

10. TÜRKİYE EKMUD BİLİMSEL KONGRESİ - 25-29 MAYIS 2022

# 2022 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

### Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarının Tanısında Sendromik Yaklaşım

Dr. Banu Sancak

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Kan akımı enfeksiyonları morbidite ve mortaliteye yol açan en önemli sebeplerden biridir. Antimikrobiyal tedavi uygulanmasında görülen gecikmeler mortalite oranlarının artmasına yol açmaktadır. Dolayısıyla erken tanı ve tedavi enfeksiyonun prognozunu etkileyen en önemli faktördür.

Etken mikroorganizmanın belirlenmesi amacıyla en sık kullanılan konvansiyonel yöntem kan kültürüdür. Ancak sonuçlanma süresinin uzun olması ve duyarlılığının düşük olması gibi kısıtlılıklar nedeniyle kan kültürü ile hızlı sonuç elde edilememektedir. Son yıllarda birçok teknolojiye gelişim meydana gelmesi, etken patojenlerin ve direnç genlerinin kısa sürede belirlenmesine olanak sağlamıştır. Bu sistemler arasında nükleik asit temelli testlerin yer almasının yanı sıra matriks destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu-uçuş zamanlı-kütle spektrometresi (MALDI-TOF-MS) gibi proteomik temelli yöntemler de bulunmaktadır.

Nükleik asit temelli testlerde genellikle bakteri ve mantar DNA'larının korunmuş ortak bölgelerinin çoğaltılmasını sağlayan üniversal primerler kullanılır ve böylece kan dolaşımı enfeksiyonlarına yol açan birçok mikroorganizmanın saptanabilmesi gerçekleşir. Bu amaçla sıklıkla bakteriler için 16S, 5S veya 23S rRNA, mantarlar için ise 18S, 5.8S veya 28S rRNA genlerini hedefleyen panfungal primerler kullanılmaktadır. Etken mikroorganizmanın belirlenmesinin yanı sıra direnç genlerinin de saptanabilmesi bu yöntemlerin bir diğer önemli özelliğidir. Bu sistemlerden bazıları pozitif sinyal veren kan kültürü şişesinden etken mikroorganizmayı saptarken, bazıları direkt tam kandan etkeni tespit edebilmektedir.

Pozitif sinyal veren kan kültürlerinden patojenin saptanması amacıyla proteomik temelli bir yöntem olan MALDI-TOF da kullanılabilir. Bu yöntemle dakikalar içerisinde bakteri ve mantarlar tür düzeyinde tanımlanabilmektedir. Son yıllarda MALDI-TOF, antimikrobiyal direncin saptanmasında da başarıyla kullanılmaya başlanmıştır.

### Toplum Kökenli Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tanısında Sendromik Yaklaşım

Dr. Soner Yılmaz

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan ve Eğitim Merkezi, Ankara*

Alt solunum yolu enfeksiyonları toplum kökenli pnömoni, hastane kaynaklı pnömoni ve ventilatör kaynaklı pnömoni dahil olmak üzere geniş bir sendrom spektrumunu kapsamakta olup özellikle hastanede yatan hastaların morbidite ve mortalitesi üzerine önemli etkisi vardır. Alt solunum yolları enfeksiyonlarına neden olan mikrobiyolojik etkenler arasında hastanın bağışıklık ve maruziyet durumuna göre bakteri, mantar ve virüsleri görmemiz mümkündür. Alt solunum yolları enfeksiyonu olan hastalarda uygun laboratuvar incelemeleri kullanılarak etiyolojik ajanın tespit edilmesi, mortalitede önemli azalmaya neden olmaktadır. Ancak, hastalardan solunum yolu örneği almada karşılaşılan zorluklar ve enfeksiyon etkeninin tespiti için kullanılan yöntemlerin yetersiz kalması nedeniyle bu hastalık grubunda mikrobiyolojik etiyolojinin tespit edilmesi genellikle zordur. Alt solunum yolları enfeksiyonu tanısında kültür altın standart test olarak kabul edilmektedir. Konvansiyonel kantitatif veya yarı kantitatif kültür yöntemleri ile gerçek patojenler ve normal solunum florası arasında ayırım yapmak amaçlanmaktadır. Ancak, altın standart tanı yöntemi olarak yapılan bakteri kültürünün tanı değerini bir takım faktörle etkileyebilmektedir. Bunlar arasında yakın zaman içerisindeki antibiyotik kullanımı, zor üreyen bakterilerde zayıf üreme gözlemlenmesi ya da üremenin klinik açıdan önemli ya da önemsiz olduğuna önel olarak karar verilmesi bulunmaktadır. Bu kapsamda, alt solunum yolları enfeksiyonu teşhisine yönelik geliştirilmiş olan sendromik tanı yaklaşımları oldukça önemlidir. Kullanılan solunum yolu panelleri; tespit ettikleri patojenlerin sayı ve türleri, kalitatif ya da yarı kantitatif sonuç verme, üretim koşulları (ticari ya da in-house) ve kullanılan yöntemler (bir kısmı hasta başı test özelliğindedir) açısından farklılıklar gösterebilmektedir. Sendromik tanı yaklaşımının en önemli avantajları arasında erken sonuç verebilmeleri, birden fazla etkeni aynı analizle saptayabilmeleri ve kolay uygulanabilir olmaları sayılabilir.

## Örnek Olgularla Akılcı Antibiyotik Kullanımı için Akılcı Test Kullanımı

Doç. Dr. Aliye Baştuğ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Antimikrobiyal direnç oranlarında artış, yeni keşfedilen veya geliştirilen antibiyotiklerin azlığı, akılcı test kullanarak akılcı antibiyotik kullanımının önemini ortaya koymaktadır. Direnç gelişiminde temel sorun uygunsuz antibiyotik kullanımıdır. Hızlı tanısal testlerin kullanılması, antimikrobiyal yönetim programlarının değerli bir bileşenidir. Temel avantajı antibiyotiklerin rasyonel kullanımını kolaylaştırmasıdır. Bu anlamda hızlı antijen testleri (HAT), moleküler testler, sendromik tanı testleri (point of care) kullanılabilir. Ampirik tedavi optimizasyonu veya deeskalasyon kararında kullanılabilen gram boyama ve prokalsitonin testleri de akılcı antibiyotik kullanımında önemlidir.

Direnç sorunu sadece sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlarda değil, toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da karşımıza çıkmaktadır. Özellikle solunum yolu enfeksiyonlarında uygunsuz antibiyotik kullanımı sıklıkla akut tonsillofarenjitte en sık etken virüsler (%70) olmasına rağmen sıklıkla antibiyotik reçetelenmektedir. Akut tonsillofarenjitin en sık bakteriyel nedeni grup A streptokoklar olup, erişkinlerde %10-15'inden sorumludur. Centor kriterleri kullanılarak HAT/boğaz kültürü istemi yapılmalı, gereksiz antibiyotik kullanılmamalıdır.

HAT, 2017'de aile hekimliklerinde kullanılmaya başlanmış olup, antibiyotik reçetesi üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; 2017 yılında, önceki iki yıla göre antibiyotik reçetelemesinin anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir. İnfluenza tanı testlerinin de uygun endikasyonda kullanılması ile uygunsuz antibiyotik tedavisinin önlenmesi ve uygun antiviral tedavinin başlanması sağlanabilir.

Sepsis/septik şok gibi ciddi enfeksiyonlarında tedavi öncesi kan kültüründe üreme olan hastalarda, Gram boyama sonucunun hekime mesaj olarak hızla iletilmesi ampirik tedavinin erken de-eskalasyonu açısından kritik öneme sahiptir. Gram-olumsuz basil sinyali olan bir hastada gram pozitifleri kapsayan antibiyotiklerin kesilmesi açısından önemli olup bildirimini ihmal edilmemelidir.

Kan kültürlerinde erken sonuç alınabilmesini sağlayan MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption/ ionization-time of flight*) kütle spektrometri yöntemlerinin kullanılması maliyet etkin olup, antibiyotik tedavisinin daha erken optimizasyonunu sağlamaktadır. Benzer şekilde hasta takibinde tedavi yanıtı açısından da önemli olan prokalsitonin testlerinin kullanılması, prokalsitonin rehberliğinde antibiyotik tedavisinin erken kesilmesi açısından yararlı olup rasyonel antibiyotik kullanımına katkı sağlamaktadır.

Son yıllarda kullanımımıza giren multipleks PCR temelli sendromik tanı testleri; kan dolaşımı, solunum sistemi, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları tanısında kullanılabilen, eş zamanlı birden çok patojenin aynı anda test edilebilmesi, konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan patojenlerin tespiti, hızlı sonuç alınabilmesi, sensitivite/spesifitesinin yüksek olması, ve akılcı antibiyotik kullanımına katkı sağlaması bakımından yararlı olup, uygun endikasyonda maliyet etkindir. Esas olan, uygun testlerin uygun endikasyonda, uygun hastada istenmesi ve sonuçların klinisyene hızlı iletilmesidir.

## Yara Gelişmesinin Fizyopatolojisi

Prof. Dr. Sibel Gündeş

Memorial Bahçelievler Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Yara, canlı dokunun anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünün bozulmasıdır. Bu bozulma neticesinde başlayan; düzenli ve sıralı, hücrel ve biyokimyasal olayların sonucunda yeni doku oluşması ise yara iyileşmesi olarak tanımlanmaktadır. Bütün yaralar aynı temel prensiplerle iyileşirler ve enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu, reepitelizasyon, matriks oluşumu ve yeniden modelleme gibi birbirini kapsayan aşamaları içerir. Yara iyileşme süreci, çeşitli büyüme faktörleri, sitokinler ve düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin salınmasıyla hasardan hemen sonra başlar ve lokal yara faktörleri, sistemik mediyatörler, altta yatan yaralanma tipi, iç içe girmiş ve iyi organize edilmiş moleküler ve hücrel olaylar, enflamasyon, anjiyogenezis, fibroplazi, yara epitelizasyonu ve matriksin yeniden şekillenmesine bağlı olarak değişiklikler gösterir. Bu faktörler, fizyolojik veya akut yara iyileşmesinin meydana gelip gelmediğini veya anormal iyileşme sürecinin olup olmadığını belirler. Yara iyileşmesinde temel prensip yeterli doku perfüzyonunu ve oksijenasyonunu, etkilenen bölgenin anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünü koruyacak şekilde uygun beslenme ve nem ortamını sağlamaktır.

## Yara Sınıflandırmaları ve Mikrobiyolojisi

Doç. Dr. Yeşim Çağlar

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

Yara, herhangi bir nedenle deri ve doku bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanabilir. Yaraların sınıflaması farklı kategorilerde yapılabilmektedir.

### Deri Bütünlüğüne Göre Yaralar

**Açık yaralar:** Deri ve deri altı dokular zedelenmiş ve deri bütünlüğü değişik boyutlarda hasar görmüş yaralardır.

Abrasyon (sıyrık, aşınma)

İnsizyon (kesi)

Avülsiyon (ayırılma)

Penetrasyon (delinme)

Crush (ezilme)

Ateşli silah yaraları

**Kapalı yaralar:** Künt travmalar sonucu oluşan, deri bütünlüğünün bozulmadığı yaralardır.

Kontüzyon (ezik)

Blast etki yaralanması

### Patojen Mikroorganizmalar ile Kirlenme Durumuna Göre Yaralar

Temiz yara

Temiz kontamine yara

Kontamine yara

Kirli yara

### Zamanına Göre Yaralar

**Akut yaralar:** Normal koşullarda beklenen sürede iyileşen yaradır. Onarım süreci düzenlidir.

**Kronik yaralar:** Yaklaşık üç ay içerisinde kapanmayan yaralardır. Yara sürekli tekrarlar.

### Doku Kaybına Göre Yaralar

**Doku kaybı olmayan yaralar:** İzler.

### Doku kaybı olan yaralar

#### Kırmızı-Sarı-Siyah Sistemine Göre Yara Sınıflaması

**Kırmızı yaralar:** Enflamasyon, proliferasyon ve maturasyon süreçlerinden birinde olan temiz yaralardır.

**Sarı yaralar:** Enfekte veya fibrinöz yara kabuğu içeren, iyileşmeye hazır olmayan yaralardır.

**Siyah yaralar:** Nekrotik doku içerirler ve iyileşmeye hazır değildirler.

### Yara Mikrobiyolojisi

Yaralanmalarda derinin koruma özelliği bozulacağından enfeksiyon riski de artar. Tüm sağlıklı iyileşen yaralarda dokuda  $<10^5$ /gram bakteri içerdiği gösterilmiştir. Kolonizasyonun bir geçiş süreci olduğu kabul edilmektedir. Tüm kronik yaralar bakteri ile kontamine edilir.

**Kontaminasyon:** Yarada çoğalmayan bakteri varlığı.

**Kolonizasyon:** Yarada, doku hasar yapmadan, çoğalan bakteri varlığıdır ve tek başına yara iyileşmesini geciktiren bir faktör değildir.

**Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:** Klinik tablo ve enfeksiyonu oluşturan mikroorganizmalar bakımından oldukça çeşitlilik gösterirler.

**İlk 1-2 ay:** En sık etkenler *S. aureus* ve *streptokoklar*'dır.

**Geç dönem:** Polimikrobiyal kabul edilmeli. *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterokoklar*, *B. fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa*,  $\beta$ -hemolitik streptokoklar.

Yara kolonizasyonu çoğunlukla polimikrobiyal olduğu için her yaranın enfekte olma riski bulunmaktadır.

**Yara Enfeksiyonlarının Önlenmesi**

Prof. Dr. Oğuz Karabay

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

Günümüzde cerrahi alan enfeksiyonları ve yara enfeksiyonları önemli bir sağlık problemini oluşturmaktadır. Cerrahi enfeksiyonlar gerekli müdahaleler yapıldığında engellenebilir niteliktedir. Farklı etkenler yara gelişimini kolaylaştırabilir, bunlardan başlıcaları aşağıda sıralanmıştır.

- Yaş
- İmmünoşüpresyon
- Yetersiz beslenme
- Obezite
- Diyabet
- Asit
- Böbrek yetmezliği
- Sarılık
- Ameliyat tekniği
- Protezlerin kullanımı/tipi işlem süresi
- Yara hematomu
- Hiperglisemi
- Hipotermi
- Hipoksi
- Anemi
- Kan nakli
- Sigara
- Beslenme

Hastane yönetiminin temel desteği, cerrahi ekiplerin bilgi ve becerileri, yeterli kaynaklar, hasta kabulünün mükemmeliyeti ve hastaların taburcu olduktan sonra izlenmesi cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE) önemli ölçüde azalmasına yol açacaktır. Ayrıca değiştirilebilir riskler olan beslenme, obezite ve diyabet gibi komorbiditelerin optimizasyonuna odaklanılarak ele alınması gereklidir.

CAE önlemek adına yapılacak işlemler ameliyat öncesi ameliyat esnası ve ameliyat sonrası olmak üzere 3 basamak içinde incelemek mümkündür. Cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemede antibiyotik profilaksisi önemlidir. Antibiyotik profilaksisi insizyondan önceki 120 dk içinde ve lokal verilere göre Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin uygun gördüğü ilaçlarla yapılmalıdır. Ameliyat edilecek hastanın oksijen satürasyonu %95'in üzerinde tutulmalıdır. Yapışkan yara koruyucuların yalnızca CAE önleme amacıyla kullanılmasına ilişkin herhangi bir öneri bulunmamaktadır. Steril yapışma sağlayan ticari deri insizyon örtüleri tavsiye edilmez. Ancak bir örtü kullanılacaksa iyodofor emdirilmiş bir gazlı bez önerilmektedir. Ameliyat sonunda temiz ve temiz-kontamine yaralarda yara kesisi sulu povidon-iyodin solüsyonu ile yapılabilir. Derinin kapatılmasını triklosan kaplı sütürlerle yapılmasını destekleyen kanıtlar var. Deri klipslerinin kullanımından kaçınmak ve yüksek riskli yaralarda profilaktik negatif basınçlı yara tedavisinin kullanımını düşünmek için kanıtlar vardır.

Bu sunuda CAE önlemek için yapılması gerekenlerin kısaca özetlenmesi amaçlanmıştır.

**Enfekte Yarada Ne Yapılmalı?**

Dr. Bahar Kandemir

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya*

Mikroorganizmaların yarada konakta yerel ve/veya sistemik bir yanıtı neden olacak düzeyde çoğalması yara enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır.

Yara enfeksiyonları ciddiyetine göre değerlendirilmektedir. Hafif enfeksiyonlu hastalarda yara bölgesinde kızarıklık artışı, ödem, sertlik ve ağrı, şiddetli enfeksiyonlarda yarada spontan drenaj, drenajda pürülan bir yapıya geçiş olabilir. Şiddetli enfeksiyonlarda hastada ateş, taşikardi gibi sistemik semptomlar da ortaya çıkabilmektedir. Kronik yaralarda veya güçten düşmüş hastalarda enfeksiyon semptomlarını ayırt etmek daha zor olmaktadır. Bu durumlarda tanı, iştahsızlık, halsizlik veya glisemik kontrolde azalma gibi spesifik olmayan semptomlara dayanarak konulmaktadır. Klinik belirti ve bulgular değerlendirilerek hastaya yara enfeksiyonu teşhisi konulmalı ve ardından enfeksiyona neden olan mikroorganizmaları tanımlamaya yardımcı olabilecek kültür örneği alınmalıdır.

Tedaviye yaklaşımlar, enfeksiyonun sistemik mi yoksa sadece yara bölgesinde lokalize mi olduğuna göre değişim göstermektedir. Birçok enfekte yarada enfeksiyon kendi kendine çözülür, her zaman antibiyotik tedavisi gerektirmez; yara temizliği, dikişlerin alınması, yaranın açılması ve drenajı ile tedavi edilebilir. Enfekte cerrahi veya travmatik yaralarda, hastada ateş yüksekliği, taşikardi, geniş çaplı eritem ve/veya endurasyon ve nekroz varlığında antibiyotik tedavisi düşünülmelidir. Antibiyotik tedavisi yara bölgesinde kan akımı iyi olduğu sürece etkili olmaktadır, özellikle de yara bölgesinde nekrotik doku varsa antibiyotik tedavisinden her zaman yanıt alınamamaktadır. Yara iyileşmesini yavaşlattığı ve antibiyotiklerin etkinliğini de azalttığı için, kabuklu ve cansız dokuyu çıkarmak için drenaj veya debridman gerekli olabilir. Yarada biyolojik yükü azaltmaya yardımcı olmak için antimikrobiyal yara örtüleri kullanılabilir. Topikal antibiyotik kullanımı ve yaraların antibiyotikli solüsyonlarla yıkanmasının dirençli suşlarla enfeksiyon gelişimini tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Toprak veya gübre ile temas etmiş veya özellikle de kirli yaralar hastayı tetanoz gelişme riskine sokmaktadır. Tetanoz eğilimli olarak kabul edilen yaralar için hastaya aşılama durumuna göre tetanoz profilaksisi de uygulanmalıdır.

Sonuç olarak, enfekte yaralarda tedavinin uygun olarak planlanması ve prognoz tahmin edilebilmesi için yaranın doğru değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

## Diyabetik Ayak Yaralarında Hiperbarik Oksijen ve Ozon Tedavisi

Dr. Uğur Önal

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

Diyabetik ayak enfeksiyonları, tüm dünya genelinde ülkelerin sağlık bakım sistemlerinde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastaların hastanelerde uzun süreli yatışına sebep olan diyabetin bu komplikasyonu ciddi bir iş gücü kaybına, amputasyonlar ile birlikte psikososyal travma ve sakatlıklara sebep olmaktadır. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Mikro ve makrovasküler komplikasyonlara ek olarak enfeksiyon ve ödeme bağlı olarak da gelişen doku hipoksisi diyabetik ayak enfeksiyonlarında patogeneze önemli bir rol oynamaktadır. Tedavi yaklaşımlarından biri olan hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) bir basınç odası içerisinde deniz seviyesindeki atmosferik basınçtan (1 ATA=760 mmHg) 2-3 kat daha fazla bir basınçta maruz bırakarak hastaya belirli aralıklarla %100 oksijen (O<sub>2</sub>) inhalasyonu ile uygulanan bir yöntemdir. Bu şekilde yüksek basınç altında solunan hava ile dokulara normalin 20 katına kadar daha fazla O<sub>2</sub> taşınması mümkün olmaktadır. HBOT ile doku hipoksisine bağlı olarak yara iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkinin önlenmesi, hücreler enerji metabolizması üzerine fayda ile kollajen sentezi ve angiogenezin artırılması, özellikle anaerob etkenler açısından da O<sub>2</sub>'nin antibakteriyel etkisinin kullanılması gibi faktörler hedeflenmektedir. HBOT ile birlikte diyabetik ayak enfeksiyonlarında amputasyonların engellenip iyileşme oranlarına ve iyileşme süresine faydalı etkilerin gösterildiği randomize klinik çalışmalar bulunmakla birlikte bu tedavinin diğer cerrahi ve tıbbi tedavilere ek olarak yardımcı bir tedavi yöntemi olarak kullanılması, tek başına uygulanacak bir alternatif tedavi yöntemi olarak ele alınmaması ulusal ve uluslararası rehberlerde vurgulanmaktadır. Diğer bir yardımcı tedavi yaklaşımı ise %0,5-5 ozon (O<sub>3</sub>) içeren O<sub>3</sub>/ O<sub>2</sub> gaz karışımının topikal veya sistemik olarak uygulanmasıdır. O<sub>3</sub> uygulamasının diyabetik ayak yaraları üzerine etkilerini ve bu hastalardaki etkinliğini ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sunumda diyabetik ayak yaralarında hiperbarik oksijen ve O<sub>3</sub> tedavilerinin yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Slayt Hazırlama Nasıl Olmalıdır?

Doç. Dr. Emine Parlak

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

Slayt hazırlama basamakları konu, içerik, etkili sunum teknikleri, iletişim ve yazı seçimini içermelidir. Vakit buldukça seminer, konferans ve benzeri sunum yapılan ortamlarda bulunulmalıdır.

Sunum öncesi detaylı bir ön çalışma yapılmalıdır. Sunumun ana temasına ve konuya hakim olunmalıdır. Sunumlarda genellikle PowerPoint uygulaması tercih edilir. Sunumlar sade tutulmaya özen gösterilmelidir. Cihaz ve internet bağlantısı ve uygulamalar güncel ve yüksek kalitede olmalıdır. Karmaşık slaytlar yerine, net ve anlaşılır görseller kullanılmalıdır.

Tüm slaytlarda aynı yazı karakteri kullanılmalıdır. Harflerin tümü büyük veya tümü italik olmamalıdır. Arka fon ve yazı rengi birbirine zıt olmalıdır. Örneğin; açık renk bir zeminde koyu bir yazı kullanılmalıdır.

Basit bir dil kullanarak asıl amaca odaklanılmalıdır. Çok fazla metin ve/veya görsel öge ilgiyi dağıtmaktadır. Uzun yazı yerine şekil ya da tablo tercih edilmelidir. Tırnaksız fontlar kullanılmalıdır. Sıkıcı yazı tipleri kullanılmamalıdır.

Her bir slayt bir konuya odaklanmalıdır. Doküman gibi olmamalıdır. Altı satırı geçmemelidir. Her satırda maksimum altı kelime olmalıdır. Renk uyumu olmalıdır. Renk paleti belirlenmelidir. Açık ile koyu renk kullanılmalıdır.

Sunuma başlarken, dinleyicilerin bu anlatımdan nasıl bir fayda sağlayacağından mutlaka bahsedilmelidir. Ana mesaj belirlenmelidir. Uygun yerlerde bu mesaj tekrarlanmalıdır.

Güçlü bir iletişim kurulmalıdır. Sunumu yapacak olan kişinin çok iyi bir hatip olması gerekmektedir. Sunuma hakim olmalıdır. Anlatıcının doğal ve kendinden emin olması gerekir. Topluluk önünde rahat hareket eden, konuşmaları ve duruşu ile herkesi etkileyen kişilerin sunumları başarılı geçmektedir. Sunuma başlamadan önce, ortama ilk giriş anı, kitleyi ilk karşılama ve ilk intiba anı oldukça önemlidir. Sunum başlangıcı, en çok akılda kalan kısımdır. Hatip beden dilini etkili kullanmalıdır. Ses tonunu, vurgularını ve duruşunu iyi ayarlamalıdır. Doğru yerlerde ara vermelidir.

Sunum uzun tutulmamalıdır. Çok fazla efekt kullanılmamalıdır. Sunum, her bilgisayarda çalışmalıdır. İyi anlaşılır olmalı ve çözünürlüğü iyi olmalıdır. Anlatım öncesi tekrar etmek çok önemlidir. Gelebilecek her tür soruya karşı hazırlık yapılmalıdır.

**Poster Hazırlama Nasıl Olmalıdır?**

Doç. Dr. Tayibe Bal

*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay***Neden Poster Bildiri Yapalım**

Bir poster hazırlamadaki amacımız araştırmamızın duyulmasını sağlamak, nadir olgulardaki deneyimizi paylaşmak, bir konunun tartışılmasını sağlamak, çalışmamız hakkında geri bildirim almak, sunum ve yazma pratiğimizi geliştirmek olabilir.

**Bir Posterin Temel Elemanları**

Başlık posterin en çok okunan bölümüdür, bu nedenle posterin en çarpıcı bölümü olmalıdır. Posterinizi okuyanların çoğu başlıktan etkilenmiş içeriği okuyacaklardır. Soru şeklinde bir başlık ilgi çekiciliği artıracaktır. Başlıkta koyu zemin üzerinde açık renk bir font kullanılması idealdir. Başlığın altına daha büyük bir punto ile yazarlar, birim ve kurum isimleri eklenmelidir. Görseller hazırlanırken görünürlüklerinin iyi ayarlanması baskı kalitesi açısından önemlidir. Poster tasarlanırken okunaklı bir font (Times New Roman, Arial vb.) ve uygun bir font büyüklüğü (>18 punto) seçilmelidir.

**Tasarım Her Şeydir**

Daha çok görsel ve daha az yazı kullanılarak hazırlanmış bir poster daha dikkat çekici ve okunaklı olacaktır. Unutmayın posterinizi aktarmak için sadece bir dakikanız var. Düzenin ve simetrinin sağlanabilmesi için metin posterin %20'sini, şekil(ler) %40'ını, boş alanlar ise %40'ını oluşturmalıdır. En fazla 2-3 renk kullanılmalı ve tercihen kontrast renkler tercih edilmelidir. Ana metin mutlaka siyah ve okunabilir olmalıdır.

**Temel Teknik İçerik (IMRAD)**

Giriş bölümü hipotezimizi, çözümlenen problemi, çalışmanın önem ve amacını yansıtmalıdır. Materyal ve metod bölümü çalışmanın dizaynını (nerede, ne zaman, ne yapıldı, nasıl yapıldığını?) ve kullanılan materyalleri içermelidir. Bulgular bölümünde birinci paragrafta; kalitatif ve tanımlayıcı veriler, ikinci paragrafta; ortaya atılan hipotezi destekleyen veriler ifade edilmelidir. Kalabalık tablolar yerine grafikler tercih edilmelidir. Tablo kullanmamız şartsa kalabalık olmayan, basit ve sade tablolar oluşturulmalıdır. Tartışma bölümünde yapılan çalışma ile elde edilmiş sonuçların hipotezi destekleyip desteklemediği ve neden sonuç ilişkileri literatür desteğiyle tartışılır. Elde edilen sonuçların nasıl kullanılacağı, öneminin ne olduğu ve amaca ne denli yaklaşıldığı belirtilir. Gerekli yeni çalışmalara değinilebilir. Sonuç bölümü eve götürülecek temel mesajların paylaşıldığı bölümdür, yani son sözümüzdür.

**Poster Günü**

Sunulacak poster, poster düzenleme komitesi tarafından belirtilen saatlerde ve belirtilen yerine asılmış olmalıdır. Sunum için belirtilen saatlerde posterin yanında olunmalıdır. En önemlisi her şeye hazırlıklı olunmalıdır.

**Olgu Sunumu-Editöre Mektup Nasıl Yazılır?**

Dr. Sevil Alkan

*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale***A. Olgu Sunumu Nasıl Yazılır?**

Olgu sunumunun, İngilizce adıyla "Case report" olup, dilimizde kullanılan diğer adları ise; olgu raporu, olgu takdimi, vaka takdimi, vaka raporu ve vaka sunumudur. Medline veritabanına göre Şubat 2022 itibarı ile iki milyonun üzerinde olgu sunumu yayınlanmış olup, özellikle son yıllarda olgu sunumu yazılarında artan sayılar mevcuttur.

Olgu sunumu, bilimsel kanıt piramidinde en alt sıralarda yer alan *in vitro* deneyler, hayvan deneyleri, uzman görüşünden sonraki basamakta yer alır. Bir başka deyişle, insanlara ait verileri içeren ilk basamaktır. Üzerinde yer alan bilimsel çalışmalara (olgu serileri, olgu kontrol çalışmaları, kohort çalışmaları, randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derleme-metaanaliz) kıyasla daha düşük kanıt değerine sahip olmasına rağmen, farkındalık oluşturarak ilgili konudaki diğer bilimsel çalışmalara ışık tutabilir. Ancak takip eden çalışmalarla desteklenemezse bilimsel pratiği doğrudan değiştiremez.

Olgu sunumlarını hazırlamak için CARE kılavuzu (The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development) mevcuttur. Bu kılavuz ilk olarak 2013 yılında yayınlanmış olup, 2017 yılında güncelleme yapılmıştır.

Dergilere göre küçük de olsa değişiklikler içermesine rağmen, bir olgu raporu, öncesinde bildirilmemiş bir hastalık, bilinen bir hastalığa ait yeni bir belirti veya tedavi yöntemi, tedavi yöntemine ait yeni komplikasyonlar veya yeni olgu ile öncesinde bildirilmiş olguların gözden geçirilmesi şeklinde yazılabilir. Olgu sunumu; özet (yapılandırılmış olması dergiye göre değişebilir), olgu sunumu, tartışma ve sonuç kısımlarını içermelidir.

**B. Editöre Mektup Nasıl Yazılır?**

"Letter to the editor" olarak da bilinen bu yazı türü, kısa bir iletişim biçimi olup, herhangi bir konuda yazılabilir. İki farklı editöre mektup türü mevcuttur (a. genel tip, b. yaygın olmayan tip). Yayınlanmış olan bir makaleye bir yorum getirmek (genel tip), araştırma raporları, olgu raporları, ya da olgular (yaygın olmayan tip) editöre mektup şeklinde yazılabilir. Editöre mektup bir amaç içermeli, kısa olmalı ve net ifadelerle anlatmak istenen mesajı vermelidir. Birçok dergide editöre mektuplar için kelime ve referans sınırlaması vardır. Bu yazılar özet kısmı, tartışma kısmı gibi alt başlıklar içermez.

**Makale Yazma: Neyi Yazmalıyım, Nereye Göndermeliyim?**

Doç. Dr. Müge Özgüler

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Elazığ Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ*

Bilimsel makale; özgün ve sistematik temellerle bir araştırma sorusunun incelenmesi sonucunda elde edilen bulguların yazılı ve basılmış bir rapordur. Bir bilimsel makalede; çalışma "Ne için yapıldı?", çalışmada "Ne yapıldı?", "Ne bulundu?", bu bulgular "Ne anlama geliyor?" sorularının karşılığı bulunmalıdır.

**Neyi Yazmalıyım?**

Bilime yenilik getirebilecek, yeni bir bilimsel yöntem geliştirilmesini veya bilinen bir yöntemin yeni bir alana uygulamasını sağlayacak fikirler makale halinde yazılabilir. Ancak, bir çalışmanın makaleye dönüştürülebilmesi için öncelikle; projenin doğru kurgulanması, doğru yorumlanması, doğru ifade edilebilmesi, etik değerlere bağlı kalınması, intihalden kaçınılması gerekir.

Uluslararası dergiler; araştırmanın daha önce yapılan çalışmaların arasındaki yeri, evrensel bilime katkısı, uluslararası geçerliliği olan bir yöntemle yapıp yapılmadığı, sonuçların önemi gibi temel kriterlerin karşılığını bulmak istemektedirler. Bu nedenle makale oluşturulurken bu kriterlerin karşılanıp karşılanmadığı kontrol edilmelidir.

**Nereye Göndermeliyim?**

Dergi seçimi yapmadan bir dergiye makale göndermek zaman kaybına sebep olabilir. Araştırmaya başlamadan önce araştırmaya fikir veren makalelerin hangi dergilerden okunduğu dergi seçiminde bize yol gösterici olabilir. Literatür taramasında bulunan makalelerin ilk ve sorumlu yazarlarına ait benzer makalelerin yayınlandığı dergiler, dergi seçiminde yol gösterici olabilir. Bunun haricinde; makalenin içeriği ile ilgili terimler Google Scholar, PubMed, SCOPUS, EMBASE, EBSCO ve Ulakbim gibi veri tabanlarında araştırılarak benzer makalelerin yayınlandığı dergi listeleri oluşturulabilir.

