilmesi, ülser boyutunun 2 cm²'den büyük olması, ülserin 1-2 haftadan daha uzun süredir olması, eritrosit sedimentasyon hızı >70 mm/saat olmasıdır.

DAİ etkenleri, tutulumun ciddiyetine ve yaygınlığına göre değişir. Yüzeysel enfeksiyonlar muhtemelen aerobik Gram-pozitif koklardan kaynaklanırken, derin, kronik olarak enfekte olmuş ve/veya önceden tedavi edilmiş ülserlerin polimikrobiyal olma olasılığı daha yüksektir. Anaerobik organizmalar ayrıca yoğun lokal enflamasyon, nekroz veya gangren varlığında bulunabilir. Ampirik antibiyotik tedavisi enfeksiyonun şiddetine göre seçilmelidir, ve daha fazla ihtiyacını değerlendirmek için yakın takip önemlidir. Hastanın yakın takibi olası bir klinik progresyonu veya komplikasyon durumunda kültür, görüntüleme veya ek cerrahi müdahale gerekliliğini değerlendirmek, hızlı bir şekilde antimikrobiyal tedavide değişiklik yapabilmek için gereklidir.

Enfeksiyona Karşı İmmün Yanıt

Prof. Dr. İlker İnanç Balkan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
*İstanbul Üniversitesi, DETAE İmmünoloji Doktora Programı

Enfeksiyon hastalığı, mikrop ile konak arasındaki kompleks etkileşimlerin sonucu olarak ortaya çıkar. Doğuştan (innate) ve kazanılmış (adaptive) bağışıklık tepkilerine karşı mikropların kullandığı kaçış stratejileri arasındaki denge, enfeksiyonun akıbetini belirler. Pek çok enfeksiyon hastalığında dokulara verilen hasarın sebebi genellikle mikrobun kendisi değil ona verilen yanıttır. Klinik bulguların ortaya çıkmasına yol açan immün yanıt, hastalığın tanısı için önemli bir belirteç olagelmıştır. Güncel tıp pratiğinde immünolojik yaklaşım artık tanının ötesinde, tedavi amacıyla da kullanılmaktadır.

Patojenik mikroorganizmalara karşı bağışıklık yanıtını beş ana kategoriye ayırarak inceleyebiliriz: hücre dışı bakteriler, hücre içi bakteriler, mantarlar, virüsler, ve parazitler (tek hücreli protozoonlar dahil). Bu mikroplara karşı bağışıklık tepkilerini ele almak, antimikrobiyal bağışıklığın çeşitliliğini ve lenfositlerin efektör fonksiyonlarının fizyolojik önemini, dahası, terapötik potansiyelini ortaya çıkaracaktır.

Hücre dışı bakterilere karşı doğuştan gelen bağışıklığın ana mekanizmaları kompleman aktivasyonu, fagositoz ve enflamatuvar yanıttır. Humoral bağışıklık ise, hücre dışı bakterilerle gelişen enfeksiyonun önlenmesi, mikropların yok edilmesi ve toksinlerin nötralize edilmesi gibi amaçlara ulaşılmasını sağlar.

Hücre içi bakterilere karşı en önemli koruyucu bağışıklık tepkisi, fagositlerin T-hücreleri aracılığıyla katılımı ve aktivasyonu ile gerçekleşir (hücre aralı bağışıklık).

Bazı mikroplar, bağışıklık tepkisinin mikrobiyotik kontrol ettiği ancak tamamen ortadan kaldıramadığı "latent" enfeksiyonlar oluşturur. Mikobakteriler gibi hücre içi bakteriler ile herpes virüs ailesi gibi bazı virüsler buna en güzel örnektir. Hücre bağışıklığının yaşlanma ile veya bağışıklık baskılayıcı tedaviler ile baskılanması, söz konusu latent enfeksiyonların reaktivasyonu ile sonuçlanır.

Doğal bağışıklığın virüslere karşı savunma mekanizmaları, enfeksiyonun yayılmasını engellemeyi ve enfekte hücreleri ortadan kaldırmayı amaçlar. Bunlar arasında tip 1 interferonların üretimi, NK hücreleri tarafından enfekte hücrelerin öldürülmesi ve viral ürünlere yanıt veren özellikle plazmasitoid tip dendritik hücrelerin etkisiz hale getirilmesi yer alır. Adaptif bağışıklık, virüslerin enfeksiyonunu engellemek ve enfekte hücreleri yok etmek için antikorlar ve sitotoksik T-lenfositler (CTL) aracılığıyla sağlanır. En etkili antikorlar, yüksek afiniteli antikorların üretildiği T-hücreli bağışıklık germinal merkez reaksiyonlarında üretilen antikorlardır.

Mantar enfeksiyonlarına karşı bağışıklık yanıtı hakkında bakteri ve virüslere kıyasla daha az bilgiye sahip olmakla birlikte; genellikle hücre içi ve hücre dışı patojenlere karşı tepkilerin birleşimidir, diyebiliriz.

Farklı protozoalar ve helmintler, yapısal ve biyokimyasal özellikleri, yaşam döngüleri ve patojenik mekanizmaları açısından büyük farklılıklar gösterir. Makrofajlar içinde yaşayan protozoalara karşı temel savunma mekanizması, hücre bağışıklığıdır, özellikle de Th1 hücrelerinden üretilen sitokinlerin makrofajları aktive etmesiyle gerçekleşir. Birçok helmintik enfeksiyona karşı savunma mekanizması, Th2 hücrelerinin aktivasyonu aracılığıyla oluşur. Bu, IgE antikorlarının üretimi ve eozinofillerin aktivasyonu ile sonuçlanır. Eozinofiller, parazitlerin derilerini yok edebilir ve barsağa atılmasına katkıda bulunabilir.

Akılca Antibiyotik Kullanımı

Doç. Dr. Mustafa Doğan

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Akılca ilaç kullanımı, bireysel farklılıklar ve klinik özellikler göz önünde bulundurularak tedavi edici etkisi en yüksek, yan etkileri en az olan ilacın, etkin doz ve sürede, en düşük maliyet ile uygulanması şeklinde tanımlanmaktadır. Antibiyotik tedavisi başlanmasının insan sağlığı açısından iki ana gereksesi vardır. Bunlardan ilki tedavi maksadıyla, hastada varlığı kanıtlanan ya da olası enfeksiyon hastalığı varlığında tedavi amacıyla, diğeri profilaktik olarak enfeksiyon hastalığı gelişimini önlemek amacıyla. Antibiyotik tedavisi gereksinimi, klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek sorgulanmalıdır. Ayaktan hastalarda en fazla antibiyotik reçete edilen tanı, üst solunum yolu enfeksiyonları olup yetişkinlerde %90'a varan oranda viral kaynaklıdır. Bu nedenle, hastalara bütüncül yaklaşım antibiyotikli reçete oranının hedef değerlere daha yakın olmasını sağlayabilir.

Antimikrobiyal direnç (AMD) gelişimini uygun olmayan ya da endikasyon dışı antibiyotik tercihleri tetiklemektedir. AMD gelişimi, bakteriyel hastalıklara karşı antibiyotiklerin etkinliğinin azalmasıyla karakterize edilen, önemli tehditler oluşturan, acil bir sağlık sorunu olarak kabul edilmiştir. Çoklu ilaca dirençli bakterilerin varlığı nedeniyle, 2050 yılına ulaşıldığında her yıl 10 milyondan fazla insanın hayatını kaybedebileceği ve yıllık 1 trilyon dolardan fazla ek sağlık harcamasına neden olabileceği tahmin edilmektedir. Küresel çapta yaklaşmakta olan bu büyük dramın etkilerini azaltmak amacıyla, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2015 yılından itibaren 18-24 Kasım tarihleri arası "Dünya Antimikrobiyal Farkındalık Haftası" olarak ilan edilmiştir. Bu minvalde sağlık otoriteleri tarafından çeşitli farkındalık etkinlikleri planlanmaktadır.

Antibiyotik direncine neden olan diğeri bir durum hayvanlıkta ve gıdalarda uygun olmayan antibiyotik kullanımıdır. Hayvanlarda büyümenin teşviki, profilaksi ve terapötik amaçlı kullanılan antibiyotikler, direnç gelişiminin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Mevcut antibiyotik tüketiminin yarıdan fazlası hayvanlık sektöründedir. AMD konusunun tek sağlık kavramı yaklaşımıyla ele alınarak, sorunun çözümü için, küresel anlamda başarı hedefleniyorsa, temel önlemlerin insan sağlığı ile sınırlı kalmaması gerektiği açıkça ortaya konulmuştur.

Akılca antibiyotik kullanımının geliştirilmesi ve AMD gelişiminin önlenmesi için atılması gereken adımlar:

- Medikal ve toplumsal açıdan ilaç kullanımı konusunda farkındalığı ve bilinci geliştirmek,
- Sürveyans yoluyla kanıta dayalı bilgilerin paylaşılması,
- Mikrobiyoloji laboratuvarının kapasitesini ve veri toplama sistemlerini genişletmek,
- Etkili enfeksiyon kontrol önlemleriyle enfeksiyon insidansının azaltılması,
- Tüm alanlarda antimikrobiyal ilaç kullanımını optimize etmek,
- Yeni ilaçların, teşhis araçlarının ve aşılardan geliştirilmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması olarak sıralanabilir.

Sonuç olarak, akılca antibiyotik kullanımı ve AMD gelişiminin kontrol altına alınması hedefine ulaşılması ancak ulusal ve uluslararası kuruluşların işbirliği içerisinde, tek sağlık hedefi doğrultusunda çalışmalarla öngörülebilir.

Atipik Mikobakteriler

Doç. Dr. Müge Ayhan

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Atipik mikobakteriler, *Mycobacterium tuberculosis* ve *M. leprae* harici mikobakterilerdir. Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) olarak da adlandırılmaktadır. Şebeke suyunda, toprakta, tozda, sebze meyve üzerinde, hayvanlarda ve kuşlarda bulunurlar. Aerob, hareketsiz aside dirençli boyanan mikroorganizmalardır. İnsanda en sık patojenler *M. avium-complex* (MAK), *M. abscessus complex* (MABK), *M. kansasii*'dir. Dünyada en sık Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'da izlenir. Bölgesel değişiklikler olsa da en sık izlenen hala MAK'tır. Estetik prosedürlere, mezoterapi ve dövme yapımına bağlı salgın bildirimleri ve kardiyak cerrahi ilişkili *M. chimerae* salgınları bildirilmiştir. TDM'ler yavaş üreyen ve hızlı üreyen olarak ve pigment üretimine göre sınıflandırılmaktadır. TDM enfeksiyonları sıklığında artış izlenmektedir. Asemptomatik tablodan disemine hastalığa kadar çeşitli klinik tablolar izlenebilir. Tanı için öncelikle akla gelmesi gereklidir. Immünsüpresif durumlar, kronik akciğer hastalıkları, kozmetik ve invazif girişimler ve cihazlar TDM enfeksiyonları için risk faktörleridir.

Kültür tanıda altın standarttır. Tür düzeyinde tanımlama tedavi için kritiktir. Günümüzde 16s rRNA'nın PCR temelli sekanslanması tanıda standart yöntem haline gelmiştir. MALDI-TOF/MS de klinik örneklerden TDM'leri izole etmek ve tiplendirmek için kullanılabilir. En sık klinik tablo pulmoner enfeksiyondur. Ateş, öksürük, nefes darlığı, balgam artışı, hemoptizi, gece terlemesi, iştahsızlık ve kilo kaybı izlenir. Tanıda klinik + radyolojik bulgular ve mikrobiyolojik tanının bulunması ve alternatif tanıların dışlanmış olması gereklidir. Deri yumuşak doku enfeksiyonları yavaş üreyen ve hızlı üreyen mikobakterilere bağlı gelişebilmektedir. Giriş bölgesinde nodül, apse, iyileşmeyen ülserler ile karakterizedir. Tedavide gecikme ekstremitte kayıplarına neden olabilir. Disemine hastalık HIV, solid organ nakli, hematolojik malignite, immünsüpresif ilaç kullanımı gibi bağışıklığı baskılayan durumlarda izlenebilmektedir.

Tedavide en önemli nokta tedavi başlanması kararının verilmesidir. Tedavinin komplikasyonları, hastalığın şiddeti ve komplikasyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Makrolidler ve etambutol kombinasyonun en önemli ilaçlarıdır. Rifampisin üçüncü ilaç olarak kombinasyonda yer alır. Tedaviye kültür negatifliği sağlandıktan sonra 12 ay daha devam edilir. Aminoglikozitler de olgu bazlı tedavi kombinasyonlarında yer alabilmektedir. Tedavi türe, klinik tutulumu, hastanın immün durumuna göre belirlenmektedir. Cerrahi girişim de olgu bazlı gerekebilmektedir.

