

# 2023 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

**Antiretroviral Tedavi: Kime Ne Zaman? Neye Göre? Ne ile?**

Doç. Dr. Ahmet Çağkan İnkaya

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

Modern ART sayesinde HIV ile yaşayan kişilerin (HIYK) vücutlarında bulunan HIV miktarı azalır, immünolojik zarar kısıtlanır, kişilerin AIDS aşamasına gelmesi engellenir ve kişilerin HIV bulaş riski sıfırlanır. Bu sayede HIYK için, HIV negatif yaşlılarına benzer hayat beklentisi sağlanır. Modern ARV'nin etkinlik, güvenilirlik ve uzun dönem sürdürülebilir başarı oranları oldukça tatminkardır. Geride kalan eksiklerimiz ise uzun dönem kronik enflamasyonun getirdiği sorunlardır. Kronik enflamasyonun mümkün olduğunca kısıtlanması için yapılabilecek en doğru şey erken ve uygun ART başlanmasıdır. Başarılı bir tedavi için hasta uyuncunu desteklemek, ilaçların farmakolojik ve virolojik özelliklerini bilmek elzemdir. HIV enfeksiyonunun ilk tespit edildiği yıllara ve dahi 10 yıl öncesine kıyasla elimizde çok çeşitli rejim seçeneği mevcuttur. Bu ilaçların akılcı tercihi, başarılı bir ART için olmazsa olmaz gerekliliktir. ART bir kombinasyon tedavisidir ve şu an için tek ilaçla asla başarılı yanıt elde edilemez. ART başlangıç zamanlaması, START çalışması sonuçlarıyla belirlenmiştir. Bu çalışmada CD4 düzeyi 500'ün altına düşmeden uygulanan ART'nin AIDS ve AIDS dışı olayların gelişimini engellediği apaçık ortaya konmuştur. CD4 sayısı düşük olan kişiler sadece AIDS gelişimi açısından değil diğer AIDS dışı sonuçları açısından da risk altındadır. HIV tedavisinin, tüm kişilere uygulanması maliyet etkindir. Modern ART tedaviyi alanlar için %100'e yakın başarı vadedilmektedir. Rejim tercihi uygulanan hap sayısı, diğer ilaç etkileşimleri, rejimin genetik bariyeri, konsepsiyon beklentisi, eşlik eden hastalıklar, kişinin tercihi, rejimin yan etkileri göz önüne alınarak belirlenir. Güncel ulusal ve uluslararası rehberler, INSTI bazlı rejimleri önermektedir. Alternatif rejimler arasında modern NNRTI sınıfı ilaçlar yer almaktadır. Tedavide bir veya iki NRTI ajanının, ikinci nesil INSTI ile kombinasyonları yaygın kullanılmaktadır. ART ilaçları sadece HIYK için değil, riskli davranış sergileyen bireyler için de korunma amacıyla kullanılabilir. Gelecekte ise uzun etkili enjektabl veya oral ilaçlar ve geniş etkili antikor tedavileri gündeme gelecektir. ART, bir insanlık hakkıdır ve tüm HIYK'nin bu haktan adil ve eşit şekilde yararlanması önceliklidir.

**Hantavirüs Enfeksiyonlarında Tanı Zorlukları**

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Melih Şahin

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

Hantavirüs ilk defa 1978 yılında kemircilerden izole edilmiş olsa da viral kanamalı ateş ve renal yetmezlik kliniği ile seyreden hastaların varlığı bin yıl öncesindeki Çin metinlerinde dahi bilinmektedir. Sonraki yıllarda birçok farklı ülkede çeşitli hantavirüs tipleri izole edilmiştir. Günümüzde insanlarda hastalık etkeni olan 28'den fazla hantavirüs türü olduğu bilinmektedir.

Eski dünya virüsleri olarak bilinen grup Asya ve Avrupa'da renal yetmezlikle seyreden hemorajik ateşli renal sendrom (HFRS) ve nefropatia epidemika kliniğine neden olurken, Amerika kıtasındaki yeni dünya virüsleri olarak adlandırılan grup daha çok hipoksi ve pulmoner tutulumla seyreden hantavirus pulmoner sendrom (HPS) veya hantavirüs kardiyopulmoner sendroma neden olur.

Hantavirüs enfeksiyonları nadir görülen hastalıklardır. Ülkemizde 2009-2018 arasında 239 olgu tespit edilmiş bunlardan 13'ü hayatını kaybetmiştir. Olgu-ölüm oranı %5,44'tür. Klinik tablo diğer viral kanamalı ateşle seyreden hastalıklarda olduğu gibi endotel ve epitel bariyerinin işlev bozukluğu ile ilişkilidir. Ancak patogenez tam aydınlatılmamıştır. Kliniği belirleyen en önemli faktör hantavirüsün tipi olmakla birlikte bireysel immünite ve erken dönem viral yük miktarının fazlalığı diğer önemli etkenlerdir. Bunların dışında kliniği ve prognozu belirleyebilecek HLA B-27, HLA B-8, anjiopoetin 2/anjiopoetin 1 oranı gibi birçok faktörle ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur.

Hantavirüslerin yaptığı majör klinikler ve bulaş yolları bilinse de dünyanın farklı yerlerinde henüz bilinmeyen patojenik etkiye sahip yeni hantavirüsler keşfedilmektedir. Örneğin; HPS'ye neden olan ve insandan insana bulaş gösterilmiş olan Andes virüsünün 1996 yılında saptanmasından sonra hastalığın salgınlara yol açabileceğinde bahsedilmiştir. Günümüze gelindiğinde olgu sunumu şeklinde dünyanın dört bir yanından bazen hem HPS hem de HFRS kliniğinde olan veya her iki kliniğe de uymayan atipik seyirli hantavirüs olguları ve yeni hantavirüs tipleri bildirilmektedir. Tüm bunlar enfeksiyon hastalıkları, nefroloji ve halk sağlığının özel çabası ve takibini gerektirmektedir.

Yerel epidemiyolojiyi bilmek, inkübasyon periyodunun altı haftayı bulabileceğini bilerek alınan ayrıntılı bir anamnez ve atipik seyirlerin de olabileceğini akılda tutularak uygun dönemde istenecek serolojik ve moleküler tetkiklerle tanı zorluklarının üstesinden gelinbilir.

**Veri Tipleri, Tanımlayıcı İstatistikler ve Ki-kare Testi**

Dr. Ahmet Naci Emecen

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, İzmir*

Enfeksiyon hastalıklarıyla ilgili literatüre eleştirel değer biçebilmek ve kanıtla dayalı bilgileri doğru bir şekilde seçerek hasta bakımına uyarlayabilmek için biyoistatistik bilgisi şarttır. Tıp ve tıpta uzmanlık eğitimi boyunca temel biyoistatistik eğitimi sürekli olmadığından çoğu uzman hekimin istatistik bilgisi yetersizdir. Bu yazıda veri tipleri, tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi basit hatlarıyla özetlenecektir.

Veri tipleri temel olarak kategorik ve sürekli değişkenler olarak ikiye ayrılmaktadır. Kategorik değişkenler sayımla elde edilir ve her zaman sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edilir. Örneğin; bir çalışmada (n=240) nötropenik hasta sayısı 12 (%5) olsun. Buradaki "nötropeni varlığı" kategorik bir değişkendir. Yaş gibi sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ya da ortanca (%25-75. persentil) olarak sunulmaktadır. Sürekli değişkenlerin nasıl sunulacağı konusunda normal dağılımın olup olmaması önem kazanmaktadır. Normal dağılım, doğada sürekli değişkenlerin dağılımına en çok uygunluk gösterdiği kabul edilen dağılım biçimidir. Veri çözümlemesinde hangi testin kullanılacağına da (parametrik ya da non-parametrik) normal dağılım varlığına göre karar verilir. Normal dağılım varlığına gruplarda yeterli gözlem sayısının olup olmaması (tartışmalı olsa da genel kabul edilen >30 gözlem), histogramlar ve Q-Q grafiklerin incelenmesi, çarpıklık ve basıklık değerleri ve normal dağılım testlerine (Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri) göre karar verilir. Tanımlayıcı istatistiklere ve normal dağılıma Statistical Package for Social Sciences (SPSS) menüsünde Analyze-Descriptive Statistics seçilerek bakılabilir.

İki kategorik değişken arasındaki ilişki çözümlenirken ki-kare testi kullanılır. Temel mantığı olasılığa dayalı olarak beklenen değer ile gözlenen değer arasındaki farkın anlamlılığının test edilmesidir. SPSS'de Analyze-Descriptive Statistics-Crosstabs seçilerek bakılabilir. Gözlerin %20'den fazlasında beklenen değer 5'ten küçükse 2x2 tabloda Fisher'in kesin testinin, 2x2'den büyük tablolarda ise Fisher-Freeman-Halton testinin yapılması önerilir. Bununla beraber bir grupta sayımla belirlenen iki değerlendirme yapıldığında farkın anlamlılığını saptamak için Mc-Nemar ki-kare testi yapılmalıdır.

Son olarak, istatistik eğitimi genellikle tıklamalı arayüze sahip olduğu için kullanımı kolay olan SPSS üzerinden verilir. Konuya ilgili olanların açık kaynaklı, ücretsiz ve betik temelli programlara yönelmeleri (R gibi) tavsiye edilir.

**Tanı Kodları Doğru mu? - Bildirim için**

Doç. Dr. Aysun Yalçı

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

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD), hastalıkların ve sağlık sorunlarının uluslararası sınıflama sistemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayımlanır. A00-B99 arasındaki kodlar enfeksiyon hastalıklarına aittir.

Türkiye'de 1965 yılındaki 8. Uluslararası ICD Konferansı'ndan sonra hazırlanmış olan 8. versiyon (ICD-8) 2005 yılına kadar kullanılmıştır. 1977-1978 yıllarında çıkarılan 9. versiyon ülkemizde üniversite hastanelerinde kullanılmıştır. Son versiyon ICD-10, Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü tarafından 1995 yılında DSÖ'den satın alınmış ve Türkçe'ye çevirisi yapılmıştır. ICD-10'da eksikliklerin giderilmesi amacıyla 2003 yılında Sağlık Bakanlığı ve üniversite uzmanlarından oluşturulan bir heyet ile tekrar gözden geçirilerek eşleştirme işlemleri yapılmış ve terminoloji birlikteliği sağlanmıştır. 01.07.2005 tarihinden itibaren faturalarda Sağlık Bakanlığınca ilan edilecek hastalıkların sınıflandırılmasına (ICD-10) ait hastalık sınıf adı ile kodunun bulunması zorunlu kılınmıştır.

Ancak ICD-10 tanı kodlarının kullanımı ile ilgili olarak pek çok problem bulunmaktadır. Bu sorunlar bildirim ile ilgili olduğu gibi ilaçlar için de olabilmektedir. Bildirim için yanlış kodların girilmesi genellikle hekimlerin yoğun iş yükü altında olması nedeni ile bildirim formlarını doldurmayı istememeleri ile ilgili olmaktadır. Bu durum surveyans sisteminin aksamasına ve halk sağlığını tehdit eden enfeksiyonların erken tanınmasının engellenmesine neden olmaktadır.

**Gebelikte Ürogenital Enfeksiyonlar**

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Özlem Mete

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

Ürogenital enfeksiyonlar, gebelikte hem anne hem de bebeğin sağlığını tehdit etmesi sebebi ile önemlidir. Gebelik sürecinin getirdiği anatomik ve fizyolojik değişiklikler ürogenital enfeksiyonların gebelerde sık görülmesine sebep olur. Ürogenital enfeksiyonlar geniş spektrumlu hastalıklar olup hastalar sıklıkla asemptomatik bakterüri, alt ve üst idrar yolu enfeksiyonları, pelvik enflamatuvar hastalık, koryoamniyonit ve vulvovajinit kliniği ile prezente olur.

**Asemptomatik Bakteriüri**

Gebe kadınlarda bakterüri insidansı, gebe olmayan kadınlarla yaklaşık olarak aynıdır; ancak tekrarlayan bakterüri gebelikte daha sık görülür. Ek olarak, muhtemelen gebelik sırasında idrar yolundaki fizyolojik değişikliklerin bir sonucu olarak, piyelonefrit insidansı genel popülasyondan daha yüksektir.

Asemptomatik bakterüri gebe kadınların %1-7'sinde görülür. Tipik olarak erken gebelik sırasında ortaya çıkar ve olguların sadece yaklaşık dörtte biri ikinci ve üçüncü trimesterde tanımlanır. Geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu öyküsü, var olan diabetes mellitus ve düşük sosyo-ekonomik durum en önemli risk faktörleridir.

**İdrar Yolu Enfeksiyonu**

Akut sistit gebe kadınların yaklaşık %1-2'sinde görülür ve gebelik sırasında tahmin edilen akut piyelonefrit insidansı %0,5-2'dir. Çoğu piyelonefrit olgusu, ikinci ve üçüncü trimesterde ortaya çıkar. Örnek olarak, asemptomatik bakterüri için rutin prenatal tarama yapılan gebelikte akut piyelonefrit insidansı, 1.000 doğumda 14 olarak tespit edildi. Olguların çoğu ikinci trimesterde görülürken risk faktörleri: Önceden tedavi edilmemiş bakterüri, yaş <20, sigara içme, sağlık hizmetine geç başvurma, orak hücreli anemi ve önceden var olan diyabettir.

Piyelonefrit, olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda piyelonefritin komplikasyonları arasında anemi, sepsis ve solunum sıkıntısı bildirilmiştir. Piyelonefritte maternal morbidite ve obstetrik sonuçlar trimestere göre farklılık gösterebilir.

**Koryoamniyonit**

Klinik koryoamniyonit veya intraamniyotik enfeksiyon, tipik olarak zarları yırtılmış hastalarda polimikrobiyal bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak, zarların ve plasentanın fetal kısmının akut iltihaplanması ile karakterize edilen bir hastalıktır. Potansiyel olarak ciddi olumsuz maternal, fetal ve neonatal etkilerin yanı sıra serebral palsy ve diğer nörogelişimsel bozukluklar için artan uzun vadeli risklerle ilişkili yaygın bir gebelik komplikasyonudur.

**Cumhuriyet Tarihinin Enfeksiyon Zaferleri**

Prof. Dr. Emine Alp Meşe

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

Sağlık Bakanlığı, TBMM açılış sonrası 3 sayılı kanunla 1920 yılında Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı olarak ilk kurulan bakanlıklardandır. 1920-1923 yıllarında, sağlıkla ilgili düzenli bir kayıt fırsatı olmamış, daha çok savaş yaralarının sarılmasına ve mevzuat geliştirmeye odaklanılmıştır. TBMM hükümeti çetin savaş yıllarında bile sağlık hizmetlerinin kurumsal düzenlemeleri için çalışmasını sürdürmüştür. Çünkü Mustafa Kemal Atatürk, "Türk vatandaşının sağlığı ve sağlamlığı, her zaman üzerinde durulacak ulusal sorunumuzdur, çünkü Cumhuriyet; düşünsel, bilimsel ve bedensel bakımlardan güçlü ve yüksek düzeyli koruyucular ister" düşüncesindedir. İlk Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı Dr. Abdulhak Adnan Adıvar göreve başladığında, bakanlıkta ilk kurulan 3 daireden biri Hıfzısıhha Dairesi'ydii ve savaştan yeni çıkmış, yoksulluk içinde olan halkın sağlığının korunması ve bulaşıcı hastalıkların önlenmesine yönelik önemli çalışmalar yürütülmüştür. Yurtta hekim sayısı 180 idi. Tıp fakülteleri açılarak hekim sayısı artırılırken, bir yandan da koruyucu sağlık hizmetlerine yönelik faaliyetler yürütüldü. O dönemde görülen salgın hastalıklar; veba, tifüs, difteri, sıtma, tüberküloz, sifiliz, cüzzam, trahom ve çiçektir. Türkiye Cumhuriyeti kurulduğunda ilk Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı olarak Refik Saydam atandı. 27 Mayıs 1928'de Ankara'da Hıfzısıhha Müessesesi kuruldu ve bulaşıcı hastalıklara yönelik aşı ve antiserum üretimi hız kazandı. 1930'da Umumu Hıfzısıhha Kanunu çıkarıldı ve bulaşıcı hastalıklara yönelik topyekün mücadele devam etti. Bulaşıcı hastalıklarla mücadelede izlenen yol; salgın hastalıkların tespiti ve hastaların ücretsiz tedavisi, kaynak ve çevre kontrolü, enfeksiyon hastanelerinin açılması ve hastaların izolasyonu/ tedavisi, aşılama/antiserum uygulaması, toplumun bilgilendirilmesi (sağlık okur-yazarlığı). İlerleyen yıllarda da koruyucu hekimlik hizmetleri sağlık politika belgelerinde yer aldı. İzlenen bu politikalarla enfeksiyon hastalıkları anlamlı ölçüde azaldı. Ülkemizin sağlık alanında gelecek vizyonu; bulaşıcı olmayan hastalıklarla mücadele (obezite, diabetes mellitus, kanser, vb.), bağımlılıkla mücadele (tütün, uyuşturucu, kumar, dijital, vb.), zoonotik hastalıklarla mücadele, iklim değişikliğinin sağlık üzerine etkilerinin önlenmesi, hastane enfeksiyonlarını önleme ve kontrol, antimikrobiyal direnç önleme ve kontrol, sağlık personeli sayısının ve motivasyonunun artırılması, sürekli hizmet içi eğitim, sağlık hizmetlerinin ve kurumlarının akılcı kullanımı, ilaç, aşı ve tıbbi cihaz inovasyonudur.

## HIV/AIDS Temas Öncesi ve Temas Sonrası Profilakside Güncel Durum

Yrd. Doç. Dr. Emine Ünal Evren

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

Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS) 2021 raporuna göre dünyada yaklaşık 38,4 milyon insan HIV ile yaşamaktadır. Aynı yıl içinde 1,5 milyon yeni enfekte olgu ve HIV ilişkili durumlar nedeniyle 650.000 ölüm gerçekleştiği tahmin edilmektedir. COVID-19 pandemisi nedeniyle HIV tanısı ve tedavisinde yaşanan gecikmelerle birlikte HIV kontrolüne yönelik ulusal ve uluslararası çalışmaların kesintiye uğraması yeni olgu sayılarında belirgin artışa neden olmaktadır. Türkiye'nin de içinde bulunduğu Orta ve Doğu Avrupa, Orta Asya, Orta Doğu ve Kuzey Amerika'da yıllık yeni olgu sayılarında artış dikkati çekmektedir. Bu artışlar özellikle HIV bulaşması açısından yüksek riskli gruplarda gerçekleşmiş olup günümüzde temas öncesi ve temas sonrası HIV bulaşmasını önlemeye yönelik tedavileri daha da önemli kılmaktadır. Yapılan çalışmalarla HIV bulaşmasını önlemeye yönelik maruziyet öncesinde ve/veya sonrasında yapılan profilaktik tedavilerin etkili olduğunu kanıtlanmıştır. Temas öncesi ve temas sonrası profilaksi endikasyonları, kontrendikasyonları, yan etkiler, tedavi süreleri, hasta izlemi ve profilaksiye yönelik özel durumlar uluslararası ve ulusal kılavuzlarda ayrıntılı bir şekilde tanımlanmıştır. Günlük veya cinsel eyleme dayalı TDF/FTC (tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin) tedavisi temas öncesi profilakside ilk tercih edilen rejim olarak güncelliğini korumaktadır. Uzun etkili enjektabl cabotegravir 2022 yılında erişkinlerde temas öncesi profilaksi için onay almıştır. Dapivirine içeren vajinal halka, HIV kapsid inhibitörlerinden uzun etkili lenacapavir, tenofovir içeren vajinal jel ve nötralizan antikorlar çalışma aşamasındaki ilaçlardır. Temas sonrası profilakside, antiretroviral tedavinin riskli temastan sonra ilk 72 saatte mümkün olan en kısa sürede başlanması önerilir. TDF/FTC'ye ek olarak alınan RAL (raltegravir) veya DTG (dolutegravir) üçlü kombinasyonu ilk tercih edilen tedavi rejimidir. Zidovudin (ZDV), lamivudin (3TC), darunavir (DRV) ve ritonavir (RTV) ise alternatif rejimlerinde kullanılacak diğer ajanlardır. HIV bulaşmasını önlemek amacıyla riskli bireylerde maruziyet öncesi ve/veya sonrası yapılan profilaktik tedavilerin yaygınlaşması tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de HIV epidemisine olan yanıtı olumlu etkileyecektir.

## Yoğun Bakım Enfeksiyonlarının Tedavisinde Antibiyotik Seçimi ve Antibiyotik Yönetişimi

Doç. Dr. Emine Parlak

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

Nozokomiyal enfeksiyonların %25'i yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) gelişmektedir. Yoğun bakımda gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Burada yatan hastalarda risk faktörleri varlığı ve dirençli bakteri enfeksiyonları tedaviyi güçleştirmektedir. Doğru ve zamanında başlanan antibiyotik tedavisi mortaliteyi düşürmektedir. Doz, süre, verilmiş şekli ve sürveyans verileri YBÜ'de doğru antibiyotik kullanımında çok önemlidir. Enfeksiyon odağına ve etkene göre kombine veya monoterapi kararı verilmelidir.

Yakın zamanda hastaneden yatış, bakımevinde kalmak, kronik dializ hastası, immünesupresif hastalık veya tedavi, evde yara bakımı almak ve evde beraber yaşadıkları kişilerde ilaca dirençli patojen varlığı ilaca dirençli etken düşündürmektedir. YBÜ'de ampirik antibiyotik başlamak kritik hastalarda sepsis ve pnömonide mortaliteyi azaltmaktadır. Enfeksiyon bulguları olan hastalarda kültür alınması, etkeni belirlemek ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması ideal olan yaklaşımdır. Böbrek yetersizliği, diyalize giren veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda antibiyotik doz ve aralıkları konusunda dikkatli olmak gereklidir. Antibiyotik kullanım süreleri konusunda da çok dikkat etmeliyiz.

YBÜ antibiyotik yönetiminde amaç istenmeyen etkileri azaltırken klinik sonuçları en iyi hale getirmektir. Optimal tedavi ve klinik başarıyı artırırken antibiyotik kullanımına bağlı istenmeyen etkileri azaltılmaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin korunması sağlanmaktadır. Bazı antibiyotiklerin duyarlılık oranı artarken, ekonomik olarak kaynakların uygun kullanılması sağlanmaktadır.

Hastaneye özgü epidemiyolojik verilere, duyarlılık durumuna ve ilaç tercihine göre yönergeler hazırlanmalıdır. El yıkama en önemli koruyucu faktörlerdendir. Deeskelasyon uygulanmalıdır. Cerrahi profilaksi rehberleri kullanılmalıdır. Süre konusunda değişik müdahalelerle klinisyen yönlendirilmelidir. Kolonizasyon enfeksiyon ayrımı çok önemlidir. Geniş spektrumlu antibiyotikler korunmalıdır. Antibiyotik direnci önlenmelidir.

Başarılı bir antibiyotik yönetimi için YBÜ uzmanı, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, klinik farmakolog, klinik mikromiyolog ve biyokimya uzmanının birlikte çalışması gereklidir.

YBÜ'de çok ilaca dirençli etkenler için sürveyans şarttır. Bazen ampirik tedavi verilmektedir. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için antibiyotiklerin farmakodinamik ve farmokinetik parametrelere uygun verilmesi gereklidir. Hastaya özel tedavi uygulamaları etkilidir. Antibiyotik direncinin oluşmasını önleyici tedbirler alınmalıdır. Enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmalıdır.