Dergi seçiminde; değerlendirme sürecinin kısa olması ve kör hakemlik uygulanıp uygulanmadığı, derginin yıl içindeki periyodik basım sayısı, dergiye giden yayın sayısı, dergideki yayınların atıf sayısı, derginin etki değeri (impact factor), uluslararası veya ulusal indekslerde taranıp taranmadığı, hakemli dergi olması, web erişimi, açık erişim olup olmadığı, dergi içeriği, konu ile derginin uyumlu olup olmadığı, derginin basım tipi, yağmacı dergi olup olmadığı gibi kriterler değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak; iyi organize edilmiş bir çalışmada, bulunan verilerin sunumu ve tartışması iyi yapılırsa, makalenin yayınlanmaması için bir sebep yoktur. Ancak; yanlış dergi seçiminde, çalışmanızla ilgili bazı olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilecektir. Bu nedenle, akademik alanda dergi seçiminin önemi büyüktür.

**Tez Yazımı Nasıl Olmalıdır?**

Dr. İlknur Esen Yıldız

*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize*

Tez yazımı; tez danışmanının belirlenmesi, tez konusunun belirlenmesi, anabilim dalı kurulu kararı, dahili kurul başvurusu, etik kurul onayının alınması, çalışmanın yürütülmesi, verilerin analizi, tez yazımı, tez danışmanının değerlendirmesi basamaklarından oluşmalıdır.

Bilimsel araştırma öncelikle planlanmalıdır. Araştırma o zamana kadar o konuda yapılan tüm bilgi birikimini kapsamalı, eski bilgilerdeki eksiklikleri gidermelidir. İlk olarak problem tanımlanmalı, hipotez kurulmalı ve çalışma tasarlanmalıdır. Veri toplanması ve analizinden sonra bulgular yorumlanmalı ve sonuçlar sunulmalıdır. Konu seçimi sonrasında iyi bir literatür taranması gereklidir. İkinci adım çalışmada hangi yöntemin kullanılacağına karar verilmesidir. Ön hazırlık araştırma yeri, örneklem büyüklüğü, araç gereç hazırlığı, araştırma ile ilgili izinlerin alınması ve kaynakların belirlenmesi aşamalarını içermelidir.

Tez 5 ana bölümden oluşmalıdır.

1. Ön sayfalar, 2. Tez metni, 3. Özet, 4. Kaynaklar, 5. Ekler

Giriş bölümünde çalışmanın amacı, hipotezi ve kapsamı gibi, okuyucuyu konuya hazırlayıcı ve yönlendirici nitelikte bilgiler verilmelidir. Tez çalışmasının bilime katkı ve/veya yöntem açısından hedeflediği yenilikler belirtilmelidir. Genel bilgiler bölümünde tez konusu ile ilgili mevcut literatür kabaca okuyucuya aktarılmalıdır.

Gereç ve yöntem bölümünde araştırmada kullanılacak gereç ve yöntem ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Birkaç alt bölüm şeklinde verilebilir. Çalışmanın tasarımı, kullanılan laboratuvar teknikleri, anketler, ölçekler, ölçüm teknikleri, yapılan tedavi veya girişimler anlatılmalıdır. Veri elde etme biçimleri, kontrol ve deney grupları tanımlanmalı, verilerin istatistiksel analiz yöntemleri belirtilmelidir.

Bulgular kısmında tez çalışmasından elde edilen veriler ve analiz sonuçları sunulmalıdır. Verilerin daha anlaşılır olması için bulgular kısmında tablo, grafik ve şekil kullanılmalı asla yorum katılmamalıdır.

Tartışma kısmında bulgular, giriş ve genel bilgiler bölümlerinde verilen çerçeve içinde tartışılmalı, literatür verileri ile karşılaştırılmalı, literatüre uyan ve uymayan sonuçlar ve nedenleri irdelenmeli, çalışmanın bilime nasıl bir katkıda bulunduğu mutlaka belirtilmeli, özgün kısımları vurgulanmalıdır. Çalışmanın üstünlükleri ve kısıtlılıklarından bahsedilmelidir.

Sonuç kısmında tez çalışmasından elde edilen sonuçlar açık, net ve öz olarak yazılmalıdır. Özet İngilizce ve Türkçe olarak tezin son kısmına eklenmelidir.

Kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılarak dizilmeli, kaynak numarası parantez içinde yazılmalı, her kaynağın yazar adı, başlığı, kitap ya da dergi adı, sayfası, basım yılı ve derginin cilt numarası belirtilmelidir.



**Kaynakların Etkin Kullanımı ve Literatür Tarama**

Dr. Ali İrfan Baran

*Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van*

Bir konu ile ilgili literatürde (kaynak ve belgeler) olan bilgilerin toplanması ve yorumlanmasını içeren kapsamlı bir çalışmadır. Bilimsel alanda, bir bilim dalının çeşitli konularında kitap, dergi, makale gibi çeşitli yapıtların taramasıdır.

Literatür taraması, araştırmada ele alınan konu ve alt konularla ilgili bilgi ve araştırma sonuçları belirlenerek araştırma probleminin tanımlanması süreci ile başlar. Araştırma sürecinin tamamında gerçekleştirilir. Literatür örneklerini bulmak için öncelikle tez/çalışma konusuna karar vermek lazımdır.

Araştırma problemi belirlenmeden önce ve oluşturduktan sonra ilgili literatürü detaylı bir şekilde incelenir ve ilgili literatürle ilişkilendirilir. İlgili araştırma konusu hakkında kimler, ne zaman, neleri araştırdı, hangi sonuçlara ulaştı? Araştırılmayan hususlar nelerdir? gibi sorulara cevap aranmalıdır.

Araştırma sürecinde olduğu gibi literatür taramasında da sistematik gözden geçirme önemlidir. Sistematik tarama için ilk olarak araştırmacı konusunu bir cümle ile özetlemeli ve ardından da anahtar kelimeleri belirlenmelidir. Hangi kelimelerin aranacağı, hangilerine öncelik verileceği ve hangilerinden yararlanacağı oldukça önemlidir. Bunun için sistematik literatür taraması yapan araştırmacılar, dahil etme/hariç tutma kriterlerini kullanırlar.

Literatür taraması ile araştırma konusuyla ilgili önceden yapılmış çalışmalar incelenir, konuyla ilgili geniş bilgi elde edilir, araştırmacının konu hakkındaki düşünceleri şekillenir. Aynı konuda önceden yapılmış araştırmalarda eksik kalmış ya da geliştirilmeye açık noktalar varsa araştırmada bu kısımlara odaklanılabilir. İyi bir tez/makale nasıl yazılır sorusunun cevabı iyi bir literatür taramasında yatar.

Literatür taraması yapılırken birincil ve ikincil kaynaklardan yararlanılır. Birincil kaynaklar araştırmacının doğrudan ulaştığı kaynaklardır; bilimsel dergilerde yer alan deneye dayalı araştırmalar, araştırma raporları ve tezlerdir. İkincil kaynaklar ise araştırmacının ulaştığı birincil kaynaktan yararlanılan çalışmalardır. Bunlar orijinal bir araştırmayı özetleyen ve ansiklopedi veya dergilerde yer alan makalelerdir. Araştırmacı, araştırdığı konuyla ilgili önceliği araştırma makalelerine vermelidir. Araştırmacıların önem vermesi gereken bir diğer nokta ise literatür taraması sonucunda ulaşılan ikincil kaynakların kullanımından mümkün olduğunca kaçınmaktır.

**Editör Gözü ile Yazıya Bakış**

Dr. Mustafa Altındış

*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya***Editör Kimdir?**

Dergi için en yüksek bilimsel etkiye sahip makaleyi arayan, gönüllü, araştırmacı ruhlu, yöntem bilimci, proaktif, üretken, dinamik, yenilikçi, çok yönlü, iyi iletişim becerisi olan ve kısıtlı zamanda hızlı karar verebilen kişidir. Bilimsel bir makalenin değerlendirilerek yayınlanmasında en önemli sorumluluk derginin editör/editörlerine aittir. Genelde bu bilim insanları bilime katkı sağlamak, bilimin vazgeçilmezleri olan bilimsel dergilerin/yayınların devamlılığını, prestijini sürdürmeyi hedefler. Bilimsel editör, bir makalenin yayına kabul edilmesi veya edilmemesi kararını veren kişi/kişilerdir. Bilimsel editörler dergilerine çok makale gelmesini, bunların içinde en iyilerini seçebilmeyi, yayımlandıktan sonra makalelerin en çok okunanlar arasında olmasını ve çok atıf almasını ister. Derginin bilimsel içeriğinden sorumlu olmanın yanı sıra bir editör bilimsel kaliteyi, güvenilirliği ve etki değerini artırmak, yanlılığı en aza indirmek, dergide oluşan okuyucu, yazarlar, hakemler, çalışmadaki insan denekler gibi öğelere saygı duymak, şeffaflık ve gizlilik arasındaki ince çizgiyi korumakla yükümlüdür.

**Editör 5C'ye bakar:**

Category (kategori): Makale tipi

Context (içerik): Problemi iyi tanımlamış mı ve çözmek için ne yapmış?

Correctness (doğruluk): Varsayımları geçerli mi? Doğrulanmış mı?

Contribution (katkı): Makalenin alana başlıca katkısı nedir?

Clarity (netlik): Makale açık-net mi? İyi yazılmış mı?

**İnvaziv Fungal Enfeksiyonlarda Epidemiyolojik Durum**

Doç. Dr. Serdal Gül

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

Dünya genelinde ve ülkemizde en sık invaziv fungal enfeksiyona (İFİ) ve mortaliteye yol açan başlıca beş etken mevcuttur. Bunlar; *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Mucorales* spp., *Cryptococcus* spp. ve *Pneumocystis jirovecii*'dir.

***Candida* spp.**

En sık İFİ etkenidir. Doğada yaygın olarak bulunur ayrıca deri, mukoz membranlarda ve normal florada mevcuttur. İki yüzden fazla türe sahiptir ve en sık karşılaşılanlar *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* ve *Candida crusei*'dir. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, mukozal bariyer hasarı (cerrahi, sitotoksik kemoterapi), iyatrojenik (steroid kullanımı) ve uzun süre hastane-yoğun bakımda yatmak başlıca risk faktörleridir. Son yıllarda özellikle *C. albicans* dışı türlerde azol direnci artmaktadır.

***Aspergillus* spp.**

Dünya genelinde yaygındır. Toprak, su, hava, çürümüş bitkiler kaynaktır. En sık karşılaşılan tür *A. fumigatus*'tur. Uzamış ve derin nöropeni geçtiğimiz yıllarda en önemli risk faktörüken değişen kemoterapi rejimleri ve growth faktörlerin kullanımı ile günümüzde en önemli risk faktörü organ nakli sonrası uzun süre immünosüpresif tedavi kullanımı olmuştur.

***Mucorales* spp.**

Geniş bir hasta popülasyonunu etkileyebilmektedir ancak önemli risk faktörü kontrolsüz diabetes mellitustur. Rinoserebral, pulmoner ve dissemine hastalığa yol açabilir. Özellikle son yıllarda Asya'da özellikle Hindistan'da artan olgu sayıları dikkati çekmektedir. Mortalitesi %50'nin üzerine çıkabilmektedir.

***Cryptococcus* spp.**

İnsanda hastalık yapan iki tür mevcuttur: *Cryptococcus neoformans* ve *Cryptococcus gattii*. *C. neoformans* özellikle kuş (martı, güvercin) dışkı ile ilişkilidir ve dünya genelinde yaygındır. *C. gattii* ise okalptüs ağaçları ile ilişkilidir ve sadece tropikal bölgelerde görülür. *C. neoformans* özellikle Sahra Altı Afrika'da en önemli menenjit etkenlerindedir.

***Pneumocystis jirovecii***

Memeli konaklar rezervuardır ve inhalasyon yoluyla bulaşır. Hastalık oluşması için ciddi immünosüpresyon gerekir. AIDS hastalarında geçmişte sık görülen enfeksiyon oranı günümüzde etkili tedavi ve profilaksi rejimleriyle azalmıştır.

İFİ özellikle immünosüprese hastalarda halen önemli mortalite sebebidir. Predispozan faktörler değişmekte, yeni patojenler ortaya çıkmakta, mevcut patojenlerin epidemiyolojileri sürekli değişmektedir. Bu nedenle epidemiyolojik verilerin sürekli takibi, tanı ve tedavi için önemlidir.

**İnvaziv Fungal Enfeksiyonların Laboratuvar Tanısı**

Prof. Dr. Yasemin Öz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Mantarlar, asemptomatik ya da hafif mukokutanöz enfeksiyonlardan, yaşamı tehdit eden ciddi sistemik enfeksiyonlara kadar geniş bir hastalık grubuna neden olmaktadır. Dünyada 150 milyondan fazla hastanın yaşamını tehdit eden ciddi invaziv fungal enfeksiyonu (IFI) olduğu tahmin edilmekte ve mantar enfeksiyonları ile ilişkili mortalite oranlarının (>1,6 milyon) tüberküloza benzer olduğu bildirilmektedir. IFI'da prognoz, erken tanı ve uygun tedavinin zamanında başlanması ile doğrudan ilişkilidir. Mikroskopik inceleme ve mantar kültürü, düşük duyarlılığı, geç sonuçlanması ve deneyimli personel gerekliliği gibi dezavantajlarına rağmen etkeni cins ve tür düzeyinde tanımlayabilme ve antifungal duyarlılık testi uygulayabilme fırsatı sunduğu için, IFI tanı ve tedavisinde değerini korumaya devam etmektedir. Son yıllarda IFI açısından riskli hasta sayısındaki artışla birlikte, mantar enfeksiyonlarına olan ilgi artmakta, bu durum daha kısa sürede ve daha yüksek duyarlılıkla sonuç veren kültür dışı tanı testlerine olan ilgiyi artırmaktadır. *Aspergillus* galactomannan antijen testi, pan-fungal 1,3-β-D-glukan testi, *Candida* mannan antijeni ve antimannan antikoru testleri, *Cryptococcus* lateks aglütinasyon ve ELISA testleri, *Aspergillus* ve *Cryptococcus* lateral flow testi, günümüzde ticarileştirilmiş immünolojik, kültür dışı tanı testlerdir. Klinik örneklerde mantar DNA'sının saptanmasına yönelik moleküler testlerin geliştirilmesi çabaları devam etmekte ve standardizasyona yönelik çalışmalarda önemli ilerlemeler kaydedildiği bildirilmektedir. Halihazırda, aspergilloz, kandidiyaz ve pnömosistoz tanısı için geliştirilmiş bir dizi ticari polimeraz zincir reaksiyonu testi bulunmaktadır.

IFI etkeni olarak bilinen mantarların doğada ve insan mukozal yüzeylerinde yaygın olarak bulunması nedeniyle, enfeksiyon/kolonizasyon/kontaminasyon ayrımının güçlüğü ve konağa ait çeşitli faktörler, yakın zamanda geliştirilen ve kılavuzlarda da yerini almaya başlayan immünolojik ve moleküler testlerin performansını etkilemektedir. Bununla birlikte, geleneksel testlerle birlikte kullanıldıklarında tanıya katkı sağlamaktadır. Ancak bu testler genellikle *Aspergillus* spp. ve *Candida* spp. gibi sık karşılaşılan fungal türlerle sınırlı olduğundan, diğer fırsatçı patojenlerin dışlanmadığı durumlar için kullanımları sınırlıdır.

Sonuç olarak, IFI'ların mikrobiyolojik tanısında altın standart, hala büyük oranda kültüre dayalı yöntemlerdir. Genellikle daha erken ve hızlı sonuçlar sağlayan immünolojik ve moleküler yöntemler kültür dışı tanının önemli bileşenleridir. Ancak, bu testlerin hiçbirisi, tek başına "altın standart test" olma performansına erişememiştir ve diğer klinik, radyolojik ve laboratuvar sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir.

## Hematolojik Maligniteli Hastalarda Antifungal Profilaksi Yönetimi

Doç. Dr. Fatma Eser

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

Hematolojik maligniteli hastalarda gelişen invaziv fungal enfeksiyonlar halen önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak önemini korumaktadır. Tanıdaki belirsizlikler ve tedavideki zorluklar hasta özelliklerine göre profilaktik antifungal tedavi yaklaşımını gerekli hale getirmektedir. Antifungal profilaksinin gelişebilecek invazif fungal enfeksiyonları önlemede etkili olduğu ve mortalitenin azaltılmasına katkı sağladığı ortaya konulmuştur. Bununla birlikte maliyet ve profilakside kullanılacak ajanların yan etki ve ilaç etkileşimi yönetimi bu yaklaşımın dezavantajları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle kar zarar değerlendirmesi yapılarak profilaktik tedaviye karar verilmelidir.

Öncelikle invaziv fungal enfeksiyon gelişimi açısından hastanın risk grubu belirlenmelidir. Hematolojik maligniteli hastalarda risk grubu değerlendirilmesi, hematolojik hastalığı ile ilişkili birincil faktörler ve mevcut komorbiditeler, çevresel özellikler ile ilişkili ikincil faktörler birarada değerlendirilerek yapılır. Beklenen nötrojeni süresi 14 günden uzun olan hastalar, allojenik hematopoietik kök hücre transplant alıcıları, akut miyeloid lösemi veya miyelodisplastik sendrom nedeniyle remisyon-indüksiyon kemoterapisi alan hastalar invaziv fungal enfeksiyonlar açısından yüksek riskli olarak kabul edilir. İkincil nedenler olarak çevrede inşaat varlığı, havalandırma durumu, ve immünoşüpresif tedaviler dikkate alınmalıdır. Profilaksinin kemoterapi ile birlikte veya nötrojeni geliştiğinde başlanması kabul gören yaklaşımdır. AML/MDS tedavisi alanlarda ve otolog kök hücre alıcılarında hasta nötropeniden çıkana kadar, allojenik kök hücre alıcılarında ise 75-100 gün profilaksiye devam edilir. Graft versus host hastalığı gelişmesi durumunda klinik gerileyip immünoşüpresif tedavi azaltılana kadar profilaksiye devam edilir.

Risk belirlendikten sonra uygun antifungal ajan seçilmelidir. Antifungal seçiminde, lokal epidemiyoloji ve lokal invaziv fungal enfeksiyon insidansı, havalandırma koşulları dikkate alınır. Antifungal seçiminde, ajanın küf etkili olup olmaması gerekliliği, hastanın kullandığı diğer ilaçlar, ilaç etkileşimleri ve uygulama yolu dikkat edilecek ana noktalar. Bu hasta grubunda invaziv fungal enfeksiyona neden olan etkenler sıklıkla Candida ve Aspergillus türleridir. Flukonazol, amfoterisin B, posakonazol, vorikonazol, mikafungin ve diğer ekinokandinler profilakside kullanılabilir ajanlardır. Orta ve yüksek riskli hastalarda antifungal ajan seçimine dair öneriler Tablo'da özet olarak verilmiştir.

Sonuç olarak, profilaksi gerekliliğinin belirlenmesi, uygun antifungal seçimi ve ilaç etkileşimlerinin doğru yönetilmesi profilaktik tedavinin en önemli unsurlarıdır. Hematolojik maligniteli hastalarda sürecin uygun yönetilmesi ile invaziv fungal enfeksiyonlar önlenilmekte ve bunun sonucu olarak da morbidite ve mortalite azaltılabilmektedir.

Primer hastalık	Antifungal profilaksi önerileri
ALL	- Flukonazol veya mikafungin - Amfoterisin B
AML (nötropenik) MDS (nötropenik)	- Posakonazol - Vorikonazol, flukonazol, mikafungin veya amfoterisin B
Otolog KHT (mukozit var)	- Flukonazol veya mikafungin
Otolog KHT (mukozit yok)	Profilaksi yok
Allojenik KHT (nötropenik)	- Flukonazol veya mikafungin - Vorikonazol, posakonazol veya amfoterisin B
Ağır GVHD	- Posakonazol - Vorikonazol, ekinokandin veya amfoterisin B

**HIV ile İlişkili Fungal Enfeksiyonlar**

Dr. Yasemin Akkoyunlu

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

İnvaziv fungal enfeksiyonlar etkili antiretroviral tedaviye rağmen insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) ile enfekte bireylerde halen en önemli morbidite ve mortalite nedeni olan fırsatçı enfeksiyonlardandır.

*Pneumocystis jirovecii* (carinii) pnömonisinin (PCP) insidansı azalmakla beraber, HIV ile enfekte kişilerde sık görülen bir fırsatçı enfeksiyondur ve HIV ilişkili mortalitenin önemli sebeplerindedir. Ateş, nefes darlığı ve non-prodükatif öksürükle karakterize interstisyel pnömoniye neden olur. PCP gelişimi için risk faktörleri CD4 T lenfosit sayısının  $<200$  hücre/mm<sup>3</sup> olması, daha önce PCP geçirilmiş olması, ağızda mantar enfeksiyonu öyküsü ve plazma HIV-RNA düzeyinin yüksek olmasıdır. Akciğer radyografisinde tipik olarak bilateral asiner ve interstisyel kelebek şeklinde infiltrasyonlar saptanır. Akciğer difüzyon kapasitesinin düşmesi, PCP düşündürülen en önemli özelliktir. Tanı solunum yolu örneklerinde etkenin PCR ile gösterilmesi ile konur. Tercih edilen tedavi olan trimetoprim 15-20 mg/kg/sülfametoksazol 75-100 mg/kg 21 gün uygulanır. PaO<sub>2</sub> düzeyi  $<70$  mmHg olan olgularda tedaviye 80 mg prednizolon eklenir. Üç ay ara ile bakılan ölçümlerde HIV-RNA ölçülemez ve CD4 T lenfosit düzeyi  $\geq 200$  hücre/mm<sup>3</sup> ise profilaksi kesilebilir.

Mukokütanöz kandidiyaz HIV ile enfekte kişilerde orofaringeal, özofageal ve vulvovajinal kandidiyaz şeklinde görülebilir. Etken genellikle *Candida albicans*'tır. Tanı lezyonlardan alınan örneklerde etkenin kültürde izolasyonu ya da histopatolojik inceleme ile konulur. Tedavide ilk tercih flukanazoldür.

Kriptokokkozda en sık tutulum yeri santral sinir sistemidir ve aynı zamanda en sık ölüm nedenidir. Santral sinir sistemi kriptokokkozu subakut-kronik menenjit veya meningoensefalit şeklindedir. Görülme sıklığına göre pulmoner ve deri tutulumu görülmektedir. Alınan örneğin çini mürekkebi veya nigrosin ile boyanması ile etken gösterilebilir. Kesin tanı için kültür gereklidir. Tedavisi indüksiyon, konsolidasyon ve baskılama aşamalarından oluşur.

Histoplazmoz ülkemizde nadir görülmeyle birlikte Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Güney Amerika'da endemiktir. CD4 T lenfosit sayısının  $\leq 150$  hücre/mm<sup>3</sup> olması risk faktörüdür.

Koksidiyoidomikoz *Coccidioides immitis*'in etken olduğu, ABD ve Güney Amerika'da endemik bir enfeksiyondur. Akciğer, iskelet sistemi, santral sinir sistemi, deri tutulumu ve yaygın hastalık tabloları görülebilir.

İnvaziv pulmoner aspergilloz, edinsel bağışıklık yetmezliği sendromunda, bağışıklığın baskılandığı diğer durumlara göre daha ender görülür. En sık rastlanan tutulum şekilleri invaziv parankimal aspergilloz ve trakeobronşiyal aspergillozdur.

**COVID-19 ile İlişkili Mukormikozis (CAM)**

Doç. Dr. Yasemin Çağ

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

Mukormikoz Mucorales takımından mantarların neden olduğu, kandidiyaz ve aspergillozdan sonra en yaygın üçüncü invaziv mikozdur. Hastaları, mukormikozu yatkın hale getiren risk faktörleri kontrolsüz diyabet, nötrojeni, hematolojik maligniteler, organ nakli, travma ve kortikosteroidler gibi immünosupresanların kullanımınıdır. Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), pulmoner ve ekstrapulmoner vasküler yataklarda endotelialite ve mikrovasküler tromboza neden olur ve mukormikozun anjiyoinvaziv etkilerini şiddetlendirebilir ve bu da genellikle doku enfarktüsü ile sonuçlanır. COVID-19 ayrıca immün disregulasyonu indükleyerek (örneğin, lenfopeniye neden olarak) mukormikoz dahil olmak üzere fırsatçı enfeksiyonlara yatkinlik oluşturabilir. Sistemik kortikosteroid tedavisi, COVID-19'un şiddetli seyri olduğu kişilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kortikosteroidlerin bazı COVID-19 hasta gruplarında faydalı olduğunu kanıtlamış olsa da, kortikosteroidler invaziv küf enfeksiyonları gelişme riskini artırabilir. Diyabet, COVID-19 yönetimini zorlaştıran önemli bir komorbiditedir. Hiperglisemi, teşhis edilmemiş veya kontrol edilemeyen diyabeti olan kişilerde ortaya çıkar, ancak aynı zamanda kortikosteroidler tarafından da indüklenebilir.

Pulmoner ve dissemine mukormikozun klinik ve radyolojik özellikleri non-spesifik olduğundan ve COVID-19 ile ilişkili olduğu düşünülen bulgularla örtüşebileceğinden COVID-19 ile ilişkili mukormikoz tanısı zordur, bu da atlanmış veya gecikmiş tanılara neden olabilir. Akciğerin periferik bölgelerindeki ters halo işareti, immün yetmezliği olan hastalarda pulmoner mukormikoz için önemli bir bulgu olarak kabul edilmesine rağmen COVID-19'lu hastalarda, COVID-19'un potansiyel radyolojik özelliklerinden biri olarak da tanımlandığı için daha az spesifiktir. Kaviter akciğer lezyonları COVID-19'da küf enfeksiyonlarına ters halo işaretinden daha spesifik olabilsede, bu lezyonlar hem COVID-19 ile ilişkili pulmoner aspergillozda hem de pulmoner COVID-19 ile ilişkili mukormikozda sıklıkla gözlenir. Serum antijenik biyobelirteçlerin yol gösterici olmaması nedeniyle COVID-19 ile ilişkili mukormikoz teşhisi de zordur ve Mucorales'lerin geleneksel kültür ve histopatolojik yöntemlerle gösterilmesi tanının temel dayanağıdır.

Mukormikozda başarılı bir tedavi erken tanı, altta yatan risk faktörlerinin düzeltilmesi, antifungal tedavinin mümkün olduğunca erken başlanması ve mümkünse tüm nekrotik dokuların cerrahi olarak temizlenmesiyle mümkündür. Lipozomal amfoterisin B veya amfoterisin B lipid kompleks ilk tercih olarak önerilen antifungal ajanlardır. Antifungal tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır.

Mukormikoz yüksek mortaliteyle seyrettiğinden, klinisyenlerin ciddi bağışıklık sistemi baskılayıcı koşulları olmayan hastalarda bile COVID-19 ile ilişkili mukormikozu mutlaka akılda tutması gerekir.

**COVID-19 ile İlgili Kandidemiler**

Dr. Nagehan Didem Sari

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

Koronavirüs hastalığı-2019'la (COVID-19) enfekte bireylerin kayda değer bir kısmında yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) mekanik ventilasyon ve invaziv prosedürlerin uygulanmasını gerektiren, ciddi akut solunum yolu hastalığı sendromun geliştiği ve bu klinik tablonun süper enfeksiyonlara yatkınlığı artırdığı bilinmektedir. Kandidemiler YBÜ yatışı gerektiren hastalarda en sık görülen, ağır mortalite ile seyreden invaziv fungal enfeksiyonların (IFI) başlıca sebebini oluşturmaktadır. İnsan mikrobiyomunun ana bileşeni olan kandida cinsine ait *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* ve *C. krusei* deri, solunum yolu, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sisteminin mukozal yüzeylerindeki kommensal yaşamlarına flora elemanı olarak devam etmekte, sahip oldukları virülans özellikleriyle, bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlarda invaziv enfeksiyonlara yol açmaktadır. Yüzeysel epidermis tutulumlu, mukozal enfeksiyonlar, invaziv kandidiyazis gibi etkenin yol açtığı klinik tablolarıdır.

COVID-19 hastalığının immünolojik sistemde meydana getirdiği karmaşaya rağmen, kandidemiye yatkınlıkta hücresel boyutta defekt saptanamamıştır. IFI ağır COVID-19'un komplikasyonu olarak kabul eden yayınlar vardır. Hastalığının seyri, YBÜ'de uzun süreli yatış gereksinimi nedeniyle hastane enfeksiyonlarına yatkın hale getirir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması, mekanik ventilasyon, intravasküler kateterlerin uygulanması kandidemiye yatkınlığa neden olur. İnvaziv kandida tablosu yatış süresini uzatan ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Ülkemizdeki yıllık kandidemi insidansı çalışmalarında 1-5,4/10.000 hasta günü arasında değişmektedir. Tüm kandidemilerin yaklaşık yarısı, hatta üçte ikisi YBÜ hastalarında, YBÜ'de takip edilen hastalarında %6-10'unda görülmektedir. YBÜ'de hastada kandida enfeksiyonu gelişmesi mortalite için bağımsız risk faktörleri arasındadır. İnvaziv kandidiyaza atfedilen mortalite %39-60 arasında bildirilmekle birlikte bu oran YBÜ hastalarında %70'e yaklaşmaktadır. Bu hastalarda yüksek mortalitenin yanı sıra hastanede yatış süresinin uzaması ve tedavide kullanılan ajanlar nedeniyle ekonomik yükün artması da ayrı sorunlardır. Yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalarında kandideminin diğer hasta gruplarına göre daha erken gelişmekte olduğu, mortalitesinin daha yüksek, kliniğinin sinsi ve hızlı ilerleyici olması nedeniyle tanı konulduğunda hastaların %20-25'inin kaybedildiği dolayısıyla belki de bazı hastalarda pre emtive antifungal uygulanabileceği bildirilmiştir.

Sonuç olarak, kandida enfeksiyonları, tanısının zor olması, kısa sürede tedavi başlanması gerekliliği, mortalitesinin ve ilaç maliyetinin yüksek olması nedeniyle önemlidir. Her hastanın tedavi seçeneklerinin özelleşmesi gerektiği de göz ardı edilmemelidir.

**Cerrahi Alet Sterilizasyonu  
COVID-19 Negatif ve Pozitif Hastada Kullanılan Aletlerin  
Sterilizasyonunda Fark Var mı?**

Dr. Firdevs Aksoy

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon*

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisinde ilk başladığı günden itibaren en önemli mücadele etkenin bulaşmasını önlemek ve virüsü etkisiz hale getirmektir. Pandeminin başlarında virüsle ilgili bilinmezlikler nedeniyle hangi yöntemlerin sterilizasyonda etkili olduğu, uygun sterilizasyon protokollerini uygulamak için yeterli kaynağa sahip olunup olunmadığı gibi soru işaretleri vardı. COVID-19'da sterilizasyon ihtiyaçlarının nasıl ele alınacağına dair birçok öneri yayınlandı. Genel olarak cerrahi aletler sıklıkla kritik ve yarı kritik ekipman olmakla birlikte kritik olmayanlar da cerrahi sırasında kullanılmaktadır. Cerrahi aletlere uygulanan sterilizasyon işlemleri, çoğunlukla üreticilerin önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmelidir. Ancak ideal olan, aletlerin etkin temizliği, sterilizasyon teknikleri ve bakımı için en uygun yöntemin seçilmesidir. Sterilizasyon yöntemleri, sterilizatörlerin etki mekanizmasına ve steril edilecek malzemelerin yapısına göre değişir. Sterilizasyon yöntemleri: Süzmeye, ışınlarla, ısıyla ve kimyasal maddelerle uygulanır. Hastaneler, üretici kullanım talimatlarına göre her cihaz için; temizlik, kimyasal veya termal dezenfeksiyon, kurutma ve depolama, denetleme, partikül filtresi değişimi, solunum cihazı muhafazası ve eğitimden oluşan adımları eksiksiz uygulamalıdır.

COVID-19 negatif ve pozitif hastada kullanılan aletlerin sterilizasyonunda genel öneriler her iki grupta da benzer. Kullanılacak cerrahi malzemeler sterilize edilebilir kap içinde önceden hazırlanmalıdır. Tek kullanımlık olmayan malzemelerden kaçınılmalıdır. Yeterli cerrahi alet mevcutsa, reesterilizasyon ve yeniden kullanım sadece temin gücünü yaşadığında kullanılmalı ve işlevselliği korunmalıdır. Kullanımdan sonra kontamine olmuş aletler, çevredeki ortamın kontaminasyonunu önlemek için diğer hastalar tarafından kullanılan veya temiz malzemelerin saklandığı alandan ayrı bir yıkama istasyonuna aktarılmalı ve yeterince ıslatıldıktan sonra temizlik maddesinin sıçramadığından emin olacak şekilde yıkanmalıdır. Kritik olmayan aletler için düşük düzeyli dezenfeksiyon, yarı kritik öğeler için yüksek düzeyde dezenfeksiyon veya sterilizasyon kritik öğeler için sterilizasyon yapılmalıdır.

COVID-19 hakkında halen bilinmeyenler devam ediyor. Bilim insanlarının buluşlarından bazıları mevcut ve gelecekteki sterilizasyon tekniklerini etkileyebilir. Bu nedenle, sağlık bakımı verenler en güncel bilgilere sahip olmak için bilimi takip etmeli ve hastalık bulaşmasını kontrol etmek ve istenmeyen komplikasyonları önlemek için standartlaştırılmış temel önlemleri uygulamalıdır.