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarda Sendromik Yaklaşım

Prof. Dr. Nazlım Aktuğ Demir

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Cinsel yolla bulaşan hastalıklarda (CYBH) dünyada ve ülkemizde artarak devam eden ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Tanıda kullanılacak pahalı testler sağlığa düşük bütçe ayıran gelişmekte olan ülkelere yüksek bir maliyet getirmekte, hastaların tekrar başvurusunu gerektirmekte, tedavide gecikmeye neden olmakta ve bunların sonucunda CYBH yayılmasına sebep olabilmektedir. CYBH sendromik yaklaşım, hastalığın belirtilerine dayanarak tanı ve tedavi sürecini yönlendiren bir yaklaşımdır. Özellikle tanıda zorluk yaşanan ve CYBH sık görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde bu yaklaşımla hastalığın spesifik etkeni bilinmeden önce semptomlar üzerinden hızlı temel tedavi başlatılarak hastalığın yayılmasının engellenmesi amaçlanır. Bu yaklaşımda semptom ve klinik bulgulara dayanarak olası hastalıkların listesi oluşturulur ve bu hastalıkların tedavi protokolleri belirlenir. Spesifik testlerin sonuçlarından önce hızlı bir tedavi ile hastalığın yayılması önlenir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ilk defa 1991 yılında bu tanımı yapmış, bu uygulama 90'lı yılların sonunda tüm dünyada kullanılır olmuştur. Temel olarak sendromik yaklaşımda; sendromlar tanımlanır, etioloji bilinir (en uygun ve güvenilir testler kullanılır), risk değerlendirmesi yapılır, algoritmalar oluşturulur, tedavi tüm etkenleri kapsayacak şekilde verilir, bunu planlarken yerel veriler göz önünde tutulur. DSÖ CYBH'de sendromik yaklaşımı desteklemekte ve bu konuda çeşitli önerilerde bulunmaktadır. Bu öneriler arasında;

1. Sendromik tanı ve tedavi yaklaşımının benimsenmesi ve uygulanması,
2. CYBH'nin yaygınlığının belirlenmesi için epidemiyolojik izlemin yapılması,
3. Sağlık personelinin sendromik yaklaşımı tanıması ve uygulaması için eğitilmesi,
4. Etkili tedavi protokollerinin geliştirilmesi ve kullanılması,
5. CYBH'nin tanı ve tedavisinde uygun güvenilir testlerin kullanılması,
6. CYBH'nin yayılmasını önlemek için eğitim ve bilinçlendirme çalışmaları yapılması,
7. CYBH'nin izlenmesi ve kontrol altında tutulması için sağlık sistemlerinin güçlendirilmesidir.

CYBH'de sendromik yaklaşımda anamnez/risk değerlendirilmesi, klinik değerlendirme (semptom+fizik muayene bulguları), laboratuvar tanısı, tedavi algoritması, partner taraması ve tedavisi, eğitim basamakları yer alır.

Sonuç olarak; hasta/partneri ilk başvuru anında tedavi edildiği ve eğitim verildiği için hastalığın yayılması önlenmiş olur. Bu nedenle birçok çalışmada CYBH'de sendromik yaklaşımının, özellikle tanı için yeterli kaynaklara sahip olmayan bölgelerde, CYBH'lerin azalmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir.

Eşinin Pozitif Saptanması Sonrası Yapılan Testte Pozitiflik Saptanan Gebe

Doç. Dr. Nesibe Korkmaz

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

A.D. 35 yaş erkek hasta, gişe memuru, bilinen ek hastalığı yok. Sigara kullanımı mevcut, alkol kullanımı ve madde kullanım öyküsü yok. Beş yıldır evli, bir çocuğu var. Hasta, son bir haftadır olan ele gelen boyun bölgesinde lenf nodu büyümesi, yüksek ateşi ve halsizliği olması üzerine dahiliye polikliniğine başvuruyor. Yapılan tetkiklerinde anti-HIV testi reaktif olarak geliyor. Antikor doğrulama testleri negatif, antijen testleri pozitif olan hastanın HIV-RNA sonucu 7.350.000 kopya/ml olarak sonuçlanıyor. Hastaya enfeksiyon polikliniğine başvurması gerektiği bilgisi dahiliye doktoru tarafından veriliyor; fakat hasta telefon ile arandıktan yaklaşık iki hafta sonra enfeksiyon polikliniğine başvuruyor. Tetkikleri incelendiğinde akut retroviral sendrom olarak yorumlanarak hızlı antiretroviral tedavisi başlanıyor. Hastanın cinsel tercihi sorgulandığında heteroseksüel olduğu ve son bir ayda eşi dışında da şüpheli cinsel birlikteliğinin olduğu öğreniliyor. Eşinin 9 haftalık gebe olduğunu ve eşyle korunmasız cinsel ilişkisinin olduğunu ifade ediyor. A.D.'ye, eşine HIV ile enfekte olduğunun bilgisini vermesi gerektiği ve eşine de ivedilikle Anti-HIV testinin yapılması gerektiği bilgisi veriliyor ve yazılı olarak da bilgilendirme onam formu imzalatılıyor. Hasta, bilgilendirme yapıldıktan sonraki bir haftalık süreçte eşini polikliniğe getirmemesi üzerine telefon ile aranıyor ve eşine test yapılması için getirmesi gerektiği söyleniyor. A.D., eşinin bir ay önce gebelik tanısı alınca test yapıldığını, E-nabızdan kontrol ettiğini ve negatif saptanması üzerine eşini getirmediğini ifade ediyor. Akut retroviral tanısı olması, eşyle korunmasız cinsel birlikteliğinin bu süre zarfında da olması ve eşinin aynı zamanda gebe de olması göz önünde bulundurularak test kontrolü istediğimiz bilgisi hastaya detaylı bir şekilde anlatılıyor. Telefon görüşmesi sonrası eşini polikliniğe getiren hastanın eşinin de yapılan tetkiklerinde anti-HIV testi reaktif olarak geliyor ve doğrulama sonucu da pozitif gelmesi üzerine gebeliğinin 10. haftasında hızlı antiretroviral tedavi başlanarak hasta ve eşi takibimize alınıyor. Tüm gebelere ve partnerlerine HIV testi yapılması önerilmelidir. Gebelik takibi boyunca gebelerin düzenli takibi ve eşlerinin de riskli davranış yönünden sorgulanması önemlidir. Eşlerde riskli davranış şüphesi olması halinde gebelerde HIV test tekrarının mutlaka yapılması gereklidir.

Hepatit B'de Zorluklar

Prof. Dr. Nurgül Ceran

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Hepatit B virüsü (HBV), bulaş, hastalık seyri ve sonuçları açısından toplumsal sorun olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü 2022 yılı raporlarına göre dünyada tahminen 254 milyon kişi HBV ile yaşamakta, 1,2 milyon kişinin de yeni enfekte olduğu tahmin edilmektedir. 2022 yılında yaklaşık 1,1 milyon kişi HBV nedeniyle ölmüştür. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen hepatit B tanı, profilaksi, tedavi ve yönetiminde çok sayıda zorluk yaşanmaktadır. Bunları ancak başlık olarak sıralamak mümkün olacaktır. Hepatit B tanısında testler oldukça yeterli olmakla birlikte serolojik testlerde pencere dönemi ortalama 38 gün olup, bulaş riski oluşturmaktadır. Enfeksiyonun kronik ve asemptomatik seyirli olması bulaştırıcılık açısından riski artıran bir faktördür. Bazı testlerden kaçan mutant suşlar tanıda zorluk yaratmaktadır. Enfekte olan bireylerde HBsAg kaybı sağlansa da cccDNA hücrelerde varlığını devam ettirmekte ve viral eradikasyon sağlanamamaktadır. Bu durum immünoşüpresif kişilerde reaktivasyon riski oluşturmaktadır. Kronik enfeksiyon nedeniyle tedavi alması gereken kişilerden globalde tedaviye ulaşım tam değildir. Tedavi ile siroz ve hepatoselüler kanser gelişimi azalmaktadır. Tedavide güncel pratik yaklaşımda iki nükleozid analogu kullanılmaktadır. Tedavinin uzun süreli olması nedeniyle ilaca bağlı yan etkilerin takibi gerekmekte, yan etkiler bazı kişilerde sorun yaratmaktadır. Kronik hepatit nedeniyle tedavi başlanan hastalarda tedavinin sonlandırılması ilgili kriterler net değildir, bireysel değerlendirme gerektirmektedir. Komorbidite durumları enfeksiyonun yönetiminde dikkat edilmesi gereken diğer durumdur. Bazı hasta grupları hepatit B için özel kırılabilir taşıyıcıdır. Gebeler, taşıyıcı anneden doğan bebekler, hemodiyaliz hastaları, organ nakilli hastalar bu gruptadır. Kemoterapi, immünoşüpresif tedavi ve biyolojik ajan kullanan hastalarda nüks riski olup profilaksi açısından ayrıntılı değerlendirme gerektirmektedir. Enfeksiyona karşı aşı ile korunmak mümkün olup, aşı programına uygun aşılanan kişilerde bağışıklık gelişmektedir. Dünyada aşırı ulaşım tam değildir. Aşı ile bağışık yanıt gelişmeyen kişiler enfeksiyon açısından risk grubu olmaya devam etmektedir. Aşıdan kaçan mutant suşlar bir diğer zorluk konusudur. Halen kullanılmakta olan nükleozid analoglarıyla kür mümkün görülmemektedir. Yeni moleküller geliştirilmektedir. Bunlardan besifovir, metacavir yeni nükleozid analoglarıdır. Giriş inhibitörlerinden bulevirtid (Mycludex-B) ve farnesil transferaz inhibitörü lonafarnib, HBV ve delta hepatiti virüsü etkili bulunmuştur. Ccc-DNA formasyon inhibitörleri geliştirilen diğer ilaçlardır. Hepatit B'de 2030 yılı hedeflerinde global olarak yıllık yeni enfeksiyon sayısını 170.000'e, hepatit B nedeniyle yıllık ölüm sayısını 310.000'e düşürmek, kronik hastaların %90'ına tanı koymak ilk sıralardadır. Sonuçta hepatit B'de son 30 yılda ciddi seyir ve mortalite oranlarında belirgin azalma olmakla birlikte çözüm bekleyen durumların varlığı devam etmektedir.

Sistemantik Derleme/Meta-analiz ve PRISMA Kılavuzu

Dr. Pınar Kıran

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, İzmir

Sistemantik derleme, alanında uzman kişiler tarafından belirli bir araştırma sorusunu yanıtlamak için önceden belirlenmiş protokollere göre benzer yöntemler ile yapılmış çok sayıda araştırmanın sistemantik, seffaf ve kapsamlı sentezidir. Sistemantik derlemelerin aşamaları sırasıyla; araştırma sorusunun oluşturulması, dahil etme ve hariç tutma kriterlerinin belirlenmesi, belirlenmiş arama stratejileri ile ilgili veri tabanlarından araştırmaların bulunması ve seçilmesi, dahil edilen araştırmalara yanlılık riski araçları ile eleştirel değer biçme, çalışmaların veri toplama formlarına kayıt edilmesi, bulguların analiz edilerek sunulması ve yorumlanmasıdır. Araştırma sorusu oluşturulurken PICO öğelerinden yararlanılarak hazırlanmalı; çalışmanın katılımcıları (P: Population), girişimleri (I: Intervention), kontrol grupları (C: Comparison), sonuçlarını (O: Outcomes) içermelidir. Belirlenen anahtar kelimeler üç ana boolean operatörü olan or, not veya and ile bağlanarak arama stratejileri oluşturulmalıdır. Arama yapılacak veri tabanları (MEDLINE, Türk Medline, EMBASE, Web of Science, TRDizin vb.) ve arama tarihleri belirtilmelidir. Çalışmaları taramaya başlamadan önce sistemantik derlemenin protokolü International Prospective Register of Systematic Review, Cochrane gibi uluslararası bir veri tabanına kayıt edilerek, kayıt numarası alınmalıdır. Derlemeye dahil edilecek çalışmalar için araştırma tipine göre RoB 2 (A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials), Risk of Bias in Non-Randomized Studies - of Interventions), Joanna Briggs Institute's critical appraisal tools gibi araçlarla kanıtın kalitesi değerlendirilmelidir. Değerlendirme biri alan uzmanı, diğeri metodolojik uzman olmak üzere en az iki araştırmacı tarafından yapılmalı, anlaşmazlık durumları görüş birliği veya üçüncü araştırmacının görüşü alınarak çözümlenmelidir.

Meta-analiz birden fazla çalışma sonucunun birleştirilerek sonuçların özetlenmesi için kullanılan istatistiksel yöntemlerdir. Çalışmaların heterojeniteleri istatistiksel testler ile belirlenerek, rastgele etkiler veya sabit etkiler modeli ile sonuç verilerinin özellikleri de dikkate alınarak ters varyans, Mantel-Haenszel, DerSimonian and Laird, Peto's OR yöntemleri ile analizler gerçekleştirilir. Sistemantik derleme ve meta-analizlerin değerlendirilmesinde kullanılan eleştirel değer biçme kılavuzu 27 maddeden oluşan Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 kontrol listesidir.

