

2021 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

İmmünolojik Başarısızlık: Nedenleri, Önemi

Dr. Ahmet Çağkan İnkaya

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

HIV ile yaşayan kişilerde antiretroviral tedavi (ART) başlandıktan sonra CD4 T lenfosit düzeyleri hızla yükselir ve olguların çoğunda normal sayılabilecek olan $>500/\text{mm}^3$ 'ün üzerine ulaşır. Bu durum immünolojik toparlanma olarak tanımlanır. Özellikle, tedaviye geç başlanmış ve başlangıç CD4 düzeyi düşük olan kişilerde, CD4 hücre sayısı bu kadar yükselmez, 250-350 arasında plato çizer.

CD4 sayısında toparlanmama sebepleri arasında ileri yaş, düşük nadir CD4 düzeyi ve ART öncesi düşük CD4 düzeyi ilk öncelikle akla gelmektedir. Öte yandan, ART'ye en erken dönemde başlamak CD4 toparlanmasını hızlandırmaktadır ($>1,000/\text{mm}^3$). Bunlara ek olarak, eşlik eden koenfeksiyonlar, viral enfeksiyonlar, ilaç toksitesi veya kanser gibi durumlarda CD4 toparlanması olmayabilir.

Ne yazık ki, CD4 düzeyi toparlanmayan kişiler artmış mortalite ve morbidite riski ile karşı karşıya kalmaktadırlar. Bir araştırmada, üç yıllık süpresif ART'ye rağmen CD4 sayısı 200'ün altında kalan kişilerde mortalite riskinin, CD4 sayısı toparlananlara kıyasla 2,6 kat arttığı gözlenmiştir. CD4 sayısının süpresif ART'ye rağmen toparlanmaması, kardiyovasküler, osteoporotik kırık, kronik karaciğer hastalığı ilişkili mortalite, artmış enfeksiyöz komplikasyonlar ve AIDS tanımlayıcı olmayan kanser gelişme riskiyle ilişkilidir. Artmış mortalite ve morbidite riskleri CD4 sayısı 500'den düşük olduğunda daha sıklıkla gözlenmektedir. CD4 sayısı ne kadar yüksek ise sağkalmı daha uzun, morbiditeler daha az gelişmektedir.

Düşük CD4 sayısı ve advers olaylar arasındaki ilişki belli olduğu için CD4 sayısını yükseltmek amacıyla çeşitli girişimler denenmiş ve hiçbiri süpresif ART'den daha etkin bulunmamıştır. ART yoğunlaştırma (rejime ekstra ajan ekleme), ART sınıfı değiştirme gibi uygulamalar başarısız bulunmuş ve önerilmemektedir. IL2'nin ART'ye eklenmesi iki ayrı klinik çalışmada denenmiş, CD4 sayılarında yükselme gözlenmiş olsa da, bu yükselişin klinik etkisi istenen düzeyde olmamıştır. CD4 sayısını yükseltmek için düşünülen uygulamalar tamamen deneysel kimyasallardan oluşmaktadır ve asla klinik araştırma haricinde kullanılmamalıdır.

CD4 sayısının toparlanması için en etkin ve geçerli yöntem ART'ye mümkün olduğunca erken dönemde başlanmasıdır.

Sıtma

Dr. Ahmet Melih Şahin

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

Sıtma çok eski çağlardan beri bilinen çok geniş insan gruplarını, bölgeleri etkileyen öldürücü olabilen vektör kaynaklı bir hastalıktır. Hastalığın ana bulaş yolu parazit taşıyan anofel cinsi dişi sivrisineklerin sokmasıyla olmakla beraber kan transfüzyonu, organ transplantasyonu, greftler ve kontamine enjektör veya iğnelerin ortak kullanımı ile de insanlara bulaşabilmektedir. Hastalık ayrıca plasenta yoluyla doğum öncesi veya doğum esnasında anneden bebeğe de geçebilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2019 raporunda, dünya çapında 228 milyon sıtma olgusunun olduğu bildirilmiştir. Sıtmaya bağlı ölümlerin sayısı 405.000 olarak belirtilmiş ve tüm sıtma ölümlerinin %67'sini (272.000) beş yaş altı çocukların oluşturduğu kaydedilmiştir.

DSÖ 25 Nisan Dünya Sıtma Günü'nde yayınladığı bildiriye 2021 yılının sloganını "Reaching the zero malaria target" olarak belirlemiştir. Sıtma olgularının %90'undan fazlasının görüldüğü Afrika bölgesinde koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisinin başından itibaren bir milyonu aşkın COVID-19 olgusu olması tüm dünyada sağlık sistemini zorladığı gibi bu bölgelerde de sıtma ile savaşta sorunlara yol açmıştır. Ancak bu zorluklara rağmen 2020'de bu ülkelerden bazılarında sıfır yerli sıtma olgusu bildirilirken diğer ülkelerden de sıtmadan kurtulma yolunda iyi haberler gelmektedir.

Sıtma eliminasyonu belirli bir sıtma türünün belirli bir coğrafi bölgede lokal iletiminin kesintiye uğraması olarak tanımlanır. Üç yıl üst üste yerli sıtma olgusu görülmeyen ülkelerde eliminasyon sağlanmış olarak kabul edilir. Bu sayı DSÖ 2021 verilerine göre 39'a ulaşmıştır.

Ülkemizde 2010 yılından beri yerli olgu olmamasına rağmen sıtma etkenini taşıyan sivrisinek türlerinin bulunması, iklim ve çevresel faktörler, büyük nüfus hareketleri, sıtmanın endemik olduğu ülkelere seyahat edenlerin ve buralardan gelenlerin sayısının artması nedeniyle yurtdışı kaynaklı sıtma olguları görülmektedir. Ayrıca; düzensiz göçmenler, ülkemizin sıtmanın yayılabileceği subtropikal bölgede yer alması ve iklim değişiklikleri nedeniyle sıtma ile savaşta alınacak tedbirler güncelliğini korumaktadır.

Birçok aşı çalışmaları devam etmekle birlikte DSÖ'nün önerdiği ve 3 pilot bölgede 2019'dan itibaren yapılmaya başlanan tek aşı RTS,S/AS01 (RTS,S)'dir. Sadece *Plasmodium falciparum*'a karşı etkili olan bu aşının ilk sonuçları umut vericidir. Antimalaryal ilaçlara karşı direnç tedavide dikkat edilmesi gereken konulardandır. Ayrıca FDA ve CDC tarafından hidroksiklorokin COVID-19 tedavisinde kullanılması için yeterli veri olmadığı bildirilmiştir.

Eğiticiler Gözüyle Uzmanlık Eğitiminde Neredeyiz?

Dr. Aliye Baştuğ

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

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sağlık, ekonomik ve sosyal etkilerinin yanı sıra eğitimde de olumsuz etkilere yol açmakta, araştırma görevlilerimizin eğitiminde de ciddi aksamalara neden olmaktadır. Uzmanlık eğitiminde mevcut durumumuzun ortaya konması ve eksikliklerin saptanarak düzeltici faaliyetlerde bulunulabilmesi için akademisyen hocalarımıza yönelik hazırladığımız ankete 70 katılım sağlandı.

Ankete katılan akademisyenlerimizin kurumlarının %91,2'sinin akreditasyon belgesi olmadığı belirlendi. Bununla birlikte, katılımcıların %68,1'inin eğitici eğitimi sertifikasına, %42,9'unun ölçme ve değerlendirme sertifikasına sahip olduğu saptandı. Katılımcıların %64,3'ü araştırma görevlisi sayısının yeterli olduğunu belirtirken, sadece %47,8'i eğitici başına düşen araştırma görevlisi sayısının ≥ 2 olduğunu bildirdi. Araştırma görevlisi eğitimine yeterli zaman ayırdığını düşünen akademisyen oranı %29,4, kısmen zaman ayırdığını belirtenlerin oranı %57,4 saptandı. Katılımcıların %79,7'si en az haftada 2 kez düzenli eğitim yapıldığını, %63,8'i eğitim programlarını TUK tarafından belirlenen çekirdek eğitim müfredatına göre hazırladıklarını bildirdi. Klinik içi laboratuvar bulunduğunu belirtenlerin oranı %52,2 idi. Katılımcıların %61,5'i araştırma görevlilerinin en az 1 ay süreyle enfeksiyon kontrol komitelerinde aktif çalıştığını, %88,2'si tanımlanan rotasyon sürelerine uyulduğunu bildirdi. Bununla birlikte araştırma görevlilerinin teknik şartname hazırlama ve muayene komisyonlarına eğitim amaçlı katıldığını belirtenler sadece %7,5 idi.

Akademisyen hocalarımızın %92,8'i pandeminin eğitimi olumsuz etkilediğini, %91,2'si pandeminin herhangi bir döneminde eğitime ara verildiğini ve %81,2'si COVID-19 dışı hasta bakılan EHKM servisini belli bir dönem kapatmak durumunda kaldıklarını bildirdi. Pandemi etkisiyle günümüze gelindiğinde katılımcıların %58,8'i yüz yüze, %35,3'ü ise online eğitime devam ettiklerini belirtirken, online eğitimin orta düzey ve üzerinde verimli olduğunu düşünenlerin oranı sadece %57,8 saptandı.

Ülkemizde araştırma görevlisi ve akademisyenlerin üzerine düşen iş yükünün COVID-19 pandemisi ile birlikte katlanarak artması nitelikli araştırma görevlisi yetiştirebilme noktasında bizleri zorlamaktadır. Pandemi etkisinin kısa vadede sonlanmayacağı düşünüldüğünde sağlık hizmetinin devamı kadar, gelecekte sağlık hizmetini yürütecek ve geleceğin akademisyeni olma yolunda ilerlemek isteyen araştırma görevlilerimizin eğitime katkıda bulunmakta asli görevlerimiz arasında olup bu konudaki çabalarımızı artırarak sürdürmemiz gerekmektedir.

Zor Hepatit Olguları: HCV (Oturum 6)

Dr. Arzu Altunçekiç Yıldırım

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

Hepatit C virüsünün (HCV) keşfinden, günümüzde doğrudan etkili antiviral (DEA) ilaçlar ile tedaviye uzanan süreç, bilimin başarı öyküleri arasında yerini almış gibi gözükmektedir. 1990'lı yıllarda interferonlarla başlayan zorlu mücadele bugün yerini yönetimi çok daha kolay tedavi seçeneklerine bırakmıştır. Bu tedavi seçenekleri içerisinde ülkemizde şu an; sofosbuvir+ledipasvir; ombitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir ve tüm genotiplere etkili glekaprevir+pibrentasvir geri ödeme kapsamında bulunan seçeneklerdir. HCV, dünya çapında 70 milyondan fazla insanın enfekte olduğu; hastalık, ölüm ve ekonomik maliyetler açısından önemli bir küresel etkiye sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı "Küresel Viral Hepatit Stratejisi" 2030 yılına kadar eradikasyonu hedeflese de önümüzde hala engeller mevcuttur. HCV ile enfekte popülasyonlara ulaşmakta ki zorluklar bir yana basitleştirilmiş rejimlere rağmen tedavide zorlandığımız olgular söz konusudur. Genel popülasyonlardaki enfeksiyon oranları azalmaktadır. Ancak uyuşturucu bağımlıları, mahkumlar gibi özel gruplarda bu oranların arttığı bilinmektedir. Bu gruplar enfeksiyon devamlılığı açısından rezervuar olabilecekleri gibi genotip epidemiyolojisinde ciddi değişiklikler yaşanması da muhtemeldir. Özellikle genotip 3 olgu sıklığında artış trendi mevcuttur. Güçlü pan genotip etkili DEA'lar ile etkin tedavi edebildiğimizi düşünsek bile gelecek açısından endişeler yok denemez. HIV-HBV ko-enfekte hastalar, hemodiyaliz hastaları diğer özel gruplardır. Tedavi deneyimli, birden fazla önceki DEA rejiminde başarısız olan kişilerde yeniden tedavi yaklaşımı, bu rejimleri takiben HCV tedavisi sağlanamayan hastaların çoğunda NS5A RAS'lerin varlığı nedeniyle daha karmaşıktır. Dekompansе karaciğer hastalığı olan hastaların tedavi sırasında karaciğer hastalığının kötüleşme riski göz önüne alındığında, bu hastalar karaciğer nakli hizmetlerine erişimi olan merkezlerde tedavi edilmelidir. DEA tedavisi, karaciğer hastalığının genel ilerlemesini azaltır, ancak ilerlemiş fibroz ve/veya komorbiditeleri olan hastalarda HCV enfeksiyonunun iyileşmesinin ardından hepatoselüler kanser riskinde önemli bir artış devam eder. Sonuç olarak devrim niteliğinde gelişmelere rağmen tedavide hala zorlandığımız olgular mevcuttur ve gelecekte de tüm hasta grupları için optimal olmayabilir.

Zor Hepatit Olguları HBV-HDV

Dr. Ayhanım Tümtürk

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

Hepatit delta virüsü (HDV), yalnızca hepatit B virüsü (HBV) pozitif olan bireyleri enfekte edebilen küçük, defektif bir RNA virüsüdür; HBV'li hastaların %5-10'unun HDV ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Demografik olarak, erkekler kadınlardan iki kat fazla etkilenir.

Hafif hastalıktan fulminan karaciğer yetmezliğine kadar değişen klinik aralığa sahiptir. Çalışmalar, HBV ve HDV ko-enfeksiyonu olan hastaların çoğunun, tek başına HBV enfeksiyonu olanlara göre daha şiddetli karaciğer hastalığına, siroza daha hızlı ilerlemeye ve artmış hepatik dekompanseasyon ve ölüme yol açtığını göstermiştir. Siroza ilerleme oranının yüksek olmasına rağmen, muhtemelen HDV tarafından HBV replikasyonunun baskılanması nedeniyle, hepatosellüler karsinoma oranının arttığı gösterilmemiştir.

HBV gibi HDV'de enfekte kan veya vücut sıvılarına maruz kalma yoluyla parenteral yolla bulaşır. Cinsel yolla bulaşmaya dair kanıtlar bulunmaktadır. İntrafamilial yayılma, yüksek prevalanslı bölgelerde yaygın gibi görünmektedir. HDV'nin perinatal bulaşması nadirdir.

HDV ile kontamine olmuş akut HBV enfeksiyonu olan bireyler HDV-HBV ko-enfeksiyonu iken, HDV ile kontamine olmuş kronik HBV enfeksiyonu olan bireyler bir HDV-HBV süper-enfeksiyonunu temsil etmektedir.

Teşhis: Anti-HDV antikorlarının gelişimi, HDV'li bireylerde evrenseldir; bu nedenle, HBsAg pozitif olan her hasta, anti-HDV immünoglobulin (IgG) antikorları için test edilmelidir. Anti-HDV antikorlarının yokluğunda HDV-RNA testi endike değildir. HDV-RNA'nın serum konsantrasyonları, hastalık aktivitesi veya karaciğer fibrozunun evresi ile ilişkili değildir. Antiviral tedaviye yanıtı belirlemek için HDV-RNA'nın seri kantifikasyonu kullanılır.

Tedavi: HDV viremi ve yüksek transaminazları olan hastalar bir yıl boyunca PEG-INF alfa ile tedaviye başlanmalıdır. HDV-RNA'nın negatif olduğu durumlarda tedavi sonlandırılmalı ve hasta izlenmelidir. Bununla birlikte, bir yıllık tedaviden sonra hala saptanabilir HDV-RNA seviyelerinin kaldığı durumlarda, özellikle yüksek transaminaz seviyeleri ile birlikte bir yıl daha tedavi önerilir.

HDV için karaciğer transplantasyonunda, başlanan HBIg, HBsAg konsantrasyonlarında hızlı düşüşe yol açar ve serum HDV-RNA düzeyi buna paralel olarak azalır. HDV için yapılan karaciğer transplantasyonunun 5 yıllık sağkalım oranı %80'den fazladır ve bu oran karaciğer hastalıklarının diğer nedenleri için yapılan transplantasyonlarda kaydedilen sonuçlardan daha iyidir.

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi

Prof. Dr. Aynur Engin

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

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) kene kaynaklı zoonotik bir hastalıktır, etken Bunyavirales grubunun Nairoviridae ailesinin Ortonairovirüs genusunda yer alan KKKA virüsüdür. Hastalık ateş, halsizlik, iştahsızlık, kas ağrısı, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve ağır olgularda kanama gibi bulgularla seyredir. Bazı hastalar asemptomatik seyrederken bazı hastalarda ölümcül seyretmektedir. Virüsün ana hedefi mononükleer fagositik hücreler, hepatositler ve endotel hücreleridir.

Ülkemizde ilk olgular 2002 yılı sonunda tanımlanırken kesin tanı 2003 yılında konuldu. Hastalar ülkemizde özellikle kenelerin aktifleştiği dönem olan bahar 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 ölümlü sonuçlanmıştır, olgu ölüm oranı %4,78'dir.

Hastalık, virüsü taşıyan kenenin ısırması veya kene temizlenmesi 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 değişmez bulgu trombositopenidir. Ayrıca lökopeni, AST, ALT, CPK, GGT, ALP, LDH, D-dimer düzeylerinde yükselme, protrombin zamanı, INR ve aktive parsiyel tromboplastin zamanında uzama görülür. Altta yatan başka bir sebep yoksa ya da büyük miktarda kanama olmamışsa anemi beklenmez. Hastalığın kesin tanısı RT-PCR ile virüs RNA'sının gösterilmesi ve/veya KKKA IgM antikorunun saptanmasıyla konur. Tedavinin temelini (gerekli durumlarda taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ve/veya eritrosit süspansiyonu verilmesi gibi) destek tedavileri oluşturur. Ayrıca etkinliği tartışmalı olmakla birlikte ribavirin de tedavide kullanılmaktadır. Hastane bulaşının önlenmesinde hastaların izole edilmesi ve bakım veren personelin izolasyon önlemlerine dikkat etmesi önemlidir. Hastalığın onay almış bir aşısı bulunmamaktadır.

Hastane Kökenli Enfeksiyonlarda Akılcı Antibiyotik Yönetimi

Dr. Ayşe Özlem Mete

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

Akılcı antibiyotik kullanımı, antimikrobiyal ajan tercihleri, dozajları, uygulama yolları ve uygulama süreleri açısından optimal kullanımını sağlamak için planlanmış sistematik ölçüm, koordineli müdahalelerden ve düzenli denetimlerden oluşur. Doğru tanının konması, prognoz belirlenmesi, tedavi amaçlarının saptanması, tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi, uygun tedavinin seçimi, ilaç tedavisi gerekli ise reçetenin doğru biçimde yazımı ve takibini içerir. Tüm bu süreçte ilaç dışı tedavi seçeneklerinin dikkate alınması, ilaçlar için etkinlik, uygunluk, güvenlik ve maliyet analizinin yapılması, risklerin en aza indirilmesi, doğru bilgilendirme ve hasta katılımının sağlanması esastır. Sadece antibakteriyel ajanlar için değil, aynı zamanda antifungaller, antiviraller ve antiretroviraller için de geçerlidir. Antimikrobiyal yönetimin birincil amacı, antimikrobiyal kullanımın istenmeyen sonuçlarını en aza indirirken klinik sonuçları düzeltmektir. Bunun yanı sıra duyarlılık oranlarının iyileştirilmesi ve kaynak kullanımının optimize edilmesi ikincil amaçlar arasında bulunmaktadır.

"Hastane kökenli enfeksiyonlarda, akılcı ilaç kullanımı temel prensipler olarak toplum kökenli enfeksiyonlar ile aynı olmakla birlikte farklı detayları ve gereksinimleri vardır. İlaç-ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi, çoklu ilaç dirençli mikroorganizmalara karşı yürüteceğimiz süreç, hekimlerin eski inanç ve alışkanlıklarına karşı yapılacak olan mücadele ve bütün hastaların takibi ve sürecin denetimi gibi detaylı aşamaları içerir.

Hastanede genel olarak, şüpheli veya kanıtlanmış bakteri enfeksiyonu olan hastaların yönetimi, ampirik tedavinin başlatılmasını ve ardından gelecek mikrobiyoloji verilerine göre yapılacak tedavi ayarlamalarından oluşur. Antimikrobiyal yönetiminde, yerel epidemiyoloji, duyarlılık modelleri ve ilaç bulunabilirliği veya tercihine dayalı olarak yaygın enfeksiyonlar için tesise özel klinik uygulama kılavuzları geliştirmelidir. Klinik farmakologlar ve eczacılar tarafından doz optimizasyonu ve intravenöz tedavinin oral antimikrobiyal tedaviye sistematik geçiş dahil olmak üzere antimikrobiyal tedaviyi optimize etmek için görev alabilir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı, devam eden kültür sonuçları ve duyarlılık verilerini belirleyerek, yıllık bir antibiyogram hazırlamak suretiyle söz konusu merkezin duyarlılık profilini sağlayabilir. Böylece ampirik tedavinin hedefi kapsama ihtimali yükseltilir.

Akılcı antibiyotik kullanım uygulamalarının yaygınlaştırılması; hastane yatışları dahil antibiyotik kullanım politikalarını kontrol edecek bir kurumun kurulması, yaygın kullanılan antibiyotik listelerinin oluşturulması, dönemsel antimikrobiyal duyarlılık haritalarının çıkarılması, kılavuzlar oluşturulması, tıp eğitiminde bu konu ile ilgili dersler eklenmesi, sürekli tıp eğitimine önem verilmesi, halkın ilaç kullanımı konusunda eğitilmesi ve ilaç harcamalarının kontrol edilmesidir.

Hematolojik Maligniteli Hastalar ve Kök Hücre Nakil Alıcılarında Profilaksi Yaklaşımları Antiviral Profilaksi

Dr. Ayşegül Ulu Kılıç

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

Hematolojik maligniteli ve kök hücre nakli (KHN) alıcılarında asemptomatik latent viral enfeksiyonların reaktivasyonu (örneğin; Varicella zoster virüs, sitomegalovirüs) görülebilir. Ayrıca, influenza, parainfluenza ve respiratuvar sinsityal virüs ekzojen enfeksiyonları görülebilir. Görülme sıklığı ve şiddeti hücrel immünoşüpresyonun düzeyi ile ilişkilidir. Viral hastalık riski fonksiyonel T-hücresi baskılanmasının süresi ve yoğunluğunun artması ile artar. Bu özellikle allojenik KHN ve alemtuzumab tedavisi sonrası belirgindir.

Solid tümörlerde hücrel bağışıklığın baskılanması belirgin değildir. İnvasiv viral enfeksiyonlar nadirdir. Fakat, akut lösemili hastalarda tedavi oldukça agresiftir. İndüksiyon, konsolidasyon ve idame tedavilerinde kullanılan sitotoksik ajanlar ile kalıcı ve derin nötropeni ortaya çıkar. Nötropeni sırasında görülen reaktivasyonların tedavisi alıtta yatan hastalığın tedavisini geciktirebilir. Kronik hepatit B'nin immünoşüpresif tedaviler sırasında reaktivasyonunun ciddi sonuçları vardır. HBsAg pozitif olguların %20-50'sinde fulminan hepatit görülebilir. Geleneksel dozda kemoterapi alan ve T hücre süpresyonu olmayan hastalarda invaziv primer viral enfeksiyonlar nadirdir. Bu tedavileri alan hematolojik malignitesi olan hastalarda HSV, CMV ve EBV enfeksiyonları için profilaksi önerilmez, hepatit B için antiviral profilaksi (lamivudin), influenza için mevsimsel aşılama önerilir. Ciddi immünoşüpresyonu olan hematolojik malignitesi olan hastalarda HSV ve VZV enfeksiyonları için antiviral profilaksi (asiklovir) önerilir. İkincil tedaviler, kortikosteroidler, CD4 <50/µl, yaş >65, derin nötropeni viral enfeksiyonlar için risk faktörleridir.

Otolog KHN olan hastalarda fırsatçı viral enfeksiyon riski, bağışıklık sisteminin yeniden yapılanması ile ilişkilidir. CD34 T hücreleri seçilerek yapılan nakillerde viral enfeksiyon riski yüksektir. Bu hastalarda asiklovir veya valasiklovir ile antiviral profilaksi önerilir. HBsAg pozitif hastalara lamivudin ile antiviral profilaksi önerilir. Allojenik KHN ve kronik GvHD hastalarında T hücre cevapları uzun süreli baskılanmıştır. CMV, EBV, adenovirüsler ve diğer solunum yolu virüsleri *ex vivo*, T hücre depresyonu, HLA uyumsuz nakiller ve şiddetli GvHD ise *in vivo* risk faktörleridir. HSV, VZV, CMV ve HBV'ye yönelik antiviral profilaksi önerilir.

İmmünoşüpresif Hastada İnvaziv Fungal Enfeksiyon Yönetimi Kriptokokkal Menenjit Yönetimi

Doç. Dr. Aziz Öğütü

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

Kriptokok enfeksiyonu, CD4 sayısı <100 olan AIDS hastalarında görülen en yaygın dördüncü fırsatçı enfeksiyondur. Kronik steroid kullanımı HIV ile ilişkili olmayan kriptokok enfeksiyonlarının yaklaşık 1/3'ünü oluşturur. *Cryptococcus neoformans*, bir saprofit, genellikle güvercin dışkısı ile kirlenmiş toprakta bulunur. Patojenik kriptokoklar, dört serotip ve iki türe ayrılır. Polisakkarit kapsül antifagositik özelliklere sahiptir. Fenol oksidaz enzimi fenolik bileşiklerin melanine dönüşümünü katalize eder. Hastalarda AIDS, glukokortikoidlerle uzun süreli tedavi, organ nakli, malignite, karaciğer hastalığı, sarkoidoz gibi immünoşüpresif klinik vardır. İzole ateş ve baş ağrısı olan ileri HIV enfeksiyonu (CD4 hücre sayısı <100 hücre/mikrol) olan hastalarda kriptokokkal meningoensefalit düşünülmelidir. İlk değerlendirme; dikkatli bir öykü, nörolojik muayene ve serum kriptokok antijenini (CrAg) içerir. Ayrıca bir lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. MR kitle lezyonlarını, artmış kafa içi basıncını ve/veya hidrosefali varlığını tespit edebilir. Beyin omurilik sıvısında (BOS) pozitif bir kriptokokkal antijen (CrAg), kriptokokkal meningoensefalit tanısını güçlü bir şekilde destekler ve enfeksiyonla tutarlı semptomlar ve/veya risk faktörleri olan hastalarda tedaviyi başlatmak için yeterli kanıttır. AIDS'li hastalarda preemtif serum CrAg taramasında; serum CrAg $\geq 1:160$ ise santral sinir sistemi tutulumunu gösterebilmektedir. Kriptokokkal PCR'in duyarlılığı ve özgüllüğü %90'ın üzerindedir, persistan enfeksiyonu bir immün rekonstrüksiyon enflamatuvar sendromundan ayırt etmeye yardımcı olabilir.

LP 24 saatten önce yapılmıyor ya da kontrendike ise; Dünya Sağlık Örgütü serum/plazma CrAg öneriyor. CrAg testi pozitifse, antifungal tedavi başlanmalıdır. CrAg testi negatifse empirik tedavi başlanmaz, ileri tetkik yapılmalıdır. Prognoz güçlü ART ve antifungal tedaviyle düzelmiştir. İlk 2 hafta erken ART'den kaçınılmalı, mortaliteyi artırır. Akut mortalite, HIV+ kriptokokkal meningoensefalitte %6-16'dır. İki hafta içinde tedavi sırasında mortalite belirtileri; anormal bilinç durumu (ensefalit ve/veya artmış kafa içi basınç nedeniyle), BOS antijen titresi $>1:1,024$ (yüksek maya yükü) ve BOS lökosit sayısı $<20/\text{microL}$ 'dir (zayıf konak yanıtı).

Diyabetik Hastalarda Bağışıklama

Dr. Cansu Bulut Aşar

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

Diabetes mellitus sıklığı ve yarattığı sorunlar nedeniyle tüm dünyada önemi gittikçe artan bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin tümünde diyabet prevalansı hızla yükselmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu 2017 yılı itibarı ile dünyadaki diyabetli birey sayısı 451 milyon (18-99 yaş) iken bu sayının 2045 yılında 693 milyona ulaşacağını öngörmektedir.

Glikoz metabolizmasının bozulması nedeniyle fagositoz, kemotaksis ve lökosit bağlanması gibi lökosit fonksiyonlarında bozukluklar olmaktadır. Ayrıca hiperglisemi nedeniyle, mikrovasküler ve nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Akciğerde yer alan immün sistem hücrelerindeki bozulma da özellikle enfeksiyona yatkınlığı artırır. Diyabet pnömone için bir risk faktörüdür. Diyabetli tüm bireyler yaştan bağımsız olarak aynı yaştaki sağlıklı kişilere oranla yaklaşık 3 kat daha fazla pnömone riski altındadır. Diyabetli bireyler pnömokokal hastalıklara bağlı olarak hastaneye yatış açısından da artmış bir riske sahiptirler. Tip 2 diyabetli hastalarda, pnömone nedeniyle hastaneye yatanlarda mortalite artar.

Diyabetik hasta grubuna özellikle önerilen aşılardan pnömokok ve yıllık influenza aşılardır. Duyarlı iseler hepatit A ve B bağışıklaması unutulmamalıdır. Yine 10 yılda bir Td aşılması yapılmalıdır. Diğer aşılardan için genel kurallara geçelidir.

KOAH Hastaları

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) fagositozda azalma, dendritik hücre vb. hücrelerde azalmalar, olgun T-hücrelerinde hafıza kapasitelerinde düşme, sitokin üretiminde artma, dolaşımdaki B hücrelerinde azalmalara bağlı azalmış immünooglobulin yapımı söz konusu olabilmektedir. Akciğerdeki yapısal değişiklikler ve tıkaçlar etkenlerin kolay yerleşmesine ve kolonize olmasına olanak sağlamaktadır.

Ülkemizde öncelikli toplum sağlığı sorunları arasında olan KOAH, astım ve bronşektazi gibi kronik akciğer hastalıklarının izleminde enfeksiyöz alevlenmeler ve pnömoniler sık ortaya çıkmakta ve bunlara bağlı hekim/acil başvuruları, hospitalizasyon veya yoğun bakım desteği gerekebilmektedir. Alevlenmeler hastanın zaten kötü durumda olan yaşam kalitesini bozmakta ve bu bazen, kısmen de olsa kalıcı olabilmektedir. En sık etkenler pnömokoklar ve solunum virüsleridir. Özellikle pnömokok enfeksiyonları, normal popülasyona göre KOAH hastalarında 7-10 kat daha fazla görülmektedir. Bu nedenle bu hasta grubunda olası etkenlere karşı bağışıklama önem kazanmıştır.

KOAH hasta grubunda yıllık influenza, konjuge pnömokok ve polisakkarit pnömokok aşılı rutin önerilmektedir. Primer immünizasyonu yapılmış kişilerde 10 yılda bir Td unutulmamalıdır. Diğer aşılardan için genel kurallara geçelidir.

Böbrek Yetmezliği

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalar olumsuz sonuçlara hatta ölüme neden olan birçok enfeksiyona karşı normal popülasyona göre daha duyarlıdır. Bu hastalarda nefrotik sendrom olarak kendini gösteren nefropati, immünoşüpresif ilaç kullanımı gerektiren durumların ortaya çıkması, diyaliz tedavisi alma, hem hücrel hem de hümmoral defekt gibi enfeksiyonlara yatkınlığa neden olan faktörler söz konusudur. Ancak immün cevaptaki bu azalmaya neden olan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Sağlam nefronların azlığı sonucu böbrek fonksiyonlarında yetersizlik oluşmaktadır. Bilinmeyen toksinlerin ve şüpresif maddelerin azalmış klirensi, muhtemel

beslenme eksikliklerinin gelişmesi ve immünoşüpresif tedavilerin verilmesi gibi faktörler, immün cevapta kilit rol oynayan fagositik hücrelerde, lenfositlerde ve antijen sunan hücrelerde immüniteyle ilişkili defektlere neden olmaktadır.

Azalmış etkinliğe rağmen SDBY hastalarının aşılınması önerilmektedir. Hemodiyalize giren hastaların mortalite nedenleri arasında enfeksiyonlar önemli bir yer tutmaktadır. Bu ölümlerin çoğu aşıyla korunulabilecek hastalıklar nedeniyledir. Bu hastalara bütün rutin aşılar (Td, hepatit B, pnömokok ve mevsimsel influenza) ve bunun yanı sıra duyarlı olmaları durumunda diğer özel aşılar da yapılmalıdır.

Bağışıklamada dikkat edilmesi gereken nokta yetersiz antikor oluşumudur. Bu nedenle yapılan aşılarda mümkünse antikor oluşumu araştırılmalıdır. Hepatit B aşısında olduğu gibi çift doz aşı yapımı gibi özel uygulamalar gözden geçirilmelidir.