**Endoskopi Ünitelerinde DAS Uygulamaları**

Doç. Dr. Aziz Öğütlü

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

- a. Endoskopların temizliği ve dezenfeksiyonu  
b. ERCP sonrası temizlik ve dezenfeksiyon nasıl yapılmalı?

Endoskopi, iç organların ve vücut boşluklarının görüntülenme işlemidir. Endoskopi son yirmi yılda önemli bir teşhis ve tedavi yöntemi haline gelmiştir. Medikal malzeme sınıflandırma sisteminde endoskopların yeri Robert Koch enstitüsü sınıflandırmasına göre özellikli yarı kritik malzeme sınıfındadır.

**Endoskopide Enfeksiyon Geçişine Neden Olan Faktörler**

Baskılanmış immün sistem, prosedürlere bağlı doku hasarı, endojen bakteriyemi, septisemi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve tüm terapötik prosedürler.

**Kontamine Endoskop ve Aksesuarlar**

Endoskopiyle ilişkili enfeksiyonlar, kılavuz ve rehberlere uyulmamasından dolayı kontamine endoskop ve aksesuarlardan kaynaklanmaktadır. HIV'li, hepatitli veya tüberkülozlu hastalarda protokolü değiştirmeye gerek yoktur.

**Endoskopun Bir Başka Hasta için Güvenle Kullanılabilir Hale Getirilmesini Kapsayan İşlem Basamakları**

Ön işlem, temizleme, durulama, dezenfeksiyon, son durulama, kurulama ve saklamadır. Endoskopik aksesuarların yeniden kullanıma hazırlanması konusunda endoskoplardan daha katı önlemler gerekmektedir.

**Endoskop Dezenfeksiyonu Nerede Yapılmalıdır?**

Endoskopi yeterli temizlik ve dezenfeksiyon imkanları olan yerlerde yapılmalıdır. Bir kalite yönetim sistemi olmalıdır. İşlemler bu konuda eğitim almış sertifikalı veya böyle kişilerce denetlenen personel tarafından yapılmalıdır.

**Endoskopların Dezenfeksiyonu için Mevcut Ürünler**

Glutaraldehit, %0,55 orto-fitalaldehit (OPA), %0,2 perasetik asit, %7,5 hidrojen peroksit, %0,23 perasetik asit + %7,5 hidrojen peroksit, elektrolize asitli su ve klorin dioksit, (Kuartern Amonyum bileşikleri ve amin bileşenleri/glukoprotamin artık önerilmemektedir).

**Dezenfektörler**

Dezenfeksiyon işlemlerinin standardize edilmesini sağlar. Personelin kontamine ekipmanla temasını azaltır. Personelin kimyasallar ile maruziyetini azaltır. Personelin dezenfeksiyona ayırdığı zamanı azaltır. Personelin ellerinde oluşan hasarı önler.

**COVID-19 ve Endoskop Dezenfeksiyonu**

Mevcut kılavuzlar (AGA, ASGE, ACG, SGNA, ASCRS ve SAGES) Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını sırasında yerleşik endoskop dezenfeksiyon prosedürlerinde herhangi bir değişiklik yapılmasını önermemektedir. Mevcut kanıtlara göre, SARS-CoV-2'yi ortadan kaldırmak için hasta başı ön temizliğini takiben sızıntı testi, manuel temizlik ve yüksek düzey dezenfeksiyon (YDD) içeren standart protokol yeterlidir. Glutaraldehit, orto-ftalaldehit, perasetik asit ve hidrojen peroksidin değişen kombinasyonları ve konsantrasyonları dahil endoskopların YDD'de kullanılan yaygın kimyasal sıvı dezenfektanlar SARS-CoV-2 için virüsidir.

**Acil Servis ve Ambulanlarda Das Uygulamaları**

Dr. Nazlım Aktuğ Demir

*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Konya*

İlk acil yaklaşımların ve hasta naklinin yapıldığı acil servisler ve ambulanslara genellikle tanıı bilinmeyen hastalar başvurmaktadır. Bu birimler çeşitli hastalık veya enfeksiyonların bulunduğu pek çok hastanın nakli sırasında kullanıldıkları için farklı patojenlerin kaynağı olabilirler. Bu birimlerin hastalara veya çalışanlara enfeksiyon bulaşmasında bir kaynak olmasını önlemek için sıkı enfeksiyon kontrol protokolleri uygulanmalı ve izlenmelidir.

Acil servisler ve ambulanslar hastaların tanılarına göre değişiklik göstermekle beraber orta ile yüksek riskli durumlardır.

Ambulanların rutin temizliği iç ve dış olarak haftada bir detaylıca yapılmalıdır. Her olgudan sonra ve her sabah temizlenmelidir. Temizlik eksiksiz ve hijyen kurallarına uygun olarak eldivenle yapılmalıdır. Zemin süpürülür, önce deterjan ve su ile temizlik yapılır daha sonra ambulans içerisindeki yüzeyler 1/100'lük çamaşır suyu ile silinir. Hasta sekresyonları ve kan kontaminasyonu varsa temizlikte 1/10'lük çamaşır suyu kullanılır. Ardından yumuşak bir bezle kurulanır ve araç havalandırılır. Ambulansın dış temizliğinde, tepesinden başlanarak sabun veya araç şampuanı kullanılarak ılık veya soğuk su ile dış yüzey yıkanır, temiz su ile durulanır ve yumuşak bezle kurulanır. Kullanılan ekipmanların kirlilik oranına göre yüksek, orta veya düşük düzey dezenfeksiyon uygulanmaktadır.

Acil servisi 1-bekleme/kabul alanları, 2-muayene ve konsültasyon alanları, 3-travma ve yoğun bakım alanları olarak temel olarak üç bölümde incelersek hepsinin riski aynı değildir. Bekleme alanları daha az riskli alanlar olup en az günde bir kez temizlenmelidir. Konsültasyon ve muayene alanları her hastadan sonra temizlenmelidir. Travma ve yoğun bakım her prosedürden önce ve sonra temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir. Hastanın bilinen bir enfeksiyonu varsa o enfeksiyona özgü temizlik +/- dezenfeksiyon uygulamaları yapılmalıdır. Eğer hastanın kan veya vücut sekresyonları teması varsa temizlik + yüksek düzey dezenfeksiyon gerekir. Özellikle sık el teması olan kapı kolları, klavye, deskler stetoskoplarda temizlik sonrası gerekirse düşük düzey dezenfeksiyon önerilir. Ayrıca gün bitiminde, haftalık, aylık programlı temizlik planlanmalıdır.

**Merkezi Sterilizasyon Ünitesinde Sağlıkta Kalite Standartları**

Dr. Burcu Özdemir

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

Türkiye Sağlıkta Kalite Sistemi'nin dört temel yapı taşından biri olan Sağlıkta Kalite Standartları (SKS), Türkiye'de hizmet sunan tüm sağlık kurum ve kuruluşları için hedeflenen kalite düzeyini ortaya koymak ve uygulamaya yönelik rehberlik etmek amacıyla geliştirilmiştir. SKS setleri Türkiye'de kamu, özel ve üniversite statüsünde sağlık hizmeti veren tüm kurum ve kuruluşları kapsayacak şekilde oluşturulmaktadır.

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nce yürütülen SKS Hastane (Sürüm 6) seti çalışmaları tamamlanmış ve yürürlüğe girmiştir. SKS Sürüm 6.1 setinde temizlik dezenfeksiyon sterilizasyon bölümü içerisinde 15 adet standart 70 değerlendirme ölçütü bulunmaktadır. SKS Hastane (Sürüm 6) ile gelen en önemli değişiklik, SKS Hastane Sürüm 5'de sterilizasyon hizmetleri tek bir başlık altında iken SKS Hastane Sürüm 6'da temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon hizmetlerinin bir başlık altında toplanmış olmasıdır. Standartlardaki değişiklikler incelendiğinde SKS Hastane Sürüm 6.1'de SDS01, SDS02, SDS03, SDS04, SDS05 bölümleri ile temizlik ve dezenfeksiyon sterilizasyon başlığı ile birleştirilmiştir. SKS Hastane Sürüm 5'de SSH03 bölümünde bulunan paketleme kelimesi SKS Hastane Sürüm 6.1'de SDS09 olarak ayrı bir bölüm olarak belirtilmiştir. SSH05, SDS10 olarak değiştirilmiştir. SKS Sürüm 5'de lümenli aletlerle ilgili SSH09 bölümü standart olmaktan çıkarılmıştır.

SKS Hastane Sürüm 6.1'de SDS07 standart bölümü sterilizasyon ünitesine yönelik fiziki düzenleme ile ilgili olup 7 madde içermektedir.

- SDS07.01: Sterilizasyon ünitesinde kirli ve temiz alanlar ile steril depolama ve destek alanları tanımlanmalıdır.
- SDS07.02: Alanlara göre uygun sıcaklık ve nem aralıkları belirlenmeli, sıcaklık ve nem takipleri yapılarak sürekli izlenmelidir.
- SDS07.03: Steril depolama alanına giriş kontrollü olmalı, steril olmayan malzeme ve tıbbi cihazlar bu alanda bulunmamalıdır.
- SDS07.04: Tüm yüzeyler pürüzsüz, gözeneksiz, kolay temizlenebilir ve dezenfekte edilebilir nitelikte olmalıdır.
- SDS07.05: Sterilizasyon ünitesinde; hava akımı steril depolama alanından kirli alana doğru olmalıdır.
- SDS07.06: Su, aydınlatma, kesintisiz güç kaynağı gibi sistemler, sterilizasyon süreçlerinin güvenlik ve etkinliğinin sürdürülmesini sağlayacak şekilde oluşturulmalıdır.
- SDS07.07: Kirli, temiz ve steril depolama alanları arasındaki geçiş noktalarında el hijyenini sağalmaya yönelik ekipman (lavabo, sıvı sabun, el antiseptiği gibi) bulunmalıdır.

**Sterilizasyon ve Dezenfeksiyonda Yenilikler, Yeni Yöntemler**

Dr. M. Altay Atalay

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

Hastanelerdeki geleneksel manuel temizlik ve dezenfeksiyon uygulamaları genellikle yetersizdir. Üretici firmaların dezenfektan kullanımına ilişkin tavsiyelerine uyulmaması, bazı dezenfektanların hastane kaynaklı enfeksiyonlarla ilişkili patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitelerinin olmaması ve personel kaynaklı sorunlar dezenfeksiyon uygulamalarının etkinliğini etkileyebilir. Sağlık kuruluşlarında dezenfeksiyon prosedürlerini iyileştirme ihtiyacı, mikroorganizmaların yok edilmesinde yeni kimyasal antimikrobiyal bileşiklerin ve fiziksel yöntemlerin kullanımını içeren yeni teknolojilerin geliştirilmesine yol açmıştır. Burada belirtilen yeni yöntemlerin genel olarak hastane patojenlerine karşı çok etkili olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, rutin dezenfeksiyon protokollerinin bir parçası olarak uygulanmaları ve maliyetlerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesinin gerektiği de belirtilmektedir.

- 1) Kimyasal ve Fiziksel Dezenfektan (Hidrojen Peroksit ve Hidrojen Peroksit Bazlı Çözümler, Elektrolize Su, Soğuk Hava Atmosferik Basıncılı Plazma, Buhar Temizleme, Ozon, Ultraviyole, Yüksek Yoğunluklu Dar Spektrumlu Işık, Fotokatalitik Dezenfeksiyon),
- 2) Antimikrobiyal Yüzeyler,
- 3) Biyolojik Dezenfektanlar (Bakteriyofajlar veya Fajlar, Enzimler, Bakteriyosinler).

Polimer bazlı implante edilebilir tıbbi cihazların sterilizasyonu için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından önerilen standart bir yöntem yoktur. Günümüzde etilen oksit (EO) sterilizasyonu, polimer bazlı ve elektronik implante edilebilir cihazların sterilizasyonu için en yaygın kullanılan yöntemdir. Ancak bu gaz toksik ve kanserojendir. Buharlaştırılmış perasetik asit gibi yeni bir yöntemin, EO sterilizasyonuna göre daha güvenli bir alternatif olarak kullanım potansiyeli vardır.

Doku mühendisliği gibi biyoteknoloji alanlarındaki ilerlemeler, genellikle doğal biyomalzemelerden oluşan daha sofistike ve karmaşık biyomedikal cihazların geliştirilmesine yol açmıştır. Etkili bir alternatifte duyulan ihtiyaç, araştırmaları süperkritik karbondioksit teknolojisi üzerine yönlendirmiştir. Bu teknoloji, düşük sıcaklıklarda kullanılması, toksik olmaması ile bir adım öne çıkmaktadır. Diğer yeni yöntemler olarak; azot dioksit sterilizasyonu, yüksek yoğunluklu ışık veya darbeli ışık, mikrodalga radyasyon, ses dalgaları sayılabilir.

Son çalışmalarda, kendi kendini sterilize etme yöntemi olarak 3D yazıcılara odaklanılmıştır. Glutaraldehit ile sterilize edilmiş polilaktik asit cerrahi ekartörler üretilmiştir. Ameliyathane gibi temiz bir ortamda ve steril bir yüzeye basıldığı sürece, bir aletin baskı biter bitmez ameliyata hazır olacağı sonucuna varılmıştır.

**Ishal ile Gelen Hasta**

Dr. Dilek Yağcı Çağlayık

*Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Antiretroviral tedaviye ulaşım insan bağışıklık yetmezliği virüsü ile enfekte bireylerde ishal insidansını azaltmıştır, fakat AIDS döneminde gelen hastalarda ishale %30-60 oranında rastlanmaktadır. Hastanın CD4 hücre sayısı  $\geq 500/\text{mm}^3$  olduğu takdirde fırsatçı enfeksiyonlara yönelik yapılacak testler gereksiz hale gelmektedir. Başlıca etkenler; *Cryptosporidium*, cytomegalovirus (CMV), *Microsporidia*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Clostridiodes difficile*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Mycobacterium* spp. olarak sayılmaktadır. *Cyclospora*, *Cystoisospora belli*, persistan ishale neden olur. *Pneumocystis jirovecii* zaman zaman intestinal tutulum yapabilmektedir. Erkeklerle seks yapan erkekler, *G. lamblia*, *E. histolytica*, *C. jejuni*, *Shigella*, *C. trachomatis*, *C. difficile*, gonokok, herpes simpleks virüsü ve sifiliz açısından artmış riske sahiptir.

Kültür, *Clostridium difficile* toksin testi, parazit ve yumurta aranması, antijen testi (*Giardia* ve *Cryptosporidium*) dışı örneğinde rutin olarak yapılması gereken testlerdir. Özellikle CD4 hücre sayısı  $< 200/\text{mm}^3$  olan hastalarda CMV kolit gibi fırsatçı enfeksiyon nedenlerini ortaya koyabilmek için ayırıcı tanıya yönelik kolonoskopi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Antiretroviral tedavi ishal nedeni olabilmekte olup en sık proteaz inhibitörleri suçlanmaktadır.

**Lenf Şişliği ile Gelen Hasta**

Dr. Sümeyye Kazancıoğlu

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

HIV ile enfekte hastalarda lenfadenopati sık rastlanan klinik bir durum olup, yaklaşımda güçlükler yaşanabilmektedir. HIV enfeksiyonunun kendisi, hastalığın herhangi bir evresinde lenfadenopatiye sebep olabilmektedir. Diğer olası nedenler arasında; immün rekonstitüsyonel enflamatuvar sendrom (İRİS) gibi enflamatuvar veya persistan jeneralize lenfadenopati, Castleman hastalığı gibi reaktif durumlar, tüberküloz veya tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlar gibi fırsatçı enfeksiyonlar ve lenfoma, Kaposi sarkomu gibi neoplastik süreçler yer almaktadır.

Lenfadenopatinin olası nedenlerini belirlemek için anatomik lokalizasyon, radyolojik bulgular, CD4 sayısı, hastanın demografik ve klinik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile lenfadenopatilerin yaklaşık %75'inin sebebi belirlenebilmektedir, bu sebeple ilk aşamada kullanımı önerilmektedir. İnce iğne aspirasyonu sonrasında sonuç alınmayan olgulara eksizyonel biyopsi yapılması önerilmektedir.

HIV hastalarında kalıcı jeneralize lenfadenopatilerin yaklaşık %50'sinde lenfoid hiperplazi saptanmaktadır. Kalıcı jeneralize lenfadenopati; üç aydan daha fazla süreli, 1 cm'den büyük, iki veya daha fazla bitişik olmayan lenf nodu gruplarının tutulumu olarak tanımlanmaktadır. Enfeksiyonlar, HIV hastalarında saptanan lenfadenopati etiyojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Tüberküloz endemik ülkelerde tüberküloz ön planda iken, diğer ülkelerde tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları görülmektedir. Yine viral ve fungal etkenlerde enfeksiyon ilişkili lenfadenopatiye sebep olmaktadır. Periferik, boyun, torakal ve abdominal lenfadenopatilerin görülebildiği İRİS; HIV tedavisi ile immün sistemin düzelmesi ve immün yanıtın oluşması sonucunda mevcut enfeksiyonun kötüleşmesi ve fırsatçı enfeksiyonların ortaya çıkması ile sonuçlanan artmış enflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır. Castleman hastalığı; lenfatik dokuda B lenfosit ve plazma hücrelerinin proliferasyonu ile karakteriz bir hastalık olup, HIV hastalarında tipik olarak multisentrik vasıfta lenfadenopatiler ile seyretmektedir ve insan herpes virüsü-8 (HHV-8) ile ilişkilidir. Castleman hastalığında diffüz pulmoner infiltratlar, plevral veya perikardiyal efüzyonlar, hepatomegali, splenomegali ve asit gibi sistemik durumlar görülebilir. Genellikle mukokütanöz dokuyu etkileyen Kaposi sarkomu, visseral lenfadenopati olarak ortaya çıkabilir.

HIV hastalarında saptanan lenfadenopatiye yaklaşımda; hastanın demografik özellikleri ve klinik durumu iyi değerlendirilmelidir. Lenfadenopatinin radyolojik durumu tanıda fikir vermekle birlikte biyopsi sonuçları ile nihai karara varılabilir.



**Antiretroviral Tedavinin Bugünü**

Dr. Meliha Çağla Sönmezer

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

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) retrovirüs ailesinden zarflı bir virüstür. Bağışıklık sisteminin baskılanması sonucu ortaya çıkan ve koenfeksiyonlarla seyreden edinsel immün yetmezlik sendromuna neden olmaktadır. Antiretroviral tedavi (ART) HIV'nin replikasyonlarının herhangi bir evresinde virüsün çoğalmasını engellemeyi hedefleyen bir kombinasyon rejimidir. Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi ile komorbidite ve koenfeksiyonların önlenmesi ve toplumda bulaşın azaltılması açısından tedavinin mümkün olduğunca erken başlanması ve hastanın tedaviye tam uyum sağlaması önemlidir. Günümüzde CD4+ hücre sayısından bağımsız tüm hastalara ömür boyu ART önerilmektedir. ART'de virüsün replikasyonunda yer alan basamaklara ayrı ayrı etkili ilaçlar bulunmakta olup tedavinin temel prensibini bu basamakları farklı aşamalarda inhibe eden en az iki ilacın kombine kullanımı oluşturmaktadır. Antiretroviral ilaçlar, virüsün replikasyon döngüsüne göre sırayla füzyon inhibitörleri, revers transkriptaz inhibitörleri (nükleotid/non-nükleotid yapıda), integraz inhibitörleri ve proteaz inhibitörleri olarak sınıflandırılmaktadır. Naif hastanın tedavisinde iki ya da daha fazla sınıftan en az iki tercihen üç ilaçlı kombinasyonlar kullanılmalıdır. Belkemiğini iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörünün oluşturduğu antiretroviral rejimde, bu kombinasyona integraz inhibitörü veya ritonavir/kobisistat ile güçlendirilmiş proteaz inhibitörü veya non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörünün eklenmesi önerilmektedir. Güncel rehberlerde integraz inhibitörlü kombinasyonlar virolojik etkinlik, kullanım kolaylığı ve düşük yan etki oranı nedeniyle ilk seçenek tedavide yer almaktadır. ART seçimi yapılırken birçok faktör göz önünde bulundurularak tedavi bireyselleştirilmeli ve en uygun rejim seçilmelidir. Tedavi öncesi proteaz ve revers transkriptaz enzimlerini kodlayan gen bölgelerinde mutasyon olup olmadığını görmek için genotipik direnç testi yapılması çok önemlidir. Tedaviye başlamadan önce hastanın varsa kullanmakta olduğu medikal tedaviler sorgulanmalı ve ilaç etkileşimi açısından değerlendirme yaparak tedavi kararı verilmelidir. Hızlı ART ve dual tedavi gündemdeki konular olmakla birlikte dual ART rejimleri; uzun süreli tedavi ile ilişkili yan etkilerin ve komorbiditelerin ortaya çıkmasını önlemek ve tedavi basitleştirerek hasta uyumunu iyileştirmek için alternatif olmakla birlikte, başlangıç ART ile yeterli virolojik süpresyon sağlanamayan hastalar için potansiyel bir tedavi seçeneğidir.

**Tedavinin Yarını**

Doç. Dr. Uluhan Sili

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

Günümüzde antiretroviral (ARV) tedavi müthiş bir yol kat ederek virolojik baskılama etkinliği üstün, yan etki profili olumlu, iki veya üç etkin ilacı içeren tek tablet rejimlerine kadar ulaşmıştır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) tedavisinin geleceğini 3 ana başlık altında toplamıştır: Uzun-etkili ilaçlar, geniş nötralizan antikorlar (GNA) ve terapötik HIV aşları.

Uzun etkili ilaçlardan (UEİ) kabotegravir/rilpivirin kombinasyonunun 2 ayda bir intramusküler enjekte edilerek virolojik baskılı hastaların idame tedavisinde kullanabileceği son rehberlere girmiştir. UEİ'lerin avantajları arasında azalmış doz sıklığı, tablet yorgunluğuna çare, günlük ilaç alımı ile ilişkili stigmatı azaltma ve uyumu iyi takip edilme sayılmaktadır. Bu nedenlerle hastaların UEİ'lere ilgisi büyüktür. Parenteral uygulama, oral alım sonrasında yavaş salınım (gastric-residence), infüzyon pompası, mikro iğneler içeren 'patch' veya deri altına yerleştirilen implant ile ARV ilaçların tedavi veya korunma amaçlı UEİ formalarının geliştirilmesi yolundaki çalışmalar sürmektedir.

Diğer geliştirilmekte olan UEİ'ler arasında lenakapavir (LEN) ve islatravir (ISL) vardır. LEN, sınıfının ilk üyesi olan bir kapsid inhibitörüdür. 50-100 pM etkin konsantrasyonu (EC50) ile çok potent bir ARV ilaçtır. Oral başlangıç sonrasında 6 ayda bir yapılan deri altı enjeksiyon ile hem önceden yoğun tedavi görmüş ARV ilaç direnci olan olguların virolojik baskılamasında, hem de naif olguların başlangıç tedavisinde etkili bulunmuştur. ISL EC50'si 68 pM olan bir 'non-nucleoside reverse transcriptase translocation' inhibitörüdür. Doravirin ile günlük veya LEN ile haftada bir oral alınarak virolojik baskılamada etkinliğini veya senede bir implant yoluyla HIV'den korunmada etkinliğini ölçen çalışmalar başlamıştır. Ancak ISL'nin kullanıldığı çalışmalarda CD4 veya lenfosit sayılarında beklenmedik düşüşler gözlenmiş ve nedeni bulunana kadar klinik çalışmalar durdurulmuştur.

GNA tedavi veya korunma amaçlı 6 aylık enjeksiyonlar halinde kullanımı ile ilgili çalışmalar sürmektedir. En az 3 monoklonal GNA'nın birlikte kullanımının direnç gelişimini önleyeceği düşünülmektedir.

Terapötik HIV aşları ile kürü hedefleyen çalışmalar ilerlemektedir. Bunun yanında CCR5Δ32/Δ32 hematopoietik kök hücre transplantasyonu yolu ile kür edilen 3. hasta CROI 2022'de bildirilmiştir.

**Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Taranması**

Dr. Servet Öztürk

*İstanbul Okan Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Ülkemizde ve dünyada HIV/AIDS hastalarında bulaşın en sık nedeni korunmasız cinsel ilişkidir. Bilindiği üzere HIV ile yaşayan hastalarda cinsel yolla bulaşan birçok enfeksiyöz ajan mevcuttur. Bunlar hepatit B, hepatit C, sifiliz, human papilloma virüs (HPV), klamidy, gonore, herpes simpleks virüs olarak sıralanabilir. Cinsel aktif tüm HIV ile yaşayan bireyler ilk tanı anında, yılda bir defa ve ve risk durumuna göre daha sık aralıklarla cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) açısından muayene ve tetkik edilmelidirler. Çoklu cinsel partneri olanlar, gey, biseksüel ve trans bireylerin CYBE açısından 3-6 ayda bir rutin muayenesi önerilmektedir. Ayrıca HIV ile yaşayan bireylerin cinsel partnerlerinin de CYBE açısından araştırılması önerilmektedir. İlk tanı anında hepatit B seroloji taramalı, aşısız hastaların aşılmasını sağlanmalıdır. Düşük CD4 sayılı hastalarda aşı yanıtını artırmak için yüksek doz aşılama yanında antiretroviral tedavi sonrasında aşılama düşünülebilir. Kronik enfeksiyon sonucunda serviks ve anal kansere neden olması nedeniyle HPV enfeksiyonu önemlidir. Tüm kadın hastalarda servikal PAP sürüntü testi, anal ilişkiye giren erkek hastalarda ise rutin anal HPV taraması, muayenesi ve sitolojik inceleme önerilebilir. Klamidy, gonore, genital herpes enfeksiyon şüphesinde nükleik asit amplifikasyon testleri yapılmalı, lokal rehberlere uygun olarak tedaviler düzenlenmelidir. Sifiliz için cinsel aktif tüm bireylerin en az yılda bir sifiliz serolojik testlerinin kontrol edilmesi, CYBE açısından riskli grupta ise daha sık aralıklarla sifiliz serolojisi için değerlendirilmesi önerilmektedir. Ayrıca hastalara cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında eğitim verilmeli, bariyer yöntemlerin enfeksiyon bulaşının azaltılmasında en güvenilir ve etkin yöntem olduğu hatırlatılmalıdır.

**COVID-19'lu Bir Hastada Aspergillus terreus ve Lichtheimia corymbifera ile İnvaziv Sinüzit Ko-enfeksiyonu**Dr. Esma Eryılmaz Eren, Dr. Hafize Sav, Dr. Ali Bayram,  
Dr. İlhami Çelik*Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri***Giriş**

Koronavirüs hastalığı-2019'a (COVID-19) bağlı olarak invaziv aspergilloz sıklığında artış bildirilmektedir. Aspergillus terreus, artmış mortalite ve morbidite ile seyreden enfeksiyonlara neden olan Aspergillus alt türüdür ve amfoterisin B'ye dirençli olabileceği için tedavisi güçtür. Mukormikoz, Mucorales'in neden olduğu nadir, yaşamı tehdit eden fırsatçı bir enfeksiyondur. En yaygın organizmalar Rhizopus, Mucor, Rhizomucor, Lichtheimia (Absidia) ve Cunninghamella'dır. Risk faktörleri immünoşüpresyon, kortikosteroid, diabetes mellitus (DM) ve metabolik asidozdur. COVID-19 ile ilişkili mukormikoz bildirilmiştir. Burada, Aspergillus terreus ve Lichtheimia corymbifera'nın neden olduğu, COVID-19'a bağlı bir invaziv sinüzit olgusunu sunuyoruz.

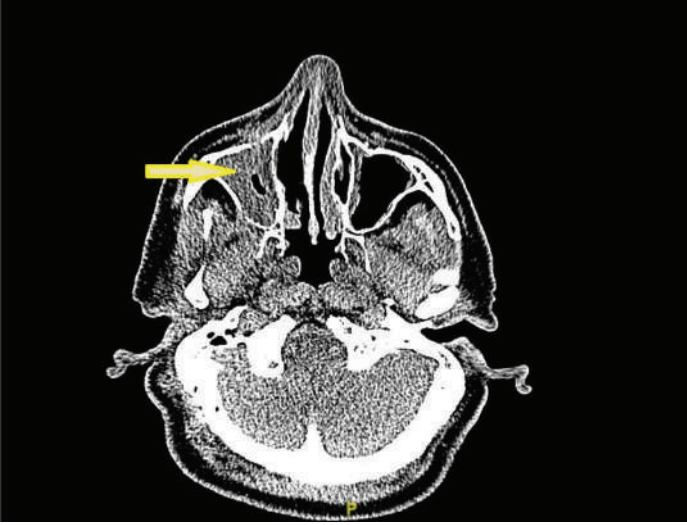
**Olgu**

Elli dokuz yaşında erkek hasta, bir haftadır yüzünün sağ tarafında uyuşma şikayeti ile başvurdu. COVID-19 nedeniyle 14 gün deksametazon (8 mg/gün) kullanma öyküsü vardı. Beş yıldır bilinen tip 2 DM, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği vardı. Fizik muayenede vital bulguları stabil, Glasgow Koma skalası 15 idi. Laboratuvar tetkikleri: Beyaz küre:  $11,2 \times 10^3/\mu\text{L}$  ve %68 nötrofil, C-reaktif protein 9 mg/l idi. Endoskopik muayenede üst damakta hiperemi mevcuttu. Paranasal bilgisayarlı tomografide sağ maksiller sinüzit görüldü (Şekil 1). Lipozomal amfoterisin B (5 mg/kg/gün intravenöz) başlandı. Cerrahi debridman ile doku kültürü alındı. KOH montajı ve dokudan hazırlanan boyama, geniş septat ve aseptat hifleri ortaya çıkardı (Şekil 2). Doku örneklerinden elde edilen kültürlerde Lichtheimia spp. ve Aspergillus terreus üredi (Şekil 3 ve 4). İzolatlar sekans analizine göre Lichtheimia corymbifera-GenBank erişim numarası: MT316349.1 ve Aspergillus terreus- GenBank erişim numarası: MT558939.1 olarak tanımlandı. Aspergillus terreus duyarlılık sonucu; VRC, CAS, AMB MİK değerleri; 0,50 (S), 0,75 (S), and 2  $\mu\text{g/ml}$  (S), ve Lichtheimia corymbifera de AMB için MİK 4  $\mu\text{g/ml}$  olarak bulundu.

Tedaviye intravenöz posakonazol (günde iki kez 300 mg yükleme dozu ve ardından 300 mg/gün) eklendi. Kan glukoz düzeyi yakından takip edildi ve yoğun insülin tedavisi verildi. Dört haftalık parenteral tedaviden sonra kontrol paranasal muayenede ve bilgisayarlı tomografide enflamasyon saptanmadı. Oral posakonazol tedavisi ile taburcu edildi.

**Sonuç**

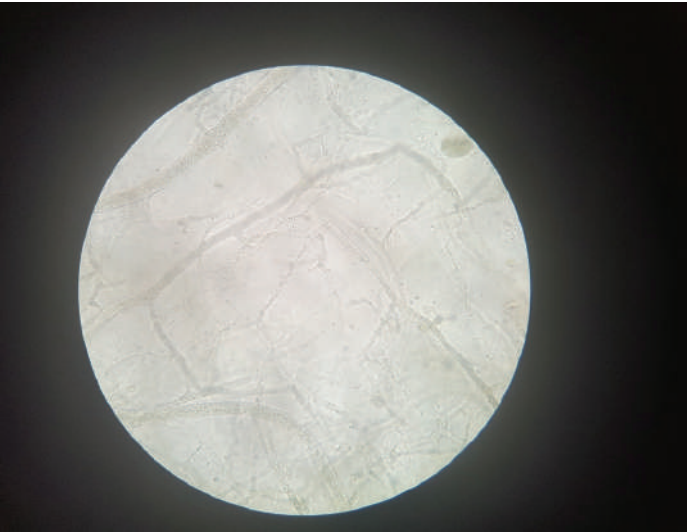
COVID-19 hastalığı ve tedavisi sırasında immünoşüpresyon sonucu fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık gelişebilir. Bu, invaziv mantar enfeksiyonları için risk faktörleri olan hastaların yönetiminde dikkate alınmalıdır.



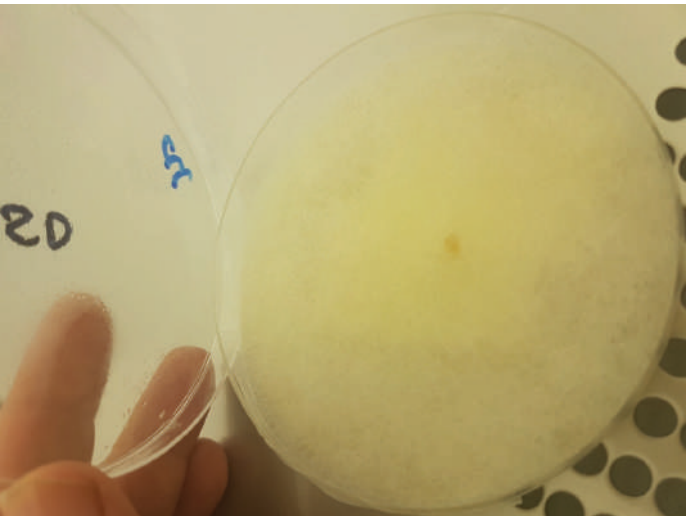
Şekil 1.