Difficulties Encountered in the Outpatient Clinic for Schizophrenia Cases

Semra Ulusoy Kaymak, Prof. M.D.

University of Health Sciences Turkey, Gülhane Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Ankara

Schizophrenia is a disorder characterized by significant impairments in thoughts, emotions, behaviors, mental abilities, self-perception and functionality. It is more likely that the patient's symptoms will disappear with appropriate treatment used regularly during the first attack. However, treatment resistance is approximately 30%, with a best optimistic word, in patients with schizophrenia. While the response rate to clozapine for symptoms that do not respond to at least two antipsychotics used in the right dosage for the appropriate period of time varies between 30-60%, the probability of responding to a third antipsychotic other than clozapine is less than 10% (APA Guideline 2021).

An accurate evaluation becomes our most valuable guide in the process of addressing positive symptoms in schizophrenia patients who apply to the outpatient clinic. During a complete psychological examination, a comprehensive anamnesis completed with information from his/her relatives, includes information about the age and nature of first symptoms and first episode, triggers and social factors which cause psychological strain, family dynamics, accompanying physical symptoms, medical diseases, physical and neurological examination findings, laboratory findings. Previous treatments, side events, outcomes, compliance and periods without medication should be bring into light.

Other reminders that can help you carry out this process in the best way: Being aware of the concept of treatment resistance as a separate entity, making the diagnosis early, evaluating the dopamine hypersensitivity associated with the increase in D2R number or affinity caused by previous treatments, simplifying the treatment and also actively using the evidence pyramid in clinical practice.

One of the spontaneous consequences of treatment unresponsiveness in clinical practice during the treatment of schizophrenia is polypharmacy. Therefore, in this presentation, the concepts of add on/augmentation therapy, and the evaluation of differences between multiple drug use and polypharmacy in terms of effects, side effects, risk of treatment resistance, and medical side effects will be discussed.

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarda Profilaksi

Prof. Dr. Seniha Şenbayrak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) yaşam kalitesini etkileyen, ciddi hastalık ve ölümlere neden olan dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Cinsel yolla bulaştığı bilinen 30'dan fazla bakteri, virüs ve parazit vardır, bunlar arasındaki sekiz patojenin görülme insidansı daha yüksektir. Sifiliz, gonore, klamidyaya ve trikomoniyaz iyileştirilebilir; HIV, HBV, HSV ve HPV ise kronik enfeksiyonlara neden olur. Dünyada her gün 1 milyon yeni CYBH oluşmaktadır. Toplumun genelinde prevalans düşük seyredebilir. Ancak riskli davranışı olan erkeklerle seks yapan erkekler (ESE), gençler ve bazı ırk ve etnik azınlık gruplarında prevalans artmaktadır.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), CYBH'nin önlenmesi ve kontrolü için beş ana strateji belirlemiştir:

1. Risk değerlendirmesi ve eğitim: Risk altındaki kişilerin doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve CYBH'den korunma yolları konusunda eğitim alması,
2. Aşıyla önlenebilir CYBH riski taşıyan kişilerin temas öncesi aşılması,
3. Asemptomatik olan enfekte kişilerin ve CYBH ile ilişkili semptomları olan kişilerin belirlenmesi,
4. Enfekte kişilerin tanısı, tedavisi, danışmanlığı ve takibi,
5. Enfekte olan kişilerin cinsel partnerlerinin değerlendirilmesi, tedavisi ve danışmanlığı.

Temas öncesi aşılama: HPV, HAV ve HBV bulaşmasını önlemek için en etkili yöntemlerden biridir. Grup B *N. meningitidis* dış zar veziküllerini içeren aşılar, menenjit hastalığını kontrol etmek için geliştirilmiş olmalarına rağmen aynı zamanda *N. gonorrhoeae*'nin önemli bir oranda bulaşmasını önleyebilir. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation, *N. gonorrhoeae* enfeksiyon riski yüksek olanlara 4CMenB aşısını önermektedir. CDC'nin ise önerisi bulunmamaktadır.

Kondom kullanımı: Düzenli ve doğru şekilde lateks kondom kullanılması, HIV dahil olmak üzere CYBH'lere karşı korunmanın en etkili yöntemlerinden biridir.

Antimikrobiyal temelli önleme yöntemi: Risk faktörü olan bireylere temas öncesi (TÖP) ya da temas sonrası profilaksi (TSP) uygulanmasıdır.

1) HIV için TÖP: HIV negatif olan bireylerin HIV bulaş riskinin yüksek olduğu durumlarda risk öncesinde anti-retroviral ilaçlarla korunmasıdır.

- Düzenli ve kesintisiz günde bir tablet kullanımı: TDF+FTC heteroseksüel kadın ve erkekler, ESE ve trans bireylerde; TAF+FTC ise ESE ve trans bireylerde önerilir.

- Cinsel eylemle bağlantılı TDF+FTC kullanımı: ESE'de ve yalnız anal seks yapan trans kadınlarda; cinsel ilişkiden 2-24 saat önce 2 tablet, ilişkiden 24 saat sonra 1 tablet ve ilk kullanımdan 48 saat sonra 1 tablet önerilir.

2) CYBH için TÖP: HIV ve HSV enfeksiyonu olan kişilere verilen asiklovir tedavisinin enfekte olmamış partnerlerde HIV bulaşını önleyici bir etkisi olmamıştır. HIV ile yaşayan 30 ESE'ye 48 hafta boyunca günlük 100 mg doksisisiklin profilaksisi verilmiştir. Bakteriyel CYBH'de %73'lük azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak günlük 100 mg doksisisiklin ile ilgili öneri bulunmamaktadır.

3) HIV için TSP: HIV negatif olan bir bireyin, HIV ile enfekte olan veya olma olasılığı bulunan bir kişiyle ya da bu kişiye ait çeşitli vücut sıvıları ile doğrudan teması sonrası tercihen 2 saat içinde genellikle 72 saat içinde alınan ve dört hafta (28 gün) kullanılması önerilen üçlü antiretroviral tedavidir.

4) CYBH için TSP: ESE ve trans kadınlar arasında, HIV enfeksiyonu olan veya olmayan ve yüksek bakteriyel CYBH insidansına sahip olan kişiler arasında yürütülen üç randomize çalışma (IPERGAY, DoxyPEP ve DOXYVAC) bulgularına göre, kondomsuz cinsel ilişkiden sonra 24-72 saat içinde alınan tek doz 200 mg doksisisiklinin, yeni klamidyaya ve sifiliz enfeksiyonlarını %70 oranında azaltabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. DoxyPEP ve DOXYVAC çalışmalarında yeni *N. gonorrhoeae* insidansında %50'den fazla azalma görülürken, IPERGAY çalışmasında bu azalma gözlenmemiştir. New York State Department of Health AIDS Institute; doksisisiklin TSP'sini HIV TÖP veya HIV tedavisi alan, geçmişte bakteriyel CYBH tanısı almış olan, kondomsuz seks yapan biseksüel erkekler, ESE ve trans kadınlara önerirken; The European AIDS Clinical Society ise olgu bazlı önermektedir.

Sonuç olarak, doksisisiklin bakteriyel CYBH insidansını azaltmada umut verici görünmektedir. Ancak *N. gonorrhoeae*'de gittikçe artan doksisisiklin direnci yakından takip edilmelidir.

Rekombinan Zona Aşısı

Prof. Dr. Serap Gençer

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Primer enfeksiyonun ardından duyu ganglionlarındaki nöronlarda latent kalan varisella-zoster virüs (VZV) yıllar sonra reaktif olabilir ve zona (herpes zoster) hastalığına yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. En önemli komplikasyonu olan post herpetik nevralji gelişme sıklığı %5-30 arasında değişir ve en az üçte birinde bir yıldan uzun sürer.

VZV reaktivasyonunda spesifik hücresel immünitinin azalması esas rolü oynar. Bu yüzden, özellikle ileri yaşlar, lenfoproliferatif maligniteler, transplantasyon, belli immünmodülatör tedaviler, kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi VZV reaktivasyon riskini artırır.

Zona aşısı, “terapötik aşı” gibi davranır ve VZV spesifik T hücre cevabını artırarak virüsün reaktivasyonunun önlenmesine veya hafifletilmesine katkı sağlar. “Food and Drug Administration” ve “European Medicines Agency” tarafından 18 yaş ve üzerinde kullanım onayı olan ve ülkemizde henüz Nisan 2024’te ruhsat alan rekombinan glikoprotein E aşısı [rekombinant zoster aşısı (RZV)] 50 yaş ve üzeri immünokompetan yetişkinler ve 18 yaş üzerindeki immünkompromize hastalarda herpes zoster gelişme riskini ve postherpetik nevraljiyi azaltmada endikedir.

İki-altı ay arayla iki doz intramusküler olarak uygulanır. İmmünespresif tedavi verilecek hastalarda ikinci dozun üzerinden en az 14 gün geçmesi gerektiğinden iki doz arasındaki süre bir-iki aya inebilir. Bazı transplant alıcılarında RZV adjuvanının immün cevabı uyarmasına bağlı olarak rejeksiyon riski vardır. RZV ile Guillain-Barré sendromu (GBS) arasında da olası bir ilgi nedeniyle bilinen GBS öyküsü olan hastalarda uygulanmaması önerilir. Gebelikte uygulanmasından kaçınılması önerilirken emziren kadınlarda kontraendike değildir.

VZV aşılması yapmaya karar verirken önceden herpes zoster geçirme öyküsü dikkate alınmaz. Zamanla antikolar azalabileceği ve geçmiş enfeksiyon veya aşılama rağmen antikör testleri negatif olabileceği için aşılama öncesi VZV bağışıklığını doğrulamaya da gerek yoktur.

İdeal aşılama mümkünse immünespresyondan önce yapılmalıdır. Eğer bu yapılmadıysa kişiye göre uygun olan zaman belirlenmeli ve immünespresyonun en düşük olduğu dönemde yapılmalıdır.

Rekombinan zona aşısı etkin ve güvenilirdir. Gelecekte immünkompromize hastalarda daha güvenle kullanılacak ve daha uzun süreli etkinliği devam edecek aşı çalışmaları devam etmektedir.

İklim Değişikliği ve Vektörler

Doç. Dr. Serdar Gül

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

İklim değişikliği, vektörlerle bulaşan hastalıkların (VBH) geçişini, görülme alanlarını etkilemekte ve önümüzdeki yıllarda da bu etkinin artarak devam edeceği öngörülmektedir. İklim değişiklikleri, vektörlerin yaşam döngüsünü, gelişimini, beslenme ve büyüme hızlarını, üreme yeteneklerini, bulundukları patojen miktarını ve bunların sonucu olarak da insanların bu vektörlere maruziyetini etkilemektedir.

Uzun süreli iklim değişiklikleri vektörlerin yaşam alanlarının kısıtlanmasına veya genişlemesine sebep olabilir. Böylece bazı endemik VBH’nin görülme sıklığı azalırken bazıları da endemik olmayan bölgelerde yaygın olarak görülebilir.

En fazla VBH’ye yol açan vektörler; keneler, sivrisinekler ve tatarcıklardır (kum sinekleri).

Lyme hastalığı, kene kaynaklı ensefalit ve Kırım-Kongo kanamalı ateşi, Avrupa’da ve ülkemizde en sık görülen kene kaynaklı enfeksiyonlardır. Lyme hastalığı için primer vektör Ixodes ricinus türü kenelerdir. Keneler iklim değişikliklerine özellikle de nem ve sıcaklık değişimlerine karşı hassastır. Küresel ısınma sonucunda kışların daha ılık geçmesi, yazların daha sıcak geçmesi ve yağış miktarının düşmesi sonucunda kene insidansının Güney Avrupa’da ve Akdeniz sahil bölgelerinde azaldığı buna karşın kene popülasyonunun daha yüksek rakımlı bölgelere ve Avrupa’nın kuzey bölgelerine doğru yayıldığı gösterilmiştir.

Sivrisineklerle bulaşan en önemli enfeksiyonlar; sıtma, dang humması, Chikungunya hastalığı, Zika virüsü ve Batı Nil virüsü hastalığıdır. Avrupa bölgesinde yıllık sıcaklık ortalamalarının ve yağış miktarının artması, Dang humması, Zika, Chikungunya ve Batı Nil virüsü için vektör olan Aedes albopictus ve Aedes aegypti türü sivrisinekler için uygun iklim koşulları oluşturmaktadır. Sıtma hastalığını bulaştıran ana vektör Anofel türü sivrisineklerdir. Sıtma Avrupa Kıtası’ndan 1975 yılında eradike edilmiştir ancak vektör olan sivrisinek halen bölgede yaşamını sürdürmektedir. Uygun vektörün bulunmasına rağmen bölgede sosyoekonomik düzeyin, tanı ve tedavi olanaklarının yüksek olması sebebiyle sıtma için yakın gelecekte bir salgın riski öngörülmektedir.