**Granülatöz Enflamasyon: Diğer Non-enfeksiyöz Nedenler?**

Doç. Dr. Ercan Yenilmez

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

Granülatöz enflamasyon, hücre hasarını takiben ortaya çıkan histolojik bir doku reaksiyonu paternidir. Hücre hasarı sonucu ortama salınan çeşitli kimyasal mediatörlere yanıt veren mononükleer lökositlerin, özellikle hisiyositlerin (makrofajların) varlığı ile tanımlanır. Granülatöz enflamasyon, enfeksiyon, otoimmün, toksik, alerjik, ilaç ve neoplastik durumlar dahil olmak üzere çeşitli durumlardan kaynaklanır (Tablo 1). Bu hasar yanıtı paterni, tüm yaş gruplarında ve tüm doku bölgelerinde meydana gelebilir. Işık mikroskopunda, aktive olmuş hisiyositler, yuvarlak/oval çekirdekli, genellikle düzensiz konturlu ve belirsiz hücre sınırları olan granüller eozinofilik sitoplazmalı epiteloid hücreler olarak görünür. Doku reaksiyon paterni, patolojik ve klinik ayırıcı tanıyı ve müteakip klinik yönetimi yönlendirir. Yaygın reaksiyon paternleri arasında nekrotizan granülatöz enflamasyon olmayan granülatöz, süpüratif granülatöz, diffüz granülatöz enflamasyon ve yabancı cisim dev hücre reaksiyonu yer alır. Nekrotizan granülatöz enflamasyonun prototipik örneği mikobakteriyel enfeksiyonlardır, sarkoidozda ise nekrotizan olmayan granülatöz enflamasyon görülür. Bununla birlikte, her kategoride geniş ayırıcı tanımlar mevcuttur.

Granülatöz enflamasyon, tutulmuş organlar bakımından temel olarak 5 gruba ayrılabilir; akciğer, deri, böbrek, karaciğer ve lenf nodu. Pulmoner sistem, granülatöz enflamasyonun en sık görüldüğü bölgelerin başındadır, etiolojide mikobakteriyel enfeksiyonlar ve dimorfik mantarlar olmak üzere enfeksiyonlar başta gelmektedir. Bunun dışında sarkoidoz, Churg Strauss, lenfoid interstisyel pnömoni gibi granülatöz hastalıklar, Hodgkin lenfoma, Langerhans hc histiositozis, Rosai Dorfman gibi malign hastalıklar, çeşitli ilaçlar, yabancı cisim reaksiyonları ve pnömokonyozlar gibi diğer çeşitli hastalıklar akciğerde granülatöz enflamasyon ile seyredebilir.

Akciğer dışında deri, doğrudan aşılama, endojen kaynaklar ve hematogen yayılım dahil olmak üzere çeşitli yollardan sıkça etkilenebilir. Yabancı cisim reaksiyonu, Churg Strauss, sarkoidoz, romatoid nodül, SLE, granülatöz enflamasyon gibi otoimmün/romatizmal hastalıklar, neoplastik hastalıklar ve ilaçlar ve yabancı cisim reaksiyonu gibi enfeksiyon dışı etiolojilere yaklaşım kapsamlı bir klinikopatolojik inceleme gerektirir.

Genellikle granülatöz interstisyel nefrit (GIN) olarak adlandırılan böbreğin granülatöz iltihabı, deri veya akciğerler gibi organ sistemlerinden farklıdır. GIN'nin ayırıcı tanısı enfeksiyonlara (fungal ve mikobakteriyel) göre daha sık ilaçlara ve sarkoidozla bağlıdır.

Karaciğerin non-enfeksiyöz granülatöz enflamasyonla seyreden hastalıkları arasında sarkoidoz, Crohn hastalığı, primer biliyer siroz gibi romatizmal hastalıklar, berilyoz, ilaçlar ve yabancı cisim reaksiyonu gibi çeşitli durumlar sayılabilir.

Son olarak lenfadenopati ile seyreden non-enfeksiyöz granülatöz enflamasyon arasında sarkoidoz ve Churg Strauss gibi romatizmal hastalıklar ve yine ilaçlar ve yabancı cisim reaksiyonu gibi çeşitli durumlar etiolojide aklı gelmelidir.

Önceki oturumlarda granülatöz enflamasyon ile seyreden enfeksiyöz ve malign hastalıklardan bahsedileceği için bu oturumda genel olarak enfeksiyon ve malignite dışı hastalıklardan, bu hastalıklara enfeksiyon hastalıkları klinik pratiğinde ayırıcı tanısal yaklaşımda klinik ve histopatolojik yaklaşımdan bahsedilecektir.

**Tablo 1. Enfeksiyon dışı etioloji ile ilişkili granülatöz enflamasyon yanıt paternleri**

Enflamasyon paterni	İlişkili etioloji	
Nekrotizan granülatöz	Otoimmün	Romatoid nodül, granülatöz annulare, necrobiosis lipoidica, granülatöz polianjitis (Wegener granülatözu)
Non-nekrotizan granülatöz	Otoimmün	Sarkoidoz, Churg Strauss, dev hücreli arterit, sistemik lupus eritematoz, Crohn hastalığı, primer biliyer siroz, orofasiyal granülatöz, rosacea, granülatöz annulare
	Toksik	Aktinik granülatöz, berilyozis, zirkonium, hot tub lung (sıcak küvet/jakuzi/havuz akciğer hastalığı)
	İlaçlar	Bacillus Calmette-Guérin, non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlar, antibiyotikler, metotreksat
Yabancı cisim	Diğer	Lenfoid interstisyel pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, kronik lenfositik lösemi
		Talk, nişasta, sütür, hyaluronik asit (ve diğer enjekte edilebilir dolgu maddeleri)
Histiositik cevap/ granülatöz yok		Langerhans hc histiositozis, granülatöz mikozis fungoides, juvenil ksantogranülatöz, retikülohistiositoma, Rosai Dorfman, seminom/disgerminom, dendritik hc sarkom, hemofagositik lenfositosis, histiositik sarkom, langerhans hc sarkom

**Gebelerde Farmakokinetik ve Farmakodinami**

Dr. Öğr. Üyesi Esra Erdem Kıvrak

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

İlaçlar uygun kullanıldığında hayat kurtarıcı olabilirken, yanlış kullanıldıklarında insanlara çok büyük zarar verebilirler hatta ölüme yol açabilirler. Önce zarar verme (primum non-nocere) ilkesinden yola çıkarak iyi bir farmakoloji bilgisi tıp eğitiminin temellerindedir. Farmakokinetik kısaca vücudun ilaca ne yaptığıdır. İlacın vücuda alınmasından itibaren sırasıyla absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve atılım olaylarını inceler. Farmakodinamik ise ilaçların etki mekanizmalarını inceleyen farmakoloji alt dalıdır. Farmakokinetik ve farmakodinamik analizler sonucu, yeni bir ilacın tedaviye girişi ve uygun bir tedavi şeması oluşturulması sağlanır. Gebelik, intrauterin dönemde fetüsün büyümesi ve gelişmesi için bir takım anatomik ve fizyolojik değişikliklerin olduğu, döllenme ile başlayan 37-40 hafta süren geçici fizyolojik bir durumdur. Gebelik dönemi süresince vücudun büyük bir bölümü, gebeliğin erken dönemlerinde başlayan fizyolojik ve anatomik değişikliklerden etkilenmektedir. Bu değişikliklerin birçoğu farklı ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerini oldukça etkilemektedir. Kardiyovasküler sistem gebelik sırasında birçok önemli anatomik ve fizyolojik değişikliğe uğrar. Kardiyak debi, plazma kan hacmi artar. Sistolik kan basıncı aynı kalır, ancak diastolik kan basınçları düşer. Plazma hacmindeki artış, hidrofilik ilaçların dağılım hacmini artırarak plazma konsantrasyonlarını düşürür. Bu durum, yeterli plazma konsantrasyonu elde etmek için daha yüksek bir başlangıç ve idame dozu vermeyi gerektirir. Plazma hacminin artması plazma proteinlerinin konsantrasyonunu düşürür. Hem albümin hem de alfa 1- asit glikoprotein konsantrasyonlarının azalması nedeniyle ilaçların plazma proteinlerine bağlanma oranı düşer. Bu durum plazma serbest ilaç konsantrasyonlarında artışa yol açar. Mide asit üretimi azalır, buna karşılık mukus salgısı artar, bu da mide pH'sinde bir artışa yol açar. Bazı kc enzimlerinin aktiviteleri artarken bazılarının azalır. Böbrek kan akımının artması ile GFR artar. Bu durum yalnızca glomerüler filtrasyon yoluyla atılan ilaçların renal klerensini artırır. Örneğin; sefazolin ve klindamisin renal klerensi gebelikte artar. Plasenta, kan-beyin bariyeri gibi ilaç geçişine yarı geçirgen bir bariyerdir aynı zamanda ilaçları metabolize etme kapasitesine sahiptir. Özellikle, lipofilik, non-iyonize ilaçlar, kolayca fetal dolaşıma geçebilirler fetus üzerinde ve doğum eyleminde önemli toksik etkiler oluşturabilirler.

**COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri, Kardiyovasküler Etkiler**

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Eser

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

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların %10-30'u akut enfeksiyon dönemi geçtikten sonra değişken semptomların devam ettiği uzun süreli bir hastalık durumu yaşamaktadır. Hastalığı ağır geçiren olgularda bu oranın daha yüksek olduğu ve Dünya genelinde 65 milyon kişinin uzamış COVID semptomları yaşadığı tahmin edilmektedir. Güncel İngiltere rehberinde semptom ve bulguların başlanmasından itibaren 4 haftaya kadar devam eden döneme "akut COVID-19 enfeksiyonu"; 4-12. haftalar arası devam eden semptom ve bulguların olmasına "Uzamış COVID-19 (Ongoing symptomatic COVID-19)"; semptom başlangıcından 3 ay sonra en az 2 aydır devam eden ve başka bir alternatif tanı ile açıklanamayan semptom ve bulguların olması ise "Long (Post) COVID-19 sendromu" olarak isimlendirilmektedir. Hastalık kontrol önleme merkezine (CDC) göre ise 4. haftadan sonra devam eden semptom ve bulgular "Long COVID" olarak tanımlanmaktadır.

Uzamış COVID özellikle sinir, solunum, kardiyovasküler sistemi etkilemekte; miyaljik ensefalomiyelit/kronik yorgunluk sendromu, postural ortostatik taşikardi sendromu olmak üzere disotonomi gibi yaygın yeni başlangıçlı durumlara neden olmaktadır. Uzun dönem kardiyak etkilerin gelişmesinin patogeneğinde SARS-CoV-2'nin miyokard ve endotelde yoğun olarak bulunan ACE-2 reseptörlerine affinitesinin yüksek olması; farklı mekanizmalarla tromboza yatkınlık önemli faktörlerdir. Akut enfeksiyon döneminde tromboza yatkınlığı olan hastalarda antikoagülan profilaksi/tedavinin uzatılması gerekli olabilmektedir. Geniş olgu sayısı içeren çalışmalar uzamış COVID döneminde kişilerin 1 yıllık kardiyovasküler hastalık yükünün önemli şekilde arttığını ortaya koymaktadır. Aritmi, iskemik ve iskemik olmayan kalp hastalığı, perikardit, miyokardit, kalp yetmezliği ve tromboembolik hastalıklar açısından dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır. COVID-19 aşısının Long COVID üzerindeki olumlu ya da olumsuz etkisini araştıran çalışmalar hasta popülasyonları ve aşılama standardı farklılıkları nedeniyle karşıt görüşler ortaya koymaktadır. Gerçek yaşam verileri ile aşının kendisinin kardiyovasküler hastalık gelişimine etkisi değerlendirildiğinde COVID-19 aşılama sonrası miyokardit riskinin olduğu, ancak bu riskin COVID-19 enfeksiyonundan sonraki riskten çok daha düşük olduğu; miyokard enfarktüsü veya aritmi riskinde artış olmadığı raporlanmıştır. COVID-19 enfeksiyonu sonrası büyük bir hasta grubunda iyileştirilmesi gereken semptom ve bulgular devam etmekte ve bu hastalar için farkındalık ve multidisipliner yaklaşımlar gerekmektedir.



**Granülatöz Enflamasyonda Malign Nedenler**

Dr. Firdevs Aksoy

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

Bir granülom, tipik olarak yardımcı T-hücrelerinin eşlik ettiği bir makrofaj koleksiyonu ile karakterize edilen kronik enflamasyon alanıdır. Granülom tipleri nekroz bulunup bulunmamasına göre kazeifiye veya non-kazeifiye olarak iki kategoriye veya nedene göre sınıflandırılabilir (örneğin; yabancı cisim granülomları vb.). Granülomlar birleşik veya ayrı olabilir, nekroz derecesi değişkendir, hücre bileşenleri farklıdır ve Schaumann cisimciklerinin ve kalsifikasyonun varlığı veya yokluğu ayırt edicidir.

Granülatöz ile malignite arasındaki ilişki uzun süredir araştırılmaktadır. Granülatöz reaksiyon, primer neoplazm içinde, tümör tarafından tutulan veya tutulmayan bölgesel lenf nodlarında, uzak metastaz bölgelerinde veya tutulmamış organlarda da ortaya çıkabilir. Bu ilişkinin nedeni hala bilinmemektedir. Büyük olasılıkla, çözünür tümörle ilişkili antijenlere karşı immünolojik yanıtın kaynaklanmaktadır. Hodgkin hastalığı, non-Hodgkin lenfoma, testis seminomu, renal hücreli karsinom, nazofaringeal karsinom ve over disgerminom gibi bazı neoplazmaların parankiminde granülom olabileceği bilinmektedir. Daha nadiren meme, renal, hepatoselüler ve kolon karsinomunun stromasında da granülomlar görülebilir. Metastatik tutulum olsun ya da olmasın, primer tümörü drene eden lenf nodunda granülatöz enflamasyon bulunabilir. Bu fenomen "sarkoid reaksiyon" veya "sarkoid benzeri lenfadenopati" olarak tanımlanmıştır. Bir granülomu tümörle ilişkili sarkoid reaksiyon diyebilmek için, sistemik sarkoidoz dahil diğer granülatöz patolojileri dışlandıran belirti ve semptomların olmaması gerekir. Malignitelerde bu granülomların prognostik önemi tam olarak bilinmemektedir. Granülom oluşumunda anti-neoplastik tedavinin rolü olduğu da bildirilmektedir. Radyoterapi veya kemoterapi tümörlerde drenaj yapan lenf nodlarına yayılan granülatöz bir madde üretebilir. Maligniteli hastaların drene olan lenf bezlerinde hem enfektif hem de sarkoid benzeri granülomlar görülebilir. Bu nedenle kesin tanı için ince iğne aspirasyon sitolojisi veya biyopsi incelemesi gereklidir.

Sonuç olarak; sıklıkla, malignitelerde granülomların bulunması birincil maligniteyi gizleyebilir veya enfeksiyöz ve diğer etiyolojilerin tedavisine yönelik yanıltıcı olabilir. Bu nedenle, granülatöz lezyonların nedenini belirlemek ve hastaların uygun yönetimi için bunların hızlıca tanımlanması ve takibi gereklidir. Drenaj nodunda granülatöz yanıt olması durumunda maligniteyi ekarte etmek için birden çok biyopsi yapılmasına veya birden çok doku kesiti alınmasına ihtiyaç vardır.

**Salgın Durumunda Ne Yapmalıyız?**

Prof. Dr. Gülden Ersöz

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

Salgın araştırma ve analizlerinin, enfeksiyon hastalıklarının anlaşılması ve kontrolünde oldukça önemlidir. Öncelikle bir salgının nedeninin anlaşılması, bulaş yollarının belirlenmesi ve geçişin önlenerek, yeni olguların ortaya çıkmasının ivedilikle önlenmesi gerekir ki, başka olguların bu salgından etkilenmesinin ancak bu şekilde önüne geçilebilir. Ayrıca salgın incelemeleri, gelecekte olabilecek salgınların önlenmesi açısından da önemlidir. Çoğunlukla önceki deneyimlere dayalı olarak rehberler oluşturulur veya yeni salgınlarda bu deneyimlerden yararlanılarak kaynağa daha kolay ulaşılabilir.

Salgın araştırmalarında her zaman asıl kaynağa ulaşmak mümkün olmayabilir ama enfeksiyon kontrolündeki eksikliklerin görülmesi uygulama hatalarının tespiti ve daha sonrasında ders almak için fırsat yaratır.

**Salgın ve Salgın Analizinin Tanımı**

Diğer deyişle epidemiyoloji, bir hastalığın, belli bir yerde ve belli bir zaman diliminde beklenenden daha fazla görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Belirli bir alanda veya coğrafyada önceki yıl veya dönemlere göre anlamlı sayıda artışlar olması durumunda salgından bahsedilir. Olgu sayısı artmadan ortak özellikleri bakımından belli bir hastalığın kümeleşmesi (cluster) olarak tanımlanır. Her kümeleşme salgın olmayabilir ve salgınlar hastane enfeksiyonlarının ancak %5'inden sorumludur. Bu kümeleşmenin salgına işaret edip etmediğinin anlaşılabilmesi için ön araştırma ve değerlendirme yapılması, artış saptanması durumunda müdahale için risklerin ve kaynağın belirlenmesi, yapılan çalışmaların raporlanması gerekir. Bunun için yapılan çalışmaya da asıl salgın analizi denilmektedir.

Bazen salgın endemik bir etkenin veya enfeksiyonun sayısında artış, bazen de hiç beklenmeyen (yeni bir etken veya uzun süredir saptanmayan bir etkene bağlı) bir durumun tek olguda bile görülmesi durumu olabilir.

Analiz edileceği zaman aralığının benzer bir dönemle karşılaştırılması gerekir. Bunu sağlayan aktivite de güvenli ve duyarlılığı yüksek bir süreyans sisteminin olmasıdır. Eğer düzenli süreyans yapıyorsa o enfeksiyon veya etken sıklığı hakkında bilgi sahibi olabilir ve artış azalması konusunda yorum yapılabilir. Yani salgın diyebilmek için öncelikle süreyansın sistematik olarak yapılıyor olması gerekmektedir.

**Salgın İncelemesinin Amacı**

İlk amaç salgını kontrol altına alınarak, yeni olguların gelişmesini engellemek olmalıdır. Sağlık hizmeti ilişkili faaliyetlerde aksaklıklar varsa bunların düzeltilerek bulaş ve yeni olguların ortaya çıkması önlenmelidir. Bu sırada sistematik bir değerlendirme yapılarak etiyolojik ajan, konakçı, virülans veya çevresel faktörler, yeni uygulamalar veya koşullar değerlendirilmeli, bir rapor hazırlanarak neden sonuç ilişkisi, düzenleyici faaliyetlere bu raporda yer verilmelidir. Böylece yeni salgınların gelişmesi de engellenmiş veya aksaklıkların sonuçlarının önemi dokümanite edilmiş olur. Bu süreç epidemiyolojik süreyansın kalitesini değerlendirmek için de bir fırsat yaratır. Yeni olayların daha erken fark edilmesini sağlamak açısından da yol gösterici olacaktır.

Cevaplanması gereken sorular: Salgın var mı? Ne zamandan beri, hangi alanda ve boyutu nedir, kaynağı ne olabilir, yayılım yolu nedir, nasıl tespit edilebilir, nasıl kontrol edilir?

**Ön aşamalar:**

- Problemin tespiti,
- Salgına karar verilmesi,



- Salgın ekibinin belirlenmesi ve iş dağılımının yapılması (araştırma, örnek toplama, örnek inceleme gibi).

#### **Ekipte olması gerekenler:**

- Enfeksiyon kontrol hekimi
- Enfeksiyon kontrol hemşireleri
- Mikrobiyoloji laboratuvar sorumlusu
- İlgili bölümden sorumlu hekim ve hemşire
- Hastane yönetimi temsilcisi
- Epidemiyolog

#### • Olgu tanımlanması

- Tüm muhtemel olgular gözden geçirilerek, kesin olgu tanımları oluşturulmalıdır. Olgu tanımları oluşturulurken klinik, laboratuvar, radyolojik ve patolojik bulgular esas alınmalı ve kesin olgu tanımında "kim, nerde, ne zaman, nasıl" soruları net bir şekilde cevaplanmalıdır.

- Psödoepidemi (birbiriyle zaman ve yer bakımından ilişkisiz olguların şans eseri kümelenmesi) veya psödoenfeksiyonların (klinik olarak enfeksiyon bulgusu olmadığı halde belirli bir mikroorganizmanın klinik örneklerden izole edilmesi) ekarte edilmesi,

- Salgın öncesi ve salgın sırasındaki enfeksiyon oranlarının karşılaştırılması ve atak hızının hesaplanmasıdır.

#### **Asıl Salgın İnceleme Basamakları**

1. basamak: Hazırlık ve literatür araştırması,
2. basamak: Geçerli olgu tanımının genişletilmesi ve doğrulanması,
3. basamak: Olguların belirlenmesidir.
- Geçici olgu listesi ve kesin olgu tanımının oluşturulmasını takiben salgın kontrol ekibi tarafından bu tanıma uyan tüm olguları saptayabilmek için hasta dosyaları, mikrobiyoloji, patoloji, radyoloji ve eczane kayıtları gibi gerekli tüm hasta kayıtları incelenmelidir.
4. basamak: Salgın eğrisinin oluşturulmasıdır.
- Olgular belirlendikten sonra salgın dönemini, salgın öncesi dönemle karşılaştırabilmek amacıyla y eksenini olgu sayısını, x eksenini zamanı gösteren bir salgın eğrisi çizilmelidir. Salgın eğrisi incelenerek muhtemel kaynak ve bulaş yolu hakkında analiz yapılmaya çalışılır.
5. basamak: Hipotezin oluşturulması ve risk faktörlerinin geliştirilmesi: Demografik verilerin ve risk faktörü verilerinin standart bir şekilde toplanmasını sağlamak amacıyla veri toplama formları hazırlanmalıdır. İstatistiksel analizlerin yapılabilmesi için sistematik olarak verilerin toplanması gerekir. Olgu sayısına göre olgu-kontrol veya kohort analizler hipotez(ler)in doğrulanmasında kullanılan kullanılmalı, güvenilir yöntemlerle analiz yapılması doğru sonuçların elde edilmesini sağlar. Taraf tutma-bias (istemli veya çoğunlukla istemsiz) analiz sonucunu da etkileyip yanlış yorumlara neden olacaktır.
6. basamak: Laboratuvar incelemesi. Hedefe yönelik olmalıdır, literatür taraması bu aşamada yol gösterici olacaktır. İzole edilen mikroorganizmaların veya materyallerin saklanması; fenotipik ve genotipik epidemiyolojik çalışmalar için laboratuvarla iletişim kurularak salgınla ilgisi olabileceği düşünülen tüm izolatların saklanması istenmelidir. Bu farklı laboratuvar analizlerine imkan sağlayacaktır. Daha önce araştırılmamış bir etkenin sonradan saptanması veya genetik analizlerin yapılması açısından da önemlidir.
7. basamak: Rapor yazımı; tüm basamakları ve analizleri içeren, sonuca götüren ve önerilerde bulunan bir rapor hazırlanmalıdır. Bu rapor gerekli bölüm ve yöneticilerle mümkünse yüz yüze toplantı ile paylaşılmalı, sonra gelecekte salgınlar için kaynak olmak üzere arşivlenmeli veya tıbbi makale haline getirilmelidir.

#### **Salgın İnceleme Raporunun Bölümleri**

1. Salgın İncelemesinin Adı
2. Giriş
3. Veri Toplama Yöntemleri
4. Bulgular
5. Sonuç
6. İnceleme Sırasında Karşılaşılan Zorluklar, Sorunlar ve Kısıtlılıklar
7. Müdahale, Kontrol Önlemleri ve Öneriler
8. Raporu Hazırlayan Ekip
9. Kaynaklar
10. Ekler

#### **Salgın İncelemesinde Önemli Noktalar**

İnceleme basamakları eş zamanlı yapılmalıdır, zamanın uzatılması olayın önemini kaybetmesi, olaylarla ilgili ayrıntılara ait hafızanın kaybı veya yeni olguların eklenmesine neden olabilir. Salgın incelemesi boyunca ilgili bölümler ve hastane idaresi ile iyi iletişim kurulmalı, olayın önemi tereddüt oluşturmayacak şekilde anlatılmalıdır. İncelemeyi yürüten ekibin içinden bir sözcü seçilmeli, ilgili bölüm ve hastane idaresi belirli aralıklarla sözcü tarafından bilgilendirilmeli, aslı olmayan bilgilerin kulaktan kulağa yayılımı, dedikoduların olması engellenmelidir. Tedirginlik ve korku ortamı yaratmaktan özellikle kaçınılmalı, suçlu aranıyormuş gibi bir yaklaşım oluşturulmamalı, sadece neden sonuç ilişkisine odaklanılmalıdır. Aksi takdirde inceleme açısından önemli materyallerin ortadan kaldırılmasına ve paniğe neden olabilir. İncelemeye mümkünse ilgililer dışında kimseyi dahil etmeden yürütülmeli, rapor oluştuktan sonra genel bilgilendirme yapılmalıdır.