Şekil 4.



Şekil 2.



Şekil 3.

## Otolog Hematopoietik Kök Hücre Alıcısı, COVID-19 ve Mukormikoz

Dr. Esma Eryılmaz Eren, Dr. Hafize Sav, Dr. Ali Bayram,  
Dr. Recep Civan Yüksel, Dr. İlhami Çelik

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

## Menenjit Tanılı Bir Olguda COVID-19 ile İlişkili MIS-A

Dr. Kağan Şevik, Dr. Onur Kaya, Dr. Esra Nurlu Temel,  
Dr. Füsun Zeynep Akçam, Dr. Onur Ünal, Dr. Gül Ruhsar Yılmaz

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

### Giriş

Mukormikoz, Mucorales'in neden olduğu nadir, yaşamı tehdit eden fırsatçı bir enfeksiyondur. İnsanlarda mukormikoza neden olan en yaygın organizmalar Rhizopus, Mucor, Rhizomucor, Lichtheimia (Absidia) ve Cunninghamella'dır. Hastalık için risk faktörleri hematolojik maligniteler, uzun süreli şiddetli nötropeni, kortikosteroid kullanımı, diabetes mellitus ve metabolik asidozdur. Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) ile ilişkili mukormikoz bildirilmiştir. COVID-19 hastalarında gözlenen alveolar hasar ve immün disfonksiyon Rhizopus türlerinin akciğer dokusunu istila etmesine neden olabileceği bilinmektedir.

Burada, kemik iliği nakil alıcısı olan ve uzamış COVID-19 nedeni ile takip edilen, invaziv rinoserebral mukormikoz gelişen bir olguyu sunmaktayız.

### Olgu

Otuz iki yaşında erkek hasta, öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde non-Hodgkin lenfoma tanısı (5 yıl önce) ve otolog kemik iliği transplantasyon öyküsü (9 ay önce) mevcuttu. Kırk beş gün önce yapılan SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi pozitif olan hastanın o tarihten beri haftada bir yapılan PCR testi hala pozitif olduğu saptanmış. Evde izolasyonda takipte iken nefes darlığı gelişmesi şikayeti ile başvuran hasta pandemi servise kabul edildi.

Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral yamasal buzlu cam tutulumları mevcut idi. Beyaz küre: 2.550/mm<sup>3</sup>, PML: 630/mm<sup>3</sup>, lenfosit: 100/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein: 74,4 mg/dl olarak saptandı. Periferik SO<sub>2</sub>: 88 olması üzerine yüksek akımlı O<sub>2</sub> desteği başlandı. Artmış sistemik enflamatuvar yanıt nedeni ile hastaya 400 mg tocilizumab verildi. Takipnesi devam eden hastaya yüksek doz steroid (metilprednizolon 750 mg) verildi. Oksijen ihtiyacı azalan hastanın tedavisi tamamlandı ve başvurusunun 24. gününde taburculuk planlandı. Ateşi olması üzerine çekilen paranazal BT'de tüm paranazal sinüslerde özellikle frontal sinüslerde daha belirgin olmak üzere yaygın hiperdens yumuşak doku artımları izlendi. Beyin BT'de aynı tarafta temporal lobda sinyal değişikliği saptandı. Endoskopik sinüs muayenesinde nekroz odakları saptandı. Lipozomal amfoterisin B 5 mg/kg başlandı. Cerrahi debridman yapıldı, doku kültürü alındı. KOH montajı ve dokudan hazırlanan boyama, geniş septat ve asepatat hifleri ortaya çıkardı. Doku örneklerinden elde edilen kültürlerde Rhizopus spp. üredi. Tedaviye devam edilmesine rağmen septik şok tablosuna ilerleyen hasta tedavinin on yedinci gününde kaybedildi.

### Sonuç

COVID-19 hastalığı, bağışıklık sistemi fonksiyonlarının baskılanması sonucu fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık oluşturabilir. Özellikle hematolojik maligniteli ve kemik iliği nakil alıcısı hastalarda tedavisi güç ikincil enfeksiyonlar ölümcül seyredebilmektedir.

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) sonrası bir sendrom olarak tanımlanan multisistem enflamatuvar sendromu (MIS) sıklıkla pediatrik grupta görülse de erişkinlerde de karşımıza çıkmakta ve MIS-A olarak isimlendirilmektedir.

Otuz yaşında, bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta acil servise ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ile başvurdu. Beş yıl önce kafa travması öyküsü, iki yıldır rinore, son üç ay içinde iki kez menenjit nedeni ile dış merkezde yatış öyküsü vardı. Kraniyal bilgisayarlı tomografide dura defekti, beyin apsesi şüphesi olduğu görüldü. Fizik muayenede ateş 38,6 °C idi ve ense sertliği vardı. Laboratuvar incelemesinde; beyaz kan hücresi: 14.5 (%85 parçalı), lenfosit: 1,5, hemoglobin: 17 g/dl, platelet: 267/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein (CRP): 2 mg/l, aspartat transaminaz (AST): 46 U/l, alanin transaminaz (ALT): 40 U/l, kreatinin: 1,16 mg/dl, glomerüler filtrasyon hızı: 84 mL/dk, protrombin zamanı: 11 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı: 25 sn, ve INR: 0,99 idi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasında glukoz 3 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 112 mg/dl), protein 563 mg/dl saptandı. Direk bakıda bol eritrosit ve 20 lökosit mevcuttu. Gram boyada mikroorganizma saptanmadı. Hastanın kan ve BOS kültürü alındı, ampirik olarak vankomisin 2x1 gr ve meropenem 3x2 gr IV başlandı. BOS kültüründe Haemophilus influenzae üredi. Hastada beyin apsesi şüphesi olduğu için tedavi revizyonu yapılmadı. Tedaviye klinik olarak yanıt alındı. Tedavinin ikinci haftasından sonra burun akıntısı ve ateş şikayeti olan hastanın SARS-CoV-2 PCR testi pozitif saptandı. İzlemede ateşi normal sınırlarda seyreden hastanın COVID-19 tanısından sonraki 12. günden itibaren ateşi yükselmeye başladı. Laboratuvar bulgularında ardışık ölçümlerde lenfosit, lökosit ve trombosit değerlerinde düşme, ferritin, D-dimer, CRP, prokalsitonin, kreatinin, AST ve ALT değerlerinde yükselme görüldü. Hastada MIS-A düşünüldü ancak prokalsitonin değerindeki yükseklik nedeniyle antisitokin tedavi verilemedi. Hastaya ilk üç gün 100 mg, sonrasında azaltılarak toplam 13 gün prednol IV uygulandı. Prednol tedavisi ile klinik ve laboratuvar parametreleri düzeldi. COVID-19 enfeksiyonu sonrası birden çok sistemi etkileyen enflamatuvar bir sendrom olan ve mortal seyredebilen MIS-A açısından hastalar yakından izlenmelidir.

**COVID-19 ECMO Yoğun Bakım Hastası**

Dr. Adile Ece Altınay, Dr. Mehmet Emirhan Işık, Dr. Halide Oğuş,  
Dr. Şirin Menekşe, Dr. Özge Altaş, Dr. Mehmet Kaan Kırallı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Yirmi beş yaşında kadın hasta, bilinen kifoskolyoz nedeniyle opere (2008) edilmiştir.

Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı şikayetleri olan hasta dış merkezde Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) açısından tetkik edilmiştir. 13.01.2022 tarihinde yapılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinde sonuç pozitif gözlenmiştir.

Hastanın PCR testinin pozitif olması ve satürasyon düşüklüğü ile 15.01.2022'de yatışı yapılmıştır. Destek tedavisinin yanı sıra hastaya favipiravir başlanmıştır. Vital bulgularından tansiyonu 103/76, nabızı 103, ateşi 39 °C idi.

Vücutta yaygın döküntüleri olan hastaya ek olarak avil ve 60 mg daha prednol verilmiştir. C-reaktif proteini (CRP) 150 mg/dl olan hastanın tedavisine seftriakson dış merkezde başlanmıştır. Ayrıca düşük molekül ağırlıklı heparin de tedaviye eklenmiştir.

Hastanın mevcut durumunun kötüleşmesi ve satürasyonlarının düşmesi nedeni ile hasta yatışının 2. gününde yoğun bakıma alındı. Döküntüleri ilaç erüpsiyonu olarak değerlendirildi. Hastanın rezervuarlı maske ile takiplerinde satürasyonlarının 80 civarında seyretmesi, akut solunum sıkıntısı sendromu kliniğinin olması üzerine ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) açısından hastanemize danışılmıştır.

ECMO'ya uygun olduğunun belirlenmesi üzerine (hiperkarbi, hipoksi, P/F 80 altında, satürasyon 75-80 civarı), transport ECMO ile yatak başında V-V ECMO takılarak hastanemize transfer edildi. Geldiğinde; kan gazı pH: 7,32, PCO<sub>2</sub>: 31, PO<sub>2</sub>: 62, laktat: 19, baz fazlalığı: 12 meq/l idi.

Geliş satürasyonları ECMO altında %100 olan hastanın yapılan ekokardiyografisinde (EKO) sol ventrikül global hipokinetik, ejeksiyon fraksiyonu (EF): 30, hafif mitral yetmezliği (MY), sağ ventrikül fonksiyonları normal olarak saptanmıştır. Miyokardiyal tutulum olabileceği düşünülmüştür (miyokardit?). Geliş kan değerlerinde karaciğer fonksiyon testi yüksek, C-reaktif protein 187, sitokin ölçümü 375, prokalsitonin ise 96 saptanmıştır.

İdrar çıkışları kötü olan hastaya hemodiafiltrasyon devamlı olarak başlanmıştır. Oxirus sitokin filtre ile takibe başlandı. INR yüksek olması nedeniyle antikoagülan tedavi başlanmamıştır. EF düşük seyrettiği için simdax başlanmıştır.

Karbapenamaz tarama testi negatif gözlenmiştir. Dış merkezde ve hastanemizde alınan kan kültüründe *C. glabrata* üremesi olmuştur. Tedavisine anidulofungin olarak başlanmıştır ve idame edildi. Alınan endotrakeal aspirat kültüründe *Acinetobacter baumannii* complex üremesi olmuştur.

Total bilirubin değerinin yüksek olması üzerine hastaya plazmaferez tedavisi yapılması planlanarak başlanmıştır. ECMO tedavisinin 8. gününde şuur açık, koopere idi. Dokuzuncu gün hastanın ECMO oksijenatörü değişmiştir. Toplamda 7 seans plazmaferez yapıldı. Hastanın toplamda 26 gün hemodiyafiltrasyonu devam edilmiştir. Bu dönemde hasta ECMO komplikasyonları açısından yakın izlemde alındı.

Yirmi dokuzuncu gününde hastanın ECMO'su çıkarıldı. Entübe olarak takip edilen hasta 33. günde trakeostomize edildi (INR yüksekliği ve ECMO altında risk olabileceği için trakeostomi geciktirildi). Otuz beşinci günde Easy Breath ile takip edilmeye başlanan hastanın 36. günde yapılan EKO'sunda EF 65, hafif MY, sağ ventrikül fonksiyonları normal takibe devam edilmiştir. Kırk ikinci günde oral alımı iyi olan hasta, 49. günde servise alınmıştır. Serviste takibi devam etmektedir.

Bu hastada özellikle COVID-19 hastalarının ECMO ile tedavisinin mümkün olduğunu ancak sürecin zorlu olduğunu belirtmek istedik. Hastaların ECMO açısından erken danışılması, akciğer kapasitesi düşük olmasına rağmen bu hastalarda önemli yarar sağlanmaktadır.

**COVID-19 Zor Olgu**

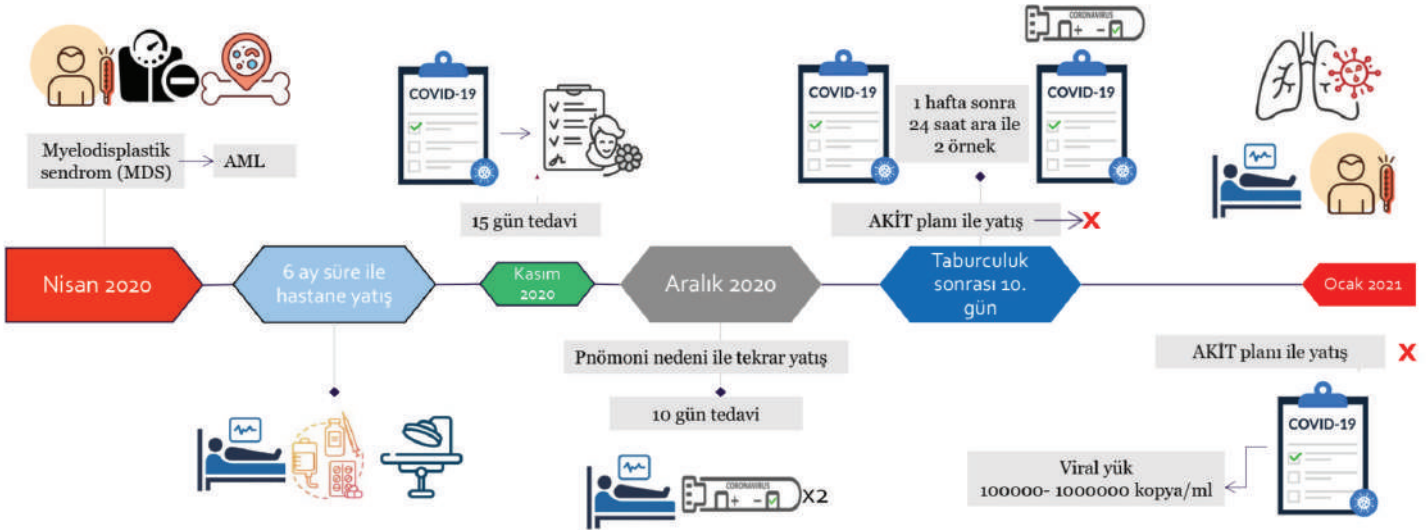
Dr. Seyhan Chousein Memetalı, Dr. Hüseyin Aytaç Erdem

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

Bilinen diyabet, koroner arter hastalığı tanıları olan 49 yaşında erkek hastanın Nisan 2020'de ateş yüksekliği, halsizlik, istemsiz kilo kaybı (1 ayda 11 kg) şikayetleri ile başvurduğu hastanede pansitopenisi saptanmıştır. İleri tetkik için 3. basamak merkeze sevk edilen hasta, yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsi (KİAB) sonucunda miyelodisplastik sendrom (MDS) tanısı almıştır. Takipte MDS'den transforme akut miyeloid lösemi olan hastaya 7+3 (ARA-C+idarubisin) remisyon indüksiyon kemoterapi rejimi sonrası azasitidin konsolidasyon tedavisi verilmiştir. İzlemede nötropenik ateş+fungal pnömoni+anal apse (apse drenajı ve skrotal debrütman da yapılmış) tanıları ile meropenem+teikoplanin+vorikonazol tedavileri almıştır. Yaklaşık 6 ay iç hastalıklarında yattıktan sonra Kasım 2020'de Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitif saptanması üzerine COVID-19 servise devir edilerek 15 gün favipiravir almıştır. Oksijen ihtiyacı olmaması ve genel durumunun düzelmesi üzerine taburcu edilmiştir. Taburculuktan iki hafta sonra ateş yüksekliği ile acile başvuran hasta derin nötropeni saptanması ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (HRCT) progresyon saptanması üzerine tekrar hematoloji servisinde 10 gün yatarak antibiyoterapi almıştır. Bu kez yatışında iki gün arayla alınan COVID-19

PCR testleri negatif saptanmış ve taburcu edilmiştir. Taburculuktan 10 gün sonra kontrol KİAB'de miyelofibrozis geliştiği görülmüş, allojenik kök hücre transplantasyonu planı ile yeniden yatırılmıştır. Yatışında ateş yüksekliği olması nedeniyle alınan COVID-19 PCR pozitif saptanmıştır (son negatiflikten 20 gün sonra). Bu nedenle hastanın AKİT planı ertelenmiştir. HRCT bulguları bir öncekine göre stabil olan hastadan bir hafta sonra 24 saat ara ile alınan iki COVID-19 PCR'den ilki negatif, ikincisi pozitif sonuçlanınca AKİT planı tekrar ertelenmiştir. Üç gün sonra PCR negatifliği görülen hastaya akraba uyumlu kök hücre bulunamaması üzerine TÜRK-KÖK'ten akraba dışı donörden uyumlu hücre bulunmuştur. Ocak 2021'de akraba dışı donörden AKİT yapılacak iken ateş yüksekliği ve görüntülemelerinde akciğerde yeni gelişen konsolidasyon sahaları (fungal ve bakteriyel) olması üzerine ampirik antibakteriyel+antifungal tedavisi başlanmıştır. Nakil öncesi alınan COVID-19 PCR sonuçları pozitif saptanmaya devam etmesi üzerine uzamış PCR pozitifliği nedeniyle koronavirüs kantitatif PCR çalıştırılmış ve viral yük 100.000-1.000.000 kopya olarak yüksek bir sonuç elde edilmiştir. COVID-19 viral yükü de yüksek olan hasta için konsey kararı ile AKİT yapılması yüksek riskli bulunarak red kararı verilmiştir. Takibinde genel durumu bozulan ve septik şok tablosu gelişen hasta yoğun bakımda iki günlük izlemi sonucunda 25.01.2021 tarihinde eksitus olmuştur.

- İmmünoşüpresif hastalarda uzamış COVID-19 PCR pozitifliği nedeniyle hastaların hematolojik tedavileri ertelenmeli midir?
- Uzamış PCR pozitifliği olan hastalarda COVID-19 kantitatif PCR rutin olarak bakılmalı mıdır?



Grafik 1. Klinik izlem takvimi

## COVID-19 Pnömonisinin Renal Transplantlı Bir Hastadaki Seyri

Dr. İlknur Şenel<sup>1</sup>, Dr. Emrullah Atas<sup>1</sup>, Dr. Beyza Yüksel<sup>2</sup>,  
Dr. Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

<sup>2</sup>Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Yoğun Bakım Bölümü, Giresun

### Giriş

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) özellikle altta yatan hastalığı olan immünoşüpresif hastalarda hem ağır hem de normal kliniğine göre atipik seyretmesi nedeniyle daha da önemli hale gelmektedir. Bu sebeple böbrek nakilli ve immünoşüpresif olan hasta tartışma için hazırlanmıştır.

### Olgu

Altmış yaş erkek hastada ilk olarak seyahat öncesi tarama sırasında asemptomatik dönemde COVID-19 PCR pozitifliği saptanmıştır. Hasta pozitifliğinin 10. gününde ateş, ishal ve halsizlik şikayetiyle başvurmuştur. Özgeçmişinde diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik viral hepatit B ve 3 yıl önce renal transplantasyon öyküsü mevcuttur. Hasta başvurusunda 2 doz Biontech aşısı yaptırdığını belirtmiştir. Fizik muayenesinde ateş 37,5 °C, satürasyon %97 ve diğer sistem muayeneleri normal saptanmıştır. Yapılan laboratuvar incelemelerinde kreatin ve glukoz değerlerinde yükselme ve toraks BT'de hafif derecede COVID-19 ile uyumlu buzlu cam alanları saptanması üzerine servise yatışı yapılmıştır. Yatışında ve takiplerinde ateş ve satürasyon düşüklüğü izlenmemiş ancak iki gün COVID-19 servisinde takip edilen hasta kreatin değerinde yükselmenin devam etmesi ve kontrolsüz kan şekeri yüksekliği nedeni ile COVID-19 yoğun bakım ünitesine devredilmiştir. Nefroloji tarafından immünoşüpresif tedavileri düzenlenmesine rağmen kreatin değerleri artmaya devam etmesi üzerine yatışının ikinci gününde diyalize alınmıştır. Servis yatışı sırasında ve yoğun bakım yatışının ikinci gününe kadar oksijen ihtiyacı olmayan hastanın yoğun bakım takiplerinde üçüncü günden itibaren oksijen ihtiyacı artmaya başlamıştır. Yoğun bakım yatışının ikinci gününde nazal kanül, üçüncü gündüne rezervuarlı maske ve dördüncü gününde high flow oksijen ihtiyacı olan hasta altıncı günde entübe edilerek (%100 FiO<sub>2</sub> ile oksijen ile) mekanik ventilatöre bağlanmıştır. Oksijen ihtiyacının artması ve beraberinde kan tablosunda CRP, ferritin, D-dimer değerlerinde yükselmenin olmasıyla hastada makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) düşünülerek 3 gün yüksek doz steroid tedavisi ve sonrasında IL-6 reseptör blokörü tedavisi uygulanmıştır. Yatışının 15. ve entübasyonun 6. gününde hastanın oksijen ihtiyacının azalmış ve ekstübe edilmiştir. İzolasyon süresinin tamamlanmasıyla nefroloji servisine devir edilen hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

## COVID-19'da Pirfenidon Deneyimi

Dr. Merve Bozdağ, Dr. Mine Filiz, Dr. Aysun Yalçı, Dr. Cemal Bulut

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

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) seyri sırasında özellikle ağır seyreden olgularda akciğer dokusunda hiperenflamasyon, pnömotoraks, skarlaşma gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Hastalarda çoklu organ disfonksiyonu hatta ölüm gibi yıkıcı sonuçlar meydana gelebilmektedir. Bazı hastalarda akciğer fibrozisi gibi post-enfeksiyöz komplikasyonlar da görülebilmektedir. Fibrotik doku oluşumunu önlemek için, iyi zamanlanmış bir immünomodülatör ve anti-enflamatuvar tedavi planlanması gerekebilmektedir. Pulmoner fibrozis tedavisi için endike olan pirfenidon gibi ilaçlar, pulmoner hasardan iyileşme aşamasında önemli faydalar sağlayabilmektedir. Bu nedenlerle COVID-19 enfeksiyonu sonrasında pulmoner fibrozis gelişen ve pirfenidon tedavisi verdiğimiz olguları sunmayı amaçladık.

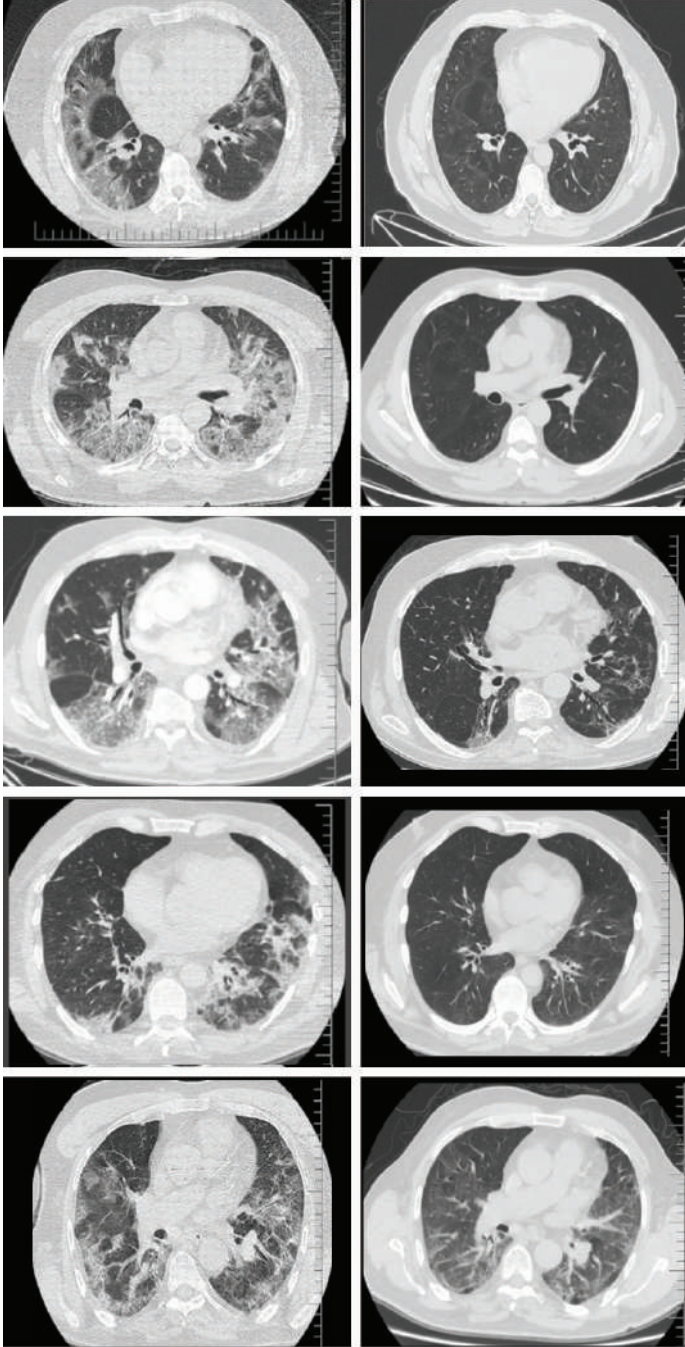
COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle takip ettiğimiz 5 hastamızın ilk başvuru esnasında nefes darlığı, öksürük, halsizlik gibi ortak şikayetleri mevcuttu. Hastaların ölçülen oda havasındaki satürasyonları %60-95 arasında değişmekteydi. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) görüntülemelerinde yaygın multiple yamasal buzlu cam dansiteleri vardı. Hastaların tedavileri Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi'ne uygun olarak düzenlendi. Dünya Sağlık Örgütü COVID-19 hastalık şiddeti sınıflamasına göre; şiddetli hastalık grubuna giren (solunum hızı >30/dk olan, şiddetli solunum sıkıntısı olan veya oda havasındaki satürasyonu <%90 olan) 3 hastamıza pulse steroid tedavisi verildi. Dört hastamızın tedavileri esnasında yüksek akımlı nazal oksijen ihtiyacı oldu. Hastaların yalnızca bir tanesi yoğun bakım kliniğinde takip edildi. Devam eden oksijen ihtiyaçları nedeniyle hastaların yatışlarının 14-28. günleri arasında, hastalara pirfenidon tedavisi başlandı. Hastalarımızın çoğunluğu oda havasında taburcu edilirken, bir hastamız uzun süreli oksijen tedavisi ile taburcu edildi. Ortalama 3-6 ay süre sonunda kontrol HRCT görüntülemeleri yapıldı. Başvuru anındaki ve kontrollerindeki HRCT görüntülemeleri Şekil 1'de görülmektedir.

Pirfenidon, 2000'li yılların başından itibaren idiyopatik pulmoner fibrozis tedavisi için kullanılmaktadır. COVID-19 enfeksiyonu sonrasında gelişen pulmoner fibrozis tedavisinde de yapılan çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Pirfenidonun apoptozisi inhibe ederek ve ACE reseptör ekspresyonunu down regüle ederek enflamasyonu azalttığı bilinmektedir. Bu mekanizma ile amaç pnömositleri sitokin fırtınasından korumaktır. Uygun zamanda başlanan pirfenidon tedavisi, hastaların hem semptomlarında hem de radyolojik görüntülemelerinde belirgin düzelme sağladığından bu hasta grubunda önemi giderek artmaktadır.

### COVID-19 Pnömoni Tanısıyla İzlenen, Tedavi Sırasında Spontan Pnömomediastinum Gelişen Olgu

Uzm. Dr. Serpil Mızrakçı

Özel Gaziantep Liv Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep



Elli yedi yaşında erkek hasta öksürük, nefes darlığı, ateş yüksekliği yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Dört gün önce COVID PCR (+) saptanan, favipiravir başlanan hasta şikayetlerinin artması, oksijen satürasyonunun %91 olması üzerine yatırıldı. Fizik muayenesinde ateş 39 °C, TA 120/70 mmHg, solunum sesleri yüzeysel ve bazallerde azalmıştı. Hemogramda lökosit 3,370/mm<sup>3</sup>, lenfosit %26,8, trombosit 121,000/mm<sup>3</sup>, AST 48 U/l, LDH 545 U/l, sodyum 134 mmol/l, kalsiyum 8,2 mg/dl, CRP 99 mg/l, ferritin 1159 ng/ml, sedim 67 mm/h, D-dimer ve kreatinin normal sınırlardaydı. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) yaygın buzlu cam infiltrasyon alanları, parankimde %50-60 dağılım saptandı. Hastaya nazal oksijen, piperasilin-tazobaktam (TZP), pulse steroid, favipiravir, enoksaparin sodyum başlandı. Tedavinin üçüncü gününde lenfopenisi (%5) derinleşen, ferritini artan, satürasyonu %70'e gerileyen hasta yoğun bakıma devredildi. Hasta yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) cihazına bağlandı. Aralıklı CPAP yapıldı. Favipiravir kesildi, remdesivir İV başlandı. Deliryuma giren hastanın HFNO altında satürasyonu düştü, solunum paterni bozuldu, entübe edildi. Remdesivir tedavisinin beşinci günü aniden deri altı amfizem gelişmesi üzerine toraks BT çekildi. Pnömomediastinum ve her iki akciğerde tüm loblarda interval dönemde yaygın artış gösteren buzlu cam infiltrasyon sahaları ve konsolidasyon görünümleri izlendi. TZP kesildi. Meropenem İV başlandı. Ferritin 1374 ng/ml, D-dimer 5803, LDH 522 U/l, lökosit 11,6/mm<sup>3</sup>, CRP 69 mg/l idi. Sağ femoral venden santral kateter takıldı. Pulse steroid tedavisi 10 güne tamamlandı. Sitokin fırtınası devam eden hastaya tocilizumab 400 mg İV verildi. Takipleri sırasında deri altı amfizemi azaldı. Hasta ekstübe edildi, servise alındı. Takibi sırasında alınan kan ve kateter kültüründe *Acinetobacter* spp. üredi. İmipenem başlandı. Pnömomediastinum kayboldu, taburcu edildi.

Şiddetli COVID-19 pnömonisinde artan alveolar basınç nedeniyle alveoler hasar yaygındır. COVID-19 enfeksiyonunda pnömomediastinum gelişimi, kötüleşen hastalığın olası bir göstergesi olarak kabul edilir ve klinisyeni, hastayı dikkatle izlemesi konusunda uyarmalıdır.

Şekil 1.



**Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon Salgınlarının İncelenmesi**

Dr. Can Hüseyin Hekimoğlu

*Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı, Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonları Önleme ve Kontrol Birimi, Ankara*

Hastalık/sağlık olaylarının bir bölgede ve zamanda beklenmedik artışı veya kümelenmesi salgındır. Beklenmedik ne demektir? Hastanelerde beklendik enfeksiyon düzeyi nedir? Sıfır enfeksiyon hedefi varsa her enfeksiyon salgın mıdır? Önenebilir enfeksiyonlar ve önlenemez salgınlar var mıdır? Hastaların kendi floralarından kaynaklanan enfeksiyonlar salgın kapsamında mıdır? Salgın doğrulaması için klonal ilişki şart mıdır?

Sürekli beklendik düzeydeki enfeksiyonlar endemiktir (kronik). Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) endemik birim, hastane, bölgesel, ulusal veya global düzeyde olabilir mi? "Outbreak" ani beklenmedik düzeyleri ifade eder, genellikle birim, hastane düzeyinde, hastaneler arası ve kısa sürede başlayan (akut) salgınlardır. "Epidemi" belirli süredeki beklenmedik düzeyleri ifade eder, daha geniş alan ve zamanda gerçekleşir (subakut).

SHİE'lerin %3-5'i salgın kaynaklıdır. Yüksek SHİE bildirimine karşın salgın sayısı düşüktür (3.710 makale). Salgın inceleme ilkeleri diğer salgınlarla aynıdır ancak aktif sürveyans varsa erken tespit ve önleme kolaydır. Risk faktörleri, kaynaklar, etkenler, önlemler iyi tanımlanmıştır ancak mortalite, morbidite ve maliyet ciddi düzeydedir.

SHİE için riskli alanlar ve sık görülen SHİE'ler salgın gelişimi açısından risklidir. Bu salgınların %40'ının kaynağı belirlenemezken; belirlenenler kaynaklar en sık hastalar, çevre ve personeldir. SHİE salgınları bir veya birden çok etkenle, bir veya birden çok servis veya hastanede, bir veya birden çok enfeksiyon şeklinde olabilir.

Aile hekimi bilgi sistemi ile gelişen tek bir cerrahi alan enfeksiyonu, atipik *Mycobacterium* enfeksiyonu ve *Legionella* enfeksiyonu SHİE salgını kabul edilir. SHİE olarak kabul edilmeyen etkenler ve durumlar SHİE salgını olarak değerlendirilmez.

Enfeksiyon olmadan klinik örnekten mikroorganizma izole edilmesi psödoenfeksiyon; zaman ve yer bakımından ilişkisiz olguların kümelenmesi veya psödoenfeksiyonların bir araya gelmesi psödosalgındır.

Tanı kriterlerinin veya sürveyans ekibinin değişmesi, payda verilerinin eksik girilmesi, aktif sürveyansa geçilmesi, daha ağır hastalara hizmet verilmesi gibi nedenler salgın dışı olgu artışı nedenleridir.