Transplant Hastaları

Yüksek morbidite ve mortaliteleri nedeniyle solid organ alıcı ve adayları için enfeksiyon hastalıkları büyük önem taşımaktadır. Bu enfeksiyonların bir kısmını aşı ile korunulabilir hastalıklar oluşturmaktadır. Bu nedenle hem nakil adaylarının hem de yakın temasta oldukları aile bireyleri ve bakımlarını üstlenen sağlık çalışanlarının bağışıklamaları hayati önem taşımaktadır. Organ yetmezliği durumunda aşı yanıtları sınırlı olduğundan bu tür hastaların takibinde mümkün olan en erken dönemde bağışıklamaları sağlanmalıdır.

Aşı uygulaması hem transplant öncesi dönemde hem de transplant sonrası dönemde yapılabilir. Ancak antikor yanıtları daha iyi olacağı için transplant öncesi dönem daha uygundur. Canlı aşılarından nakil sonrası dönemde

immünoşüpresyon nedeniyle kaçınılmalıdır. Ancak ilaç dozlarının azaltıldığı uzun dönem takiplerde bu uygulamalar gündeme gelebilir.

EKMUD erişkin bağışıklama rehberinde bu durum ayrıntılı olarak ele alınmıştır. Bu rehberde yer alan solid organ alıcıları için bağışıklama tablosu Şekil 1'de verilmiştir.

Malignite Hastaları

Hematolojik hastalıkların ve malignitelerin tedavisinde uygulanan immünoşüpresif tedavilerdeki çeşitlilik arttıkça bununla beraber gelen enfeksiyon riskindeki artış erişkin aşılmasını kritik bir korunma yöntemi haline getirmiştir. Ancak bu hasta grubunda aşı yanıtları daha düşük olabilmektedir. Bunun yanında immünoşüpresif tedavilere bağlı canlı aşılar enfeksiyon benzeri tablo gelişimi açısından riskli olduğu için çoğunlukla kontrendikedir. Bu nedenle yapılacak aşıların seçimi ve zamanlaması önem taşımaktadır. İntensif kemoterapi sonrası bir doz inaktif influenza aşısı yapılmalıdır. Pnömokok ve difteri-tetanoz aşıları mümkünse tanıdan hemen sonra planlanarak, tedaviden en az iki hafta önce uygulanmalıdır. Ülkemiz HBV açısından yüksek riskli olması nedeniyle tedavi öncesinde başlanıp, tedavi sırasında da uygulanabilmektedir. Ancak ciddi hipogamaglobulinemi ve ritüksimab tedavisi alan hastalarda inaktif aşılar karşı yanıt oranları düşüktür. Bu nedenle tedavi öncesi bu aşıların planlanması ve dozlarının tamamlanması önerilmektedir. İdame tedaviye geçmiş olan hastalarda tedavi bittikten 3-6 ay sonra, ritüksimab ve benzeri monoklonal antikor tedavilerinde ise tedaviden 6 ay sonra antikor düzeyleri kontrol edilerek gerekirse tekrar aşılama programı düzenlenmelidir. Canlı aşılar immünoşüpresif dönem devam ettiği sürece önerilmemektedir. EKMUD erişkin aşı rehberinde immünoşüpresif hastaların aşılama zamanlaması için oluşturulan tablo aşağıda verilmiştir.

Tablo 1. İnaktive aşılar (12. aydan önce aşılamaya başlanması uygun ise)

Aşı	≥3 ay	≥8 ay	≥10 ay	≥12 ay	≥14 ay	≥16 ay	≥18 ay	≥24 ay	≥30 ay	Aşılanmalar arası minimum zaman aralığı
Influenza (inaktive aşı) (Eylül-Mart)	Influenza									
H. Influenza Tip B	HIB	HIB	HIB	titreler				Titreler		1-2 ay
Menenjit	MCV4									
Pnömokok-Konjuge	PCV13	PCV13	PCV13							1-2 ay
Pnömokok-Polisakkarit							PCV13 veya PPSV23 *1			
Çocuk Felci (inaktive edilmiş)				IPV	IPV	IPV				
Hepatit A				HAV			HAV			6 ay
Hepatit B				HBV	HBV		HBV	Titreler *4		2 ay
HPV				HPV	HPV		HPV			2 ay sonra ilk; 4 ay
										sonra 2. doz
Asellüler Boğmaca-Tetanoz-Difteri				Tdap	Td	Td		Titreler *2		1-2 ay

1: Polisakkarid aşıya yanıt vermesi beklenmeyen kronik graft versus host hastalığı olan hastalara, konjuge aşı (PCV13)'ın dördüncü dozu uygulanabilir.

2: Anti-tetanoz toksoid titresini kontrol ediniz.

3: Kombine aşı kullanmak fayda sağlayabilir.

4: Titre 20 ayda tamamlanmadıysa 24 ayı kullanınız. Üçüncü doz aşılamadan 1-2 ay sonra antikor oluşumu kontrol için. Hepatit B yüzeyel antijen testi önerilir. Birincil aşı serisine yanıt vermeyen hastalara ikinci bir üç dozluk aşı serisi uygulanır. Bağışıklık sistemi baskılanmış olan yada hemodiyaliz hastalarına, yüksek doz (40 mcg doz) hepatit B aşılması önerilir.

5: İnaktive edilmiş ölü virüs aşılması yapılabilmesi için, son IVIG dozunun üzerinden en az 2 ay geçmesi gerekir.

Tablo 2. İnaktive edilmiş aşılar (12. aydan önce aşılanmayacak ise)

Aşı	≥12 ay	≥14 ay	≥16 ay	≥18 ay	≥22 ay	≥24 ay	≥30 ay	Aşılanmalar arası minimum zaman aralığı
Influenza (inaktive edilmiş) (Eylül-Mart)	Influenza							
H.influenza tip B	HIB	HIB	HIB			Titreler		1-2 ay
Menenjit				MCV4				
Pnömonokok-Konjuge	PCV13	PCV13	PCV13					1-2 ay
Pnömonokok-Polisakkarit						PCV13 polisakkarit *1	veya	
Çocuk Felci (inaktive edilmiş)	IPV	IPV	IPV					
Hepatit A	HAV			HAV				6 ay
Hepatit B	HBV	HBV		HBV		Titreler *4		2 ay
HPV		HPV		HPV	HPV			2 ay sonra ilk; 4 ay sonra 2. Doz
Asellüler Difteri	Boğmaca-Tetanoz-Tdap		Td			Titreler *2		1-2 ay

1: polisakkarite yanıt vermesi beklenmeyen kronik graft versus host hastalığı olan hastalara, konjuge (PCV13)'ün dördüncü dozu uygulanabilir.

2: Anti-tetanoz toksoid titresini kontrol ediniz.

3: Kombine aşı kullanmak fayda sağlayabilir.

4: Titre 20 ayda tamamlanmadıysa 24 ayı kullanınız. Üçüncü doz aşılanmadan 1-2 ay sonra antikor oluşumu kontrolü için. Hepatit B yüzeyel antijen testi önerilir. Birincil aşı serisine yanıt vermeyen hastalara ikinci bir üç dozluk aşı serisi uygulanır. Bağışıklık sistemi baskılanmış olan yada hemodiyaliz hastalarına, yüksek doz (40 mcg doz) hepatit B aşılması önerilir.

5: İnaktive edilmiş ölü virüs aşılması yapılabilmesi için, son IVIG dozunun üzerinden en az 2 ay geçmesi gerekir.

Tablo 3. Canlı aşılar (24. aydan önce başlanmayacak aşılar)

Aşı	<24 ay	≤24 ay	≥60 ay	Aşılanmalar arası minimum zaman aralığı
Kızamık/Kabakulak/Kızamıkçık (MMR) *2-1-5		MMR *2		
Kural 2				
Yüksek titre su çiçeği-Zona		Kök hücre nakli sonrası en az 2 yıl geçene ve sol sütunda özetlenmiş kriterler sağlanana kadar, canlı aşılar yapılmaz	*3	
Yalnızca seropozitif ve erişkinler > 60 yaş				
*5-1-5 Kural 3				
Su çiçeği ve Zona		VZV *2		İkinci doz 1 ay sonra yapılacak *4
Yalnızca seronegatif ve				
*2-1-5 Kural 2				
İlk doz MMR ile birlikte verilebilir				

1: Canlı virüs aşılması yapılabilmesi için, son IVIG dozunun üzerinden en az 5 ay geçmesi gereklidir.

2 (2-1-5): Kök hücre naklinden sonra 2 yıldan fazla olmamak şartıyla; 1 yıldan fazla immünsüpresif tedavi alanlarda ve IVIG/VZIG son dozundan veya son plazma naklinden en az 5 ay sonra

3 (5-1-5): Kök hücre naklinden sonra 2 yıldan fazla olmamak şartıyla; 1 yıldan fazla immünsüpresif tedavi alanlarda ve IVIG/VZIG son dozundan veya son plazma naklinden en az 5 ay sonra

4: VZV seronegatif olan hastalarda, serokonversiyonun sağlandığından emin olmak için; aşının ikinci dozundan 1-2 ay sonra Varicella serolojisine bakılmalı.

ACIP ve AAP, hastaların aşılandıktan sonra en az 15 dakika gözlemlerini önemle önermektedir. Eğer bayılma gelişirse, belirtiler düzeline kadar, hastalar gözlem altında tutulmalıdır.

Aşı	İnaktif/ Canlı atenüe	Nakil öncesi	Nakil Sonrası	Serolojik değerlendirme
Influenza	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Hepatit B	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Hepatit A*	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Td	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Tdap**	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
İnaktif polio	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
H. influenza tip B***	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Konjuge pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Polisakkarit pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Kuduz****	İnaktif	Evet	Evet	Evet
HPV	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
KKK	Canlı atenüe	Evet	Hayır	Evet
Suçiçeği	Canlı atenüe	Evet	Hayır	Evet
Zoster	Canlı atenüe	Evet	Hayır	Hayır
	Subunit	Evet	Evet	Hayır

*Maruziyet riski varsa monitorizasyon önerilir
**Son 10 yıl içinde Td aşılması yapılmamışsa erişkin dönemde tek doz boğmaca içeren aşı önerilir.
***Splenektomi durumunda önerilir
****Rutin öneri değildir, ancak maruziyet sonrası ya da maruziyet riski durumunda önerilir.

Şekil 1.

Literatür Saati Son Yılda Öne Çıkanlar (Viral Enfeksiyonlar)

Dr. Cumhuri Artuk

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

Literatürde son yılda COVID-19 enfeksiyonu dışı viral enfeksiyonlarla ilgili olarak öne çıkan ve dikkat çeken literatür olarak 11 Şubat 2021 tarihinde The New England Journal of Medicine Dergisi'nde yayımlanan "Kronik HCV Enfeksiyonunu Önlemek İçin Bir Aşı Rejiminin Randomize Denemesi" başlıklı makaleyi sizlerle paylaşacağım.

HCV enfeksiyonu, dünya çapında en yaygın kan yoluyla bulaşan viral enfeksiyonlardan biri olmaya devam etmektedir ve dünya çapında bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin önde gelen nedenidir. Doğrudan etkili antiviral tedavilerle yüksek tedavi oranlarına rağmen, 71 milyondan fazla insan kronik HCV enfeksiyonu ile yaşıyor ve tahminen 1,75 milyon yeni enfeksiyon ve her yıl HCV enfeksiyonundan yaklaşık 400.000 ölüm meydana geliyor. 2009'dan 2018'e kadar, HCV enfeksiyonu insidansı Amerika Birleşik Devletleri'nde opioid enjeksiyonundaki artışlarla birlikte üç katına çıkmıştır. Yeni HCV enfeksiyonlarının önlenememesi, Dünya Sağlık Örgütü 2030 küresel eliminasyon hedefi için önde gelen tehdittir. Profilaktik bir HCV aşısı, bulaşmayı kesintiye uğratarak eliminasyon hedeflerine ulaşmak için önemli bir araç sağlayacaktır. Kronik HCV enfeksiyonunu önlemek için güvenli ve etkili bir aşı, hastalığı ortadan kaldırma çabalarının kritik bir bileşenidir.

Bu çalışma faz 1-2 randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma olup, HCV genotip 1b'nin (ChAd3-NSmut ve MVANSmut, GlaxoSmithKline) yapısal olmayan proteinlerini (NS) kodlayan şempanze adenovirüs 3 (ChAd3) ve modifiye aşı Ankara (MVA) vektörleri ile heterolog bir prime-boost aşılama stratejisini değerlendirmiştir. Yakın zamanda madde kullanım öyküsü temelinde HCV enfeksiyonu açısından risk altında olduğu düşünülen yetişkinler, 0 ve 56. günlerde aşı veya plasebo almak üzere rastgele (1:1 oranında) atandı. Aşıyla ilişkili ciddi advers olaylar, şiddetli lokal veya sistemik advers olaylar ve laboratuvar advers olayları, birincil güvenlik uç noktaları olarak belirlendi. Birincil etkinlik son noktası, 6 ay boyunca kalıcı viremi olarak tanımlanan kronik HCV enfeksiyonuydu.

Her gruba 274 atanmış olmak üzere toplam 548 katılımcı randomizasyona tabi tutuldu. Gruplar arasında kronik HCV enfeksiyonu insidansında anlamlı bir fark yoktu. Protokol başına popülasyonda, her gruptaki 14 katılımcıda kronik HCV enfeksiyonu gelişmiştir [(aşı ve plasebo), 1,53; %95 güven aralığı (GA), 0,66 ila 3,55; aşı etkinliği, -%53; %95 CI, -255 ila 34]. Modifiye edilmiş tedavi amaçlı popülasyonunda, aşı grubundaki 19 katılımcıda ve plasebo grubundaki 17 katılımcıda kronik HCV enfeksiyonu gelişmiştir (tehlike oranı, 1,66; %95 CI, 0,79 ila 3,50; aşı etkinliği, -%66; %95 CI, -250 ila 21). Enfeksiyondan sonra geometrik ortalama zirve HCV-RNA seviyesi, aşı grubu ve plasebo grubu arasında farklılık gösterdi (sırasıyla mililitre başına 152,51×10³ IU ve mililitre başına 1804,93×10³ IU). Aşı grubundaki katılımcıların %78'inde HCV'ye T-hücre yanıtları tespit edildi. İki grupta ciddi yan etkilere sahip katılımcıların yüzdeleri benzerdi.

Bu denemede, HCV aşı rejimi ciddi yan etkilere neden olmadı, HCV'ye özgü T-hücresi tepkileri üretti ve en yüksek HCV-RNA seviyesini düşürdü, ancak kronik HCV enfeksiyonunu engellemedi.

Sağlık Çalışanlarının Sağlığı; Yaralanma

Doç. Dr. Çiğdem Kader

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

Dünya genelinde sağlık hizmeti sunan merkezler başlıca biyolojik, kimyasal, fiziksel, ergonomik, psikososyal olmak üzere birçok sağlık tehlikesi ve yaralanmasına maruz kalan yaklaşık 59 milyondan fazla sağlık çalışanı istihdam etmektedir.

Sağlık çalışanlarının karşılaştığı riskler ve yaralanmalar beş başlık altında toplanabilir:

- 1. Biyolojik risk:** Tüberküloz, hepatit B ve C, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) vb. gibi enfeksiyon bulaşı.
- 2. Kimyasal risk:** Dezenfektanlar, etilen oksit, antineoplastik maddeler, anestezi gazlar, lateks maruziyeti.
- 3. Fiziksel risk:** Gürültü, radyasyon, düşmeler.
- 4. Ergonomik risk:** Ağır kaldırma, kas-iskelet bozuklukları vb.
- 5. Psikososyal risk:** Vardiyalı çalışma, şiddet, stres ve tükenmişlik sendromu. Sağlık çalışanları; sağlık hizmeti sundukları merkezlerde enfekte olmaları halinde hastalığı hizmet verdikleri hastaları da dahil olmak üzere başkalarına bulaştırarak yayma riski oluşturabilirler. Sağlık çalışanlarının bulaşıcı hastalıklar yönünden taranarak duyarlı bireylerin korunma önlemlerine yönelik prosedürlere tabi olmaları ulusal ve uluslararası rehberlerde önerilmektedir. Bir iş sağlığı departmanının düzgün çalışması için en temel ve gerekli unsurlar; tıbbi değerlendirmeler, eğitim, aşılama programı, hastalık/maruziyet yönetimi, kayıtların tutulması, danışmanlık hizmetleri, faaliyetlerin diğer departmanlarla koordinasyonu gibi maddeleri içermektedir. Sağlık çalışanlarının mesleki yaralanmalarına yönelik yazılı risk değerlendirmesi yapılması ve talimatlar oluşturulması, mesleki yaralanma riskinin değerlendirilerek yıllık olarak risk derecesinin tahmin edilmesi önerilmektedir. Kaynakların düşük olduğu ülkelerde iş yeri hekimliği ve enfeksiyon önleme ve kontrolü aynı kişi ve merkez tarafından yapılabildiği gibi, rehberlerde ayrı bölümler tarafından yapılması tercih edilerek önerilmektedir. Özetle; sağlık çalışanları biyolojik, kimyasal, fiziksel, ergonomik ve psikososyal risk ve tehlikelere maruz kalmaktadır. Hepatit B ve C, HIV ve tüberküloz en büyük enfeksiyon riskini oluşturmaktadır. Hepatit B virüsü enfeksiyonu aşılama ile önlenebilir. Duyarlı olan sağlık çalışanları, hepatit B'ye karşı aşılanmalıdır. Kesici delici alet yaralanmalarının nasıl yönetileceğine ilişkin yazılı standart prosedürler mevcut olmalı ve tüm sağlık çalışanları tarafından bilinmelidir.

Uzmanlık Öğrencisi Gözüyle EMEK Uzmanlık Eğitiminde Neredeyiz?

Dr. Deniz Akyol

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

Tıpta uzmanlık eğitimi, üniversite veya eğitim araştırma hastanesinde hekimlik mesleğinin uzmanlık öğretilerinin hekimlere aktarıldığı önemli bir öğretim sürecidir. TUKMOS yeterlilik üçgeni (ekip üyesi, iletişim kuran, yönetici, sağlık koruyucu, değer ve sorumluluk sahibi, öğrenen ve öğreten, hizmet sunucusu) kapsamında ülke genelinde standart bir eğitim sürecinin uygulanması amaçlanmaktadır.

EMEK tarafından hazırlanan asistan eğitim karnesi, asistanların süreç içerisinde kazanacakları bilgi, beceri ve tutumların hem bizzat kendilerince hem de eğiticiler tarafından takip edilmesini sağlayabilecek etkili bir araçtır. Asistanların faaliyetlerinin kendileri tarafından belgelendirilerek oluşturacakları asistan portföyü değerlendirilerek eğitsel kazanımlara yönelik çıkarımlar yapılabilir.

Kliniklerde bilimsel faaliyetlere (seminer, olgu tartışması, makale saati, hasta başı ziyaret, nöbet konsültasyonlarının nöbet ertesi tartışılması) yeterli zamanın ayrılması, aksatılmadan sürdürülmesi, diğer klinik branşların ortak ilgi alanları kapsamında eğitim programına dahil edilmesi, programın akademik yıl başlangıcında hazırlanması önem arz etmektedir.

EKMUD bilimsel platform ve kongrelerinde ve ECCMID ile IDWeek'de sunulan sözlü/poster bildirilerden seçilenlerin eğitim görevlileri ile tartışılması, bilimsel yayın hazırlama sürecine uzmanlık öğrencilerinin de dahil edilmesi, ulusal ve uluslararası kongrelere katılım desteği ve ilgili öğretim üyesi danışmanlığında uzmanlık öğrencisinin poliklinik pratiğini uygulaması eğitim sürecine katkı sağlaması öngörülen durumlardır.

Yılda iki kez uygulanan EMEK sınavı ve her kliniğin kendi içinde uyguladığı sözlü/yazılı sınavlar uzmanlık öğrencileri gelişim süreçleri ile teorik bilgilerin yanında teknik becerileri, pratik uygulamaları, klinik yaklaşımı ve iletişim becerilerini de değerlendirebilecek bir yapıda olmalıdır.

Uzmanlık öğrencileri nöbet tuttıkları günlerde toplamda 32-36 saat kesintisiz çalışmak zorunda kalmaktadır. Hasta güvenliğinin de güvenceye alınabilmesi için nöbet ertesi izin hakkının verilmesi konusunda somut adımlar atılması gerekmektedir.

COVID-19 pandemisi branşımız başta olmak üzere eğitim, hasta yönetimi, konsültasyon pratiği, diğer branşlarla olan etkileşim konusunda oldukça zorlayıcı ve yıpratıcı süreçleri beraberinde getirmiştir.

Sonuç olarak; içinde bulunduğumuz pandemi döneminde birbirimize destek olmak, fiziksel yorgunluktan daha çok psikolojik yıpranma ve hastalık bulaş risk yönetimini başarı ile sürdürmeye çalışmak ile bunları yaparken enfeksiyon hastalıkları teorik ve pratik eğitimlerini de göz ardı etmemek en önemli unsurları oluşturmaktadır.

Biyolojik Ajan Kullanan Romatolojik Hastalarda Enfeksiyon Yönetimi

Doç. Dr. Derya Öztürk Engin

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Biyolojik ajan kullanımı ile alınan başarılı sonuçlar, bu ilaçların kullanım alanlarının genişlemesine neden olmuştur. Ancak kullanım sırasında bazı enfeksiyonların ortaya çıkması veya mevcut enfeksiyonların alevlenmesi tedavi başarısını olumsuz yönde etkilemektedir.

Biyolojik ajanlar, tüberküloz riskini artırmaktadır. Tüberküloz gelişme riskinin belirlenmesi için latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) varlığı araştırılmalıdır. LTBE tanısı için, altın standart bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. LTBE taraması için interferon gama salınım testleri (IGST) ve/veya tüberkülin deri testi (TDT) kullanılmaktadır.

Biyolojik ajanların klinik kullanıma girmesiyle duyarlı kişilerde hepatit B reaktivasyonu riski ortaya çıkmıştır. Hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu, yaşamı tehdit eden ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir. Risk grubundakileri belirleyip, profilaktik antiviral tedavi başlanarak HBV reaktivasyonunun önlenmesi mümkündür. Bu ajanlarla tedavi edilen hastalarda hepatit C virüsünün (HCV) reaktivasyonuna ilişkin kanıtlar ise sınırlıdır. Hastanın ve hastalığın durumuna göre ardışık, eş zamanlı, ters ardışık tedavi stratejisi seçilebilmektedir. Her üç stratejinin de güvenli ve etkili olduğu bildirilmektedir.

HIV pozitif hastalara biyolojik ajan tedavisinin kullanılması düşünülyorsa, tedavi başlanmadan önce ilgili uzmandan görüş alınması önerilmektedir. HIV enfeksiyonu kontrol altındaysa yüksek etkili anti-retroviral tedavi (HAART) ile birlikte anti-TNF vermek için, anti-TNF tedavisinin yarar zarar oranını değerlendirmek gerekmektedir.

TNF- α , granülom oluşumu, makrofaj aktivasyonu, farklılaşması, fagozom oluşması ve viral patojenlere karşı immün yanıt gelişmesinde görev alarak, özellikle intraselüler bakterilerin klerensinde kritik rol oynarlar. Anti-TNF tedavi nötropeniye de yol açarak invazif mantar enfeksiyonu oluşumuna neden olabilmektedir.

Biyolojik ajan başlanacak olan hastanın ilk tanı aldığı anda aşılama yönünden değerlendirilmesi, ilk tanı anında bu değerlendirme yapılmadıysa her hasta vizitinin aşılama için fırsata çevrilmesi gerekmektedir. Özellikle influenza, pnömokok, hepatit A ve hepatit B, bu hasta grubunda öncelikli aşılama hedeflerini oluşturmaktadır.

"Biyolojik ajan kullanan romatolojik hastalarda enfeksiyon yönetimi" başlıklı uzlaşma raporu, biyolojik ajan tedavisini düzenleyen tüm hekimlere yol gösterici olması amacıyla hazırlanmıştır. Biyolojik ajanlara bağlı olarak gelişebilecek enfeksiyonların uygun şekilde yönetimi, morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

Yoğun Bakım Ünitesinde Kandidüriye Yaklaşım

Dr. Derya Yapar

*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum***Epidemiyoloji**

İnvaziv kandidal enfeksiyonların en sık görülen klinik görünümü olan kandidemi önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup idrar kültüründe kandida üremesi kandideminin habercisi olabilir. Kandidüri hastanede yatan hastalarda görülen bulgularındandır. Kandidürinin küresel insidansı 1,000 hasta başına 27,4 olup, hospitalize edilen hastalar arasında sık görülmektedir. İdrarda maya varlığı genellikle idrar yolu veya perinenin kommensal kolonizasyonunu temsil edebildiği gibi pusuda bekleyen enfeksiyon varlığına da işaret edebilir.

Kandidüri Risk Faktörleri

Diyabet, idrar sondası, kadın cinsiyeti, antibiyotikler, majör abdominal cerrahi ve YBÜ'ye yatış kandidüri için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Kadınlarda daha kısa üretra ve daha yüksek genital bölge kolonizasyonu olması nedeni ile kandidüri yüksek oranda riski rapor edilmiştir. On iki günden fazla hastanede kalış süresi, kandidüri ile birlikte görülen kandidemi için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Ancak bunun süre ile ilgisinden çok antibiyotiklere maruziyet ve daha fazla invaziv işlemlerle ilgili daha uzun yatış süresi ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Hem nötropeni hem de nötrofil varlığı kandidemili kandidürinin klinik prediktörleri olarak değerlendirilmiştir. Birden fazla vücut bölgesinde kandida kolonizasyonu kandidüri risk faktörleri arasındadır. En sık etkenler *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* olarak bildirilmiştir.

Tanı

İdrar kültürü tanıda ilk seçenektir. Ancak zaman ve iş gücü gerektirir; büyük ölçekli tarama için uygun değildir. Çeşitli çalışmalarla floresan boyama ve flow sitometrik yöntem ile çalışan Sysmax UF-1000i sisteminin idrarda bakteri ve maya benzeri hücreleri (YLC) basit ve verimli bir şekilde ölçebileceği rapor edilmiştir. Bir çalışmada YLC sürekli olarak pozitifse, özellikle de istikrarlı bir şekilde artışta ise kandidüriyi yüksek oranda ön görebildiği gösterilmiştir.

Klinik

Kandidürili hastaların çoğu asemptomatiktir. Pollaküri, dizüri, urgency, ateş gibi klasik semptomlar yoktur. Çok merkezli bir çalışmada kandidürili hastaların sadece %4'ünün semptomatik olduğunu göstermektedir.

Tedavi

Kandidüri tedavisi endikasyonları iyi tanımlanamamıştır. Asemptomatik kandidürinin tedavisi genellikle önerilmemektedir. Öncelikle altta yatan risk faktörlerinin düzeltilmesi gereklidir. İdrar sondası olan hastalarda kalıcı idrar cihazının çıkarılması veya değiştirilmesi düşünülmelidir. Gereksiz antibiyotik kullanımı varsa kesilmesi, kan şekerinin regüle edilmesi, obstrüksiyon varsa giderilmesi gibi düzeltici girişimler yapılmalıdır.

IDSa rehberi aşağıdaki durumlarda, invaziv kandida için potansiyel riski yüksekliği nedeni ile asemptomatik kandidüri tedavisi önerilmektedir:

1. Nötropeni,
2. Çok düşük doğum ağırlıklı bebek (<1,500 g),
3. Ürolojik girişim planı.

Eşlik Eden Enfeksiyonların Yönetimi Mikobakteriler

Doç. Dr. Dilek Yağcı Çağlayık

*Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul****Mycobacterium avium* Kompleks Hastalığı**

Mycobacterium avium kompleks (MAC) organizmaları yiyecek ve suları kontamine etmekte, inhalasyon, yutma, solunum ve gastrointestinal sisteme inokülasyon ile bulaşmaktadır. Risk faktörleri; CD4 <50/mm³, HIV-RNA >1,000 kopya/ml olması, ART'ye rağmen viral replikasyonun devam etmesi, geçirilmiş veya eş zamanlı fırsatçı enfeksiyon varlığıdır. Erişkinlerde ART başlananlarda, dissemine MAC hastalığına karşı primer profilaksi önerilmemektedir fakat ART almayan, ART'ye rağmen viremik kalan ve tam süpresyonun sağlanamayacağı CD4 <50/mm³ olan hastalar profilaksi almalıdır. Aktif MAC hastasında direnç geliştirebilecek olması profilaksi verilmemesi gerekçelerindedir.

Dissemine MAC enfeksiyonunda, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik, ishal ve karın ağrısı görülebilmektedir. Hepatosplenomegali, lenfadenopati izlenebilmektedir. Anemi ve yükselmiş alkalin fosfataz dissemine MAC hastalığı ile ilişkili laboratuvar bulguları olarak görülebilmektedir.

İmmün rekonstitüsyon enflamatuvar sendrom (IRIS), sistemik enflamatuvar bir sendrom olup MAC-ilişkili IRIS, ART başlanmış olması ve HIV-RNA'da hızlı ve belirgin düşüş ile ortaya çıkar. Semptomlar kendini sınırlayabileceği gibi anti-enflamatuvar ve steroid kullanımını gerektirecek şekilde şiddetli ve sürekli olabilir.

Tanı; kan, lenf nodu, kemik iliği, steril doku ve vücut sıvıları kültüründe MAC izolasyonuna dayanır. Tür tanımlaması için moleküler teknikler yapılmalıdır.

Tedavi en az 12 ay olup, klaritromisin veya azitromisin ve etambutolü içerecek şekilde iki veya daha fazla antimikobakteriyel ajan içermelidir. Rifabutin 3. ilaç olarak eklenebilmektedir. Florokinolon, amikasin ve streptomisin de kullanılabilir.

Tüberküloz

Tüberküloz (TB) görülme sıklığı HIV ile enfekte bireylerde yükselmiş olup tanı alan kişilerde Türkiye'de 04.03.2011 tarih 14 sayılı genelge ile anti-HIV testi istemek yasal zorunluluktur. Tüm evrelerde görülebilmesine rağmen immün süpresyon arttıkça risk artmaktadır. Klinik; pulmoner, ekstrapulmoner ya da dissemine TB olarak görülebilir.

Klinik ve görüntülemenin yanı sıra enfeksiyonun bulunduğu bölgeden TB ARB, PCR, kültür, histopatoloji ile tanı konulmaktadır. Aktif TB tanısı ekarte edildiği takdirde quantiferon ya da tüberkülin deri testi sonucu pozitif olan hastalarda latent TB tedavisi verilmelidir. TB tedavisi alan hastalarda ART başlandıktan sonra ilk üç ay içinde IRIS gelişebilmektedir. Tedavi, ART ile etkileşimler göz önünde bulundurularak planlanmalıdır.

Endemik Enfeksiyonlar: HIV

Dr. Elif Tükenmez Tigen

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

HIV enfeksiyonu 1970'li yılların sonundan itibaren tüm dünyaya yayılarak epidemiyal haline almıştır. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) kapsamında AIDS epidemisinin 2030 yılına kadar halk sağlığı tehdidi olmaktan çıkarılması hedeflenmektedir. Bu anlamda 2030 vizyonu yeni olgu sayısının, HIV ilişkili ölümlerin sıfırlanması, HIV ile enfekte bireylerin uzun ve sağlıklı yaşadığı bir dünya oluşturarak HIV ile ilişkili ayrımcılığa son verilmeyi amaçlamaktadır. Bu amaca ulaşmak için tüm dünyada AIDS ilişkili ölüm sayısının düşürülmesi (2030 yılında 200.000), olguların %90'ının tedaviye erişiminin ve tedavi görenlerin %90'ında viral baskılanmanın sağlanması ve HIV ile enfekte yenidoğan sayısının sıfır olması hedeflenmektedir.

Dünya üzerinde Haziran 2020 UNAIDS verilerine göre toplam 38 milyon HIV ile enfekte olgu tanımlanmıştır. Yeni tanı HIV olguları 2000 yılında 2,7 milyon iken 2020 yılında 1,7 milyona gerilemiştir. AIDS ilişkili ölümler 2004 yılında pikini yaparak azalma eğilimi göstermiştir ve 2020'de 690.000'a gerilemiştir. Yine 2000 yılında HIV ile enfekte bireylerin sadece 590.000'i etkili tedaviye ulaşırken 2020'de bu rakam 26 milyona ulaşmıştır. Dünya genelinde 2000 yılından itibaren HIV enfeksiyonuna karşı verilen mücadelenin sonuçları rakamlara yansımaktadır.

Ülkemizde ilk olarak 1985 yılında 3 olgu tanımlanmış olup 31 Ocak 2021 itibarı ile toplam HIV ve AIDS olgu sayısı 26.545 olarak raporlanmıştır. Olguların %86'sı T.C. vatandaşı iken %14'ü yabancı uyrukludur. Bulaş yolu %15 homoseksüel, %32 heteroseksüel, %0,8 anneden bulaş ve %52 bilinmeyen şekilde olarak raporlanmıştır. Yaş dağılımına göre olgular sayıca 20-54 yaş arasında kümelenmektedir. Bulaşıcı hastalıklar konusunda yapılan çalışmalar ile 2019 yılından itibaren olgu sayısında azalma tespit edilmiştir. Bu anlamda nozokomiyal, kan ürünlerine bağlı bulaş ve anneden bebeğe bulaş önlemek birincil hedefler arasına alınmakla beraber tedaviye ulaşan hasta sayısını artırarak bulaşı minimize etmek hedeflenmektedir.