#### **Salgın İncelemesinde Güçlükler**

Salgınlar önceden bilinmeyeceği için çoğunlukla retrospektif çalışma yapmak gerekir. Klasik olarak enfeksiyona ait risk faktörlerinin saptanabilmesi için retrospektif kohort veya olgu-kontrol çalışmalarında da olgu ve kontrollerin belirlenmesi, epidemiyolojinin ne zaman başlatılması gerektiği, uygun klinik örneklerin alınması, saklanması, ek analiz gerekliliğinin önceden bilinmemesi ve zaman geçmesiyle hatırlama sorunu gibi klasik problemler vardır. Bu sorunların yaşanmaması için hızlı ve kontrollü, sistematik çalışma gerekir. Olguların fazla olduğu durumlarda olgu-kontrol çalışmaları iş gücünü hafifletmek açısından avantaj sağlarken, insidans ve mortalite hızı gibi verilere ulaşmada önemli bir engeldir. Diğer taraftan tesadüfi kontrol seçme aşamasında istemsiz biaslara neden olabilir. Kohort çalışmaları ise olguların ve değişkenlerin çokluğu gibi durumlarda iş yükünün yüksek olduğu çalışmalardır. Bir diğer sorun veri toplama ve verilerin giriş işlemidir. Yanlış veri girişi analizi önemli ölçüde değiştireceği için titizlikle yapılmalı, çifte kontrol ile gözden geçirilmelidir.

Kimi zaman yoğun iş yükü ve ekip eksikliği nedeniyle salgınların sistematik analizlerle tanımlanması mümkün olmamakta, sadece gözlemsel çalışmalarla sonuca varılmaktadır. Bu tabii bazı ayrıntıların göz ardı edilmesine ve bazen de gerçek nedenin analitik olarak ortaya konulamamasına neden olmaktadır. Bu noktada yapılan her çalışma gözlemsel de olsa konunun önemini ortaya koymak ve yeni olguların gelişmesini engellemek açısından değerlidir. Fakat etkin bir değerlendirme her zaman etkin ve kesintisiz bir süveyanın varlığında mümkün olacaktır. Sonuçlar her zaman analiz edilerek, rapor edilmelidir. Her rapor gözden kaçan problemlerin saptanması veya erken fark edilmesini sağlayacaktır. Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nin görevi sadece süveyan çalışması için veri toplamak değil, analiz ve sorunların erken fark edilmesi ve müdahale edilmesidir.

**Kaşınıyorum Uyuş muymuyum?**

Dr. Gülden Eser Karlıdağ

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

Uyuş, *Sarcoptes scabiei var hominis* parazitinin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Bulaş, cinsel temas da dahil olmak üzere ten tene temas veya daha az yaygın olarak ise fomitlerle bulaşmış tekstiller ile temas yoluyla meydana gelir. *S. scabiei var hominis* beyazımsı kahverengi, sekiz bacaklı bir akardır. Dişi akarlar, erkek akarlardan daha büyüktür ve yaklaşık 0,4x0,3 mm boyutlarındadır. Çiftleşmeden sonra dişi akarlar, keratinosit hasarına neden olan proteolitik enzimlerin salgılanmasıyla epidermise yerleşir. Dişi akarlar yuvayı genişletmeye devam eder ve dört ila altı hafta sonra ölmeden önce iki ile üç yumurta bırakır. Larvalar üç ile dört gün içinde yumurtadan çıkar ve yetişkinliğe ulaşmak için yuva içinde üç kez deri değiştirir. Klasik uyuş hastalarında akar yükü genellikle düşüktür, ilk epizod sırasında ortalama 10 ila 15 akarla sınırlıdır ve sonraki enfestasyonlarda bunun yaklaşık yarısı kadardır. Buna karşılık, kabuklu uyuşu olan hastaların vücudunda milyonlarca akar bulunabilir. Tipik koşullarda (oda sıcaklığında ve ortalama nemde), akarlar bir konakçıdan 24 ila 36 saat boyunca hayatta kalabilir.

Tanı da özellikle geceleri olan yoğun kaşıntı ve epidemiyolojik ilişki ve temas varlığı önemlidir. Kesin tanı deri kazıntılarından uyuş akarı, yumurta veya parazit dışkısının mikroskopik inceleme ile görüntülenmesiyle konulmaktadır. Deri örnekleri, parazitin oluşturduğu tünellerin olduğu birden fazla bölgeden, lezyon yüzeyinin bistüri ile kazınmasıyla alınmalıdır. Sonuçları iyileştirmek için parazitin açtığı tünel ince bir iğne ile açılabilir ve lezyona akarları yüze çıkarmak için müller veya immersiyon yağı sürülebilir. Kazıntı örneği lam üzerine alınır serum fizyolojik ya da immersiyon yağı damlatıldıktan sonra lamel ile kapatılarak incelenir. Kabuklu uyuşdan alınan numunelerin potasyum hidroksit ile muamele edilmesi de mikroskopik incelemede yardımcı olabilir.

Dermatoskop, tanı için son zamanlarda sık kullanılmaktadır. Yaşlı, immünsuprese hastalarda kalın, kabuklu deri plakları görüldüğünde düşünülmelidir. Ayırıcı tanısı zor olan olgularda histopatolojik inceleme kullanılabilir. Yine tanı için kuvvetli yapıstırıcı olan şeffaf bir bant derideki lezyonlar üzerine yapıştırılıp çekildikten sonra, mikroskopik inceleme ile akarlar ve yumurtaları görüntülenebilir. Uygun bir şekilde alınmış bir deri preparatının tanı için duyarlılığı %40-90, özgüllüğü ise %100'dür.

Negatif bir mikroskopik sonuç uyuşu dışlamaz. Özellikle klasik uyuş da az sayıda akar olması mikrobiyolojik tanıyı güçleştirir ve tanı daha çok klinik ve öykü ile desteklenir.

**Dirençli Gram-olumsuz Bakteriye Enfeksiyonların Yönetimi: Klebsiella**

Prof. Dr. Gökhan Metan

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

*Klebsiella* türleri idrar yolu enfeksiyonundan menenjitte birçok farklı klinik tabloda etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya'da 2019 yılında tüberküloz haricinde en sık mortaliteye neden olan bakteriyel enfeksiyonlar incelendiğinde antibiyotik direncinden bağımsız olarak *Klebsiella pneumoniae* ilk beş etken arasında sıralanmıştır. Gittikçe artan antibiyotik direnci virülansı yüksek bu bakterinin tedavisini güçleştirmektedir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) türü enzimler ve karbapenem direnci *Klebsiella* enfeksiyonlarının tedavisi için en sık tartışılan direnç kalıpları olmakla beraber; florokinolonlar, aminoglikozidler, trimetoprim-sülfametoksazol, tigesiklin ve fosfomisine karşı direnç oranları da alternatif tedavi olasılıklarını sınırlamaktadır. Son yıllarda yaygın olarak karbapenem dirençli *K. pneumoniae* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan polimiksiner yan etki ve farmakokinetik sorunlarının yanı sıra artan direnç oranları ile tedavideki etkinliklerini yitirmeye başlamışlardır. İmipenem-silastatin-relabaktam ve meropenem-veborkaktam özellikle Ortadoğu ve Akdeniz bölgesinde yaygın olarak karbapenem direncinin nedeni olarak karşımıza çıkan OXA-48 ve metallo-beta-laktamaz enzimlerine karşı etkili değildir. Seftazidim-avibaktam karbapenem dirençli *K. pneumoniae* enfeksiyonlarında en önemli alternatif olarak karşımıza çıkarken ülkemizde sağlık uygulama tebliği ile getirilen kısıtlamalar ilaca erişim konusunda önemli sorunlara neden olabilmektedir. Sefiderokolun dirençli *Klebsiella* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanımı henüz çok yeni olmasına rağmen sefiderekol direncine ait raporlar endişe uyandırmaktadır.

Etkin tedavisi için enfeksiyon bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşan, mümkün olan en dar spektrumlu ve yan etki profili kabul edilebilir ajanların seçimi her enfeksiyonda olduğu gibi *Klebsiella* enfeksiyonlarının da tedavisinde temel prensiptir. Maliyet-etkinlik prensibinin kutu maliyetinin ötesinde bir kavram olduğu gözden kaçırılmamalıdır. Enfeksiyon kaynağının kontrolü başarılı tedavi için anahtar rolüne sahiptir.

Bu sunumda *Klebsiella* türlerinin taksonomik özellikleri ve direnç epidemiyolojisi konusunda kısa bir bilgi paylaşıldıktan sonra özellikle GSBL üreten *Klebsiella* türleri ve karbapenem dirençli *Klebsiella* türleri ile gelişen enfeksiyonların tedavilerindeki alternatifler güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır. Yerel bir risk yönetim şemasının uygun empirik tedavi seçimi üzerindeki etkisi sunulduktan sonra, beta-laktam antibiyotikler için terapötik ilaç düzeyi izleminin günlük pratikteki önemi irdelenecektir.

**Febril Nötropeni Tedavi**

Dr. Gökhan Metan

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

Kanser ilaçlarındaki tüm ilerlemelere rağmen febril nötropeni (FEN) kanser hastalarında en sık karşılaşılan onkolojik acillerden biridir. FEN gelişen hastalarda nötropeni nedeniyle ateş dışında bir enfeksiyon bulgusu saptanamayabilir. Gastrointestinal sistem başta olmak üzere mukozal yüzeylerden kan dolaşımına bakteriyel translokasyon empirik antibiyotik tedavisinin en önemli gerekçesidir. Empirik tedavi antipseudomonal antibiyotikleri içermelidir. Etki kapsamının genişliğine karar verilmesi için antibiyotik direnci açısından risk değerlendirmesinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu değerlendirme empirik başlanacak antimikrobiyal tedavinin etkinliği ile yakın ilişkilidir. FEN sırasında komplikasyon gelişme olasılığı yüksek ve düşük riskli hasta grupları bazı skorlama sistemlerinin yanı sıra ve klinik-laboratuvar değerlendirme ile belirlenmektedir. Gerek yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal profilaksiler gerekse çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonlarının yaygınlığı FEN hastalarının tedavisini güçleştirmektedir. FEN ataklarının ancak %30'unda etken mikroorganizma belirlenebilmektedir. Yerel tanı ve tedavi rehberleri oluşturulması doğru tedaviye en kısa sürede ulaşılabilmesi için önem taşımaktadır. Yerel tedavi rehberleri geliştirilirken bir yandan uluslararası literatür verileri dikkatle incelenirken; diğer taraftan da hastanın tedavi gördüğü merkezin antibiyotik direnç oranları göz önüne alınmalıdır. Kullanılacak antibiyotiklerin yanı sıra tedavi süresi önemli bir tartışma konusunu oluşturmaktadır. Enfeksiyon odağı saptanmayan ve kan kültüründe üreme olmayan hastalarda nötrofil sayısından bağımsız olarak kısa süreli tedavilerin en az uzun süreli tedaviler kadar başarılı olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir.

FEN hastalarında uzun yıllar enfeksiyon odağı saptanamayan ve ateşi 72-96 saatten uzun süren hastalarda empirik antifungal tedavi standart yaklaşım olarak kabul edilmiştir. Fakat son 10 yıl içerisinde çeşitli çalışmalarda empirik antifungal tedavinin gerekliliği önemli bir tartışma konusu haline gelmiştir. Günümüzde FEN tanı ve tedavisi bir ekip çalışmasıdır.

Bu sunumda FEN hastasında antibiyotik direnci riskinin değerlendirilmesinde izlenebilecek yaklaşım, farklı senaryolarda antibiyotik tedavi süreleri, ateşi devam eden FEN hastasında antifungal tedavinin etkin yönetimi tartışılacaktır.

**Lyme Hastalığı Multipl Sklerozun Nedeni mi?**

Prof. Dr. Gürdal Yılmaz

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

Lyme hastalığı, spiroket olarak bilinen bir bakteri olan *Borrelia burgdorferi* organizmasının neden olduğu bir hastalıktır. Multipl skleroz (MS), hastalığın adını aldığı multifokal sklerotik plaklarla sonuçlanan, merkezi sinir sisteminin akut enflamatuvar demiyelinizasyonu olarak kendini gösteren nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Dünya çapında en üretken yıllarında genç yetişkini etkileyen kronik hastalık, genellikle ciddi, sakatlayıcı bir seyir izlemesi söz konusudur. Semptom yönetimi ve hastalığı modifiye edici tedaviler için etkili stratejiler geliştirilmiş olmasına rağmen, henüz MS'nin nedeni tam olarak ortaya konulmadığı gibi ne önleme yolu ne de tedavisi yoktur.

1925'te Adams ve ark. rhesus maymunlarını MS hastalarından alınan materyalle aşıladıktan birkaç ay sonra beyin omurilik sıvısında spiroketlerin görülmesi Lyme hastalığı ile MS arasında ilişki mi var sorusunun sorulmasına neden oldu. 1928'de Gabriel Steiner MS plaklarının çevresinde çok sayıda argirofilik granül gösterdi. Polimorfik düzenlemeleri, nörosifiliz ve leptospirozu oldukça anımsatıyordu. "Sayısız slaytın son derece yorucu bir incelemesinden sonra, hücrelerde bulunmayan ve morfolojik özelliğinin bir spiroketten başka bir şey olmadığı belirtilmesi gereken iyi korunmuş formlar bulmak mümkün oldu. Ancak 1952'de 250'den fazla çeşitlendirilmiş olgu kontrol olgusunda spiroketlere benzer veya özdeş hiçbir yapı bulunamadı. Tartışmalarla gölgelenmiş olsa da, önemli miktarda klinik kanıt, *B. burgdorferi*'nin L-formlarının MS'de dahil olmak üzere kronik, kalıcı hastalığa neden olabileceği kavramını desteklemektedir. Nöropatologlar, MS hastalarının *B. burgdorferi* ile kronik olarak enfekte olduğunu düşündüren kistik yapıların varlığını belgelemişlerdir. Yüz yirmi altı MS hastasını içeren bir çalışmada hastanın %85,7'sinde *B. burgdorferi* pozitif bulunması nörolojik bulgusu olan Lyme hastalarına yanlılıkla MS tanısı mı aldı, yoksa bu hastalıklar birbirleriyle ilişkili olabilir mi tartışmasını alevlendirmiştir. Lenfositik sistem aktivasyonu, matriks metalloproteinazların aktivasyonu, indükleyici miyelin temel proteini ve nöronal proteinleri de içeren antikorların ve otoantikorların üretiminin indüklenmesi nöroborelyoz ile MS'in karıştırılmasını sağlamaktadır.

*B. burgdorferi* dahil olmak üzere spiroketler, konakçılara girerken, sıklıkla, konağın bağışıklık sistemi tarafından tanınmalarını engelliyor gibi görünen kapsamlı antijenik ve metabolik değişikliklere uğrarlar. Bu nedenle, klinik borreliyoze ilişkin olarak bile çeşitli nedenlerle kesin bir tanıya ulaşmak çoğu zaman zordur. Spiroketlerden kaynaklanan kistik yapılar, 10 Norveçli MS hastasının sekizinde immünofloresan yoluyla ve 10 MS hastasının tamamında transmisyon elektron mikroskobu ve kültür sonrası boyama ile izole edildi. Her iki yöntemle de beş kontrolde bu tür kistler gözlemlenemedi. Araştırmacılar MS hastalarında bulunanlarla kronik *B. burgdorferi* enfeksiyonunun karakteristik kistik formları arasında bir benzerlik olduğunu kaydettiler. Daha da önemlisi, MS hastalarının kistleri, anti-borrelia anti-seruma ve kültürlenmeden sonra kavisli spiroket benzeri bakterilerin tespit edilmesiydi.

Ayrıca Dünya çapında, MS prevalansı, *B. burgdorferi* endemikliği ile paralellik göstermesi de MS ve Lyme hastalığı ilişkisini gösteren bir diğer kanıt olarak kabul edilmektedir. *B. burgdorferi* ile enfekte kene ısırığı öyküsü olan kişilerin hayatlarının ilerleyen evresinde MS ile karşı karşıya kaldığıda bildirilmektedir. MS ile *B. burgdorferi* enfeksiyonunun bazı bölgelerde mevsimsel olarak benzer zamanlarda pik yapması da dikkat çekicidir.

Sonuç olarak; nörolojik hastalıklar genellikle ilerleyicidir ve tedavileri güçtür. Ancak Lyme hastalığı progresyonu antibiyotiklerle önlenabilir bir hastalıktır. Geç tanı geri dönüşümsüz nörolojik hasara yol açabilir. Bu nedenle MS tanısı konan her hastanın nöroborelyoz açısından değerlendirilmesi ve gereken hastaların zaman kaybedilmeden tedavi edilmesi gereklidir.

## Basınc Yaralanması/Diyabetik Ayak ve Önlenmesi

Yrd. Doç. Dr. Hakan Evren

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

**Basınc Yaralanması:** Deri ve deri altındaki dokularda ortaya çıkan lokalize nekroz ve ülserasyonlardır. Genellikle kemik çıkıntılarının olduğu bölgelerde gelişir. Basınc yaralanmasına başta basınc olmak üzere birçok faktör etki etmektedir. Olaya sürtünme, makaslama, yırtılma ve ıslaklık gibi doku toleransını etkileyen durumlar da eşlik eder. Bunlara ek olarak komorbid hastalıklar, beslenme, hareketsizlik, fekal ve üriner inkontinans, duyuşalgıda bozulma, kullanılan ilaçlar, vücut kitle indeksi, cinsiyet ve yaş gibi host faktörler de basınc yaralanması oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Doku genellikle yatak veya sandalye ile kemik yüzeyi arasında sıkışmaktadır. Topuklar, sakrum, dirsekler, gluteal bölge, oksipital bölge, skapula, büyük trokanter, akromiyon proses, kulaklar, malleol, medial ve lateral kondiller, ayak parmakları, yanak, diz, genital organlar (erkek) meme (kadın), koksiks, iskiyal çıkıntı gibi anatomik bölgeler sıklıkla etkilenir. Riskli hastaların saptanması ve sonrasında bir risk değerlendirme ölçeği ile periyodik olarak hastanın takibi büyük önem taşımaktadır.

**Diyabetik ayak:** Diabetes mellitus, mikrovasküler, makrovasküler ve nöropatik komplikasyonlara yol açan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Ayak sağlığı, diyabet hastaları ve onlara bakan kişiler için çok önemli bir konu olmalıdır. Diyabetli kişilerde yaşam boyu ayak ülseri riski %15 ila 25'tir. Tüm dünyada diyabetin ayak komplikasyonu nedeniyle her 20 saniyede bir ayak kaybı yaşanmaktadır. Ampütasyonların %60'ından fazlası enfeksiyon nedeniyle meydana gelmektedir. Diyabetik ayak ülseri multidisipliner yaklaşım gerektirir. Hem ülser hem de ampütasyon, hastanın hayatını kötü yönde etkilemekte, sosyal izolasyona neden olmakta hastayı, çevresine bağımlı kılmaktadır. Uygun organizasyon, yakın monitorizasyon, hastanın ve sağlık personelinin eğitimi ile ampütasyon oranlarını %85'e kadar azaltılabilmektedir. Riskli ayağın düzenli kontrol ve muayenesi, potansiyel ülser oluşacak ayağın tanınması, hastanın, ailenin ve sağlık personelinin eğitimi, uygun ayakkabı kullanımı ve ülseratif olmayan patolojinin tedavisi gibi yaklaşımlar ile hastalar çok ciddi komplikasyonlardan korunabilir.

## Farmakokinetik, Farmakodinamik Obez ve Kaşektik Hastalar

Prof. Dr. Hande Aydemir

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

Enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerden minimum toksisite ile maksimum etkinliğin sağlanması önemlidir. Kanda ve diğer vücut sıvılarında bulunan ilaç konsantrasyonlarının ölçülmesi olan terapötik ilaç düzeyi izleminde hastanın komorbid hastalıkları, diğer kullandıkları ilaçlarla etkileşimiyle beraber hastanın kilosu da beraber değerlendirilerek uygun doz ve dozaj seçimi yapılmalıdır. Tedavide ana prensip etken mikroorganizmanın duyarlılığı esas alınarak kullanılacak antibiyotiklerin farmakokinetik (FK) ve farmakodinamik özellikleri de bilinmelidir. İlacın uygulanan dozu ve vücuttaki yeri ile kandaki veya hedef dokudaki konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen farmakokinetik süreçler antibiyotiklerin emilim, dağılım ve eliminasyonuna etki eder. Farmakokinetiğin en önemli parametrelerini difüzyon (absorpsiyon) hızı, yarı ömür, eğri altındaki alan, biyoyararlanım, biyodeşerlilik, sanal dağılım hacmi, klirens ve kararlı durum konsantrasyonu oluşturur. Antibiyotiklerin farmakodinamisi ise fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik olaylar üzerindeki etkilerini inceler. Reseptör, agonist, antagonist, fizyolojik antagonist, kimyasal antagonist, efikasite, potens, terapötik indeks ve terapötik pencere gibi kavramlar farmakodinami içerisinde yer alır.

Bu çerçevede farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler kilolu ya da kaşektik hastalarda hangi antibiyotiklerin uygulanması gerektiğinin seçiminde de önem taşır.

Obezite, beden kitle indeksi (BKİ) temel alınarak sınıflandırılır. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre BKİ  $\geq 30$  olan yetişkinler obez sınıfına girmektedir.

Beta-laktamaz grubu antibiyotikler, hidrofilik özellikte olup plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar ve bu sebeple yağ dokusu dağılımları düşüktür. Zamana bağlı etki (%T>MİK) gösterirler. Obez hastalarda beta-laktamaz antibiyotiklerin önerilen standart doz uygulanmaları yetersiz kan düzeyi ile sonuçlanabilmektedir.

Obez hastalarda meropenemin dağılım hacmi ve klirensinin arttığı, fakat %T>MİK hedefine ulaşmada vücut ağırlığının etkisinin minimum olduğu gösterilmiştir. Kritik obez hastalarda meropenemin yüksek doz ya da standart doz rejimiyle uzun süreli infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir.

Florokinolonlar ise lipofilik yapıda ilaçlardır; bu nedenle obez hastalarda dağılım hacminin artacağından total vücut ağırlığına göre doz ayarı önerilmektedir.

Kaşektik hastalarda da antibiyotik kullanımlarında yaş faktörü ve komorbid hastalıklar da dikkate alınarak toksisiteden kaçınmak adına farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler önem taşır.

## Q Ateşi

Doç. Dr. Hüseyin Aytaç Erdem

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

*Coxiella burnetii*, insanlarda ve hayvanlarda Q ateşine neden olan ve dünyada yaygın olarak görülen Gram-olumsuz, zorunlu hücre içi pleomorfik kokobasildir. İlk olarak 1937 yılında Avustralya'da mezbaha çalışanları arasında yayılan ateşli bir hastalığı araştırmakta olan Edward Holbrook Derrick'in gerçekleştirdiği salgın incelemesinde "query" (sorgu) kelimesi ile ilişkilendirilerek Q ateşi olarak adlandırılmış, etkenin ortaya çıkarılmasında katkılarından dolayı McFarlane Burnet ve Davis Cox'a ithafen de *C. burnetii* ismi verilmiştir.