Sonuç olarak küresel ısınma sonucunda kenelerin daha yüksek rakımlı bölgelere yayılacağı, sivrisineklerin de coğrafi dağılımlarının değişeceği öngörülmektedir. Özellikle endemik olmayan bölgelerde ortaya çıkabilecek VBH için surveyans ve erken tanı olanaklarının artırılması olası salgınların önüne geçebilmek için önemlidir.

Latent Tüberküloz

Doç. Dr. Seyit Ali Büyüktuna

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Latent tüberküloz (LTB), tüberküloz (TB) hastalığına ait herhangi bir aktif klinik belirti olmadan *M. tuberculosis* (MTB) antijenlerine karşı devam eden bir bağışıklık yanıtıdır. LTB tanısı için altın standart bir test bulunmamaktadır. Tanı mikobakteriyel antijenlere karşı hücre salınım testi intradermal tüberkülin deri testi (TDT) ve interferon gama salınım testleri interferon gama salınım testleridir. Aktivasyon riski olan LTB hastalarının saptanıp tedavi edilmesi, TB ile mücadelenin önemli parçalarından biridir. Özellikle riskli grupların LTB için taranması gerekir. Kılavuzlar, HIV ile yaşayan kişilerde, akciğer TB olgularıyla teması bulunanlarda, anti-tümör nekroz faktörü (TNF) tedavisine başlayan hastalarda, diyaliz alan hastalarda, organ veya hematolojik transplantasyona hazırlanan hastalarda ve silikozlu hastalarda LTB için taranmasını ve tedavisini şiddetle tavsiye etmektedir.

Tanı

Tüberkülin Deri Testi

TDT, endurasyon miktarının ölçülerek sensitizasyon derecesinin belirlenmesi fikrine dayanır. Uygulanması kolay, ucuz ve güvenilir olsa da aktif TB enfeksiyonunu doğrudan teşhis etme özelliği yoktur ve bu amaçla kullanılmaz. Karşılaştırma yapılabilecek bir kontrol grubu yoktur ve pozitiflik sınırı risk grubuna bağlı olarak değişir. Enjekte edilen purified protein derivative (PPD) miktarına göre yanıtlar değişebilir. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) ile aşlanmış kişilerde veya TB dışı mikobakteri enfeksiyonlarında yanlış pozitif sonuçlar alınabilir. HIV pozitif hastalarda, immünsupresif diğer hastalarda, kızamık gibi enfeksiyon durumlarında yanlış negatif veya anejrik sonuçlar görülebilir. Yanlış teknik enjeksiyon yapmak, PPD dozunun az veya fazla verilmesi; hatalı sonuç elde edilmesine neden olabilir. Ayrıca sonuçların değerlendirilmesi için deneyimli personele ihtiyaç vardır. Sonuç için hastaların, sağlık kurumuna 2. kez başvurması gerekir. Ölçüm sonuçları gözlemci bağımlıdır ve gözlemciler arası farklılık görülebilir. Tekrarlayan testlerde booster etkisi görülebilir.

İnterferon-Gamma Salınım Testleri

BCG aşıları kişilerde veya TB dışı mikobakteri enfeksiyonu olan kişilerde TDT'nin spesifitesi düşer. MTB kompleksi genomunun region of difference-1 bölgesinde kodlanan early-secreted antigenic target-6

(ESAT-6) ve culture filtrate protein-10 (CFP-10) antijenleri BCG suşları tarafından üretilmemektedir. Ayrıca *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. szulgai* ve *M. flavescens* hariç diğer TB dışı mikobakteri türleri de bu antijenleri kodlamaz. TB kompleksine özgü bu proteinler, interferon-gamma salınım testlerinin (İGST) spesifikliğini temeli oluşturmaktadır. İGST, basil ile karşılaşmış T lenfositlerin basile özgü antijenler ile tekrar karşılaştığında oluşacak yanıtın ölçülmesi temeline dayanır. Böylece organizmanın basil ile karşılaşmış karşılaşmadığı saptanmaya çalışılır. Aynı TDT gibi İGST, basil varlığını doğrudan saptayamaz. Bağışıklık yanıtını ölçerek dolaylı yoldan fikir verir. Bu nedenle İGST de TDT gibi aktif TB enfeksiyonu tanısında kullanılamaz. Günümüzde iki ticari İGST bulunmaktadır:

ELISA temelli test: MTB kompleksine özgü ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerine karşı T-hücrelerden salınan IFN- γ düzeyini ölçen bir testtir. QuantiFERON-TB Gold PLUS adlı testin dördüncü sürümünde kontrol materyalleri ve antijenler dört özel tüpte hazır olarak bulunur ve kan direkt olarak bu tüplere alınır.

ELISPOT temelli test: Periferik mononükleer hücreler, *in vitro* koşullarda MTB kompleksine özgü ESAT-6 ve CFP-10 antijenlerle uyarıldığında IFN- γ üreten T-hücrelerinin sayısını ölçen bir testtir. T-SPOT adı ile piyasada bulunmaktadır.

Latent Tüberküloz Enfeksiyonu Tedavisi

ilaç tedavisinin amacı, TB hastalanma riski taşıyanlarda TB hastalığı gelişimini önlemektir. Koruyucu tedavinin temaslı gruplar yanında bağışıklığı baskılanmış hastalarda da etkili olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

LTBE koruyucu ilaç tedavisi tedavi rejimleri:

1. Isoniyazid (INH): 6 ay
2. INH 9 ay: HIV pozitiflere, silikozis olanlara, TNF-alfa blokörü ya da diğer bağışıklığı baskılayıcı tedavi alanlara 9 aylık tedavi önerilmektedir.
3. Rifampisin (RIF): 4 ay
4. INH ve RIF: 3 ay
5. INH ve rifapentin 3 ay, 12 doz. Haftada bir doz verilir.

ilaç dirençli olgu ile temas sonrası uygulanacak profilaksi, indeks olgudaki direnç profiline göre belirlenir. Tek başına INH direnci varsa RIF başlanır, INH etkisiz kabul edilebilir. RIF direnci durumunda ise INH dokuz ay süreyle verilmelidir. Çok ilaca dirençli TB (INH ve RIF direnci) olgusu ile riskli temas sonrası uygulanacak tedavi konusunda veriler kısıtlı olup yeterli kanıt içeren çalışma bulunmamaktadır. İndeks olgu kinolonlara duyarlı ise kemoprofilaksiste dokuz ay süre ile (6-12 ay) moksifloksasin ya da levofloksasin verilir. İki ilacın birlikte kullanılması öneren çalışmalar da mevcut olup kinolon + etambutol kombine tedavi olarak yine 6-12 ay süre ile uygulanabilir.

Transplantasyon Öncesi Hazırlık Verici (Donör) Hazırlığı

Doç. Dr. Sibel Altunışık Toplu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Donör ve adayın taranması, nakil sonrası sonuçların iyileştirilmesi açısından hayati öneme sahiptir. Detaylı anamnez ve uygun tanısal değerlendirmeye dayalı risk değerlendirmesi esastır. Belirli viral enfeksiyonlar için serolojik tarama önemlidir ve bağışıklama danışmanlığına ve alıcıların risklerinin azaltılmasına yardımcı olur. Kadaverik ve canlı donörlerde serolojiye ek olarak hepatit B, hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsü için nükleik asit testi istenmektedir (Tablo 1). Belirli endemik maruz kalma, önerilen standart testlerin ötesinde ek değerlendirmeyi gerektirebilir. Donörde veya alıcıda teşhis edilen enfeksiyon, nakil sonrası komplikasyon riskini azaltmak için tedavinin yanı sıra ek testler ve/veya profilaksi yapılmasını da gerektirir. Nakil öncesi dönemdeki bazı enfeksiyonlar naklin ertelenmesini gerektirebilir. Şiddetli akut solunum yolu enfeksiyonu sendromu-koronavirüs-2 (SARS-

CoV-2) enfeksiyonu bunlardan biridir. Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) oranlarının azalması ve pandemik acil durumun sona ermesiyle birlikte, organ bağışçısı ve potansiyel alıcı taramasına yönelik uygulamalar değişmektedir; bazı merkezler artık asemptomatik potansiyel alıcıları ve/veya donörleri rutin olarak taramamaktadır. Bağışçı ve potansiyel alıcı taramasına yönelik yaklaşımlar özellikle hastalığın arttığı zamanlarda COVID-19 durumuna göre uyarlanması muhtemeldir.

Donör taramasında, tüm donörler SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Dikkatli bir öykü alınmalı, görüntüleme ve moleküler veya mikrobiyolojik testlerle tarama yapılmalıdır.

Canlı verici adaylarının, nakil öncesi yüksek riskli faaliyetlerden kaçınmaları, maske takmaları ve bağış öncesinde önlem açısından 14 gün boyunca kendi kendini karantinaya almaları önerilir. Kadaverik vericilerin geçmişteki COVID-19'un değerlendirilmesi, aşılama geçmişi, yakın zamandaki maruziyetleri değerlendirilmeli, nazofaringeal örnekler üzerinde SARS-CoV-2 nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) 72 saat içinde en kısa sürede akciğerler nakil için kullanılacaksa hem nazofaringeal hem de alt solunum yolu örneklerinde NAAT yapılmalıdır.

Tablo 1. Nakil öncesi vericiler (canlı ve kadeverik) için enfeksiyon hastalıklarının taraması

Test	Kadaverik verici	Canlı verici
Viral		
HIV*	x	x
Sitomegalovirus IgG antikor	x	x
Hepatit B virüs*	x	x
Hepatit C virüs	x	x
Epstein-Barr virüs (EBV) antikor (EBV VCA IgG, IgM)	x	x
Batı Nil virüsü seroloji veya NAT (mevsimsel)		
Parazitik		
Toksoplazma IgG antikor	x	x
Strongyloides IgG (endemik bölgede)	x	x
Trypanosma cruzi seroloji (endemik bölgede)	x	x
Fungal		
Coccidioides seroloji (endemik bölgede)	x	x
Bakteriyel		
Sifiliz ("Fluorescent treponema antibody absorption", "T. pallidum particle agglutination", "Rapid plasma reagin", "Venereal Disease Research Laboratory", herhangi biri)	x	x
Tüberküloz ("Purified protein derivative", "Interferon gamma release assay" herhangi biri)		x
İdrar kültürü	x	
Kan kültürü	x	
*PHS ye göre yüksek riskli donörde nükleik asit amplifikasyon testine bakılır. "PHS Increased Risk" = artan risk (PHS IR). PHS: Public Health Service		

Kist Hidatik Hastalığı

Yrd. Doç. Dr. Sibel İba Yılmaz

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Erzurum

Echinococcus türlerine ait larval formların insan ve hayvanlarda oluşturduğu bildirimi zorunlu (C grubu) bir hastalıktır.

Epidemiyoloji: Tüm dünyada görülebilen bu hastalık ülkemizde endemiktir. İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgeleri gibi hayvancılığın yoğun olduğu bölgelerde siktir. Etoburlar kesin konak, insanlar ve bazı memeliler (koyun, keçi, deve, at) *E. granulosus* için ara konaktır. Etken genellikle çocukluk çağında alınırken, hastalık 30-50 yaşları arasında tespit edilir. Türkiye’de sıklığı 1/2000-20/1.000.000 arasındadır ve %50-75 karaciğer, %10-25 akciğer lokalizasyonudur.

Patogenez: Ekinokok yumurtaları oral olarak alındığında mide asiditesini geçerek duodenumda parçalanır. Onkosfer serbestleşir ve barsak mukozasına tutunur. Portal venle karaciğere, kalp ve akciğerlere kadar gidebilir. Buralarda tutunamazsa sistemik dolaşıma geçerek diğer organlarda (beyin, dalak, göz, böbrek, tiroid vs.) hastalığa neden olabilir. Yerleştiği organda ekzokist, endokist ve içinde berrak sıvı bulunan kist halini alır. Bu kist, organizmanın oluşturduğu fibröz kapsülle (perikist) sarılır ve kist hidatiğe neden olur.

Klinik: Ekinokoklar yerleştikleri organa ve oluşturdukları basıya bağlı bulgu verirler. Göz ve beyin tutulumunda daha kısa sürede, akciğer ve karaciğer tutulumunda uzun sürede klinik bulgular ortaya çıkar. Karaciğer yerleşiminde sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali, safra yollarına bası sonucu bulantı, kusma, sarılık, safra yollarına açılma sonucu bilier siroz, kolanjit, pankreatit, karaciğer apsisi görülebilir. Akciğer yerleşiminde ise öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi, kist enfekte olursa ateş ve kilo kaybı gelişebilir.

Tanı: Hastalık genellikle asemptomatik seyirlidir ve rutin tetkiklerde tesadüfen saptanır. Görüntüleme yöntemlerinden (radyografi, ultrasonografi, sintigrafi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans gibi) birinde hidatik kist ile uyumlu görünüm olması durumunda serolojik yöntemler (enzim bağlantılı immünosorbent test, indirekt hemaglutinasyon, IFAT, polimeraz zincir reaksiyon) ile desteklenmelidir. Parazitin makroskopik/mikroskopik olarak tanımlanması ile kesin tanı konur.