**Yedi Dakika/Yedi Bölge: Endemik Enfeksiyonlar (Oturum 2)
Doğu Anadolu: Kist Hidatik**

Dr. Emine Parlak

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

Etken sestod grubundan *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis*, *Echinococcus vogeli*, *Echinococcus oligarthrus*'dir. İnsan ve hayvanların zoonozudur. *Echinococcus granulosus* ünilocüler tip, *E. multilocularis* alveolar tip hastalığa neden olur. *E. multilocularis* tedavisiz kalırsa ölümlerle sonuçlanabilmektedir.

Ülkemizdeki en önemli parazitik hastalıktır. Kesin konakları etoburlar, ara konakları memelilerdir. Yaşam döngüsü ana konakçı ile ara konakçı arasında geçer. İnsanlar döngüde yer almazlar.

Epidemiyolojisi sosyo-ekonomik düzeyden, iklimden, beslenme koşullarından ve hayvan yetiştiriciliğinden etkilenir.

Enfeksiyonların çoğunluğu çocuklukta edinilir. Yetişkinlikte semptom verir. Kistlerin bulunduğu bölge ve boyutlara göre klinik belirti ve bulgular ortaya çıkar. Kalsifiye ve/veya küçük olanlar uzun yıllar asemptomatik kalabilir. Karaciğerde sağ lob tutulumu sıktır. En sık sağ üst kadran rahatsızlığı, kilo kaybı, kırıklık görülür.

Akciğerde sağ lob tutulumu fazladır. En sık rastlanan semptomlar öksürük, göğüs ağrısı, dispne ve hemoptizidir.

Kist hidatik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilebilir.

İlk tarama testleri için en sık kullanılan yöntemler ELISA ve IHA'dır. Serolojik testin negatif olması ekinokozu dışlatmaz. Kistik ekinokoz için tedavi medikal tedavi, cerrahi, perkütan tedavi ve gözlemdir.

Medikal tedavide uygun olgularda albendazol kullanılır. Hamilelik sırasında teratojenite nedeni ile albendazol kullanımından kaçınılmalıdır. Medikal tedavi küçük kistlerde (5 cm'den küçük kistler) ve tek bölmeli kistlerde tek başına kullanılır.

Kitle lezyonu yapan karaciğer kistleri, tümörleri, hemanjiyom, hepatosellüler kanser, kaviter tüberküloz lezyonu, siroz, karaciğer veya akciğer apsesi tanıları ile ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Bu hastalığın insanlarda kullanılabilecek aşısı yoktur. Köpeklerle yakın temastan kaçınılmalıdır. Taze sebze ya da meyveler çok iyi yıkanmalıdır. Hayvan kesimleri sırasında çok dikkatli olunmalıdır. Köpeklerin enfekte koyun iç organlarını tüketmeleri önlenmelidir. Evcil köpeklerde parazite karşı ilaç kullanılmalıdır. Yani insanda hastalığı kontrol etmek ya da önlemek köpeklerdeki kontrolüne bağlıdır. Koyunların ve sığırların aşılansması sağlanmalıdır. *E. multilocularis*'e karşı ise etkili bir aşı geliştirilememiştir. Yüksek riskli popülasyonun taranması erken yakalamada etkilidir. Kist hidatiğin endemik olduğu bölgelerde kitlesel lezyonlarda akılda bulundurulmalıdır. Halkın eğitilmesi ve bilinçlendirilmesi koruyucu hekimlik açısından önemlidir.

Fungal Patogenez

Dr. Mehmet Emirhan Işık

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

Kutanöz enfeksiyonlardan, sistemik tutulumu kadar geniş bir yelpazede hastalık yapabilen mantarlar, doğada her yerde bulunabilirler. Çevremizde çok yaygın bulunmakta ve insanlar sürekli maruz kalmaktadır. Çoğu oportünist olup, genellikle immün sistemi bozulmuş bireylerde hastalığa neden olabilmektedir. Nadiren immün sistemi normal kişilerde de hastalık yapabilirler. Çevresel küflerden oluşan konidyaların solunması hastalığa neden olabileceği gibi, *Candida* türleri endojen olarak floramızda bulunarak enfeksiyona neden olabilir.

Vücuda girişi ile, yüzey bariyerini (deri, mukoza veya solunum epitelyumu) geçmek, tüm patojenler için önemli bir adımdır. Örneğin; akciğeri enfekte eden mantarlar, üst hava yolu savunmalarını geçecek ve solunacak kadar küçük conidia üretmelidir. Endojen bulunan *C. albicans* ise enfeksiyon oluşturabilmek için, doğrudan mukozal bariyerleri geçmeli ve morfolojik değişiklik ile hif oluşumu göstermelidir. Mantarların patogenezinde; adherens, penetrasyon, metabolik ve nekrotik faktörler ile morfolojik çeşitlilik önemlidir. Ayrıca, dimorfizm gösterme, farklı pH'lerde yaşayabilme, toksin üretimi, demir, kalsiyum gibi esansiyel elementlerin ortamda bulunması ve buldukları ortamın yüzey özellikleri enfeksiyon oluşturmada önem taşımaktadır. Örneğin; hücre dışı enzimler (örneğin, proteazlar, elastazlar), *Candida* türlerinin hif formunun oluşumu ve dimorfik invazif formlar enfeksiyon oluşumunda diğer önemli durumlardır.

Fagositler (nötrofiller, makrofajlar ve dendritik hücreler), kompleman sistemi ve patern tanıma reseptörleri (patern recognition receptors) immün yanıtta yer alırlar. Sağlıklı kişilerde mantara karşı mevcut mekanizma ile yeterli immün yanıt gösterebilirler. Mantar elementlerini tanıyan önemli reseptörler, glukani bağlayan fagositler (dektin-1) ve Toll like reseptörleri (TLR2, TLR4) içeren lektin benzeri yapılarıdır. Çoğu durumda, nötrofiller ve alveoler makrofajlar, dokulara ulaşırlar; mantar conidisini öldürebilirler. Klinik olarak enfeksiyona neden olabilen az sayıdaki mantar türü genellikle, nötrofillerin doğal aktivitesinin bir kombinasyonu ve TH1 aracılı bir immün yanıt yoluyla temizlenir. Bütün bunlara karşılık da; mantarlar immün yanıtı önlemek ve ortamdaki uzaklaştırılmalarını engellemek için çeşitli mekanizmalar geliştirirler.

Mantar enfeksiyonlarının immün sistemi baskılanmış bireylerde daha çok görülmesi nedeniyle, immün patogenezin önemi ortaya çıkmaktadır. Ayrıca tedavide antifungal ajanlar dışında yeni çalışmaların ışığında immünoterapinin de tedavide yeri olabileceğini düşündürmektedir.

**Patogenez, Epidemiyoloji ve Mikrobiyolojik Tanı (Oturum 1)
İnvazif Fungal Enfeksiyonların Laboratuvar Tanısı**

Prof. Dr. Esra Koçoğlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Dünya genelinde yaklaşık 3 milyon kişinin kronik şiddetli mantar enfeksiyonlarından muzdarip olduğu ve yaklaşık 1,9 milyon hastanın her yıl bir akut invazif mantar enfeksiyonu (IFI) geliştirdiği bildirilmektedir. Bunların çoğu hayatı tehdit eden enfeksiyonlardır ve tüm mantar hastalıklarıyla ilişkili ölümün yılda 1,6 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bu enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite sebebi iken beraberinde ciddi bir ekonomik yük getirir. İnvazif mantar enfeksiyonlarında ölüm öncesi tanı oranı, etiyojiye ve altta yatan hastalığın türüne bağlı olarak, yaklaşık %50'dir (%12-60). İnvazif mantar enfeksiyonlarının mikrobiyolojik olarak tanımlanmasında kültür, serolojik testler ve moleküler testler kullanılmaktadır. Günümüzde tanı amacıyla kullanılan yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğündeki yetersizlikler veya kliniğe faydalı olacak bir sonucun elde edilmesi çok zaman aldığı için hasta takibinde güçlükler yaşanabilmektedir. Kültür, uzun inkübasyon sürelerine ve duyarlılık eksikliğine rağmen etkenin izolasyonu invazif mantar enfeksiyonlarının tanısı için altın standart olmaya devam etmektedir. Aynı zamanda antifungal duyarlılık verilerinin sağlanması için de kritik bir rol oynamaktadır. İzole edilen etkenin fenotipik olarak doğru bir şekilde tanımlanması bazen çok uzun zaman gerektirmektedir. Bu aşamada bazı laboratuvarlarda DNA dizileme yöntemi kullanılabilmektedir. Ancak bu test maliyeti, bu teknolojinin tüm klinik laboratuvarlarda ticari olarak bulunamaması ve doğru tanımlamalar için dizileme sonuçlarının karşılaştırılabileceği veri tabanlarıyla ilişkili zorluklar nedeniyle yaygın kullanıma uygun bir yöntem değildir.

Klinik örneklerden izole edilen maya ve küflerin daha hızlı ve kolay bir şekilde tanımlanması için Matris aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı-kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) tanımlama teknikleri uygulanmaya başlamıştır. MALDI-TOF MS'nin *Candida*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* ve *Saccharomyces* türleri dahil olmak üzere birçok mayanın tanımlanmasında oldukça etkili olduğu kanıtlanmışken filamentöz mantar tanımlanmasında etkene ait proteinin ekstrakte edilmesi için standartlaştırılmış bir işlemin olmaması da dahil olmak üzere bazı zorluklar olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

Tanı için kültür yapılmasını veya dokuda tanımlanmasını gerektirmeyen laboratuvar teknikleri (örneğin; serolojik testler ve nükleik asit tespiti), klinik olarak tanı koymada önemli rol oynamakla birlikte yaygın bulunabilirlik, uygun kullanım ve klinik performans açısından sınırlıdır. Etkene yönelik antikor cevabının araştırıldığı serolojik testler, invazif örnek gerektirmemesi ve kolay uygulanabilmesi açısından cazip görünmekle birlikte immünoüpressif hastaların özgül antikor oluşturmamadaki yetersizlikler nedeniyle her zaman doğru sonuç elde edilememektedir. Etkene yönelik antijenin araştırıldığı testler de numunede fazla miktarda antijen gerektirdiği için duyarlılıklarında kısıtlılıklar bulunmaktadır. Son yıllarda güncel testlerin duyarlılıklarının artırılmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir. Günümüzde invazif aspergillozun erken safhasında klinik belirti ve semptomlar oluşmadan serumda galaktomannanı immünoassay yöntemi ile tespit edilebilen testler ticari olarak üretilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Zygomyces'ler hariç *Aspergillus*, *Candida*, *Pneumocystis jirovecii* ve *Trichosporon* gibi birçok invazif enfeksiyon etkeni mantar tarafından (1-3)-β-D-glukan kana salınmaktadır ve bunun etkisi

konsantrasyonunun belirlenmesinde kullanılan test birçok laboratuvar tarafından kullanılabilir. Tanıda araştırılan bir diğer antijen mannan'dır. Mannan invazif kandidiyazisi bulunan hastalarda dolaşımdaki ana antijendir. Ama kolonizasyon-etken ayırımının yapılmasında katkı sağlayamaz. *Cryptococcus neoformans*'ın neden olduğu enfeksiyonlarda serumun yanı sıra beyin omurilik sıvısında mikroorganizmaya yönelik kapsül antijenlerinin araştırıldığı testler mevcuttur. Tüm bu testlerin avantajları yanında hasta ile veya o anki tedavi ile ilişkili olarak yanlış pozitif veya negatif sonuç verme gibi dezavantajları bulunmaktadır.

Mantar enfeksiyonlarının tanısını zamanında ve doğru bir şekilde yapabilmek için tüm bu parametrelerin göz önünde bulundurulması, uygun yöntemlerin kullanılması ve duruma göre bunların kombine edilmesi gerekmektedir.

Sağlıklı Gruplarda Aşılama: Gebeler, Yaşlılar, Sağlık Çalışanları

Dr. Esra Zerdali

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

Aşılama hem çocuklarda hem erişkinlerde enfeksiyon hastalıklarından korunmada en kolay ve en ekonomik yoldur. Yenidoğan döneminde başlanan aşılamaların yaşa özgü aşılarla devam etmesi birçok hastalığın morbidite ve mortalitesinden korunmamızı sağlayacaktır.

Gebelikte aşılama ile hem anne hem doğacak çocuk hastalıklarından korunmuş olur ama esas olan hamilelik öncesi dönemde rutin aşılamaların devam etmesidir. Gebelikte canlı aşılar abort, erken veya sekelli doğuma yol açabileceği için tercih edilmemektedir. Güvenle kullanılabilir, rutin önerilen aşılar; tetanoz-difteri (Td), influenza ve hepatit B aşısıdır. Td için aşılaması bilinmeyen veya eksik olan gebelere bir ay arayla en az 2 doz yapılmalı (tercihen 16.-36. hafta arasında, 2. doz doğumdan en az 2 hafta önce tamamlanacak şekilde ve birinin Tdap olması önerilmektedir), 2. dozdan 6 ay sonra 3. doz ve birer yıl arayla 4. ve 5. doz yapılmalıdır. Grip sezonunda inaktive influenza aşısı yapılmalıdır. Bağışıklığı olmayan gebelere 0., 1. ve 6. ayda olmak üzere hepatit B aşısı uygulanmalıdır. Gebe yüksek riske sahipse hepatit A ve polisakkarit pnömokok (PPSV23) aşısı uygulanabilir. Konjuge pnömokok (PVC13) aşısı hakkında gebelikte yeterli bilgi yoktur.

Aşılarla oluşan bağışıklığın zamanla azalması, rapel dozların atlanması ve yaşla birlikte bağışıklık sisteminin zayıflaması yaşlıları aşı ile önenebilir hastalıklar açısından riskli konuma getirmektedir. Yaşlılık döneminde özellikle pnömokok, influenza ve herpes zoster aşılarının yapılması önerilmektedir. Altmış beş yaş üstünde bir doz PVC13 sonrasında bir doz PPSV23 yapılması yeterlidir, rapel gerek yoktur. Her sene grip sezonunda bir doz inaktive influenza aşısı yapılmalıdır. Altmış yaş üzeri immünokompetan erişkinlere bir doz herpes zoster aşısı önerilmektedir. Yaşlılıkta rapel dozların ve bağışıklığı olmayan hastalıklar için aşılarının yapılması önerilmektedir.

Sağlık çalışanı hastayla teması olan tüm personeli kapsamaktadır. Sağlık çalışanının aşılanması hem kendisinin hastalanmaması hem de diğer hastalara hastalık taşımaması için önemlidir. Tüm sağlık çalışanlarına yıllık influenza aşısı, bağışıklığı yoksa hepatit B, kızamık-kızamıkçık-kabakulak, suçiçeği ve hepatit A aşısı önerilmektedir. Td için 10 sene bir rapel yapılmalı, rapellerden birinin Tdap olması önerilmektedir.

COVID-19 enfeksiyonu için inaktif pandemik COVID-19 aşısı veya COVID-19 mRNA aşısı >18 yaş tüm bireylere bir ay arayla önerilmektedir. Gebelik ve emzirme dönemindeki çalışmaları yeterli olmadığı için ilk trimester hariç istekleri halinde gebelere ve emzirenlere yapılabilir denilmektedir. Her iki aşı da içindeki herhangi bir maddeye karşı allerji/anafilaksi öyküsü olana yapılmamalıdır. Aşı ile alevlenebilecek nörolojik hastalığı olanlarda aşı kararı klinisyene bırakılmalıdır. İnaktif pandemik COVID-19 aşısı için diğer inaktif aşılarla arasında en az 2 hafta süre, canlı aşılarla en az 4 hafta süre bırakılması önerilirken COVID-19 mRNA aşısı için tüm aşılarla 2 hafta süre bırakılması yeterlidir denilmektedir. Her 2 aşı için de kuduz, tetanoz gibi temas sonrası profilakside kullanılan aşılarla arasında zaman bırakılmasına gerek yoktur.

Sadece çocukların ve riskli grupların aşılanmasıyla toplumsal düzeyde bir bağışıklığa ulaşmak mümkün değildir, bu nedenle yaşam boyu bağışıklama anlayışıyla bağışıklama programlarının planlanması ve uygulanması önemlidir.

Yara, Kronik Yara ve Değerlendirilmesi (Türkiye EKMUD Platformu, Yara Bakım Kursu Sunumu)

Dr. Fatma Aybala Altay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Yara, tıbbın ilk ortaya çıktığı zamanlardan beri hekimlerin müdahale alanlarından biridir ve cerrahinin ortaya çıkış sebebidir. Günümüzde yara tedavisi hem cerrahi hem medikal yönleriyle tıbbın uğraştığı önemli bir alan olmaya devam etmektedir. Bu kurs sunumunda katılımcılara: Yara nedir, akut ve kronik yara ayrımı, yara iyileşme fazları, gecikmiş yara iyileşmesi, kronik yara tipleri, yara iyileşmesini etkileyen faktörler, bir yaranın klinik değerlendirmesi gibi temel konularda bilgi verilmesi ve bir yaklaşım kazandırılması amaçlanmıştır.

Kronik Hastalıkların Kaynağı Enfeksiyon Etkenleri Olabilir mi? (Oturum 3)

Doç. Dr. Ferhat Arslan

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Hepatit B virüsü (HBV), revers transkriptaz enzim aktivitesine sahip kısmen çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Bu enzimin, hata düzeltme aktivitesinin zayıf olması replikasyon döngüsü sırasında mutasyon sıklığının artmasına neden olmaktadır. HBV'nin insan hepatositlerindeki onkogenik mekanizmaları doğrudan ve dolaylı olarak uyardığı düşünülmektedir. Virüsün konakçı hücrenin genomuna entegrasyonu, viral onkogenезin en çok araştırılan mekanizması olmuştur. HBV bir DNA virüsüdür ve ters transkriptaz enzimini kullanarak sitoplazmada mRNA'dan DNA sentezi yapar. DNA sentezlendiğinde, hücre çekirdeğine girebilir ve konak genomuna entegre olabilir.

Kanser hücrelerinin genomunu değerlendiren geniş kapsamlı bir viral sekans çalışmasında, karaciğer kanseri hastaların yaklaşık %31'inin HBV sekanslarını barındırdığı ve bunların arasında sadece %59'unun entegre bir HBV-DNA'ya sahip olduğu gösterilmiştir. HBV'nin neden olduğu kronik enflamasyona bağlı protein ilişkili onkogenез ve artan hepatosit döngüsü de hepatosellüler karsinom (HSK) gelişimi için diğer olası mekanizmalardır. Ayrıca dünyanın farklı bölgelerinde HBV enfeksiyonu ve HSK prevalansının eşit olarak dağılmamış olması da HSK gelişimi için virüsten bağımsız faktörlerin rol oynadığını göstermektedir.

Aslında HBV, onkogenik faktörler ve hücre enflamasyonunun hepatit-fibrosis döngüsü çerçevesinde nedensellik açısından hala sorgulanabilir bir etkidir. Karsinogenез ve virolojik replikasyon basamaklarının girift yapısını gizemini korumaktadır.

Diyabetik Ayakta Endokrinolojik Bakış Açısı ve Rolü

Doç. Dr. Ferit Kerim Küçükler

Memorial Ataşehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Diyabetik hastalarda nöropati ve vasküler değişiklikler yara oluşumunu kolaylaştırır. Bozulmuş terleme, kuru ve çatlak deri, tırnak enfeksiyonları ve ayak deformiteleri nedeniyle yaralarda enfeksiyon riski artmıştır. Yara bölgesinde büyüme hormonlarının ve kollajenin azalması, zayıflamış deri yüzeyi ve yeni damar oluşumunun azalması yara iyileşmesini güçleştirmektedir.

Normal yara iyileşmesinde hemostaz, enflamasyon, proliferasyon ve matürasyon evreleri vardır. Diyabetik hastalarda zayıf vasküler destek, enfeksiyon ajanlarının geçişinin artması, nötrofil kemotaksisinin yavaşlaması, 72 saat sonra hala yara bölgesinde nötrofillerin bulunması, hiperglisemi nedeniyle aşırı bakteri çoğalması, nötrofil ve makrofajların fagositoz aktivitesinin azalması, gerilme direnci, kollajen deposu ve fibroblast aktivitesinin azalması nedeniyle yara iyileşmesi bozulmuştur.

Kan akımının azalması sonucu oluşan hipoksi yaraya neden olabileceği gibi oluşmuş yaranın iyileşmesini de geciktirir. Bazal membran kalınlaşması ve geçirgenliğin artması, kılcal damarları çevreleyen dokulara oksijen verilmesini azaltır.

Hiperglisemi bakteri çoğalmasını artırırken nötrofil fonksiyonlarının bozulmasına neden olur. Nöropati ve iskele klasik enflamatuvar bulguların ortaya çıkmasını önleyebilir. Azalmış enfeksiyon bulguları nedeniyle sellülit, apse ve osteomyelit daha geç fark edilir.

İnsülin yolağında yer alan kinazlardan birisi de ak strain dönüştürücüdür. Akt, apoptoz, migrasyon, proliferasyon ve diğer hücre aktivite dzenlenmesinde rol oynar. Akt, glukoneogenез ve enflamatuvar yanıtta rol oynayan FOXO1'in inaktivasyonunu sağlar. İnsülin direnci, artmış AGE'ler ve enflamatuvar mediyatörler nedeniyle artan FOXO1, apoptozisin artmasına ve mikrovasküler fonksiyonların bozulmasına neden olur. Yüksek glukoz seviyelerinde fibroblastlar ve keratinositlerin migrasyon, ve proliferasyonu azalır, apoptozisi artar. Diyabetiklerde azalmış TGF- β , miyofibroblast uyarısını azaltarak yara kasılmasını bozar. Yüksek TNF- α ise fibroblast apoptozunu yaklaşık 5 kat artırır.

Kan glukoz düzeyi, kronik yara oluşumu kadar akut yaraların enfekte olma riskini de artırır. Bir çalışmada akut cerrahi yara sonrası glukoz seviyesinin <200 mg/dl'nin altında tutulmasının enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir.

Her ne kadar glukoz seviyelerinin normal tutulması yara iyileşmesini etkilese de hangi antihiperglisemik tedavinin seçilmesi gerektiği sorusunun cevabı kesin değildir. Metformin ve insülin kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada, insülinin aynı glukoz seviyelerinde daha düşük enflamatuvar infiltrasyon sağladığı gösterilmiştir.

Literatür Saati: Son Yılda Öne Çıkanlar (Bakteriyel Enfeksiyonlar)

Doç. Dr. Ferit Kuşçu

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

Geçtiğimiz yıl tüm dünyayı etkisi altına alan Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını, milyonlarca insanın hastalanmasına ve ölümüne neden oldu. Bu hastalığın tedavisi ve önlenmesine yönelik çalışmalar tıbbi literatürün de önemli bir kısmını oluşturdu. "COVID-19" başlığı ile yapılan bir Pubmed araması sonucunda 126.418 gibi oldukça yüksek bir sayı karşımıza çıkmaktadır. Bu salgına rağmen literatürde bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili oldukça önemli makaleler de yerini aldı. Literatüre önemli katkı sağlayan bu makalelerden bazıları burada özetlenecektir.

MRSA bakteremili hastalarda vankomisin veya daptomisin'in bir antistafilokokal betalaktam (flucloraxillin, cloxacillin veya cefazolin) ile kombine edilmesi veya tek başına kullanılmasının, mortalite, tedavi başarısızlığı, relaps gibi durumlar üzerine etkisinin araştırıldığı randomize kontrollü çalışma JAMA'da yayımlandı. MRSA bakteremisi olan hastalarda, vankomisin veya daptomisin ile standart antibiyotik tedavisine bir antistafilokokal betalaktam eklenmesinin, mortalite, perizistan bakteremi, relaps veya tedavi başarısızlığı gibi primer sonlanım noktasında önemli bir iyileşme ile sonuçlanmadığı gösterildi. Üstelik betalaktam eklenen hastalarda akut böbrek yetmezliğinin daha sık görülmesi nedeniyle çalışma erken sonlandırılmak zorunda kalmıştır.

Son yıllarda antibakteriyel tedavi sürelerinin, geleneksel sürelerden daha kısa verilmesi sıkça gündeme gelen ve üzerine çalışılan konulardan birisidir. JAMA'da, komplike olmayan Gram olumsuz bakteremili hastalarda C-reaktif protein (CRP) kılavuzluğunda tedavi süresine karar verilen, 14 günlük tedavi verilen veya 7 günlük tedavi verilen hastaların 30. günde başarısızlık oranlarının incelendiği randomize kontrollü bir çalışma yayımlanmıştır. Çalışma sonucunda CRP kılavuzluğunda tedavi süresinin belirlendiği hastalar ve fiks 7 günlük tedavi verilen hastaların sonuçlarının fiks 14 gün tedavi verilenlere göre non-inferior olmadığı tespit edilmiştir. CRP kılavuzluğunda verilen tedavi sürelerinin oldukça geniş bir aralıkta olması nedeniyle bu sonucun limitasyonu olarak değerlendirilmektedir.

Debridman yapılan diyabetik ayak osteomyeliti olan hastalarda, daha kısa tedavi süreleri mümkün olabilir mi sorusu ile yapılan randomize kontrollü bir çalışma CID'de yayımlandı. Uzun (6 hafta) sistemik antibiyotik tedavisine kıyasla kısa süre (3 hafta) tedavinin, klinik remisyon ve yan etkiler açısından non-inferior olup olmadığının araştırıldığı bu çalışmada 3 haftalık tedavinin 6 haftaya göre hem remisyon hem de yan etkiler açısından non-inferior olduğu gösterilmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalar, oral antibiyotiklerle birlikte mekanik barsak hazırlığının cerrahi alan enfeksiyonlarının insidansını azaltabildiğini bulmuştur, ancak hiçbir randomize kontrollü çalışma, mekanik barsak hazırlığı olmaksızın oral antibiyotikleri tek başına değerlendirmemiştir. Lancet Gastroenterology ve Hepatoloji Dergisi'nden yayımlanan çalışmada elektif kolon cerrahisinden bir gün önce oral antibiyotiklerle (siprofloksasinin 2x750 mg+metronidazol 3x250 mg) profilaksinin postoperatif cerrahi alan enfeksiyonu insidansını etkileyip etkilemediği randomize kontrollü olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda elektif kolon cerrahisinden önceki gün profilaksi olarak oral antibiyotiklerin uygulanmasının, mekanik barsak hazırlığı olmaksızın cerrahi alan enfeksiyonlarının insidansını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur ve elektif kolon cerrahisinden önce rutin olarak benimsenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

HIV Pozitif Hastalarda Sifiliz Koenfeksiyonu

Dr. Figen Sarıgül Yıldırım

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

Sifiliz: Etkeni *Treponema pallidum*'dur. İnkübasyon periyodu ortalama 21 (9-90) gündür. Enfeksiyon gelişmesi için 10 spiroket yeterlidir. Etken epiteldeki küçük bir sıyrıktan ya da mukozadan kolayca girebilir. Epitel yüzeyi altında çoğalır, lenfatikler ve kan damarları yolu ile vücuda yayılır. Spiroketemi sırasında santral sinir sistemi dahil olmak üzere vücuttaki her organa yayılır.

Bulaş yolları Benzer; cinsel yolla, kan ve kan ürünleri ile, transplental yol ile bulaş olur.

Sifilizin HIV'ye etkisi: CD4+ T lenfosit sayısında azalma, plazma HIV-RNA'da artışa, genital ülserasyon ve enflamasyon HIV bulaş riskini 2-5 kat artırır. Nörosifiliz tanısı alan hastalarda HIV bakılmalıdır.

HIV'in sifilize etkisi: HIV enfeksiyonuna bağlı olarak hücresel ve humoral immüntenin azalması sonucunda sifiliz inkübasyon süresini kısaltır, lezyonların sayıca daha fazla olması ve atipik lezyonların görülmesi gibi sifilizin doğal seyirinde ve klinik görünümünde değişikliklere sebep olabilir. HIV ile enfekte hastalarda daha fazla yalnız VDRL/RPR pozitifliği görülür. HIV ile enfekte bireylerde non-treponemal testlerde (NTT) titre daha yüksektir. Tedavi sonrası yükseklik devam edebilir. BOS'ta hücre sayısı genellikle yüksektir (>5 lökosit/mm³). Bu nedenle bu hastalarda nörosifiliz tanısını koymak için BOS'de lökosit sayısını daha yüksek görmek tanı için anlamlıdır (>20 mm³). HIV+'lerde nörosifiliz atlanabilir, tedavi başarısızlıklarına sebep olabilir. CD4 sayısı 350 hücre/mm³ veya daha az ve NTT test titresi 1:32'den büyük veya eşit olanlarda lumbal ponksiyon (LP) genelde önerilir.

Yüksek Riskli Grupta Hangi Sıklıkta Sifiliz Testi Olmalı?

Erkeklerle seks yapan erkekler yılda bir kez, mümkünse üç ayda bir, HIV pozitiflerde ilk başvuruda ve yılda bir kez, çok sayıda cinsel partneri olanlar, ilaç kullananlar, metamfetamin kullananlar, damar içi uyuşturucu kullananlar her üç ile altı ayda bir ve temas öncesi profilaksi (TDF/TAF ve FTC kombinasyonunun erkeklerle seks yapan erkekler ve heteroseksüel kadın ve erkekler tarafından her gün düzenli olarak kullanılması ile HIV bulaşının önlenmesi) alanlarda üç ayda bir test olması gereklidir.

Sifiliz tanı ve tedavisi; HIV negatif bireylerdeki gibidir.

Takip; HIV pozitif hastalar 3., 6., 9., 12., 24. aylarda NTT'ler açısından değerlendirilmelidir. HIV pozitif hastada hastalık belirti ve semptomlarının devam etmesi, tekrar etmesi, titrede 4 kat artış (2 haftadan uzun süre) durumlarında tedavi yetersizliği durumunda LP yapılması ya da NNT'nin 24 ayda 4 kat düşmezse LP yapılması ve yeniden tedavi önerilir.

Panel 2: Emek Uzmanlık Eğitiminde Neredeyiz?

Dr. Gamze Kaya

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

Saygıdeğer Hocalarım, Değerli Meslektaşlarım Hepiniz Hoşgeldiniz, Öncelikle böyle kıymetli bir platformda biz asistanlara söz hakkı tanıyarak fikirlerimizi ifade etmemize olanak sağladığınız için başta EKMUD Başkanı Prof. Dr. Canan Ağalar olmak üzere tüm EKMUD ailesine teşekkür ederim. Ben Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yeni adıyla Bilkent Şehir Hastanesi'nde enfeksiyon hastalıkları asistanı olarak 2 yıldır görev yapmaktayım. Bugün sizlere ülkemizin de dört bir yanında görev yapan tüm asistanlarımız adına EKMUD ailesi tarafından kurulan WhatsApp grubundaki çok değerli meslektaşlarımızın da destekleri ve verdikleri önerileri ile daha iyi bir eğitim alabilmemiz için asistanlık sürecinde nasıl bir yol izleyebiliriz, hocalarımızdan beklentilerimiz neler elimden geldiğince aktarmaya çalışacağım. Bu nedenle birbirimizi tanımamıza rağmen bana destek olan ve yardımlarını esirgemeyen değerli görüş ve önerilerini benimle paylaşan meslektaşlarıma da teşekkürlerimi sunuyorum.

Hepimizin bildiği gibi hastane; hastasından doktoruna hemşiresinden temizlik personeline kadar bir bütün halinde hareket eden bir yapıdır. Bu yapının ortak noktasında yer alan ve doktorluğun yanında yer geldiğinde personel yeri geldiğinde sekreter olarak görev yapan ve yükün büyük bir kısmını omuzlarında taşıyan biz asistan hekimlerin sağlıklı bir çalışma ortamında bulunması için hep birlikte çabalamalıyız.

Asistan hekimler olarak bizlerin gün içindeki ruh halimiz duygu durumumuz hasta ve hasta yakını dahil beraber çalışma ortamında bulunduğumuz tüm sağlık personeline yansımaktadır. Bu nedenle bizlerin huzurlu bir çalışma ortamında bulunmasının hepimize olumlu bir şekilde geri dönüşü olacağı muhakkaktır.

Ben bugün şu anda burada bizimle bulunan/bulunamayan ancak bizimle aynı fikirleri paylaşan her daim özveriyle ve sabırla çalışan, gecesi gündüzü, çalışma saatleri olmayan bütün hekim arkadaşlarım adına konuşmak için bulunmaktayım.

Bu asistanlık sürecinin fiziksel ve ruhsal olarak ne kadar yıpratıcı bir dönem olduğunun zamanında bu yollardan geçmiş hatta dönemin şartları gereği daha zor koşullarda çalışmış hocalarımız da dahil olmak üzere hepimiz farkında olmalı ve ona göre hareket etmeliyiz.