*C. burnetii* memeliler, kuşlar ve artropodları içeren çok sayıda hayvan türünü enfekte edebilir. Zorlu çevre koşullarına karşı son derece dayanıklı olup, toprak ve sütte aylarca canlı kalabilir. İnsanlar çiftlik hayvanlarının toprak üstünde kalan plasenta artıkları, dışkı, idrar ve kene dışkısı ile kontamine toprak gibi çevresel kaynaklardan gelen partiküllerin solunması, pastörize edilmemiş süt ve diğer mandıra ürünlerinin tüketilmesi ile enfekte olabirler. Çoğu hastalığı asemptomatik enfeksiyon olarak geçirirken, semptomatik enfeksiyonların büyük bir kısmı orta şiddette grip benzeri şekilde seyretmektedir. Akut enfeksiyonların yaklaşık %5'i pnömoni, hepatit ve beraberinde ateş yüksekliği gibi ciddi tablolar ile hastane yatışı gerektirebilirken, kalp kapak hastalığı ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde kronik hastalık ve subakut endokardit gibi değişen kliniklerle karşımıza çıkabilmektedir.

*C. burnetii*'nin rutin kan kültürleri ve standart besiyerlerinde ürememesi, kronik bir seyir gösterebilmesi ve semptomların non-spesifik olabilmesi nedeniyle, tanı özellikle klinik şüphe duyulması ile başlar. Özellikle çiftlik hayvanları ile temas öyküsü olanlar, mezbaha ve laboratuvar personeli risk altındadır. Q ateşinin tanısında kompleman birleşme testi, mikro immünofloresan, enzyme-linked immunosorbent assay ve mikroaglutinasyon testleri, ve daha sıklıkla referans yöntem olarak immünofloresan antikor testi gibi serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Akut Q ateşinde IgM ve IgG antikorları öncelikle faz II antijenlerine (anti faz II IgG  $\geq 200$  ve IgM  $\geq 50$  tanı koydurucu) karşı gelişmektedir. Kronik Q ateşi ise faz I ve II antijenlerine karşı oluşan antikorların gösterilmesi ve tipik olarak faz I titrelerinin yüksekliği ile doğrulanabilir.

**Atipik Mikobakteri Enfeksiyonlarının Tedavisi**

Dr. Öğr. Üyesi Hasip Kahraman

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

Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM), *Mycobacterium tuberculosis* kompleksine (*M. tuberculosis, bovis, africanum, microti*) ve *M. leprae*'ya ait olmayan mikobakteri türleridir. TDM'ler genellikle doğada yaygın olarak bulunan, serbest yaşayan organizmalardır. Bugüne kadar yaklaşık 200 TDM türünü tanımlanmıştır. İnsanlarda en sık hastalık yapan TDM türleri yavaş üreyen *M. avium-complex* (MAK), *M. kansasii* ve hızlı üreyen *M. abscessus* komplekstir. Bu etkenler dışında çok sayıda TDM türü insanlarda hastalık etkeni olarak tanımlanmıştır.

TDM'ler insanlarda en sık akciğer hastalığı, lenfadenit, yaygın sistemik hastalık, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Bu klinik tablolara neden olan TDM'lerin dağılımı coğrafi bölgelere, hastanın yaşına ve altta yatan risk faktörlerine göre değişebilmektedir. TDM kaynaklı enfeksiyonlarda kullanılacak ilaçlar ve tedavi süreleri; mikobakterinin türü, antibiyotiklere duyarlılığı, vücuttaki tutulum bölgesi ve kişinin immün yetmezlik durumuna göre farklılıklar göstermektedir.

MAK'ye bağlı gelişen enfeksiyonlarda etkenler genellikle makrolit, klofazimin ve aminoglikozit gibi ilaçlara duyarlı iken rifampisin, etambutol, florokinolon ve linezolit gibi ilaçların duyarlılığı değişebilmektedir. Tedavide makrolit, rifampisinler+etambutol kombinasyonu tercih edilir. Kaviter lezyonu, yaygın nodüler tutulumu olan olguların başlangıç tedavisine aminoglikozit eklenmesi önerilir. Akciğer tutulumu olan olgularda tedaviye negatif balgam kültüründen sonra 12 ay süreyle devam edilmesi önerilmektedir. *M. kansasii*, rifampisinler, izoniazid, etambutol, makrolit, aminoglikozit gibi ilaçlara genellikle duyarlıdır. Tedavide makrolit+rifampisin+etambutol kombinasyonu tercih edilir.

*M. abscessus, M. fortuitum* ve *M. chelonae* gibi hızlı üreyen mikobakteriler rifampisin, izoniazid ve etambutol gibi antitüberküloz ilaçlara dirençlidir. *M. chelonae* genel olarak makrolitlere duyarlıyken, *M. abscessus* ve *M. fortuitum*'da makrolit direnci tedavi başarısızlığını etkileyen en önemli nedenlerden birisidir. Makrolite duyarlı olan olgularda tedavinin makrolit+bu ilaçlardan biri (amikasin/imipenem/sefoksitin/tigesiklin) + klofazimin veya linezolit olarak düzenlenmesi önerilir. Akciğer tutulumunda, negatif balgam kültürü sonrası 12 ay süreyle, yumuşak doku, kemik tutulumu veya yaygın hastalık tablosunda tedaviye en az 6-12 ay süreyle devam edilmelidir.

TDM enfeksiyonlarda etkenin ve antimikrobiyal duyarlılığının saptanması, uygun ilaç kombinasyonlarının uygun süreyle kullanımı tedavi başarısının temelini oluşturmaktadır.

**Yara Enfeksiyonları**

Doç. Dr. Hüsrev Diktaş

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

Yara enfeksiyonları, enfeksiyöz bir etkenin insizyon hattına veya yara bölgesine invazyonu sonrasında ortaya çıkan bir enfeksiyon türüdür. Çok ciddi bir halk sağlığı problemi olmakla birlikte, hastane yatış sürelerinde uzamaya ve buna bağlı olarak hastane giderlerini artırmasının yanı sıra ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Yara enfeksiyonlarında mikroorganizmalar sıklıkla bakteriyel olarak gözlenmekle birlikte, fungal ajanlarda karşımıza çıkabilmektedir. Gram-olumlu mikroorganizmalar kültürde üreyene en sık mikroorganizmalar olarak göze çarparken tür düzeyinde ise *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes,* ve *Pseudomonas aeruginosa* ön plana çıkmaktadır.

Yara enfeksiyonları özellikle diyabetik hasta grubunda çok sık gözlenmekle birlikte, ülser gelişme ihtimali bu hasta grubunda yaklaşık olarak %6,5 iken ülser zemininde enfeksiyon gelişme ihtimali %50-60 ve bu hastaların amputasyon riskleri ise %15 olarak belirtilmiştir. Diyabetik hastalarda gözlenen mikrovasküler ve makrovasküler değişikliklerin yanı sıra nöropatik değişiklikler de hem yeni ülseratif lezyonların oluşmasına hem de yara iyileşmesinin engellenmesine sebep olmaktadır. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında rehberler eşliğinde mutlaka hızlı cerrahi debritleme ile birlikte diğer cerrahi müdahalelerin yapılması, periferik arteriyel hastalıklar açısından damar tıkanıklıklarını tedavi edilmesi yanı sıra antibiyotik tedavisinin ampirik veya kültüre dayalı bir şekilde hızlıca başlanması son derece önemlidir.

Tüm bunların yanı sıra diyabetik ayak ülserlerinin ve buna bağlı olarak enfeksiyonlarının önlenmesi amacıyla hastalara yönelik ayak bakımı eğitimleri düzenlenmekte ve ayak basıncını azaltmaya yönelik birtakım uygulamalarda ön plana çıkmaktadır.



## Yoğun Bakım Ünitelerinde Sistemik Maya Enfeksiyonlarının Önlenmesi

Prof. Dr. İlker İnanç Balkan

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

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), özellikle üçüncü basamak hastanelerin YBÜ'lerinde farklı komorbiditeler nedeniyle uzun süre yatan ve bu süre içinde geniş spektrumlu antibakteriyel tedaviler alan, santral ven kateteri (SVK) bulunan (özellikle femoral bölge), total parenteral nütrisyon (TPN) ile beslenen, gastrointestinal sistem (GIS, özellikle üst GIS) operasyonu geçiren, farklı vücut bölgelerinde *Candida* türleri ile kolonize olan, immün sistemi baskılanmış (özellikle nötropeni bulunan), uzun süre yatan, komplike diyabet ve kronik böbrek yetmezliği gibi komorbiditeleri bulunan hastalarda, el hijyeni, eldiven kullanımı, aseptis/antiseptis, kateter bakımı ilke ve kurallarına tam uyumun sağlanmadığı birimlerde/dönemlerde sistemik maya enfeksiyonları (özellikle kandidemi) daha sık ortaya çıkmaktadır.

Sistemik maya enfeksiyonlarında; özellikle *C. auris* gibi bazı albicans dışı *Candida* türleri ile, nadir görülmekle birlikte *Trichosporon*, *Malassezia*, *Saprochaete* ve *Rhodotorula* türlerine bağlı gelişen komplike fungemilerde mortalite oldukça yüksek olduğundan riskli hastaların önceden belirlenerek risk azaltıcı önlemlerin alınması oldukça önemlidir.

Bu kapsamda ilgili bilimsel rehberlerde yer alan ve YBÜ'lerde alınması önerilen kanıta dayalı önlemler arasında şunlar yer almaktadır:

1. Hastalara SVK yerleştirilmesi tıbbi olarak zorunlu değilse rutin tedavi için SVK kullanılmamalı, zorunlu ise femoral ven tercih edilmemeli, acil koşullarda yerleştirilen femoral kateterler mutlaka en kısa sürede (24 saatte) subklavyen (mümkün olmazsa juguler) bölgeye alınmalıdır.
2. SVK gereksinimi günlük olarak sorgulanmalı ve endikasyon sona erdiğinde derhal çıkarılmalıdır.
3. SVK ile her temasta el hijyeni ve uygun eldiven kullanımının yanı sıra kateter ağzı %70'lik alkol ile silinmelidir.
4. TPN ile beslenen hastalarda infüzyon süresi asla 24 saati geçmemeli, TPN solüsyonları valide edilmiş steril/laminer hava akımlı kabinlerde hazırlanmalı, hazırlık ve uygulama aşamalarında aseptis-antiseptis kurallarına sıkı şekilde uyum sağlanmalıdır.
5. Üriner sondaların kandida kolonizasyonu açısından risk oluşturduğu akılda tutulmalı, tıbbi endikasyonu bulunmayan sondalar ivedilikle çıkarılmalı, hastaların meatus ve perine bakımları aksatılmamalıdır.
6. Sistemik maya enfeksiyonu açısından yüksek risk grubundaki hastaların vücut temizliğinde %2 klorheksidin ile günlük banyo uygulanmalıdır.
7. Hastaların kandida ve diğer mayalar ile kolonizasyon riskini azaltmak için geniş spektrumlu antibakteriyel tedavilerde güncel tedavi süresi önerilerine uyum sağlanmalıdır.
8. Kandida kolonizasyonu açısından riskli hastalardan tarama örnekleri alınmalı, kandida kolonizasyon indeksi belirlenmeli, sistemik kandida enfeksiyonu düşündüren klinik bulgular varlığında etkili ampirik tedavi başlanmalıdır.
9. El hijyenine uyum mutlaka izlenmeli, YBÜ çalışanlarına mutlaka geri bildirim yapılmalı ve el hijyenine uyumun artırılmasına yönelik çalışmalar ödünsüz şekilde sürdürülmelidir.

## Gebelerde Aşılama

Doç. Dr. Meliha Çağla Sönmez

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

Gebelikteki hormonal değişiklikler, özellikle progesteron hormonunun artması, bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olabilir. Bu nedenle, gebelik sırasında anne vücudu normalde enfeksiyonlara karşı mücadele ederken, bağışıklık sistemi daha az aktif hale gelir. Ayrıca, gebelik sırasında plasenta adı verilen dokunun oluşumu, bağışıklık sistemini fetüse karşı baskılamak için tasarlanmıştır, ancak bu durum enfeksiyonlara karşı daha az dirençli hale gelmek anlamına gelebilir. Bu nedenlerle, gebelerin enfeksiyonlara karşı savunmasız hale gelme riski yüksektir.

Gebelik öncesinde ve gebelik sırasında aşılama ile, gebeleri bağışıklık sistemini güçlendirerek bu riski azaltmaya yardımcı olabilir. Bu kapsamda değerlendirilen aşılama programlarında önerilen aşılardan şunlardır;

1. Gebelik öncesi önerilen aşılardan; kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (MMR), difteri, tetanoz ve boğmaca (DTaP), grip (influenza), COVID-19
2. Gebelik sırasında önerilen aşılardan;
  - a. Kontrendike olan aşılardan: MMR, Varisella, Zoster, LAIV (canlı influenza aşısı), tüberküloz-BCG (Bacillus Calmette Guérin), oral canlı polio virüs aşısı (OPV), oral canlı tifo aşısı (Ty21a).
  - b. Özel durumlarda önerilen aşılardan (kronik hastalık, endemik bölgeye seyahat zorunluluğu, yaşam şekli kaynaklı artmış temas riski durumlarında..); pnömokok (PPSV23), *Haemophilus influenzae* tip B, meningokok (MenACWY), Hepatit B, Hepatit A, kuduz, sarı humma, inaktif polio (IPV), tifo.

Gebelerin aşılanması, hem anne hem de bebeğin sağlığı açısından önemlidir. Ancak, gebelerin aşılanması hakkında bazı endişeler ve sorular da vardır. Bazı anne adayları, aşılardan bebeğe zarar verebileceğinden veya gebelik sırasında alınması güvenli olmadığından endişe edebilirler. Ancak, yapılan araştırmalar, gebelik sırasında bazı aşılardan güvenli olduğunu ve anne adayları ile bebeği enfeksiyonlara karşı koruyabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, gebelerin aşılanması, anne adayları ve bebeğin sağlığı açısından son derece önemlidir. Gebelik sırasında yapılacak doğru aşılardan, anne adayının ve bebeğin enfeksiyonlara karşı korunmasını sağlayabilir. Ancak, her gebeliğin farklı olduğunu ve gebelerin aşılanması konusunda doktorlarıyla konuşmaları gerektiğini unutmamak gereklidir.

**Gebelik ve TORCH Enfeksiyonları**

Dr. Nagehan Didem Sari

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

Gebelik süreci bağışıklık sisteminin kısmen baskılandığı, hormonal değişiklikler nedeniyle kendine özgü fizyolojisinin olduğu bir dönemdir. Bu nedenle bazı enfeksiyon hastalıkları daha ağır seyrederken (suçiçeği, sıtma, HEV) bazı latent enfeksiyonlar aktive olabilir (HSV, CMV). Geçirilen enfeksiyonun fetusa etkisi, etkenin tipine, geliştiği gebelik haftasına göre abortustan, fetal anomaliye kadar dağılım gözlenebilir. Toxoplasmosis; fetusun enfekte olabilmesi için annenin gebelikte esnasında akut enfeksiyon geçirmesi gerekir. Gebelerde %80 asemptomatik seyrederek. Rutin tarama önerilmezken, mononükleoz semptomu olan gebelerin taranması önerilmektedir. Tanıda IgM ve IgG ELISA'yla bakılır. Serokonversiyon 14 GH> önce gelişirse spiramisin başlanır, 14. GH'da amniosentezle PCR bakılarak fetus enfekte ise doğuma kadar primetamin+sülfodiyazin+folinik asit tedavisi önerilir. Rubella; gebelikte %25-50 asemptomatik, plasentadan kolayca geçerek konjenital rubella sendromuna yol açar. Gebeliğin ilk 16 haftasında rubella geçirilirse gebelik sonlandırılır, 16 GH'lerde< fetusun ciddi zarar görme riski düşüktür. Hastalığı geçirmeyenlerin gebelik öncesi aşılması ve sonrasında bir ay gebe kalmaması önerilir. Suçiçeği; gebelerde insidansı toplumdaki daha yüksek değil ancak gebelerde klinik seyir ağırdır. Anneden bebeğe transplasental ve damlacık, temas ile geçer. Gebeliğin ilk trimesterinde maternal enfeksiyonun fetuse bulaşması %0,4 iken 12-20. hafta arası %2, doğuma yakın dönemde geçirilen (son beş gün ve doğumdan sonra iki gün) yenidoğanların %20-60'ında enfeksiyon gelişir. Fetusta gebelik dönemine göre abortus, konjenital varisella sendromu ya da neonatal VZV enfeksiyonu gelişebilir. Tanı IgM, IgG ve amniosentezle 17-21. haftada PCR ile tanı konur ve USG takibi önerilir. Asiklovir tedavisi annenin mortalitesini ve döküntü süresini azaltsa da, konjenital VZV'yi önlemiyor. CMV; en sık rastlanan konjenital viral enfeksiyondur. Gebelik ilerledikçe bulaşma oranı artar, asemptomatik hastalık oranı düşer. Akut CMV gebeliği sonlandırma endikasyonu değildir. USG ile takip edilir. Parvovirüs B19; yetişkinlerde asemptomatik seyirli, gebelikte enfeksiyon geçirilirse fetal enfeksiyon riski %30'dur. USG ile yakın takip önerilir. HSV enfeksiyonu doğum kanalından geçiş esnasında bulaşır. Prenatal tanının yeni yoktur. Ancak yenidoğanda %50 sistemik enfeksiyon,%20 lokalize mukokutanöz enfeksiyona yol açar. Doğum sonrasında bebeğe 14-21 gün süreyle asiklovir tedavisi önerilir. Sifiliz gebeliğin her döneminde (transplasental veya genital lezyonlardan) bulaşabilir. Treponemal testlerle tanı konur. Erken dönemde konjenital enfeksiyon riski artar. Bebeğe osteokondrit, burun akıntısı, anemi, HSM görülebilir. Bebek ve anneye penisilin G tedavisi uygulanır.

**Sürdürülebilir Çevre Koşulları ve Salgınlar**

Prof. Dr. Nedim Çakır

*Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC*

Toplum sağlığını etkileyen çevre faktörlerini kabaca iki grupta incelemek olasıdır: a) Kontrol edilemeyen ve b) Kontrol edilebilir çevre faktörleri. İklimsel ENSO salınımları, depremler ve volkanik aktiviteler kontrol edilemeyen olaylar iken küresel ısınma, çevre kirliliği ve ormansızlaşmalar kontrol edilebilir faktörler olarak incelenir. Dünya Sağlık Örgütü yayınladığı bir raporda küresel hastalık yükünün tahmini %24'ü ve tüm ölümlerin %23'ünün çevresel faktörlere bağlanabileceğini bildirmiştir. 2004 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Raporu kapsamındaki 102 büyük hastalık, hastalık grubu ve yaralanma, çevresel risk faktörleri, 85 kategoride sınıflanmış ve hastalık yüküne katkıda bulunmuştur. Çevresel faktörlere bağlı ölüm oranları yine, yaş ile değişmektedir. Pediatrik çağda ölümlerin yaklaşık %36'sı bu faktörlerle oluşmaktadır. Bir diğer faktör de ülkelerin gelişmişlik durumlarıdır. Oranlar gelişmekte olan bu oran %25 civarında iken gelişmiş ülkelerde %17'ye düşer. Çevre faktörleri ile mortalite ilişkisi sadece doğrudan bir ilişki olmayıp kompleks bir yapı sergiler. Örneğin; malnütrisyona ek su kaynaklı enfeksiyonlarda mortalite oranları daha da yükselir. Değiştirilebilir çevresel faktörlere atfedilebilen ve en büyük mutlak yükü olan hastalıklar arasında en çok dikkat çekenler olarak enfeksiyöz ishaller, alt solunum yolu enfeksiyonları, diğer kasıtsız yaralanmalar ve sıtma sayılabilir. Diyarelerin yaklaşık %94'ü çevresel faktörlere atfedilir ve neden olarak da su güvenliğinin olmayışı, kötü su sanitasyon ve hijyen kuralları etken olarak belirtilir. Alt solunum yolu enfeksiyonları ise büyük ölçüde evsel katı yakıt kullanımı ve muhtemelen ikinci el tütün dumanı ve ayrıca dış hava kirliliği ile ilgili iç mekan hava kirliliği ile ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde, bu tür enfeksiyonların %20'si çevresel nedenlere bağlanabilir. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran %42'ye yükselmektedir. Sıtma olgularında değiştirilebilir çevresel faktörlere atfedilebilen oran %42'dir. Arazi ve yerleşim yeri seçimleri ormansızlaştırma, su kaynakları yönetimi ve değiştirilmiş ev tasarımı, örneğin geliştirilmiş drenajlar o bölgedeki salgın oranlarını belirler. Bunlara ek olarak daha birçok hastalık çevre koşullarına bağlı olarak gelişir. Sunumumuzda bu ve diğer faktörleri irdeleyeceğiz.

## Sepsiste Genetiğin Rolü

Prof. Dr. Nedime Serakıncı

Ulusallararası Kıbrıs Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Lefkoşa, KKTC

Genomik analizler ve epidemiyolojik çalışmalar genetik varyasyonların enfeksiyöz hastalıkların sıklığını ve gidişatını etkilediğini işaret etmektedir. Enfeksiyonlara yatkınlığı belirlemede genetik faktörlerin rolü son yıllarda yapılan çalışmalar ışığında daha açık hale gelmiştir. Farklı bireyler farklı enfeksiyonlara yatkınlığa sahipken diğerleri korunmaktadır. Sorensen ve arkadaşları tarafından 1988'de yapılan çalışmada genetik yatkınlığın mortal enfeksiyonlarla anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sepsis, birçok genin enfeksiyon gibi çevresel bir uyarı ile etkileştiği, çok genli (poligenik) hastalığa güzel bir örnektir. Son çalışmalarda değişik derecelerde olmak üzere koagülasyon (faktör V), enflamatuvar cevap (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10) ve patojen tanıma (CD-14, TLR-2, TLR-4) sistemlerinde saptanan polimorfizmler ile septik şok riski ve kritik hastada mortalite arasında ilişki gösterilmiştir. Genetik polimorfizm, bir popülasyonda sabit olarak var olan allelik (allel, genin mutasyon sonucu oluşan alternatif formu) varyant olup sıklığı  $>1\%$ 'dir. Bir popülasyonda iki veya daha fazla sayıda birbirinden ayrılmış veya farklı fenotiplerin varlığı olarak da tanımlanabilir. Genetik çalışmalar etnik farklılıkların genetik polimorfizmlerin dağılımı ve allel sıklığında anlamlı derecede etkisi olduğunu göstermiştir. Son yıllarda sepsise cevabın ortak polimorfizmlere bağlı olduğu hipoteze edilmektedir. Sepsisin ortaya çıkışı ve sonuçlarındaki heterojenite ise tek nükleotid polimorfizmleri ile ilişkilendirilmektedir. Örneğin; TLR-2 geninde iki temel polimorfizm tanımlanmıştır. Bu polimorfizmler TIR domaininde bulunup intrasellüler sinyal iletimini etkilediği gösterilmiştir. Doksan bir septik şok yaşayan hastada yapılan çalışmada, bu polimorfizmin TLR-2'nin Gram-olumlu bakteri komponentlerine yanıtını azalttığı ve heterojenite saptanan hastalarda *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu ve benzeri pek çok gen çalışması genetik polimorfizmin septik hastaların klinik durumları ve/veya bir kısım tedavilere cevapları ile ilişkili olduğunu desteklemekte ve bu sonuçlar kişiye özel tedavilerin genetik polimorfizmlere dayanarak geliştirilebilmesi yaklaşımını güçlendirir niteliktedir.