Tedavi: Kist hidatik tedavisinin amacı, parazitin tamamen eliminasyonu, rekürrenslerin önlenmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. En etkili tedavi kistin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Kemoterapiye cerrahiden önce albendazol veya mebendazol ile başlanmalıdır.

Gebelik ve Toksoplazmozis

Prof. Dr. Şafak Kaya

Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır

Toxoplasma gondii, zorunlu hücre içi parazittir. Parazit genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde edinilir. Toksoplazmik enfeksiyon ilk kez hamilelik sırasında kazanıldığında, parazitler anneden fetüse geçerek konjenital toksoplazmozla sonuçlanabilir. Maternal enfeksiyonda gebelik yaşı arttıkça konjenital toksoplazmoz sıklığı artar, ancak enfeksiyon gebeliğin erken döneminde ortaya çıktığında yenidoğanda ciddi sekellerin sıklığı daha fazladır. Bulaşma kaynakları çiğ, az pişmiş et veya et ürünleri, kirlenmiş toprak veya su, pastörize edilmemiş süt, kontamine deniz ürünleri, nakil ve transfüzyondur. Akut anne enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Enfeksiyon semptomları ortaya çıktığında bunlar tipik olarak spesifik değildir ve hafiftir: Ateş, titreme, terleme, baş ağrıları, miyalji, farenjit, hepatosplenomegali ve/veya yaygın kaşıntısız makülopapüler döküntü şeklinde seyreder. Lenfadenopati en sık görülen bulgudur. Oküler hastalık reaktivasyonda daha sık görülür. Taraması pozitif olan asemptomatik gebe bireylerde toksoplazmoz tanısı karmaşıktır çünkü enfeksiyonun gebe kalmadan önce mi yoksa gebelik sırasında mı meydana geldiğinin belirlenmesi kritiktir ve yanlış pozitif testler yaygındır. İmmüno globülin M (IgM) pozitif veya şüpheli ise [immüno globülin G’den (IgG) bağımsız olarak], tanı deneyimli bir referans laboratuvarı tarafından doğrulanmalıdır. Tarama hamileliğin erken döneminde, özellikle de ilk trimesterde yapılırsa, negatif IgM ve pozitif IgG antikorları önceden bağışıklığın varlığını gösterir. Tarama hamileliğin ilerleyen dönemlerinde, özellikle de yaklaşık 20 hafta sonra yapılırsa ve IgM negatif ve IgG pozitifse, enfeksiyonun zamanlaması daha az nettir ve deneyimli bir referans laboratuvarı tarafından doğrulama testi yapılması önerilir. Pozitif IgM ve IgG antikorlarının yeni veya kronik enfeksiyonu veya yanlış pozitif sonucu yansıtmıyıp yansıtmadığını belirlemek için avidite testi ile doğrulayıcı test yapılmalıdır. Konjenital toksoplazmozda fetal ultrason bulguları spesifik değildir. En sık görülen sonografik bulgular intrakraniyal hiperekjenik odaklar veya kalsifikasyonlar ve sıklıkla birlikte ortaya çıkan serebral ventriküler dilatasyondur. Serokonversiyondan sonraki üç hafta içinde başlatılan anne tedavisi, sekiz veya daha fazla hafta sonra başlatılan tedaviye kıyasla anneden çocuğa bulaşmayı azaltır; annenin tedavisi, konjenital olarak enfekte olmuş yavrularda ciddi nörolojik sekel veya ölüm riskini azaltır ve pirimetamin-sülfadiazin ile tedavi spiramisinden daha etkilidir.

Hastanelerde Suların Oluşturduğu Riskler ve Susuz Bakım

Dr. Öğr. Üyesi Şebnem Şenol Akar

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Su hayattır!

Evet su yaşamın temelidir ama sadece insan yaşamının değil; bu nedenle ıslak ortamlar, mikrobiyal büyümeyi teşvik ederek, antibiyotiğe dirençli patojenler ve sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) için bir kaynak olarak hizmet ederek özel bir enfeksiyon tehlikesi oluşturur.

Peki Hastanede Çeşmelerimizden Akan Su Güvenli Değil mi?

Musluktan su çıktığında belirli sayıda ve türde bakteri ve diğer mikroorganizmalar mevcut olabilir. Yıkama, banyo yapma, içme ve yiyecek hazırlama gibi tipik ev kullanımlarında bu mikroorganizmalar nadiren ciddi sağlık riski oluşturur.

Bunun aksine, sağlık hizmetlerinde suyu kullanma yöntemlerimiz daha çeşitlidir ve hastalar enfeksiyona karşı daha savunmasız olabilir. Hastanelerde su, diyaliz üniteleri, laboratuvarlar, sterilizasyon, ısıtma ve soğutma, içme ve kullanım suyu, mutfak ve çamaşırhaneler ile temizlik sırasında ve el hijyeni uygulamalarında kullanılır.

Sağlık tesisatı sistemlerindeki belirli koşullar mikrobiyal büyümeyi bile teşvik edebilir. Bu, tehlikeli derecede yüksek potansiyel patojen seviyelerine yol açabilir. Üstelik risk musluktan akan suda bitmez, hasta bakım ortamlarındaki her su kullanımı, sağlık hizmetiyle ilişkili patojenleri barındırma ve bulaştırma riski açısından incelenmeli ve değerlendirilmelidir. Hastane lavabo giderleri ve tuvaletler bile hastalara yayılıp zarar verebilecek patojenlerin barınması açısından risk oluşturabilir.

Hastanelerde Su ile İlişkili Etkenler Nasıl Bulaşır?

Doğrudan temas (hidroterapi, yıkama gibi), suyun yutulması, dolaylı temas (uygun olmayan şekilde temizlenmiş bir tıbbi cihazdan), su kaynaklarından veya giderlerden yayılan aerosollerin solunması ve kirliliğin suyun aspirasyonu ile bulaşma olabilir.

Susuz Bakım Mümkün müdür?

Aslında susuz hasta bakımı terimi doğru ifade değildir, atık su sistemlerinden kaynaklanan ciddi salgınlar tanımlanmıştır. Buna rağmen el yıkama SHİE'yi azaltmak için uygulanabilecek en önemli önlemdir ve hasta bakımı sırasında sudan kaçınma kavramı pek de uygun bir davranış gibi durmamaktadır. Ancak lavabolar doğrudan hasta bakım alanlarında veya hasta ile ilişkili malzemelerin hazırlandığı alanlarda bulunur ve genellikle tasarım veya kullanım hataları yüzünden kirliliğe ve temiz lavabolar pratikte ayrılmaz. Bu nedenle hasta bakımı sırasında su kullanımı için farklı yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Olgularla İmmünsüpresif Konakta Sorunlu Viral Enfeksiyonların Yönetimi CMV (Sitomegalovirüs)

Prof. Dr. Şehnaz Özyavuz Alp

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Sitomegalovirüs-cytomegalovirus (CMV), Herpesviridae ailesinin üyeleri arasında yer alan bir DNA virüsüdür. İnsanların büyük bir çoğunluğu CMV ile hayatlarının erken dönemlerinde veya erişkin çağda karşılaşmakta, konjenital enfeksiyonlar da ortaya çıkabilmektedir. CMV'nin neden olduğu klinik tablolar genellikle konjenital sitomegalik inklüzyon hastalığı; asemptomatik veya subklinik enfeksiyon; heterofil antikor negatif mononükleoz ve bağışıklık sistemi (özellikle T-hücre aracılı immünite) baskılanmış konakta gelişen enfeksiyonlar başlıkları altında ele alınmaktadır.

Sağlıklı bireylerdeki primer CMV enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatik veya hafif belirtilerle seyretmekte, mononükleoz tablosu da ortaya çıkabilmektedir. Primer enfeksiyonun ardından CMV dokularda ve organlarda latent olarak kalıp konaktaki özel durumların varlığında reaktifte olabilmekte, reenfeksiyon da görülebilmektedir. Bağışıklık sisteminin, özellikle hücreli immünitenin baskılanmış olduğu durumlarda ağır bir klinik seyir izlenebilmekte, gelişen doku ve organ tutulumları hayatı tehdit edebilmektedir.

Bu oturumda, nakil alıcılarında CMV'nin neden olduğu klinik tablolar ve yönetimine ilişkin yaklaşımlar sunulacaktır.

Kronik Hepatit B'de Tanısal Yaklaşımlar

Prof. Dr. Şua Sümer

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu, hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) 6 aydan uzun süre pozitif olması olarak tanımlanır. Hepatit B virüsünün (HBV) replikasyonunu ve hastalığın evresini belirlemek için hepatit B e-antijeni (HBeAg), serum HBV DNA ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerine bakılmalıdır.

HBeAg (+) KHB enfeksiyonu immün toleran dönem olarak adlandırılır ve HBVDNA çok yüksek düzeylerde ancak histopatolojisinde hepatit bulguları yoktur.

HBeAg (-) KHB enfeksiyonu inaktif hepatit B taşıyıcılığı dönemi olarak adlandırılır ve karaciğer biyopsisinde hepatite özgü bulgular yoktur ya da minimaldir. Bu hastaların HBeAg (-) KHB'den ayırımında HBV-DNA düzeyi belirleyicidir. Bu hastalarda ilk yıl üç ayda bir ALT ve HBV-DNA düzeyleri izlenmelidir. Mümkünse HBsAg düzeyi değerlendirilmesi de ayırımın yapılmasında yardımcıdır.

Tedavi alan HBeAg +/- KHB olgularında HBV-DNA (-) saptanana kadar 3 ayda bir sonrasında 6 ayda bir ALT ve HBV-DNA takibi yapılmalıdır. Bu hastalarda HBsAg<1000 IU/ml ise yıllık takibi önerilir. HBsAg <100 IU/ml'nin altında olan sirozu olmayan hastalarda ise tedavi kesilmesi ile hastanın takibi yapılabilir.

Gizli (occult) HBV enfeksiyonu, HBsAg negatif hastalarda HBV-DNA pozitifliği olarak tanımlanabilir. Bu hastalar anti-HBc IgG'nin +/- olmasına göre ayrılabilirler. Bu durum immünsüpresif tedavi verilmesi durumunda reaktivasyona neden olabileceği için önemlidir.

KHB'de akut alevlenme immün alevlenme veya reaktivasyon şeklinde görülür. İmmün alevlenme immün aktif evrede veya HBeAg (-) KHB'de olur ve viral klirense gidebilir. Serum ALT düzeylerinde hızla normalin beş kat veya üzerinde artış olur. Reaktivasyon ise inaktif veya geçirilmiş KHB'nin aktif forma dönmesidir. HBV-DNA'nın negatif iken pozitifleşmesi veya >1 log artışıyla tanımlanır. Önce HBV-DNA sonra ALT yükselmesi izlenir. Genellikle altta yatan bir immünosüpresyon reaktivasyonu tetikler.

Deprem ve Enfeksiyon Hastalıkları

Doç. Dr. Tayibe Bal

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Depremler sadece fiziksel yıkıma neden olmakla kalmaz, aynı zamanda bulaşıcı hastalıkların yayılması için ideal koşullar da yaratırlar. Bu sunumda, depremin enfeksiyon hastalıkları açısından oluşturduğu riskler, potansiyel salgınlar ve bunları hafifletmeye yönelik önleyici tedbirler ele alınacaktır.

Deprem Sonrasındaki Riskler

- Deprem nedeniyle su kaynakları kirlenir ve uygun sanitasyon tesisleri bulunmaz hale gelir. Bu durum kolera ve tifo gibi su kaynaklı hastalıkların yayılmasına yol açabilir.

- Tahliyeler ve hasarlı konutlar insanları kalabalık barınaklara gitmeye zorlar. Bu durum kızamık, solunum yolu enfeksiyonları ve tüberküloz gibi hava yoluyla bulaşan hastalıkların yayılmasını kolaylaştırır.

- Depremlerin neden olduğu stres ve yaralanmalar, bağışıklık sistemini zayıflatarak kişiyi enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirebilir.

- Hasarlı hastaneler ve aile sağlığı merkezlerine ek olarak sağlık çalışanlarının yerinden edilmesi tıbbi bakıma erişimi zorlaştırır. Bu durum komplikasyonlara ve aşılama gibi koruyucu sağlık hizmetlerine ulaşmada yetersizliklere yol açabilir.

Potansiyel Salgınlar

Su Kaynaklı Salgınlar: Kirli su ve yetersiz hijyen kolera ve dizanteri gibi ishalleri hastalıklarda artışa yol açabilir.

Vektör Kaynaklı Hastalıklar: Durgun su sivrisineklerin üreme alanı haline gelir ve dang humması ve sıtma gibi hastalıkların riskini artırabilir.