Yoğun çalışma şartları, artmış nöbet sayıları ve sağlık sistemindeki çözülemeyen aksaklıklar nedeniyle yaşadığımız sorunlar ve stresli çalışma ortamı ne yazık ki gelecekte siz değerli hocalarımızın el vereceği biz asistan hekimlerin sizler kadar yeterli bilgi donanımına sahip olmamıza izin vermemektedir.

Bizler uzmanlık eğitimimiz sürecinde bu koşullarda asıl amacımız olan eğitimimize yeteri kadar önem veremediğimiz gibi çoğu zaman bunun farkına bile varamadan asistanlık sürecimizi yarılamış oluyoruz.

Bu eğitim sürecinin daha iyi bir hale getirilebilmesi için tabii ki en büyük sorumluluk bizlere ait olmakla birlikte öğrenme süreci öğretmen öğrenci ilişkisiyle ilerleyen bir süreç olduğu için siz saygıdeğer hocalarımızdan da yardımlarınızı ve desteğinizi bekliyoruz.

Peki bu süreçte daha iyi bir eğitim alabilmemiz ve daha donanımlı doktorlar olarak yetişebilmemiz için taleplerimiz nelerdir?

Öncelikle klinik içi düzenli eğitim saatleri belirlenmeli, bunların makale ve seminer saatleri şeklinde düzenlenmesinin yanında olgu sunularının

yapıldığı ayrı bir gün daha eklenmelidir. Olgu saatlerinin klinikte yatan veya poliklinikte karşılaştığımız ilginç olgulardan derlenmelidir.

Bunun yanında bu saatlerin en verimli şekilde geçebilmesi için sizlerden de bu eğitim saatlerinde daha çok konu dinlemek istiyoruz. Sizlerin de çok yoğun olduğunuz farkındayız ancak öğrenciler için verilen desteğin bize de sağlanmasını talep ediyoruz. Bu nedenle bu saatlerin de klinikteki asistanların ihtiyaçlarına yönelik olarak belirlenen konular üzerinden öğretim üyelerimizin de eğitim saatlerine aktif katılımı sağlanarak gerçekleştirilebilmesi için yardımlarınızı bekliyoruz.

Bizler enfeksiyon hastalıkları uzmanı unvanını taşıyacağımız kadar klinik mikrobiyolog olarak da çalışacağımız ve yeri geldiğinde periferde donanımlı bir laboratuvarından sorumlu tutulabileceğimiz için laboratuvar eğitimlerimize de gereken önem verilmelidir. Türkiye'deki çoğu enfeksiyon kliniğinde servislere az da olsa işlerimizi sürdürmeye gayret ettiğimiz minyatür laboratuvarlarımız olsa da mikrobiyoloji açısından eğitimimiz oldukça yarım kalmaktadır. Bu nedenle laboratuvarı olmayan kliniklere en azından 2 ay mikrobiyoloji rotasyonu getirilmelidir. Bu çoğu asistan arkadaşımızın belirttiği bir sorundur ve aslında ben burada 2 ay desem de belirtmeliyim ki meslektaşlarım bu sürenin 6 ay olması gerektiğini savunmaktadır.

Her yıl iki kez yapılan emek sınavlarının daha efektif olması ve daha adil yapılabilmesi için ekran başında yapılmak yerine sınav merkezlerinde herkesin eşit şartlarda girdiği bir sınav şeklinde düzenlenmeli, sonuçların böylece daha adil olacağına inanmaktayız.

Emek sınavlarının yanında klinik içinde belirlenen tarihlerde konu dağılımları da belirlenerek yine yılda iki kez klinik içi sınavların düzenlenebileceğini ve sınavın da bir öğrenme yeri olduğunu hatırlayarak sonuçlara odaklanmak yerine sınav sonrasında hocalarımızla soruları tartışarak değerlendirip doğru sonuçlara hep birlikte ulaşabileceğimiz bir ortam sağlanmalıdır.

Hemen hemen tüm kliniklerde düzenlenen toplu vizite saatlerimizin daha efektif olması için hasta başında hastanın tanısıyla ilgili ufak bilgilendirmelerde bulunulmalı ve yine hastalarımızın tanılarıyla ilgili hocalarımızın daha önceki tecrübeleri bizlere aktarılmalıdır.

Yine tüm asistan arkadaşlarımızın geri bildirimlerinden yola çıkarak bahsetmek istediğim bir diğer konu halihazırda müfredatta bulunan rotasyonlarımızdır. Bu konuda birçok asistan arkadaşımızdan aldığım geri bildirimler üzerine söylemek isterim ki; rotasyonlarımızın kağıt üzerinde kalmaması için her asistanın mutlaka rotasyona gönderilmesine dikkat edilmeli ve rotasyona gönderilme zamanlarının en efektif olacağını düşündüğümüz zamanlar olan asistanlık sürecinin ortalarında olmasına dikkat edilmesini rica ediyoruz.

Yine hocalarımızdan takip ettikleri güncel yayınları, en son kılavuzları ve karşılaştıkları ilginç olguları bizlerle de paylaşmalarını talep ediyoruz.

Eğitim sürecinde sizlerden beklediğimiz tüm bu taleplerimizin yanında her ay asistan arkadaşlarımızın ve tüm öğretim üyelerimizin katıldığı; neyi nasıl daha iyi bir hale getirebiliriz konuşulduğu ve karşılaşılan sorunların özgürce ifade edilebildiği bir platform oluşturulabilir.

Tabii ki tüm bunları yaparken karşılıklı sevgi-saygı çerçevesinde klinik içi huzuru koruyabilmek için en büyük çabayı sarf etmemiz gerektiğini de unutmamak lazım çünkü öğrenmenin yolu önce saygıdan sonra sevgiden geçiyor.

Bu zorlu süreçte hep yanımızda olan olmaya çalışan siz saygıdeğer hocalarımıza her konuda güvenimiz sonsuzdur. Lütfen sizler de bize inanmaktan asla vazgeçmeyin ve elimizi hiçbir zaman bırakmayın.

Tüm hekim arkadaşlarıma ve hocalarıma mesleğimizi en doğru şekilde severek yapabileceğimiz, klinik şefimiz rahmet hocamızın da dediği gibi mesleki kaygılarımızın azaldığı ancak hasta kaygımızın hiç bitmediği her hastaya aynı özveriyle yaklaşabildiğimiz yıllar diliyorum.

Beni dinlediğiniz için teşekkür ediyorum.

Gebelik ve Enfeksiyonlar Toxoplasma

Prof. Dr. Gülden Ersöz

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

Toxoplasma gondii, insanlar da dahil olmak üzere çoğu sıcakkanlı hayvan türünü enfekte eden ve toksoplazmoz hastalığına neden olan protozoan bir parazittir. *T. gondii* için bilinen tek kesin konağı, kedigillerdir. Sporotif olmayan ookistler kedinin dışkıında dökülür. Dış döngüsünde ookistlerin spor formuna geçmesi önemlidir böylece bulaşıcı hale gelir ve bu süre 1-5 gün sürer. Doğadaki ara konakçılar (kuşlar ve kemirgenler dahil), ookistlerle kirlenmiş toprak, su veya bitki materyalini yedikten sonra enfekte olur. Ookistler, yutulduktan kısa bir süre sonra taşıyıcılar dönüşürler. Bu taşıyıcılar, nöral ve kas dokusunda lokalize olur ve doku kisti bradyzoitlerine dönüşür. İnsanlar birkaç yoldan enfekte olabilir:

- Doku kistleri olan hayvanların az pişmiş veya pişmemiş etlerini yiyerek,
- Kedi dışkısı veya kontamine olmuş yiyecek veya su tüketerek,
- Kan nakli veya organ nakli ile,
- Anneden fetüse transplasent olarak geçiş ile.

İnsan konağıda parazitler, en yaygın olarak iskelet kası, miyokardiyum, beyin ve gözlerde doku kistleri oluşturur; bu kistler, konağın ömrü boyunca kalabilir. Tanı genellikle seroloji ile konulur, ancak boyanmış biyopsi örneklerinde doku kistleri görülebilir. Perinatal enfeksiyonların teşhisi, PCR gibi moleküler yöntemler ile amniyotik sıvıda *T. gondii* DNA'sının saptanmasıyla konur.

Gebelikte toksoplazmoz: Fetüse bulaşma, çoğunlukla primer enfeksiyon geçiren kadınlardan meydana gelir. Bağışıklık sistemi baskılanmış durumları nedeniyle enfeksiyonu yeniden aktive olduğu kronik enfekte gebe kadınlarda bazı nadir konjenital geçiş tespit edilmiştir. Maternal-fetal geçiş, taşıyıcılar tarafından plasental kolonizasyondan 1-4 aylar arasında gerçekleşir. Plasenta, hamilelik süresince enfekte kalır ve bu nedenle, hamilelik boyunca fetüse canlı organizmalar sağlayan bir rezervuar görevi görebilir. Vertikal bulaş riski gebelik yaşıyla birlikte artar, en yüksek oranların (%60-81) üçüncü trimesterde görülür, bu oran ilk trimesterde %5-10 civarındadır. Bununla birlikte, hastalığın şiddeti, gebelik yaşıyla birlikte azalır ve ilk trimester enfeksiyonu, fetal kayıp veya majör sekel oranı çok daha yüksektir. Gebelik sırasında akut *T. gondii* enfeksiyonundan kaynaklanan konjenital enfeksiyon riski, tedavi olmaksızın %20-50 arasında değişmektedir. Ayrıca enfeksiyon gelişme riskini arttıran diğer faktörler; (1) yüksek parazit yükü, (2) maternal parazit kaynağı [ookistlerde (kedi dışkısı) sporozoitler olduğunda doku kistlerinde (et) bradyzoitlere göre daha yüksektir], (3) yüksek virülanlı *T. gondii* suşu (4) annede immün yetmezlik.

Klasik konjenital toksoplazmoz, 1942'de Sabin tarafından tanımlanan tetrad ile karakterize edilir: Korioretinit, hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon ve konvülsiyon.

Serolojik testler kolay olması nedeniyle tanıda ilk adımdır. Zor olan, primer ve kronik enfeksiyon arasında ayırım yapmaktır, IgG ve IgM testinin sonuçlarının yorumlanması zor olabilir. Bu nedenle tanıyı doğrularken bu alanda bir uzmana danışmak önemlidir. IgM antikor titreleri, akut enfeksiyonu takiben beş günden itibaren yükselmeye başlar ve haftalarca yüksek kalma eğilimindedir, 1-2 ay sonra maksimuma ulaşır ve IgG'ye göre hızla düşer. Beklenen IgM antikorları tespit edilemeyen seviyelere inmesi olmasına karşın akut enfeksiyonu takiben yıllarca pozitifliği devam edebilir. IgG antikorları, IgM'den sonra ortaya çıkar ve genellikle enfeksiyondan sonraki 1 ila 2 hafta içinde saptanabilir, zirveye akut enfeksiyondan 12

hafta ila altı ay sonra ulaşılır. Edinilmiş enfeksiyondan sonra yıllarca tespit edilebilirler ve genellikle yaşam boyunca mevcut olurlar.

IgG ve IgM'nin her ikisi de negatifse, bu enfeksiyon olmadığını veya bir haftadan daha yakın yeni akut enfeksiyonu gösterir. Test pozitif IgG ve negatif IgM eski bir enfeksiyonu gösterir (1 yıldan daha eski enfeksiyon). Hem IgG hem de IgM pozitifse, bu ya yeni bir enfeksiyonu ya da yanlış pozitif test sonucunu gösterir. Akut enfeksiyon şüphesi varsa, testin 2 ila 3 hafta içinde tekrarlanması önerilir. Testler arasında IgG antikor titrelerindeki 4 kat artış, yeni bir enfeksiyonu gösterir.

Sabin-Feldman boya testi ve indirekt floresan antikor testi gibi antikor seviyelerini daha doğru ölçtüğü için referans laboratuvarlarında spesifik testler kullanılır.

Enfeksiyonun zamanlamasının belirlenmesinde yardımcı olabilecek bir test de IgG avidite testidir. IgG avidite testi, IgG'nin organizmaya bağlanma gücünü ölçer. Avidite yaklaşık beş ay sonra artar. Avidite yüksekse, bu, enfeksiyonun en az beş ay önce meydana geldiğini düşündürür.

Maternal ve fetal enfeksiyon yönetimi, tedavi veya korunma başlığı altında değerlendirilmelidir. Genel olarak spiramisin, enfeksiyonları gebeliğin 18 haftasından önce edinilmiş, fetüsün enfeksiyonu tanı konulmamış veya şüphesi olmayan durumlarda anneye tanı konulmaz başlanması önerilir. Spiramisin, fetüse bulaşmayı azaltır ve serokonversiyondan sonraki 8 hafta içinde başlanması durumunda en yüksek etkinliğe sahiptir. Reçete ile eczanelerden alınabilir. **Primetamin, sülfadiazin ve lökvorin**, gebeliğin 18. haftasında veya sonrasında edinilen enfeksiyonlar veya fetüste enfeksiyon tanısı konulduğu veya şüphelenildiği durumlarda önerilir.

- **Pirimetamin** 100 mg/gün oral iki gün süreyle sonra günde 50 mg,
- **Sülfadiazin** 75 mg/kg oral olarak ilk doz, ardından günde 100 mg/kg oral olarak iki doza bölünerek (maksimum sülfadiazin 4 g/gün),
- Pirimetamin tedavisi sırasında ve bir hafta sonra oral 10-20 mg/gün **folinik asit** (lökvorin) pirimetamin kaynaklı hematolojik toksisiteyi önlemek için.

Hematolojik Maligniteli Hastalar ve Kök Hücre Nakil Alıcılarında Profilaksi Yaklaşımları (Oturum 16) Antifungal Profilaksi

Doç. Dr. Gülden Eser Karlıdağ

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

İmmün sistemi baskılanmış, özellikle de akut miyeloid lösemi veya miyelodisplastik sendrom nedeniyle remisyon-indüksiyon kemoterapisi uygulanan hastalar ve allojenik hematopoietik kök hücre transplant alıcıları yüksek invazif fungal enfeksiyonu riski altındadır. Bu enfeksiyonların insidansı ve prevalansına ilişkin tahminler büyük ölçüde değişiklik göstermektedir. Geçtiğimiz on yıllarda yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine rağmen, invazif fungal enfeksiyonlar bu hasta popülasyonlarındaki önemli morbidite ve mortalite nedeniyle endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. İnvazif fungal enfeksiyonların tanısında maliyet etkin, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir testin olmaması tanıda gecikmeye neden olmaktadır. Yüksek mortalite oranı, fungal enfeksiyonlar için antifungal profilaksinin önemini artırmaktadır.

Tanıda, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, serum galaktomannan ve beta-D-glukan testleri ve PCR uygulamaları gibi serolojik ve moleküler biyolojik tanı araçları kullanılmaktadır. Antifungal profilaksi için flukonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol, mikafungin, anidulafungin, kaspofungin, amfoterisin B deoksikolat ve lipozomal amfoterisin B dahil olmak üzere polien, azol ve ekinokandin sınıfı antifungal ajanlar kullanılmıştır. Profilaksi ile birlikte ortaya çıkan en önemli kaygılar maliyet, antifungal kullanımına bağlı istenmeyen yan etkiler ve bir hastada fungal enfeksiyona bağlı mortaliteyi önlemek için birçok hastada gereksiz antifungal kullanımına bağlı direnç gelişmesidir.

Son araştırmalar, farklı hasta grupları arasında bazı ayrımların yapılmasına izin vermiş ve çeşitli rehberler ile profilaktik protokoller geliştirilmiştir. Antifungal profilaksi ve kullanılacak ilaç hakkında karar verildikten sonra seçilen ilacın etkinliği ve yan etkileri, direnç gelişimi izlenmelidir. Öncelikle ilacın gıda ve diğer ilaçlarla etkileşimi değerlendirilmelidir. Yan etkiler görüldüğünde ilacın kesilmesi ya da başka bir ilaca geçiş yapılması düşünülmelidir. İnvazif fungal enfeksiyonlarda profilaksi, son yıllarda daha çok kanıta dayalı hale gelmesine rağmen hala gri alanlar ve cevaplanması gereken sorular vardır.

Pnömonide Tedavi Süresi Ne Kadar Olmalı?

Prof. Dr. Gürdal Yılmaz

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

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında yaklaşık %15-20 arasında değişen sıklıkta görülen sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlardan biridir. Yoğun bakım hastalarındaki pnömoni, hastaların mekanik ventilatöre (MV) destek süresini ve hastanede kalma süresini uzatmakta, morbidite ve mortaliteye yol açmakta, maliyeti artırmaktadır. VİP'de erken tanı ve etkin tedavi ile mortalitenin azalması sağlanabileceğinden, etiyojolojiye yönelik örnekler alındıktan sonra uygun ampirik antimikrobiyal tedavinin başlanması gereklidir.

VİP tanısı konulan hastalar çoğunlukla 14 gün antimikrobiyal tedavi almaktadır. Antimikrobiyallerin uzun süreli kullanımları dirençli mikroorganizmaların ve ilaç yan etkisinin ortaya çıkmasındaki en önemli faktörlerden biridir. YBÜ'lerde dirençli suşların ortaya çıkmasını azaltmak için en iyi yol antimikrobiyallerin akılcı kullanımınıdır. Bunun için tanı ve tedavide kılavuzların kullanılması, antimikrobiyal de-eskalasyonun uygulaması, kolonizasyonların tedavisinden kaçınılması, antimikrobiyallerin serum düzeyinin takibi ve uygun antibiyotik tedavi süresinin belirlenmesi gerekmektedir. Tedavi süresinin kısaltılmasına yönelik çalışmalarda bir haftalık tedavinin yeterli olabileceği, ancak *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* gibi patojenlerde 14 güne uzatılabileceği belirtilmektedir. Son yıllarda enfeksiyon hastalıklarında kısa süreli antimikrobiyal ajan kullanımı öne çıkmaya başlamış olup VİP tanısı alan hastalar için rehberlerde de kısa süreli tedavi önerileri yer almaktadır. Ancak hangi parametreler ve kriterler ile tedavi süresinin bireyselleştirilerek kısaltılabileceği konusu açık değildir. Hastanemizde yapılan bir tez çalışmasında VİP nedeniyle uygun ampirik tedavi başlanılan ve bakteriyemisi olmayan hastalarda tedavinin 5. günü ateş, prokalsitonin, CRP, PaO₂/FiO₂ oranı, CPIS değerleri takip edilerek erken klinik ve laboratuvar cevabı alınan hastalarda kısa süreli tedavi yapılabileceği ortaya konulmuştur. Özellikle de 5. gün PaO₂/FiO₂ oranının >300 mmHg olmasının kısa süreli tedavi vermek için en güçlü kriter olduğu düşünülmektedir. Hastaların bireysel özelliklerine göre yapılacak kısa süreli tedavi ile hastaların YBÜ'de kaldığı sürece antibiyotiksiz günleri artacak, dirençli mikroorganizmalarla karşılaşma riskleri azalacak, MV ve YBÜ'den erken ayrılması sağlanabilecektir. Böylece hastaların morbidite-mortalite riski ve maliyetleri de azalacaktır.

Olası Zoonotik Salgınlar

Prof. Dr. Hakan Erdem

ID-IRI, Ankara

Zoonozlar tanım olarak hayvanlardan insanlara aktarılan enfeksiyonlardır. Endemik zoonozlar, epidemik zoonozlar, yeni veya yeniden ortaya çıkan zoonozlar olarak üçe ayrılırlar. ID-IRI tarafından 24 ülkede yürütülen ve zoonozların analiz edildiği prospektif bir çalışmada başı çeken zoonotik enfeksiyon Bruselloz olarak karşımıza çıkmaktadır. Katılımcı bölgeler incelendiğinde Hint alt-kıtasında daha çok tropikal zoonozlar, Orta-Batı Asya'da hayvancılıkla ilişkili zoonozlar, Ortadoğu'da barsak kaynaklı zoonotik hastalıklar, Batı Afrika'da kanamalı ateşler, Doğu ve Güneydoğu Avrupa'da kene kaynaklı hastalıklar, Kuzey Akdeniz'de ise bölgesel zoonozlar öne çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre şiddetli akut solunum sendromu Koronavirüs-2, Ebola virüs enfeksiyonu (Guinea), Marburg virüs enfeksiyonu, Rift vadisi ateşi (Kenya), Kırım-Kongo kanamalı ateşi, varyant influenza (H3N2), influenza [A(H1N2)v], influenza A(H5N1), Orta Doğu solunum sendromu-CoV, Zika enfeksiyonu, Mayora virüs enfeksiyonu ve Nipah virüs enfeksiyonları gibi salgına dönüşme potansiyeli olan zoonotik enfeksiyonlar öne çıkmaktadır.

Legionella

Prof. Dr. Haluk Erdoğan

Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

Legionella türü bakterilerin yaptığı enfeksiyon lejyonelloz olarak isimlendirilir ve iki majör formu vardır: Pnömoni ile seyreden Lejyoner hastalığı (LH) ve tedavisiz iyileşen, akciğer tutulumu olmayan Pontiak ateşi. *Legionella* bakterisinin habitatu doğal su kaynaklarıdır, fakat hastalık oluşturmak için genellikle yeterli sayıda bulunmaz. *Legionella* bakterileri toprakta da izole edilmiştir. Su sistemlerin kolonizasyonunda suyun durgunluğu, sıcaklığı, kommensal mikroflora, sediment birikimi ve biyofilm tabaka önemli rol oynar. Avrupa ve Amerika'da LH'nin %90-95'inde *L. pneumophila* sorumludur ve prevalansı ortalama bir milyonda 9-11,5 olgu olarak bildirilmektedir. LH yıl boyunca görülebilir, yaz ve sonbaharın ilk aylarında pik yapmaktadır. Sporadik olguların %10'undan azının tanısı konulabilmektedir. Ülkemizde yapılan sınırlı sayıda araştırılarda *Legionella* kolonizasyon oranları otel su sistemlerinde %10-76,2, hastane su sistemlerinde %7-27,2 olarak bildirilmiştir. Bakterinin inhalasyonu veya mikroaspirasyonu esas bulaş yoludur. *Legionella* bakterisine maruz kalanların %0,1-6,4'ünde LH gelişmektedir. İnkübasyon süresi 2-14 (ortalama 6-7) gün arasındadır. LH hafif pnömoniden yoğun bakım ünitesi tedavisi gerektiren ciddi pnömoni tablosuna kadar geniş bir yelpazede kendini gösterir. LH için ileri yaş, sigara içiciliği, diabetes mellitus, KOAH gibi eşlik eden komorbid hastalıklar risk faktörüdür. LH'nin yaklaşık %20'si seyahat ilişkili ve %5-10'u hastane kaynaklıdır. Tanısında idrar antijen testi ve solunum yolu örnekleri kültürünün birlikte kullanılması önerilmektedir. Serolojik testlerin hızlı tanıda yararı sınırlıdır. Polimeraz zincir reaksiyon bazlı testlerin alt solunum yolu örneklerinde duyarlılığı ve özgüllüğü %95'in üzerindedir. Bununla birlikte standardizasyonunun sağlanamaması, pahalı olması, deneyimli personel ve laboratuvar ekipman gerektirmesi dezavantajdır. Tedavide florokinolon, makrolid, tetrasiklin gibi akciğer dokusuna ve alveolar makrofajlara geçişi iyi, *Legionella* bakterisine karşı *in vitro* aktivitesi olan antibiyotikler tercih edilmelidir. LH olası kaynağın tespiti ve dekolonizasyonu sonucu yeni olguların önlenmesi nedeniyle epidemiyolojik önemi olan bir hastalıktır. Su sisteminde *Legionella* kolonizasyonunu önlemek için temel strateji "sıcak su sıcak, soğuk su soğuk" olmalıdır. Bina su sistemlerinde sıcaklık 25-50 °C aralığının dışında tutulmalıdır. Biyofilm tabaka oluşumu engellenmelidir. Depolar düzenli temizlenmeli, suların akımını engelleyen durgun alanlar sistemden kaldırılmalıdır.

Yoğun Bakım Ünitesinde Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Yönetimi

Dr. Hasip Kahraman

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

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonların (SBİE) en sık nedenlerindedir. SBİE'lerin %20-50'si, yoğun bakımdaki enfeksiyonların ise yaklaşık %30'u üriner sistem kaynaklıdır. Yoğun bakımdaki ÜSE'lerin %80-95'i üriner kateterizasyon ile ilişkilidir.

Kateter ilişkili ÜSE (Kİ-ÜSE) enfeksiyonlarının tanısında asemptomatik bakteriüri ve semptomatik bakteriüri ayrımı oldukça önemlidir. Asemptomatik bakteriüri, üriner kateteri olan olgularda, ÜSE ile uyumlu semptom ve bulgular olmadan idrar kültüründe en fazla iki üropatojen bakterinin $\geq 10^5$ CFU/ml üremesidir. Semptomatik bakteriüri ise üriner kateteri olan, ÜSE ile uyumlu semptom ve bulguları olan ve idrar kültüründe en fazla iki üropatojen bakterinin $\geq 10^3$ CFU/ml üremesi olarak tanımlanır.

Kateterizasyon süresi, kadın cinsiyet, ileri yaş, diyabet, asepsi kurallarına uyulmaması ve kapalı drenaj sisteminin bozulması Kİ-ÜSE oluşumu açısından risk faktörleridir. Bakteriler intraluminal veya ekstraluminal yolla mesaneye ulaşabilir. Kİ-ÜSE'lerde *E. coli* ve diğer *Enterobacteriaceae* türleri yaygındır bunlara ek olarak *Pseudomonas aeruginosa*, enterokoklar, stafilkoklar ve mantarlar da etiyolojide önemli yer tutmaktadır.

Tanımlanmış başka enfeksiyon odağı olmaksızın, ateş, suprapubik hassasiyet, kostovertebral açığı hassasiyeti olan ve kültürde anlamlı düzeyde üremesi olan olgular ÜSE olarak tanımlanır. Tedavi kültür sonuçlarına göre planlanır, septik veya ciddi hastalık tablosundaki olgulara ampirik tedavi planlanır. Tedaviye olgunun klinik durumuna göre 7-14 gün süreyle devam edilir. Gerekli olmayan durumlarda idrar kültürü alınmamalı ve asemptomatik bakteriüri tanısı alan olgulara antibiyotik tedavisi düzenlenmemelidir.

Kİ-ÜSE önlemenin temel yolu gereksiz üriner kateter kullanımının önlenmesidir. Üriner kateteri olan olgular günlük olarak değerlendirilmeli ve kateterin mümkün olan en kısa süre içinde çıkarılması planlanmalıdır. Hastaya ve uygulamaya özel olarak en uygun çaplı kateter seçilmeli, kateter takılması sırasında asepsi kurallarına dikkat edilmeli ve kapalı drenaj sisteminin bütünlüğü bozulmamalıdır. Enfeksiyon hızlarının ve üriner kateter kullanım oranlarının düzenli takibi, üriner kateterlerin takılması, bakımı ve takibi açısından uygulanacak koruyucu demet programlarının oluşturulması ve kullanımı Kİ-ÜSE'lerin sıklığını azaltmada etkinliği kanıtlanmış yöntemlerdir.

HIV/AIDS: Güncel Tedavi Yaklaşımı

Prof. Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunda erken tanı ve tedavi hem hastalığın progresyonunu önlemek hem de bulaş riskini azaltmak için son derece önemlidir. Bugün erken tanı, düzenli tedavi ve takip ile HIV ile yaşayan bireylerin yaşam süresi ve kalitesi genel popülasyonla benzerdir.

Geçmişten farklı olarak antiretroviral tedavi (ART) CD4 hücre sayısından bağımsız olarak herkese önerilmektedir. Son yıllarda aynı gün de dahil olmak üzere hızlı tedavi başlangıcı gibi yeni yaklaşımlar da gündeme gelmiştir. Bazı özel durumlarda ise tedaviyi ertelemek gerekebilir. Fırsatçı enfeksiyon varlığında ART iki hafta içinde başlanılmalı, tüberküloz varlığında CD4 hücre sayısı <50 hücre/mm³ ise iki hafta içinde başlanmalı, >50 hücre/mm³ ise 8 hafta süreyle ertelenmelidir. Hastanın tedaviye hazır hissetmesi ve psikososyal problemlerin varlığı da tedavi başlama kararında önemlidir.

ART'nin hedefleri;

- Virüsün replikasyonunu maksimum düzeyde ve uzun süreli baskılamak,
- İmmünolojik fonksiyonları korumak ve iyileştirmek,
- Yaşam kalitesini arttırmak, HIV'ye bağlı ölümü azaltmak,
- HIV bulaşını engellemektir (Toplum sağlığını korumak).

Antiretroviral tedavide, replikasyonun farklı aşamalarında etkili 6 ilaç sınıfında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylı çok sayıda antiretroviral ajan (ARV) yer almaktadır.

Tedavide en az iki ya da daha fazla ilaç sınıfından en az iki veya daha fazla ARV kullanılmalıdır. Bunun amacı, replikasyonu farklı aşamalarda bloke ederek ilaçların additif + sinerjistik etkilerinden faydalanmak ve dirençli mutantların seçimini azaltmaktır.

Ulusal ve uluslararası ART kılavuzları her yıl güncellenmekte ve önerileri bazı farklılıklar dışında birbirine benzemektedir. Son güncellemelerde ilk seçenek tedavide INSTI (DTG, BIC veya RAL) ile 2 NRTI veya 3TC/DTG önerilmektedir. Tercih edilecek tedavi rejimi hastanın klinik özelliklerine, koenfeksiyonlarına, komorbiditelerine, gebelik durumuna, kullandığı diğer ilaçlara, hastanın tercihine, başlanacak ilacın özelliklerine vb. faktörlere bağlı olarak değişebilmekte ve bu nedenle hasta özelinde karar verilmelidir.

Problematic Bone Infections

Prof. Dr. İlker Uçkay

Balgrist University Hospital, Clinic of Infectious Disease, Zurich, Switzerland

Osteoarticular infections (OAI) are associated with substantial morbidity, frequent and prolonged hospitalizations, and a high proportion of clinical recurrences after the combined surgical and medical treatment. The absolute number of OAIs, including for the diabetic foot, will rise in a world with an increasingly older orthopedic patient population. Presented with an OAI, surgeons and physician want to reduce the risk of poor clinical outcomes. This often leads them to overprescribing antibiotic therapy. This can take the form of prescribing an unnecessarily broad-spectrum regimen, administering parenteral rather than oral therapy, or continuing therapy for a longer duration than necessary. While the clinicians concern about failing to adequately treat infection is understandable, is not only ineffective but associated with risks of adverse events, costs and promoting antibiotic resistance.

After several decades of antibiotic therapy and prevention programs for OAI based on expert opinion rather than on evidence, we now see dozens of retrospective publications and some prospective trials advocating that postsurgical antibiotic administration can be oral and reduced to six weeks; if not even less (except for one multicenter trial). Evidence-based infectiology and evidence-based prevention found their way into the long-neglected field of OAI. In this session, we briefly discuss the current state-of-the-knowledge regarding antibiotic policies for OAI, which is an emerging field of research in future infectiology.

Türkiye’de Vektör Kaynaklı Viral Enfeksiyonlarda Değişen Epidemiyoloji ve Güncel Sorunlar

Dr. Koray Ergünay

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Ünitesi, Ankara

Eklem bacaklılar aracılığı ile duyarlı omurgalılar arasında taşınan virüsler vektör kaynaklı virüsler olarak tanımlanır ve günümüzde yüzü aşkın virüs insan ve hayvanlar açısından tıbbi öneme sahiptir. Türkiye’de yaygın olarak izlenen ve endemik özellik gösteren etkenler, kene kaynaklı Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü, sivrisinek kaynaklı Batı Nil virüsü ve kum sineği kaynaklı Toskana ve diğer flebovirüslerdir. Bu virüslerde son yıllarda ortaya konulan genetik çeşitlilik, etkenlerin bölgesel dağılımı ve klinik belirtiler ile ilişkili olabilmektedir. Ayrıca son yıllarda ülkemiz eklem bacaklılarında çeşitli yeni virüsler saptanmıştır. Bunların arasında sivrisineklerde flavivirüs ve rabdovirüsler, kum sineklerinde Flebovirüsler, kenelerde ise bunya, flebo, flavi-benzeri ve yeni tanımlanan çeşitli virüsler dikkati çekmektedir. Bu virüslerin insan ya da hayvan sağlığı açısından önemleri ve ortak vektörler üzerinden bilinen patojenler ile etkileşimleri açısından bilgiler sınırlıdır. Farklı virüslerle meydana gelen enfeksiyonlarda klinik belirti ve rutin laboratuvar bulgularının çoğu kez ayırt ettirici olmaması, yaygın izlenen etkenler dışında tanı imkanlarının kısıtlı olması gibi faktörler, yeni virüslerle ortaya çıkabilecek enfeksiyonlarda etiolojinin açıklanabilmesini güçleştirmektedir. Ayrıca iklim değişiklikleri, globalleşen ticaret ve artan seyahat, bilinen vektör kaynaklı diğer patojenlerin ülkemize girişi açısından riskleri de beraberinde getirmektedir. Bu nedenle imparte olguların hızlı şekilde saptanması, vektörlerde tarama ve sero-sürveyans çalışmalarının düzenli hale getirilmesi, muhtemel patojenlerin bir salgın oluşmadan tanımlanabilmesi açısından önemlidir. Yeni yöntemlere dayanan nükleik asit testleri ve serolojik test yaklaşımları, bu çalışmaların gerçekleştirilmesi açısından önemli katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

Kronik Hastalıkların Kaynağı Enfeksiyon Etkenleri Olabilir mi? Periodontal Hastalıklar-Alzheimer

Doç. Dr. Nazan Tuna

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya

Alzheimer hastalığı (AH) demansın en yaygın formlarından birisidir. AH ilişkili demans global halk sağlığı sorunu olarak artmaya devam etmektedir. Son zamandaki istatistiklere göre dünyada yaklaşık olarak 50 milyon kişide AH ilişkili demans saptanmıştır ve her yıl 10 milyon yeni olgu eklenmektedir. Bu sayının 2050 yılına dek özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde 152 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir.