## Sifiliz

Prof. Dr. Nefise Öztoprak Çuvalcı

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

Sifiliz 1492 yılında Amerika kıtasının keşfinden sonra Avrupa'ya yayılan, büyük salgınlara yol açan sonra Asya ve Afrika kıtalarına taşındığı düşünülen hastalıktır. Bu hastalığa her millet sorumlusu başka bir millet olduğunu düşündüğü için o zamanlarda İtalyanlar "Mal Français", Fransızlar "Mal Italien", İspanyollar "Mal Portugais", Almanlar ise "Les Espagnols" adını vermiştir. XVI. yy'da yaşamış olan İtalyan hekim, matematikçi ve aynı zamanda şair olan Jerome Fracastor'un Syphile ismindeki genç bir çobanın Apollon'dan hastalık aldığına dair şiir yazması ile frengi kelimesi İngiliz kaynaklarında "syphilis" olarak yerini almıştır. XVI. yy., Avrupa'da bir "syphilis yüzyılı" olarak adlandırılmıştır. Osmanlı hekimleri "İllet-i Efrenciye", "Maraz-ı Efrenci", "Frenk uyuzu" veya "Avrupalıların marazı" olarak adlandırmıştır.

Hastalığın etkeni *Treponema pallidum*'dur. 10-13 mikron uzunluğunda 0,15 mikron genişliğinde sıkıca sarılmış spiralli (tirbuşon) şeklinde bir spirokettir. İlk defa 1905 yılında izole edilmiştir. Işık mikroskopu ile görülemez ancak karanlık alan mikroskopunda esneme ve ileri-geri şeklinde karakteristik bir dönme hareketi olması tipiktir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılı verilerine bakıldığında 100.000 canlı doğumda 473 konjenital sifiliz, dört yılda %12 azalma olduğu saptanmış ve 2016 global verileri baz alınarak yeni olgularda %90 azalma hedefi konulmuştur. Ancak 2020 yılında 15-49 yaş arası 7,1 milyon kişi sifiliz ile yeni enfekte olmuş ve konjenital sifiliz için bir miktar azalma sağlanmış olsa da yeni olgularda azalma sağlanamamıştır.

Ülkemizde bildirim zorunlu bir hastalıktır. Evlilik öncesi testlerde ve kan donörlerinde ve gebelerde tarama amaçlı isteniyor, genelevde çalışan kadınlar için periyodik tarama yapılıyor. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda HIV ile yaşayan bireylerde sifiliz insidansı 2015 yılı sonrasında öncesine oranla artmıştır. 1996-2019 yıllarını kapsayan çalışmalarda seroprevalans %1-25 arasında değişmektedir.

Başlıca bulaş yolları; cinsel yol ile (enfeksiyöz lezyonlara temas); anneden bebeğe (transplasental veya doğumda); kan transfüzyonu (nadir) veya perkütan yaralanmadır. Sifiliz için yüksek riskli gruplar; erkek cinsiyet, erkeklerle seks yapan erkekler, metamfetamin, eroin, damar içi madde kullananlar, çoklu partneri olanlar, güvenli olmayan seks yapmayan kişilerdir.

Etken subkutan dokuda mikroskobik abrazyonlardan girer, 30 saat gibi yavaş bir bölünme hızı vardır. Konak immün sisteminden kaçarak ilk lezyon olan şankr oluşur, sonra bölgesel lenf nodlarında çoğalma gerçekleşir. Doğal ve adaptif immün sistem uyarılması ile deride ve kanda hastalık oluşturur.

Bulgular cinsel ilişkiden sonraki üç hafta içinde ortaya çıkmaya başlar. Hastalık üç evrede görülebilir.

**Birinci Evre:** Vücuda giren bakteri lenf ve kan yoluyla vücuda yayılır. Sifiliz ile enfekte olduktan sonra ilk bulguların ortaya çıkması arasında geçen süre 10-90 gündür (ortalama 21 gün). Birinci evrede tipik bir sifiliz yarası görülür. Şankr adı verilen kenarları belirgin, sert, yuvarlak-oval, tek, tabanı temiz, sulantılı ve ağrısız bir yara oluşur. Bazen birden fazla da olabilir. Yara etkenin vücuda giriş yerindedir. Ağrısız olduğu için kolaylıkla gözden kaçır. Çoğu hastada bu dönemde tek taraflı, deriye yapışık olmayan, ağrısız lenf bezi büyümesi de vardır. Yara 3-6 hafta devam eder ve tedaviye ya da tedavisiz iyileşir. Yara kendiliğinden kaybolursa da enfeksiyonun ikinci evreye geçmemesi için tedavi şarttır.

**İkinci Evre:** Bakterinin tüm vücuda yayıldığı dönemdir. Şankrının çıkmasından ortalama 1-6 ay sonra ateş, baş ve boğaz ağrısı, kas-eklem

ağrıları, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı kusma gibi belirtiler ortaya çıkar. İkinci evre boyunca deri döküntüleri ve/veya yaralar görülebilir. Bu evre vücudun bir ya da birden fazla bölgesinde ortaya çıkan deri döküntüleriyle başlar. Döküntü, birinci yara iyileştiğinde veya yara iyileştikten birkaç hafta sonra ortaya çıkabilir. Döküntüler pürüzlü, kabarık, kırmızı, kırmızımsı kahverengi benekler şeklindedir. El avuç içlerinde ve ayak tabanlarında siktir. Genelde kaşınmaz ve bazen farkına varılamayacak kadar soluktur. Bu döküntülere benzer şekilde ağız, yutak ve genital bölge mukozasında gri-beyaz plaklar şeklinde lezyonlar da görülür. Bu dönemdeki diğer bulgular; bazı hastalarda sinir sistemi tutulumu, eklem, karaciğer, göz, böbrek tutulumu olabilir. Sifiliz bu evrede doğru tedavi edilmezse bir sonraki evreye ilerler.

**Gizli ve Geç Evre:** Gizli evre daha önce var olan bulguların kaybolmasıyla başlar. Sifiliz tedavi edilmezse herhangi bir bulgu vermeksizin yıllarca vücutta kalabilir. Tedavi görmeyen olguların yaklaşık %15'inde, geç evre enfeksiyonun başlangıcından 10-30 yıl sonra çok daha ciddi olarak ortaya çıkabilmektedir. Hastada bu dönemde klinik bulgu olmasa da tanı testleri ile enfeksiyonun varlığı saptanabilir ve bu dönemde hasta bulaştırıcıdır. Bu dönemdeki diğer bulgular; kas hareketlerinin koordinasyonunda güçlük, felç, hissizlik, körlük, ruhsal bozukluklardır. Sifilizin geç evresinde hastalığa bağlı hasarlar görülür. Bu evredeki hasta bulaştırıcı değildir. Hastalık iç organlarda (kalp, karaciğer, beyin gibi) hasar yaparak ölüme sebebiyet verebilir. Tedavi edilmeyenlerde kalp ve damar tutulumu ve buna bağlı göğüs ağrısı ve enfarktüs görülebilir.

Sifilizin her evresinde sinir sistemi tutulabilir ve bu tutulum belirtisiz olabileceği gibi şuur bozukluğu, felçler, yürüme ve denge bozukluğu, bunama, idrar kaçırma, konuşma bozukluğu gibi bulgulara neden olabilir.

Gebe sifiliz hastaları doğmamış bebeğine enfeksiyonu bulaştırabilir. Hastalık erken doğum, ölü doğum ya da düşük doğum ağırlıklı bebeğe neden olabilir. Gebelikte ve doğumda gerekli testler yapılmalı eğer test sonuçları pozitif ise acil tedaviye başlanmalıdır. Birinci veya ikinci evrede olan sifilizli anne tedavi edilmezse ölü doğum, düşük, erken doğum olabilir. Nadir birkaç olguda hiçbir anormallik görülmediği bildirilmiştir. Annenin en bulaştırıcı olduğu dönem erken evredir. Erken sifiliz evresinde bebeğe geçiş daha fazla olmaktadır. Sifilizli bir anneden etkenin fetüs dolaşımına geçişi, gebeliğin 9. haftasından itibaren başlar. Bebeğe ilk üç aydan itibaren bulgular ortaya çıkar. Etken gebeliğin 5. ayından sonra, fetüsün bütün sistemlerini sarar, fetüste konjenital sifiliz tablosuna neden olur. Karaciğer-dalak büyümesi, sarılık, kansızlık, döküntüler, lenf bezi büyümeleri, göz-kemik tutulumları, menenjit, sinir felçleri görülebilir. Bu nedenle gebeliğin 5. ayından sonraki düşüklere ve ölü doğumlarda daima sifilizi düşünmek gerekir. Doğum esnasında annenin genital bölgesinde şankr varsa, yani anne erken sifiliz 1. döneminde ise bebeğe bulaş olabilir. O zaman bebekte edinsel sifiliz belirtileri ortaya çıkar. Geç evredeki sifiliz bulguları 2. yaştan sonra görülür. Hutchinson dişleri denilen özel diş yapısı, duyma kusuru, mental gerilik (zeka geriliği), semer burun görülür. Enfekte bebek hastalık bulguları olmaksızın da doğabilir. Buna rağmen acil olarak tedavi edilmez ise birkaç hafta içinde ciddi sağlık problemleri gelişebilir. Tedavi edilmemiş bebeklerde katarakt, sağırılık ve konvülsiyon (nöbet geçirme) gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilir ve ölümlerle sonuçlanabilir. Kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonların yanı sıra ölü doğum ve doğumsal sifiliz gibi sorunlu gebelik ve hastalıklı bebek doğumlarına da yol açabilmektedir.

Günümüzde tanı, serolojik temele dayanan non-treponemal (RPR, VDRL) ve treponemal (FTA-ABS, TPHA) testlerle koyulmaktadır. Gebe kadınlarda bu testlerin rutin olarak yapılmasında yarar vardır. Treponemal olmayan testler (reagin antikorları için testler olarak da bilinir) enfekte hastalardan alınan serumun bir kardiyolipin-kolesterol-lesitin antijenine karşı reaktivitesine dayanır. Spesifik değildir, ancak; nispeten düşük maliyetleri, performans kolaylıkları ve tedaviye yanıtı takip etmek amacıyla ölçülebilmeleri nedeniyle geleneksel olarak sifiliz taraması için kullanılmaktadır. Başarılı bir tedavi ile titrede azalma olur. Treponemal testler non-treponemal testlere göre

daha karmaşık ve pahalı, geleneksel olarak doğrulayıcı testlerdir. Hastalığı geçirenlerde ömür boyu pozitif kalırlar. Bazı treponemal testler daha basit ve kullanımı kolay olduğu için giderek artan oranda ilk test olarak kullanım (reverse screening) yaygınlaşmaktadır. Spesifik treponemal antijenlere yönelik antikorlar saptanır. Reaktif-non-reaktif şekilde kalitatif sonuç verilir. Farklı antijenlere yönelik treponemal testlerin kombinasyonları, uyumsuz treponemal ve non-treponemal serolojileri olan bazı hastalarda geç latent sifiliz teşhisinde kullanılabilir. Tanıda treponemal ve non-treponemal test birlikte kullanılmalıdır, non-treponemal test treponemal test ile doğrulanmalıdır.

Tedavide parenteral olarak verilen penisilin G, sifilizin tüm evreleri için tercih edilen tedavidir. Tedavi önerileri, mevcut ilaçların farmakokinetiğine, mikrobun yavaş büyüme hızına, antimikrobiyal ajanların *T. pallidum*'a karşı *in vitro* aktivitesine ve 50 yıldan fazla klinik deneyime dayanır. Tüm sifiliz tiplerinde, treponemlerin ortadan kaldırılması için uzun süreli sürekli penisilin seviyeleri gereklidir. Erken sifilizin nörolojik, oküler veya işitsel belirtileri olan hastalarda IV tedavi gereklidir. Diğerleri için, tek doz penisilin G benzatin (2,4 milyon ünite IM) standart tedavidir. Alternatif tedavi doksisisiklin 2x100 mg 14 gün veya seftriakson 1 gr IM/IV 10-14 gün önerilir. Geç sifilizde bir hafta arayla üç kez penisilin G benzatin (2,4 milyon ünite IM) önerilir. Dozlar arasındaki süre 14 günden fazla ise yeniden şemaya başlanması gerekir. Alternatif tedaviler; doksisisiklin 2x100 mg 28 gün, seftriakson 2 gr/gün IM/IV 10-14 gündür. Alternatif tedavilerin etkinlik verisi kısıtlıdır.

Takipte; erken sifilizde, tedaviden altı ve 12 ay sonra ve klinik semptomların tekrarlaması durumunda herhangi bir zamanda serolojik testler yapılmalıdır. Geç sifilizde (geç latent sifiliz dahil) 6., 12. ve 24. aylarda takip serolojik test tekrarı yapılmalıdır. HIV pozitif hastalar: Erken sifilizde 3., 6., 9., 12., 24. aylarda, geç sifilizde altı aylık aralıklarla iki yıl takip edilmelidir.

**Bundle Uygulaması (Bakım Paketi)**

Doç. Dr. İlnur Esen Yıldız

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

Bundle (demet) uygulaması bilimsel olarak etkinliği kanıtlanmış uygulamaların bir paket halinde birlikte uygulanmasıdır. Bu yüzden önlem ya da bakım paketi adlarıyla da sıklıkla kullanılmaktadır. Paket oluşturulmasındaki amaç, müdahale sırasında bir paket yaklaşımı ile ekibin iş birliği içinde çalışmasını teşvik etmek ve koruyucu tedbirlerin alınmasıdır. Paketin en önemli özelliği içeriğindeki maddelerin tamamının uygulanması prensibine dayanır. Ya hep ya hiç kuralı altın standarttır. Bir tanesinin eksik olması durumunda istenen hedefe ulaşamayacağı ve hiçbir önlem alınmamış olarak kabul edileceği bildirilmektedir. İlk olarak sağlık bakımında kalite geliştirmek amacıyla ABD'de 5000 ve 100000 yaşam kampanyası olarak başlatılmış olup ardından tüm dünyada yaygın şekilde kullanılmaya başlamıştır. Ülkemizde de yoğun bakım üniteleri (YBÜ) başta olmak üzere sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlarının (SBİE) sıfıra indirilmesi amacıyla bundle kullanımı giderek artmaktadır. SBİE Center for Disease Control (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite kaynağıdır. SBİE hastanede yatış süresini uzatarak maliyetin artmasına neden olur. Bu enfeksiyonların önlenmesi ya da azaltılması ülke ekonomisine de katkı sağlayacaktır. Günümüzde SBİE önlenilebilir olduğu; enfeksiyon gelişiminin tıbbi bir hatadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda bundle uygulamaları ile enfeksiyonların önlenmesinde başarılı sonuçların alındığı bildirilmektedir.

Paketlerin mümkün oldukça az bileşenden oluşması; (3 veya 5 kanıt dayalı pratik ve önleyici adım içerecek şekilde olması) önerilmektedir. Çünkü uygulamanın başarılı olması için paketin bileşenlerinin tamamının aynı anda eksiksiz uygulanması gerekmektedir. Paketin tüm bileşenlerinin birlikte uygulanması durumunda başarı en yüksek düzeyde olacağı unutulmamalıdır. Bundle paketinde ya hep ya hiç kuralı altın standart olup adımları hayır ya da evet şeklinde kontrol listeleri oluşturulacak şekilde kullanılır. Hayır cevabının alınması paket uyumunun iyi olmadığını göstermek için yeterlidir. Bundle bileşenleri hastane enfeksiyon kontrol ekibi tarafından gerekli olması durumunda revize edilebilir. Doğru ve etkin kullanılması durumunda SBİE'lerin engellenebileceği, YBÜ'ler sıfır enfeksiyon hedefinin mümkün olacağı unutulmamalıdır.

**HIV Tedavisinin Geleceği ve Hastalarımızın Beklentileri: Uzun Etkili Parenteral İlaçlar, Yeni Kombinasyonlar, İlaçsız Günler**

Prof. Dr. Özgür Günel

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

HIV pozitif hastaların beklentileri etkili bir tedavi olarak, normal yaşantılarına devam edebilmektir. Tedavinin nihayetinde ulaşılmak istenen sonuç ise hastalıktan tam olarak iyileşmek yani kür sağlanmasıdır. Günümüzde HIV enfeksiyonu gelişmiş ilaç tedavileri sayesinde "belirlenemeyen" seviyeye baskılanabilir ve tamamen kontrol altına alınabilir. Bu sayede HIV pozitiflere vücutlarında HIV yokmuş gibi sağlıklı yaşama olanağı sunarlar. Bu ilaçlar ülkemizde bulunmakta ve tedaviye ulaşım oldukça kolay olabilmektedir. Son dönemde kullanıma giren yeni moleküller de bulunmaktadır. Bunlardan ilki ve kombinasyon olarak rehber önerisine giren dorovirin tb tedavisidir. Geçmişte veya halihazırda non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü (NNRTİ) sınıfına direnç kanıtları bulunmayan HIV-1 enfeksiyonlu yetişkinlerin tedavisinde diğer antiretroviral tıbbi ürünlerle kombine kullanım için endikedir. Günde tek doz olarak tenofovir disoproksil + lamivudin veya tenofovir alafenamid + emtristabin ile kombinasyon şeklinde kullanılır. Islatravir; nükleozid revers transkriptaz translokasyon inhibitörü. Oral veya parenteral formları mevcuttur. Günlük tedavide doravirin ile birlikte veya uzun etkili formunda lenacapravir ile kombinasyon formunda kullanılabilir. Cabotegravir; yeni integras inhibitörü, üç farklı formda kullanılabilir. Oral; rilpivirin ile kombinasyon şeklinde ve PrEP, prenteral form: PrEP amacıyla, prenteral + oral kombinasyon: Rilpivirin ile kombine olarak aylık veya iki aylık tedavi amacıyla kullanılabilir. En sık karşılaşılan yan etkileri: Baş ağrısı, baş dönmesi, kabus görme, anksiyete ve uykusuzluk olarak bildirilmiştir. Bunların dışında lenecapravir, apricitabine ve albuvirtid etken maddeli alternatif tedavi seçenekleri de mevcuttur. Peki ilaçsız günler, yani kür mümkün mü? HIV enfeksiyonunda kür iki şekilde tanımlanabilir; steril kür [tüm HIV-DNA'nın (rezervuar) eliminasyonu] ve fonksiyonel kür [latent HIV (+), rezervuar eradike edilmeden immün kontrol, ART'siz viremi (-) ya da düşük düzeyde viremi]. Steril kür sadece dört hastada sağlanabilmiştir (hematolojik malignite sonrası kemik iliği transferi yapılan hastalar). Kür sağlanmamasının en önemli sebebi; latent rezervuar [replik olma özelliğini koruyan virüs CD4 yardımcı T hücrelerinde (özellikle hafıza) latent olarak kalması]. Kür sağlanması için en önemli basamaklar; viral rezervuarın eradikasyonu, viral rezervuarın baskılanması ve hücrelerin HIV'e karşı dirençli durumu getirilmesi olarak gösterilmektedir. Bu amaçla viral rezervuarı baskılayıcı tedaviler, immünoterapi ve gen terapileri konusunda çalışmalar devam etmektedir.



**Yoğun Bakımlarda Sistemik Maya Enfeksiyonları Tedavisi**

Dr. Özlem Güzel Tunçcan

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

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) maya enfeksiyonları kritik hastalarda bakteriyel olmayan en önemli mortalite nedeni olan patojenlerdir. YBÜ hastalarında antifungal tedavinin sınırları hematolojik hastalardaki kadar belirgin değildir. Hastalardaki altta yatan hastalıklar (böbrek yetmezliği, KC yetmezliği), ilaç etkileşimleri gibi durumlar nedeniyle tedavi bireyselleştirilmelidir. Ayrıca erken antifungal tedavi başlama mortaliteyi azaltmaktadır. IDSA 2016 kandidiyazis tedavi öneri kılavuzunda YBÜ'de nötropenik olmayan hastalarda kandidemi başlangıç tedavisi olarak bir ekinokandinler önerilmektedir. YBÜ'de invaziv kandidiyazis için risk faktörleri olan ve nedeni belli olmayan ateşi olan kritik hastalarda ampirik tedavi düşünülmeli ve ilk tercih olarak ekinokandinler (kaspofungin: yükleme 1x70 mg/idame 1x50 mg; mikafungin: 1x100 mg; anidulafungin: yükleme 1x200 mg, idame 1x100 mg) azol direnci ve azol maruziyeti olmayan *Candida* türleri ile kolonize hastalarda flukonazol 800 mg (12 mg/kg) yükleme dozu ardından günde 400 mg (6 mg/kg), ayrıca diğer antifungal ilaçlara intolerans varsa lipit formülasyonu AmB, (3-5 mg/kg/gün) alternatif tedavide önerilmektedir. Ampirik tedavi süresi, dokümanite kandidemi tedavisinde olduğu gibi iki haftadır. Antifungal tedaviye klinik yanıt vermeyen ve invaziv kandidiyazis kanıtı olmayan 4-5 günde ampirik antifungal tedavinin kesilmesi düşünülmelidir. Ekinokandinden flukonazole geçiş (genellikle 5-7 gün içinde) klinik olarak stabil olan, flukonazole duyarlı izolatları olan (örneğin; *C. albicans*) ve antifungal başlandıktan sonra tekrar kan kültürleri negatif olan hastalarda önerilmektedir.

Antifungal profilaksi için, yetişkin YBÜ'lerde yüksek invaziv kandidiyaz oranı (>%5) olan yüksek riskli hastalarda flukonazol, alternatif olarak da ekinokandin önerilmektedir. Yoğun bakım hastalarının klorheksidin ile günlük banyo yapılması kandidemi dahil olmak üzere kan dolaşımı enfeksiyonlarının insidansını azalttığı gösterilmiştir.

Avustralya hematoloji, onkoloji ve YBÜ'de invaziv kandidiyazın teşhisi ve yönetimi için fikir birliği 2021 kılavuzunda, son çalışmalar neticesinde tedavide ilk tercih olan ekinokandinler önerisi güçlenmiştir. Yeni olarak farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yönetimi tartışılmıştır. Antifungal reçete sonrası incelemeyi içeren bir antifungal yönetim programı uygulamasının, santral venöz kateterlerin çıkarılmasının, enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ve bakım paketlerinin kullanımını içeren farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin de mortaliteye yararı olduğu gösterilmiştir. Kateterin çıkarılması mümkün olmadığında, biyofilm penetrasyonu için bir ekinokandin veya amfoterisin B'nin lipit formülasyonu tercih edilmesidir. Kandidemili tüm hastalarda oftalmolojik muayene, ekokardiyogram (protez kalp kapağı ve kandidemisi olan trans özofageal ekokardiyografi) yapılması önerilmektedir.

Günümüzde faz II/III klinik deneylerinde olan üç yeni antifungal ajanın, gelecekte invaziv maya tedavisi için önemli bir yere sahip olması beklenmektedir. Rezafungin, yarılanma ömrü uzun yeni bir ekinokandindir. İbrexafungerp ve fosmanogepix ise ekinokandine dirençli türler ve *C. auris*'de dahil olmak üzere *Candida* türlerine karşı geniş spektrumlu aktiviteye sahip antifungal ilaçlardır. Bu yeni antifungal ajanlar uygun oral biyoyararlanımları (ibrexafungerp ve fosmanogepix) veya doz arası geniş aralıkları (rezafungin için haftada bir intravenöz uygulama) nedeniyle komplike invaziv kandidiyazisin ayakta uzun tedavisi için de alternatif seçenek olabilecekleri düşünülmektedir.

**PrEP**

Prof. Dr. Selçuk Kaya

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

2000'li yılların başında hayvan çalışmalarında SHIV'ye karşı günlük/intermittan kullanımda etkinliği ispatlanan PrEP sonraki yıllarda özellikle MSM ve IVDU'larında yapılan insan çalışmalarında da %90'ların üzerinde etkinlik göstermiştir. İlk Temmuz 2012 FDA tarafından insanlarda kullanımı onaylanmış ve 2015'de WHO kılavuzlarına girmiştir. Dünyada giderek artan sayıda ülkede 1,5 milyondan fazla insan PrEP almaktadır.

EACS ve CDC önerilerinde PrEP'in kimlere ve nasıl uygulanacağı yer almakta olup Haziran 2022'de yayımlanan ülkemiz kılavuzunda da ayrıntılı şekilde paylaşılmıştır.