Yara Enfeksiyonları: Temiz suya ve antibiyotiğe erişimin sınırlı olması yaralı popülasyonları enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getirir. Antibiyotik direnci de bir diğer endişe kaynağıdır.

Önleme Stratejileri

- Afet öncesinde temiz su, sanitasyon kitleri ve hijyen ürünleri gibi temel malzemeler stoklanmalı, halk eğitim kampanyaları düzenlenmeli ve sağlık altyapısı güçlendirilmeli.

- Erken dönemde su ve sanitasyon hizmetlerinin hızlı bir şekilde restorasyonu, aşı kliniklerinin kurulması ve surveyans kritik.

- Uzun vadede hasarlı altyapının ivedilikle onarımı ve sağlık hizmetlerinin yeniden sağlanması önemlidir.

Depremler enfeksiyon hastalıkları ve salgınlar açısından risk oluşturur. Bu riski yönetmede riskin farkında olma, halkın eğitimi ve olası bir salgının gelişmeden önlenmesi için büyük önem taşıyan etkin bir surveyans sisteminin oluşturulması elzemdir.

Uyuz (Skabies)

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe Şimşek Bozok

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

Uyuz (skabies), *Sarcoptes scabiei* akarının derinin içine yerleşerek şiddetli kaşıntıya yol açtığı bulaşıcı bir deri hastalığıdır. Küresel olarak, en az 200 milyon insan herhangi bir zamanda uyuz hastalığı geçirmektedir. Düşük gelirli ülkelerde ve tropikal ortamlarda yaygın görülmektedir.

Başlıca 2 klinik formu, klasik uyuz ve kabuklu uyuzdur. Bulaşma genellikle uzun süreli ve yakın deri-deri teması olan aile üyeleri veya cinsel partnerler arasında görülür. Kısa süreli temaslarda bulaşması nadirdir. Klasik uyuzlu bir kişinin kullandığı fomitler (örneğin; giysi, yatak örtüsü veya diğer nesnelere) yoluyla bulaşma nadirken, parazit yükünün çok daha yüksek olması nedeniyle, kabuklu uyuz ortamında fomit bulaşmasının meydana gelme olasılığı daha yüksektir.

Uyuzun klinik tablosu büyük ölçüde akarların sayısına, hastanın yaşına, bağışıklık durumuna göre belirlenir. İlk istiladan 2-6 hafta sonra kaşıntılı papüller veya papülo-veziküler döküntü ortaya çıkar. Kaşıntının gece ve yatağın sıcaklığında kötüleşmesi uyuz için tipik bir durumdur. 3-7 mm uzunluğunda beyazımsı, düz veya hafif kavisli akar yuvaları karakteristiktir. Lezyonlar özellikle parmak araları, el kenarları, bileklerin volar yüzeyleri, dirsekler, koltuk altı, göbük ve kalçalarda yer alır. Uyuz tanısı, sağlam bir akar yuvasının ucunun bistüri ile açılması ile alınan deri kazıntısının ışık mikroskopunda incelenmesi ve uyuz akarının, yumurtalarının veya dışkı atıklarının gösterilmesi ile konur.

En sık kullanılan birinci basamak ilaç%5 permetrin krem veya losyonlardır. %3-10 kükürt içeren karışımlar, Peru balsamı, benzil benzoat, krotamiton, lindan sık kullanılan diğer topikal uyuz tedavileridir. Sistemik tedavi, klasik uyuzda topikal tedavinin etkisiz olduğu durumlarda ikinci seçenek, kabuklu uyuzda ise topikal tedavi ile birlikte birinci seçenek olarak kullanılır ve oral ivermektin sistemik tedavinin ana ilacıdır. Bulaşmanın önlenmesi için, çamaşırlar ve çarşaf lar değiştirilmeli ve 50 °C veya 122 °F sıcaklıkta yıkanmalıdır. Alternatif olarak nevresimler, giysiler ve benzeri eşyalar plastik bir torbada 72 saat süreyle kapalı tutulabilir. Aynı evde yaşayan ve uzun süreli temas halinde olan herkes, semptomları olmasa bile aynı anda tedavi edilmelidir.

2024 ile Gündeme Gelen Yeni Aşılar: 15 ve 20 Valanlı Konjuge Pnömonokok Aşısı

Doç Dr. Türkan Öztürk Kaygusuz

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

Yetişkinlerde pnömonokok hastalığı riski ilerleyen yaş, kronik hastalıklar ve bağışıklık baskılanması gibi risk durumlarında artmakta, %12 veya daha fazla oranda ölümcül seyrebilmektedir. Nazofaringeal pnömonokok taşıyıcılığı ile invaziv pnömonokok hastalığı (IPH) arasında korelasyon izlenmektedir. Taşıyıcılık sağlıklı çocuklarda %20-50, sağlıklı yetişkinlerde %5-30'dur. Pnömonokok aşısı, kapsamında bulunan serotiplerin taşıyıcılığını azaltmaktadır. Ayrıca son yıllarda antibiyotik dirençli pnömonokok suşlarının ortaya çıkması aşının önemini artırmaktadır.

Dünyada ve ülkemizde 23 valanlı pnömonokok polisakkarit (PPV23) ve farklı sayıda valan içeren konjuge aşı (PCV) olmak üzere iki tip pnömonokok aşısı mevcuttur. PPV23, T hücrelerinden bağımsız olarak plazma hücrelerini uyarak, konjuge aşılarda ise T hücreleri aracılığıyla B hücrelerini uyarak immüniteyi sağlar. Konjuge aşılarda, bellek B hücreleri oluşturduğu için PPV23'ten daha uzun süreli bağışıklık sağlar.

Pnömonokokların yüze yakın serotipi belgelenmiş olup bazı serotipler şiddetli hastalık, yüksek invazivlik riski veya yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir. 2018-2019 döneminde, ≥65 yaş yetişkinler arasında PCV13, PCV15, PCV20 ve PPSV23 aşılarının içerisinde bulunan serotiplere bağlı İPH görülme oranı sırasıyla %27, %42, %54 ve %62 olarak bildirilmiştir (Tablo 1).

Aşı etkinliği, PPV23 aşısından sonraki 2-4 yıl aralığında %34'e, PCV 13 için ≤5 yıl sonra %45'e, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ise daha çok düşmektedir. Mevcut aşı içeriğindeki serotipler dışındaki diğer serotipler ile artan enfeksiyonlar yeni aşı ihtiyaçlarını beraberinde getirmektedir. Randomize kontrollü Faz II ve III çalışmalarında PCV 15 ve 20 aşılarının PPV 23 ile PCV 13'e göre non-inferiorite kriterlerini sağladığı, bazı serotiplerde ise daha yüksek opsonofagositik aktivite ve İG G'nin geometrik ortalama konsantrasyonu ile yüksek bağışıklık tepkisi olduğu bildirilmiştir. PCV 15 ve 20'nin yan etki profili PCV13'e benzer, risk gruplarında PCV15 ile PPSV23'ün seri halinde veya tek başına PCV20'nin kullanımı maliyet etkin bulunmuştur.



Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi, Haziran 2022'de PCV15, Nisan 2023'te PCV20 olmak üzere iki yeni konjuge aşısı ≥18 yaş için lisanlanmıştır, Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP) tarafından bu aşılardan kullanımı önerilmiştir. ACIP, PCV15 ve 20 aşılarının pnömonokok aşılardan önerilen risk gruplarına önerirken, hamileler için pnömonokok aşılarının kullanımına ilişkin herhangi bir öneride bulunmamıştır. Ülkemizde de PCV15 ve 20 sırası ile 2023 ve 2024'te kullanım onayı almıştır.

≥19 yaşındaki yetişkinler için pnömonokok aşısı uygulaması ACIP 2023 önerileri Tablo 2'de verilmiştir. ACIP 2023 önerilerinde yeterli serovalan kapsayıcılığı ve tek doz uygulanması ile PCV20 dikkat çekmekte, hastalar için uygulama kolaylığı sunmaktadır.

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan ≥19 yaş üstü hastalarda ise yeterli antikor cevabı alabilmek için 4 doz PCV20 veya 3 doz PCV15 ve bir doz PPV23 aşısı uygulanması önerilmektedir.

Tablo 1. Pnömonokok aşlarının içeriği

AŞI	1	3	4	5	6	7	9	14	18	19	19	23	22	33	8	10	11	12	15	2	9	17	20	
					A	B	F	V		C	A	F	F	F	F		A	A	F	B		N	F	
PCV7																								
PCV13																								
PCV15																								
PCV20																								
PPSV23																								

 Konjuge pnömokok aşısı
 Polisakkarit pnömokok aşısı
 PCV: Konjuge pnömokok aşısı, PCV7: 7 valanlı pnömokok aşısı, PCV13: 13 valanlı pnömokok aşısı
 PCV15: 15 valanlı pnömokok aşısı, PCV20: 20 valanlı pnömokok aşısı, PPSV23: 23 valanlı polisakkarit pnömokok aşısı

Tablo 2. ≥19 yaşındaki yetişkinler için pnömokok aşısı: ACIP önerileri, Amerika Birleşik Devletleri, 2023

Aşı öyküsü	Durum		
	≥65 yaş	≥65 yaş bağışıklık sistemi zayıf/BOS sızıntısı veya koklear implant*	19-64 yaş bağışıklık sistemi zayıf/BOS sızıntısı veya koklear implant
Yok Bilinmiyor	1 doz PCV20 veya 1 doz PCV15 + ≥1 yıl sonra 1 doz PPSV23	1 doz PCV15 + ≥8 hafta sonra 1 doz PPSV23	1 doz PCV20 veya 1 doz PCV15 + ≥8 hafta sonra 1 doz PPSV23
PCV7			
PPSV23	≥1 yıl sonra 1 doz PCV20 veya 15	≥1 yıl sonra 1 doz PCV15	≥1 yıl sonra 1 doz PCV20 veya 15
PCV13	≥1 yıl sonra 1 doz PCV20	≥8 hafta sonra 1 doz PPSV23	≥1 yıl sonra 1 doz PCV20 veya ≥8 hafta sonra 1 doz PPSV23
PCV13+ PPSV23 (herhangi bir sıra) ≥65 yaşında PPSV23 dozu almamış	Son doz ≥5 yıl sonra 1 doz PCV20	PCV13 ≥8 hafta sonra veya PPSV23 ≥5 yıl sonra 1 doz PPSV	Son doz ≥5 yıl sonra 1 doz PCV20
PCV13+ PPSV23 (herhangi bir alım sırası) ≥65 yaşında PPSV23 almış	Hasta özelinde klinik karar Son doz ≥5 yıl sonra 1 doz PCV20	Uygulanmaz	Son doz ≥5 yıl 1 doz PCV20

ACIP: Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi, BOS: Beyin omurilik sıvısı, PCV7: 7 valanlı pnömokok aşısı, PCV13: 13 valanlı pnömokok aşısı, PCV15: 15 valanlı pnömokok aşısı, PCV20: 20 valanlı pnömokok aşısı, PPSV23: 23 valanlı polisakkarit pnömokok aşısı

Türkiye’de Öne Çıkan Makaleler

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Önal

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Ülkemizden enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji alanında son bir yılda yayınlanmış olan çalışmalar incelenmiş, öne çıkan makalelerin irdelenmesi hedeflenmiştir. Araştırmalar arasında ayakta parenteral antimikrobiyal tedavi biriminin maliyet-etkinliği, bruselloz tanısı ve tedavi rehberi, diyabetik ayak yara ve enfeksiyonlarının tanısı, tedavi, önlenmesi ve rehabilitasyonu ile ilgili ulusal uzlaşma raporunun güncellenmesi gibi konular bulunmaktadır. Ayrıca, toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarındaki antimikrobiyal direnç sorunu ve dirençli Gram-negatif bakteri enfeksiyonlarının yönetiminde sık karşılaşılan sorunlar ve çözüm önerileri ele alınmıştır. Sağlık bakımı ile ilişkili menenjitler, septik şok ile ilgili yapılan çalışmalar, Koronavirüs hastalığı-2019 hastalığı ve immünizasyonu, HIV ile yaşayan bireylerde cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların sıklığı, risk faktörleri, hızlı antiretroviral tedavi başlangıcı ve geç başvuru nedenleri ile birlikte enfeksiyon hastalıkları alanında yapay zeka kullanımı ile ilgili araştırmalar da incelenmiştir. Türkiye’deki enfeksiyon hastalıkları literatürüne önemli katkılar sağlayan bu çalışmaların, sağlık politikalarının şekillendirilmesine de etki edeceği düşünülmektedir.

Sıtma

Prof. Dr. Yasemin Akkoyunlu

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

Sıtma; dünyanın en ölümcül vektör kaynaklı hastalığı olarak bilinmektedir. Tüm dünya nüfusunun yaklaşık yarısı yaşadığı 87 ülkede yüksek risk altındadır. Dünya Sağlık Örgütü’nün 2021 sıtma raporuna göre; 2020’de 241 milyon klinik atak ve 627.000 ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. Ölümlerin ve olguların yaklaşık %80’i Güneydoğu Asya ve Sahraaltı Afrika ülkelerinde görülmüştür.