AH bilişsel bozuklukla seyreden mikroglyal aktivasyon, kompleman aktivasyonu, sitokin değişikliklerinin gözlemlendiği enfeksiyonlarla ilişkili olduğu düşünülen nöroenflamatuvar bir hastalıktır. AH'nin etiolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. AH'nin en sık görülen risk faktörleri yaşlılık ve aile öyküsüdür. Mikroskobik olarak beyin dokusunda amiloid-beta (A β) plaklar ve Tau nörofibriller düğümler ile karakterizedir. Nöronlarda anormal fosforile olmuş Tau protein ve ekstraselüler A β birikimi gözlenmekte, AH'nin patolojisinde bu proteinlerinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Amiloid ve Tau proteinlerinin beyinde birikmesi nöron kaybına neden olurken nöronlar arasındaki bağlantılarda da kopmalara neden olduğu düşünülmektedir. Bu proteinleri hedef alan moleküller geliştirilmiş fakat tedavideki etkileri yetersiz olmuştur.

Diğer bir taraftan AH'nin patogeneğinde enfeksiyonların ve kronik enflamasyonun rolü olabileceği düşünülmektedir. Etiyolojisindeki bilinmezlik nedeniyle yapılan birçok araştırmada Alzheimer hastalarının çoğunda gingivitis, periodontal enfeksiyonların hastalığa eşlik ettiği saptanmıştır. Bu problemin bilişsel bozuklukları olan Alzheimer hastalarının ağız hijyen şartlarına uyum sorunundan kaynaklanmış olacağı düşünülmüşse de periodontal patojenlerin, hastalığın başlatıcıları mı yoksa hastalığın sonucu mu olduğu sorusunu da sordurmuştur. Periodontal hastalıklar gingivanın enflamasyonuna, periodontal doku yıkımına ve kemik kaybına neden olan kronik enfeksiyöz hastalıklardır. Primer etiyojik ajanlar özellikle subgingival biofilimde bulunan Gram-olumsuz anaerob ve fakültatif bakteriler olmaktadır. Düzenli diş fırçalama, çiğneme sonucu oral kavitede kanamalar ve bunun sonucu bakteriyemi sık görülmekte bu durum oral enfeksiyon ajanlarının sistemik dolaşıma katılmalarını kolaylaştırmaktadır.

Süregelen araştırmalarda Alzheimer hastalarıyla Alzheimer olmayan hastalarının post-mortem beyin dokuları incelenmiştir. Gingivitis, periodontitis etkeni olan mikroorganizmalar sadece AH olanların beyin dokusunda izole edilmiştir. Bu çalışmalar gingival ve periodontal hastalıkların AH ile ilişkili olabileceğini desteklemiştir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kronik periodontal enfeksiyonların ana etkeni olan *Porphyromonas gingivalis* ve bu bakterinin salgıladığı toksinler AH olan hastaların beyin dokusunda daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Farelerde yapılan deneylerde bu bakterinin salgıladığı toksik "gingipain" proteininin beyinde nöronları tahrip ettiği ayrıca A β üretimini de artırarak amiloid plaklara yol açtığı ileri sürülmüştür. *P. gingivalis* tarafından salınan "gingipain" proteini endotel hücreleri, fibroblastlar ve epitel hücrelerine de toksik etkili bu bakterinin majör virülans faktörüdür.

Deneyisel çalışmalarda bir grup farenin oral kavitesine *P. gingivalis* enjekte edilerek deneyisel periodontal enfeksiyon oluşturulmuştur ve sonrası *P. gingivalis* verilen verilmeyen fare gruplarına kognitif testler uygulanmıştır. *P. gingivalis* enjekte edilen farelerde anlamlı

olarak yüksek oranda kognitif fonksiyon bozukluğu gözlenmiştir. Aynı zamanda beyinde A β protein depolanmasında artış tümör nekroz faktörü-alfa and IL-1 β üretiminde artış gözlenmiştir. Belkide *P. gingivalis*'in toksinlerini hedefleyen moleküller ile *P. gingivalis* enfeksiyonunun tetiklediği AH patolojisi kontrol altına alabilecektir.

Gingipain molekülünü inhibe eden birçok molekül geliştirilmiştir, bu inhibitör moleküllerin kullanımı gelecekte belkide AH tedavisinde umut olacaktır. AH'nin patogeneğinde sadece periodontal patojenler sorumlu tutulmasa da oral hijyenin iyileştirilmesi periodontal hastalıkları önleyerek bazı bireylerde belki de AH için riski ortadan kaldıracaktır.

Periodontal hastalıkların önlenmesi ve oral sağlığın sürdürülmesi özellikle yaşlılıkta çok daha önem kazanmaktadır.

Yarasa Kaynaklı Tehlikeli Hastalıklar ve Yarasa Ekolojisi ile İlişkisi

Dr. Nedim Çakır

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

Son 50 yıldır giderek sık rastlanan ve kesin konakları yarasa olan salgın karakterindeki viral enfeksiyonlar toplum sağlığını giderek daha çok tehdit eden bir görünüme dönüştüler. Son bir yılı aşkın süredir bir çevre ve sağlık felaketi haline gelen şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu-koronavirüs-2 enfeksiyonu ise hemen birkaç ayda tüm Dünya'ya yayılarak pandemi karakteri kazandı.

Yarasalar yaklaşık 55-60 milyon yıl önce Erken Eosen çağda diğer memelilerden ayrılarak kendi evrimlerini tek başlarına sürdürdüler. Bu evrimleri sırasında insanlar için birçok tehlikeli viral hastalık etkenlerini taşıdılar. Olağan üstü adaptatif fizyolojilerinin de etkisiyle bu virüslerle milyonlarca yıl kommensal bir yaşam sürdürdüler. Ancak taşıdıkları bu virüslerin başta insanlar olmak üzere diğer memeliler için patojen karakterleri değişmedi ve sabit kaldı.

Rodentlerden sonra en büyük memeli cinsi olan yarasalar pestisid görevleri ve ormanlaşmayla birçok meyvenin tozlaşmalarına yaptığı katkılar nedeniyle ekosistemin vazgeçilmez canlılarıdır. Son yüzyıllarda ne yazık ki bu canlılar insanoğlunun çevreye ve ekosisteme duyarsızlığı ve sosyo-ekonomik çıkarları nedeniyle ekolojik habitat ve nişlerini değiştirmek zorunda kalmış ve taşıdıkları tehlikeli viral etkenleri insanlara bulaştırmışlardır. Bu olumsuzluktan sadece insanlar zarar görmemiş, yabanıl ve domestik birçok hayvan türlerini de enfekte ederek onları hem insanlar için ara konak haline getirmiş, hem de bu hayvanların da hastalanmasına yol açmışlardır. Yarasaların tehlikeli zoonotik hastalıklara yol açabildikleri geçtiğimiz yüzyılın ilk yarısında Güney ve Orta Amerika'da saptanan yarasa kaynaklı kuduz olgularından sonra dikkat çekti. Son otuz yıl içinde Paramiksovirüs, Henipavirüs, Filovirüs, Ebola ve Marburg virüsleri, son olarak da Koronavirüsler değişik olgu/fatalite oranlı salgınlara yol açtılar. Bu bilinen tehlikeli viral etkenler dışında da potansiyel tehlike içeren birçok yarasa kaynaklı virüs türü kendi epidemilerini oluşturmak için sırada beklemektedir.

Bu sunumumuzda geçmişte yarasa kaynaklı tehlikeli viral hastalıklar ile yarasaların taşıdığı bilinen diğer olası viral etkenleri ve bunların oko-coğrafyasından söz edecek doğurdukları tehlikeleri ve alınması gereken önlemleri irdelemeye çalışacağız.

Diyaliz Ünitesinde Enfeksiyon Kontrolü: Viral Enfeksiyonlar

Doç. Dr. Özgür Dağlı

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

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir. Hemodiyaliz hastalarında enfeksiyon, hastaneye yatışın ilk ve mortalitenin ise ikinci en sık görülen nedenidir. Mortalitenin yanı sıra maliyet artar ve hastaların yaşam kalitesi düşer. Hastalar hemodiyaliz ünitelerinde çok sayıda hastanın eş zamanlı olarak hemodiyalize alınması sebebiyle de risk altındadır. Enfeksiyon kaynakları olarak; kirli su, ekipman, çevresel yüzeyler ve enfekte hastalar sayılabilir. Hemodiyaliz makineleri ve parçaları virüslerin hastadan hastaya bulaşında önemli rol oynar. Özellikle diyaliz ortamındaki yüzeylerde, diyaliz koltukları ve makineleri üzerinde görünür kan olmadan da bir süre yaşayabilen etkenler sağlık çalışanları aracılığı ile de bulaşa neden olabilir. Bu yüzden yüzeylerin temizlik ve dezenfeksiyonu çok önemlidir. Sağlık çalışanlarının kirli elleri enfeksiyonların en yaygın bulaşma yolları arasındadır. El hijyeni bu enfeksiyonların önlenmesinde en önemli basamağı oluşturmaktadır. Diyaliz ünitelerinde enfeksiyon kontrolü; sağlıklı bir ortam sağlamak ve bağışıklık yetersizliği olan hastalar arasında enfeksiyonun yayılmasını önlemek için en önemli koşuldur ve ilgili kılavuzlar ile öneriler belirlenmiştir. Bu kılavuzlar nefrologlar ve enfeksiyon uzmanları tarafından uygulanması gerekli enfeksiyon kontrolünün önemli yönlerini içerir. Bu önlemler; standart önlemler, izolasyon stratejisi, vasküler erişim, su arıtma, temizleme prosedürleri, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, atık yönetimi, çevre kontrolü ve aşılama. Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle kronik diyaliz tedavisi alan hastaların hepatotropik virüs enfeksiyonu riskinin arttığı uzun süredir bilinmektedir. Bunlar arasında en iyi tanımlananları, hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsleridir (HCV). Parenteral yolla bulaşan ve kronik hepatite neden olan HBV ve HCV enfeksiyonlarının oranı, kan ürünleriyle sıklıkla temas eden hemodiyaliz hastalarında normal popülasyondan daha yüksektir. HIV ve HDV enfeksiyonlarına ek olarak hemodiyaliz hastaları; sık kan transfüzyonu, parenteral enjeksiyon, kateter takılması gibi invaziv girişimler yapılması nedeniyle özellikle parenteral yolla bulaşan transfüzyon transmitted virüs ve HGV açısından da risk taşır. Yeterli temizlik ve dezenfeksiyon yapılmaması durumunda HEV ve diğer hepatit virüsleri açısından da bulaş olasıdır.

HIV Pozitif Hastalarda Pneumocystis (Jiroveci) Pnömonisi

Prof. Dr. Özgür Günel

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

Pneumocystis carinii pnömonisi (PCP), yeni adlandırması ile *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi özellikle HIV pozitif olmak üzere immünokompresize hastalarda ciddi enfeksiyona sebep olan fırsatçı bir mantar enfeksiyonudur. Günümüzde etkenle ilgili isim değişikliği olmasına karşın PCP kısaltması *Pneumocystis* pnömonisi anlamında kullanılmaktadır.

Patogenez

Yıllarca PCP oluşumunda latent *Pneumocystis* enfeksiyonunun reaktivasyonu teorisi kabul görmüş ancak günümüzde PCP gelişiminde çevreden bulaşın yanı sıra insandan insana hava yoluyla bulaş ile gelişen reenfeksiyon sonucunda olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. En sık akciğerler (PCP) olmak üzere kemik iliği, lenf bezleri, karaciğer, kalp, dalak, göz, kulak, mastoid, tiroid bezi ve genitoüriner sistem organlarında da enfeksiyon saptanabilmektedir.

PCP için risk faktörleri en başta HIV pozitif olmak, solid organ nakli, kök hücre nakli, hemotolojik maligniteler, immünoşüpresif tedavi alan enflamatuvar ya da otoimmün hastalıklardır.

Klinik

PCP'nin ana semptomları dispne, öksürük, ateş ve siyanozdur. Öksürük non-produktiftir, nadiren balgam, göğüs ağrısı görülür. Hastanın fizik muayenesinde akciğerde raller duyulabilmekle beraber %50 hastada tamamen normalde olabilir. Dispne, ateş (çoğunlukla 38,1'den yüksek) ve taşikardi diğer sık görülen fizik muayene bulgularıdır. HIV pozitif hastalarda sık sık oral kandidiyazis koenfeksiyonu görülür. Radyolojik olarak interstisyel pnömoni görünümü vardır.

Tanı

PCP tanısı klinik bulgular, hastanın risk faktörleri, BAL, balgam incelemesi, akciğer biyopsisi, göğüs radyografisi, toraks bilgisayarlı tomografi gibi bulgular değerlendirilerek konur.

Solunumla ilişkili şikayetleri, ateşi ve anormal göğüs radyografisi olan ve bağışıklığı baskılanmış hastada PCP akla gelmelidir.

PCP kesin tanısını koymak için etkenin gösterilmesi şarttır. *Pneumocystis* kültürde üretilmediğinden kesin tanı alınan örneklerde mantarın mikroskopik olarak gösterilmesi, florasan monoklonal antikoları ile antijenin veya moleküler yöntemlerle spesifik DNA'nın saptanmasıyla (PCR yöntemi) konulabilmektedir.

Tedavi

PCP tedavisinde ilk seçenek trimetoprim-sulfometaksazol'dür (TMP-SMX). Tüm anti-*Pneumocystis* ilaçları içinde en hızlı klinik yanıt oluşturan ilaçtır. Alternatif ilaçlar primakin + klindamisin, pentamidin, dapson + TMP, atovokuan, trimetoksat + lökovorindir. Orta ve şiddetli PCP olgularında kortikosteroid kullanılması gerekebilir.

Profilaksi

Primer profilaksi: CD4 <200/mm³ veya <14% olan hastalarda,

Sekonder profilaksi: PCP geçiren hastada PCP tedavisi tamamlandıktan hemen sonra,

Seçilecek ilaçlar: TMP-SMX fort tb 1x1/gün PO veya TMP-SMX tb 1x1/gün PO,

CD4 ART ile >3 ay >200/mm³ ise veya CD4 100-200/mm³ ve HIV-RNA 3-6 ay saptanamaz düzeyde ise profilaksi kesilmesi düşünülebilir. Eğer PCP ART almakta iken ve CD4 >200/mm³ iken gelişmişse sekonder profilaksiye ömür boyu devam edilir.

Kronik Yarada Enfeksiyon Etkenleri, Nasıl Tanımlanmalı, Mikrobiyolojisi ve Tedavi

Prof. Dr. Öznu Ak

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

Yara fiziksel, kimyasal, termal, radyasyon, cerrahi gibi çeşitli nedenlerle deri veya başka bir organda doku bütünlüğünün bozulmasıdır. İyileşme süresine göre akut ve kronik yara olarak ayrılır. Akut yaralar genellikle travma veya cerrahi sonrası gelişir ve dört hafta içerisinde iyileşirken, altı-sekiz haftada iyileşmeyen dört hafta içerisinde iyileşme belirtisi göstermeyen yaralara kronik yara denir. Kronik yara gelişimi açısından diyabetik kişiler, obezler ve yaşlı hastalar risk grubundadır. Bası yaraları, diyabetik ayak, venöz ülser, arteriyel yetmezlik ve radyasyona bağlı yaralar başlıca kronik yara çeşitleridir. Kronik yara gelişiminde hastanın risk faktörleri yanı sıra yetersiz doku oksijenasyonu, doku hasarı ve bakteriyel enfeksiyonlar önemli rol oynamaktadır. Kronik yaralarda enfeksiyon bulgusu olmaksızın bakterilerle kolonizasyon siktir. Kritik kolonizasyon düzeyi aşıldığında dokuda enflamasyon bulguları oluşur.

Kronik yaralarda enfeksiyona yol açan bakteriler yaranın derinliğine ve enfeksiyonun ciddiyetine göre değişir. Yüzeysel hafif enfeksiyonlarında en sık *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar, streptokoklar gibi Gram-olumlu bakteriler etken iken, iskemik, nekrotik yara enfeksiyonları polimikrobiyaldir. Gram-olumlu bakterilere ilaveten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. gibi aerob Gram-olumsuz bakteriler ve anaerob bakteriler enfeksiyon etkenidir.

Kronik yaralarda antibiyotik tedavi kararı verilirken kolonizasyon ve enfeksiyon ayrımı yapılmalı ve enfekte olmayan yaralarda antibiyotik başlanmamalıdır. Kızarıklık, ısı artışı, ağrı, şişlik akıntı gibi lokal enfeksiyon ve/veya sistemik enfeksiyon bulguları varlığında antibiyotik başlanmalıdır.

Antibiyotik öncesi yara temizlenip debride edildikten sonra uygun şekilde derin doku biyopsisi veya aspirasyon ile kültür alınmalıdır. Kültür sonucu çıkana kadar hastanın, yaranın özelliklerine, olası patojenlere ve epidemiyolojik direnç oranları göz önüne alınarak empirik antibiyotik başlanmalı, etken ve antibiyotik duyarlılık sonucuna göre tedavi düzenlenmelidir. Hafif yüzeysel enfeksiyonlarda genellikle Gram-olumlu koklar en sık etken olması nedeni ile oral amoksisilin klavulanik asit, sefalekssin, klindamisin, kotrimoksazol, doksisisiklin, levofloksasin veya parenteral sefazolinden biri tercih edilmeli ve tedavi süresi 7-10 güne tamamlanmalıdır. MRSA risk faktörü varsa veya MRSA izole edildi ise oral linezolid, doksisisiklin, klindamisin, TMP-SMX kullanılabilir.

Osteomyelit ve sepsis bulgusu olmayan deri altı dokuların etkilendiği orta düzey enfeksiyonlarda Gram-olumlu, Gram-olumsuz ve anaerob bakterilere etkili antibiyotikler başlangıçta parenteral başlanarak, klinik yanıt alındığında oral tedavi ile devam edilmelidir. Ampisilin sulbaktam, siprofloksasin/levofloksasin/seftriakson + klindamisin kombinasyonu şeklinde veya ertapenem, tigesiklin, piperasilin tazobaktam monoterapi olarak kullanılabilir. MRSA risk faktörü varsa veya etken izole edildi ise MRSA etkili antibiyotikler tedaviye eklenmelidir. Tedavi süresi 2-3 hafta olmalıdır.

Sepsis kliniği olan ciddi enfeksiyonlarda, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarında geniş spektrumlu antibiyotikler meropenem/imipenem/piperasilin tazobaktam + MRSA etkili antibiyotikler (vankomisin, daptomisin, teikoplanin gibi) parenteral kullanılmalıdır. Osteomyelit varlığında başlangıçta en az iki hafta parenteral olmak üzere tedavi süresi 4-6 haftaya tamamlanmalıdır. Kronik osteomyelit ve cerrahi

uygulanmadığı durumlarda tedavi süresi daha uzun olmalıdır. Kronik yara enfeksiyonlarında iyileşmeyi etkileyen önemli bir faktörde biyofilmdir. Biyofilm içerisine antibiyotiklerin geçişi zordur. Bu yüzden bu tip kronik yaralarda biofilm etkinliği iyi olan antibiyotikler tercih edilmelidir. Kronik yara enfeksiyonlarında cerrahi, antibiyotik tedavisine ek olarak uygun hastalarda hiperbarik oksijen ve negatif basınçlı yara tedavisi gibi yardımcı tedavi yöntemleri de tedavide kullanılabilir.

Zika Virüs Enfeksiyonu

Dr. Rıza Aytaç Çetinkaya

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

Zika virüsü, sivrisineklerle bulaşan artropod kökenli bir flavivirüstür. Zika virüs enfeksiyonunun akut başlangıçlı düşük dereceli ateş ile makülopapüler kaşıntılı döküntü, artralji veya konjunktiviti içerir. Zika virüsün ayrıca nörotropizmi *in vivo/vitro* olarak gösterilmiştir ve doğuştan mikrosefali, Guillain-Barré sendromu (GBS), miyelit ve meningoensefaliti gibi nörolojik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.

Epidemiyoloji

Zika virüsü adını ilk kez 1947'de bir Rhesus maymundan izole edildiği Uganda ormanından almıştır. Afrika, Güneydoğu Asya, Pasifik Adaları, Amerika ve Karayipler'de Zika virüsü enfeksiyonu salgınları meydana gelmiştir.

Bulaşma

Zika virüsü insanlara aşağıdaki yollarla bulaşabilir;

- Enfekte bir sivrisinek ısırığı,
- Maternal-fetal geçiş,
- Seks (vajinal, anal ve oral seks dahil),
- Kan ürünü transfüzyonu,
- Organ nakli,
- Laboratuvar maruziyeti.

Klinik Bulgular

Sivrisinek ısırığı ile klinik belirtilerin başlangıcı arasındaki kuluçka dönemi tipik olarak 2 ila 14 gündür. Hastalık genellikle hafiftir; semptomlar iki ila yedi gün içinde düzelir.

Belirtiler ve Bulgular

Yetişkinler

Zika virüs enfeksiyonunun klinik belirtileri, enfekte olan bireylerin yüzde 20 ila 25'inde görülür. Zika virüsü enfeksiyonunun semptomları ve bulguları arasında tipik olarak akut başlangıçlı düşük dereceli ateş (37,8 ila 38,5 °C); yüz, gövde, ekstremiteler, avuç içi ve ayak tabanlarında eritemli maküller ve papüller kaşıntılı döküntü bulunabilir. Özellikle ellerin ve ayakların küçük eklemlerinde artralji, pürülan olmayan konjunktivit gibi semptomlardan iki veya daha fazlasının mevcudiyeti Zika virüsü hastalığı ile uyumludur.

Çocuklar

Artraljinin bebeklerde ve küçük çocuklarda tespit edilmesi zordur ve sinirlilik, topallayarak yürüme, hareket etmede güçlük, palpasyonda ağrı veya etkilenen eklem aktif veya pasif hareketi ile ağrı olarak kendini gösterebilir.

Guillain-Barré Sendromu

Zika virüs enfeksiyonu ile ilişkili olarak GBS'nin birkaç tanımı vardır.

Diğer Nörolojik Komplikasyonlar

- Ensefalit,
- Transvers miyelit,
- Ensefalomyelit,
- Meningoensefalit,
- Kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati,
- Beyin iskemisi,
- Nöropsikiyatrik ve bilişsel semptomlar.

Teşhis

Teşhis yaklaşımı, aşağıdaki gibi klinik sunumun zamanlamasına bağlıdır:

Semptomların başlamasından ≤ 7 gün sonra başvuran bireyler için, serumun (veya tam kanın) rRT-PCR'si ve Zika virüs RNA'sının tespiti için ileri testler yapılmalıdır. Herhangi bir pozitif rRT-PCR sonucu, Zika virüs enfeksiyonu tanısı koyar ve bu gibi durumlarda başka test endike değildir. Negatif rRT-PCR sonuçları Zika virüs enfeksiyonunu dışlamaz ve Zika virüs IgM serolojik testini ve nötralizasyon testi gerektirir. Zika virüs IgM test sonuçları pozitif, şüpheli veya sonuçsuz ise, Zika virüsü IgM'nin son Zika virüs enfeksiyonunu mu yoksa yanlış pozitif sonucu mu yansıttığını belirlemek için nötralizasyon antikorları yapılmalıdır. Ondan büyük bir nötralizasyon titresi, test edilen diğer virüslerin PRNT'si 10'dan az olduğunda belirli bir flavivirüs ile enfeksiyonun kanıtı olarak yorumlanmalıdır.

Semptomların başlamasından >7 gün sonra başvuran bireyler için, Zika virüs enfeksiyonu için teşhis testi, Zika virüs serolojik testini Zika virüsü IgM ve nötralizasyon testlerini içermelidir.

Tedavi

Spesifik bir tedavi yoktur. Yönetim, dehidrasyonu önlemek için sıvı içme ve ateş ve ağrıyı hafifletmek için asetaminofen verilmesini içeren mutlak istirahat ve semptomatik tedaviden oluşur. Zika virüs enfeksiyonuna bağlı trombotopeninin yönetiminde dikkat edilmesi gereken konulardan biridir. Kanama riskini azaltmak için dang enfeksiyonu dışlanana kadar aspirin ve diğer non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlardan kaçınılmalıdır. Reye sendromu ile ilişkisi nedeniyle akut viral hastalığı olan çocuklarda aspirin kullanılmamalıdır.

Literatürde Son Yılda Öne Çıkanlar

Dr. Sabahat Çeken

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

"Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium"

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu ve Mikoz Çalışma Grubu Eğitim ve Araştırma Konsorsiyumu'ndan (EORTC/MSGERC) invaziv fungal hastalıkların (IFH) tanı kriterlerinin revizyonu ve güncellenmesi:

IFH önemli morbidite ve mortalite nedenleri olmaya devam etmektedir. EORTC/MSGERC'nin IFH tanı kriterleri fungal enfeksiyonlarla ilgili epidemiyolojik araştırmalar yapan, tanı testleri ve antifungal tedavi ile ilgili klinik çalışma yapan araştırmacılar için çok değerli olmuştur. Bu tanımların amacı kanser hastaları ve hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) veya solid organ nakli (SOT) alıcıları ile ilgili araştırmalardaki bulguların karşılaştırılabilir olmasını sağlamak ve araştırmacıların iletişimini teşvik etmektir. Bu tanımlar hasta bakımını yönlendirmekten ziyade bilimsel çalışmalar yürütmek için tasarlanmıştır.

Tanımların eksiklikleri vardı. Yoğun bakım ünitesindeki hastalar ve çocuk hastalar için kullanılmıyordu. Galaktomannan (GM) için uygun eşik değeri belirlenmemişti. Tanıda (1,3)-beta-D glucanın (BDG) rolüyle ilgili net bir veri yoktu. Nükleer asit amplifikasyon testleri, standardize ve valide edilmediği için, dışlanmıştı. Kriptokokkoz ve endemik mikoz tanımlarının da netleştirilmesi gerekiyordu ve Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP) için tanım yoktu. Mevcut daha yeni tanı yöntemleri ile bu tanımların güncellenmesinin gerekli olduğu açıkta.

On farklı çalışma grubu görüntüleme, laboratuvar tanı ve IFH riski taşıyan özel popülasyonları inceledi. Grupların bulguları bilimsel bir sempozyumda sunuldu ve 3 aylık bir süre kamuoyu yorumuna açık bırakıldı. Makalenin son hali onaylanmadan önce birkaç defa tartışıldı.

Kanıtlanmış, "probable" ve "possible" IFH sınıflandırılmasında değişiklik yoktu. "Probable" tanımı genişletildi, "possible" kategorisinin kapsamı daraltıldı. Kanıtlanmış IFH kategorisi, hastanın immün yetmezliği olup olmadığına bakılmaksızın herhangi bir hastaya uygulanabilir olarak belirlendi. Endemik mikozlar hariç, "probable" ve "possible" kategorileri sadece bağışıklığı baskılanmış hastalar için önerilmekte idi. "Possible" IFH; konak faktörü ve klinik özellik kriterlerini karşılayan ancak mikolojik kanıt bulunmayan olgular, "probable" IFH; en az bir konak faktörü, klinik özellik ve mikolojik kanıt bulunan olgular olarak tanımlandı. IFH'lerin bu güncellenmiş tanımları, klinik, tanı ve epidemiyolojik araştırmalarda yüksek risk altındaki daha geniş bir hasta grubunda uygulanmak üzere güncellendi.

Uydu Sempozyumu**HIV-1 Enfeksiyonu Olan Antiretroviral Tedavi-Naif Erişkin Hastalarda Dolutegravir Artı Lamivudin (3TC) Uzun Süreli Etkisi-GEMINI Çalışmalarının 3 Yıllık Sonuçları**

Dr. Sabri Atalay

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

İkili tedavi rejimleri (2DR), HIV-1 ile enfekte olmuş kişilerde yaşam boyu antiretroviral tedavi sırasında kümülatif ilaç maruziyetini azaltma potansiyeline sahiptirler. GEMINI-1 ve GEMINI-2'de (ClinicalTrials.gov: NCT02831673/NCT02831764), DTG+3TC şeklindeki 2DR, tedavi-naif erişkinlerde 48. ve 96. haftalarda DTG + TDF/FTC ile kıyaslandığında eş etkili bulunmuştur.

GEMINI-1 ve 2, özdeş çift-kör, çok merkezli faz 3 çalışmalarıdır. Başlangıçta HIV-1 RNA $\leq 500,000$ k/ml olan katılımcılar, 1:1 oranında (plazma HIV-1 RNA ve CD4+ hücre sayısına göre sınıflanmış) günde bir kez DTG + 3TC ya da DTG + TDF/FTC kollarına randomize edilmiştir. Primer sonlanım noktası 48. haftada plazma HIV-1 RNA < 50 k/ml olan katılımcıların oranı olmuştur (Snapshot algoritma). Bu uydu sempozyumunda, başlangıçta belirlenen sekonder analizlerden biri olan 144. hafta etkililik ve güvenilirlik verileri sunulmaktadır. Hesaplamalar ve güven aralıkları, Cochran-Mantel-Haenszel ağırlıklarının kullanıldığı tabakalandırılmış bir istatistiksel analize dayanmaktadır.

GEMINI-1 ve 2'de sırasıyla 714 ve 719 erişkin randomize edilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıçta %20'sinde HIV-1 RNA $> 100,000$ k/ml, %8'inde CD4+ < 200 hücre/mm³ saptanmıştır. 144. haftada DTG+3TC, GEMINI-1 ve 2'nin her ikisinde ve birleşik analizde DTG+TDF/FTC'ye kıyasla eş etkili bulunmuştur (%10'luk bir eş-etkililik sınırı kullanılarak). Başlangıçta HIV-1 RNA $> 100,000$ k/ml olan katılımcılardaki yanıt oranları yüksek ve kollar arasında benzer olmuştur. 48. ve 96. hafta sonuçlarıyla uyumlu olarak, başlangıçta CD4+ < 200 hücre/mm³ olan ve DTG+3TC kullanan katılımcılarda yanıt oranı düşük kalmıştır. Her iki çalışmada, 144 hafta boyunca DTG+3TC ile 12 katılımcı (96. haftadan itibaren 1) ve DTG+TDF/FTC ile 9 katılımcı (96. haftadan itibaren 2) protokolde tanımlanan doğrulanmış virolojik başarısızlık (CVW) kriterlerini karşılamıştır. Bunların hiçbirinde tedaviyle ortaya çıkan integras inhibitörü ya da NRTI direnci mutasyonları gelişmemiştir. DTG + 3TC grubunda tedavi uyumsuzluğu bildirilen 1 non-CVW katılımcıda M184V direnç mutasyonu gelişmiş (132. hafta; HIV-1 RNA 61,927 k/ml) ve 144. haftada buna R263R/K eklenmiştir (135 k/ml). Bu durum DTG'ye duyarlılıkta 1,8-kat değişim göstermiştir. Genel AE oranları benzerdir. Her iki kolda da AE'ler nedeniyle çalışmadan ayrılma oranı düşük bulunmuştur. DTG+TDF/FTC'ye kıyasla DTG+3TC ile anlamlı biçimde daha düşük ilaçla ilişkili AE oranı olmuştur (%27'ye karşı %20; bağıl risk oranı 0,76; %95 GA: 0,63-0,92). 144 hafta boyunca kemik ve böbrek fonksiyonu belirteçlerinde başlangıca göre değişimler DTG+3TC lehine olmuştur.

Tedavi-naif erişkinlerde, DTG+3TC 144. haftada DTG+TDF/FTC'ye kıyasla eş etkili bulunmuştur. Her iki tedavi de iyi tolere edilmiştir. Sonuçlar, DTG+3TC'nin uzun süreli etkililik ve potansiyeni ortaya koymakta, böylece HIV tedavisinde ilk basamakta tercih edilebilecek bir seçenek olmasını daha da desteklemektedir.