**Kimlere Uygulanır?**

HIV negatif MSM, erkeklerle seks yapan trans kadınlar ve erkekler için aşağıdaki koşulların bulunması durumunda uygulanır: Son altı ay içinde rastgele partner veya HIV pozitif olduğu bilinen partner ile kondomsuz anal veya vajinal seks / Son 12 ay içinde bir CYBH atağı / Son 12 ay içinde korunmasız cinsel temas nedeniyle PEP kullanmış olma / Son altı ay içinde kimyasal seks amaçlı madde kullanmış olmaktadır.

**Nasıl Uygulanır?**

**Günlük kullanım:** TDF/FTC'nin günde bir tablet alınması şeklinde önerilmektedir. HIV edinme riski vajinal seksle olduğunda, ilişkiden yedi gün önce ve yedi gün sonrasında kadar kullanılmalıdır.

**Demand-on kullanım:** Sadece MSM'lerde ve yalnız anal seks yapan trans kadınlarda kullanılması önerilmekte olup cinsel eylem sıklığı fazla olmayanlar için uygun bir rejimdir. Cinsel ilişkiden 2-24 saat önce ağızdan iki tablet, ilk dozdan 24 saat sonra ağızdan bir tablet, ilk dozdan 48 saat sonra ağızdan bir tablet alınması şeklinde uygulanır.

**İzlemlerde Yapılması Gerekenler Nelerdir?**

HIV testi yılda en az bir kez, ek risk faktörü varsa 3-6 ayda bir yapılmalıdır. İlk yıl boyunca her üç ayda bir yapılması gereken sifiliz, klamidyaya ve gonore taraması, birinci yıldan sonra azalan sıklıkta da olsa yapılmalıdır. Takipte özellikle böbrek fonksiyon testleri başta olarak ilaç yan etkileri yakından izlenmeli, eGFR <60 ml/dakika/73 m<sup>2</sup> düzeyine indiği takdirde TDF/FTC kullanılmamalıdır. PrEP'in HIV dışı CYBH'ye karşı koruma sağlamadığı hatırlanmalı bu nedenle diğer korunma önlemlerine uyumun önemi de unutulmamalıdır.



**Bruselloz**

Prof. Dr. Selma Ateş

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

Brucella Gram-olumsuz, hareketsiz, spor yapmayan, yavaş üreyen, fakültatif intrasellüler mikroorganizmadır. İnsanlarda patojen olduğu gösterilen *Brucella* türleri *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. marina* türleridir. Bruselloz, belirli coğrafi bölgelerde endemiktir. Hastalık Ortadoğu, Akdeniz ülkeleri, İran Körfezi, Arabistan, Hint Yarımadası, Balkanlar, Meksika, Orta ve Güney Amerika'da endemiktir. Irak, Ürdün ve Suudi Arabistan'da insidansı yılda 100/100.000 hastanın üzerindedir. Bruselloz ülkemizde de endemiktir. Sıklıkla Orta, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde görülmektedir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre 2017 yılında bildirilen olgu sayısı 6454'dir. Akdeniz bölgesinde en fazla Osmaniye, Hatay ve Kahramanmaraş'da görülmektedir. Enfeksiyon kaynağı ve doğal rezervuarı koyun, keçi, sığır gibi evcil hayvanlardır. Pastörize edilmemiş enfekte süt ve süt ürünleri tüketimi, enfekte hayvanların kan ve vücut sıvıları ile direkt temas yoluyla, enfekte aerosollerin inhalasyonu ya da konjonktivaya inokülasyon ile bulaşabilir. En sık bulaş yolu ise kontamine sütlerin tüketilmesidir. Laboratuvar kaynaklı bulaş brusellozda %2 oranında bildirilmiştir. En sık görülen semptomlar ateş, halsizlik ve artraljidir. Gebelik döneminde enfeksiyon intrauterin eksitus, erken doğum, abortus, düşük doğum ağırlığına neden olabilir. Brusellozda en sık osteoartiküler tutulum görülür. Sakroileit, spondilodiskit, paravertebral/psoas apsesi, vb görülebilir. Akut ya da kronik menenjit/meningoensefalit, miyelit, radikülit, kranial sinir tutulumu, vb. sinir sistemi tutulumu ciddi bir komplikasyondur, yaklaşık %10 görülür. Genitoüriner sistem tutulumu %5-10 sıklıkla görülmekte olup en sık görülen klinik tablo epididimoorşittir. Kardiyovasküler sistem tutulumu endokardit, perikardit, miyokardit, mikotikanevrizma, endarterit, tromboflebit gibi tablolara sebep olabilir. Brusellozun fokal komplikasyonları arasında; gastrointestinal tutulum, pulmoner tutulum, hematolojik anormallikler, deri lezyonları ve oküler tutulum görülebilir. Bruselloz tanısı, bruselloz ile uyumlu öyküsü olan hastada pozitif seroloji veya kan, steril doku, vücut sıvılarında etkenin üretilmesi ya da PCR ile tespit edilmesi tanı konur. Kan ya da kemik iliği kültüründe etkenin üretilmesi ideal tanı yöntemidir. Pastörize süt ve süt ürünlerinin kullanılması, hayvanların aşılınması, korunma ve kontrol programlarının uygulanması ile hastalığın önlenmesi ve azaltılması mümkündür.

**Viral Hepatitlerde Takip Nasıl Olmalı?**

Prof. Dr. Selma Tosun

*Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

**İnaktif HBsAg taşıyıcıları (HBeAg negatif kronik HBV enfeksiyonu):** İlk yıl 3 ay arayla ALT, 6-12 ay ara ile HBV DNA izlemi; daha sonra 6-12 ayda bir ALT, HBV DNA, hemogram kontrolü; yıllık AFP ve USG; anti-HAV IgG bak negatifle aşıla.

**Non-sirotik kronik HBV:** HBV DNA >2000 IU/ml, ALT normalden yüksekse ve/veya en azından ılımlı nekroenflamasyon/fibrozis varsa HBeAg pozitifliğine bakılmaksızın tüm hastalar tedavi edilmeli (rehberlerde bazı farklar var). Sirotik tüm hastalar DNA/ALT düzeyinden bağımsız tedavi edilmeli.

DNA >20.000 IU/ml, ALT normalin iki katıysa fibrozise bakılmaksızın tedavi edilmeli. Ailesinde siroz/HCC öyküsü olan, ekstrahepatik bulguları olan hastalar tedavi kriterlerini sağlamasalar bile tedavi edilmeli.

**HBeAg pozitif olgularda:** HBV DNA >20.000 IU/ml, ALT ≤ normalse 3-6 ayda bir ALT, HBV DNA, 6-12 ayda bir HBeAg izle, tedavi etme; ALT normalin iki katından fazlaysa tedaviye başla veya 1-3 ay arayla izle, altı ayı geçerse tedavi başla.

**HBeAg negatif olgularda:** ALT ≤ normal, HBV DNA <2000 IU/ml ise tedavi verme; ALT normal HBV DNA ≥2000 IU/ml ise bir yıl süreyle üç ayda bir, daha sonra altı ayda bir izle; ALT artarsa non-invaziv testler/biyopsi yap. Skor yüksekse tedavi et. ALT normalin iki katını aşmamışsa 1-3 ay arayla izle, altı ayı geçerse tedavi başla; ALT normalin iki katından fazla ve HBV DNA ≥2000 IU/ml ise tedaviye başla, eğer HBV DNA <2000 IU/ml ise 1-3 ay arayla izle, altı ayı geçerse tedavi başla.

**İmmüntoleran:** (HBeAg pozitif, HBV DNA yüksek, ALT normal) 3-6 ay arayla, ALT yükseliyorsa daha sık izle; 40 yaşın üzerindeyse biyopsi düşün.

Delta enfeksiyonu için antikor bak, pozitifse HDV RNA iste.

On sekiz yaş üstü herkese bir kez HCV bak, pozitifse HCV RNA bak; pozitiflik saptanan kişileri bilgilendir.

HCV RNA pozitif hastalar tedavi edilmeli, tedavi bitse de yılda bir HCC yönünden izlem sürdür.

HAV ve HBV açısından değerlendirilip negatifle aşıla.

**Yoğun Bakımlarda Sistemik Maya Enfeksiyonlarının Tanısı**

Prof. Dr. Seniha Şenbayrak

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

İnvaziv fungal enfeksiyonların (İFE) sıklığı son 20 yılda tüm dünyada artmaktadır ve morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalar en yüksek enfeksiyon riskine sahip olan gruptur. YBÜ'de İFE insidansı zamanla artmış olup, çoğunu *Candida* türlerine bağlı kan dolaşımı enfeksiyonları oluşturur. İFE'nin %40-60'ına *C. albicans* neden olmaktadır. Ancak son yıllarda *albicans* dışı türlere bağlı İFE sayısının giderek arttığı ve *C. auris* gibi yeni türlerin ortaya çıktığı görülmektedir. İnvaziv kandida enfeksiyonlarına (İKE) yol açabilecek risk faktörleri arasında deri ve mukozaların kandida türleriyle kolonize olması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, invaziv girişimler, immünsüpresif tedavi, mukozit, malignite ve solid organ nakli yer almaktadır. İnvaziv kandida enfeksiyonlarının belirtileri karakteristik olmadığından, tanı koymak zor olabilir. Bu nedenle, enfeksiyon riski yüksek olan hastaların belirlenmesi için kandidanın kolonizasyon indeksi, kandida skorlaması ve Ostrosky klinik tahmin kuralı gibi sistemler geliştirilmiştir. Tanıda klinik inceleme, kültür, radyolojik bulgular ve histopatoloji önemlidir. Enfeksiyonun tanısı için altın standart, etkenin doku kültüründe veya kanda üretilmesi ve maya/hif formlarının saptanmasıdır. Kandida türleri kan kültüründe %50 ila %71 arasında saptanırken, nötropenik hastalarda bu oran daha düşüktür. Ancak tanımlama ve duyarlılık testlerinin sonuçları zaman alabilir. İnvaziv *Candida* enfeksiyonlarının tanısında kullanılan biyobelirteçler arasında fungal hücre duvarı bileşenlerinin immünojenik ölçümüne dayalı mannan,  $\beta$ -D-glukan (BDG), kandida germ tüpleri antikoru (CAGTA) yer almaktadır. Bu belirteçler İKE tanısında kültürlerin yerini alamazlar ancak erken tanı için kullanılabilirler. Mannan ve anti-mannanın kombine kullanımı ve seri BDG ölçümleri, özgüllük ve duyarlılık oranlarını artırmaktadır. Moleküler yöntemler, steril bölgelerden alınan klinik örneklerde *Candida* spp. DNA'sının PCR ile belirlenmesi yoluyla kullanılabilir. Direkt steril örnekten çalışılabilen PCR bazlı bir diğer test olan T2 *Candida* nanopaneli, 1 CFU/ml saptama limitine sahiptir. Kültürde üreme olduktan sonra MALDI-TOF MS ile daha kısa zamanda tür bazında tanımlama yapmak mümkün olup özellikle kandidalarda doğruluk oranı çok yüksektir. İKE'nin erken tanısı için kolonizasyon öyküsü, kandida skoru, kültür, biyobelirteç ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanılması önerilmektedir.

**Uyuz Hastalığı Yönetimi**

Doç. Dr. Serdar Gül

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

Uyuz (skabiyes) hastalığı, *Sarcoptes scabiei var. hominis*'in etken olduğu, kaşıntılı, bulaşıcı ve yaygın olarak görülen bir ektoparazit hastalığıdır. Hastalık sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülmele birlikte insidansı %0,2-71 arasında değişebilmektedir.

Skabiyes, klasik ve kurutlu olmak üzere iki formda görülebilir.

Skabiyes tedavisinde en önemli husus hastanın tedaviye uyumudur. Tedaviye başlanırken hastanın yaşı, kliniği, immünitesi, hamilelik durumu ve hastalığın sporadik veya salgın olarak görülmesi de dikkate alınmalıdır. Hastalığın yönetimi esas olarak şu adımları içerir:

- İnfestasyonun eradikasyonu,
- Kaşıntının yönetimi,
- Komplikasyonların yönetimi,
- Yakın temaslıların tedavisi,
- Bulaş ve rekürrensien önlenmesi için gerekli çevresel önlemlerin alınmasıdır.

Klasik skabiyeste genellikle ilk seçenek olarak önerilen tedavi topikal permetrin veya oral ivermektindir. Alternatif olarak topikal benzoil benzoat, sülfür, ivermektin, spinosad, krotamion, malathion ve lindan da kullanılabilir. Oral ivermektin, uygulama kolaylığı nedeniyle özellikle salgınlarda tercih edilmektedir. Kurutlu skabiyeste de topikal permetrin ve oral ivermektin kombinasyonu genellikle ilk seçenektir. Çocuklarda etkinlik ve güvenilirliği nedeniyle permetrin ilk seçenektir. Sistemik toksisite riski nedeniyle 10 yaş altı çocuklarda lindan kullanılmamalıdır. 15 kg altındaki çocuklarda da güvenilirlik ile ilgili yeterli veri olmadığı için oral ivermektin tedavisi önerilmemektedir. Gebelerde ve emziren kadınlarda da önerilen tedavi topikal permetrindir. Alternatif olarak sülfür ve benzil benzoat da kullanılabilir.

Başarılı tedavi sonrası dört haftaya kadar devam edebilen kaşıntıya yönelik antihistaminikler kullanılabilir. Enfestasyon eradike edildikten sonra kaşıntı yönetimi için topikal kortikosteroidler de kullanılabilir.

Hastalık sırasında sekonder enfeksiyon veya nodül oluşumu gibi komplikasyonlar gelişebilir. Enfeksiyonlar uygun sistemik antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Nodüller de topikal veya lezyon içerisine enjekte edilen kortikosteroidlerle tedavi edilmelidir.

Hastanın son altı hafta içerisindeki yakın temaslıları da aynı anda tedavi edilmelidir. Ayrıca hastanın kıyafetleri, çarşafı, yatak örtüleri de makinede yıkanmalı, ısı ile kurutulmalı veya kuru temizlemeye tabi tutulmalıdır ve sonrasında 72 saat vücuda temas etmemelidir. Toplu yaşam alanlarında da skabiyes olguları erkenden tespit edilmeli ve gerekli temas izolasyon önlemleri alınmalıdır.

**Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi**

Doç. Dr. Seyit Ali Büyüktuna

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

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA); viral kanamalı ateşler arasında en sık görülen kene kaynaklı zoonotik bir hastalıktır. Sıklıkla yüksek ateş, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni ile seyreder. Birçok enfeksiyon hastalığı ile klinik benzerlik gösterebilir. Hastalık etkeni olan KKKA virüsü; Nairoviridae ailesinden Orthonairovirus cinsine ait, zarflı, sirküler yapıda, negatif polaritesi olan tek iplikçikli RNA virüsüdür.

KKKA birçok hastalıkla karışabildiğinden hızlı ve güvenilir bir laboratuvar tanısı gereklidir. Hastalık etkeni; kan, plazma veya dokulardan izole edilebilir. Hastalığın akut fazında enfeksiyonun doğrulanması, virüsün genomik RNA'sının ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyon (PCR) kullanılarak saptanması, immünohistokimyasal testler ile viral antijenin gösterilmesi veya virüsün hücre kültüründe izolasyonu yoluyla yapılabilir. Hastalığın iyileşme evresinde ise virüse spesifik antikor yanıtının gösterilmesi ile tanı doğrulanmaktadır.

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) veya immüno floresan assay (IFA) yöntemiyle hastaların serumunda IgG ve IgM saptanabilir. Spesifik IgM düzeyi hastalığın başlangıcından iki-üç haftaya kadar en yüksek seviyededir ve enfeksiyondan yaklaşık dört ay sonra belirlenemeyecek düzeylere kadar geriler. IgG hastalığın 7.-10. gününde oluşur, hastalıktan beş yıl sonra da belirlenebilir. Akut enfeksiyon tanısı, iki ardışık serum örneğinde dört kat titre artışı ya da tek bir örnekte IgM antikorlarının tespiti ile konur.

KKKAV'nin tespiti için önerilen moleküler tanı testi, revers transkriptaz (RT)-PCR'dir. Bu teknik; hassas, spesifik ve hızlıdır. KKKAV genomu RT-PCR ile serum, kan ve dokudan saptanabilir. Viral RNA hastalığın 16. gününe kadar tespit edilebilir. Son yıllarda, KKKAV'nin tespiti ve nicelleştirilmesi için gerçek zamanlı PCR yaklaşımları geliştirilmiştir. Gerçek zamanlı PCR, daha yüksek hassasiyet ve özgüllüktedir. Daha düşük kontaminasyon ve algılama için harcanan sürenin kısalığı bakımından geleneksel PCR'ye göre avantajlıdır.

Virüsün izolasyonu, akut fazdaki kan-doku örneklerinin yenidoğan fare beynine ya da peritonuna ekilmesi ile yapılır. İki-beş gün içerisinde sonuç alınabilir. Doku kültürü olarak LLC-MK2 (rhesus monkey, *Macaca mulatta*), Vero (African green monkey kidney, *C. aethiops*) ve SW13 (human small cell carcinoma of adrenal cortex) kullanılır.

**Enfeksiyon Hastalıklarında Semptomların Yönetimi - Solunum Yolu Enfeksiyonları**

Dr. Öğr. Üyesi Sinan Çetin

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

Solunum yolu enfeksiyonları, en sık görülen toplum kökenli enfeksiyonlar olup, üst solunum yolu ve alt solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Üst solunum yolu enfeksiyonları arasında; nezle, soğuk algınlığı, akut faranjit, akut larenjit, otit, sinüzit ve epiglottit sayılabilir. Bu hastalıklarda en sık görülen semptomlar; boğaz ağrısı, burun akıntısı-tıkanıklığı, hapşırma, öksürüktür. Daha nadiren baş ağrısı, ses kısıklığı da eşlik edebilir. Ateş yüksekliği çocuk yaş grubunda sık olmakla birlikte erişkin yaş grubunda daha nadirdir. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında oluşan semptomlardan büyük oranda bradikinin ve nazal glandüler sekresyonların artışı sorumludur. Semptomların azaltılmasına yönelik non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar, antikolinergik ilaçlar, adrenerjik ajanlar (psödoefedrin, oksimetazolin vb.), antitüsif ilaçlar (dekstrometorfan, oksolamin vb.) kullanılmaktadır.

Alt solunum yolu enfeksiyonları arasında akut bronşit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenmesi, pnömoni, ampiyem ve akciğer apsesi yer almaktadır. Bu hastalıklarda görülen başlıca semptomlar ateş, öksürük, balgam, göğüs ağrısı, nefes darlığıdır. Semptomların oluşmasında patojenin direkt sitopatik etkisinin yanı sıra, konağın immün yanıtı sonucu oluşan reaksiyon rol almaktadır. Gerek atipik etkenlere bağlı, gerek COVID-19 pandemisi tecrübelerimiz göz önüne alındığında semptomların çeşitlilik gösterebileceği ve kliniğin hızla progresyon gösterebileceği unutulmamalıdır. Semptomların yönetimi için kullanılan tedavilerden öksürük ve balgama yönelik antitüsif, ekspektoran (guaifenesin) ve mukolitik (N-asetilsistein, erdosteine vb.) tedaviler, nefes darlığına yönelik inhaler beta-2 agonist ilaçlar, inhaler antikolinergik ilaçlar, inhaler ve sistemik kortikosteroid tedaviler yer almaktadır. Kortikosteroid tedavilerin toplum kökenli pnömoni olgularında mortaliteyi azaltması yanı sıra, mekanik ventilasyon oranını azaltması ve klinik stabilitenin daha erken sağlanması gibi katkıları da olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarında önde gelen tedavi antibiyotik tedavisi olmakla birlikte, semptomatik ve destekleyici tedavi hastanın konforu ve şikayetlerin süresi üzerine etkili olmaktadır. Bu sebeple solunum yolu enfeksiyonlarında semptomatik tedavilerin etkin kullanımı önem arz etmektedir.

**Ampute Hastalarda Farmakodinamik, Farmakokinetik**

Doç. Dr. Tuğba Sarı

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

Erişkinlerde alt ekstremité için en sık ampütasyon nedeni periferik arter hastalığı iken, üst ekstremité için en sık neden travmalardır. 2005 yılında 1,6 milyon olan ampute hasta sayısının, vasküler hastalıklarda artış nedeniyle, 2050 yılında 3,6 milyona çıkması beklenmektedir. Ülkemizde de travmalarda en sık ampütasyon nedenleri (%44,8); iş kazası, trafik kazası, kesiler, terör nedeniyle mayın yaralanmaları olarak bildirilmiştir. İkinci en sık neden ise diabetes mellitus (DM) ayak nedenli ampütasyonlardır. Kırk beş yaş üzeri erişkinlerde, diyabet, ampütasyon riskini DM olmayanlara göre üç kat artırmaktadır.

Ampütasyon sonrası; hastanın vücut yüzey alanı ve vücut kitlesi değişir. Bu hastalar, enfeksiyonlar için risk altındadır. Enfeksiyon ve kronik hastalık nedeniyle böbrek fonksiyonları bozulmuş olabilir. Bu nedenle antibiyotikler dahil birçok ilacın doz ayarlaması gerekir. Ağırlığa göre doz hesaplama, böbrek fonksiyonları normal hastalar için bir miktar doz azaltımı yapılarak hesaplanabilir. Ancak daha dar terapötik indekslere veya ciddi toksisiteye sahip (gentamisin, vankomisin vb.) antibiyotikler için sorun oluşturur.

İlaçların terapötik ve toksik etkilerindeki değişkenliği azaltmak için vücut yüzey alanı hesaplama bir diğer yöntemdir. Yanıklar için kullanılan dokuzlar kuralına göre, literatürde kemoterapi almış ve yetersiz tedavi ile sonuçlanan olgular mevcuttur. İlacın dağılım hacmi ve farmakokinetiği etkilenmektedir. Bu nedenle dokuzlar kuralının, yanık tahmini ve obez hastalarda kullanımı önerilmektedir.

Kreatinin klirensine dayalı tahmin için GFR (eGFR), Cockcroft-Gault (CrCl), MDRD (böbrek hastalığında diyet modifikasyonu) ve CKD-EPI (the chronic kidney disease epidemiology collaboration) formülleri kullanılmaktadır. Kreatinin bir kas yıkımının atık ürünüdür ve ampütasyonlu hastalarda azalmış vücut kütlesi nedeniyle yanlışlıkla SCR'yi düşürüp yüksek CrCl ölçümlerine yol açar. Bu da ilaç dozunu olumsuz etkiler. Sustain C ise yaş, cinsiyet, ırk ve kas kütlesinden daha az etkilenir.

Sonuç olarak; literatürde ampute olgular için dozlama formülleri valide değildir ve sınırlı sayıdadır. Aminoglikozidler, vankomisin gibi dar terapötik indeksleri olan ilaçları dozlar; renal fonksiyon, vücut ağırlığı veya vücut yüzey alanının yanı sıra mutlaka terapötik ilaç monitörizasyonu önerilmektedir.

**Tanı Zorlukları  
Kist Hidatik**

Prof. Dr. Şafak Kaya

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

Hayvanlardan insanlara geçen endemik bir parazitoz olan kist hidatik tarım ve hayvancılıkla uğraşanlarda sıktır. Hastalık, ülkemizde Avrupa ve diğer gelişmiş ülkelere göre on kat daha fazla görülmektedir. Ülkemizde de bölgesel farklılıklar ve görülme insidansında ciddi oranlarda farklılıklar mevcuttur. Özellikle Van yöresi ve Doğu, Güneydoğu Anadolu bölgeleri hastalığın endemik olarak bulunduğu yörelerdir.

Ekinokokkozis, paraziter bir hastalıktır ve kesin konak olan köpekçillerde hastalığa neden olur. Koyun, sığır gibi hayvanlar ve insanlar ara konaktırlar. Kontamine gıdalarla ve temiz olmayan su kaynakları ile etken insanlara bulaşır. Ekinokokkozisin en sık nedeni küçük bir sestod olan *Echinococcus granulosus* kistik ekinokokkozis nedeni, daha az sıklıkla ise *Echinococcus multilocularis* alveoler ekinokokkozis nedeni olarak bilinmektedir. Hastalık %75 oranında karaciğerde, %15 oranında akciğerde görülmekle beraber vücudun tüm doku ve organlarında görülebilmektedir. Karaciğer kist hidatik hastalığı genellikle asemptomatiktir ve hastanın rutin yapılan değerlendirmelerinde tesadüfen saptanır. Kistin büyümesine bağlı karın ağrısı şikayeti ve gastrointestinal bası bulguları ortaya çıkabilir veya komplikasyonların gelişimi ile kist semptomatik hale gelebilir.