Ülkemizde de sıtma, yurtdışından en sık edinilen enfeksiyon hastalıklarından birisi olup her yıl ortalama 200-250 yurtdışı kaynaklı sıtma olgu bildirimleri olmaktadır. Ülkemizde tespit edilen yurtdışı kaynaklı sıtma olgularının yaklaşık %75’i *P. falciparum* sıtmasıdır. (Sudan, Nijerya, Ekvator Ginesi, Uganda, Gabon vb. kaynaklı).

Plasmodium genusunda 200’den fazla parazitik protozoon bulunmakta iken insan sıtmasının 6 etkeni vardır: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri*, *P. malariae*, *P. knowlesi*.

Son dekatlarda alınan sıtma kontrol önlemleri ile hem küresel olgu sayılarında azalma görülürken hem de mortalite oranı 2010’dan 2020’ye %36 düşmüştür.

Hastalığa en duyarlı kişiler; yüksek bulaş olan Sahra’nın güneyi gibi bölgelerde sıtmaya karşı kısmi bağışıklığı olan küçük çocuklar, gebeler ve sıtma bulaşının az olduğu bölgelerden seyahat edenler olarak sıralanabilir.

Hastalık, tedavisi, erken ölüm gibi nedenlerle oluşan direkt maliyetin yıllık en az 12 milyar US \$ olduğu tahmin edilmektedir. Ekonomik büyümedeki kayıp ise bundan çok daha fazladır.

Sıtma hastalığına karşı halihazırda onay verilmiş bir aşı bulunmamaktadır. Bu nedenle; sivrisinek sokmalarına karşı kişisel korunma, hastalığın önlenmesinde ilk savunma hattı niteliğindedir. Diğer bir yöntem ise hastalığa karşı koruyucu ilaç kullanımıdır.

Seyahatten en az 15 gün önce Seyahat Sağlığı Merkezleri’ne başvurularak gidilecek ülkedeki sıtma riski hakkında bilgi alınabilir ve koruyucu ilaç temin edilebilir.

Enfektif Endokardit Profilaksi ve Tedavide Yenilikler

Doç. Dr. Ayşe Yasemin Tezer Tekçe

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

2023 enfektif endokardit tanı ve tedavisine rehberlik etmek üzere yayınlanmış kılavuzlar açısından oldukça verimli bir yıl olmuştur. Bu kılavuzlardan başlıcaları ISCVID-Duke 2023 ve ESC 2023'tür. ISCVID-Duke daha çok yeni tanı kriterleri üzerinde dururken, Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin yayınlamış olduğu ESC kılavuzu tanı yanında profilaksi ve tedavideki yeniliklere ağırlık vermiştir. Profilaksi, 2015 ESC kılavuzlarıyla karşılaştırıldığında, bu kılavuzların en yeni yönlerinden biridir. ESC 2023 kılavuzu, kanıt bulunmadığını kabul etmekle birlikte, hastalığın ciddiyetini ve tek bir antibiyotik dozunun uygulanmasını takiben ciddi advers reaksiyonların görülme sıklığının çok küçük olduğunu varsayarak önerilerini genişletmiştir. Özetle başlıca değişiklikler şu şekildedir:

Oral-dental prosedür geçiren, yüksek enfektif endokardit (EE) riski altındaki hastalarda IIa'dan I'e kadar güçlendirilmiş öneride bulunulmuştur.

Transkateter kapak onarım prosedürleri için IIB endikasyonu, ventriküler destek cihazları olan hastalarda IC ve yüksek EE riski olan diş prosedürleri olan kalp nakli hastalarında IIB endikasyonu eklenmiştir. Beta-laktamlara alerjisi olan hastalarda klindamisin kullanımı, *Clostridium difficile* enfeksiyonu riskinin artması nedeniyle artık önerilmezken, bunun yerini makrolidler veya doksisisiklin almıştır. Solunum, gastrointestinal

veya genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi ve deriye yönelik invaziv prosedürlerde sistemik antibiyotik profilaksisi olasılığı düşük bir öneri sınıfıyla (IIBc) yeniden gündeme getirilmiştir.

Herhangi bir kapak protezi implantasyon prosedürü (IB), elektronik cihazlar (IA) ve yama veya greftler (IB) için perioperatif profilaktik antibiyotik önerilmektedir. Önerilen antibiyotik, elektronik cihazların implantasyonu için sefazolin 1 g IV ve transkateter prostetik kapak implantasyonu için amoksisilin/klavulanik 2 g veya ampisilin 3 g'dır.

Antimikrobiyal Tedavi

ESC paneli, EE'de herhangi bir antibiyotik rejiminin diğerine üstün olduğunu gösteren yeterli kanıt olmadığını kabul etmektedir.

Streptokok ve *Enterococcus faecalis* EE'nin antimikrobiyal tedavisi konusunda fikir birliği olsa da, özellikle metisiline dirençli suşların neden olduğu stafilokokal prostetik EE'nin en iyi tedavisi bilinmemektedir. Yaygın olarak kullanılan ilaçlarla (rifampisin, gentamisin) ve ayrıca "yeni" ilaçlarla (daptomisin, fosfomisin) ilgili, olası etkileşimler ve toksisiteler konusunda uyarılara bu kılavuzda yer verilmektedir.

Önceki kılavuzlarda olduğu gibi sadece kloksasilin değil, sefazolin de metisiline duyarlı suşların neden olduğu stafilokok endokarditinin tedavisi için ilk tercih edilen ilaçlar arasında gösterilmektedir.

Ayakta parenteral veya oral antibiyotik tedavisinin güvenliği ve etkinliği, stabil EE hastalarında antimikrobiyal tedavi paradigmasını değiştirmiştir. Böylece tedavi 2 döneme ayrılır: Enfeksiyon kontrolünün ve hasta stabilizasyonunun garanti edilmesi gereken bir başlangıç aşaması (erken kritik aşama) ve amacın antibiyotikleri tamamlamak olduğu ikinci bir aşama ki bu dönemde mümkün olduğunca oral yoldan evde uygulama şeklinde tedavi önerilmektedir.

Sel

Doç. Dr. Zerrin Yuluğkural

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Sel afetleri sonrasında görülme riski olan enfeksiyonlar genellikle suyun kirlenmesi, temel hijyen koşullarının sağlanamaması ve temiz içme suyu kaynaklarının azalması gibi faktörlerden kaynaklanır. Bu durumda suyun içerisine karışan patojenlerin yayılması ve insanları enfekte etme riski mevcuttur. Sel afetlerinin ardından sıkça görülen enfeksiyonlar şöyle sıralanabilir;

1. Şigeloz

Suyun kirlenmesiyle bulaşan bakteriyel bir enfeksiyon olan dizanteri, ishal, karın ağrısı, ateş ve kanlı dışkı gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Hijyen kurallarına dikkat edilmediğinde hızla yayılabilir.

2. Kolera

Hızlı ve ciddi sıvı kaybına neden olan şiddetli ishal ve kusma ile karakterizedir. Tedavi edilmezse ölümcül olabilir.

3. Salmonelloz

Salmonella bakterisinin neden olduğu bu enfeksiyon, kontamine su ve gıdaların tüketilmesiyle bulaşabilir. Ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, kusma, ishal gibi belirtiler görülebilir.

4. Hepatit A

Halsizlik, iştah kaybı, mide bulantısı, sarılık gibi belirtilerde akla gelmelidir.

5. Leptospiroz

Sularla temas sonucu bulaşan bu bakteriyel enfeksiyon, ateş, kas ağrıları, baş ağrısı ve kusma gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Ciddi olgularda böbrek ve karaciğer hasarı meydana gelebilir.

6. Sıtma

Su birikintilerindeki sivrisinekler, *Plasmodium*'ları taşıyabilir ve insanlara ısıracak hastalığı bulaştırabilirler. Sıtma, ateş, titreme, terleme ve halsizlik gibi belirtilerle kendini gösterir ve ciddi olgularda ölümcül olabilir.

7. Dengue Ateşi

Dengue ateşi, Aedes türü sivrisineklerin taşıdığı Dengue virüsü nedeniyle bulaşan bir viral enfeksiyondur. Sivrisineklerin su birikintilerinde üremesi, enfekte sivrisineklerin insanları ısırarak Dengue virüsünü yaymasına neden olabilir. Dengue ateşi, ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, döküntü gibi belirtilerle kendini gösterir ve ciddi olgularda hayatı tehlike oluşturabilir.

8. Hantavirüs Enfeksiyonu

Hantavirüs, genellikle fare gibi kemirgenlerin taşıdığı bir virüstür. Sel afetleri, kemirgenlerin yaşam alanlarını etkileyebilir ve onları insan yerleşim bölgelerine sürükleyebilir, bu da insanlarla temas riskini artırır. Özellikle enfekte kemirgenlerin dışkısı, idrarı veya tükürüğü yoluyla bulaşabilir. Bu nedenle, sel sularının kirlenmesiyle ortaya çıkan çamur ve durgun su, enfekte olmuş kemirgenlerin atıklarını taşıyabilir ve insanları enfekte edebilir. Hantavirüs insanlarda ciddi bir hastalık olan Hantavirüs pulmoner sendromuna neden olabilir. Belirtiler arasında ateş, öksürük, nefes darlığı ve akut solunum sıkıntısı yer alır, tedavi edilmezse ölümcül olabilir.

9. Batı Nil Virüsü Enfeksiyonu

Batı Nil Virüsü, genellikle sivrisinekler tarafından bulaştırılan bir virüstür. Sivrisinek popülasyonunda artış, sel baskınları sonrasında su birikintilerinin oluşmasıyla ve artan sivrisinek üremesiyle ilişkilendirilebilir. Çoğu kişide hafif grip benzeri semptomlara neden olabilir ancak bazı olgularda, özellikle yaşlı veya bağışıklık sistemi zayıf kişilerde, ciddi hastalık ve ensefalit gelişebilir.

10. Zika Virüsü Enfeksiyonu

Zika virüsü, Aedes türü sivrisineklerin ısırmasıyla bulaşan bir flavivirüs hastalığıdır. Su birikintilerinde sivrisineklerin üremesi, Zika virüsünün yayılma riskini artırabilir. Zika virüsü, ateş, döküntü, kas ve eklem ağrıları, gözlerde kızarıklık gibi belirtiler gösterebilir ve gebelerde ciddi doğum kusurlarına neden olabilir.

Sel sonrası ortaya çıkma riski taşıyan enfeksiyonları önlemek için su birikintilerinin drenajı sağlanmalı, sivrisinek üremesi kontrol altına alınmalı, koruyucu giysiler ve sivrisinek kovucular kullanılmalı ve gerekli aşılar yapılarak önlemler alınmalıdır. Ayrıca, sağlık otoritelerinin yönlendirmeleri ve bilgilendirmeleri de önem taşımaktadır.

Kemik, Eklem ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarında Zor Olgular (Protez Eklem Enfeksiyonları)

Doç. Dr. Zeynep Türe Yüce

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

Dünyada hayat kalitesinde artış beklenen yaşam süresinde artışa bu durum da dolaylı olarak eklem protez uygulamalarında artışa neden olmaktadır. Protez eklem enfeksiyonu, protez uygulamaları sonrasında görülen komplikasyonlardan bir tanesidir. Diz ekleminde %0,5-2; kalça ekleminde %0,5-1 ve omuz eklemlerinde %0,5'in altındadır. Protez eklem enfeksiyonlarının tanısının konulmasında çeşitli rehberlere göre tanı kriterleri bulunmaktadır. Klinik tanı kriterlerinde eklem bölgesinde enfeksiyon bulgusu, protez ile bağlantılı sinüs varlığı; laboratuvar kriterlerinde eklem sıvısı lökosit sayısı, nötrofil oranı, alfa defensin gibi enflamatuvar parametrelerin varlığı; mikroorganizmanın mikrobiyolojik olarak izole edilmesi ya da Gram-boyama ya da histopatolojik olarak gösterilmesi gibi parametrelerin bir ya da birkaçının varlığı ile enfeksiyon tanısı konulmaktadır. Protez enfeksiyonu tanısı konulduktan sonra tedavi yaklaşımları içinde cerrahi tedavi yönetimi, medikal tedavi yönetimi ve takipte hastanın nasıl izlenmesi gerektiği prosedürleri bulunmaktadır. En uygun cerrahi prosedürü belirlemek için hastanın komorbiditeleri, semptom ve orijinal protezin implantasyon süresinin

bilinmesi önemlidir. Protez implantasyonundan sonraki ilk 3 ayda görülen enfeksiyonlar erken; 3-24 ay süresi içindeki enfeksiyonlar gecikmiş ve 24 aydan daha uzun sürede gelişen enfeksiyonlar ise geç enfeksiyon olarak sınıflandırılır. Erken ve geç enfeksiyonlarda MRSA ve Gram-negatif bakteriler gibi daha virülan mikroorganizmalar enfeksiyondan sorumludur. Erken enfeksiyonlarda iyi sabitlenmiş bir protez varsa, sinüs traktı yok ve etken mikroorganizma antibiyotik duyalı ise "debridment, antibiotics and implant retention (DAIR)" prosedürü tercih edilmektedir. Cerrahi tekniklerden bir tanesi de tek aşamalı revizyon operasyonudur. Bu operasyon için yumuşak doku özelliğinin iyi; kemik stoğu ve kemik greftine gerek duyulmayan, etken mikroorganizmanın tanımlandığı ve oral biyoyararlanımı iyi antibiyotiklere duyarlı, sinüs ağzı ve sepsis tablosunun olmadığı bir enfeksiyon bulunmalıdır. Bu teknikte aynı operasyon esnasında enfekte protez çıkarılarak yeni protez yerleştirilmektedir. Çok ilaca dirençli mikroorganizmaların etken olduğu, protez bölgesinde kemik ve yumuşak doku rezervinin kötü olduğu ve posoperatif dönemin bir aydan uzun olduğu durumlarda ise iki aşamalı revizyon operasyonu tercih edilmelidir. Bu teknikte ilk operasyonda enfekte protez çıkarılarak antibiyotikli çimento yerleştirilir. Etken mikroorganizmaya ve protez türüne göre 2-6 haftalık antibiyotik uygulaması sonrasında ikinci operasyon ile yeniden protez yerleştirilir. Medikal tedavide de etken mikroorganizmanın izole edilmesine, antimikrobiyal duyarlılığına, uygulanan cerrahi tekniğe ve hastaya ait faktörlere göre tedavi türü ve süresi belirlenir. Sonuç olarak protez eklem enfeksiyonlarının tedavisinde kişiye göre tedavi planı ve multidisipliner yaklaşım önemlidir.