HIV Pozitif Kişilerde HIV Enfeksiyonu

Dr. Sabri Atalay

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

Human papilloma virüsü (HPV), küçük bir DNA virüsüdür. Temel olarak deri ve mukozaları enfekte eder. Dünyada en yaygın görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan (CYBE) biridir. Bulaş en sık penetran cinsel ilişki ile olur, ancak non-penetran ilişkiyle de bulaş mümkündür. Tek bir cinsel temasla bulaşma riski %50'dir. Kadınlar arasındaki prevalansı %10,4'tür ve yaklaşık 300 milyon kadın HPV ile enfektedir. Ülkemizde HIV negatif kadınlarda HPV sıklığı bölgelere, risk durumuna, gebelik varlığı, servikal smear durumuna göre değişir ve %6,1-80 arasındadır. Prevalansı 35 yaşın altındaki kadınlar arasında en yüksektir, yaşın artmasıyla beraber risk azalmaktadır.

Çoğu HPV enfeksiyonu asemptomatik ve kendini sınırlıdır. Persistans ve rekürrensler prekanseröz lezyonlar ve kanser gelişiminden sorumludur. Servikal kanserlerin gelişiminde başlıca etiyolojik ajandır. HPV'nin 100'den fazla tipi mevcut olup, 40'tan fazla türü serviks enfekte eder ve 15'i de serviks kanserine neden olur. Serviks kanseri, AIDS tanımlayıcı hastalıklardan biridir. Dünyada kadınlar arasında 4. en sık, ülkemizde 9. en sık kanserdir. HPV 16 servikal kanserlerin %50'sinden, HPV 18'de %10-15'inden sorumludur. HPV 6 ve 11 genital siğillerin %90'ının nedenidir. HIV pozitif kişilerde 16 ve 18 dışındaki tipler daha sık görülür. HPV enfeksiyonu sonrası kansere ilerleme süresi genellikle 10 yıl veya daha uzundur. Bazı durumlarda progresyon daha hızlıdır; enfeksiyona neden olan HPV tipi, HIV gibi kişinin bağışıklık durumunu etkileyen koşullar, diğer CYBE, ilk doğum yaşı, sigara bunda etkili olan faktörlerdendir.

HPV enfeksiyonu tüm insanları etkilemekle beraber en sık HIV pozitif kadınlar etkilenmektedir. Bu nedenle HIV pozitif kadınlarda servikal kanser taramaları yapılmalı, anormal tarama sonuçları titizlikle takip edilmeli ve histolojik olarak gösterilmiş prekanseröz lezyonlar tedavi edilmelidir.

Korunmak için tek eşlilik, aşılama, kondom kullanımı, erkek sünneti ve rutin tarama önerilmektedir.

Diyaliz Ünitelerinde Enfeksiyon Kontrolü Bakteriyel Enfeksiyonlar

Prof. Dr. Selma Ateş

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

Hemodiyaliz hastalarında enfeksiyonlar, morbidite ve hastaneye yatışların başlıca nedeni olup, kardiyovasküler hastalıklardan sonra mortalitenin ikinci en yaygın sebebidir.

Hemodiyaliz de invaziv tıbbi cihazlara maruz kalma, immünoşüpresyon, tesisindeki diğer hastalarla yakın temas ve sık hastane yatışı gibi faktörler hemodiyaliz hastalarının *Staphylococcus aureus* enfeksiyonları, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, pnömokokal pnömoni, *Clostridium difficile*, hepatit B ve C ve tüberküloz (TB) gibi enfeksiyonlara karşı duyarlılığını artırır.

Diyaliz hastaları arasında bakteriyel enfeksiyon özellikle vasküler erişim araçlarının sık kullanıldığı diyaliz prosedürünün kendisi ile yakından ilişkilidir.

Hemodiyaliz de geçici veya kalıcı damar yolu için yaygın olarak kullanılan santral venöz kateterler hemodiyaliz ünitelerindeki nozokomiyal septisemilerin en sık nedenidir. Kateterle ilişkili bakteriyemiler yüksek oranda mortalite ve komplikasyon riski taşır. Arteriovenöz fistülü olanlara göre kateterle hemodiyalize giren hastalarda bakteriyemi riski 7 kat daha yüksek bulunmuştur.

Hemodiyaliz hastaları için önerilen enfeksiyon kontrol önlemleri, antimikrobiyal dirençli suşlar dahil olmak üzere patojenik bakterilerle enfekte veya kolonize olan hastaların çoğunun bulaşmasını önlemek için gereklidir. Hemodiyaliz hastalarında enfeksiyonu önlemek için çevresel dekontaminasyonun sağlanması, el hijyeni protokollerine uyum, personel ve hastaların aşılınması, TB taraması, ilaç/enjeksiyon güvenliği uygulamaları, invaziv girişim öncesi ve sonrası enfeksiyon önleme prosedürlerine uyulması, standart ve bulaşmaya dayalı önlem kullanımı, vasküler erişim protokollerinin uygulanması, su arıtma, hasta ve çalışan eğitimi gereklidir.

Hemodiyaliz hastaları arasında enfeksiyonların önlenmesine yönelik müdahaleler sağlık kuruluşunun enfeksiyon önleme politikaları ve protokollerine dahil edilmelidir; personel, bu prosedürler konusunda eğitilmeli ve enfeksiyon oranlarını ölçmek için sürveyans yapılmalıdır.

Yoğun Bakım Ünitesinde Direnç Sorunu MDR Gram-olumsuzlar

Doç. Dr. Seniha Şenbayrak

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

Antibiyotik direncindeki artış küresel bir tehdit olmaya devam etmektedir. Antibiyotiğe dirençli Gram-olumsuz bakterilerin özellikle YBÜ'de yatan hastalarda şiddetli enfeksiyonların yaklaşık %60-70'ine neden olduğu bilinmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun olarak kullanılması, uygulanan invaziv girişimler, hastaların hastanede yatış süresinin uzaması ve intestinal florasındaki değişiklikler gibi birçok faktör yoğun bakım ünitesinde antibiyotik direncinin artışına yardımcı olmaktadır. Uygun olmayan veya gecikmiş uygun ampirik tedavi, suboptimal antibiyotik dozu, antibiyotiklerin yan etkileri, hastanın sepsis ve/veya septik şokta oluşu ve altta yatan hastalığının ciddiyeti gibi nedenler de antibiyotiğe dirençli Gram-olumsuz enfeksiyonların kötü prognozuna katkıda bulunmaktadır.

Çoklu ilaca dirençli en sık karşılaşılan Gram-olumsuz patojenler *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae*'dir. Gram-olumsuz bakterilerin plazmid veya kromozomal aracılı β -laktamaz üretimi, porin mutasyonları ve efluks pompaları dahil olmak üzere β -laktam antibiyotik direncine yol açabilecek çok çeşitli mekanizmaları vardır. Plazmidlerin veya hareketli genetik unsurların aracılık ettiği direnç, hızlı ve yaygın bulaşma kabiliyetleri, çoklu direnç özelliklerini bir arada barındırmaları ve özellikle YBÜ'lerinde salgınlara yatkınlıkları nedeniyle endişe yaratmaktadır.

β -laktamazlar, hidrolize ettikleri antibiyotik spektrumuna göre kategorilere ayrılır. Genişletilmiş spektrumlu β -laktamazlar (ESBL) en çok rastlanan direnç fenotipi olup; en yaygın olanları CTX-M, SHV, TEM ve OXA'dır. Karbapenemleri hidrolize eden karbapenemazlar ESBL'lere göre daha az sıklıkta rastlanmakla birlikte endişe vericidirler. Çünkü karbapenemler düşük toksisiteye sahip etkili antibiyotiklerin son seçeneğidir. Karbapenemazların dünya çapındaki dağılımı değişiklik göstermekle birlikte; en yaygın olanları KPC, NDM, OXA-48, VIM ve IMP'dir. Plazmid aracılı karbapenemaz üreten bakterilerin çoğu, aminoglikozid modifiye edici enzim ve ribozomal mutasyonlar ile aminoglikozitlere ve florokinolonlara karşı ortak direnç geliştirerek çoklu dirence neden olmaktadır.

Çoklu ilaca dirençli Gram-olumsuz patojenlere bağlı enfeksiyonların tedavisi oldukça güç ve karmaşık olup; lokal ve bölgesel epidemiyoloji ile direnç mekanizmaları hakkında bilgi sahibi olmayı gerektirmektedir. Karbapenem direnci sorununa çözüm olabilmesi için kolistin ve polimiksin B gibi eski antibiyotikler kullanılmaya başlanmıştır. Kolistin, polimiksin B, tigesiklin ve aminoglikozidlerin yüksek toksisite ve şüpheli etkinliklerinden dolayı yeni antibiyotik arayışı oluşmuştur. 2014'ten beri seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, eravasiklin ve plazomisin adlarında Gram-olumsuzlara etkili beş antibiyotik geliştirilmiştir.

ESBL üreten veya sefalosporine dirençli Gram-olumsuz enfeksiyonların tedavisi için karbapenemler önerilmektedir. Karbapenem dirençli *Enterobacterales*'ler için kolistin baz temelli aminoglikozid veya tigesiklinin eklendiği tedavi seçilirken; yüksek toksisite ve etkinlik düşüklüğünden dolayı seftazidim-avibaktam ve meropenem-vaborbaktam kolistin yerini almaya başlamıştır. Seftazidim-avibaktam KPC ve OXA-48'e etkiliyken metallo β -laktamazlara etkisiz; meropenem-vaborbaktam ise CTX-M, SHV ve TEM'ye etkiliyken B ve D grubu karbapenemazlara etkisizdirler. Karbapenemlere dirençli *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında kolistin bazı rejimlere göre seftolozan-tazobaktam ve seftazidim-avibaktam gibi

yeni ilaçlar tercih edilmektedir. Karbapenem dirençli *A. baumannii* enfeksiyonların da ampisilin-sulbaktam, polimiksinler, tigesiklin ve aminoglikozid kombinasyonları kullanılırken; kolistin-fosfomisin ya da minosiklinin eklendiği kombinasyon tedavileri de uygulanmaktadır.

YBÜ'de Gram-olumsuz patojenlerin etken olduğu tedavi edilmesi zor enfeksiyonlar kritik hastalar için sürekli tehdit oluşturmakta ve mortaliteyi artırmaktadır. Çoklu ilaca dirençli Gram-olumsuz bakterilerin direnç geliştirme mekanizmalarını anlar, epidemiyolojisini ve risk faktörlerini dikkate alırsak optimal tedaviyi sağlayabiliriz.

Gebelik ve Enfeksiyonlar/Sifiliz

Dr. Serdar Gül

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

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un etken olduğu sistemik bir enfeksiyondur. Esas olarak cinsel yolla bulaşan hastalık, diğer cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda, IV ilaç kullananlarda, seks işçilerinde ve son bir yıl içinde birden fazla yeni cinsel partneri olan hastalarda daha sık görülür. Hastalık, primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç evreye ayrılmıştır.

Primer sifiliz: Etkenin giriş yerinde 1-2 cm çapında ağrısız bir ülser olan şankr ile karakterizedir. Şankr tedavi edilmese dahi 3-6 hafta içinde kaybolur.

Sekonder sifiliz: Tedavi edilmeyen hastaların yaklaşık %25'inde gelişen dissemine bir süreçtir. El ayası, ayak tabanının ve mukozaların tutulduğu yaygın makülopapüler döküntü tipiktir. Generalize lenfadenopati, ateş, kilo kaybı ve kondiloma lata sıklıkla tabloya eşlik eder.

Tersiyer sifiliz: Sekonder hastalıktan 5-20 yıl sonra ender olarak gelişen gom formasyonu ve kardiyovasküler tutulumla seyreden dönemdir.

Sekonder ve tersiyer sifiliz arasında asemptomatik latent dönem mevcuttur. İlk bir yıllık dönem erken latent, sonraki dönem ise geç latent dönem olarak adlandırılır.

Gebelik sırasında gelişen enfeksiyon, fetüsün transplasental enfeksiyonuna ve perinatal ölüm dahil önemli sonuçlara yol açabilir. Etkili bir tedavi ile fetal enfeksiyon ve olumsuz sonuçları önlenilebileceği için tüm gebelerin sifiliz açısından taranması önerilmektedir.

Tanıda direkt olarak organizmayı tespit eden yöntemler (karanlık alan mikroskopisi) genellikle mümkün olmadığı için yaygın olarak serolojik testler kullanılır. Serolojik testler treponemal ve non-treponemal testleri içerir.

Treponemal testler: Floresan treponemal antikor absorpsiyon, mikrohemagglutinasyon antikor en sık kullanılan testlerdir. Tedavi ile değişmediğinden hastalığın takibinde kullanılmazlar.

Non-treponemal testler: Rapid plazma reagin ve veneral hastalıklar araştırma laboratuvarı testlerini içerir. Test titreleri efektif tedavi ile gerilediği için tedavi takibinde kullanılabilirler.

Gebelikte tespit edilen tüm hastalar tedavi edilmelidir. Tedavide etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış tek ajan penisilindir ve hastalığın evresine göre uygun olarak verilen penisilin tedavisi, maternal hastalığı, fetusa geçişi önlemekte, gelişmişse fetal enfeksiyonu tedavi etmektedir. Penisilin alerjisi olan hastalar desensitize edilerek yine penisilinle tedavi edilmelidir.

Tartışmalı Oturum**Toplum Kökenli Sepsiste Geniş Spektrumlu Antibiyotik Tedavisi: Gerekli Değil**

Prof. Dr. A. Sesin Kocagöz

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

Sepsis kısaca enfeksiyon şüphesi veya odağı bilinen bir enfeksiyon varlığında organ yetmezliği bulgularının eşlik etmesi durumudur. Bu süreçte bilinç değişiklikleri, solunum güçlüğü, düşük oksijen satürasyonu, azalmış idrar çıkışı, kreatinin artışı, artmış kalp hızı, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya düşük kan basıncı, koagülopati bulguları, trombositopeni, asidoz, artmış laktat düzeyi veya hiperbilirubinemi bulguları saptanır. Mortalite oranları %25 ila %50 arasında değişmekte olup her yıl dünyada milyonlarca insanı etkilemektedir. Mortaliteyi düşürecek çözüm öncelikli olarak önleme, erken tanı ve etkin tedavi ile gerçekleşmektedir.

Enfeksiyona karşı düzensiz ve kontrol dışı bir immün yanıt olduğu için oluşan organ sistem bozukluklarının desteklenmesi ile birlikte antibiyotikler, tedavisinin temel taşıdır. Burada dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Öncelikli olarak sepsisin önlenmesi ile öncesinde gelişimini tetikleyecek risklerin erken tanımlanıp engellenmesi ardından da şüpheli sepsis durumunda antimikrobiyal tedavi zamanı ve tipleri kararını kritiktir. İyi yürütülmüş birkaç gözlemsel çalışmada, sepsiste gecikmiş antibiyotik uygulamasının mortalite riskini yükselttiğini bildirmektedir. Güncel kılavuzlar, sepsis veya septik şoklu hastalar için 1 saat içinde intravenöz yol ile geniş spektrumlu antimikrobiyal kombinasyonlarının (en olası bakteriyel ve fungal etkenlere karşı) ampirik olarak başlanmasını önermektedir. Bu ne yazık ki orta kalitede kanıta dayalı olan fakat gücü yüksek bir öneridir. Bu tip orta kalite kanıtlı önerinin riski hem standardize kalıp tedavi planı ile özellikle yenidoğan ile yaşlı hasta grubunda yan etki gelişimi yararı daha fazla olabileceği gibi antimikrobiyal direnç riskinin de hızını artırmaktadır. *Clostridium difficile*'ye bağlı kolit durumu ile birlikte dirençli mikrobiyotaya ile kolonizasyon riskleri sonrası panresistan etkenler ile oluşan ikincil enfeksiyonların riskleri göz ardı edilmemelidir. Bu tip tedavi hastanın alt sorunlarına göre oluşturulmalıdır (örneğin; immün yetmezlik, diyabet, kalp yetmezliği vs. varlığı).

Septik şokta başlangıçta kombinasyon yapılmışsa, klinik iyileşmeye ve/veya enfeksiyonun rezolüsyonuna bağlı olarak, ilk birkaç gün içinde de-eskalasyon ile birlikte başlanmış kombinasyon tedavisinden vazgeçilmelidir. Hem hedeflenmiş hem de ampirik tedavi için bu öneri yapılmıştır. Ancak de-eskalasyon kararını oluşturmak çok kolay olmamaktadır.

Kuşkusuz, uygun antibiyotik kullanımı sepsisin tedavisinde çok önemlidir. Ancak uygunsuz başlanmış geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi ne yazık ki antimikrobiyalsiz tedavi ile eş anlamlıdır. Uygun antimikrobiyal tedavinin sepsiste hızlıca başlanabilmesini sağlamak amacı ile hastaların septik şok başlangıcından ve sepsisle ilişkili organ disfonksiyonunun başlamasından önce, daha erken klinik değerlendirmelerin, tanısal testlerin, terapötik müdahalelerin yapılması gereklidir. Enfeksiyon riskini düşürmek için önceden enfeksiyon kaynaklarını belirlemeye yönelik erken kültür ve görüntüleme takip çalışmalarını içeren rehberler oluşturulabilir. Bakım demeti ("Bundle") programlarının daha aktif kullanımı, santral kateterler ve "Foley" tipi idrar kateter kullanımının denetimi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Ayrıca özellikle yoğun bakım ortamlarında skorlama sistemleri geliştirilerek saatler önce septik şok gelişme riski yüksek olan hastaları tahmin edebileceği sistemler geliştirilmektedir. Bu sistemler, hastanede

günlük rutinde kullanılan hasta bakım verilerinin elektronik sistemde toplanıp "bilgi sistemlerinin akıllı öğrenme" modellemesi ile septik şok gelişme riski en yüksek olan hastalar, herhangi bir organ disfonksiyonu gelişiminden çok daha önce saptamayı hedeflemektedir. Örneğin; skoru yüksek olan hastaların yoğun bakım ünitesinde takibi daha uzatılabilir veya düşük olanlar ara yoğun bakım ünitelerine transfer edilebilir. Bu tip sistem ile hastanelerde etkin yatak yönetimi de oluşturulabilir.

Sonuç olarak sepsiste kullanılması gereken antimikrobiyaller ampirik geniş spektrumdan ziyade, epidemiyolojik, mikrobiyolojik ve konakçı faktörler dikkate alınarak hastaya göre ayarlanmalıdır.

Lyme ve Multipl Skleroz

Dr. Süheyla Kömür

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

Lyme borreliyozu (LB), nörotropik bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi* sensu lato'nun neden olduğu multisistemik kene kaynaklı bir hastalıktır. Hastalığın üç döneminden ikisinde santral sinir sistemi tutulumu görülmektedir. İkinci evrede menenjit, kraniyal nörit görülürken üçüncü evrede parankimal tutulumun olduğu kronik nöroborreliyoz mevcuttur. Üçüncü dönemdeki güçsüzlük, görme sorunları, konfüzyon ve kognitif bozukluklar gibi semptomlar multipl sklerozu (MS) ve polinöropati, viral ensefalit, tümör, vaskülit, psikiyatrik hastalıklar gibi diğer bazı santral sinir sistemi bozukluklarını taklit edebilir. LB ve MS arasındaki olası ilişki LB etkeni *Borrelia burgdorferi* sensu lato'nun keşfinden bu yana tartışılmaktadır.

Her iki hastalık da beynin beyaz cevherini etkilemektedir ve radyolojik bulgular ile de ayırım mümkün değildir. Patolojik süreç her iki hastalıkta da benzer özelliktedir. LB'de lenfositik sistem aktivasyonu, otoantikor üretimi ve geç dönemde MS'ye benzer olarak santral sinir sisteminde demiyelinizasyon oluştuğu görülmüştür.

Polonya'da 1997-2000 yılları arasında 769 nöroloji hastasında ELISA yöntemi ile *B. burgdorferi* antikorları araştırılmış, MS'li hastalarda *Borrelia* seropozitifliği %38,5 iken diğer hastalarda iki kat daha az tespit edilmiştir. Yine pek çok çalışmada kesin bir ilişki tespit edilememiş ancak MS gibi etiyolojisi bilinmeyen hastalıkların ayırıcı tanısında Lyme hastalığının göz önünde tutulmasının önemine vurgu yapılmıştır.

Dang Ateşi

Dr. Sümeyye Kazancıoğlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Dang ateşi, Dang virüsü'nün neden olduğu ve insanlara *Aedes cinsi* (*A. aegypti* ve *A. albopictus*) sivrisineklerle bulaşan, akut febril bir hastalıktır. En hızlı yayılan vektör kaynaklı viral hastalıktır ve 100'den fazla ülkede endemiktir. Dünya nüfusunun %40'ı Dang ateşi açısından riskli bir bölgede yaşamaktadır. Hastalık; Amerika, Güneydoğu Asya, Batı Pasifik, Afrika, Doğu Akdeniz ülkeleri gibi tropikal ve subtropikal bölgelerde yaşayanlar ve bu ülkelere seyahat eden kişilerde karşımıza çıkmaktadır. Ülkemiz kaynaklı olgu bildiri bulunmamaktadır, ülkemizden bildirilen olgular imparte olgulardır. Bununla birlikte, seroepidemiolojik çalışmalar ile ülkemizde Dang virüsü varlığını düşündürür bulgular elde edilmiştir. Dang virüsü *Flaviviridae* ailesi, Flavivirüs cinsinde yer alan, zarflı, 40-50 nm çapında sferik yapılı tek zincirli bir RNA virüsüdür. Virüsün dört farklı serotipi mevcuttur. Herhangi bir serotip ile enfeksiyon geliştiğinde kişide bu serotipe karşı bağışıklık gelişir. Ancak serotipler arasında çapraz koruyucu bağışıklık yoktur. İnkübasyon dönemi 3-15 gündür. Hastalık genellikle baş, eklem ağrıları ve döküntü ile karakterizedir. Hastaların az bir kısmında ciddi trombositopeni ve vasküler permeabilite artışı ile karakterize Dang kanamalı ateşi tablosu gelişmektedir. Sekonder enfeksiyonda ciddi hastalık tablosu primer enfeksiyondan daha sık gözlenmektedir. Ani başlangıçlı yüksek ateş ile birlikte endemik bölgeye seyahat öyküsü ve şiddetli baş ağrısı, yüzde kızarma, retroorbital ağrı, bulantı, kusma, döküntü, kas ve eklem ağrıları, boğaz ağrısı ve konjunktivit gibi semptomlar mevcut ise tanıda Dang ateşi düşünülmelidir. Tanı yöntemleri; viral nükleik asit, antijen ya da antikor saptanmasını içerir. Virüse karşı etkili bir tedavi bulunmamaktadır, destek tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Dang virüsü seroprevalansının yüksek olduğu (≥ 70) ülkelerde kullanımı önerilen tetravalan rekombinant aşı (Dengvaxia) mevcuttur. Aşının toplam etkinliği %60 olmakla birlikte 4 serotipe göre farklılık göstermektedir. Seroprevalansın %50'den az olduğu bölgelerde aşı kullanımı önerilmemektedir. Son yıllarda artan uluslararası seyahatler nedeni ile sivrisinek ısırığı ile kolayca bulaşabilen Dang ateşi, Zika virüs ve Chikungunya enfeksiyonu gibi hastalıklar açısından dikkatli olunmalıdır. Seyahat planı olanların bilgilendirilmesi ve sivrisinekten korunma yollarının hatırlatılması önem arz etmektedir.

Leishmania

Dr. Şafak Kaya

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

Leishmaniasis, deride kendiliğinden iyileşen bir yaradan (kutanöz form), tedavi edilmediğinde ölüme yol açan sistemik hastalığa (visseral form) kadar uzanabilen geniş bir spektrumda seyrebilmektedir. Leishmania türleri tarafından oluşturulan visseral leishmaniasis (VL) ve kutanöz leishmaniasis (KL) Türkiye'nin de içerisinde yer aldığı Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde ve Ortadoğu ülkelerinde ciddi bir sağlık problemi olarak önemini korumaktadır. *Leishmania infantum*'un neden olduğu VL, zoonotik bir hastalıktır ve ana rezervuarı köpek olup, insanlara geçiş Phlebotominae grubundaki kum sinekleri tarafından olmaktadır. Leishmaniasis, kırsal alanlarda kentsel alanlara göre daha fazla görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada toplam 98 ülkede yaklaşık 12 milyon insan leishmaniasise yakalanmış durumda olup, 350 milyon kişinin ise risk altında yaşadığı bildirilmektedir. Her yıl bu rakamlara 2 milyon yeni olgunun katıldığı, bu olguların yaklaşık 1,5 milyonunun KL olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye KL'nin endemik olduğu ülkelerden biridir. Türkiye'nin bulunduğu bölgede, özellikle İran ve Suriye gibi komşularında KL halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Türkiye'de 2013 yılında 2,268 yerli ve 2,000'den fazla Suriyeli KL olgusu rapor edilmiştir. KL lezyonu enfekte dişi kum sineğinin ısırığı yüz, boyun ve ekstremiteler gibi giysiyle örtülmeyen alanlarında eritemli bir papül olarak başlar. Yavaş bir şekilde büyüyerek haftalar-aylar sonra merkezinde sıkıca yapışık kabukla kaplı ülser bulunan nodül veya plağa dönüşür. Ülser lezyon üzerindeki sıkıca yapışık sert kabuk kaldırıldığında kabuğun alt yüzünde çiviye benzer çıkıntılar görülür, bunlara Hulusi Behçet'in "çivi belirtisi" adı verilir. Özellikle immünoşüprese kişilerde kutanöz hastalık dissemine (diffüz KL) olabilir. KL tanısı için endemik bölgelerde yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü olan ve hastalığı düşündüren klinik bulguya sahip hastalarda parazitolojik doğrulamanın yapılması gerekmektedir. Kronik olgularda amastigotlar çok az sayıda olduğundan, saptamak zordur. KL tedavisinde en fazla tercih edilen ilaçlar pentavalent antimon (SbV) bileşikleridir. Pentavalent antimon bileşikleri arasında en iyi bilinenler; meglumine antimonate ve sodium stibogluconatedir.

Hematolojik Maligniteli Hastalar ve Kök Hücre Nakil Alıcılarında Profilaksi Yaklaşımları Antibakteriyel Profilaksi

Doç. Dr. Şafak Özer Balın

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

Sitotoksik kemoterapi ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HSCT) yapılmış hastalar, özellikle nötropeni döneminde enfeksiyon için risk altındadır. Nötrofiller enfeksiyona karşı konakçı savunması sağlamak için hayati rol oynamaktadır. Enfeksiyon riski, nötropenin derinliği ve süresiyle doğru orantılı olarak artarken, en fazla HSCT sırasında pre-engrafman dönemde ve akut lösemi için indüksiyon kemoterapisinden sonraki dönemde meydana gelir. Nötropenin derinliği ve süresine ek olarak, immünoşüpresyon, mukokütanöz bariyer bütünlüğünün bozulması, tedavi türü, diyabet veya üremi gibi metabolik bozukluklar, Graft-versus-host hastalığının varlığı ve mikrobiyomun bozulması da enfeksiyon riskine katkıda bulunan diğer faktörler arasında yer almaktadır.

Febril nötropenin önlenmesi ve uygun yönetimi çok önemlidir. Çünkü febril nötropenide majör komplikasyonların oranı yaklaşık %25-30 olup, ölüm oranı %11'e kadar çıkmaktadır. Enfeksiyöz komplikasyonları azaltmaya yönelik, enfeksiyon açısından önemli risk taşıyan hastalarda profilaktik antibakteriyel, antiviral ve antifungal ajanların kullanımı önerilir. Bu nedenle ateşi olan kemoterapiye bağlı nötropenili hastalarda ciddi komplikasyon riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Yüksek riskli hastalar; en az 7 gün boyunca nötropenik (<500 hücre/mikrol) olması beklenen hastalardır. Ayrıca komorbiditeleri olan ya da önemli hepatik veya renal disfonksiyon kanıtı olan nötropenik hastalar, nötropeni süresine bakılmaksızın yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir. Bu grup hastalarda profilaksi için *Pseudomonas aeruginosa*'yı ve diğer Gram-olumsuz basilleri hedef alan antibakteriyel rejimler seçilmelidir. Bu bağlamda florokinolonlardan özellikle levofloksasin ve siprofloksasin en kapsamlı şekilde çalışılmış ilaçlardır. Ancak toksisite ve antimikrobiyal direnç konusundaki endişeler ise devam etmektedir. Florokinolonlara tolerans göstermeyen veya alerjisi olan hastalar için sefepodoksim, profilaksi için alternatif bir ajan olarak tavsiye edilmektedir. Kemoterapiye bağlı nötropenin kısa süreli olması beklenen hastalar için (çoğu solid tümör/lenfoma) antibakteriyel profilaksi kullanımı önerilmemektedir. Ayrıca koloni stimülan faktör profilaksisi nötropenin derinliğini ve süresini etkili bir şekilde azalttığında, antibakteriyel ve antifungal profilaksi genellikle edike değildir.

Toplumda Akılcı Antibiyotik Yönetimi

Dr. Şebnem Şenol Akar

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

Antibiyotiklerin tüketimi ile antibiyotik direncinin ortaya çıkışı arasında güçlü bir bağlantı vardır. Antibiyotiklerin iyileştirme potansiyelini korumak için, akılcı antibiyotik tedavisinin kurallarına uyulması gerekmektedir ve birinci basamak sağlık kuruluşları hekimlerin antibiyotik direncinin gelişmesi ya da duyarlılığının korunması noktasında önemli ölçüde katkıda bulunabileceği bir alandır.

Akılcı antibiyotik kullanımını sağlamak sadece hekim veya hastanın görevi değildir, eczacı, diğer sağlık personelleri, ilaç üretim sektörü, ülkenin sağlık otoritesi de dahil olmak üzere uygun kullanımda sorumluluk sahibidir.

Birinci basamakta antibiyotik kullanımını azaltmada başarılı olunamamasının en büyük nedenleri; viral ve bakteriyel enfeksiyonlarının ayırıcı tanısının yapılmasındaki güçlükler ve hastaların yanlış bilgiler nedeniyle hekimlere karşı ısrarcı tutumudur. Ayrıca hekimlerimiz birinci basamakta direnç riskini küçük bir ayrıntı olarak görebilmektedir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı bünyesinde akılcı ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalar, 2010 yılından bu yana sürmektedir. Yıllar içerisinde güncellenen eğitim faaliyetleri, tanıda kullanılan testlerin yaygınlaştırılması ve rehberler sayesinde özellikle birinci basamakta karşılaşılan uygunsuz antibiyotik kullanımını arttıran gerekçeler açısından hekimlerin sorumluluğunu azaltmıştır. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi'nin yürüttüğü çalışmalar başarılı sonuçlar vermiş ve antibiyotikler, birinci basamakta kutu satışına göre en çok tüketilen ikinci grup iken 4. sıraya düşmüştür.

Sürecin önemli paydaşı olan toplumda da akılcı antibiyotik kullanımı bilincini geliştirmek şu anda en önemli hedeflerden biridir. Aşağıdaki sloganları toplumumuzda içselleştirmek koruyucu hekimliğin en önemli görevlerinden biri olmalıdır.

- Antibiyotikler yalnızca bakterilere etkilidir, virüsleri tedavi edemez.
- Antibiyotik ateş düşürmez.
- Önceden antibiyotik kullanımı soğuk algınlığı veya grip olmanızı engellemez.
- Soğuk algınlığı ve grip çoğunlukla kendi kendine iyileşebilir, antibiyotik, sizin grip ve soğuk algınlığınızı atlatmanıza yardımcı olmaz.
- Antibiyotik ağrısı, burun akıntısını, öksürüğü kesmez.
- Hekim önerisi olmadan kullandığımız antibiyotikler etkisizdir. Yaygın ve yanlış kullanıldığında hızla direnç gelişir.
- Antibiyotiklere karşı direnç geliştiğinde, esas etki beklediğimiz bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde bu antibiyotikler etkili olamaz.

İnvaziv Fungal Enfeksiyonlarda Risk Grupları

Dr. Şemsi Nur Karabela

Hamidiye Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul

Tıbbi gelişime bağlı olarak malignitelere uygulanan güçlü kemoterapi protokolleri, transplantasyon hastalarına verilen immünoşüpresif rejimler, giderek uzayan hastane ve yoğun bakım yatışları, yaşlı popülasyon ve kronik hastalıklarda artış, uygulanan invaziv girişimler ve destekleyici tedavideki gelişmeler nedeniyle immün hassas kişi sayısı artmaktadır. Herhangi bir nedenle immün sisteminde yetmezlik gelişen kişilerde ek problemlerin varlığı, tanıda gecikme durumunda mortalitenin yükselmesine yol açar. Hızlı tanı için duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, kolay uygulanabilir bir test olmadığından risk grupları tanımlanmalıdır. Çünkü risk düzeyi fungal tedavi stratejisini belirler.