Hastanelerde rutin epidemiyolojik ölçütler salgını başlangıçta saptayamaz. Ölçütlerdeki dalgalı seyir yanıltıcı olabilir. Anlamlılığa ulaşamayabilinir ve sürveyans duyarlılığından etkilenir. Beklendik düzey doğru olmayabilir. Günlük hesaplanmaz. Bu nedenle SHİE salgın tespiti ve kontrolü enfeksiyon kontrol ekibine bağlıdır.

**Örnekler ile Salgın İnceleme**

Dr. Ahmet Sertçelik

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara*

Salgın, bir bölgede veya özel bir grupta belirli bir zaman diliminde beklenenden fazla olgu görülmesidir. Tarihsel olarak salgın inceleme enfeksiyon hastalıklarıyla başlamıştır. Günümüzde enfeksiyöz etkenlerin dışındaki etmenlerle ilişkili salgınlar tanımlansa da enfeksiyöz etkenlere bağlı salgınlar önemini korumaktadır.

Bir enfeksiyon etkeninin daha önce görülmediği bir bölgede ilk defa görülmesi salgın olarak tanımlanabilirken pek çok enfeksiyon etkeninde bu karar daha zor olmaktadır. Belirli bir bölge ve zaman aralığında benzer özellikteki olguların toplanmasına kümelenme denilmektedir. Kümelenmenin salgın olup olmadığı kararı beklenene göre artış olup olmadığıyla ilgilidir.

Salgın inceleme belirli özellikteki olguların belirli bir bölgede kümelenmeye başladığının fark edilmesiyle başlamaktadır. Medya, sürveyans ağları, bölgedeki sağlık hizmeti sunucularının uyarısı vb. kümelenmenin fark edilmesini sağlayabilmektedir. Konuyla ilgili literatür taraması, bölgedeki sağlık yöneticileri, hekimler ve laboratuvarlarla iletişim kurulması, olgularda antimikrobiyal kullanımı, çevre temizliği ve dezenfeksiyonu gibi işlemler öncesi uygun numunelerin alınmasının sağlanması gibi hazırlıklar yapılmalıdır. Bölgede son birkaç hafta-ay ve mümkünse önceki yıllardaki olgu sayılarına bakılması, bu bilgiler bilinmiyorsa benzer özellikteki bölgelerdeki olgu sayılarından hareketle belirlenen beklenen olguya göre artış olup olmadığına karar verilmelidir. Artış saptansa bile nüfus artışı, nüfus yapısındaki değişimler, olgu tanımı ve bildirim sistemlerinde ve tanı yöntemindeki değişiklikler, kontaminasyon gibi yalancı salgın oluşturabilecek durumlar dışlanmalıdır. Salgının yeri ve zamanıyla uyumlu şekilde literatürden faydalanarak olgu tanımlarının geliştirilmesi, olguların demografik, klinik ve olası risk faktörü bilgilerinin toplanması gerekmektedir. Olguların kişi, yer ve zaman açısından özellikleri belirlenip zamana bağlı salgın eğrileri çıkarılmaktadır. Salgın eğrisine bakarak salgının deseni belirlenebilmektedir. Tanımlayıcı epidemiyolojik incelemelerin sonucu hipotez geliştirilebilmekte ve hipotezi test etmek için analitik epidemiyolojik araştırmalar yapılabilmektedir. Epidemiyolojik araştırmayla laboratuvar ve çevre inceleme sonuçlarının uyumuna bakılmalıdır. Başta olası kaynaklara göre alınan kontrol ve korunma önlemleri bilgiler arttıkça duruma özel hale getirilebilmektedir. Salgın incelemesinin bir sürveyans olarak devam etmesi trendin izlenmesi ve kontrol önlemlerinin etkisinin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Sonraki salgınlarda yol gösterici olması için sonuçlar raporlanıp kamuoyu ve bilim çevresiyle paylaşılmalıdır.

**Salgın Olgu Sunumu**

Dr. Derya Çağlayan

*Torbali Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

Salgın, belirli bir alanda, belirli bir grup insan arasında, belirli bir sürede beklenenden daha fazla olgu görülmesidir. Aşağıda verilen gıda kaynaklı salgın örneği hem tek kaynaklı salgın hem de kişiden kişiye bulaş ile ortaya çıkan miks bir salgın paternidir.

Ağustos 1988'de Michigan'da 5 günlük açık hava müzik festivaline katılan yaklaşık 3.175 kadında *Shigella sonnei*'nin (*S. sonnei*) neden olduğu gastroenterit gelişti. Festival sona erdikten 2 gün sonra olgu sayısı pik yaptı ve salgın fark edilene kadar hastalar Amerika Birleşik Devletleri'ne yayılmış oldu. Salgın aracı olarak son gün servis edilen pişmemiş tofu salatası belirlendi (olasılık oranı: 3,4, p<0,0001). İki binden fazla gönüllü kişi, festival boyunca sunulan ortak yemekleri hazırlamıştı. Festival başlamadan kısa bir süre önce, yemek hazırlayan kişiler arasında daha küçük bir şigeloz salgınının ortaya çıkması bu büyük gıda kaynaklı salgının habercisiydi. Festival sırasında da personelden katılımcılara şigella bulaşması devam etti. Festival öncesinde, sırasında ve sonrasında hastalanan kadınlardan izole edilen *S. sonnei*, aynı antimikrobiyal duyarlılık paterni ve plazmid profiline sahipti. Festivalde görevli personel ve katılımcıların haricinde sekonder horizontal bulaşa bağlı 182 olguda da hastalık saptandı. Sabun ve akan suya erişimin kısıtlı olması sanitasyon eksikliklerinden sadece biriydi.

Salgın inceleme basamakları; hazırlık aşaması, salgın varlığının doğrulanması, tanının kesinleştirilmesi, olgu tanımı yapılarak yeni olgu aranması, olguların kişi-yer-zaman özelliklerinin belirlenmesi, risk etmenlerini saptamak için epidemiyolojik araştırmalar yapılması, korunma ve kontrol önlemlerinin alınması, bulgu ve sonuçların duyurulması şeklindedir. Salgın incelemesi sırasında yapılanların, izlenen yöntemin, karşılaşılan sorunların değerlendirilmesi ve raporlanması gelecekteki salgınlarda yol gösterici olacaktır.

**Geriatrik Enfeksiyonlar/Üriner Sistem Enfeksiyonları**

Doç. Dr. Ayşe Sağmak Tartar

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

Tüm dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfus giderek artış göstermektedir. Geriatrik dönemde enfeksiyonlara karşı duyarlılık artar. Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) yaşlılarda en sık görülen enfeksiyondur. Yaşlı hastalarda ÜSE için tanımlanmış risk faktörlerinin başlıcaları fekal inkontinans, nörojen mesane, atrofik vajinit, sistosel, benign prostat hiperplazisi, immünoşüpresyon, üriner kateter kullanımı, genitoüriner taş, üretral darlık ve eşlik eden diyabet gibi komorbiditelerdir. Yaşlılıktaki ÜSE'lerin önemli kısmı komplikedir. En önemli komplike edici faktörler, üriner kateter kullanımı ve mesanenin tamamen boşalmasını engelleyen obstrüktif bozukluklardır. Yaşlılarda ksantogranülatöz piyelonefrit, böbrek apsesi ve perinefrik apse gibi bazı ciddi komplikasyonlar daha sık görülür.

Atipik semptomlar tanıda gecikmelere neden olabilir. Tek semptom, idrar kaçırma veya mevcut semptomun kötüleşmesi olabilir. Genel durumda bozulma, düşme, yorgunluk ve iştahsızlık gibi non-spesifik semptomlar, ÜSE'yi gösterebilir. İletişimin sınırlı olması güvenilir muayene yapmayı ve bilgi edinmeyi zorlaştırmaktadır.

Yaşlılıkta ateş cevabı bozulur, hipotermi görülebilir ve bilinç değişiklikleri tek bulgu olabilir.

Geriatrik hastalarda ÜSE hafif seyirli olabileceği gibi, bakteremi, sepsis ve ölümle de sonuçlanabilir. Yaşlı popülasyonda da ÜSE'lerinden en sık *Escherichia coli* sorumludur. Özellikle rekürren enfeksiyonları olan hastalarda dirençli Gram-olumsuz bakteriler ve Gram pozitif bakteriler daha sık olarak izole edilirler. Direnç için risk faktörleri antibiyotik kullanım öyküsü, bakımevinde kalma, hastanede yatış hikayesi, ≥65 yaş ve erkek cinsiyet olarak tanımlanmıştır. Yaşlılarda asemptomatik bakteriürinin gereksiz tedavisi dirençli enfeksiyonların sıklığında artışa yol açmaktadır.

Tedavi planlanırken üropatojenlere karşı direnç paternleri ve yerel antibiyotik direnç oranları bilinmeli ve buna göre düzenlenmelidir. Kliniği uygun ve komplike edici faktörü olmayan hastalarda ampirik olarak oral nitrofurantoin, fosfomisin ve trimetoprim/sulfametaksazol başlanması önerilir. Akut basit sistitli yaşlı bireylere kinolonlar ancak alternatif tedavide önerilmektedir. Kliniği orta şiddette olan yaşlı bireylerde başlangıçta kinolonlar kontrendike değilse tercih edilir. Kliniği kötü, ciddi sepsis bulguları olan kritik hastalarda mutlaka hastaneye yatış yapılarak parenteral ve geniş spektrumlu ampirik tedavi başlanmalıdır. Tedavi öncesi kan ve idrar kültürleri alınmalıdır. Komplike enfeksiyonlarda altta yatan komplike faktörlerinde yönetilmesi gerekir.

**Hepatit B'de Güncelleme**

Doç. Dr. İlkay Bozkurt

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

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu 250 milyondan fazla HBV taşıyıcısı ve yıllık yaklaşık 600.000 ölüm oranı ile global bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Akut enfeksiyon varlığında tanı serolojik değerlendirme ile konur ve hastanın klinik durumuna göre tedavi gerekliliğine karar verilmektedir. Kronik hastalık varlığında ise durum biraz daha kompleksdir. Hastanın serolojik durumu, viral yük, genotip tayini, hastalığın progresyonunu etkileyebilecek risk faktörlerinin değerlendirilmesinin yanı sıra karaciğerdeki enflamasyonun derecesi, siroz gelişip gelişmemesi hastalık yönetiminde belirleyici olmaktadır. Tedavide nükleoz(t)id analogları halen ilk seçenektir. Antiviral tedavi ile amaçlanan sadece HBV DNA süpresyonudur. Son yıllarda TAF biraz daha öne çıkmaktadır. TDV ile eşdeğer etkiye sahip ancak daha düşük kemik ve renal toksisiteye sahiptir. Henüz HBV'ye karşı geliştirilmiş kür sağlayıcı etkin bir antiviral tedavi yoktur.

Yıllardır kullanılagelen klasik rekombinant hepatit B aşılara Aralık 2021'de FDA onayı ile bir yenisi eklenmiştir. Son olarak, S-antijenine ek olarak iki pre-S epitopu içeren, memeli hücreli kaynaklı trivalan rekombinant aşı kullanıma girmiştir. Konvansiyonel HBV aşılara göre özellikle yaşlılarda daha immünojeniktir ancak hem daha fazla doza gereksinim vardır hem de yan etkiler daha sık görülmektedir. Korunmaya dair bir başka güncelleme yine 2021 yılında HIV hastalarında yapılmıştır. Standart aşı takvimi ile standart dozlarda HBV'ye karşı aşılanmış aşı yanıtı HIV hastalarının çift doz aşı ile aşılanabileceği ve bunun yan etki sıklığında bir artışa yol açmadığı belirtilmiştir.

**Doğal Afetler Sonrası Gelişen Enfeksiyon Hastalıkları**

Doç. Dr. Pınar Korkmaz

*Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya*

Toplumun olağan yaşam düzenini bozan, toplumun yanıt verme ve uyum sağlama kapasitesini aşarak dış yardım gerektiren, çok sayıda can kaybı ve yaralanmaya neden olabilen doğal ya da insan kaynaklı olaylara "afet" denir. Doğal afetler atmosferik, jeolojik ve hidrolojik orijinli felaketlerdir. Depremler, volkanik püskürmeler, heyelanlar, tsunamiler, seller ve kuraklık doğal afetler içinde yer almaktadır. Doğal afetlerin ciddi sağlık, sosyal ve ekonomik sonuçları olabilmektedir. Kaynak yetersizliği, altyapı eksikliği ve afet hazırlık sistemlerinin olmaması sonucunda gelişmekte olan ülkeler afetlerden daha fazla etkilenmektedir.

Afet sonrası enfeksiyonları daha iyi anlamak, afet sonrası enfeksiyon hastalıklarını önlemek amaçlı plan ve düzenlemeler yapılırken 3 faz kullanılabilir: Etki (impact), etki sonrası (postimpact) ve kurtarma (recovery). İlk 4 gün etki fazı olup bu dönemde en sık afetle ilişkili yaralanmalar, 4 gün-4 hafta arasında etki sonrası fazda enfeksiyon hastalıklarının ilk dalgası, 4 haftadan sonra ise uzun inkübasyonu olan veya latent enfeksiyonlar görülmektedir.

Afet sonrası salgın riski afetten etkilenerek yer değiştiren nüfusun büyüklüğü, sağlık durumu ve yaşam koşulları ile ilişkilidir. Kalabalık yaşam, yetersiz su ve sanitasyon, sağlık kurumlarından yeterli destek alamama, hassas nüfusun (yaşlılar ve çocuklar) varlığı, düşük bağışıklama oranları, yer değiştiren nüfus yoğunluğu bulaşıcı hastalıkların geçiş riskini artırmaktadır. İnsanın yaşam şartlarında, patojenin ekosisteminde ve çevrede meydana gelen değişim enfeksiyon hastalıklarının görülmesini ve bulaşını artırmaktadır (epidemiolojik triyad).

Afetten önce muhtemel bir enfeksiyon salgını için plan hazırlanması, endemik enfeksiyon hastalıklarına ait risk faktörlerinin tanımlanması, süreyanın ve erken uyarı sisteminin kurulması, afet sonrası gelişmesi muhtemel ama endemik olmayan enfeksiyonların tanımlanması, temiz su ve gıda, sağlık ekipmanlarının ve personelin koruyucu ekipmanlarının sağlanmasının planlanması, aşılar ve antibiyotikler dahil tedavilere ulaşımın sağlanmasının planlanması, vektör kontrolü, kriz iletişim alanının planlanması afet sonrası enfeksiyon hastalığı yükünü azaltmada etkili olacaktır. Bu plan yalnızca enfeksiyon hastalıklarına ait salgınların nasıl önleneceğini anlatmakla kalmamalı, aynı zamanda salgın anında neler yapılması gerektiğini de içermelidir.

**Göçmenlerde Parazitik Hastalıklar; Layşmanyaz ve Sıtma**

Doç. Dr. Serdar Gül

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

Ülkemiz son yıllarda milyonlarca geçici sığınmacı konumunda mülteciye ve yüz binlerce düzensiz göçmene ev sahipliği yapmaktadır. Ülkemizdeki geçici sığınmacıların büyük çoğunluğunu Suriyeliler oluştururken düzensiz göçmenlerin ise en sık geldikleri ülkeler; Afganistan, Irak, Pakistan, İran ve Filistin'dir. Göçmen nüfusun çok az bir kısmı mülteci kamplarında barınırken büyük çoğunluk şehir merkezlerinde yaşamaktadır. Göçmen nüfusla birlikte bazı şehirlerin demografik yapıları ve şehirlerde görülen endemik hastalıklar da değişmeye başlamıştır. Göç ile ilişkili olarak en sık karşımıza çıkan iki parazitik hastalık sıtma ve layşmanyazdır.

**Sıtma**

*Plasmodium* cinsi parazitlerin yol açtığı hastalık her yıl dünya genelinde yaklaşık 200 milyon enfeksiyona ve 600.000 ölüme yol açmaktadır. Hastalık esas olarak Anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile bulaşır. Kuluçka süresi genelde 8-25 gün olmakla birlikte 3 aya kadar uzayabilir. Üç ay içerisinde endemik bölgeden gelen ve ateşi olan her hasta aksi ispat edilene kadar sıtma kabul edilmelidir. Sıtma, ülkemize göç olan ülkelerden özellikle Afganistan ve Pakistan'da endemiktir ve özellikle Mayıs-Ekim ayları arasında yaygın olarak görülmektedir.

**Layşmanyaz**

Enfekte dişi kum sineklerinin (Phlebotomin sandfly) ısırması ile bulaşan parazitik bir hastalıktır. Kutanöz, mukokutanöz ve viseral (Kala-azar) olmak üzere üç klinik formda görülür. Hastalık Türkiye'nin de dahil olduğu Avrupa'nın güneyi ve Akdeniz'in doğusu, Afrika, Orta ve Güney Amerika ve Asya'daki tropikal ve subtropikal bölgelerde endemiktir. Kutanöz layşmanyaz olgularının %90'dan fazlasına Afganistan, Suriye, İran, Cezayir, Brezilya, Kolombiya ve Suudi Arabistan'da rastlanır. Hastalık özellikle savaş ve çatışma bölgelerinde, mülteci kamplarında ve nüfusun büyük ölçekli göç aldığı bölgelerde ve nüfusun yoğun olduğu şehirlerde salgınlar yapabilmektedir.

Sonuç olarak özellikle Afganistan ve Pakistan'dan gelen mültecilerde sıtma yönünden, Suriye, Afganistan ve İran'dan gelen mültecilerde de layşmanyaz yönünden dikkatli olunmalıdır.

**Protez Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım**

Dr. Gülden Eser Karlıdağ

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

Protez eklem enfeksiyonu (PEE), nadir görülmesine karşı morbidite, mortalite ve sağlık harcamaları açısından hem bireye hem de topluma büyük bir yük getirmektedir. PEE gelişimi ile ilişkili risk faktörleri, sıklıkla yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu, eklem önceden enfeksiyonu veya eklemde daha önce cerrahi müdahale varlığı, romatoid artrit, ileri yaş, malignite ve diyabettir. Protez eklem üzerinde bakteriyel biyofilm gelişimi, PEE'nin karakteristiğidir ve bu durum enfeksiyona duyarlılığı artırır. Birçok bakteriyel etken PEE gelişimine yol açmakla birlikte en sık etkenler *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklardır ve erken dönemde enfeksiyona yol açma eğilimindedirler. Daha az sıklıkta Gram-olumsuz basillere bağlı enfeksiyon, polimikrobiyal enfeksiyon ve anaerobik enfeksiyon gelişir.

Protez eklem enfeksiyonları zamanlamasına göre;

- Eklem replasmanından sonraki 3 ay içinde erken enfeksiyonlar,
- Eklem replasmanından 3-12 ay içinde gecikmiş enfeksiyonlar,
- Eklem replasmanından 12 aydan sonra geç enfeksiyonlar olarak sınıflandırılmaktadır.

Klinik bulgular organizmanın virülansına, hasta faktörüne, ameliyattan itibaren geçen zamana ve antimikrobiyal kullanıma bağlı olarak değişebilir. Yaygın olarak bildirilen semptomlar eklem bölgesinde ağrı, sıcaklık ve eritemdir. Enfeksiyon bakteriyemi ile komplike ise sistemik semptomlar beklenir. Spesifik olmamasına rağmen en hassas semptom ağrıdır. Yumuşak dokuda, protezle doğrudan ilişkili sinüs trasesi gelişebilir.

Tanı birden fazla sinovyal sıvı ve periprotetik doku örneğinden mikroorganizmanın gösterilmesi, periprotetik dokunun patolojik incelemesinde enfeksiyonu düşündüren akut inflamasyon saptanması veya protezle ilişkili bir sinüs trasesi varlığı ile konulmaktadır. Tanıda, tek başına sinüs trasesinin varlığı, aynı mikroorganizmanın iki veya daha fazla kültürden izole edilmesi kesin kriter olarak kabul edilir. Ağrılı gevşemiş protezi olan bir hastada başka bir enfeksiyon odağı olmaksızın eritrosit sedimentasyon hızı veya C-reaktif protein değerinde artış enfeksiyonu düşündürür. Görüntüleme yöntemlerinin yeri tanıda sınırlıdır. Tanıda moleküler testler, IL-6, IL-8, alfa defensin gibi sinovyal belirteçlerle ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Her olgunun tedavisi, semptom süresi, sinüs trasesinin varlığı, yumuşak dokuların durumu, mikroorganizmanın özelliği, parenteral ve oral antibiyotik seçenekleri, hastanın bir veya iki cerrahi müdahale için klinik durumu gözönünde bulundurularak hem cerrahi seçenekler hem de antimikrobiyal kullanım açısından değerlendirilmelidir.

## Hastane Enfeksiyonlarında Demetlerin Kullanımı Kan Dolaşımı Enfeksiyonları

Dr. Hasip Kahraman

*Dağca Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Muğla*

Kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların (SBİE) en sık nedenlerindedir. Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların %15-20'sini KDE'ler oluşturur ve bu enfeksiyonların yaklaşık %90'ı santral venöz kateter (SVK) ilişkilidir. Santral venöz kateter ilişkili (SVKİ) KDE insidansı 1000 kateter gününde 2.1-11.3 arasında değişmektedir.

KDE'lerin gelişiminde kişiye bağlı (yaş, immünyetmezlik, malnütrasyon, kronik hastalıklar, deri bütünlüğünün kaybı vb.), katetere bağlı (tipi, uygulanma bölgesi, kullanım süresi vb.), kateter bakımı ile ilişkili (asepsi kurallarına uyum vb.) çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır. Kateterin takılması ve bakımı sırasında alınan önlemler, KDE gelişiminin önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.

Demet programları, tek başına uygulandığında KDE gelişiminin önlenmesine katkı sağladığı bilimsel olarak kanıtlanan işlemlerin bir arada ve eksiksiz uygulanmasıdır. Demet programlarının uygulanmasında ulusal ve uluslararası çeşitli standartlar belirlenmiştir buna rağmen uygulamalarda kurumlar arasında farklılıklar görülebilir. Ülkemizde demet programlarının standardizasyonunun sağlanması amacıyla 2021 yılında 'Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonlar Ulusal Önlem Paketi Uygulamaları' kılavuzu yayınlanmıştır.

KDE önlenmesi için kullanılan demet programları, SVK takılması ve bakımı sırasında yapılması gereken uygulamaları içerir. SVK takılması sırasındaki uygulamalar; el hijyeni, maksimum bariyer önlemlerinin kullanılması, klorheksidin ile deri antisepsisi, uygun kateter bölgesi seçimidir. SVK bakımı sırasında ise, kateter ve bağlantılarına her erişim öncesi el hijyeninin sağlanması, kateter gerekliliğinin günlük olarak değerlendirmesi, kateter bağlantı noktalarının dezenfeksiyonunun sağlanması, pansuman değişimlerinin uygun sıklıkta aseptik tekniklere uygun yapılması, infüzyon setlerinin standart değişim sürelerine uyulması gibi uygulamalar içermektedir. Yapılan işlemlerin eksiksiz olarak uygulandığı gözlenerek kayıt altına alınır, bu şekilde KDE gelişiminin önlenmesi amaçlanır.

Yapılan çalışmalarda demet programlarının uygulanması ile SVKİ-KDE hızının sıfıra indirilebileceği gösterilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerdeki hastanelerde, yoğun iş yükü ve personel sayısının yetersiz olması, enfeksiyon kontrol önlemleri ve demet programlarının uygulanmasında aksamalara yol açabilmektedir.

Sıfır enfeksiyon hedefine ulaşabilmesi için, demet programlarının sürekli olarak uygulanabilir ve denetlebilir olmalıdır. Demet programlarının hangi birimlerde uygulanacağı ve hangi parametrelerin demete dahil edileceği kurum şartlarına uygun olarak planlanmalı ve sürdürülebilir olmasına dikkat edilmelidir.

## Hastane Enfeksiyonlarında Demetlerin Kullanımı

Dr. İlkur Yavuz Şenel

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Trabzon*

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) mekanik ventilatöre (MV) en az 48 saat maruziyet sonrasında gelişen akciğer parankim enfeksiyonu olarak tanımlanır ve yoğun bakım ünitelerinde gelişen en sık enfeksiyonlar arasındadır. VİP entübe hastaların %8-28'ini etkileyen, önlenemez hastane kaynaklı enfeksiyonlardır. Mikrobiyolojik gelişmelere rağmen VİP için epidemiyoloji, tanı kriterleri, tedavinin yorumlanması ve önlenmesi konuları hala tartışmalıdır. Günlük VİP riski MV'deki 5 ila 7. günlerinde pik yaparken kümülatif risk toplam MV'de geçen süreye bağlıdır. VİP gelişen hastalarda mekanik ventilasyon süresi 7.6 gün, hastanede yatış süresi ise 11.5 ila 13.1 gün arasında uzamaktadır. Önemli morbidite ve mortalite sebebi olmasının yanı sıra yapılan çalışmalar göstermektedir ki VİP, artan yatış süresi, MV günü ve artan sağlık bakım maliyetleri ile ilişkili olarak ciddi ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu sebeplerle hastalığın oluşmasının önlenmesi ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin yaygınlaştırılması çalışmalarının önemi giderek artmaktadır. Günümüzde kanıta dayalı kılavuzlar, belirli müdahalelerin birlikte ve aynı zamanda uygulanması yoluyla VİP'nin önlenmesinin mümkün olduğunu göstermektedir. Bu strateji "VİP bundle (demet)" olarak adlandırılmaktadır.

Ülkemizde de bu sebeple Ulusal Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Danışma Kurul'u tarafından tüm invaziv araç ilişkili enfeksiyonlar için ayrı ayrı tanımlanarak "Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonlar Ulusal Önlem Paketi Uygulamaları" hazırlanmış ve uygulanmaya başlanmıştır.

VİP gelişimi için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Risk faktörleri arasında en önemlilerinden biri ağız içi sekresyonların aspirasyonudur. Bu sebeple de VİP gelişiminin önlenmesi için kontamine alet kullanımının önlenmesi, solunum-sindirim yolunun kolonizasyonunun önlenmesi ve ekresyonların aspirasyonunun önlenmesi temel hedeflerimizdir. Ülkemizde uygulanan VİP önlem paketi beş bileşenden oluşmaktadır:

1. Hastaya yapılacak her türlü müdahalede el hijyeninin sağlanması
2. Endotrakeal entübasyon ve MV gerekliliğinin her gün değerlendirilmesi, uygun olan en kısa sürede ekstübasyonun planlanması
3. Sedasyon tatili uygulanması
4. Yatak başının 30-45 derecede tutulması
5. Steril suyla günlük ağız bakımının yapılması

Bu parametrelere uyum oranlarının artırılması ile VİP gelişme sıklığının azalması ile ilişkili olup VİP gelişiminin önlenmesinde asıl hedefi, sürekli eğitimle birlikte farkındalık oluşturularak uyum oranlarının artırılmasının sağlanmasıdır.

### Kateter İlişkili İdrar Yolu Enfeksiyonları

Dr. Türkan Tüzün

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

Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu tanımı; halen üriner kateteri olan ya da son 48 saat içinde üriner kateter uygulanmış, üriner sistem semptom ve bulguları olan, başka bir enfeksiyon odağı olmayan hastada, kültürde  $10^3$  CFU/mL veya daha fazla üreme olmasıdır. Uzun süreli kateteri olan hastalarda bakteriyüri riski %3-8/gündür. Bu nedenle tanıda semptomların olması ayırt edicidir. Kateter ilişkili bakteriyüri olan hastaların %25'inden azında üriner sistem enfeksiyonu ve %3'ünde bakteriyemi gelişir. Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların %40'ını oluşturur. Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonları, intraluminal ya da ekstraluminal yolla gelişebilir. Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisi; olası etken mikroorganizmaya, bölgesel direnç paternine ve hastaya ait faktörlere göre değişmektedir. Asemptomatik enfeksiyonların antibiyotik ile tedavi edilmesinden ve semptomu olmayan hastalarda gereksiz idrar kültürü taramasından kaçınılmalıdır. Kalıcı üriner kateteri olan hastalara sistemik antibiyotik profilaksisi, doğrudan drenaj torbasına antibiyotik verilmesi ya da antibiyotik ile mesane irrigasyonu, antibiyotik direncine ve tedavi başarısızlığına yol açacağından kaçınılmalıdır.

Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması ve bunların denetlenmesini sağlayan kontrol demetleri (bundle) ile olguların yarısından fazlası önlenebilir. En başta üriner kateter gerekli mi, yerine kullanılabilecek alternatif var mı, sorgulanmalıdır. Sıklıkla üriner inkontinans için olmak üzere üriner kateterizasyonları %21-50'si gereksiz kullanılmaktadır. Kateterin erken çıkarılmasını vurgulayan günlük hatırlatmalarını %37, otomatik stoplama orderlarının %52 oranında kateter süresini azalttığı bulunmuştur.

Üriner kateterizasyon öncesi ve sonrası el hijyeni sağlandı mı, kateter aseptik tekniğe uygun yapıldı mı, sorgulanmalıdır. Kapalı drenaj sisteminin korunması, hareketi ve üretral traksiyonu önlemek için sabitleme, idrar torbasının mesane seviyesinin altında olması, her hasta için ayrı bir toplama kabı ve kateterin bir an önce çıkarılması gibi önlemler enfeksiyonların önlenmesinde kilit noktalarlıdır.

Sonuç olarak kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarında kontrol demetleri net parametrelere sahip belirli bir araçtır. Kontrol demetleri etkisiz bir kontrol listesi olarak görülmemelidir. Bir süreci daha güvenli hale getirmeyi sağlar. Kontrol listelerindeki öğeler iyi bilinen, kanıta dayalı, en iyi uygulamalardır.

### Tek Sağlık Bakışıyla Antimikrobiyal Direnç

Prof. Dr. Elif Aktaş Sepetci

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Antimikrobiyal direnç, dünyanın karşı karşıya olduğu en ciddi halk sağlığı sorunlarından biridir. Antibiyotiklerin insanlarda, hayvanlarda ve gıdalarda akılcı olmayan kullanımı ile dünya genelinde antibiyotik direnci sorunu artmaktadır. Günümüzde turizm, göçler ve ticaret ile uluslararası seyahat sıklığının artmasının bir sonucu olarak dünyanın herhangi bir bölgesinde ortaya çıkan direnç çok kısa süre içinde tüm dünyayı ilgilendiren bir boyuta ulaşmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü ve Gıda ve Tarım Örgütü bir araya gelerek antibiyotiklerin hayvanlarda büyümenin teşviki, profilaktik veya terapötik amaçlı kullanımına vurgu yaparak insan

dışı kullanımdan kaynaklanan direnç sorununun ciddi boyutlara ulaştığına dikkat çekmiştir. Kullanılan tüm antibiyotiklerin yarısından fazlasının hayvancılıkta kullanıldığı ve hayvancılıkta antibiyotik kullanımının artışı ile insanlarda antimikrobiyal direnç oranlarının artışının ilişkili olduğu bildirilmektedir. Akılcı antibiyotik kullanımı, enfeksiyonu önleyici aşı uygulamaları, sürveyans sistemlerinin güçlendirilmesi ve ortak sürveyans sistemleri oluşturması direncin gelişiminin ve yayılımının önlenmesi için önemli basamaklardır.

"Tek sağlık" kavramı insan sağlığı, hayvan sağlığı ve çevre sağlığına bütünsel bakışın gerekliliğine vurgu yapmaktadır. İnsan, hayvan ve çevreyi kapsayan sürdürülebilir sağlık yönetimi günümüz sağlık problemlerine en akılcı yaklaşımı sağlayacaktır.

### İklim Değişikliği ve Enfeksiyonlar

Dr. Nedim Çakır

*Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs*

Son 200 yıldır rutin iklim değişikliklerinin dışında modern yaşamın dayatmalarıyla yapay iklim değişiklikleri olagelmektedir. Ormansızlaşmalar, fosil yakıt kullanımları, modern hayvancılık gibi nedenler iklim değişikliklerine yol açmaktadır. Bu değişiklikler genellikle küresel ısınma, yağış rejimlerinde değişimler, seller/çölleşmeler, kuraklıklar, rüzgar ve güneş ışığına maruz kalmalar yönünde olmakta, bunlar da patojen mikroorganizmaların, vektörlerinin ve konaklarının ekolojik niş ve habitatlarını değiştirerek hayatta kalmalarını, üremelerini, dağılımını ve bulaşma dinamiklerini etkileyerek zaman içinde bunların epidemiyolojilerinde beklenmeyen değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişiklikler enfeksiyonların artışı, nadiren azalmaları veya beklenmeyen enfeksiyonların ortaya çıkışı biçiminde saptanmaktadır.

Hava olayları ve küresel ısınmalar hastalıkların epidemiyolojilerine doğrudan etki ettiği gibi, ikincil etkilere de yol açarak enfeksiyon epidemiyolojilerinde değişikliklere neden olurlar. Sulak alanlarda alg patlamaları, yeraltı sularının karışması ve kontaminasyonlar bunlardan başlıcalarıdır.