Hastalık tespiti sonrası rutin laboratuvar testleri genellikle normaldir. Safra yolları ile ilişkili olduğunda karaciğer fonksiyon testlerinde ve kolestaz enzimlerinde yükselme görülebilir. Lökositöz genellikle enfekte kist hidatik durumunda görülür. Eozinofili hastaların %25'inde görülebilir. Serolojik testler tanıya yardımcı olabilir. İndirekt hemaglutinasyon ve enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) %90 sensitiviteye sahiptir. Klinik tanının esasını anamnez ve fizik muayene oluştursa da, tanı ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi gibi radyolojik yöntemlerle desteklenmelidir. Hastaya ilk yaklaşımda USG ile teşhis konulabilir, ayrıca tedavi sonrası takipte de kullanılmaktadır.

Benzimidazole tedavisi akciğer ve karaciğerde yerleşimli, iki ve daha fazla organ tutulumu olan, multipl kistlerde veya peritoneal kistlerde kullanılmaktadır. Hastalık tedavisinde temel küratif yaklaşım invazif girişimlerdir. Ancak teknolojik gelişmelere paralel olarak minimal invazif girişimler de kist hidatik tedavisinde güvenli ve etkin şekilde kullanılmaya başlamıştır. Parazitin biyolojik yaşam siklusunun kırılması hastalığın kontrolünde çok önemlidir. Bu bağlamda insanlarla bir arada bulunan köpeklerin aşılınması ve hijyeni çok önemlidir.

**İlaçlar için Tanı Kodları Doğru Kullanılıyor mu?**

Doç. Dr. Şemsi Nur Karabela

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

Hastalıklar için kullanılmakta olan tanı kodları tıbbi teşhis ve tedavileri düzenlemek ve istatistiklere uluslararası standart getirmek için oluşturulmuştur. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması ve İlgili Sağlık Sorunları) (ICD) anlamına gelir. Ülkemizdeki sağlık kurumlarında ve geri ödeme sistemlerinde ICD-10 tanı kodları versiyonu kullanılmaktadır. Ocak 2022'de ICD kodlamasının yeni versiyonu olan ICD-11 yürürlüğe girmiş ve her iki versiyon beş yıllık geçiş dönemi süresince kullanılabilir. ICD-10 kodları tek harf ve tanı ana kategorisini belirten iki rakam ve nokta sonrası kesin tanıyı gösteren rakamlardan oluşur. Örneğin; A ve B; Enfeksiyon ve paraziter hastalıklar, A03 Şigelloz, A03.1 *Shigella flexneri*'ye bağlı şigelloz anlamına gelmektedir.

ICD-10 kodları tek harf ve tanı ana kategorisini belirten iki rakam ve nokta sonrası kesin tanıyı gösteren rakamlardan oluşur. Örneğin; A ve B; Enfeksiyon ve paraziter hastalıklar, A03 Şigelloz, A03.1 *Shigella flexneri*'ye bağlı şigelloz anlamına gelmektedir.

ICD-11 kodlarında ise en az dört ve en fazla altı karakter bulunurken ikinci karakter de harftir. Nadir hastalıklar, kanser evrelemeleri, hasta güvenliği, alerji, kadın doğum, ruh sağlığı ve hastalıkları, geleneksel tıp gibi bazı alanlarda eklemeler yapılmış, kullanıma dijital çözümler sunularak terminoloji ve sınıflamalar revize edilmiştir.

Ülkemizde klinik dokümantasyon, hastalıkların tanı bazlı yönetimi, tedavi süreçlerinin planlanması, geri ödemesi gibi mali konular için zorunlu olan tanı kodlamaları sağlık merkezlerinde dijital sistemler için kullanıma uygun hale getirilmiş ve aktiftir.

Sosyal Güvenlik Kurumu, ayaktan reçete edilen veya yatan hastalarda kullanılan ilaçların bedellerinin genel sağlık sigortası kapsamında ödenmesi hususunda yaptığı düzenlemeleri ilgili mevzuatlarla ilan etmektedir. Bu kapsamda enfeksiyon hastalıklarında kullanılan ilaçlar "Kısıtlama yok", "UH-P: Ayaktan tedavide uzman hekim, uzman hekim raporuna bağlı tüm hekimler, yatan hastada kısıtlama yok", "A 72: En geç 72 saat içinde Enfeksiyon Hastalıkları Uzman (EHU) onayı gereken antibiyotikler", "EHU: Onayı gereken antibiyotikler" ve "Ödenmez" olmak üzere sınıflandırılır. Sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, tikarsilin klavulanat, sulbaktam, sefepim, imipenem, meropenem, ertapenem, tigesiklin, klaritromisin ve kinolonların parenteral (PE) formları, vankomisin, teikoplanin, polimiksin B (PE), sodyum fusidat (PE), daptomisin, linezolid gibi antibiyotikler EHU kontrolünde kullanıldığında geri ödemesi yapılan ve tanı kodlamalarında enfeksiyon hastalıklarının belirtilmesi gereken ilaçlardır. Birçok oral antimikrobiyal için ayaktan hastalarda kısıtlama yokken, B35-B49 kodlaması ile başlayan sistemik mantar enfeksiyonlarında parenteral antifungallerin yatan hastalarda, B20-B24 kodlaması ile İnsan İmmün Yetmezlik Hastalığı ve bağlı hastalıklar için antiretrovirallerin ayaktan hastalarda enfeksiyon uzmanları tarafından sağlık raporu ile bedelleri karşılanmaktadır. Antivirallerin bazı formları için de benzeri kısıtlamalar olduğundan kontrole tabi ilaçların hastaya ulaşmasında tanı kodlamaları doğru olmak zorundadır.

Kısıtlama olmayan birçok antibiyotiğin bedelinin karşılanması konusunda A00-B99 arası enfeksiyon ve paraziter hastalıklar tanı kodlarından herhangi birisini girmenin yeterli olduğu görülmektedir. Tanı kodlarının geri ödemedede önemli olmadığı ve kontrol edilmediği çoğu enfeksiyonda özellikle ayaktan hastalarda kesinleşmiş tanı kodları yerine "tanımlanmamış" seçeneği kodların tercih edildiği, tetkik sonrası elde edilen tanılarının eklenmesinin önemsenmediği söylenebilir. Ancak kontrole tabi ilaçlar için kodlar, ilacın verilme koşulları açıkça belirtildiğinden doğru kullanılmaktadır.

**Yara Türleri Nelerdir?**

Prof. Dr. İlyas Dökmetaş

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

Biyolojik, fiziksel ve kimyasal nedenlerle deri ya da mukoz membran bütünlüğünün bozulması, tahrip olması ya da dokuların kesilmesi sonucu fizyolojik özelliklerinin geçici veya tamamen kaybolmasına yara ismi verilir. Yaralar çok farklı sebeplerle oluşabilirken sınıflandırmaları ise farklı özelliklerine göre yapılabilmektedir. Bunlar içerisinde en sık kullanılan sınıflandırmalar yaranın açık veya kapalı yara olmasına, yarayı oluşturan aletin özelliğine, yaranın derinliğine veya oluş şekline göre yapılmaktadır. Açık yaraların sınıflandırması insizyon, laserasyon veya abrazyon olarak isimlendirilirken kapalı yaralar kontüzyon veya hematoma şeklinde sınıflandırılabilir. Bunun yanı sıra, yarayı oluşturan aletin özelliklerine göre oluşturulan sınıflandırmada ise kesici alet, delici alet, kesici-delici alet yaralanmaları şeklinde sınıflandırma yapılabilmektedir. Bu sınıflandırmaların temel amacı ise yaralanma sonrası yönetimin kolaylaştırılması yanı sıra oluşabilecek komplikasyonların önlenmesine yöneliktir. Yaralanmalar sıklıkla akut yaralanmalar şeklinde gözlenmekle birlikte kronik zeminde oluşan yaralar özellikle günümüz şartlarında klinik pratikte daha çok karşımıza çıkabilmektedir. Kronik yaraların sınıflandırmasında venöz ülser yaraları, bası yaraları, diyabetik ayak yaraları, iskemik ülser yaraları veya malignite ilişkili ülserler sıklıkla gözlenmektedir. Kronik hastalık zemininde gelişen yaraların özellikle birincil hastalığın yönetilmesinden kaynaklanan sorunlarından dolayı tedavi sürecinde multidisipliner yaklaşım son derece önemlidir. Sonuç olarak yaraların tanımlanması sürecinde öncelikli olarak akut veya kronik zeminde gelişme süreci değerlendirilmeye birlikte diğer tüm sınıflandırma özellikleri bir arada düşünülmeli ve hastaların çok yönlü bir yaklaşımla tedavi yönetimleri sağlanmalıdır.



**Sepsis Tedavisinin Genel Prensipleri**

Prof. Dr. Ayşe Batirel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Sepsiste Sağlık Kampanyası'nın (Surviving Sepsis Campaign) sepsis ve septik şok yönetimi rehberi en son Ekim 2021'de güncellenmiştir. COVID-19 pandemisinde SARS-CoV-2 sepsisindeki hastaların yönetimindeki deneyimler ve kanıta dayalı uygulamalar da bu rehberde öneri olarak yer almıştır. Sepsis ve septik şoklu hastalarda ilk önce hava yolunun güvenliği sağlanmalı, hipoksemi düzeltilmeli, bir veya daha fazla antimikrobiyal içeren empirik geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler (geniş bir Gram-olumsuz ve Gram-olumlu organizma yelpazesini kapsayacak ve şüpheleniliyorsa mantarlara ve virüslere karşı etkili) ilk 1 saat, iv kristalloid sıvılar (örneğin; normal salin veya Ringer laktat 30 ml/kg) ilk 3 saat içinde uygulanmalıdır. Sıvı resüsitasyonu, kan basıncı ve doku perfüzyonu kabul edilebilir olana kadar tekrarlanmalıdır. Muhtemel Gram-olumsuz sepsis ile ilişkili septik şoklu hastalarda, dirençli organizmaların etkin tedavisi için farklı sınıflardan iki antibiyotik kombine kullanılmalıdır. Antimikrobiyal ajan seçimi, hastanın öyküsüne, komorbiditelerine, immün durumuna, klinik tablosuna, şüpheli enfeksiyon bölgesine, invaziv cihazların varlığına, etken patojenin Gram-boyama verilerine, yerel prevalans ve direnç paternlerine bağlıdır. Sıvı yönetiminde hedef, ortalama arter basıncı 60-70 mmHg'ye çıkarmak ve idrar çıkışını  $\geq 0,5$  ml/kg/saat olarak sağlamaktır. Kesin bir klinik yanıt alınana kadar serum laktatı altı saatte bir takip edilmelidir. Enfeksiyon kaynaklarının belirlenmesi ve kontrolü önemlidir. Tedaviye yanıtız olanlar veya tedaviye başlangıçta yanıt vermeyen hastalar için, enfekte olduğundan şüphelenilen cihazlar, kateterler çıkarılmalı, antimikrobiyal rejimin yeterliliği veya nozokomiyal süper-enfeksiyon riski değerlendirilmelidir. Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansif kalan hastalar için vazopresörler (norepinefrin) önerilir. İntravenöz sıvı ve vazopresör tedavisine dirençli hastalarda glukokortikoidler, inotropik tedavi ve kan transfüzyonları (hemoglobin düzeyi  $< 7$  g/dl olan hastalarda eritrosit transfüzyonu) uygulanabilir. Tedaviye yanıt veren hastalarda sıvı uygulama hızı azaltılmalı veya durdurulmalı, vazopresör desteği kesilmeli, gerekirse diüretik verilmelidir. Patojen tanımlaması ve duyarlılık verileri geldiğinde antimikrobiyal tedavi daraltılmalıdır. Antimikrobiyal tedavi, seçilmiş hastalar için daha kısa veya daha uzun süreli olsa da toplam 7-10 günlük bir süre boyunca patojen ve duyarlılığa yönelik olmalıdır.

**Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar/Klamidya-Gonokok**

Doç. Dr. Ayşe Sağmak Tartar

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

**Klamidya:** Klamidyal enfeksiyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık bildirilen bakteriyel enfeksiyöz hastalıktır ve prevalans,  $\leq 24$  yaşındaki kişiler arasında en yüksektir. *C. trachomatis*, enfekte bir bireyle cinsel temasla veya perinatal olarak bulaşır. Kadınlar arasında *C. trachomatis* enfeksiyonunda birden çok sekel meydana gelebilir ve bunların en ciddiği PID, dış gebelik ve infertiliteyi içerir. Asemptomatik enfeksiyon hem erkekler hem de kadınlar arasında yaygındır. Yirmi beş yaş > tüm cinsel aktif kadınlar ve 25 yaş üstü enfeksiyon riski yüksek olan (yeni veya birden fazla cinsel partner veya CYBE'li bir cinsel partner) kadınların, yıllık olarak taranması önerilir. Cinsel aktif genç erkekler arasında rutin *C. trachomatis* taraması önermek için kanıtlar yetersiz olsa da prevalansı yüksek olan klinik ortamlarda cinsel aktif genç erkeklerin taranması düşünülmelidir (örneğin; islahevleri, CYBH klinikleri, MSM vb.). Vajinal/servikal sürüntü, üretral sürüntü veya ilk idrar ile tanı konulabilir. Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) bu örnekler için en duyarlı ve önerilen testlerdir. Gebe olmayan ergenlerde ve yetişkinlerde klamidya tedavisi için önerilen rejim, 7 gün günde iki kez oral 100 mg doksisisiklidir. Alternatif rejimler, tek doz oral 1 g azitromisin (özellikle uyumsuzlukta) ve 7 gün oral 500 mg levofloksasin içerir. Azitromisin rektal klamidya daha az etkili olabileceği için alternatif ajan olarak kabul edilir. Gebelerde tek doz oral azitromisin önerilir; amoksisilin ise alternatif rejimdir. Hastanın tanısından/septomların başlamasından sonraki 60 gün içinde cinsel ilişki öyküsü durumunda partneri değerlendirme, test ve tedavi için sevk edilmelidir. Hastaların, azitromisin tedavisi gördükten sonraki 7 gün veya 7 günlük tedavi rejimi tamamlanana ve semptom düzeline kadar cinsel aktiviteden kaçınmaları önemlidir. Tüm hastalarda, tedaviden 3 ay sonra tekrar test yapılmalıdır.

**Gonore:** Gram-olumsuz diplokok olan *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu bakteriyel bir enfeksiyondur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl tahminen 1.568.000 yeni *N. gonorrhoeae* enfeksiyonu meydana gelmektedir ve ikinci sıklıkta bildirilen bakteriyel enfeksiyöz hastalıktır. Üreme sistemi, rektum, göz, ağız veya farenksin mukoza zarlarını enfekte edebilir ve perinatal olarak bulaşabilir. *N. gonorrhoeae*'nin neden olduğu üretral enfeksiyonlar, erkeklerde sekelleri önleyecek kadar kısa süre içinde tedavi aramalarına neden olur ancak çoğu zaman başkalarına bulaşmayı önleyecek kadar erken olmayan semptomlar üretebilir. Kadınlar arasında, gonokokal enfeksiyonlar genellikle asemptomattır veya komplikasyonlar (örneğin; PID) gelişene kadar semptom olmayabilir. Yıllık tarama, 25 yaşın altındaki tüm cinsel olarak aktif kadınlar ve enfeksiyon riski yüksek olan 25 yaş < kadınlar için önerilir. Enfeksiyon riski düşük olan 25 yaş üstü heteroseksüel erkek ve kadınlarda gonore taraması önerilmemektedir. Kültür, NAAT ve POC NAAT, *N. gonorrhoeae* ile genitoüriner enfeksiyonu saptayabilir; kültür endoservikal/üretral sürüntü örnekleri gerektirir. Tedavi, *N. gonorrhoeae*'nin antimikrobiyallere direnç geliştirme yeteneği nedeniyle karmaşıktır. Komplike olmayan üretra, serviks, rektum gonokokal enfeksiyonlarında tek doz 500 mg IM seftriakson önerilir. Gentamisin 240 mg IM tek doz + azitromisin ve sefiksım 800 mg oral tek doz alternatif tedavilerdir. Partner tedavisi, cinsel aktivite yasağı ve tekrar test önerileri klamidya enfeksiyonlarında olduğu gibidir. Faringeal gonorede tedaviden 7/14 gün sonra iyileşme testi yapılmalıdır.



**Acinetobacter**

Prof. Dr. Ayşegül Ulu Kılıç

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

Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* (KDAB) enfeksiyonları, sağlık hizmeti ortamlarında önemli zorluklar oluşturmaktadır. KDAB enfeksiyonları için önerilen yaklaşım: Hafif enfeksiyonlar için tek ajan ve ampisilin-sulbaktamdır. Orta-ağır enfeksiyonlar için ise en az iki ajan ve mümkünse *in vitro* aktivitesi olan bir ajan tercih edilmelidir. Bu enfeksiyonlarda tek antibiyotiğin etkin olduğunu gösteren klinik çalışmalar sınırlıdır. Enfeksiyonların ciddiyetini tanımlamak her zaman kolay değildir. İdrar yolu enfeksiyonu, deri ve yumuşak doku, trakeit gibi kolonizasyondan ziyade enfeksiyon düşünülen durumlarda, hemodinamik instabilite düşündüren durumlar yoksa hafif enfeksiyonlar olarak kategorize edilebilir. Orta ve ağır enfeksiyonlarda ise tek ajan etkili görünse bile en az 2 ajanla kombinasyon tedavisi öneriliyor -en azından klinik cevap gözlenene kadar-. Klinik iyileşme görüldükten sonra osteomyelit gibi enfeksiyonlarda uzamış tedavi gerekebilir, bu durumda tek ajana geçiş düşünülebilir. *In vitro* çalışmalar ve hayvan çalışmalarında farklı sonuçlar var ama çoğu çalışma farklı kombinasyon rejimlerinin bakteriyel öldürme oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Birçok gözlemsel çalışma kombinasyon tedavisi ve monoterapiyi karşılaştırmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. KDAB enfeksiyonlarında kombinasyon mu, monoterapiyi tercih etmeye yönelik çalışmalarda hasta popülasyonunda farklılıklar, enfeksiyon bölgeleri, antibiyotik ve dozajların farklılığı, az sayıda olgu olması ve tedavi kollarında oluşan dengesizlik nedeni ile bir yorum yapmak zordur. Kombinasyon tedavisinin başarılı olduğu tek klinik çalışmada yüksek doz ampisilin-sulbaktam kullanılmıştır. Çalışmalarda kullanılan kolistin dozlamasında farklılıklar olduğu için panel kolistin dozu belirtmemiştir. Yüksek doz ampisilin-sulbaktam (27 gr) kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak öneriliyor. Eğer KDAB ampisilin-sulbaktama duyarlı değilse bile orta-ağır enfeksiyonlarda kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak kullanılabilir. Birçok beta-laktam ajanla olan kombinasyonlarda toksisitenin artma riski nedeni ile eğer yüksek doz ampisilin-sulbaktam uygulanacaksa minosiklin, tigesiklin veya polimiksin B ile birlikte kullanılmalıdır. Fosfomisin ve rifampin kombinasyon tedavisinin bir komponenti olarak kullanılmamalıdır. Nebülize antibiyotiklerin CRAB pnömonisi için kullanımı önerilmemektedir. Bunun nedeni; klinik çalışmalarda yararı gösterilememiş, akciğerde eşit olmayan dağılımı ve bronkokonstriksiyon gibi potansiyel komplikasyonlarıdır.

**HIV-Temas Sonrası Profilaksi (PEP)**

Prof. Dr. Birgül Mete

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

İngiliz HIV Derneği ve New York Eyaleti Sağlık Bakanlığı AIDS Enstitüsü'nün 2021 ve 2022 yıllarında yayınladıkları HIV-PEP kılavuzları temel alındığında PEP endikasyonları iki alt grupta sınıflandırılabilir:

**1- Mesleki Maruziyette PEP Endikasyonları**

- Kan, gözle görülür kanlı sıvı veya diğer potansiyel bulaşıcı materyallerle kontamine olmuş keskin bir nesneyle yaralanma,
- Maruz kalan kişide kanamaya neden olan, ağızda gözle görülür kanaması olan bir hasta tarafından ısırılma,
- Ağıza, buruna, gözle veya bütünlüğü bozulmuş deriye kan, gözle görülür kanlı sıvı veya diğer potansiyel bulaşıcı materyallerin sıçraması/bulaşması.

**2- Mesleki Olmayan Maruziyette PEP Endikasyonları**

Maruziyet riski belirlenir; yüksek riskli olgularda PEP önerilir, düşük riskli durumlarda risk faktörleri göz önünde bulundurularak PEP kararı verilir.

**➤ Yüksek risk**

- Reseptif ve insertif vajinal veya anal ilişki,
- Enjektör paylaşımı,
- Kan veya diğer potansiyel enfekte sıvılara maruziyete yol açan penetran yaralanma,
- Isırılan kişide kanamaya neden olan, ağızda gözle görülür kanama ile ısırma.

**➤ Düşük risk**

- Reseptif ve insertif oral-vajinal ve oral-anal temas,
- Reseptif ve insertif penil-oral temas (+/-ejakülasyon).

**Risk Faktörleri**

Kaynak HIV (+) ve viral yükü yüksek; eşlik eden genital ülser; diğer cinsel yolla bulaşan hastalık; görünür kanama; mukoza hasarı.

Kaynak ulaşılabilir ise HIV serolojisi bakılır; eğer anti-HIV reaktif değil ancak akut HIV enfeksiyonu ihtimali varsa HIV-RNA bakılmalıdır. Kaynağın HIV (-) olduğu doğrulanana kadar PEP'ye devam edilir. Kaynak HIV (+) ise, ART almıyor veya viral yükü bilinmiyor veya viral yük saptanabilir düzeyde veya maruziyet anında viral yükün saptanamaz olduğu doğrulanamıyor ise PEP başlanmalıdır. PEP'ye tercihen temastan sonraki ilk 2 saat içinde en geç 72 saat içinde başlanmalı ve 28 gün uygulanmalıdır.

**PEP için Önerilen Rejimler**

İlk tercih:

Tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin veya lamivudin + raltegravir veya dolutegravir

Alternatif:

Tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin + darunavir/ritonavir veya atazanavir/ritonavir

Tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin/elvitegravir/kobisistat

Tenofovir alafenamid/elvitegravir/kobisistat

Maruz kalan kişiye ilk başvuruda, 4. hafta ve 12. haftada HIV serolojisi bakılır. Hepatit B, C ve sifiliz başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalıklar da taranmalıdır.

### Yeni Tanı HIV Enfeksiyonu Tedavinin Planlanması

Doç. Dr. Dilek Yıldız Sevgi

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

HIV enfeksiyonu, antiretroviral tedavi (ART) ile ömür boyu kontrol altına alınabilen kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. HIV ile yaşayan kişiler, erken tanı, uygun takip ve tedavi ile sağlıklı ve kaliteli bir yaşam sürdürebilir. Yaşam beklentisinin ise genel popülasyona yakın olduğu gösterilmiştir.

ART'nin amacı, viral yükü (HIV RNA) maksimum seviye ve süre ile baskılamaktır. Viral baskılama ile immünolojik fonksiyonlar korunur ve iyileştirilir. CD4 sayısı, immün fonksiyonun önemli bir göstergesi olarak ART'ye rehberlik eder. ART ile HIV enfeksiyonu ilişkili enflamasyon ve diğer komplikasyonlar azaltılır. ART alan kişiler, saptanamayan viral yükü sürdürdüklerinde cinsel yol ile HIV bulaştırmazlar. Bu durum "Belirlenemeyen = Bulaştırmayan, B=B" olarak ifade edilmektedir. Kısaca ART, kişinin sağlıklı ve kaliteli yaşamasının yanında HIV epidemisinin sonlandırılması için de son derece önemlidir. Mevcut ART ile kür sağlanmadığı için, tedavi kesilmesi ile direnç gelişimi, morbidite ve mortalite artışı görülür. Bu nedenle ART başlandığında, ömür boyu devam etmelidir.