İmmün yetmezlikli hastaların büyük bir kısmı; hematolojik veya solid organ malignitesi olan ve organ transplantasyon alıcılarıdır. Kollajen bağ doku hastalığı, kronik böbrek veya karaciğer yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, HIV taşıyıcılığı bulunan ve herhangi bir nedenle immünoşüpresif tedavi alan hastalar da risk altındadır. Yeni kemoterapötik ve immünomodülatör ilaçlar, geniş spektrumlu antibiyotikler, fungal kolonizasyon, diyabet, ileri yaş, major travma, nötropeni invaziv fungal enfeksiyon riskini artırmaktadır.

İnvaziv aspergilloz (İA) için derin ve uzun süren nötropeni en önemli risk faktörüdür. Yüksek doz kortikosteroid veya immünoşüpresif tedaviler, sitotoksik kemoterapiye bağlı mukozal hasar ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı mikrobiyal florada bozulma diğer risk faktörleridir. Kemik iliği transplantasyonu sonrası İA gelişimi için en önemli risk faktörü nötropeni ve "graft versus host" hastalığıdır. Diğer risk faktörleri; epitel bariyerlerin bozulması, monosit fonksiyonların zayıflaması, hasta ve hastalıkla ilgili özellikler ve çevresel koşullardır. Otolog kök hücre alıcılarında, allojenik kök hücre alıcılarına göre İA daha az görülmektedir ve çoğunlukla nötropenik dönemde ortaya çıkmaktadır.

Solid organ transplantasyonu (SOT) yapılan hastalarda fungal enfeksiyonlar önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. İmmünoşüpresyonun yoğunluğu, SOT'li hastalarda transplantasyon tipinden bağımsız olarak İA gelişimini belirleyen majör risk faktörüdür. Karaciğer (%7-42), kalp (%5-21), akciğer (%15-35) ve pankreas (%18-35) transplant alıcıları, böbrek transplant alıcılarına (%1-14) göre daha yüksek risk taşımaktadırlar. CMV enfeksiyonu tüm transplantasyonlar için ortak risk faktörüdür.

	İmmün sistemde baskılanma-yetmezlik	Risk oluşturan ek durumlar
İnvaziv Kandidiazis Risk Grupları	İmmünoşüpresyon tedavisi alanlar	Uzun süre geniş spektrumlu antibiyotik kullananlar
	Nötropeni yapan hastalıklar	Uzun süredir kateter varlığı
	Hematolojik malignite	Uzun zamandır yoğun bakımda bulunma (>9 gün)
	Steroid kullanımı	Mekanik ventilasyon
	Splenektomi	Batin cerrahisi
	Kontrolsüz diabetes mellitus (DM)	Böbrek yetmezliği
	Kronik immünoşüpresyon	Hemodiyaliz, yanıklar, TPN
İnvaziv Aspergilloz Risk Grupları	Uzun süren nötropeni	Sitotoksik kemoterapiye bağlı mukozal hasar
	KİT sonrası "graft versus host" gelişmesi	Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı
	Yüksek doz kortikosteroid tedavi	CMV enfeksiyonu
	Yüksek doz immünoşüpresif tedavi	Hemodiyaliz
	Monosit fonksiyonların zayıflaması	
Mükormikoz (Zigomikoz) Risk Grupları	Diabetes mellitus (ketoasidoz)	Travma
	Yüksek doz kortikosteroid tedavi	Yanıklar
	Hematolojik malinite	Yetersiz beslenme
	Hematopoietik hücre nakli	IV ilaç kullanımı
	Solid organ nakli	Desferoksamin tedavisi (demir yükü)
	AIDS	Önceki kaspofungin/ varikonazol kullanımı
		Sağlık hizmeti ilişkili

Ventilatör İlişkili Pnömoni Yönetimi

Prof. Dr. Tuba Turunç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Adana Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP); entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir.

Mekanik ventilasyon tek başına HGP riskini 6-21 kat artırmaktadır. Ülkemizin de içinde bulunduğu Uluslararası Nozokomial Enfeksiyon Kontrol Birliği'ne (INICC) dahil gelişmekte olan 36 ülkenin cerrahi ve dahili yoğun bakım ünitelerindeki VİP verileri değerlendirildiğinde, 2004-2009 yılları arası ortalama VİP hızı 1000 ventilatör gününde 18,4 (17,9-18,8), 2007-2012 arası ise 16,5 (16,1-16,8) olarak bildirilmiştir. VİP ile ilişkili mortalite oranları, gerek ülkemizde gerekse son kılavuzlarda %20-50 arasında bildirilmektedir. Doğrudan VİP'ye bağlı mortalitenin tahmin edilmesi zor olmakla birlikte, bu konuda yayınlanan bir meta-analizde oran %13 olarak bildirilmiştir.

Hastanede gelişen pnömonide çoğunlukla hastanın endojen florasına ait mikroorganizmalar etkindir. Genel olarak, hastaneye yatıştan 48 saat sonra hastane florası ile kolonizasyon oranları belirgin olarak artmaktadır. Bu nedenle, çoklu dirençli bakteriler için risk faktörü taşımayan hastalarda da, geç dönemde (>4 gün) gelişen pnömonilerde dirençli bakteri kolonizasyonu dikkate alınmalıdır.

Orofarengeal kolonizasyon, endotrakeal tüpe bağlı üst solunum yollarının ve diğer savunma sistemlerinin etkinliğinin ortadan kaldırılması, öksürük refleksinin azalması, siliyer fonksiyonların bozulması, makrofaj fonksiyonların azalması, hipoksi, üremi, malnütrisyon, ventilasyon ve perfüzyon dengesizliği, endotrakeal aspirasyonların yetersiz yapılması ve ventilatör tedavisinde kullanılan cihazlar yoğun bakımlarda VİP patogenezinde rol oynamaktadır. Diğer enfeksiyon giriş yolları; hematojen yayılım, enfekte aerosollerin inhalasyonu ve ekstra pulmoner enfeksiyon odaklarından eksojen yayılım olarak kabul edilmektedir.

VİP etiolojide çoğunlukla bakteriler, virüsler ve nadiren fungal ajanlar akla gelmelidir. VİP gelişmesinde hastaya ait ve uygulanan girişim ve tedaviler ile ilişkili risk faktörleri göz önünde tutulmalıdır.

VİP için altın standart tanı yöntemi akciğer dokusunda histopatolojik olarak pnömoninin gösterilmesi olsa da, pratikte uygulanabilecek altın standart bir tanı yöntemi ne yazık ki yoktur. Tanı hastanın klinik bulguları, akciğer grafisi ve mikrobiyolojik etken değerlendirmesi basamaklarını içerir. VİP tanısında biyobelirteçlerin rolü sınırlıdır. İdeal biyobelirteç erken tanı ve tedavi başarısını takipte yardımcı olmalıdır. VİP tanısında günümüzde sıklıkla kullanılan başlıca biyobelirteçler, prokalsitonin ve C-reaktif proteindir.

Hastanede gelişen pnömoni şüphesi olduğu anda, uygun kültürler alındıktan sonra antimikrobiyal tedavinin bir an önce başlanması önemlidir. Tedavinin geciktirilmesi veya etken patojene yönelik tedavi verilememesi durumunda mortalite artar. Ampirik tedavi protokolleri her merkezin kendi güncellenmiş "Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Raporları"ndaki kümülatif antibiyotik duyarlılık paternlerine göre belirlenmelidir. Çok ilaca direnç yoksa tek ajan tedavide yeterlidir. VİP'de; ATS/IDSA 2016 rehberi doğrultusunda, etkeni izole edilen ve antibiyotik direnç sorunu bulunmayan duyarlı patojenlerle gelişen enfeksiyonlarda önerilen optimal tedavi süresi ortalama yedi gündür. Burada belirleyici olan ana unsurlar, hastanın kliniği, radyolojik ve laboratuvar parametrelerin düzelme durumudur. Hastanede gelişen pnömonide etken MRSA ise, önerilen optimal antibiyotik tedavi süresi 14 gündür. Benzer şekilde *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Stenotrophomonas* spp. gibi non-fermentatif bakterilerin neden olduğu HGP'li hastalarda da tedavi süresi 14 güne uzatılabilir.

Ege: Sifiliz

Dr. Tuğba Sari

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

Sifiliz etkeni; *T. pallidum subsp. pallidum*, cinsel yolla, anneden bebeğe veya kan transfüzyonu yolu ile bulaşarak birkaç saat içinde bölgesel lenf nodlarına gider ve hızla vücuda yayılır. Cinsel yolla bulaşması, latent seyri, tedavi edilmediğinde ciddi komplikasyonlara neden olması ve konjenital olgulara yol açması nedeniyle sifiliz toplum sağlığını yakından ilgilendirir. Kolay ve ulaşılabilir testlere ve basit tedavisine rağmen, gelişmekte olan ülkelerde, düşük sosyo-ekonomik bölgelerde, cinsel aktif gençlerde, MSM'lerde (özellikle HIV+ olan) sifiliz insidansı artmaktadır. Dünya'da 15-49 yaş, 17,7 milyon olgu bulunmaktadır ve her yıl altı milyon yeni tanı sifiliz saptanmaktadır. Her yıl 1,5 milyon gebe kadın enfekte olmakta ve bu enfeksiyonların yaklaşık üçte birinde ölü doğum veya anomaliler meydana gelmektedir.

Ülkemizde bildirim zorunlu hastalık grubunda yer almasına rağmen özellikle sifilizli hastaların hastaneye başvurmaması ve bildirim sistemindeki yetersizlikler nedeniyle hastalığın gerçek sıklığını tahmin etmek güçtür. Son yıllarda küresel HIV epidemisinin Türkiye'de de artışta olduğu dikkate alındığında, HIV ve sifilizin benzer risk gruplarına sahip olması ve koenfeksiyonun sık olması nedeniyle, ülkemizde konjenital sifiliz dahil olmak üzere sifilizin tüm klinik evreleriyle karşılaşılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sifilizli hastaların %50'sinde semptom bulunmayıp, tanı sadece serolojik testler ile konulmaktadır. Semptomları olan hastalara test yapıldığı gibi bulaştırıcılığın önlenmesi açısından asemptomatik hastaların da taranması önemlidir. Sifilizin tanısı hastalığın evresine bağlıdır, klinik ve laboratuvar kriterlerinin kombinasyonu gereklidir. Tanı konulan olguların hepsi tedavi edilmeli ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) açısından da taranmalıdır.

Sonuç olarak; dünyada ve ülkemizde sifiliz dahil CYBH sayısındaki artışların engellenmesi önemlidir. Bu nedenle tüm dünyada epidemiyolojik verilerin iyi bilinmesi, etkin ve uygulanabilir sürveyans ve bildirim sistemleri, kanunlar tarafında desteklenen antenatal ve risk grubu taramaları, tanı ve tedavide yeniliklerin keşfi, korunma ve kontrol stratejilerinin geliştirilmesi, HIV koenfeksiyonu ile ilgili araştırmalar ve riskli gruba ulaşma çalışmaları, HIV; hepatit, sifiliz ve CYBH programlarının entegrasyonu, toplumun hastalık, hastaların ise takip ve korunma yöntemleri konusunda eğitim düzeyinin artırılması hastalıkla mücadelede katkı sağlayacaktır.

**İzlemede Sorunlar (EKMUD HIV/AIDS Kursu)
Düşük Düzey Viremi: Anlamı, Yönetimi**

Doç. Dr. Uluhan Sili

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

Antiretroviral tedavinin (ART) hedefi virolojik baskılamayı başarıp immünojenik derlenmeyi sağlamaktır. Virolojik baskılama, viral yükü altı ay içerisinde saptama düzeyinin altına indirip o düzeyde tutmak olarak tanımlanır. Saptama düzeyi genelde 50 kopya/ml olarak kabul edilmektedir. Başlangıç virüs yükü >100,000 kopya/ml olanlarda virolojik baskılama altı aydan daha uzun sürebilir; viral yük düşüş eğiliminde olduğu sürece sorun yoktur.

Günümüzde kullanılan etkin ART rejimleri ile çoğu hastada viral yük 50 kopya/ml altına indirilip orada tutulur. Ancak bazı hastalarda virolojik baskılama sağlanamaz ya da baskılama sonrası kaçış olur. Kaçış demeden önce beklenmeyen virolojik sonuçlar teyit edilmelidir. Genel yaklaşım olarak virolojik kaçış olduğunda ilaç uyumu, ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri değerlendirilmelidir. Viremi düzeyine göre farklı yaklaşımlar önerilir.

Viral yük ≥ 1000 kopya/ml olarak saptanmışsa direnç analizi yapılmalı ve sonucuna göre yeni rejim belirlenmelidir. Eğer direnç saptanmamışsa kaçış çoğu zaman ilaç uyumsuzluğu ile ilgilidir ve uyum ile ilgili iyileşme sağlanarak aynı rejim ile devam edilebilir.

Viral yük ≥ 200 ile < 1000 kopya/ml arasında saptanmışsa direnç analizi yapılmalıdır. Direnç saptanırsa sonucuna göre yeni rejim belirlenir. Ancak bu aralıktaki kopya sayılarında direnç analizi çalışmayabilir. Bu durumda ART değişikliği yapıp yapmamaya olgu bazında karar verilmelidir. Virüs yükü ≥ 200 kopya/ml, özellikle de ≥ 500 kopya/ml düzeyinde devam ettikçe ilaç direnci ile ilişkili mutasyonların birikme olasılığı artar. Yeni geçilecek rejim yüksek genetik bariyerli olmalıdır.

Viral yükün ≥ 50 ile < 200 kopya/ml arasında saptandığında ne yapılması gerektiği henüz açıklığa kavuşmamıştır. Bu aralıktaki kopya sayısı "düşük düzey viremi (DDV)" olarak da adlandırılır. Tekrar ölçümde < 50 kopya/ml saptanmışsa buna *blip* (zıplama) denilir ve virolojik kaçışı öngördürdüğü düşünülmemektedir. Ancak DDV sürekli (poliklinik takip ölçümlerinin $\geq 25\%$ inde) saptanıyorsa virolojik kaçışı öngördürdüğü ile ilgili sonuçlar vardır. İlaç uyumu, ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri kontrol edilmelidir. Bu değerlendirmelerden sonuç alınamaz ise kanda ilaç düzeyine bakılabilir. DDV'nin somut bir nedeni bulunmadığında empirik ART değişikliğine gidip gitmemek olgu bazında değerlendirilmelidir. Yeni geçilecek rejim yüksek genetik bariyerli olmalıdır.

İlaç uyumu yerinde olan ve farmakokinetik çalışmalar sonucunda kanda tedavi edici düzeyde ilaç saptanan hastalarda DDV'nin aktif viral replikasyondan ziyade provirüs taşıyan klonal T lenfositlerden kaynaklandığına işaret eden araştırma sonuçları bildirildi. ART yeterli olsa da rezervin çoğunluğunu oluşturan bu hücrelerdeki proviral DNA'dan viryonlar üretilmeye devam eder; ancak etkin ART nedeniyle yeni hücreleri enfekte edemez. Bu durumda ART değişikliği veya kuvvetlendirilmesi de işe yaramayacaktır. Tam boy proviral genom taşıyan bu T-hücre klonlarının nasıl bertaraf edileceği ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sitomegalovirüs Tanı, Tedavi Uzlaşı Raporu

Doç. Dr. Yasemin Çağ

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

Sitomegalovirüs (CMV), Herpesviridae ailesinin üyelerinden bir DNA virüsüdür; tükürük bezlerine olan tropizmi, hücre kültüründe geç üremesi ve sınırlı tür spesifitesinden dolayı beta herpes alt ailesinde yer almaktadır. Bilinen tek enfeksiyon kaynağı insandır. Tüm dünyada ve tüm yaş gruplarında görülmektedir. CMV enfeksiyonu doğrudan klinik hastalık tablosu oluşturabildiği gibi çoğu zaman latent enfeksiyon olarak kalmaktadır. Genellikle immün sistemin henüz gelişmemiş olduğu fetüste yeni enfeksiyon veya immün sistemin zarar gördüğü hastalıklar ya da ilaç tedavileri sırasında reaktif olarak hastalık tablosu oluşturmada ya da mevcut klinik tabloyu kötüleştirebilmektedir.

Günümüzde CMV enfeksiyonlarının tanısında seroloji, moleküler testler (kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu), pp65 antijenemi testi, viral kültür ve histopatolojik yöntemler kullanılmaktadır. CMV enfeksiyonlarının tanısında kullanılan mikrobiyolojik testlerin hasta gruplarına özel avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. İmmünitesi tam konaklarda, immün yetmezliği olanlarda ve yenidoğanlar gibi farklı hasta gruplarında tanıya yönelik ilk test seçimleri farklılık göstermektedir. CMV enfeksiyonunun patolojik olarak karakteristik bulgusu, viral inklüzyon cisimciklerine sahip irileşmiş (sitomegalik) (25-35 µm) hücrelerdir. Bu hücreler baykuş gözüne benzetilir.

CMV enfeksiyonları solid organ nakil alıcılarında ya primer hastalık tablosu (genellikle ülkemizde çocuk alıcılarda görülür) ya da latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde karşımıza çıkmakta ve invazif hastalık yaparak veya konak bağışıklık sistemi üzerine olan immünmodülatör etkisi nedeniyle ciddi bir morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli sonrası CMV reaktivasyonu CMV seropozitif hastalarda %30-60, seronegatif hastalarda ise %0-12 oranında gözlenmektedir. Hematopoietik kök hücre nakli yapılmayan hematolojik maligniteli hastalarda CMV enfeksiyon/reaktivasyonu ile ilgili ne yazık ki az sayıda veri bulunmaktadır.

Romatizma hastalarında var olan immün sistemde düzensizlik yanında immünoşüpresif ajanların kullanımı ile CMV reaktivasyonu görülmektedir. Malnütrisyon, uygulanan immünoşüpresif tedaviler, immün fonksiyon bozukluğu sonucu enflamatuvar barsak hastalarında latent CMV enfeksiyonu reaktif olabilir. CMV koliti tanısı için altın standart patolojik tanıdır. CMV enfeksiyonu AIDS hastalarında en sık görülen fırsatçı enfeksiyon ve körlük nedenidir. CD4+ hücre düzeyinin <50 hücre/mm³ olması riski arttırır.

Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu yolu ile CMV bulaşı özellikle immünoşüpresif CMV seronegatif hastalar için önemini halen korumaktadır.

Mukormikoz Yönetimi

Doç. Dr. Yasemin Çağ

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

Mukormikoz tüm dünyada invaziv küf enfeksiyonlarının aspergillozdan sonraki en yaygın ikinci ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) alıcılarında invaziv fungal enfeksiyonların en sık üçüncü nedenidir.

Mukoraleslerin kişide hastalık oluşturması için ortam hazırlayan başlıca risk faktörleri arasında hematolojik maligniteler, HKHN, diabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, solid organ maligniteleri, solid organ transplantasyonu, nötrojeni, kortikosteroid kullanımı, kronik böbrek yetmezliği ve intravenöz ilaç bağımlılığı sayılabilir. Mukormikozda en sık bildirilen patojenler *Rhizopus* spp., *Mucor* spp., *Lichtheimia* spp. (eski adı *Absidia* spp.), *Rhizomucor* spp., daha nadir olarak da *Cunninghamella* spp., *Apophysomyces* spp. ve *Saksenaia* türleridir. Anatomik lokalizasyona göre mukormikoz rino-orbito-serebral, pulmoner, kutanöz ve yumuşak doku, gastrointestinal, dissemine ve diğer formlar başlıkları altında sınıflandırılabilir. Hematolojik maligniteli ve solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda pulmoner form en yaygın form iken, rino-orbital form diyabetik hastalardaki en yaygın formdur. Mukormikozda semptomlar ve klinik bulgular non-spesifik olduğundan duyarlı hasta gruplarında klinik olarak mukormikozu ayırıcı tanıda düşünmek çok önemlidir. Tanıda klinik, görüntüleme, mikolojik ve patolojik yöntemler birlikte kullanılmaktadır. Mukormikozun laboratuvar tanısında kullanılan standart yöntemler direkt mikroskopi, kültür ve histopatolojidir. Hastalık sınırlarını ve yayılımını tespit etmek için en kısa sürede uygun görüntüleme yapılmalıdır. Mukormikozda başarılı bir tedavi erken tanı, altta yatan risk faktörlerinin düzeltilmesi, antifungal tedavinin mümkün olduğunca erken başlaması ve mümkünse tüm nekrotik dokuların cerrahi olarak temizlenmesiyle mümkündür. Rino-orbito-serebral mukormikozda enfeksiyonun lokal kontrolü için geniş cerrahi rezeksiyon ve gerekliyse tekrarlayan cerrahi girişimler önerilmektedir. Lipozomal-amfoterisin B veya amfoterisin B lipid kompleks ilk tercih olarak önerilen antifungal ajanlardır. Günümüzde tıptaki tüm gelişmelere rağmen mukormikoz enfeksiyonları halen yüksek mortalite oranlarıyla seyretmektedir. Sağlıkımı artırmak için hastalığın hızlıca tanınması ve erken tedavisi çok önemlidir. Bu da ancak tıbbi, cerrahi, radyoloji ve laboratuvar çalışanlarından oluşan ekiplerin multidisipliner çalışmasıyla mümkündür.

Gram-olumlularda Etkili Yeni Antibiyotikler

Yasemin Ersoy

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı; Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya*

Bakterilerde artan direnç ve tedavi seçeneklerinin daralması endişe verici boyutta devam etmektedir. Gram-olumlulardan metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve vankomisin dirençli *Enterococcus* spp. (VRE) en çok üzerinde durulan dirençli patojenlerden olup yeni ilaç keşifleri üzerinde baskı oluşturmaktadır. Toplum kaynaklılarda *Streptococcus pneumoniae* ve MRSA tedavisinde daha etkili ilaç beklentisi baskın iken hastane kökenlilerde MRSA ve VRE'nin neden olduğu sepsis, pnömoni ve endokardit gibi mortalitesi yüksek olabilen etkenlerin tedavisi önem kazanmaktadır. Mortalite, hastanede kalış, yan etki ve direnç sorunlarına daha iyi çözüm arayışları sürmektedir.

Gram-olumlu bakterilere etkili yeni antibiyotikleri sefalosporinler, lipoglikopeptidler, kinolonlar, tetrasiklinler, oksazolidinonlar, pleuromutilinler ve diaminopirimidin dihidrofolat-redüktaz inhibitörleri ve antibiyotik dışı olarak monoklonal antikor ve bakteriyofaj tedavileri olarak ana gruplar altında toplayabiliriz.

Sefalosporinler: Beşinci jenerasyon olarak da bilinen seftarolin ve seftobiprol MRSA'ya etkili ilk sefalosporinlerdir. Penisilin bağlayan protein 2a ya diğer beta-laktamlara göre daha yüksek afinite ile bağlanırlar. Bazı Gram-olumsuz bakterilere etkinlikleri olsa da onaylarını Gram-olumlu etkinlik için almışlardır. Seftarolin geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. MRSA suşlarında düşük düzey direnç ve yüksek düzey direnç coğrafik dağılım gösteren MRSA suşlarında gözlenmiştir. Ancak ekolojik etkileri hakkında bilgiler az olsa da dışkıyla atılmadığı için çok az olacağı tahmin edilmektedir. Amerika ve Avrupa'da kullanım onayı almıştır. Seftobiprol ise henüz Avrupa'da onay almış ancak Amerika Gıda ve İlaç Kurumu 'US Food and Drug Administration' (FDA) onayı almamış olup deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde araştırma aşamasında olan bir antibiyotiktir. Toplum kökenli pnömoni ve hastane kökenli pnömoni (ventilatör ilişkili hariç) tedavisinde Avrupa'da kullanım onayını almıştır. *Pseudomonas aeruginosa* için değişken etkinliğe sahiptir ancak ESBL ve AMP C beta-laktamazlar ile hidrolize olur. Tecrübeler sınırlı olmakla birlikte iyi tolere edilmektedir.

Lipoglikopeptidler: Dalbavansin, telavansin ve oritavansin yeni antibiyotikler olmamakla birlikte yeni kullanıma girmiş antibiyotiklerdir. Etkinliklerini vankomisine benzer şekilde D-alanyl-D-alanine ucuna bağlanarak transpeptidasyonu önleyerek sonuçta hücre duvar yapısını bozarak etki gösterirler. Ancak vankomisinden daha farklı farmakokinetiğe sahiptirler. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar ve günde tek doz kullanıma uygundur. MRSA, koagülaz negatif stafilkoklara ve vankomisin duyarlı *Enterococcus faecium*'a etkilidirler fakat VRE suşlarına etkinlikleri yoktur. Dalbavansin (Xydalba®) teikoplanin kimyasal yapısında değişiklik yapılarak geliştirilmiştir. FDA ve Avrupa İlaç Kurumu tarafından deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi için onaylanmıştır. İyi tolere edilir ancak karaciğer enzim yüksekliği vankomisin tedavisine göre daha sık görülmüştür. Oritavastatin bir vankomisin derivativesidir. Amerika ve Avrupa'da deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde onaylanmıştır. Sitokrom P450 üzerinde zayıf aktivitesi olup varfarin ile kullanıldığında kanama riski artabilir. İlave olarak unfraksiyone heparin ile birlikte verilmesi kontrendike olup protrombin zamanını uzatır. MRSA ve VRE dahil *E. faecium*'a etkilidir. Telavansin bu gruptan bir diğer antibiyotik olup hücre duvar sentezini inhibe eder ve aerobik ve anaerobik Gram-olumlu bakterilere etkilidir. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları yanı sıra MRSA ve metisilin duyarlı *S.*

aureus'un neden olduğu ventilatör ilişkili pnömoni tedavisinde de onay almıştır.

Kinolonlar: Bu gruptaki ilaçların çoğu araştırma aşamasında olup delafloksasin FDA tarafından onaylanmıştır. Delafloksasin akut deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde onaylanmasının yanı sıra toplum kökenli pnömoni tedavisinde de yeri vardır. MRSA, *Enterococcus faecalis* ve hücre içi patojenler *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma* spp. ve *Legionella* spp.'ye etkilidir. Gram-olumsuzlara da etkinliği olup *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* ve *P. aeruginosa* tedavisinde de onay almıştır. Bakteriler üzerinde iki hedefe etki eder; DNA ile ve topoizomeras 4 veya DNA giraz ile parçalanabilir kompleksler yapar, bu enzimleri inhibe eder. Oral ve intravenöz formu vardır. Zabofloksasin Kore'de onay almış bir kinolondur. Aspartat ve hidroklorid şeklinde iki formu vardır. Her ikisinde farmakokinetiği benzerdir. Gram-olumlulara moksifloksasinden daha iyi *in vitro* etkinliği vardır. Nemonoksasin ise geniş spektrumlu ve bakterisidaldir. İlacın güvenliği ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Uzun QT intervali ve miyelotoksiste bildirilmiştir.

Tetrasiklinler: Omadasiklin bir aminometilsiklin antibiyotiktir. Geniş spektrumlu olup Gram-olumlu ve Gram-olumsuzlara etkinliği vardır. Protein sentezini 30S alt birimine bağlanarak inhibe eder. Bakteriyostatiktir. Henüz FDA tarafından onaylanmamıştır. Etkinlikle ilgili faz 3 çalışmaları devam etmektedir.

Oksazolidinonlar: Bu grupta tek ilaç tedizolid fosfat (Sivextro®) vardır. FDA ve Avrupa İlaç Kurumu tarafından akut deri ve yumuşak doku enfeksiyonları için onaylanmıştır. Protein sentezini 50S ribozomal alt birimine bağlanarak inhibe eder. MRSA, linozolid dirençli MRSA, VRE'ye etkilidir. *In vitro* MRSA etkinliği linezolidten 2-8 kat iyi olmasına karşın klinik kullanımda bunun dengelendiği görülmüştür. Dışkıda bir miktar atılımından dolayı ekolojik etkisi henüz bilinmemektedir. Genel olarak iyi tolere edilir. Linezolid benzer karaciğer toksisitesi bildirilmekle birlikte ciddi karaciğer toksisitesi nadirdir.

Pleuromutilinler: Lefamulin semisentetik bir pleuromutilin olup protein sentezini inhibe eder (50S ribozomal alt birim). MRSA, VRE ve penisilin dirençli *S. pneumoniae* suşlarına etkindir. Atipik mikroorganizmalara da *in vitro* etkinlik gösterir. İlginç olarak vankomisin dirençli *E. faecium* suşlarında duyarlılara göre daha düşük MIC'ye sahiptir.

Diaminopirimidin dihidrofolat-redüktaz inhibitörleri: Bu gruptan lclaprim Gram-olumlu bakterilere bakterisidal etkinlik gösterir. Henüz Avrupa ve Amerika'da henüz onay almamıştır. QT intervalinde uzama nedeniyle güvenlik yönünde çalışmalar sürmektedir.

Monoklonal antikor tedavisi ile ilgili çalışmalar yoğunlaşmış olup, Gram-olumlular bakterilerden özellikle toksin nötralizasyonu (*Bacillus anthracis*, *Clostridium difficile*) amacıyla kullanıma ilişkin başarılı veriler vardır. *S. aureus* biyofilmine monoklonal antikorların etkinliği ile ilgili çalışmalar da sürdürülmektedir.

Bakteriyofaj tedavi yaklaşımı 1900'lü yılların başında bakterileri öldüren bazı virüslerin keşfiyle başlamıştır. Ancak direnç sorunlarının artması ve yeni tedavi arayışları ile tekrar önem kazanmıştır. Bakterilere penetre olarak çok sayıda bakteriyi öldürebilir ancak ökaryotik hücrelere giremezler. Biyofilme etki etme özelliği vardır. Antibiyotikler ile birlikte kullanılarak *S. aureus* biyofilmine antibiyotiğin daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bakteriyofaj tedavisiyle ilgili az sayıda hastada çalışma mevcut olup çift kör randomize çalışma yoktur.

Sonuç olarak; Gram-olumlu bakterilere daha iyi etkinlik, daha iyi farmakokinetik özellikler ve hastane kalışını azaltacak tedavi yaklaşımları sağlayacak yeni tedavi arayışları devam etmektedir. Henüz faz çalışmalarına başlanmamış araştırılan birçok molekülde araştırmalar devam etmektedir. Yeni antibiyotikler *in vitro* çalışmaları ümit vadetmekle birlikte klinik kullanımlarıyla ilgili süreçler oldukça yavaş ilerlemektedir.

Sağlık Çalışanlarının Sağlığı: Aşılama

Doç. Dr. Yeşim Çağlar

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balıkesir

Sağlık çalışanları ciddi ve bazen hayatı tehdit eden hastalıklara maruz kalma riski altındadır. Aşı ile önenebilir hastalıklar açısından, özellikle kan ve solunum yoluyla bulaşan etkenler bakımından yüksek riskli kabul edilmektedir. Sağlık çalışanlarının enfeksiyonlardan korunması; çalışan sağlığının korunması, iş gücü kaybının önlenmesi, hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesini amaçlar. Çalışanın kendisi, ailesi ve duyarlı hasta grupları açısından yüksek riskli duruma girmeden, bağışıklanması önem taşımaktadır.

Tüm sağlık çalışanları için önerilen aşılar:

- İnfluenza aşısı: Tüm sağlık çalışanları yıllık olarak aşılanmalıdır.
- Hepatit B aşısı: Bağışık olmayan tüm sağlık çalışanları için endikedir. 0., 1. ve 6. aylarda üç doz önerilmektedir.
- Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı: Bağışık olmayan tüm sağlık çalışanları için endikedir. KKK'ye karşı bağışıklık kanıtı olmayan bütün sağlık personeli, en az 28 gün ara ile iki doz KKK aşısı olmalıdır.
- Tetanoz-difteri aşısı (Td/Tdap): Daha önce Td-asetülüler boğmaca (Tdap) uygulanmamış sağlık çalışanlarına bir doz aşı önerilmektedir. Her 10 yılda bir Td aşısının tekrarı önerilmektedir. On yılda bir Td rapeli önerilir. Bunlardan birinin Tdap olması önerilir.
- Suçiçeği aşısı: Suçiçeğine karşı bağışıklığı olmayan tüm sağlık personeli 4-8 hafta arayla iki kez aşılanmalıdır.
- Hepatit A aşısı: Seronegatif sağlık çalışanlarına iki doz olarak uygulanmaktadır. Aşı dozu 0-6 ay şeklindedir.
- Polio, meningokok, tifo, kuduz aşılıları sadece mikroorganizma ile temas riski olan sağlık çalışanlarına (mikrobiyolog, laboratuvar çalışanları gibi) önerilmektedir.

Eşlik Eden Enfeksiyonların Yönetimi (HIV/AIDS Kursu: Oturum 1) İshaller

Doç. Dr. Zehra Karacaer

Etimesgut Askeri Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: İshal hem akut hem de ileri evre insan immün yetmezlik virüsü 'human immunodeficiency virus' (HIV) enfeksiyonunda en sık yaşanan gastrointestinal sorundur. Çok etkin antiretroviral tedavi 'highly active antiretroviral therapy' (HAART) döneminin başlaması ile ishal nedenleri değişmiş, günümüzde enfeksiyöz ishallerin ilk sıradaki yerini non-enfeksiyöz ishaller almıştır.