Dünyanın birçok yerinde aşırı yağışlara ve sellere bağlı su ve gıda kaynaklı *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Cryptosporidium*, *Giardia intestinalis* enfeksiyonları, kene kaynaklı Lyme boreliyozu, kene ateşi, malarya ve Batı Nil ateşi enfeksiyonları, Dengue ve Chikungunya ateşleri, sarı humma salgınları saptanmıştır. Literatürde sellere bağlı en sık görülen salgınlar başta leptospiroz olmak üzere, diyariyal hastalıklar, kolera, şistozomiyazlar, deri enfeksiyonları ve birçok viral enfeksiyonlardır.

Öte yandan, ormansızlaşmalar, vahşi yaşam türlerini yerinden ederek onları birbirlerine ve insanlara daha yakın hale getirir, ekolojik nişlerinde değişikliklere yol açar. Bu durum insanların son SARS-CoV-2 enfeksiyonunda olduğu gibi ölümcül pandemilerine yol açar.

İklim değişiklikleri ve hava olaylarının hastalıkların yayılmasıyla ilişkisinin sistemik sorun olduğu en iyi örnek El Niño/la Niña etkisidir. Birbirinin zıddı olan ve 2-5 yılda bir, Güney Pasifik'te aşırı deniz hareketliliğine ve yükselmelere yol açan bu olaylar bu sahillerde çeşitli salgınların çıkışına neden olmaktadır.

Ülkemizde iklim değişikliği-salgınlar konusunda sorulması gereken önemli bir soru da şudur: Türkiye'de Kırım-Kongo hemorajik ateşi ilk kez 2002 yılında saptanmıştır. Bu tarihten önce hastalığın saptanmamasının iklim değişiklikleriyle ilişkisi var mıdır, eğer varsa, bunun dinamiklerinin açıklanması da gerekmektedir.

Sunumumuzda konuyla ilgili örneklere yer verdik.

## Antibiyotik Tedavisinde Zor Kararlarımız: Tedavi Süresi Ne Olmalı?

Doç. Dr. Bircan Kayaaslan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Antibiyotikler bakteriyel enfeksiyonların yönetimi ve önlenmesinin önemli bir parçasıdır ancak istenmeyen ilaç etkileşimleri, kandidiyazis ve *Clostridoides difficile* gibi süper enfeksiyonlar ve antibiyotik direnci gibi kollateral hasarlar gelişmesi antibiyotiklerin uygun kullanımının hep gündemde kalmasını gerektirmektedir. Tedavi süresi antibiyotik kullanım ilkelerine uyumun temel bileşenlerinden biridir. Antibiyotik zararlarının uzun süreli maruziyet ile ilişkili olduğunun anlaşılması ile birlikte, antimikrobiyal direnç ve antibiyotiklerin hasta üzerindeki bireysel zararlarını en aza indirmek amacıyla genellikle daha kısa ancak etkin olan tedavi süreleri teşvik edilmektedir. Antimikrobiyal yönetim programları, antibiyotiklerin akılcı kullanımı başlığı altında enfeksiyonların mümkün olan en kısa süreli antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Son yıllarda çıkan rehberler birçok enfeksiyon türünde daha kısa süreli tedavilerin de uzun süreli tedaviler kadar etkin olduğunu vurgulamaktadır. 2019 yılında güncellenen Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) toplum kökenli pnömoni rehberinde 5 günden az olmamak şartıyla klinik stabilite sağlanan ayaktan veya yatan toplum kökenli pnömoni hastalarında 5-7 günlük tedavi sürelerinin daha uzun süreli tedaviler kadar etkili olduğunu gösteren metaanalizlerin varlığına vurgu yapmaktadır. Yine 2016 yılında güncellenen IDSA hastane kökenli pnömoni ve ventilatör ilişkili pnömoni rehberinde 7 günlük tedavinin daha uzun süreli tedavi sürelerine tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Genel olarak, antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlarda daha duyarlı fenotiplerle gelişen enfeksiyonlara göre daha uzun/uzatılmış süre antibiyoterapiye gerek olmadığı vurgulanmaktadır. Komplike olmayan bakteriyemilerde ve sepsiste yine 7 günlük antibiyotik süreleri yeterli olabilmektedir. Ancak osteomyelit, endokardit, lokalize tedavi edilmemiş enfekte odak varlığında tedavi uzatılabilir. Bakteriyemi tedavi süresi enfeksiyonun primer kaynağı ve yaygınlığına ek olarak hastanın klinik yanıtına göre belirlenmelidir. Ancak çoğu durumda 7-14 günlük antibiyotik tedavi yeterlidir. Antibiyotik tedavisine uygun şekilde yanıt veren komplike olmayan bakteriyemisi olan hastalarda (örneğin; altta yatan endovasküler, kemik, eklem veya santral sinir sistemi enfeksiyonu olmayan, kontrolsüz enfeksiyon kaynağı olmayan, immünoşüpresyonu olmayan ve 48 ila 72 saat içinde klinik iyileşme sağlanan vs.), 14 günlük tedavi süresi yerine 7-günlük tedavi tercih edilmektedir.

## Antibiyotik Tedavisinde Zor Kararlarımız: De-eskalasyon Yapabiliyor muyuz?

Doç. Dr. Aliye Baştuğ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Antibiyotik de-eskalasyon (ADE) stratejileri antimikrobiyal yönetim programlarının (AYP) bir bileşeni olarak yer almalıdır. Temel amacı hasta sonuçları üzerine olumsuz etkiye yol açmaksızın, geniş spektrumlu antibiyotik maruziyetini ve ilişkili yan etkileri, mikrobiyotaya üzerine olumsuz etkileri, seçici antibiyotik baskısını, dirençli mikroorganizmalar (MDR) ile barsak kolonizasyonunu ve maliyeti azaltmaktır.

ADE tanımı itibarıyla, geniş spektrumlu antibiyotiklerin daha dar spektrumlu veya ekolojik etkisi daha az olanla değiştirilmesi/kombinasyon tedavisi bileşenlerinden birinin kesilmesini ifade eder. Konsensus tanımında enfeksiyon dışlandığında tedavinin kesilmesi ADE olarak kabul edilmemektedir. Kültür/antibiyoqram sonuçları sonrası 24 saat içinde uygulanmalıdır.

Rehberlerde yaygın olarak önerilmekle birlikte klinik pratikte ADE uygulaması ~%50'dir (%10-70). Yazılı AYP'nin varlığı, ADE uygulamasını %70'lere çıkarabilmektedir. Hızlı tanı yöntemlerinin kullanılması da ADE uygulanmasını artırabilmektedir. Enfeksiyon odağı, ciddiyeti, kültürde etken izolasyonu, örnek kalitesi, mikrobiyolojik bulguların güvenilirliği, MDR varlığı, *Pseudomonas* spp. ve diğer non-fermentatif mikroorganizmaların izolasyonu, klinik pratikte ADE uygulamalarını etkileyen faktörlerdir. Bakteriyemide daha kolay uygulanabilirken, intraabdominal enfeksiyonlar gibi polimikrobiyal enfeksiyonlar ADE uygulamasını zorlaştırmaktadır. Spesifik patojene göre ADE uygulamaları ile ilgili kanıt kalitesinin düşük olması ve gözlemsel çalışmalardaki bias riski nedeniyle ESCMID kritik hastalarda ESBL, XDR ve tedavisi güç mikroorganizmalar ile gelişen enfeksiyonları yönetirken dikkatli yaklaşılmasını önermektedir. Örnek kalitesinin iyi olduğu ve güvenilir mikrobiyoloji laboratuvarı sonuçları varlığında, polimikrobiyal enfeksiyon şüphesi yoksa ADE güvenle uygulanabilir. Literatürde çok sayıda gözlemsel çalışmada, sistematik derleme/meta-analizde ADE'nin güvenli/etkili olduğu bildirilmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotik maruziyetinin azaltılması, antibiyotik yönetim ekibinin kritik hedeflerinden biri olmalıdır.

ADE'nin antimikrobiyal direnci azalttığına dair veriler çelişkili olup randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Antibiyotiklerin olumsuz ekolojik etkisinin, tedavinin erken döneminde (ilk birkaç günde) ortaya çıkabildiği, sadece spektruma değil anaerop etkinliği olup olmaması, safra yolları ile atılması, gastrointestinal birikimi gibi çeşitli faktörlere bağlı olduğu bildirilmektedir.

Dolayısıyla temel hedef hızlı tanı testlerinin kullanılması ile mümkün olan en etkin ve en dar spektrumlu ajanın kullanılması ve belki gelecekte çok hızlı tanısal testler ile ampirik tedaviye ihtiyaç kalmaksızın başlangıçta hedefe yönelik tedavinin başlanabilmesidir.

**Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi**

Dr. Çiğdem Kader

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

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) kene ile bulaşan zoonotik bir hastalıktır, etken Bunyvirales grubunun Nairoviridae ailesinin Ortonairovirüs genusunda yer alan KKKA virüsüdür. Klinik bulgular ateş, halsizlik, iştahsızlık, kas ağrısı, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve ağır olgularda kanama olarak görülür. Klinik seyir bazı hastalarda asemptomatik olabilirken bazı hastalarda ölümcül seyredebilmektedir. Virüsün ana hedefi mononükleer fagositik hücreler, hepatositler ve endotel hücreleridir. Ülkemizde ilk olgular 2002 yılında görülmüş, 2003 yılında kesin olgu tanımı yapılarak hastalığın adı konulmuştur. Hastalık özellikle kenelerin doğada aktif olarak görüldüğü dönem olan ilkbahar ve yaz aylarında görülmektedir. KKKA olguları çoğunlukla İç Anadolu'nun kuzeyi, Orta Karadeniz ve Doğu Anadolu'nun kuzeyinde yoğunlaşmaktadır. Ancak ülkemizin her ilinde görülmesi mümkündür. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2002-2018 yılları arasında ülkemizde 11.041 olgu saptanmış olup 528'i ölümle sonuçlanmıştır, olgu ölüm oranı %4,78'dir. Hastalık, virüsü taşıyan kenenin ısırması veya keneyi çıplak el ile tutma gibi temaslara bulaşmaktadır. Ülkemizde Hyalomma marginatum türü keneler bulaşta önemlidir. Hastalık viremik dönemdeki hayvanların veya hasta kişilerin vücut sıvıları ile korunmasız temas sonucunda da bulaşabilmektedir. İnkübasyon süresi kene tutunmasından sonra genellikle 1-3 gün, en fazla 9 gün olabilmektedir. Enfekte kan, vücut sıvısı ve diğer dokularla temas sonrasında 5-6 gün; en fazla ise 13 gün olabilmektedir. Ancak daha uzun süreli inkübasyon süreleri de söz konusu olabilmektedir. Laboratuvar bulguları içinde en belirgin bulgu trombositopenidir. Ayrıca lökopeni, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, kreatinin fosfokinaz, gama glutamil transferaz, alkalik fosfataz, laktat dehidrogenaz, D-dimer düzeylerinde yükselme, protrombin zamanı, uluslararası normalleştirilmiş oran ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama görülür. Altta yatan başka bir sebep yoksa ya da büyük miktarda kanama olmamışsa anemi beklenmez. Hastalığın kesin tanısı gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonu ile virüs RNA'sının gösterilmesi ve/veya KKKA immünoglobulin M antikorunun saptanmasıyla konur. Tedavinin temelini destek tedavileri oluşturur. Ayrıca etkinliği tartışmalı olmakla birlikte ribavirin de tedavide kullanılmaktadır. Hastane bulaşının önlenmesinde hastaların izole edilmesi ve hastalara bakım veren sağlık personelinin izolasyon önlemlerine dikkat etmesi önemlidir. Hastalığın onay almış bir aşısı bulunmamaktadır.

**Leptospirozis**

Dr. Emsal Aydın

*Giresun Üniversitesi, Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Giresun*

Leptospirozis dünya çapında görülen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfekte hayvanların çevreyi kontamine etmesi ile mukoza ve hasarlı deriden insanlara bulaşır. Asemptomatik seyirden koma ve ölüme kadar giden geniş bir klinik spektruma sahiptir. Spesifik bir bulgusu olmadığı için gerçek sürveyans verilerine ulaşamadığı tahmin edilmektedir. İyi bir anamnez birçok hastalıkta olduğu gibi leptospiroz tanısında da önemli bir yere sahiptir. Tanısının laboratuvar testlerine dayanması hastalığın ayırıcı tanıda düşünülmesini gerektirir.

Leptospiralar spiral şekilde, bir veya iki ucu kıvrımlı, hareketli, zorunlu aerop bakterilerdir. Rutin boyalarla boyanmazlar. Tanıda etkenin gösterilmesi altın standarttır ancak üretilmesi zor olduğu için serolojik testlerden yararlanılır. En sık mikroskopik aglütinasyon testi kullanılmaktadır. Hastalığı geçirenlerde uzun yıllar antikor pozitifliği devam eder. Tanı için titrenin tek serum örneğinde endemik bölge dışında 1/200 ve üzerinde, endemik bölgelerde ise 1/800 olması veya çift serum örneğinde 4 kat titre artışı gerekmektedir. ELISA ve polimeraz zincir reaksiyon testleri diğer tanı yöntemleridir.

Patojen türler Leptospira (L) interrogans kompleksi, saprofitler ise L. biflexa kompleksi içinde yer alır. Nemli toprakta ve sulak alanlarda uzun süre canlılıklarını korurlar. Memeli hayvanlar doğal konaklarıdır ve kemirgenler, bulaşma açısından en önemli rezervuarlardır. Enfekte kemirgen ömür boyu bu ajanı taşır ve idrarı ile çevreyi kontamine eder. Sel gibi doğa olayları sonrası enfekte hayvanların çevre maruziyeti arttığı için salgınlara yol açarlar.

İnsanlar leptospiraların doğal konakları değildir, enfekte hayvanlara veya kontamine ortama maruziyetten sonra tesadüfen enfekte olurlar. İnsandan insana bulaşma idrarda saçılım ile, nadir de olsa, muhtemeldir. Klinik büyük oranda asemptomatiktir. Hastalığın ciddi bir klinik formu olan ve %10 oranında görülen Weil hastalığı, ateş, sarılık, böbrek yetmezliği ile karakterize olup %15 mortal seyretmektedir. Bu nedenle tedavi kısa sürede başlanmalıdır. Doksisisiklin veya penisilin kullanılabilir ajanlardır.

Hastalığa karşı korunmada kemirgenlerle mücadele edilmesi, kirli sularla temastan kaçınılması, zorunlu hallerde koruyucu kıyafetler giyilmesi, kontamine olma riski olan ve özellikle depolarda saklanan besinlerin kullanımında hijyen şartlarına uyulması başlıca esaslardır.



**Bruselloz**

Doç. Dr. Şafak Kaya

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır*

Bruselloz (dalgalı ateş, Akdeniz ateşi veya Malta ateşi olarak da bilinir), insanlara enfekte hayvanlardan (sığır, koyun vb.) bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur. Brusellozun endemik alanları arasında Akdeniz havzası ülkeleri, Orta Doğu, Orta Asya, Çin, Hindistan, Sahra altı Afrika ve Meksika ile Orta ve Güney Amerika'nın bazı bölümleri yer alır. Enfekte, pastörize edilmemiş hayvansal ürünlerinin tüketimi, deri veya mukozal zarlarının enfekte hayvan dokusu veya enfekte hayvan sıvıları ile teması, enfekte aerosol haline getirilmiş parçacıkların solunması ile bulaşır. Bruselloz, çobanlarda, mezbaha işçilerinde, veterinerlerde, süt endüstrisi profesyonellerinde ve laboratuvar personeline görülebilen bir meslek hastalığıdır. Kuluçka dönemi genellikle iki ile dört haftadır; bazen, birkaç ay kadar uzun olabilir. Bruselloz tipik olarak sinsi başlangıçlı ateş, halsizlik, gece terlemesi ve artralji ile kendini gösterir. Ek semptomlar kilo kaybı, artralji, bel ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, anoreksi, dispepsi, karın ağrısı, öksürük ve depresyonu içerebilir. Fiziksel bulgular değişkendir ve spesifik değildir; hepatomegali, splenomegali ve/veya lenfadenopati gözlenebilir. Bruselloz herhangi bir organı etkileyebilir. Brusellozun laboratuvar bulguları arasında yüksek transaminazlar ve anemi, lökopeni veya nispi lenfositözlu lökositöz ve trombositopeni gibi hematolojik anormallikler yer alabilir. Kesin bruselloz tanısı, organizmanın kan, vücut sıvıları veya doku kültüründen izole edilmesi,  $\geq 2$  hafta arayla alınan akut ve nekahat fazı serum örnekleri arasında Brusella antikor titresinde dört kat veya daha fazla artışı ile konulmaktadır.

Olası bir bruselloz tanısı ise semptomların başlamasından sonra elde edilen serum örneğinde standart tüp aglütinasyon testi ile Brusella antikor titresini  $\geq 1:160$  ya da polimeraz zincir reaksiyonu testi ile bir klinik numunede Brusella DNA'sının tespiti ile yapılır. Bruselloz tedavisinin amacı hastalığı kontrol etmek ve komplikasyonları, nöksleri, sekelleri ve mortaliteyi önlemektir. Bruselloz tedavisinin genel ilkeleri arasında asidik hücre içi ortamlarda (doksisisiklin ve rifampin gibi) aktiviteye sahip antibiyotiklerin kullanımı, kombinasyon tedavisinin kullanılması (monoterapi ile yüksek nöks oranları mevcut) ve uzun süreli tedavi yer alır.

**Diyabetik Ayakta Standart ve Alternatif Tedaviler**

Doç. Dr. Fatma Aybala Altay

*Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Diyabetik hastaların ayak ülserleri %70'e varan oranlarda enfekte olabilmektedir. Bu enfekte ülserlerin diyabetin en fazla hospitalizasyon gerektiren komplikasyonu olduğu ve ayak amputasyonunun birinci sıradaki sebebi olduğu da bilinmektedir. Bu durum, diyabetik ayak ülserlerinin tedavisini modern tıbbın özel ilgi alanlarından biri haline getirmektedir. Günümüzde kabul gören ve yaygın kullanılan debridman-revaskülarizasyon-antibakteriyel tedavi üçlüsünde ve modern yara bakım tekniklerinde her gün yeni gelişmeler, yeni olanaklar sunulmakta, bunların yanında gen tedavileri ya da bakteriyofajlar gibi tamamen farklı bakış açısı getiren çalışmalar da gündeme gelmektedir. Bu sunumda diyabetik ayak tedavisinde standart ve alternatif tedaviler ve potansiyel bazı yaklaşımlar gözden geçirilecektir.

**Dekübit Ülserleri Standart ve Alternatif Tedaviler**

Doç. Dr. Seniha Şenbayrak

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

Uluslararası Bası Ülseri Tavsiye Paneli (NPUAP/EPUAP) dekübit ülserini (DÜ) sıklıkla kemik çıkıntılarda basınç ve/veya sürtünme ile oluşan deri ve/veya deri altında lokalize doku hasarı olarak tanımlamaktadır. Özellikle hareket kısıtlılığı olan yatağa bağımlı hastalarda ve yaşlılarda sık görülür. Ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmakta, sağlık bakımında yüksek maliyetlere neden olmaktadır. DÜ hastanede yatan hastalarda %3-10, bakımevinde kalanlarda %3-12, evde bakım hizmeti alanlarda %6-7 sıklığında görülmektedir. Sıklıkla sakrum, kalça, topuk, bacadta görülür.

Klinik evrelemesi;

Evre 1: Deri sağlam, basınç kalktıktan sonrada 1 saatten fazla kalan kızarıklık,

Evre 2: Dermiste kısmi kayıp, ülser yüzeysel,

Evre 3: Tüm deri katlarının etkilendiği ve subkütan dokuların nekroze olduğu yara,

Evre 4: Enfeksiyonlu veya enfeksiyonsuz kas, kemik, tendon veya eklem tutulumu ile birlikte derinin tüm katlarında kayıp,

Evrelendirilemeyen DÜ: Kabuklanma ve/veya eskar nedeni ile ülserin derinliğinin tam tespit edilememesi,

Derin doku hasarlı DÜ: Altta yumuşak dokuların hasarlanması sonucu mor veya bordo bütünlüğü bozulmamış deri veya kanla dolu bül.

Önceliğimiz hedef yaranın gelişmesini önleyerek oluşacak komplikasyonları ve maliyeti en aza indirmektir. Bası kaldırılmalı, beslenme sağlanmalı, anemi ve enfeksiyon tedavi edilmeli, spazmlar giderilmeli, kontraktürler düzeltilmelidir.

DÜ'nün standart tedavisi debridman, eksudanın absorpsiyonu, yaranın nemlendirilmesi, enfeksiyonun tedavisidir. Enfekte görünümlü, ciddi bakteriyel kolonizasyon düşünülen veya nekrotik artıkların bulunduğu yaralar yüzey aktif maddeler ve/veya antimikrobiyel ajanlarla (iodine bazlı, gümüş bazlı) temizlenebilir. Ölü ve nekrotik artıkların bulunduğu ve yeterli kanlanmanın olduğu yaralarda debridman (cerrahi, otolitik, enzimatik, biyolojik veya mekanik) gereklidir. Yara iyileşmesinin sağlanmasında enfeksiyonun değerlendirilmesi ve tedavisi önemlidir. Enfeksiyon belirtileri yokken yara iyileşmesi gecikmişse biofilm oluşumu açısından değerlendirilmelidir. Tanı için derin doku kültürü alınmalıdır. Topikal antibiyotik kullanımı yan etkiler ve direnç gelişim riski nedeni ile kısıtlanmalıdır. Yara iyileşmesi geciktiğinde veya kemik görünür olduğunda osteomyelitin eşlik edebileceği düşünülmelidir.

Yara pansumanında film, köpük, alginatlar, hidrokolloidler, hidrojel, hidroaktif materyaller kullanılabilir. Kapatmada, negatif basınç tedavisi veya deri greftleri uygulanmaktadır.

Alternatif tedavide topikal büyüme faktörü, hiperbarik oksijen, ultrason, elektriksel stimülasyon, elektromanyetik tedaviler ve fototerapi yer almaktadır.

**Sepsis Tanısında Yenilikler**

Prof. Dr. Ayşe Batirel

*Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden organ disfonksiyondur. Sepsisten şüphelenilenlerin uyarı sistemleriyle izlenmesi önemlidir. Erken sepsisin yoğun bakım ünitesi dışında belirlenmesi için hızlı sıralı/sepsis ile ilgili organ yetmezliği değerlendirmesi (qSOFA), Ulusal Erken Uyarı Puanı (NEWS) kriterleri kullanılmaktadır. Tanı aracı olmayan öngörücü qSOFA skoru  $\geq 2$  ise, sepsis nedeniyle kötü sonuçlarla ilişkilidir, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu kriterleri veya NEWS gibi diğer mortalite belirleyicileri ile karşılaştırmalı performansını açıklayan veriler çelişkilidir. Organ disfonksiyonunun enfeksiyona ikincil geliştiğini kanıtlamak için klinik, laboratuvar, radyolojik, fizyolojik ve mikrobiyolojik veriler gereklidir. Tanı genellikle hasta başında empirik veya tetkikleri sonuçlandırıldığında/antibiyotiklere yanıt verildiğinde retrospektif olarak konur. Kültür alım öncesi antibiyotik tedavisine başlanması nedeniyle etken mikroorganizmanın tanımlanması her zaman mümkün değildir. Kritik COVID-19 hastaları da sepsis tanı kriterlerini karşılar. Sepsis tanısında moleküler yöntemler, biyo-belirteçler (C-reaktif protein, prokalsitonin, mikroakışkan sistemler, proteomik tabanlı kütle spektrometrisi, urokinase plasminogen aktivator, Presepsin, Heparin bağlayıcı protein, nötrofil CD64, IL-6, mid-regional pro-adrenomedullin vb.) ve mikrobiyolojik kültürler yer alır. Tek bir biyobelirteç sepsisi kesin olarak ekarte etmek için yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir. Biyobelirteçler, hayvan hastalık modellerinde daha iyi performans göstermiştir. Yüksek doğruluk sağlayabilen ve daha az zaman gerektiren hasta başı cihazlarının geliştirilmesine çalışılmaktadır. Yapay zeka (*artificial intelligence*) da, sepsis öngörmede ve tanısında kullanılabilir.

**Tüberkülozda Güncel Tanısal Yaklaşımlar**

Doç. Dr. Güneş Şenol

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Tüberküloz kontrolünde erken ve doğru tanı çok önemlidir. Mikrobiyolojik yöntemler tanısal yaklaşımda esastır.

Mikrobiyolojik yöntemleri dört başlıkta sıralayabiliriz:

1. Konvansiyonel yöntemler
2. Moleküler yöntemler
3. İmmünojenik yöntemler
4. Biyobelirteçler

**Konvansiyonel Yöntemler**

- Mikroskopik inceleme: Kolay, hızlı ve ucuzdur. Ancak duyarlılığı düşüktür (%40-60). Rutin boyalı inceleme ile *M. tuberculosis* diğer mikobakteri türlerinden ayrılamaz.

ARB tekniği: Ehrlich-Ziehl-Neelsen/Kinyoun (ışık mikroskopu)

Floresan boyama: Auramine-Rhodamine (floresan mikroskopu)

- Kültür (tanımlama-duyarlılık testleri): Kültür yöntemleri mikobakteri enfeksiyonlarının tanısında altın standarttır.

Katı besiyerleri: Lövenstein-jensen (yumurta bazlı, Middlebrook (agar bazlı)). Üreme en erken 3. haftada olur. TK medium ve AYY.2.2 ülkemizdeki araştırmacılar tarafından geliştirilen besiyerleridir.

Sıvı besiyerleri: Üreme 10-14 gün arası saptanabilir. 10-15 basil varlığında pozitif sonuç alınabilir.

Hem katı hem sıvı bazlı kültür yöntemleri ilaç duyarlılık çalışmalarında da kullanılabilirler. AYY.2.1 de sıvı bazlı yerli bir besiyeridir.

Üreme ve üreme inhibisyonunu saptanmasına yönelik geliştirilmiş farklı testler de mevcuttur. Rutinde yaygın kullanılmamaktadır. FASTPlaqueTB™ ve Luciferase reporter mycobacteriophages bu testlere örnek verilebilir.

**Moleküler Yöntemler**

Doğrudan örnekten tanı (GeneXpert MTB/RIF, TB-LAMP), tür düzeyinde tanımlama (line-probe assays) ve ilaç duyarlılık çalışmaları yapılabilir. Kısa sürede sonuçlanırlar (2-6 saat). Genotiplendirme metodları (Spoligotiplendirme, MIRU-VNRT) ile epidemiyolojik çalışmalar yapmak mümkün olmaktadır. PCR-Ters hibridizasyon ve DNA dizi analizi ile ilaç direncine neden olan gen mutasyonları da saptanabilmektedir.

**İmmünojenik Yöntemler**

Özgül hücrel bağışıklık yanıtını ortaya koyarlar. Enfeksiyona karşı bağışıklık değil aşırı duyarlılık reaksiyonunu gösterirler. Pozitif test kişinin sadece *M. tuberculosis* ile enfekte olduğunu gösterir aktif tüberkülozdan ayırmaz.

Tüberkülin deri testi (TDT/PPD): BCG aşısı ve tüberküloz dışı mikobakterilerden etkilenirler.

İnterferon-γ salınım testleri: (İGST): QFT-GIT, VIDAS® TB-IGRA ve T-Spot testleri.

**Biyobelirteçler**

Kan (İGST, neopterin, prokalsitonin, TB antikoları, microRNA), nefes biyobelirteçleri (uçucu organik bileşikler), balgam biyobelirteçleri (TB antijenleri [MPT64, Ag85 vb.], TB-spesifik beta-laktamaz, adenosin deaminaz, alkalın fosfataz, IFN-); idrar (Lipoarabinomannan [LAM], Transrenal DNA) tanıda yardımcı biyolojik maddelerdir.

**Tüberküloz Dışı Mikobakteriler Gözden Kaçıyor mu?**

Dr. Şebnem Şenol Akar

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

Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) çevremizde çok yaygın olarak bulunur ve uzun yıllardır hastalık etkeni olarak bilinmektedir. TDM'ler, insanlarda hastalığa neden olabilen virülan organizmaların da içinde bulunduğu geniş bir yelpazeye sahiptir ve 160'tan fazla bilinen türleri mevcuttur. Hem sağlıklı hem de bağışıklığı baskılanmış kişilerde başta akciğer olmak üzere lenf nodları, deri, yumuşak dokular, iskelet sistemi gibi birçok sistemde hastalık oluşturabilirler.

Son birkaç dekada TDM ile oluşan enfeksiyonların artmış olmasının temel nedenleri, immünoşüpresif hastaların ve özellikle HIV ile yaşayan kişilerin sayısının artması, non-medikal invaziv girişimlerin artması ve bu işlemlerde (dövme, mezoterapi, kozmetik işlemler vb.) sterilizasyona uyulmaması gibi görülsede en önemli neden moleküler yöntemlerin yaygınlaşması ile tanı koyulabilmesidir. Biz klinisyenler, yeni tespit edilen TDM türleri ile karşılaşmakta ve bu türlerin neden olduğu farklı klinik tablolara şahit olmaktayız. Ancak TDM'ler için su ve çeşitli hayvanlar kaynak olabileceğinden laboratuvarında klinik bir örnekten üretilen gerçek hastalık etkeni mi kontaminasyon mu olduğunu ayırt etmek zor olabilir.

Ayrıca geçmişte hastalık etkeni olarak kabul edilmeyen TDM'lerin, günümüzde bağışıklık sistemi baskılı hastaların artmasına bağlı olarak giderek artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak izole edildiği görülmektedir.

Literatür 2000 yılından beri TDM prevalansında sürekli bir artış olduğunu ve Avrupa'da prevalansın Kuzey Amerika ve Avustralya'dan daha düşük olduğunu göstermektedir. *Mycobacterium avium* kompleks (MAC) Kuzey Amerika ve Doğu Asya'da baskın iken *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenopi* ve *Mycobacterium malmoense* Avrupa'da; MAC, *M. xenopi* ve *Mycobacterium abscessus* Orta Doğu ve Güney Asya'da daha yaygındır.

TDM enfeksiyonlarının tanımlanması için öncelikle ulaşılabilir mikobakteriyoloji laboratuvarının bulunması, bu laboratuvarlarda metodolojinin geliştirilmesi ile izolasyonun artırılması ve klinik örneklerden üretilen TDM'lerin daha hızlı ve doğru olarak tanımlanmasının yanı sıra TDM'lerin insanlardaki patojenitesi ile ilgili bilgi birikimi ve farkındalığın artması için hastaların klinik ve radyolojik verilerini içeren ulusal bilgi bankalarının oluşturulması gerekmektedir.

**HIV ve Tüberküloz**

Prof. Dr. Selçuk Kaya

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

**Tüberkülozun HIV ile Yaşayan Bireyler için Önemi**

Tüberkülozun (TB) diğer fırsatçı enfeksiyonlardan en önemli farkı kişiden kişiye bulaş riski olması özellikle de HIV+'lerde yatınlık olmasıdır. HIV ile yaşayan bireylerde mortalite ve morbiditenin en önde gelen nedenidir.

**Latent Tüberküloz Enfeksiyonu Tanı ve Tedavisi**

TST  $\geq 5$  mm olup radyolojik ve klinik olarak hastalık bulgusu olmamasıdır. Tüm HIV+'ler tanı anında epidemiyolojik riske bakılmaksızın latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBI) için taranmalıdır.

Aktif TB enfeksiyonu dışlandıktan sonra geçmiş TB/ITBI tedavisi yoksa LTBI tedavisi başlanmalıdır. Yine HIV+ olup aktif TB'li ile yakın temas varsa TST/IGRA sonucuna bakılmaksızın tedavisi başlanmalıdır.

INH-9 ay: Etkili, tolerabl, ciddi toksisite nadirdir. 25-50 mg/g pridoksin tedaviye eklenmelidir. INH+rifapentin/hafta-3 ay veya INH+rifapentin/günlük-1 ay tedavileri de kanıt düzeyi daha düşük olmakla birlikte kullanılabilir.

**Tüberküloz Enfeksiyonunda Tedavi**

HIV+'lerde hızlı seyir ve fatal gidiş olabilmektedir. Tanı testleri için örnek alındıktan sonra klinik ve radyolojik olarak HIV ilişkili TB düşünülüyorsa ampirik tedavi önerilmektedir. Tedavi HIV (-)'lerle aynıdır.

Tedavinin 9 aya uzatılması: Tedaviden 2 ay sonra: Balgam kültür+'liğinin olması, ciddi kaviter veya yaygın ekstrapulmoner hastalık varlığında önerilmektedir (TB menenjitte 9-12 aylık tedavi).

Erken ART başlanması (TB tedavisinin ilk 2 haftası içinde): CD4  $< 50/mm^3$  ve TB menenjit varsa önerilmektedir.

**İlaç Dirençli Tüberküloz**

Özellikle HIV+ grupta giderek artmaktadır. Kesin tedavi yaklaşımı belli değil ama 1. ve 2. line ilaçların kombinasyonu yapılmalıdır. Tedavi sonuçları ilaç duyarlı TB'ye göre daha kötüdür.

**Tüberküloz ilişkili IRIS**

Yeni tanı almış/tanı almamış aktif TB'si olan hastalarda ART'nin erken komplikasyonu olarak sık görülebilmektedir. Hafif olgularda antienflamatuvar vb., SSS bulgusu varsa steroidler kullanılmalıdır.