Solunum Yolu Bulguları ile Başvuran Yoğun Bakımda Tanı Alan HIV Olgu Sunumu

Dr. Yeliz Özdemir

İzmir Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

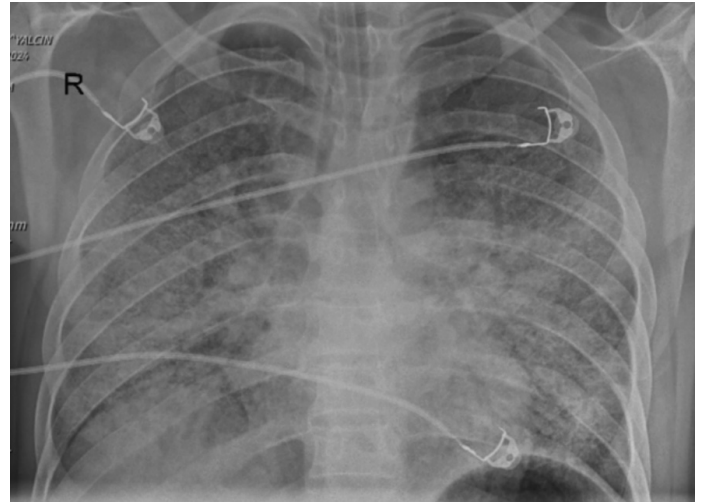
HIV ile enfekte kişilerde influenza kaynaklı hastane yatışı insidansında artış, uzun süreli hastane yatışı ve hastane içi ölüm riskinin arttığını gösterilmiştir. Bir patojenin ve onunla ilişkili bağışıklık yanıtının, bağımsız ikinci bir patojenin ortaya çıkmasını tetikleyebildiği iyi bilinmektedir. İnfluenza nedeniyle gelişen lenfopeni sonucu CD4 T lenfosit sayısındaki hızlı azalma *P. jirovecii* enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Burada solunum yolu bulguları ile başvuran, yoğun bakımda tanı alan, influenza ve *P. jirovecii* birlikteliği görülen HIV ile enfekte olgu sunulmaktadır.

Otuz üç yaşında bilinen astım tanısı olan erkek hasta ateş, öksürük, nefes darlığı şikayeti ile dış merkezde yatırılarak takip edilmiş. Onüç gün süreyle moksifloksasin ve inhaler tedavi verilen hasta klinik ve radyolojik progresyon olması nedeniyle merkezimize sevk edildi. Fizik muayenesinde takipneik, oksijen saturasyonu %78 ve bilateral akciğer alt zonlarda inspiryum sonu ince raller olması nedeniyle yoğun bakıma yatırıldı. Akciğer grafisinde bilateral interstisyel infiltrasyonlar (Şekil 1), toraks bilgisayarlı tomografisinde her iki akciğerde medialden periferine doğru kelebek tarzı buzlu cam görünümü mevcuttu (Şekil 2). Laboratuvar incelemesinde beyaz küre: 13320/µl, lenfosit: 560/µl, hemoglobin: 14/µl, kreatinin: 0,6 mg/dl, BUN: 19, aspartat aminotransferaz: 31 U/l, alanin aminotransferaz: 47 U/l, total bilirubin: 0,5 mg/dl, C-reaktif protein: 0,2 mg/dl, laktat dehidrogenaz: 360 U/l idi. Moleküler solunum yolu paneli polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi sonucunda influenza A pozitif saptandı. Hastaya oseltamivir 2x75 mg, seftriakson 2x1 gr ve klaritromisin 2x500 mg başlandı. Takip esnasındaki tetkiklerinde anti-HIV pozitif, HBsAg negatif, anti-HBc IgG negatif, anti-HBs pozitif, anti-HCV negatif saptandı. Bu süreçte hastanın tedavisine TMP-SXT 15-20/75-100 mg/kg/gün 3 eşit dozda ve prednizon: 2x40 mg eklendi. HIV1 antikor doğrulama testi pozitif, HIV 1 RNA: 1.150.000 cp/ml, CD4 T lenfosit: %4,53 (21), CD8 T lenfosit: %87,4 (393), CMV-DNA: 101.000 IU/ml olarak sonuçlandı. Antiretroviral tedavisi biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid düzenlendi. Takipte balgamda PCR ile *P. jirovecii* DNA pozitif saptandı. Hasta yoğun bakım yatışının 7. gününde entübe oldu. Tedavisine meropenem 3x2 gr IV, polimiksin B 2x2, klindamisin 3x600 mg IV, gansiklovir 2x5 mg/kg eklenen hasta entübasyonun 24. saatinde solunum yetmezliği nedeniyle öldü.

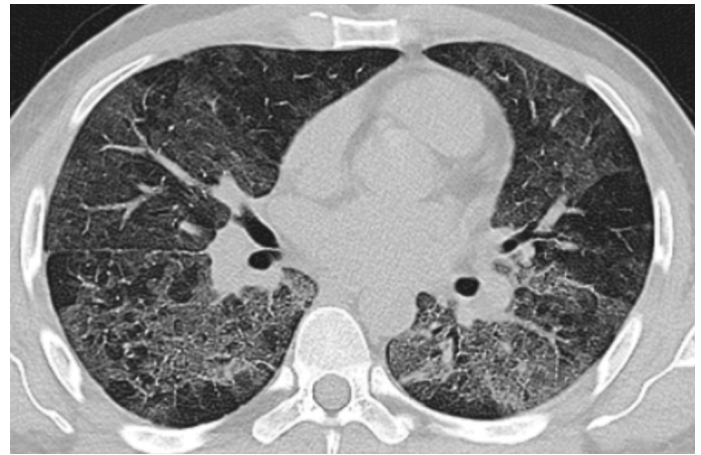
HIV ile enfekte bireyler ciddi solunum yolu hastalıklarına daha yatkın olup, bu bireylerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İnfluenza enfeksiyondan sonraki 7. günden 10. güne kadar, viral enfeksiyonun bir

sonucu olarak makrofajların işlevinin azalması sonucu bakterilerin opsonizasyonu ve fagositozu bozulur. İnfluenzaya sekonder bağışıklık sistemi değişiklikleri, HIV ile enfekte bireylerde *P. jirovecii* pnömonisi gibi fırsatçı enfeksiyonların ortaya çıkmasını kolaylaştırabilmektedir.

Hastaların prognozu üzerinde önemli etkisi olan ampirik tedavi yaklaşımlarında olası etiyolojik ajanların göz önünde bulundurulması ve erken tedavi hayat kurtarıcı olmaktadır.



Şekil 1. Akciğerde bilateral interstisyel infiltratlar



Şekil 2. Toraks tomografisinde kelebek tarzı buzlu cam görünümü

Ulusal ve Uluslararası İşbirlikleri, Burslar ve Fonlar

Prof. Dr. Zeliha Koçak Tufan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Uluslararası öğrenci, araştırmacı ve akademisyen hareketliliği tüm dünyada artmış durumdadır. Gerek işbirliği ağlarının teknoloji temelli hızlanması, duyuruların farklı coğrafyalara ulaşabilmesi gerekse farklı ülkelerin sürdürülebilir araştırmalar için bilimde işbirliği yaptığı alanların artışı bunda etkili olmaktadır. Örneğin; insan genomunun çözümlenmesi gibi pek çok konu tek bir merkezin yatırım yaparak çözebileceği konular değildir. Dolayısıyla ortak çalışılması, sonuçların paylaşılması, nitelikli araştırmacıların karşılıklı olarak misafir edilmesi veya farklı merkezlere çekilmesi söz konusudur. Sosyal ve ekonomik nedenler de bu hareketlilikte her zaman etkin olmuştur. Günümüzde özellikle savaşlar ve göçler nedeniyle yer arayışında olan nitelikli gençleri, öğrenci ve akademisyenleri çekmek isteyen ülkeler diplomaların ve kalifikasyonların tanınması, çalışma izni gibi konularda iyileştirmeler yapmakta, eskiye göre daha esnek, açık kapı politikası izlemektedirler.

Burada tıp fakültesi mezunu olanlar ve uzmanlık öğrencilerinin yararlanabileceği bazı burs olanaklarına ve yabancı öğretim üyesi davet etmek için verilen desteklere yer verilecektir.

MEB-YLSY Bursları: Yükseköğretim kurumlarının öğretim elemanı ile kamu kurum ve kuruluşlarının yetişmiş insan kaynağı ihtiyacını karşılanması amacıyla mecburi hizmet karşılığında Millî Eğitim Bakanlığı tarafından yürütülen yurt dışı lisansüstü öğrenim bursluluk programıdır. Bu bursla yurtdışında yüksek lisans ve doktora yapma imkanından tıp fakültesi mezunları da yararlanabilir.

Ayrıntılı bilgi için: <https://yyegm.meb.gov.tr/>

Yabancı Hükümet Bursları: Diğer ülkelerin T.C. vatandaşı öğrencilere hükümet ve özel bursları MEB Avrupa Birliği ve Dış İlişkiler Genel

Müdürlüğü aracılığıyla duyurulmaktadır. Daha çok lisans eğitimine dair çağrılar olsa da dil eğitimi veya lisansüstü eğitime yönelik burslar da mevcuttur. Bazı çağrılar belli uzmanlık alanlarında kısa dönem çağrıları da içerir.

Ayrıntılı bilgi için: <https://abdigm.meb.gov.tr/www/burslar/kategori/9>

EURAXES: Avrupa Ülkeleri başta olmak üzere Avrupa Araştırma Ağı içerisinde bulunan ülkelerdeki iş imkanları ve araştırmacı çağrıları EURAXES aracılığı ile duyurulmaktadır. Farklı ülkelerde belli süre araştırmacı olarak yer almak için çağrılar takip edilebilir.

<https://euraxess.ec.europa.eu/>

<https://euraxess.ec.europa.eu/jobs/search>

Akademik işbirlikleri: Yurtdışından Türkiye'ye tam zamanlı veya yarı zamanlı gelecek araştırmacılar için ERC özelinde 3.5 milyon €'ya kadar araştırma fon imkanları bulunmaktadır. WIDERA ERA-Chair Programı kapsamında Türkiye'ye dönmeyi planlayan araştırmacıların geldikleri kurumlarda yapısal değişiklikler yapmasına olanak sağlayacak destek faaliyetleri 2.5 €'ya kadar fonlanmaktadır.

Akademik işbirliği destekleri için şu sitelere göz atılabilir:

<https://ufukavrupa.org.tr/>

<https://msca-net.eu/>

<https://mariesklodowskacurieactions.blogspot.com/>

Bunların dışında ülkemize kısa ve uzun dönem akademisyen ve araştırmacı davet edilmesine yönelik TÜBİTAK destekleri de şunlardır:

2232-A Uluslararası Lider Araştırmacılar Programı

2232-B Uluslararası Genç Araştırmacılar Programı

2221-Konuk veya Akademik İzinli (Sabbatical) Bilim İnsanı Destekleme Programı

2236 - Uluslararası Deneyimli Araştırmacı Dolaşımı Destek Programı

2236-B MSCA - COFUND Burs Programlarına Katkı Fonu Program

2216B-TÜBİTAK-TWAS Doktora Sırası ve Doktora Sonrası Araştırma Burs Programlar