Enfeksiyöz ishaller: İntestinal normal flora immün yetmezlik nedeni ile kimyasal mediyatörlerin, sitokinlerin ve intestinal mukozaya enflamasyonunun oluşmasına yol açan patojenler ile yer değiştirir. Bu durum intestinal sekresyon ve emilim bozukluklarına neden olur. İshal etkenlerinin sıklığı CD4+ T-lenfosit düzeyine göre değişmektedir. Bakterilerden en sık *Mycobacterium avium complex*, *Salmonella*, *E. coli*, *Campylobacter*, *Shigella* ve *C. difficile* görülürken virüslerden Sitomegalovirüs, Herpes simpleks virüs ve Adenovirüs ile karşılaşmaktadır. HIV pozitiflerde ishale neden olan tipik parazitler *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* ve *Isospora belli* olmaktadır. Mantarlardan *Microsporidia*, *Histoplasma capsulatum* kolite neden olabilir, ileri evre HIV enfeksiyonlarında *Cryptococcus* ve *Aspergillus* kaynaklı ishaller oluşabilir.

Non-enfeksiyöz ishaller: HAART uygulanan HIV (+) bireylerde enfeksiyon kaynaklı olmayan ishallerin başlıca nedeni antiviral ajanların yan etkileridir. İshaller ayrıca HIV virüsünün gastrointestinal sistemde hücre ve immün sistem üzerine patolojik etkilerine bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir. HIV enteropatisi her evrede görülebilmektedir. Otonomik nöropati, kronik pankreatit ve endokrin yetersizlik, Kaposi sarkomu, lenfoma gibi maligniteler de ishale yol açabilen diğer nedenlerdir. Bunların dışında HIV negatif bireylerde de görülebilen enflamatuvar barsak hastalığı, irritabl barsak sendromu, fonksiyonel ishaller de HIV (+) bireylerde ortaya çıkabilmektedir.

Tanı: İshalin nedeni belirleyebilmek için anamnez, fizik muayene, CD4+ T-lenfosit sayısı ve HIV-RNA düzeyi, gaitanın mikrobiyolojik analizlerinin yanı sıra biyopsi dahil edilerek endoskopi ve kolonoskopi, gerektiğinde radyolojik incelemelerin yapılması gerekir.

Tedavi: Enfeksiyöz ishallerde tedavi belirlenen etkene göre planlanmaktadır. Non-enfeksiyöz ishallerin tedavisinde gerektiğinde sorumlu antiviral ajanın değiştirilmesi, destekleyici uygulamalarla birlikte diyetin düzenlenmesi önerilmektedir. Ayrıca semptomları düzeltmek için kar-zarar değerlendirmesini dikkatli yapmak koşulu ile absorban, antimotilitik veya antisekretuar tedaviler de kullanılabilir. Crofelemer non-enfeksiyöz ishallerin tedavisinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onay almış bir ajandır.

Pnömonide Tedavi Süresi Ne Kadar Olmalı? (Oturum 1)

Dr. Zerrin Yuluğkural

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

Pnömoni tedavisinde toplum ya da hastane kaynaklı olgularda, etken mikroorganizmalar, direnç, altta yatan durum, hastalığın ciddiyeti gibi faktörler tedavi süresinin üzerindeki tartışmalarda konuşulan yönlendirici konular olmuştur. Son kılavuz güncellemelerinde özellikle kısa süreli tedavileri destekleyen yayınların da yönlendirdiği bir doğrultuda tedavi süresini kısaltmak yönünde eğilim ortaya çıkmıştır. Tedavide kullanılan antibakteriyellerin yan etki riskleri ve özellikle etken mikroorganizmalar üzerinde ortaya çıkabilecek direnç gelişimini düşündüğümüzde bu haklı bir düşünüş ve yönelim olmaktadır. Ancak bazı durumlar ki, *Pseudomonas*, metisilin dirençli stafilokoklar, *Acinetobacter*, *Klebsiella* gibi dirençli mikroorganizmalar ile enfeksiyonun ortaya çıkmış olması, hastalığın ciddiyeti, metastatik enfeksiyon, tedaviye yanıtın yavaşlığı, immünoşüpresyon gibi altta yatan bir durum varlığında ise kısa süreli tedaviye yönelim beraberinde relaps riskini de getirmesi göz önüne alındığında uygun olmamaktadır. Pnömoni tedavisinde kısa süreli tedavi ve uzun süreli tedavi ayrımının kesin hatları yerine yukarıda örneklendirilen bu ve başka tedaviyi zorlayıcı durumların değerlendirilmesi eşliğinde hasta bazlı olarak sürenin tamamlanması ve hatta tedavi sürecinde sonlanım zamanının belirlenmesi daha uygun görülmektedir.

Yoğun Bakım Ünitesinde Direnç Sorunu Gram-olumlular

Prof. Dr. Alper Şener

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

Dünya Sağlık Örgütü'nün öncelikli ve yeni antibiyotik tedavi stratejisi geliştirilmesi ivedi görülen mikroorganizmalar listesinde Gram-olumlular arasında vankomisin dirençli enterokok (VRE) ve metisiline dirençli *S. aureus* yer alır. Her ne kadar bu listede yer almasa da metisilin direnci hastane enfeksiyonları içinde koagülaz negatif stafilokoklarda da güncel bir sorundur. Türkiye açısından bakıldığında ise, dirençli Gram-olumlular yoğun bakımda epidemiyolojik görülme sıklığında Gram-olumsuzlardan geridedir. Sağlık Bakanlığı ulusal sürveyans ağı 2020 raporuna göre MR-KNS oranı MRSA'dan yüksektir. En sık kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve VİP'de etken olarak görülmüşlerdir. Avrupa Birliği ECDC raporlarına bakıldığında ise; 2015-2019 arasında MRSA azalırken, MR-KNS listede yoktur ve *E. faecium*'da vankomisin direnci artmaktadır. MRSA tedavisinde halen altın standart vankomisin ve teikoplanindir. IDSA konsensus raporuna göre, vankomisin tedavide artık mutlaka kan düzeyi takibi ile verilmelidir. Komplike deri ve YDE'de ise daptomisin tedavide yerini korumaktadır. VRE'ye bağlı bakteriyemi veya yaygın enfeksiyon durumunda duyarlılık durumuna göre linezolid veya daptomisin seçenekler arasındadır. Daptomisin MIC düzeyine göre dozu artırılmalıdır. Endokarditte ise mutlaka bir beta-laktam ile kombine verilmelidir.

Sepsiste Güncel Tanısal Yaklaşımlar

Prof. Dr. Hande Aydemir

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Sepsis, bilindiği üzere konak immün sistemde oluşan birtakım bozukluklar sonucunda gelişen fizyolojik, biyolojik, biyokimyasal anormalliklerle karakterize bir klinik sendromdur. Bu klinik tablo, zamanında tanı konulup tedavi edilmediği durumda çoklu organ yetmezliğiyle ve ölümlerle sonlanır.

Enfekte tüm hastalarda sepsis gelişebileceğinden sepsis ilişkili mortalitenin azaltılmasında erken tanının önemi sepsisle ilgili rehberlerde de vurgulanmaktadır. Tanısal yaklaşımlardan en çok kabul gören iki skorlama sistemi kullanılır.

Bunlardan ilki Hızlı Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Skorlaması (qSOFA), ikincisi ise Ulusal Erken Uyarı Skorlama sistemidir (NEWS).

qSOFA kriterlerinin hesaplanması oldukça kolaydır. Aşağıdaki kriterler kullanılır:

- Solunum sayısı ≥ 22 /dakika,
- Bilinç durumunda değişiklik,
- Sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg.

Bu kriterlerden iki ve fazlasının mevcudiyeti durumunda sepsise bağlı klinik seyrin ciddiyeti daha belirgindir.

NEWS ise altı fizyolojik parametre esas alınarak hesaplanan toplu bir skorlama sistemidir:

- Solunum sayısı,
- Oksijen saturasyonu,
- Sistolik kan basıncı,
- Nabız sayısı,
- Şuur durumu ve yeni gelişen konfüzyon,
- Vücut ısısı.

Bu parametrelerle elde edilen toplam skor ölüm riskini belirler.

- 0 to 4 - düşük risk,
- 5 to 6 - orta risk,
- 7 or more - yüksek risk.

qSOFA skorunun yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalarda daha yararlı olduğu konusu 2016 yılında doğrulanmıştır. Daha sonra yapılan birkaç prospektif çalışmada acil servis ve yoğun bakım ünitelerindeki sepsisli hastalarda da ölüm riskini tahmin etmede başarılı olduğu gözlenmiştir.

Ancak yine de qSOFA'nın performansının sistemik enflamatuvar yanıt sendromu kriterleri ve NEWS skorlamalarıyla performansı karşılaştırıldığında çelişkili sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Aslında qSOFA, tanı yönteminden daha çok bir sepsiste kötüye gidişat açısından bir tahmin aracı gibi görünmektedir.

Her enfeksiyonu olan hastada sepsis gelişebileceğinden vücutta herhangi bir enfeksiyöz odağa ait aşağıda yer alan belirti ve bulguların olması erken tanı için önemlidir:

- Arteriyel hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, ortalama arteriyel kan basıncı < 70 mmHg, sistolik kan basıncında > 40 mmHg azalma olması, veya < 2 SD düşmesi,
- Vücut ısısı $> 38,3$ °C veya < 36 °C,
- Kalp hızı > 90 /dakika,
- Takipne, solunum sayısı > 20 /dakika,

- Kapiller dolum defekti, siyanoz,
- Hipoperfüzyon bulguları (mental durum değişikliği, oligüri, anüri),
- İleus.

Sepsiste tanıda yardımcı olabilecek ancak sepsise spesifik olmayan laboratuvar anormallikleri de görülür. Aşağıda yer alan bu anormal laboratuvar bulguları sepsise neden olan esas nedene, doku hipoperfüzyonuna veya organ disfonksiyonuna bağlı gelişebilir:

- Lökositoz (beyaz küre $>12,000 \text{ microL}^{-1}$) veya lökopeni (beyaz küre $<4000 \text{ microL}^{-1}$),
- Periferik yaymada >10 band formasyonu,
- Diabetes mellitus olmayan hastada hiperglisemi (plazma glikoz $>140 \text{ mg/dl}$),
- Plasma C-reactive proteinin normal değerinden iki standart deviasyonun üzerinde olması,
- Arteriyel hipoksemi [arteriyel oksijen basıncının (PaO_2)/fraksiyonel oksijen (FiO_2) <300],
- Akut oligürinin olması (en az iki saatlik yeterli sıvı tedavisine rağmen idrar çıkışının $<0,5 \text{ ml/kg/saat}$ olması),
- Kreatinin artışı (bazal değerden $>0,5 \text{ mg/dl}$),
- Koagülasyon anormallikleri (INR $>1,5$ veya aPTT >60 saniye),
- Trombositopeni (platelet $<100,000 \text{ microL}^{-1}$),
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin $>4 \text{ mg/dl}$),
- Adrenal yetmezlik (hiponatremi, hiperpotasemi),
- Hiperlaktatemi,
- Plazma prokalsitonin seviyesinde iki standart deviasyondan fazla artış olması,
- Mid-regional pro-Adrenomedullin (MR-proADM) kritik sepsisli hastalarda organ yetmezliğini önceden tahmin etmede kullanılabileceği öne sürülen güncel bir parametredir. Bu parametrenin seviyesinin monitörizasyonu, bakteriyel enfeksiyon tanısını iyileştirebilir.
- Testican-1, kondroitin sülfat ve heparan sülfat halkaları içeren bir proteoglikandır. Sepsis ciddiyetini tahmin etmede kullanılabilecek bir laboratuvar parametresi olarak bildirilse de ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Literatürde sTREM-1, IL-27, suPAR, neutrophil CD64, presepsin, cfDNA and miRNA gibi belirteçlerin sepsisin erken tanısında faydalı olabileceğine dair yayınlar da mevcuttur.

COVID-19 pandemi süreci tedavi ederken erken tanı için COVID-19 PCR testi de mutlaka istenmelidir.

Hastanede Salgın Yönetimi

Dr. İlkey Bozkurt

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

Salgın belirli bir zamanda hastanede nozokomiyal enfeksiyonun beklenenden fazla görülmesidir.

Hastanede gelişen salgınlar kaygı ve endişeye yol açabileceği gibi rutin hastane hizmetlerinin aksamasına, hem sağlık hem de medikal destek rezervlerinin zamanla tükenmesine, salgın etkeni dışındaki nedenlerle medikal desteğe ihtiyaç durumunda sağlık hizmetinin yetersiz kalmasına, morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir.

Salgının kaynağı hasta, medikal ekipmanlar, çevre, personel, kontamine ilaçlar veya besinler olabilmektedir. Bulaş ise temasla, invaziv olarak, inhalasyonla veya oral yolla olabilmektedir.

Hastanede gelişen veya gelişebilecek bir salgın ancak rutin sürveyans ve rutin tanısal yöntemlerin kullanılması ile karşılaşılabilecek hastalık oranlarının karşılaştırılması ile tespit edilebilir.

Sürveyans bulaşıcı hastalıklardan korunmak ve bunların kontrolü için düzenli olarak verilerin toplanması, analizi, yorumlanması ve verilerin ilgili birimlere dağıtımını ve salgın yönetiminde anahtar role sahiptir. Böylece hastalıkların kontrolü, onlardan korunma sağlanabilir ölümlerin önüne geçilebilir. Enfeksiyon zincirinin kırılabilmesi için özellikle salgın başlangıcında alınması gereken en önemli önlemler enfekte kişi ve hastaların izolasyonu ile temaslılara uygulanacak karantindir. İzolasyon bir salgını kontrol etmenin en etkili yoludur. Olguların hastalığın bulaşıcılık süresince sağlıklı kişilerden temasının kesilmesi sağlanır. Salgın yönetiminde en önemli basamaklardan biri ilgili birim, enfeksiyon hastalıkları, epidemiyolog ve enfeksiyon kontrol komitesince oluşturulacak ekip tarafından salgın izleniminin yapılması uygun koordinasyonun sağlanmasıdır. Amaç etkenin belirlenmesi, kaynağın saptanması, bulaş yolunun belirlenmesi ve sonuç olarak etkenin tedavi edilmesi, bulaş zincirinin kırılması ve kaynağın eliminasyonudur. Oluşturulacak salgın kontrol listesi ile basamak basamak salgın tanımlanır, incelenir ve kontrol edilir. Böylece olası salgınların da önüne geçilmiş olur.

Hızlı Başlangıç: Artıları/Eksileri

Dr. Özlem Altuntaş Aydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul

Hızlı tedavi başlama programları, hastaya tanı konduğu gün ya da tanı konmayı takip eden birkaç gün içerisinde, başlangıçta istenen testlerin sonuçlarını beklemeden tedavi başlamayı ifade etmektedir. Bu tedavi modellerinin amacı, daha fazla sayıda hastayı tedavi programının içinde tutmak, virolojik baskılanmayı daha hızlı bir şekilde sağlamak ve bu şekilde HIV enfeksiyonuna bağlı morbidite-mortaliteyi ve bulaşı azaltmaktır. Dünya Sağlık Örgütü'nün hızlı ART Rehberi, HIV ile enfekte tüm hastalara hızlı tedavinin (HIV enfeksiyonu tanısını takiben 7 gün içinde) önerilmesi gerektiğini ve tedavi başlamaya hazır olanlara, aynı gün tedavi başlanmasının teklif edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Hızlı tedavi başlangıcı ile;

- ART'siz dönem daha kısa olduğundan daha iyi klinik sonuçlar,
 - Hastanın sağlık bakımına uyumunda artış,
 - Daha az direnç gelişim riski,
 - İmmün yetersizlikte azalma, progresyondan koruma,
 - Azalmış anksiyete ve artmış güven hissi,
 - Azalmış bulaş riski,
 - Akut HIV enfeksiyonu döneminde başlanırsa rezervuarda azalma sağlanacaktır.
- Ancak;
- HLA, hepatit B belirteçleri, renal fonksiyonu değerlendirmek için istenen testlerin kısa sürede sonuçlanamaması nedeniyle ART seçeneklerinde limitasyon,
 - Düşük direnç bariyeri olan rejimlerde direnç gelişme riski,
 - Fırsatçı durumların (kriptokok enfeksiyonu, tüberküloz, PMLE) her zaman dışlanamaması,
 - Hastanın tedavi ve tedaviye uyum hakkında bilgilendirmesi için daha kısıtlı zaman olması,
 - Hızlı tedavi başlangıcı için gerekli olabilecek iş akışında değişikliklere ihtiyaç olması hızlı ART başlanabilmesinin önündeki engellerdir.

Hızlı tedavi stratejisinin artıları ve eksileri değerlendirildiğinde, özellikle ileri evre hastalar, evsizler, uyuşturucu kullanıcıları ve cinsel açıdan aktif olan daha genç bireyler gibi zor hasta popülasyonları için yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Tartışmalı Oturum**Toplum Kökenli Sepsiste Geniş Spektrumlu Antibiyotik Tedavisi: Gerekli!**

Prof. Dr. Serap Gençer

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

Sepsis, enfeksiyona konağın verdiği düzensiz yanıt sonucu ortaya çıkan hayati tehdit eden organ yetmezliği şeklinde tanımlanır. Erken tanı ve tedavi hayati önem taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2017'de 48,9 milyon olgu ve 11 milyon sepsis ilişkili ölümle tüm ölüm nedenleri arasında %20'sini sepsis ve septik şokun oluşturduğu tahmin edilmektedir.

Uygun antibiyotiğin gecikmesi mortaliteyi artırır. Antibiyotik başlamadan önceki her bir saatte sepsisten septik şoka %8 ilerleme riski vardır. "The Surviving Sepsis Campaign" mümkün olduğunca hemen, özellikle ilk bir saatte antimikrobiyal başlanmasını önermektedir. Başlangıç antimikrobiyal tedavinin uygunsuz olması mortalitede 5 kat artışa yol açmaktadır. Güncel rehberler orta düzey kanıtla güçlü öneri şeklinde ilk bir saatte geniş spektrumlu antibiyotik başlanmasını önermektedir. Ancak bu yaklaşım antibiyotiklere bağlı istenmeyen etkileri de beraberinde getirmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi olası patojenlerin tamamını kapsayacak şekilde bir veya daha fazla antimikrobiyalin verilmesini kapsamaktadır. Ancak bu yaklaşım tüm hastalara aynı antibiyotik kombinasyonlarının verilmesi değil en potansiyel patojenleri kapsayacak şekilde düşünülmüş daha odaklı antimikrobiyal seçimi anlamına gelir. Bu yüzden hastaya ait faktörler, öngörülen etken patojen ve lokal mikrobiyal direnç paternleri göz önüne alınmalıdır. Özellikle çoklu ilaca dirençli organizma geçmişi olan kişilerde önemlidir. Erken geniş spektrum başlamaya alternatif; hastanın klinik kötüleşmesine kadar veya kültür sonuçlanıncaya kadar beklemek olabilir fakat klinik kötüleşmeyi beklemek mortaliteyi artırır. Ayrıca, kültür sonuçlarını beklemek riskli olabilir çünkü sepsisli hastaların %28-89'unda etken patojen ortaya konamamaktadır.

Yatan hastalarda uygunsuz antibiyotik kullanımı %40'a kadar çıkmaktadır. Başlangıçta geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması günlerce geniş spektrumlu olarak devam edilmesi anlamına gelmemektedir. Kültür ve duyarlılık sonuçlarına veya 48.-72. saatte hastanın klinik ve laboratuvar değerlerine göre spektrumu daraltmak (de-escalation), hatta, enfeksiyon kanıtı ortaya konmazsa antimikrobiyallerin tamamen kesilmesi en uygun yaklaşım olacaktır. Böylece, istenmeyen etkiler ve antibiyotik direncinin yayılması önlenmiş olabilir.

Antimikrobiyallerin süresi de hastalığın ciddiyetine, enfeksiyon tipine ve kaynak kontrolünün yapılıp yapılmamasına göre belirlenir. Genel olarak 7-10 günlük süre tedavi için yeterlidir.

Batı Nil Virüs Enfeksiyonu

Dr. Uğur Kostakoğlu

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

Batı Nil virüsü (BNV), Flaviviridae ailesinden Flavivirus genusunun Japonca ensefalit virüsü serogrubunun nörotropik bir üyesidir. BNV, tek zincirli bir RNA virüsü olup yaşam siklusunda özellikle Culex cinsi sivrisinekler ile kuşlar vardır. Virüs, enfekte sivri sinekte yaşamı boyu kalıcıdır ve diğer kanatlılarda da yüksek prevalansa sahiptirler. İnsanlar ve diğer memeliler rastlantısal ve son konaktır. BNV'nin aktivasyonunu ve insan epidemilerinin takibinde atlarda görülen BNV enfeksiyonları, ani kuş ölümleri ve sivrisinek popülasyonundaki artış yol göstericidir.

BNV enfeksiyonu dünyada Avrupa, Orta Asya, Afrika, Asya, Avustralya ve Kuzey Amerika'da endemiktir. Ülkemizin Batı, Orta, Güney ve Güneydoğu bölgelerinde görülmektedir.

İnsanlara bulaş en sık enfekte sivrisinekler aracılığıyla ya da viremik dönemde alınan kan ürünleri, organ nakilleri ve anneden bebeğe geçiş şeklindedir.

Virüsün santral sinir sistemine (MSS) geçiş mekanizması bilinmemekle birlikte kabul gören görüş; olfaktor sinir boyunca aksonal taşınım veya endotel replikasyonu ile kan-beyin bariyerini geçerek santral sinir sistemine ulaştığı şeklindedir.

BNV enfeksiyonlarının %80'i subklinik ya da asemptomatikken %20'si semptomatiktir. Sıklıkla BNV denilen grip benzeri bir tablo ile seyredir. Semptomatik olguların %1'inden azında nöroinvasiv hastalık olarak BNV menenjit ve ensefaliti ya da akut flask paralizi görülür. Mortalitesi %10'dur.

BNV enfeksiyonlarının tanısı, klinik bulgulara, serum veya beyin omurilik sıvısında virüsün gösterilmesine ve/veya immünooglobulin M (IgM) antikorlarının saptanmasına dayanır. Özellikle BNV IgM tipi antikorlar kan beyin bariyerini geçemediğinden MSS dışı enfeksiyonlardan etkilenmezler. Manyetik rezonans görüntüleme beyin tutulumu ve flask paralizi olgularında tanıya yardımcıdır.

BNV enfeksiyonunun spesifik bir tedavisi yoktur. Destek tedavisi; sıvı elektrolit tedavisi, solunum desteği ve sekonder enfeksiyonların gelişmesini önlemek şeklindedir. Literatürde interferon, ribavirin, immünooglobulin, IFN gama ve ETAR [1-β-D-ribofuranosyl-3-ethynyl-(1,2,4) triazole] gibi ilaç uygulamaları bildirilmektedir.

BNV enfeksiyonunda korunmada birinci basamak tedbirler sivrisineklerden korunmak ve çevrede sivrisineklerin barınmasını engellemektir. İnsanlar için etkin bir aşı yoktur. Aşı çalışmaları arasında ChimeriVax-WN02, rWN/DEN4Δ30 ve VRC WNV yer almaktadır.

Organ Nakli Hastasında Tüberküloz Tanı ve Yönetimi

Prof. Dr. Vildan Avkan-Oğuz

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

Aktif tüberküloz (TB) solid organ nakli (SON) alıcılarının önemli bir fırsatçı enfeksiyonudur. SON yapılanlarda TB insidansı 20-74 kat daha fazla ve TB ilişkili mortalite %40 daha yüksektir. Ülkemizde, SON yapılan olgularda TB sıklığının %1,2-6,7 olduğu gösterilmiştir. Ülkemizden yapılan derlemede 1975-2018 yılları arasında 4553 SON (4031 böbrek, 522 karaciğer) olgusunda TB oranı %3,2 olarak belirlenmiştir. Bu oranı, ülke genelindeki TB görülme sıklığı, kronik hastalık varlığı (kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, kronik karaciğer yetmezliği vb.), nakil yapılan organ tipi (akciğer naklinde en sık), alıcının bağışıklık durumu ve greft rejeksiyonu etkiler. Hastalarda klinik bulgular özgün değildir. SON olgularının çoğunda TB, nakil sonrası ilk bir yıl içinde gelişir. Ancak ikinci yıldan sonrada TB görülme sıklığının arttığı ve bi-modal dağılım görülebileceği de bildirilmektedir. Organ alıcısının büyük bir kısmında akciğer TB görülmekle birlikte, akciğer dışı TB ve/veya dissemine TB insidansı altı kat daha fazladır.

Nakil sonrası TB tanısında kullanılan yöntemler sağlıklı erişkin hastalardan farklı değildir. Tanıda temel yaklaşım;

1. Anamnez verileri; temas hikayesi, tüberkülin deri testi (TDT) yaptırıp yaptırmadığı, BCG aşısı varlığı, daha önce TB geçirip geçirmediği vb.
2. Fizik bakı bulguları ve TDT ve/veya interferon gama salınım testleri (IGRA) planlanması,
3. Mikrobiyolojik incelemeler; balgam, derin trakeal aspirat vb. solunum yolu örnekleri ve solunum dışı alınabilecek her türlü örnekten ARB boyama, kültür, nükleik asit amplifikasyon teknikleri, DNA dizi analizi vb.,
4. Radyolojik tetkikler; akciğer grafisi, ilgili organ tutulumuna özgü görüntüleme yöntemleri, tomografi, MR vb.,
5. Histopatolojik değerlendirme; nekrotizan granülatöz kazeifikasyon nekrozunun ve/veya aynı histopatolojik kesitte ARB varlığının araştırılması temel yaklaşımdır. Özellikle akciğer dışı TB düşünülen ve cerrahi girişim uygulanan hastalardan alınan doku/aspirasyon/biyopsi vb. örneklerin hem mikobakteriyoloji hem de patoloji laboratuvarına gönderilmesi tanı koyma olasılığını artırır.

TB tanısı alan tüm SON olgularında tedavi hızla planlanmalıdır. Nakil hastalarında TB olgu tanımları, tedavi prensibi, seçenekleri, süresi ve izlemi, bağışıklığı baskılanmamış sağlıklı erişkin hastalardaki ile benzerdir. Latent TB enfeksiyonu tanısında IGRA'nın TDT yerine kullanılmasına ilişkin güçlü bir kanıt yoktur. Ancak son çalışmalarda öncesinde TB geçirildiğine ait radyolojik bulgusu olanlarda IGRA pozitifliğinin daha fazla olduğu bildirilmektedir. Ek olarak öncesinde BCG aşısı yapılanlar, son dönem böbrek yetmezliği olanlar ve kronik karaciğer hastalıklarında güçlü öneri düşük kanıt düzeyi ile IGRA yapılması avantaj sağlayabilir. Nakil öncesi alıcı ve vericinin latent TB enfeksiyonu ve TB hastalığı açısından değerlendirilmesi, gerekirse tedavi planlanması ve nakil sonrası alıcıların izlenmesi nakil başarısını artırır.

EGF İntralezyonel Uygulaması

Dr. Hasan Murat Arslan

İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Yara iyileşmesi ile ilgisi açısından üzerinde belki de en fazla çalışma yapılan grup epidermal büyüme faktörü (EGF) grubudur.

Bu grubun üyeleri:

EGF, heparin başlayan EGF (HB-EGF), dönüştürücü büyüme faktörü-alfa, epiregulin, amphiregulin, betacellulin, epigen, neuregulinlerdir (NRG-1, NRG-2, NRG-3, NRG-4, NRG-5 ve NRG-6).

Bu 13 alt üye bir tirozin kinaz transmembran proteini olan reseptör ile (EGFR) birleşirler. Tüm epidermiste ve bilhassa bazal membranda meydana gelen bu birleşme reseptörün dimerizasyonuna ve otofosforizasyonuna yol açar. Bu süreç çok çeşitli yollarla mitojenik etki gösterir; DNA sentezini, hücre bölünmesini ve proliferasyonunu artırır.

Elli üç aminoasit zincirinden oluşan bir polipeptid olan EGF aynı zamanda ilk kez bulunan büyüme faktörlerindedir.

1960'lı yıllardan 1980'lere kadar az sayıda akut yarada kullanım; 1984'te rekombinant EGF sentezi ile birlikte 1990'lara doğru hızla kronik yarada kullanıma ait çalışmalar izlenmiş kronik yarada intralezyoner kullanımı birçok ülkede kullanıma başlanmıştır.

Diyabetik hastalarda meydana gelen periferik dolaşım bozukluklarına bağlı oluşan diyabetik ayak yaralarında klasik yara tedavisine ek olarak osteomyeliti olmayan veya amputasyon uygulanan ekstremitedeki güdük yerinde standart yara tedavileri ile iyileşmesi yavaş veya geç olan yaralarda intralezyonel olarak EGF uygulaması hızla kullanımı yaygınlaşmıştır. Amaç yara iyileşmesini hızlandıracak yara dokusunda az bulunan büyüme faktörünü dışarıdan sağlamak ve kanlanması sağlanan ekstremitede yara iyileşmesini hızlandırmaktır.

Ülkemizde bu alandaki ilk yayın Adnan Menderes Üniversitesi'nde tedavi edilen üç diyabetik ayak hastası ile ilgili olarak çıkmıştır. Hastaların tümü haftada üç kez uygulanan 75 µg intralezyonel EGF'den fayda görmüşlerdir. İstanbul Tıp Fakültesi, Kronik Yara Konseyi'nde (ITF-KYK) takip edilen üç hastaya da intralezyonel EGF uygulanmıştır.

Uygun hastada ve uygun yöntem ile kullanılan EGF'nin oldukça etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

İmmünsüpresif İlaçların Etki Mekanizmaları**Organ Nakli Hastasında Kullanılan İmmünsüpresif İlaçların Etkileri**

Dr. Veysel Ersan

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakli Enstitüsü, Malatya***1. Giriş**

İmmünsüpresif ilaçların amacı donör antijenlerine karşı gelişen alloimmün yanıtı önlemektir.

2. Glukokortikoidler

IL-1, IL-2, IL-6, IFN- γ ve TNF- α üretimini azaltan proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu başlatır. Her üç sinyali de etkilediği düşünülmektedir.

3. Kalsinörin İnhibitörleri**3.1. Siklosporin**

Siklofiline bağlanarak kalsinörin ve dolayısıyla NFAT aktivasyonunu engeller. IL-2'nin oluşmasını ve sinyal-1'i bloke eder.

3.2. Takrolimus (FK506)

FK506-bağlayıcı proteine bağlanarak, siklosporin gibi ama çok daha güçlü sinyal-1 blokajı yapar.

4. Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR) İnhibitörleri**4.1. Sirolimus - Everolimus**

FKBP-12'ye bağlanır ve mTOR ve sinyal-3 yolağı üzerinde etkisini gösterir. T-hücre proliferasyonunu, B-hücrelerinin immünglobulin sentezlemesini ve antikor bağımlı hücrel sitotoksiteyi ve natural killer hücreleri inhibe eder.

5. Antimetabolitler**5.1. Mikofenolat Mofetil (MMF) - Mikofenolat Sodyum**

Tip-2 inozin monofostat dehidrogenazı (IMPDH) inhibe ederek *de novo* pürin sentezini bloke eder ve bu hücreler siklusun S fazında kalırlar. Böylelikle hem hücrel immünite hem de antikor üretimi sinyal-3 üzerindeki etki ile baskılanmış olur.

5.2. Azatiyoprin (İmuran)

IMPDH inhibisyonu yaparak pürin sentezini engeller. Sinyal-3 yolağı üzerinden etki ederek DNA ve RNA sentezini inhibe eder.

6. Antikor Terapileri**6.1. rATG (Tavşan Antitimosit Globulin)**

Poliklonal olması nedeniyle birçok T-hücre (CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD25, CD44, ve CD45) ve B-hücre antijeni (CD19, CD20, CD21 ve CD40) üzerinden etkisini gösterir. Bu antikorlar T-hücrelerini opsonize ederek sitoliz, apoptozis ve kompleman aracılı hücre lizisine yol açarlar. Sinyal-1, 2 ve 3'ü inhibe eder.

6.2. Alemtuzumab

Humanize rekombinant anti-CD52 monoklonal antikorudur.

6.3. Rituksimab

Selektif olarak CD20'ye bağlanarak B-hücre yıkımına yol açar.

6.4. Basiliksımab

Aktive T-hücrelerinin yüzeyinde bulunan IL-2 reseptörünün α zinciri (CD25) üzerinden etkisini gösterir.

6.4. Belatacept

CD80/CD86'ya bağlanarak selektif olarak T-hücre kostimülasyonunu (sinyal-2) bloke eder. Anerjiye ve T-hücresinin apoptozisine yol açar.