**Gebelikte Tüberküloz**

Öncesinde TB tarama test negatifliği bilinmeyen ve aktif TB ile sürekli/ devam eden teması olan gebeler, gebelik süresince TB için taranmalıdır. ART hem gebe hem bebek sağlığı için önemlidir. İlaç direnci yoksa INH+R+ETM ile 9 ay tedavi önerilmektedir.

**Solid Organ Nakli Alıcılarında Enfeksiyonlar-Transplantasyon Öncesi Enfeksiyonların Değerlendirilmesi**

Dr. Sibel Altunışık Toplu

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

Yaşam boyu immünoşüpresyonun greftin fonksiyonunu sürdürmek için kaçınılmaz olduğu solid organ nakillerinde, karşı karşıya kalınan başlıca problemlerden biri enfeksiyonlardır. Enfeksiyon hastalıkları yönüyle nakil öncesi değerlendirme, nakil adayının nakil sonrası enfeksiyonlar için risklerinin tanımlanması, mevcut enfeksiyonların tedavisi, profilaksi ve aşılama dahil olmak üzere kişiselleştirilmiş önleyici stratejilerden oluşur. Kolonize mikroorganizmalar, postoperatif dönemde vasküler kateterler, endotrakeal tüpler, anastomoz sızıntıları, sıvı koleksiyonları veya açık cerrahi yaralar ve immün baskılanma ile birlikte akut olarak potansiyel patojen durumuna geçerler. Kolonizasyon yapan organizmalar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus* türleri, *Stenotrophomonas maltophilia*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve vankomisine dirençli enterokoklar gibi antimikrobiyal dirençli organizmaları içerebilir. Ayrıca karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve diğer Gram-olumsuz basiller dahil olmak üzere MDRO'lar, SOT alıcılarında giderek daha yaygın kolonize olmaktadır. Transplantasyondan önce MDRO'ların taranmasına yönelik net bir yaklaşım ve fikir birliğine varılamamış olmakla birlikte merkezler antimikrobiyal profilaksi ve tedavi yönüyle *in vitro* duyarlılık verilerine bakmalıdır.

Klinik değerlendirme, detaylı öykü sorgulaması ile başlamalıdır. Endemik enfeksiyonları olan bölgelere seyahat (örneğin; *Leishmania* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp., *Paracoccidioides* spp.), pastörize edilmemiş süt ürünleri (örneğin; *Cryptosporidium* veya *Listeria monocytogenes*, *Brucella* spp.) dahil diyetle maruziyet, toprağa, kuşlara ve toksinlere maruz kalınan iş ve hobiler [endemik mantarlar, tüberküloz (TB) olmayan mikobakteriler], TB'ye maruziyet, HIV enfeksiyonu ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için risk faktörleri, hepatit virüslerine maruziyet, protez varlığı, maligniteler, özellikle kaynağı enfeksiyöz olanlar ve nakil sonrası yeniden aktif hale gelebilenler ve aşı geçmişi sorgulanmalıdır. Nakil öncesi dönemde immünoşüpresif tedavilerin kullanılması, nakil sonrası erken dönemde *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi, TB reaktivasyonu, hepatit B virüsü, histoplazmoz, kriptokokoz veya toksoplazmoz riskini artırabilir. Latent TB enfeksiyonunu taraması ve profilaksi endikasyonları yönüyle değerlendirme yapılmalıdır.

Bağışıklama yoluyla enfeksiyonun önlenmesi, solid organ nakli alıcılarında nakil öncesi değerlendirmede büyük önem taşımaktadır. Hepatit B virüsü, KKK, hepatit A virüsü, insan papilloma virüsü, pnömokok ve tetanoz-difteri ve boğmaca, su çiçeği ve SARS-CoV-2 için aşı durumunun doğrulanması gerekir.

**Clostridioides difficile Türkiye için Sorun mu? Evet**

Doç. Dr. Aysun Yalçı

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

*Clostridium difficile* dünya genelinde antibiyotiğe bağlı gelişen ishalin önde gelen nedenlerindedir. Ancak ülkemizdeki veriler sınırlıdır. Toksikjenik *C. difficile* izolatlarıyla kolonize olmuş, çoğunlukla antimikrobiyal ilaç kullanımı ile barsak mikrobiyotası bozulmuş hastalarda diyare sıklığı. Kendiliğinden iyileşen diyareden, yaşamı tehdit eden psödomembranöz kolit, toksik megakolon ve barsak perforasyonuna kadar değişen klinik tablolar gelişebilmektedir. Enfeksiyonların patogenezinde, bakteri tarafından üretilen toksin A ve toksin B büyük rol oynamaktadır.

*C. difficile* tanısında tarama ve doğrulama amacıyla iki veya üç test adımının uygulandığı çeşitli algoritmalar tanımlanmıştır. Çok adımlı algoritmalar maliyet-etkin olmaları nedeniyle tercih edilir. Çünkü gereksiz ve yetersiz tedavileri önler, daha ucuz başlangıç tarama testleri ile negatif örnekleri ayırt eder ve daha pahalı nükleik asid amplifikasyon (NAAT) testlerinin kullanımını azaltırlar. Toksin A/B ve glutamat dehidrogenaz enzim (GDH) testlerinin her ikisi de pozitif veya her ikisi de negatif ise sonuç kabul edilir. Eğer test sonuçları arasında uyumsuzluk varsa, moleküler testler veya hücre kültürü toksin nötralizasyon testi ile doğrulama yapılmalıdır.

Türkiye'de *C. difficile* ile ilgili çalışma sayısı azdır. Bu çalışmalarda da *C. difficile* enfeksiyonlarının sıklıkla hafif formlarda seyrettiği bildirilmektedir. Ancak 2009 yılında yayınlanan ve 2004-2005 yıllarında nozokomiyal diyareli olguları değerlendiren bir çalışmada ülkemizdeki insidans oranının %43 ile Avrupa ülkeleri ile benzer olduğu belirtilmiştir.

Ülkemizde tanı için testlerin yeterli oranda istenmediği ve testlerin algoritmaya uygun olarak istenmemesi nedeni ile tanıda eksik kalındığı düşünülmektedir. Bu nedenle ülkemizdeki veriler gerçeği yansıtmamaktadır.

**Clostridioides difficile Türkiye için Sorun mu? Hayır...**

Doç. Dr. Adalet Altunsoy

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

*Clostridium difficile* enfeksiyonu (CDE), özellikle gelişmiş ülkelerde ciddi bir tıbbi ve epidemiyolojik sorun haline gelmiştir ve hastane kaynaklı diyarenin en sık sebebidir. CDE insidansında ve şiddetinde belirgin bir artış olmuştur. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne (CDC) göre acil ve acil eylem gerektiren önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir.

CDE için bilinen risk faktörleri; antibiyotik tedavisi, 65 yaş üstü olmak, 4 haftadan fazla hastanede kalma veya uzun süreli tıbbi bakım tesisinde kalma hikayesi olmak, komorbiditeler, immüno-supresyon veya kemoterapi almış olmak ve proton pompası inhibitörlerinin kullanımınıdır. Ayrıca kronik böbrek hastalığı, diyaliz, kistik fibroz, diyabet, felç, yetersiz beslenme, alkolizm, kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, birincil ve ikincil bağışıklık bozuklukları - HIV, kanser ve spesifik olmayan enflamatuvar barsak hastalıkları CDE gelişimini kolaylaştıran kronik hastalıklardır.

Hastalar için riski azaltmak, enfeksiyonun yayılmasını azaltmak ve tekrarlayan enfeksiyon olasılığını azaltmak için önleme, doğru tanı ve etkili tedavi gereklidir. Antibiyotikler CDE'nin temel tedavisidir. Tekrarlayan CDE olan hastalarda fekal mikrobiyota transplantasyonu umut verici ve etkili bir strateji gibi görünmektedir.

CDC'ye göre acil eylem gerektiren önemli bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlanan CDE'yi ülkemiz için halihazırda acil bir halk sağlığı sorunu olmasa da, insan ömrünün uzaması ile artan kronik hastalıklar ve immüno-supresif hasta sayısı, sağlık bakım ilişkili enfeksiyonların artışı, rasyonel olmayan antibiyotik kullanımı ile yakın gelecekte sorun olarak karşımıza çıkacaktır.

Bu nedenle erken tanı ve tedavinin yanında hastalık gelişimini ve yayılımını önlemek için enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum önem arz etmektedir.

**Candida auris**

Dr. Nurgül Ceran

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

*C. auris* tanımlanmasından kısa süre sonra farklı ülkelerden izole edildiği bildirilen ve çoklu antifungal direncine sahip, bir kandida türüdür. İlk 2009 yılında tanımlanmış ve hızla tüm dünyada yayılmış olduğu gözlenmiştir. 2009 yılında Japon bir hastanın dış kulak sekresyonundan izole edildiği için *C. auris* adı verilmiştir. *C. auris* için farklı coğrafi bölgelerde fenotipik ve genotipik ayrımlar olduğu saptanmıştır. *C. auris* türleri dört ana klad'a (clade) ayrılmıştır. Klad I - Güney Asya (Pakistan-Hindistan), klad II - Doğu (Kore ve Japonya), Klad III- Güney Afrika, Klad IV- Güney Amerika (Kolombiya ve Venezuela) orjinlidir. 2019 yılında İranlı araştırmacılar beşinci bir kladın varlığını ileri sürmüşlerdir.

**Tanımlama**

Üreme durumları diğer kandida türlerinden farklı değildir. Koloniler SDA'da 30-35 °C'de 24 saatlik inkübasyonda kolayca ürer. Konvansiyonel Chrome agarda beyaz, pembe ve mor koloniler oluşturur. Diğer türlerden farklı olarak 42 °C'de çoğalacak şekilde ısıya tolerandır. *C. auris*'nin fenotipik ve biyokimyasal özellikleri diğer kandida türlerine benzemekte, tür ayrımında konvansiyonel yöntemlerle sorun yaşanmaktadır. Güncellenmiş veritabanları, özellikle "Matrix assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrophotometry (MALDI-TOF MS)" yöntemi ile *C. auris*'nin eklendiği veritabanları kullanıldığında başarılı ayırım yapılabilmektedir. *C. auris*, adherans, biyofilm oluşumu, enzim üretimi (fosfolipaz, proteinaz) gibi virülans faktörlerine sahiptir.

**Klinik Özellikleri**

İnvaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır. Kan dolaşımı enfeksiyonları, üriner enfeksiyonlar, cerrahi alan enfeksiyonları, miyokardit, menenjit tablolarıyla karşılaşılmaktadır.

**Tedavi Yaklaşımı**

*C. auris* suşları flukonazole *in vitro* dirençlidir. CLSI tarafından bildirilen direnç eşik değerleri ekinokandinler için  $\geq 2,4,4$  µg/ml (caspofungin, anidulafungin, micafungin), amfoterisin B için  $\geq 2$  µg/ml, flukonazol için  $\geq 32$  µg/ml'dir. Suşların %90'ı flukonazole, %8'i Amp-B'ye, %2'si ekinokandinlere dirençli olup %25'inin multidirenç fenotipine sahip olduğu bildirilmektedir. *C. auris*'nin invaziv enfeksiyonlarının ilk basamak tedavisinde ekinokandinler kullanılmaktadır. İlaç direncinden sorumlu faktörler genetik özellikler ve nokta mutasyonlarıdır.

**Korunma**

*C. auris*'nin direkt ve indirekt temasla bulaştığı gösterilmiştir. Eldiven, laboratuvar önlüğü değiştirilmeli, medikal aletler (steteskop, ultrason problemleri, termometreler) dikkatli temizlenmelidir. Hasta çevresi ve kullanılan ekipmanların dezenfeksiyonunda sodyum hipoklorit, perasetik asit, hidrojen peroksit, klorheksidin, povidon iyodür etkilidir. Ancak kuarterner amonyum bileşiklerinin aktivitesi düşük olduğu için kullanılmamalıdır.

**Rhizopus Türleri**

Dr. Ayşe Özlem Mete

Gaziantep Üniversitesi, Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

*Rhizopus* spp., mukormikoza en sık neden olan mantar türüdür. Mukormikoz, mucormycetes adı verilen bir grup küfün neden olduğu ciddi ancak nadir görülen bir mantar enfeksiyonudur. Bu mantarlar çevrede yaygın olarak yaşarlar.

**Mukormikoza Neden Olan Diğer Mantar Türleri**

*Mucor* spp., *Rhizomucor* spp., *Syncephalastrum* spp., *Cunninghamella bertholletiae*, *Apophysomyces* spp. ve *Lichtheimia* (eski adıyla *Absidia*) spp. İnsanlar ortamdaki mantar sporları ile temas ederek mukormikozla karşılaşır. Genellikle sporların solunmasından sonra akciğer veya sinüslerde gelişen enfeksiyonlar, sıklıkla komorbid durumları olan veya immünoşüpresif tedavi alan kişilerde görülür.

**Klinik Formları**

- **Rinoserebral (sinüs ve beyin) mukormikoz:** Sinüslerde beyne yayılabilen bu form, en çok kontrolsüz diyabetli kişilerde ve böbrek nakli geçirmiş kişilerde yaygındır.

- **Akciğer mukormikozisi:** Kanserli kişilerde ve organ nakli veya kök hücre nakli hastalarında en sık görülen mukormikoz türüdür.

- **Gastrointestinal mukormikoz:** Küçük çocuklarda yetişkinlerden daha yaygındır. Bir aylıktan küçük prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebekler, antibiyotik veya immünoşüpresan tedavi alanlar risk altındadır.

- **Kütanöz (deri) mukormikozisi:** Mantarlar derideki bir kesiden vücuda girdikten sonra oluşur. Bu enfeksiyon türü yanık, sıyrık, kesik, ameliyat veya diğer deri travmalarından sonra ortaya çıkabilir. Bu form, immünkompetan kişilerde en yaygın mukormikoz şeklidir.

- **Dissemine mukormikoz:** Enfeksiyon kan dolaşımı ile vücudun başka bir bölümünü etkilediğinde ortaya çıkar. Enfeksiyon en sık santral sinir sistemini etkiler, ancak dalak, kalp ve deri gibi diğer organları da etkileyebilir.

Akciğerlerde veya sinüslerde mukormikoz şüphesi varsa tanı için laboratuvara göndermek üzere solunum yolundan doku ya da sıvı örneği alınabilir. Mikroskop altında veya mantar kültüründe mukormikoz tanısı konulabilir. Şüphelenilen enfeksiyonun yerleşim yerine bağlı olarak, akciğerlerinizin, sinüslerinizin veya vücudunuzun diğer bölümlerinin tomografik ya da manyetik rezonans taraması gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

Mukormikoz ciddi bir enfeksiyondur ve tedavide amfoterisin B, posakonazol veya isavukonazol kullanılabilir. Bu ilaçlar damar yoluyla (amfoterisin B, posakonazol, isavukonazol) veya ağızdan (posakonazol, isavukonazol) verilir. Ancak, genellikle cerrahi tedavinin ardından verilecek yüksek doz, IV ve hatta kombine antifungal tedavi tercih edilmelidir.

**Nedeni Bilinmeyen Ateş Etiyolojisinde Enfeksiyonlar**

Prof. Dr. Ertuğrul Güçlü

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

Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) etiyolojisinde 200'den fazla hastalık yer almaktadır. Bu hastalıkların sıklığı araştırılan grubun yaşına, coğrafi bölgeye ve ülkenin gelişmişlik düzeyine göre değişmektedir. Enfeksiyonlar gelir düzeyi düşük ülkelerde ve Avrupa ülkelerine göre Asya ülkelerinde daha fazla tespit edilmektedir. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla benzer olarak enfeksiyonlar, ülkemizde de %17-52 arasında bulunmaktadır. Yenilmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada enfeksiyonlar olguların %45'ini oluştururken, bu oran doğu illerimizde %61, batı illerimizde %35 bulunmuştur.

Fusco ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde en sık tespit edilen enfeksiyonlar, çoğu akciğer dışı olmak üzere mikobakteriyel enfeksiyonlar (%37), enfektif endokardit (%10) ve bruselloz (%5). Sipahi ve arkadaşlarının ülkemizde yapılan çalışmaları dahil ettiği meta-analizinde de akciğer dışı tüberküloz (%36,5), bruselloz (%12,7) ve endokardit (%9,7) en sık tespit edilen enfeksiyonlardır. Yenilmez ve arkadaşları ise brusellozun (%24) en sık görülen enfeksiyon odağı olduğunu bildirmiştir.

NBA olgusunu değerlendirirken aktif şikayetlerin detaylandırıldığı ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. Hastanın mesleği, alışkanlıkları, yaşadığı coğrafya, hayvan teması, ailesinde tüberküloz hastası varlığı gibi sosyal öyküsü mutlaka detaylı öğrenilmelidir. Kullandığı ilaçlar, kronik hastalıkları, operasyon öyküsü, aşılanma durumu sorgulanmalıdır. Hastalarda göz, temporal arter, tiroid bezi, genital gölge ve inguinal bölge lenf bezi muayenesi gibi tüm sistemlerin ayrıntılı fizik muayenesi yapılmalıdır. Fizik muayene belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, periferik yayma, tam idrar analizi, kan kültürü, akciğer grafisi ve abdomino-pelvik ultrasonografi mutlaka başlangıç değerlendirmesinde bulunmalı; risk faktörlerine ve bölgenin epidemiyolojik verilerine göre enfeksiyon serolojisi araştırılmalıdır. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, viral hepatit, sitomegalovirüs, EBV, HIV ve brusella serolojisi, semptomlara göre idrar, balgam ve gaita kültürleri, balgam ARB boyama birinci basamak testler arasında yer almalıdır. İkinci basamak tetkiklerde ekokardiyografi, abdomino-pelvik ve toraks bilgisayarlı tomografi, rektosigmoidoskopi, endoskopi gibi görüntüleme yöntemleri; üçüncü basamak tetkiklerde ise kemik iliği, karaciğer, lenf bezi biyopsisi gibi invaziv yöntemlerle alınan örneklerin mikrobiyolojik ve patolojik incelemeleri yer almalıdır. Tüm bu araştırmalara rağmen olguların %20-30'unda tanı konulamamaktadır.

**Meningokok: Bitmeyen Sorun Kim için?**

Dr. Faruk Karakeçili

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

Dünyada her yıl yarım milyon invaziv meningokok hastalığı (İMİH) görülmektedir. Hastalık etkeni *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*); Neisseriaceae familyasında, Gram-olumsuz diplokok şeklinde, 0,6-0,8 µm çapında, sporsuz, hareketsiz, polisakkarit yapısında kapsülü olan bir insan patojenidir. Kapsül polisakkaridinin antijenik farklılıklarına göre 13 serogrup (A, B, C, D, H, I, K, L, W135, X, Y, Z, 29E) tanımlanmıştır. İnsanda en sık hastalık yapan 6 serogrup A, B, C, W135, Y, X'tir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre İMİH insidansı Avrupa'da 0,2-14/100.000 olup %85'inden serogrup B ve C sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde son 10 yılda yıllık insidans 1-2/100.000 düzeyindedir. Menenjit kuşağı adı verilen Sahra Altı Afrika'da ise her 5-10 yılda bir en sık serogrup A'nın sorumlu olduğu büyük epidemiler yaşanmaktadır.

*N. meningitidis* sadece insan nazofarenksinde kolonize olur. Asemptomatik taşıyıcılık oranı %3-25 arasında bildirilmektedir. Temel olarak damlacık yoluyla, hapşırma, öksürme veya öpüşme gibi orofarinks ve solunum sekresyonlarıyla direkt veya bunlarla kirlenmiş eşyalarla indirekt yollarla bulaşır. Bakteri nazofarengeal epitelle yapılarak kolonizasyon sonrası endotel ve epitel invazyonu ve bakteriyemi yapar. Bakteriyemi sonrası kan beyin bariyerini geçerek menenjit yapar. Menenjit, meningokoksemi veya menenjit ile birlikte meningokoksemi İMİH'de en sık görülen üç klinik tablodur.

Meningokokal hastalık risk faktörleri:

1. Temasla ilgili risk: Meningokok hastası ile yakın teması olanlar, rutin olarak *N. meningitidis* ile çalışan mikrobiyologlar, salgın esnasında toplumda risk altındaki kişiler, endemik bölgeye yaşayan veya buraya seyahat edenler, yurttan kalan birinci sınıf üniversite öğrencileri, askerler.
2. Yaş ile ilgili risk: Bir yaşından küçük bebekler, 16-23 yaş arası ve 65 yaşından büyük olanlardır.
3. Medikal durumlar: Fonksiyonel veya anatomik aspleni, persistant komleman komponentlerinde yetersizlik ve HIV enfeksiyonudur.

Meningokok hastalığından korunmada en etkili yöntem aşılama değildir. Temel olarak polisakkarit ve konjüge MenACWY aşılı yaygın kullanılırken, serogrup B'ye etkili rekombinant MenB aşılı da mevcuttur. DSÖ, yüksek (>10 olgu/100000 kişi/yıl) ve orta (2-10 olgu/100.000 kişi/yıl) endemik bölgelerde rutin aşılama, insidansı 2/100.000'den düşük ülkelerde ise risk grubunda aşılama önermektedir.

**Pnömonok: Pandemi Gölgesinde Neler Oldu?**

Dr. Birsen Durmaz Çetin

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

Halk sağlığı alanında 20. yüzyılın en büyük buluşu olan aşı ile bağışıklama, bulaşıcı hastalıkları önlemede çevre sağlığı ve temiz su hizmetlerinden sonra en etkili, güvenli ve maliyet etkin sağlık hizmetidir. Aşılama bütün yaş gruplarını yaşam boyu kapsamaludur ancak erişkin dönemde aşılanma oranları çocukluk dönemine göre düşüktür.

*Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonları, özellikle risk altında olan küçük çocuklar, yaşlılar ve bazı komorbiditeleri olanlar başta olmak üzere çocuklarda ve erişkinlerde önemli morbidite ve mortalite nedenidir.

Pnömonok aşısı, invaziv pnömonokokal hastalık riskini, pnömoniye bağlı hastaneye yatış oranını, hastanede kalış süresini ve özellikle yaşlılar arasında tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmaktadır.

Ülkemizde pnömonok aşısı çocukluk döneminde Genişletilmiş Bağışıklama Programı'na alınmakla birlikte, erişkinlerde standart ve rutin bir uygulama henüz sağlanmadığı için erişkin aşılanma oranları risk gruplarında bile istenen değerlerin çok altındadır.

Günümüzde, konjuge pnömonok aşuları (PCV13), PCV15, PCV20) ve polisakkarit pnömonok (PPSV23) aşısı olarak dört çeşit aşı kullanılmaktadır. Ülkemizde 13-valan PCV13 ve 23-valan PPSV23 olmak üzere ruhsatlandırılmış iki aşı bulunmaktadır. 2016 yılında yayınlanan Sağlık Bakanlığı Risk Grubu Genelgesi kapsamında 65 yaş üzerindeki tüm bireyler ve 19-64 yaş arasında risk grubu olarak tanımlanan bireyler için 13-valan konjuge aşı ve 23-valan polisakkarit aşı önerilmektedir.

2020 yılında tüm dünyayı etkisi altına alan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi, erişkin aşılanmasında farkındalık oluşmasını sağlayarak aşılanma oranları artırmıştır. COVID-19 aşılarının kullanıma girmesine kadar olan süreçte, pnömonok ve influenza aşılarına karşı yoğun talep artışına bağlı olarak artan aşılanma oranları, COVID-19 aşılarının uygulanmaya başlaması ile düşmüştür.

Mevsimsel grip ve pnömonok aşuları yaşlı ve risk grubundaki erişkinlerde COVID-19'a bağlı morbidite ve mortalite oranlarını azalttığı için, etkin aşılanma özellikle pandemi döneminde daha önem kazanmaktadır. Pandemi sürecinde, hastanelerde iş yükünün azaltılması, yoğun bakım ünitelerindeki yatakların COVID-19 hastalarına ayrılması, nozokomiyal COVID-19 bulaşma riskinin azaltılması ve ko-enfeksiyonların önlenmesi amacıyla pnömonok aşılarının endike olduğu risk gruplarında aşılanmanın önemi vurgulanmalıdır.

**Erişkin Bağışıklamada Mevcut Durum ve Gelecek Stratejileri  
HPV: Kime Ne Zaman?**

Prof. Dr. Tuba Turunç

*Adana Tıp Fakültesi, Adana Eğitim ve Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları  
ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana*

İnsan papilloma virüsü (HPV); papilloma virüs grubundan bir DNA virüsüdür. HPV enfeksiyonu, dünyada cinsel yolla en sık bulaşan enfeksiyondur. Son araştırmalarda her 10 kadından 8'inin hayatının bir döneminde HPV ile karşılaşma riski taşıdığı saptanmıştır.

HPV'nin 100'den fazla tipinin olduğu bilinmektedir. Bazı HPV türleri sıklıkla genital siğillere sebep olurlar. Bunların başlıcaları Tip 6 ve Tip 11'dir. Bazı HPV türlerinin ise kadında serviks, erkekte ise penis kanserine yol açtığı bilinmektedir. HPV tip 16 ve tip 18 kansere en sık neden olan türlerdir. Kadında serviks kanserlerinin %70'inden sorumludurlar. Bununla birlikte HPV aynı zamanda kadınlarda vulva ve vajina kanserlerine, erkeklerde ve kadınlarda anal kanserler ile tonsiller ve nazofarinks kanserlerine de neden olabilmektedir.

HPV aşısı, HPV'nin neden olduğu kanserlerin %90'undan fazlasını önleyebilir.

Bugüne kadar geliştirilmiş 3 tip HPV aşısı bulunmaktadır:

İkili aşı: HPV Tip 16 ve 18'e karşı geliştirilmiştir. Serviks kanserine karşı etkilidir. Genital siğillerden korumaz.

Dörtlü aşı: HPV Tip 6, 11, 16 ve 18'e karşı geliştirilmiştir. Hem serviks kanseri hemde genital siğillere karşı etkilidir.

Dokuzlu aşı: HPV Tip 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58'e karşı geliştirilmiştir. Serviks kanseri yapan yüksek riskli tüm gruba ve genital siğillere karşı etkilidir.

Ülkemizde yalnızca 2'li ve 4'lü aşılar mevcuttur.

HPV aşısı virüse maruz kalmadan önce korunmalarını sağlamak amacıyla 11 ya da 12 yaşındaki ergenlere rutin olarak önerilir. HPV aşısı 9 yaşından itibaren yapılabilir ve 26 yaşına kadar olan herkese önerilir.

İkili ve 4'lü aşılar için tablo şöyledir;

On dört yaştan küçük kız ve erkekler için:

İki doz aşı yeterlidir. İkinci doz birinci dozdan 6-12 ay sonra yapılmalıdır.

On dört yaştan büyük kız ve erkekler için:

Üç doz aşı gereklidir. İkinci doz 1. dozdan 1 ay sonra, 3. doz 1. dozdan 6 ay sonra yapılmalıdır.



## Erişkin Bağışıklamada Mevcut Durum ve Gelecek Stratejileri TDAP: Sıra Erişkinlerde

Prof. Dr. Selma Ateş

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

Tetanoz, toprakta bulunan ve toksin üreten anaerob *Clostridium tetani*'nin neden olduğu kas spazmları ile karakterize bir sinir sistemi hastalığıdır.

Tetanozun nadir görüldüğü kaynak açısından zengin ülkelerin aksine, tetanoz kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda endemik kalır ve insidans genellikle deprem ve tsunami gibi doğal afetleri takiben artar. 2016 yılında dünya çapında tetanozdan tahmini 48.000 ila 80.000 ölüm meydana gelmiştir.

Aşılar dünya çapında en başarılı on halk sağlığı önlemi arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre aşılar her yıl yaklaşık 2,5 milyon hayat kurtarmaktadır. Bebekler ve çocuklar için aşılanmanın önemi konusunda geniş bir fikir birliği ve kapsamlı aşılama programları olmasına rağmen, yetişkin aşılama kavramı tam olarak yerleşik değildir. Ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı yaşlı insanların oranı sürekli artmaktadır. Artan yaşam beklentisi, çeşitli sağlık problemlerinde ve çoklu morbiditelerde artışa neden olacaktır. Artan yaşla birlikte hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık sistemlerinde, hematopoietik kök hücreden olgun T ve B-hücrelerine kadar tüm seviyeleri etkileyen geniş kapsamlı yeniden şekillenmeler vardır. Bu değişiklikler immüno-yaşlanma olarak adlandırılır ve patojenlere ve aşılarla benzer şekilde tepki verme yeteneğini etkiler. Bu da antikor üretiminin bozulmasına, patojenlere karşı antikor yanıtının zayıflamasının, aşılarla karşılık gelen bağışıklık yanıtının kötü olmasına sebep olur. Yaşlılarda oluşan antikor titreleri gençlere göre daha düşüktür ve bağışıklık daha az sürer.

Farklı ülkelerden yapılan çeşitli çalışmaların gösterdiği gibi, yetişkinlerde ve özellikle yaşlılarda hem tetanoz hem de difteri antikor titreleri genellikle gerekli koruma seviyesinin altındadır. İnsanlar doğal olarak tetanoza karşı bağışıklık kazanamayacakları için tetanozdan korunmanın en iyi yolu aşılanmaktır. CDC, tüm bebekler ve çocuklar, ergenler ve yetişkinler için tetanoz aşısı önermektedir. Son tetanoz veya difteri toksoidi içeren aşılarından bu yana geçen süre ne olursa olsun,  $\geq 19$  yaşında ve hiç Tdap dozu almamış kişilere 1 doz Tdap verilmelidir. Tetanoz ve difteriye karşı sürekli koruma sağlamak için, yaşam boyunca her 10 yılda bir Td veya Tdap'nin destekleyici dozları uygulanmalıdır.

## Pandemi Döneminde Ateşli Olguya Yaklaşım

Dr. Nurten Nur Kenç

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

Yirmi dört yaşında, 18 haftalık gebe hasta yaklaşık üç gündür olan halsizlik, bulantı, üşüme, titreme, ateş ve öksürük yakınmaları ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde gebelik dışında özellik olmayan hastanın başvurusunda bilinci açık, tansiyonu 90/50 mm/Hg, nabızı 92/dk atım, vücut sıcaklığı 38,1 °C, solunum sayısı 18/dk ve oda havasında oksijen satürasyonu %92 idi. Fizik muayenede anormal bulgu saptanmadı. Kan ve idrar kültürü gönderilen hastanın bakılan ilk laboratuvar değerlerinde C-reaktif protein (CRP): 31,1 mg/l, sedimentasyon: 31 mm/h, hemoglobin: 11 g/l, platelet: 104  $10^9/l$ , beyaz küre: 11,62  $10^9/l$ , lenfosit: 0,55  $10^9/l$ , ALT: 15 U/l, AST: 16 U/l, sodyum: 130 mmol/l, potasyum: 2,9 mmol/l, D-dimer: 2.789 ng/ml, fibrinojen: 524 mg/dl saptandı. Bakılan periferik yaymada atipik hücre veya blast görülmedi. Nazo/orofarengal sürüntü örneğinden COVID-19 açısından gerçek zamanlı RT-PCR testi gönderilen hasta, sonuç çıkana kadar izolasyon odasında karantinaya alındı. Ampirik olarak seftriakson 2x1 gr iv başlanılan hastanın obstetrik ultrasonografisinde 17 hafta 2 gün, fetal kalp atımı pozitif, amniyon mayi normal olarak değerlendirildi. COVID-19 RT-PCR testi pozitif sonuçlanan hastanın izolasyonuna devam edilerek destek tedavisi verilmesi planlandı. Takiplerinde ateş, öksürük ve halsizliği devam eden hastanın laboratuvar değerleri CRP: 240 mg/l, beyaz küre: 9,54x $10^9/l$ , lenfosit: 0,83x $10^9/l$ , hemoglobin: 10,4 g/l, platelet: 52  $10^9/l$  olarak seyrederek yatışının üçüncü gününde kan kültüründe Gram-olumlu kok üremesi sinyali verilmesi üzerine medikal tedavisine teikoplanin 600 mg iv 1x1 eklendi. Aynı gün abortus meydana gelen hastada kadın hastalıkları ve doğum tarafından gebelik sonlandırıldı. Kültür sonucu metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) rapor edilen hastanın TTE'de ejeksiyon fraksiyonu normal, hafif mitral yetmezlik, eser triküspid yetmezlik görüldü. Batın ve toraks BT görüntülemesi normal olarak saptandı. Ateşleri devam eden, teikoplanin tedavisinin üçüncü ve beşinci günlerinde alınan kan kültürlerinde MRSA üremesi devam eden hastaya TEE yapıldı. TEE'de mitral kapak üzerinde 0,6x0,6 cm boyutlarında, konturları düzgün, kapağın atriyal yüzüne tutunmuş endokardit ile uyumlu görünüm saptandı. Hasta, modifiye Duke kriterlerine göre EE olarak değerlendirilip tedavisi vankomisin 2x1 gr iv şeklinde düzenlendi. Vankomisin üçüncü gününde yüz bölgesinde kızarıklık ve kan değerlerinde nötropeni gelişen hastada ilaç allerjisi ve ilaca bağlı nötropeni düşünülerek daptomisin 6 mg/kg iv'e geçildi. Oksijen ihtiyacı olmayan, ateşleri kontrol altına alınan, kan değerleri düzelen hastanın klinik semptomları yatışının 12. gününde düzelmeye başladı. Antibiyotik tedavisinin 13. gününde alınan kontrol kan kültüründe üreme olmadı. Hasta kontrol TTE ile takip edilerek medikal antibiyotik tedavisi 6 haftaya tamamlandı. COVID-19 açısından klinik ve laboratuvar olarak kötüleşmesi olmayan, EE açısından komplikasyon gelişmeyen hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

## Nörolojik Komplikasyonlarla Seyreden Kültürde Üreme Saptanmayan Tüberküloz Menenjit Olgusu

Dr. Münire Ağırman, Dr. Gürdal Yılmaz

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Farabi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Trabzon

Bu olgumuzda kültürde üreme saptanmayan, moleküler testleri negatif sonuçlanan, radyolojik görüntülemeler ve tedavi yanıtı ile tanıya gidilen bir tüberküloz menenjit olgusu tartışılmıştır.

Altmış iki yaşındaki kadın hasta baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, ateş şikayeti ile başvurduğu 2. basamak hastaneden ensefalit ön tanısı ile kurumumuza sevk edildi. Hastaya lomber ponksiyon (LP) yapılmış, beyin omurilik sıvısında (BOS) 56 hücre, BOS proteini 156 mg/dl saptanmış, ampirik olarak asiklovir başlanmıştı. Kurumumuzda asiklovir tedavisine devam edildi. Takiplerinde tekrarlayan jeneralize tonik klonik nöbetleri olan hastaya nöroloji tarafından levitiresetam başlandı. Yatışının ikinci gününde hipertansif seyreden bilinç durumu kötüleşen hastaya beyin cerrahi tarafından ekstra ventriküler drenaj (EVD) takıldı. Alınan BOS örneğinde glukoz: 9,5 mg/dl, protein 214 mg/dl saptandı, Gram boyamada bakteri görülmedi, ARB boyamada basil saptanmadı. Asiklovir tedavisine ampirik olarak dördüncü anti-tüberküloz tedavi, seftriakson, ampisilin, vankomisin, deksametazon eklendi. Hasta GKS düşüklüğü nedeniyle yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devredildi. YBÜ'de 10 gün takip edilen hasta tekrar servise alındı. BOS aerob kültüründe üreme olmadı, tüberküloz polimeraz zincir reaksiyon (PCR) ve HSV PCR negatif sonuçlandı. Hastanın anti-tüberküloz tedavisine devam edildi, diğer antibiyotikleri ve antiviral tedavisi stoplandı. Beyin cerrahi tarafından EVD uzaklaştırıldı. Tedavinin 15., 16., 21., 30. günlerinde boşaltıcı LP yapıldı. BOS proteini sırasıyla 240, 692, 70, 126 mg/dl saptandı. Hastaya manyetik rezonans görüntüleme planlandı. "Beyin sapında, interventriküler sisternde, pons çevresinde ve medulla anteriorunda leptomeningeal kontrastlanma, öncelikli olarak tüberküloz leptomenenjit düşünüldü." şeklinde raporlandı. Tüberküloz kültüründe üreme olmadı, Tedavinin üçüncü haftasında ALT ve AST değerleri 5 kattan fazla arttığı için anti-tüberküloz tedaviye ara verildi. On gün sonra karaciğer enzimleri normal sınıra dönen hastada tedaviye devam edildi. Takiplerinde hastada Sol Neglect sendromu gelişti. Hasta tedavinin ikinci ayında ikili anti-tüberküloz tedavi ile kısmi oryante-koopere, yarım mobil taburcu edildi. Başlangıçta 2 haftalık, sonrasında aylık periyotlar halinde hasta izlendi. Tedavinin altıncı ayında desteksiz mobilize olan, tam oryante-koopere hastanın toplam tedavisi 12 ayda tamamlandı.

Tüberküloz menenjit kültürde üretme zorluğu nedeniyle tanısı ve komplikasyonları nedeniyle yönetimi zor bir santral sinir sistemi enfeksiyonudur. Olgumuzda hastanın klinik bulguları, radyolojik görüntülemeleri ve tedavi yanıtı ile tanıya gidilmiş olup etken kültürde üretilmemiştir. Mortalitesi ve komplikasyon riski yüksek olup yönetim açısından multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

## İmmünkompetan Hastada Gelişen Tanı Zorluklarıyla İlerleyen Kriptokok Menenjit Olgusu

Ahmet Melih Şahin<sup>1</sup>, Ferah Ögüt<sup>1</sup>, Sinan Çetin<sup>1</sup>, İlknur Yavuz<sup>1</sup>, Emsal Aydın<sup>1</sup>, Mediha Uğur<sup>2</sup>, Meltem Arzu Yetkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

### Giriş

*Cryptococcus neoformans* insan florasında bulunmayan çoğunlukla immünyetmezliği veya malignitesi olan hastalarda enfeksiyona yol açan doğa kaynaklı bir mantardır. Ülkemizde zaman zaman immünkompetan hastalarda kriptokoka bağlı izole santral sinir sistemi enfeksiyonu olguları görülmekle birlikte olgumuz tanı ve klinik seyir açısından atipik seyirli olmasıyla anlamlıdır.

### Olgu

Bilinen herhangi bir hastalık öyküsü olmayan 58 yaşında kadın hasta dış merkezde halsizlik bulantı kusma nedeniyle takip edilmekte iken biliçde bozulma, subfebril ateş yüksekliğinin olması ve toraks BT'de bilateral akciğerlerde de multiple nodüler granüloamatöz lezyonları olması nedeniyle hastanemize sevk edilmiştir. Bilinci bulanık kooperasyonu ve oryantasyonu olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde ense sertliği saptanmıştır. Beyaz küre: 12.400, Hemoglobin: 11,2 g/dl, CRP: 263,19 mg/l trombosit: 336.000/l idi. Yapılan lomber ponksiyonda BOS glikoz: 20 mg/dl, protein: 273 mg/dl, eş zamanlı kan glikozu: 167 mg/dl, BOS hücre: 210 lökosit/mm<sup>3</sup> bulunmuştur. Hastanın yapılan kranial görüntülemelerinde bazal menenjit bulguları saptanmıştır. Tüberküloz menenjit ön tanısı ile servise yatışı yapılmıştır. Hastanın BOS mikrobiyolojik incelemelerinde; ARB negatif, BOS kültüründe ve mantar kültüründe üreme saptanmamış olup, viral ve bakteriyel menenjit panelinde herhangi bir etken tespit edilmemiştir. Hastaya antitüberküloz ve seftriakson tedavileri eş zamanlı olarak başlanmıştır. Tedavi altında klinik iyileşme gözlenen hasta yatışının 26. gününde taburcu edilmiştir. Taburculuk sonrası yaklaşık 12 saat sonra şiddetli baş ağrısı bulantı kusma şikayeti ile tekrar acile başvuran hastada yapılan LP de BOS hücre: 430 lökosit/mm<sup>3</sup> büyütmeye BOS glikoz: 17 mg/dl (eş zamanlı kan glukoz: 209 mg/dl) saptanması üzerine hastada sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon düşünüülerek meropenem ve vankomisin tedavileri başlanmıştır. Hastanın tedavisinin 45. gününde TB PCR negatif ve BOS mikobakteri kültüründe üreme saptanmadığı öğrenilmiştir. Hastanın bu sonuçları gelmesi üzerine LP tekrarlanmış olup, sitolojik inceleme yapılmıştır. Bu incelemede enflamator hücrelerle birlikte çok sayıda tomurcuk ve tomurcuklanan hücre zinciri görülmesi üzerine BOS örneği referans laboratuvara gönderilmiş ve hastaya uygulanan antitüberküloz tedavinin yanına ek olarak 52. günde amfoterisin B ve flukanazol indüksiyon tedavisi başlanmıştır. Referans laboratuvara gönderilen BOS örneğinde *Cyrtococcus* spp. üremesi saptanmıştır. Takiplerinde hidrosefali tablosu gelişen hastaya ventrikülo-peritonel şant takılmıştır. Şant işlemi sonrası genel durumu ve kliniği düzelen hasta hastanede yatışının 80. gününde evde tedavisi devam edilmek üzere taburcu edilmiştir. Taburculuğundan bir ay sonra hastada şant disfonksiyonu gelişmesi üzerine şant çıkarılarak ekstreventriküler drenaja alınmış ancak drenaj tıkanan hasta başvurusunun 130. gününde kaybedilmiştir.

### Sonuç

Hastamızın gerek alınan kültürlerde etkenin üretilmesi, gerekse başlangıçta alınan BOS örneğinin gram boyamalarında maya hücrelerinin görülmemesi, kronik menenjit etkenlerinin irdelenmesi ve tekrarlayan lomber ponksiyonlar sonucu tanının konularak kriptokok menenjit tedavisinin başlanması açısından ilgi çekicidir.

**Deliryum Patogenezi**

Dr. Arzu Altunçekiç Yıldırım

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

Deliryum, hastane ortamında en yaygın görülen psikiyatrik sendromdur. Özellikle yoğun bakım ortamlarında %87 gibi yüksek bir insidansa sahiptir. Sıklığına rağmen, deliryumun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Deliryum en basit haliyle; sistemik bozukluklara bağlı olarak normal nöronal aktivitenin geçici olarak bozulmasının neden olduğu nörodavranışsal bir sendrom olarak tanımlanabilir. Takip edilen bir hastada deliryum gelişmesi; artan morbidite, mortalite, bakım maliyeti, iyileşmenin yavaşlaması, fonksiyonel ve bilişsel bozulan kapasite ile yaşam kalitesinin düşmesi ve hastane yatış süresinin uzaması ile ilişkilidir. Altta yatan neden ne olursa olsun mevcut sistemik patolojiye sekonder olarak nörotransmitter sentezinde, işlevinde veya kullanılabilirliğinde oluşan değişiklik, nöronal aktivite de düzensizliğe yol açar. Deliryum bu kompleks nörokognitif değişikliklere bağlı ortaya çıkan fenotipik bulguları içerir. Pek çok nörotransmitter sorumlu tutulmuş olsa da, deliryum gelişimi ile ilişkili en yaygın olarak tanımlanan değişiklikler arasında asetilkolin (ACH) ve/veya melatonin (MEL) eksikliği; dopamin (DA), norepinefrin (NE) ve/veya glutamat (GLU) salınımında fazlalık; ve 5-hidroksitriptamin veya serotonin (5HT), histamin (His) ve/veya gama-amino butirik asitte (GABA) aktivite değişikliği (deliryum nedenine bağlı olarak azalmış veya artmış aktivite) bildirilmektedir. Bununla birlikte, daha yeni teoriler, deliryumun patofizyolojisinin daha karmaşık olduğunu öne sürmektedir. Örneğin, deliryum, duyuşsal sinyallerin veya motor efektörlerin işlenmesinde bir başarısızlık ve beyin ağındaki bir bozulma ile birleşen nörotransmitter bozukluklarının bir kombinasyonundan kaynaklanabilir. Deliryumun karmaşık patofizyolojisi, akut tıbbi hastalıkları olan hastaları daha karmaşık hale getirir. Sepsis veya pnömoni gibi akut hastalıklarda bozulan beyin hipoperfüzyonu beyin biyoenerjisinin ve beyin ağının bozulmasına neden olabilir. Özellikle yoğun bakım hastalarında hayatta kalanların bir bölümünde bilişsel performans zamanla iyileşse de, pek çok hastada bozulma kalıcıdır. Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) ile birlikte de şiddetli hastalıkta %60-70'e yükselen, %20-30 deliryum oranları bildirilmiştir. COVID-19 ile ilişkili kritik hastalığı olan hastalarda deliryumun yüksek oranının, mikrovasküler hastalık ve enflamatuvar mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bilinmeyen fazla olan bu sendromun biyolojik mekanizmalarını keşfetmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Enfeksiyon Bulgusu Olarak Deliryum Nasıl Tanırız?**

Prof. Dr. Özgür Günal

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

Deliryum; altta yatan fizyolojik bir bozukluğa ikincil olarak ortaya çıkan, gün içinde dalgalanan bir seyri olan, bilinç, dikkat ve algı alanlarındaki bozulmaların ön planda olduğu bir klinik tablodur.

**Tanı ve Klinik Özellikler**

Deliryumun tanısı klinik olarak bir dizi gözlem sonucunda konur. Klinik bulgular: Öncelikle bilinç, dikkat, yönelim, algı, bellek alanlarında görünürler ve çok kısa bir sürede oluşurlar. Bu bulguların gün içerisinde dalgalı seyir göstermesi tipiktir. Belirtiler özellikle geceleri kötüleşir. Hastada çevresel uyaranların farkındalığında bozulma, dikkati bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da başka bir konuya kaydırma yeteneğinde bozulma deliryumun değişmez bulgusudur. Dikkat kolayca dağılır, hasta soruları yönergeleri almayabilir, tekrar tekrar aynı yanıtları verebilir. Algı bozuklukları: Hastaların yaklaşık %60'ında bulunur, halüsinasyon ya da ilüzyon şeklinde görülebilir, en sık görsel halüsinasyonlar izlenir. Bellek bozukluğu: Dikkat, yönelim ve algısal bozukluklar nedeniyle hastalar olayları belleğe transfer edemez ve daha çok yakın bellek bozulur. Bazı hastalar deliryumda geçen süredeki olayları hatırlayamaz. Konuşma bozuklukları görülebilir. Çevresel konuşma, anlamsız konuşma görülebilir. Yazma yeteneği de sıklıkla bozulur. Düşünce akışı ve içeriği bozuklukları görülebilir. Çoğunlukla dikkat kusuru nedeniyle bilginin elde edilmesi ve kullanımı bozulabilir, düşünce mantıksız hale gelebilir hezeyan gelişebilir. Hastalarda uyku-uyanıklık döngüsü bozuklukları ve psikomotor aktivite bozuklukları tanı ölçütlerinde yer alması da sıklıkla gözlenir. Gündüz uyuma, gece uykuyu sürdürmeme ve ajitasyon görülebilir.

**Laboratuvar**

Laboratuvar tetkikleri dikkatlice incelenmelidir; enfeksiyöz/metabolik bozukluk belirtileri gözden geçirilmelidir. Toksikolojik tetkikler yapılmalıdır. Mental durumu etkileyebilecek intrakraniyal olayları ayırt etmek için nörogörüntüleme yapılmalıdır. Yapılabilecek tüm tanıya yönelik incelemeler içinde deliryuma en spesifik verileri sağlayacak olan tetkik elektroensefalografidir.

**Tedavi**

Deliryum tedavisi üç basamaklıdır. Bunlar; altta yatan nedenin belirlenmesi ve tedavisi, semptomlara yönelik ilaç ve biyolojik tedaviler ve çevresel ve destekleyici önlemleri kapsar. Hastalar değerlendirilirken, öncelikle acil müdahale gerektiren bir durumun varlığı araştırılmalıdır. Hastaların vital bulguları, sıvı-elektrolit dengesi oksijenizasyonu, dikkatle izlenmeli, ilaçları gözden geçirilip, zorunlu olmayanlar kesilmelidir.

**Tanı ve Tedavide Son Durum**

Dr. Dilek Yıldız Sevgi

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) enfeksiyonu, yaklaşık 37.7 milyon HIV ile yaşayan kişi sayısı ile tüm dünyayı ilgilendiren önemli bir sağlık problemidir. 2020 yılında yaklaşık 1.5 milyon yeni HIV enfeksiyonu ve 680.000 akkiz immün yetmezlik sendromuna (AIDS) bağlı nedenlerden ölüm meydana gelmiştir. HIV epidemisinin sonlandırılması amacı ile, Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı, 2020 yılı için "90-90-90" olarak isimlendirilen bir hedef belirlemiştir. 2020 yılı sonunda bu hedefe ulaşamamıştır. Küresel olarak, HIV ile yaşayan kişilerin %84'ü HIV durumunu biliyor, bu kişilerin %87'si antiretroviral tedaviye (ART) erişmiş, tedavi alanların da %90'ında virüs baskılanmış durumdadır. Bu hedef, 2025 yılı için 95-95-95 olarak güncellenmiş ve damgalama ile mücadelede harcanan çabanın artırılması gerektiği vurgulanmıştır. 2020 yılının başından bu yana devam eden COVID-19 pandemisi de HIV test sayılarında ve hizmetinde aksamalara yol açmıştır.

Ülkemiz prevalansın düşük olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Son yıllarda yeni tanı alan hasta sayısı giderek artmıştır. Ancak 2019 yılında 4.149 olan yeni tanı sayısı, 2020'de 2.865, 2021'de 2.074 olarak bildirilmiştir. Epideminin kontrolü için kilit grupların (yüksek risk taşıyan erkeklerle seks yapan erkekler, seks işçileri, damar içi ilaç kullananlar vs) tanımlanması ve HIV testlerinin yaygınlaştırılması önemlidir.

HIV tanısında iki aşamalı bir test algoritması uygulanmaktadır. Erken dönem tanı ve doğrulama sürecinin kısaltılması amacı ile ülkemizde tanı algoritması 2018 yılında güncellenmiştir. Tarama için 4. kuşak ELISA testi, doğrulama için ise antikora dayalı hızlı immüno-kromatografik test önerilmektedir.

Günümüzde tüm rehberler HIV ile yaşayan kişilere CD4 T-lenfosit sayısından bağımsız olarak ömür boyu ART önermektedir. Viral baskılanmayı hızla sağlamak ve immün sistemin yeniden yapılanması için mümkün olan en kısa sürede ART başlanmalıdır. Tedavi naiv bireylerde ART rejimi, iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörü (TDF veya TAF + FTC ya da ABC + 3TC) oluşan omurgaya integraz inhibitörü veya non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü eklenmesi ile üçlü ya da DTG + 3TC içeren ikili rejim şeklinde önerilmektedir. ART seçimi yapılırken birçok faktör göz önüne alınarak tedavi bireyselleştirilmelidir.

**Febril Nötropeniye Antibakteriyel Profilaksi ve Tedavi**

Dr. Gökhan Metan

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

Febril nötropeni (FEN) kanser hastalarında en sık karşılaşılan onkolojik acillerden biridir. Mutlak nötrofil sayısının  $<500/\text{mm}^3$  veya 48 saat içerisinde MNS  $<500/\text{mm}^3$  altına düşmesi beklenen hastalarda vücut ısısının tek ölçümde  $38,3\text{ }^\circ\text{C}$  olması veya 1 saatten uzun süre  $38,0\text{ }^\circ\text{C}$ 'nin üzerinde devam etmesi FEN olarak tanımlanır. Kanser hastalarında kemoterapi ve radyoterapi nedeniyle mukozal bariyerlerin koruyucu etkileri ortadan kalkar. Bu durum özellikle gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon sonucu gelişen kan dolaşımı enfeksiyonları ile sonuçlanabilir. FEN gelişmesini önlemek için uzun yıllardır antibakteriyel profilaksi yaklaşımları kullanılmaktadır. Bir haftadan uzun süre mutlak nötrofil sayısının  $500/\text{mm}^3$  altında olması beklenen hastalarda levofloksasin profilaksisi birçok merkezde yaygın olarak kullanılmaktadır. Profilaksiye kemoterapi ile beraber başlanmalı, hasta nötropeniden çıkınca ve FEN gelişmesi sonucunda sistemik antibiyotik başlandığında kesilmelidir. Bu yaklaşımı benimseyen merkezlerde florokinolonlara karşı direnç oranı yakın takip edilmelidir.

FEN gelişen hastalarda enfeksiyon risk değerlendirmesinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu değerlendirme, empirik başlanacak antimikrobiyal tedavinin doğru belirlenmesi ve tedavi başarısı ile yakın ilişkilidir. Yüksek ve düşük riskli hasta grupları, bazı skorlama sistemlerinin yanı sıra klinik-laboratuvar değerlendirme ile belirlenmektedir. FEN ataklarının ancak %30'unda etken mikroorganizma belirlenebilmektedir. Tedavinin doğru ve etkin şekilde sürdürülebilmesi için öykü ve fizik muayene, başta kan kültürleri olmak üzere tüm laboratuvar incelemelerinin ayrıntılı bir şekilde yapılması gerekir. Antibiyotik direnç epidemiyolojisi her merkezde farklı olabilir. Yerel tanı ve tedavi rehberleri oluşturulması doğru tedaviye en kısa sürede ulaşılabilmesi için önem taşımaktadır. Günümüzde FEN tanı ve tedavisi bir ekip çalışmasıdır.

Bu sunumda haploidetik allojenik kök hücre nakli sonrası gelişen uzamış ateş nedeniyle takip edilen bir akut miyeloid lösemi hastasında profilaksiden tedaviye FEN yaklaşımı tartışılacaktır.

**Febril Nötropeni Tedavi ve Profilaksi: Viral**

Prof. Dr. Rabin Saba

*Antalya Bilim Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya*

Nötropenik hastalarda gelişen enfeksiyonlar daha çok bakteriyel ve fungal etkenler ile oluşmakta ancak özellikle konağın hücrel immün fonksiyonlarındaki yetersizlikler ve epidemi-pandemi dönemlerinde viral enfeksiyonlar ön plana çıkmaktadırlar. Pandemi günlerinde olduğumuz bu dönemde koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonu önemli yer tutmaktadır. Bu grup hastalardaki viral enfeksiyonların COVID dışı etkenlerinin çoğundan; Cytomegalovirus (CMV), herpes simpleks virüs (HSV), varicella-zoster virüs (VZV), Epstein-barr virüs, solunum yolu virüsleri [parainfluenza virüsler, influenza virüsler, respiratory syncytial virüs (RSV), human metapneumovirus (hMPV), adenovirüsler] ile birlikte human herpes virüs-6 (HHV-6) ve polyomavirus BK sorumludurlar.

Kanser hastalarında HSV enfeksiyonu genellikle virüsün reaktivasyonu şeklinde karşımıza gelirler. Bu yüzden indüksiyon veya reindüksiyon tedavisi alan veya otolog veya allojenik kök hücre nakli uygulanan tüm seropozitif hastalara profilaksi verilmelidir. Kök hücre nakli sonrası diğer herpes grubu virüslerden CMV ve HHV-6 görülebilmektedir. Ancak bu virüslerin reaktivasyonu için nötropeni şart değildir. Profilaksi amacıyla günümüzde CMV'ye karşı profilaktik etkinliği yüksek olmayan asiklovir, valasiklovir tedavileri kullanılmaktadır. Ancak bu profilaksilerin preemptif monitorizasyon ile kombine kullanımı önerilmektedir. Profilaktik olarak letermovir iyi bir alternatiftir.

Nötropenik ateş tanılı her hasta pandemi döneminde mutlaka COVID-19 enfeksiyonu yönünden araştırılmalıdır. Febril nötropenik hastalarda herpes grubu virüsler için ampirik tedavi endikasyonu yoktur. Tedavi aktif HSV veya VZV lezyonu olan tüm hastalara verilmelidir.

Nötropenik hastada solunum semptomları var ise respiratuvar virüsler yönünden mutlaka araştırılmalıdır. Bunlar koronavirüs, influenza, parainfluenza, adenovirüs, RSV ve hMPV'dir. Bütün kanser hastaları ve yakınları her yıl influenza aşısı olmalıdır. Korona aşısı unutulmamalıdır. Korona pandemisi ve influenza salgını dönemlerinde hastane içi bulaşı engellemek için enfeksiyon kontrol önlemleri taviz vermeden sıkı bir şekilde uygulanmalıdır.

**Gereksiz Antibiyotik Kullanılan Enfeksiyon Tabloları**

Dr. Derya Seyman

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

Antibiyotikler, ayakta ve yatan hastaların tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardan biridir. Bununla birlikte, ayakta antibiyotik reçetelemenin önemli bir bölümü uygunsuzdur. Uygunsuz antibiyotik kullanımı, antibiyotik direnç gelişimi için en önemli risk faktörü olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı tehdididir. Ek olarak, uygunsuz antibiyotik kullanımı, *Clostridioides difficile* enfeksiyonları, ilaç yan etkileri ve ilaç-ilaç etkileşimleri riskini artırarak hastalara doğrudan zarar verir. Ayaktan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımının acilen azaltılması gerektiğinden, Amerika Birleşik Devletleri 2015 yılında "Antibiyotik Dirençli Bakterilerle Mücadele Ulusal Eylem Planı" hazırladı ve 2020 yılına kadar ayakta hastalarda uygun olmayan antibiyotik reçetelemeyi %50 oranında azaltma hedefini belirlemiştir. Bu girişime rağmen, hastaların en az %30'unun ayakta antibiyotik kullanımı uygun olmayabilmektedir.

Antibiyotikler en sık üst solunum yolu enfeksiyonlarında (ÜSYE) takiben üriner sistem enfeksiyonlarında (ÜSE) ve akut gastroenteritlerde uygunsuz kullanılmaktadır. Hekimler kendini güvende hissetmek istediğinden çoğu antibiyotik reçeteleme kararı otomatik alışkanlıklarla ilgilidir, düşük sayıdaki AB reçeteleme bilgi üzerinde dikkatlice düşünüldükten sonra alınmaktadır. Özellikle ÜSYE'de aynı tanı bulgularının farklı şekillerde yorumlanması, tanı belirsizliği ve  $\geq 4$  günden uzun hastalık süresi uygun olmayan AB reçetelemenin en önemli nedenidir. Bilgideki boşluklar da diğer faktörler arasında yer alır.

Komplike olmayan sistit uygunsuz antibiyotiğin en sık kullanıldığı ikinci enfeksiyon durumudur. Seçilen ajandan çok antibiyotik süresi gereğinden uzun reçete edilmektedir. Kırsal kesimdeki kadınların sistit için uygunsuz uzun süreli antibiyotik tedavisi alma oranı anlamlı yüksektir.

Hastanelerde en sık uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri uzamış profilaksi süresi, gereksiz profilaksi ve uygunsuz ampirik tedavi uygulanmasıdır. Cerrahi branşlarda usta-çırak ilişkisi antibiyotik uygulamalarında da devam ettiğinden her hastanenin kendi bünyesinde hazırlayacağı profilaksi rehberlerine cerrahları da dahil etmesi uyumu artırabileceğinden sorunu çözmeye etkili olacaktır. Ayrıca hizmet içi eğitimler düzenli aralıklarla yapılmalıdır. Uygunsuz antibiyotik kullanımının göz ardı edilemeyecek önemli bir sonucunun da maliyet olduğu unutulmamalıdır.

Antibiyotik seçiminin kanıta dayalı bilgiler ışığında bilimsel bir şekilde yürütülebilmesi için mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim programlarının hedef gruplara (Aile Hekimi, Çocuk Sağlığı, Acil Servis, Göğüs Hastalıkları, Dış Hekimi vb.) düzenli yapılması gerekmektedir.

## Dirençli Gram (-) Bakteri Enfeksiyonları: Karbapenem Dirençli *Enterobacteriaceae*

Prof. Dr. Gürdal Yılmaz

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* (KDE) türleri sınırlı tedavi seçeneği olan, ciddi mortalite ve morbidite ile seyreden enfeksiyonlara neden olmaktadır. Son yıllarda KDE'nin neden olduğu sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlar dünya genelinde ve ülkemizde artarak bildirilmektedir. KDE herhangi bir karbapeneme duyarlı olmayan (doripenem, meropenem veya imipenem için  $\geq 4$  mg/l veya ertapenem için  $\geq 2$  mg/l MIC gösteren) veya karbapenemaz ürettiği belgelenmiş *Enterobacteriaceae* türleri olarak tanımlanmaktadır. Medikal açıdan önemli KDE'ler; *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella enterica*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*'dir.

*Enterobacteriaceae*'de en az üç ana karbapenem direnç mekanizması vardır.

- Karbapenemazların üretimi, yani hidroliz yoluyla karbapenemleri inaktive eden hidrolize edici enzimler,
- Bakteri hücresinden aktif olarak karbapenemleri ekstrüde eden dışa akış pompalarının üretimi,
- Bakteriyel hücreyi, dış zarlarından karbapenem girişine izin veren olağan taşıyıcılardan yoksun bırakan porin mutasyonu veya kaybıdır.

Karbapenemaz tespiti, halk sağlığı ve enfeksiyon kontrolü amaçları için gerekli olmasına rağmen, bunların kesin karakterizasyonu, terapötik kararları etkilediği için klinik uygulamada da yararlıdır. KDE kolonizasyonu ve enfeksiyonu gelişen hastalarda risk faktörlerinin değerlendirildiği birçok çalışmada sağlık bakımı almış olmak ve antibiyotik kullanımı en önemli risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Yaş, mekanik ventilasyon, malignite, kalp hastalığı ve yoğun bakım ünitesinde kalma KDE enfeksiyonlarında artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Çoğul dirençli Gram-olumsuz basillerin oluşturduğu enfeksiyonlar tedavisi zor ve yüksek mortalite ile seyredilebilen enfeksiyonlardır, bunun yanında KDE için henüz net tedavi rejimleri belirlenebilmiş değildir. Karbapenem direnci, sıklıkla ve değişken bir şekilde, diğer birkaç antimikrobiyal sınıfa dirençle ilişkilidir. En yaygın *in vitro* aktif ve potansiyel olarak yararlı ilaçlar, seftazidim-avibaktam ve daha yeni inhibitör kombinasyonları olan gentamisin, amikasin, kolistin, tigesiklin ve fosfomisin'dir. Epidemiyolojik önemine ve üretilen önemli miktarda veriye rağmen, KDE enfeksiyon yönetimini destekleyen kanıtların bilimsel kalitesi düşük kalmaktadır. Mevcut en iyi tedavi, hastanın hastalığının ciddiyeti, izolat duyarlılığı, enfeksiyon bölgesi, ilacın farmakokinetik/farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurularak klinik muhakeme temelinde verilen tedavidir.

## Aşı Yan Etkileri Kanıt mı, Kanaat mi?

Dr. Aytaç Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Aralık 2019'dan bu yana dünya SARS-CoV-2'nin neden olduğu yaşamı değiştiren bir pandemi yaşıyor. Mayıs 2022 itibarıyla, SARS-CoV-2 515 milyondan fazla kişiye bulaştı ve dünya genelinde 6 milyondan fazla ölümlü sonuçlandı. Bu nedenle, güvenli ve etkili bir aşılama programının uygulanmasının COVID-19 enfeksiyonunu önlenmesinde önemi aşikardır.

COVID-19 pandemisini kontrol etmek için uzun vadeli birincil odak, güvenli, etkili ve uygun maliyetli aşılama esastır. Bugüne kadar, klinik öncesi değerlendirmede olan 160'dan fazla aşı bulunmaktadır. 1 Mayıs 2022'ye kadar ABD'de 576 milyondan, Türkiye'de ise 58 milyondan fazla doz COVID-19 aşısı yapılmıştır.

Bazı insanlar COVID-19 aşısı uyguladıktan sonra birtakım yan etkiler yaşarken, bazıları ise hiçbir yan etki ile karşılaşmayabilmektedirler. COVID-19 aşılamasından sonra sık görülen yan etkilerin bir tablo olarak ele alındığında aşı türü (Tablo 1), metaanalizde toplam advers olaylar ve ciddi advers olaylar değişebilmektedir.

Tablo 1.			
Yazar	Aşı	Toplam advers olaylar % (N)	Toplam ciddi advers olaylar % (N)
Zhu ve ark.	Adenovirüs tip-5 (Ad5) vektörlü	81 (87/108)	-
Zhu ve ark.	Adenovirüs tip-5 (Ad5) vektörlü	%60 (305/508)	6,5 (25/382)
Jackson ve ark.	mRNA (mRNA-1273)	İlk doz: %53 (24/45) İkinci doz: %80 (36/45)	0 (0/45)
Folegatti ve ark.	ChAdOx1 nCoV-19 (SARS-CoV-2) ile MenACWY (Kontrol)	%53 (570/1077)	0 (0/1077)
Xia ve ark.	İnaktif COVID-19 aşısı (Aşama-I)	%15 (36/240)	0 (0/240)
Xia ve ark.	İnaktif COVID-19 aşısı (Faz-II)	%13 (28/224)	-
Ramasamy ve ark.	ChAdOx1 nCoV-19 (SARS-CoV-2) ile MenACWY (Kontrol)	%17,3 (97/560)	-
Xia ve ark.	BBIBP-CorV	%29,2 (42/144)	0 (0/144)
Anderson ve ark.	mRNA (mRNA-1273)	İlk doz: %40 (16/40) İkinci doz: %63 (25/40) Dozdan bağımsız olarak istenmeyen olaylar: %43 (17/40)	-
Keech ve ark.	Tam uzunlukta vahşi tip SARS-CoV-2 glikoproteini	%32 (42/131)	-
Mulligan ve ark.	BNT162 mRNA	%63 (15/24)	-
Walsh ve ark.	BNT162b1 ve BNT162b2	%26 (41/156)	-
Zhang ve ark.	CoronaVac (inaktif aşı)	Aşama 1: Doz 1: %31 (15/48) Doz 2: %13 (6/48) Aşama 2: Doz 1: %18 (43/240) Doz 2: %7 (17/235)	-
Polak,ve ark.	mRNA	%27 (11678/43252)	0,01 (4/43252)
Che ve ark.	İnaktif aşı	%24,5 (146/595)	0 (0/595)