Günümüzde rehberler, HIV ile yaşayan tüm kişilere CD4 T-lenfosit sayısından bağımsız olarak ART önermektedir. Viral baskılanmayı hızla sağlamak ve immün sistemin yeniden yapılanması için, mümkün olan en kısa sürede ART başlanmalıdır. ART'ye başlarken, ART'nin yararları konusunda hastaları eğitmek ve bakım katılımını ve tedaviye uyumu sağlamak için stratejiler uygulamak önemlidir. Son yıllarda erken tedavinin ART alımını ve bakım bağlantısını artırdığı gösterilmiştir.

Daha önce ART almamış bireylerde başlangıç rejimi genellikle, iki NRTI'dan (TDF veya TAF + FTC ya da ABC + 3TC) oluşan omurgaya INSTI veya NNRTI veya güçlendirilmiş proteaz inhibitörü eklenmesi ile üçlü kombinasyon olarak önerilir. Veriler, başlangıç tedavisi için DTG ve 3TC olmak üzere iki ilağı rejimin kullanımını da desteklemektedir.

### HIV Enfeksiyonu ve Gebelik: Konsepsiyondan Doğuma

Doç. Dr. Dilek Yağcı Çağlayık

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

Her yıl 1,3 milyon HIV ile yaşayan birey gebe kalmakta olup %85'i gebelik süresince antiretroviral tedavi (ART) alabilmektedir. Tedavi alamayan gebelerden doğan bebeklerin %15-30'u HIV ile enfekte olmaktadır. Fakat doğum sırasında anneye zidovudin verilmesi vertikal geçişi yaklaşık 3 kat azaltmaktadır.

Konsepsiyondan doğuma kadar 3'lü ART ile HIVRNA <50 kopya/ml sağlanan gebelerden doğan bebeklerde vertikal HIV geçişi büyük oranda elimine edilmiştir.

Primat çalışmalarında efavirenz'in santral sinir sisteminde malformasyonlara neden olduğu bulunmuşsa da geniş kohort serilerinde insanlarda bu ilişkinin olmadığı gösterilmiştir. Dolutegravir ile ilgili olarak 2019'da Botswana'da nöral tüp defektinde artışa neden olduğu yönünde erken uyarı verilmiş olmasına rağmen eklenen veriler ile prevalansın düştüğü izlenmiştir.

Integraz inhibitörleri içinde dolutegravir tercih edilmekte olup, raltegravir alternatiftir. Biktegravirin farmakokinetik ve güvenlik verileri gebeler için henüz yetersizdir. Proteaz inhibitörlerinden darunavir/ritonavir çift doz olarak tercih edilmekte olup lopinavir/ritonavir gestasyonel diyabet, preterm doğum, neonatal mortalite ve maternal hipertansiyonda artış nedeniyle artık önerilmemektedir. Yetersiz ilaç düzeyleri nedeniyle kobisistatlı rejimler de önerilmemektedir.

Gebeler aylık olarak izlenmeli ve viral yük iki ayda bir ölçülmelidir. Gebeliğin 34-36. haftalarında viral yük >50 kopya/ml olduğu takdirde 38. haftada sezaryen önerilmekte olup doğum sırasında parenteral zidovudin cerrahiden 3 saat önce başlanmalıdır.

Tüm yenidoğanlara profilaksi başlanmalıdır. Emzirme önerilmemektedir.

**Febril Nötropeni Tanı**

Doç. Dr. Arzu Nazlı

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

Febril nötropeni; nötropenik bir hastada herhangi bir çevresel faktör olmaksızın oral ateş ölçümünün 38,3 °C'den daha yüksek olmasıdır. Genellikle nötrofil sayısının 1000/mm<sup>3</sup>'den düşük olması nötropeni olarak kabul edilir. Ateş: Oral veya aksiler olarak bir kez 38,3 °C'den yüksek veya 1 saat süre ile 38-38,2 °C olması olarak tanımlanır. Nötropeni: Nötrofil sayısının 500/mm<sup>3</sup>'den az olması veya nötrofil düzeyinin 500-1000/mm<sup>3</sup> arasında olup 48 saat içinde 500/mm<sup>3</sup>'ün altına düşmesi beklenen şartlar olarak ifade edilmiştir. Nötropeni genellikle kemoterapinin yan etkisine bağlı ortaya çıkar.

Günümüzde febril nötropeniden sorumlu olan başlıca etkenler Gram-olumlu olarak koagülaz-negatif stafilokok, *Staphylococcus aureus* ve enterokok; Gram-olumsuz olarak ise *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* ve *P. aeruginosa*'dır. Kandida ve aspergillus gibi fungal enfeksiyonlar nötropeninun uzadığı daha ileri dönemlerde gözlenir.

Febril nötropenik hastaların yarısında gizli veya gösterilmiş bir enfeksiyon varlığı söz konusudur. Bakteriyemi sırasında hastaların en azından yarısında nötrofil sayısı <100/mm<sup>3</sup>'dür. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan hastalarda funguslar sekonder enfeksiyon nedeni olabilir, primer bir enfeksiyon olarak da ortaya çıkabilir. Enfeksiyon kaynağı başlıca olarak kemoterapiye sekonder mukozal hasar oluşan gastrointestinal sistemdir. Kateter varlığı veya sık enjeksiyon nedeni ile deri bütünlüğünün bozulması mikroorganizmaların deri yolu ile vücuda girişine olanak hazırlar. Ortaya çıkan enfeksiyon bölgeleri: Kan dolaşımı (%15-20), gastrointestinal sistem (enterokolit ve perirektal enfeksiyon), deri ve yumuşak doku (damar, kateter giriş yerleri) ve solunum sistemidir (sinüzit ve pnömoni).

Febril nötropeni tanısı konulan hasta en kısa sürede enfeksiyon odakları yönünden değerlendirilmeli, enfeksiyon etkenini ortaya koymak için mikrobiyolojik incelemeler yapılmalıdır. Bu hastalarda enflamasyona ait belirti ve bulgular geri planda olabilir. Ağız, farinks, özofagus, akciğer, perine, göz, deri ve damar kateteri giriş yerleri çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Hastalarda klinik ipuçlarının az olması nedeni ile mikrobiyolojik ve radyolojik tüm olanaklar kullanılmalıdır.

**Dirençli Gram-Olumsuz Bakteriye Enfeksiyonların Yönetimi: Psödomonas**

Prof. Dr. Güven Çelebi

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

Psödomonas türleri sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonların sık görülen etkenleri arasında yer almakta ve yüksek oranda mortaliteye neden olmaktadır. Psödomonas türleri çok sayıda antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir. Antibiyotik duyarlılık testlerinde psödomonas türlerinin duyarlı olarak saptandığı başlıca antibiyotikler; piperasilin, piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavunat, sefepim, seftazidim, seftazidim-avibaktam, sefiderokok, seftolozan-tazobaktam, meropenem, meropenem-vaborbaktam, imipenem, imipenem-relebaktam, aztreonam, siprofloksasin, levofloksasin, amikasin, tobramisin, kolistin ve fosfomisin (iv) olarak sayılabilir. Ancak psödomonas türleri bu antibiyotiklerin çoğuna yüksek oranda direnç geliştirmiştir. Üstelik bu antibiyotiklerin bir kısmı henüz ülkemizde klinik kullanıma girmemiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen antimikrobiyal direnç surveyanı (CAESAR) 2021 yılı verilerine göre; ülkemizde kan ve BOS'den izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarında aminoglikozitlere %18, karbapenemlere %39, seftazidime %28, florokinolonlara %33 ve piperasilin tazobaktama %33 oranında direnç varlığı saptanmıştır. Bu izolatların %28'inin en az 3 grup antibiyotiğe dirençli olduğu görülmüştür. Bu nedenlerle çok ilaca dirençli psödomonas türleri ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde güçlükler mevcuttur. ESCMID tarafından 2022 yılında yayınlanan rehberde; karbapeneme dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ile gelişen ciddi enfeksiyonların tedavisinde; duyarlı ise öncelikle seftolozan-tazobaktam kullanılması önerilmektedir. Sefiderokol, seftazidim-avibaktam ve imipenem-relebaktamın etkinliği konusunda verilerin henüz yetersiz olduğu belirtilmektedir. Hafif seyirli enfeksiyonlarda ise antibiyotik duyarlılık testi sonuçları dikkate alınarak; piperasilin, kinolon, aminoglikozit vb. "eski" antibiyotiklerin kullanılması önerilmektedir. Psödomonas enfeksiyonlarının tedavisinde monoterapi ile kombinasyon tedavisini karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların bir kısmında kombinasyon tedavisi daha etkili bulunmuştur ancak birçok çalışmada ise kombinasyon tedavisinin bir üstünlüğü saptanmamıştır. Kombinasyon tedavisinde genel olarak yan etki daha fazla görülmüştür. Günümüzde birçok rehberde; özellikle hastane kaynaklı psödomonas türlerinin etken olarak öngörüldüğü ciddi enfeksiyonlarda ampirik antibiyotik tedavisinin kombinasyon şeklinde başlanması ve antibiyotik duyarlılık sonuçları görüldükten sonra de-eskalasyona gidilmesi tavsiye edilmektedir.

**Solid Organ Nakli-Vericinin Hazırlığı**

Prof. Dr. Kemalettin Özden

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

Herhangi bir organ veya dokunun işlevsiz kalması ve yokluğu durumunda başka bir kişi ya da türden ihtiyaç duyulan organ veya dokunun nakledilmesine transplantasyon işlemi denilmektedir. Günümüzde böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, pankreas ve ince barsak nakilleri yapılabilmektedir. Enfeksiyöz komplikasyonlar, organ nakli sonrası morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Bu komplikasyonlara, genellikle nakledilen organ tarafından taşınan patojenler neden olmakta, yani aktarımlar ekzojen bir kökene bağlanmaktadır. Bu nedenle, potansiyel organ bağışçılarının ve alıcılarının nakil öncesi taraması, solid organ naklinin verimli olarak sürdürülmesi için önemlidir. Nakil öncesi enfeksiyon varlığı açısından taramanın hedefleri, verici veya alıcının uygun olup olmadıklarını gözden geçirmek, var olan aktif enfeksiyonları tespit edip, mümkünse tedavi etmek, olası enfeksiyon risklerini ve nihayetinde transplant sonrası enfeksiyonlarla başa çıkma stratejilerini belirlemektir. Enfeksiyonların alıcılara bulaşmasını önlemek için hem canlı hem de kadavra kaynaklı donörler taramakta ama hazırlık işlemi bazı farklılıklar göstermektedir. Vericide bulunan olası etkenleri (bakteriyel, viral, paraziter, fungal) tespit etmek amacıyla transplantasyon üniterince belirlenen tarama stratejileri çoğu durumda etkili olsa da verici kaynaklı enfeksiyonlara karşı tam bir garanti sağlamamaktadır. Verici organları ile taşınan öngörülemeden enfeksiyonlar, transplantasyon sonrasında alıcı için önemli maruziyetler arasında yer almaktadır. Son yıllarda, kuduz, Strongyloides, Lenfositik koriomenenjit virüsü, Batı Nil virüsü, HIV ve HCV dahil olmak üzere, donör tarafından aktarılan ve başlangıçta tespiti yapılamayan olgular bildirilmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de organ bağışında yaşanan sıkıntılar nedeniyle, potansiyel olarak enfekte donörlerden ve bilinen HCV veya HIV pozitif vericilerden alınan organların kullanılmasının değerlendirmeler sonrasında mümkün olacağına dair öneriler de bulunmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları etkenlerinin bulaşı ve hastalığın şiddeti immünoşüpresyon sonrası artış gösterebilmektedir. Bağışıklığı baskılanmış konaklarda, klasik enfeksiyon belirtileri görülmeyebilir ve spesifik olmayan belirtilerle yer değiştirebilir. Burada karar verirken, olası enfeksiyonların tedavisini, kontrolünü sağlayabilecek yeterli veriye sahip olmak temel önem kazanmaktadır. Vericiden taşınan enfeksiyon ajanlarının tamamının her zaman tespit edilemeyeceği unutulmamalı, bu nedenle olası tüm etkenler süreç boyunca akılda tutulmalıdır.

**Editör Bakış Açısı ile Araştırma ve Yayın Etiği**

Prof. Dr. Mehmet Doğanay

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

Tıp etiği, tıbbın sağlık alanındaki bilimsel ve pratik çalışmalarının etik yönden değerlendirilmesi ve ahlaki ikilemlere bir çözüm bulunmasını hedefleyen bir disiplindir. Tıp etiğinin temel prensibi; insana yarar sağlama ilkesi, zarar vermeme ilkesi, özerkliğe saygı ilkesi ve adalet ilkesi olmak üzere dört temel ilke üzerine dayanır. Bıyoetik ve biyomedikal etik; tıp, sağlık ve biyolojik bilimlerde ortaya çıkan ahlaki konuların incelenmesi için kullanılan iki eşdeğer terimdir. Bu başlığın dört ana alt bölümü vardır; Klinik etik: Hasta bakımı ile ilgili konuları kapsar. Araştırma etiği: Sağlık ile ilgili araştırmalarda, insanı korumayı kapsar. Profesyonel etik: hekimlerin ve diğer sağlık mesleklerinin gerektirdiği belirli görev ve sorumlulukları ele alır (tıp etiği, meslek etiğinin bir türüdür). Kamu politikası etiği: Bıyoetik konulara ilişkin yasa ve düzenlemelerin formülasyonu ve yorumlanması ile ilgilenen kamu politikası etiğidir.

Tıp, doğası gereği deneyseldir. Tıbbi gelişmeler için araştırmaların, gözlemlerin ve yeni uygulamaların önemi büyüktür. Tıbbi uygulamalarda devamlı dinamik bir süreç yaşanmaktadır; yeni ilaçların ve tıbbi cihazların geliştirilmesi, yeni uygulamaların, yeni cerrahi yöntemlerin ve tedavilerin geliştirilmesi, bunların klinikte uygulamaları, tıbbi uygulamaların disipline edilmesi ve kurallara bağlanması önem arz etmektedir. İnsan bedeninin işleyişi, hastalıkların nedenleri (hem bilinen hem de yeni hastalıklar için) ve onlardan korunma ya da tedavi için en iyi yöntemlerin ne olduğu hakkında hala pek çok yanıtlanmamış soru bulunmaktadır. Bu soruları yanıtlamak için elimizdeki tek araç, tıbbi araştırmalardır. Tıbbi araştırmalar, laboratuvar ortamında, deney hayvanları üzerinde veya insan üzerinde yapılmaktadır. Sonuçların da mutlaka tıp camiasına şeffaf bir şekilde raporlanması, tıbbi bilgilerimizin ve uygulamaların gelişmesine önemli katkı sağlamaktadır. Tıbbi araştırmaların düzenlenmesi, takip edilmesi, kontrol edilmesi, insan onuruna uygun ve canlıya saygılı tıbbi araştırmaların yapılması, araştırma sonuçlarının şeffaf bir şekilde raporlanması, günümüzde yasa ile kurulmuş olan "Etik Kurullar" tarafından yapılmaktadır. Etik kurulların en önemli dayanakları; yasalar, Helsinki Bildirgeleri, Dünya Tabipler Birliği önerileri ve toplumsal değerlerdir. Tıbbi araştırma ve raporlamada, araştırmacının dürüst olması esastır.

**Mikrobiyota ve Beslenme**

Prof. Dr. Mustafa Altındış

*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Sakarya*

Mikrobiyota, vücudumuzdaki mikroorganizmaların toplamıdır. Bu mikroorganizmalar arasında bakteriler, mantarlar, virüsler ve parazitler yer alır. Mikrobiyotamızın büyük bir bölümü barsaklarımızda bulunur. Son yıllarda yapılan araştırmalar, mikrobiyotanın insan sağlığı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Özellikle barsak mikrobiyotasının sağlıklı beslenme, bağışıklık sistemi, beyin fonksiyonları ve hatta duygusal durum gibi birçok alanda rol oynadığı bilinmektedir. Barsak mikrobiyotası, sindirim sistemi boyunca bulunan mikroorganizmalar tarafından kontrol edilir. Bu mikroorganizmaların bir kısmı faydalıdır, örneğin; barsak hareketlerini düzenlemek ve bağışıklık sistemini güçlendirmek gibi işlevleri yerine getirirler. Diğer mikroorganizmalar ise zararlıdır ve sağlığımıza zarar verebilirler.

Beslenmede besinler, vücudumuzun ihtiyaç duyduğu besin öğelerini sağlar ve sağlıklı bir yaşam sürdürmemize yardımcı olur. Beslenme alışkanlıklarımız, mikrobiyotamızın bileşimini etkiler ve dolayısıyla sağlığımızı da etkiler. Barsak mikrobiyotası, barsak duvarını kaplayan hücreler ve barsak lümeni (barsak içindeki boşluk) arasında bir arayüz görevi görür. Bu arayüz, besinlerin emilimini kolaylaştırmak ve toksinlerin vücuttan uzaklaştırılmasına yardımcı olmak gibi birçok işlevi yerine getirir. Sağlıklı bir beslenme alışkanlığı, barsak mikrobiyotasının sağlıklı bir şekilde işleyebilmesini sağlar. Bu nedenle, dengeli bir beslenme alışkanlığı, mikrobiyotanın sağlıklı bir şekilde işleyebilmesi için önemlidir. Özellikle lifli gıdalar, prebiyotikler, probiyotikler ve diğer bazı besin öğeleri, barsak mikrobiyotasını desteklemek için önemlidir.

Sonuç olarak, mikrobiyota ve beslenme arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Beslenme alışkanlıklarımız, barsak mikrobiyotasının bileşimini etkiler ve dolayısıyla sağlığımızı da etkiler. Sağlıklı bir beslenme alışkanlığı, barsak mikrobiyotasının sağlıklı bir şekilde işleyebilmesini sağlar ve barsak mikrobiyotası da sağlıklı bir vücut için önemlidir. Bu nedenle, dengeli ve çeşitli bir beslenme alışkanlığı, sağlıklı bir mikrobiyotanın korunması için önemlidir.

**Tedavi Kesilebilir mi?**

Prof. Dr. Nazlım Aktuğ Demir

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

Kronik hepatit B; siroz, hepatik dekompanseasyon ve hepatosellüler karsinom riskini artırmaktadır. Bu hastalıkta nükleoz(t)id analogu (NA) tedavisinin amaçları viral replikasyonu azaltarak, yaşam kalitesini artırmak ve karaciğer hastalığına bağlı komplikasyon riskini azaltmaktır.

Uzun süreli NA tedavisi uyum, yan etkiler ve maliyet gibi bazı endişeleri de gündeme getirmektedir. Ek olarak, hastaların önemli bir kısmı çeşitli nedenlerle tedaviyi bırakmak istemektedir.

Çoğu klinisyen tedavi kesilmesinde, HBsAg kaybını son nokta olarak kabul eder; ancak bu hedef, şu anda mevcut tedavilerimizle çok düşük bir oranda elde edilmektedir. Tedavi sonlanımında HBeAg klerensi de makul bir terapötik son noktadır, ancak ülkemizde KHB olgularının büyük çoğunluğunu HBeAg negatif hastalar oluşturmaktadır. HBeAg negatif KHB hastalar için EASL kılavuzu, siroz teşhisi olmayan hastaların üç yıllık virolojik baskılanmanın ardından yakın izlemek şartı ile tedaviyi bırakabileceklerini önermektedir. APASL, siroz olmayan hastalara altı ay arayla üç ayrı ziyarette tespit edilemeyen HBV-DNA ile en az iki yıllık tedaviden sonra NA'yı bırakabileceklerini belirtmiştir. Tedavinin kesilmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda NA kesildikten sonra HBsAg kaybının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur, ancak hastaların takipleri, tekrar tedavi başlama endikasyonları net değildir.

Uzun süreli NA tedavisinin kesilmesi, hekimler ve hastalar için belirli bir süre sık poliklinik takiplerine, uzun vadeli sonuçlar hakkında belirsizliğe ve maliyetli laboratuvar testlerinin sayısında artışa neden olabilir. Bununla beraber nüks olmazsa kişiye ömür boyu ilaç kullanmaktan kurtararak tedavi masraflarından tasarruf ettirebilir ve hastalarda psikolojik rahatlama sağlayabilir. Ayrıca uzun vadede, NA tedavisinin kesilmesiyle devam eden remisyon, HBsAg kaybıyla sonuçlanabilir. Bu olumlu ve olumsuz sonuçlar göz önüne alınarak belirli hasta gruplarında yakın takip etmek şartı ile tedavi kesilmesi düşünülebilir.

## İnvaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar: Epidemiyoloji, Tanı Yöntemleri

Dr. Öğr. Üyesi Esmâ Eryılmaz Eren

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

Modern sağlık hizmetleri, hastaları tedavi etmek ve iyileşmelerine yardımcı olmak için birçok türde invaziv cihaz ve prosedür kullanımını gerektirmektedir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar, tıbbi prosedürlerde kullanılan kateterler veya ventilatörler gibi cihazlarla ilişkilendirilebilir. Ventilatör ilişkili olayları (VİO), santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarını, kateterle ilişkili idrar yolu enfeksiyonlarını (İYE) içerir.

### Ventilatör İlişkili Pnömoni

Mekanik ventilatör ilişkili enfeksiyöz komplikasyonlar 1967 yılından beri bilinmektedir. Ventilatör ilişkili enfeksiyöz komplikasyonların ana bileşeni ventilatör ilişkili pnömonidir (VİP). Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48-72 saatten sonra gelişen pnömonilerdir. VİP, yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Bildirilen insidanslar, ortam ve teşhis kriterlerine bağlı olarak %5 ila %40 arasında geniş bir yelpazede değişmektedir. Atfedilebilir mortalite %50'ye varan oranlarda bildirilmektedir. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon gelişmesi, sistemik enfeksiyon bulgularının olması (ateş, lökositöz), balgam vafsinin değişmesi ve enfeksiyon ajanının tespit edilmesi ile karakterizedir.

Ancak, tüm dünyada, VİP tanısının radyoloji yorumlamayı gerektirmesi ve non-enfeksiyöz nedenlerle [akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), pulmoner ödem, ateletazi ve pulmoner emboliler gibi] ayırımın zor olması nedeni ile VİO tanımı önerilmiştir.

<p><b>Ventilatör İlişkili Pnömoni</b>  <b>&gt;48 saat mekanik ventilasyon</b>  <b>1:1:2 kuralı</b>          Akciğer grafilerinde aşağıdakilerden en az <b>birinin</b> olması (radyolojik kriter);          a) Yeni ve ilerleyici infiltrasyon          b) Konsolidasyon          c) Kavitasyon          Aşağıdakilerden en az <b>birinin</b> olması (sistemik kriter);          a) Ateş          b) Lökopeni ya da lökositöz          c) 70 yaş ve üzeri hastalarda başka nedene bağlanamayan mental durum değişikliği</p>	<p>İlave olarak aşağıdakilerden iki tanesinin olması (pulmoner kriter);          a) Yeni başlayan sekresyon veya sekresyon miktar ve karakterinde değişiklik          b) Yeni başlayan veya kötüleşen dispne, takipne veya öksürük          c) Ral veya bronşiyal solunum sesi          d) Gaz değişiminin bozulması          Mikrobiyoloji (opsiyonel)          a) Pozitif kültür sonucu: kan, pleval sıvı          b) Kantitatif kültürün BAL ya da korumalı fırça yönteminde pozitiflik</p>
--	--

### Ventilatör İlişkili Olay

2013 yılında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC), daha objektif kriterlere ve kolayca ölçülebilir klinik özelliklere dayalı olarak VİO için yeni bir teşhis algoritması belirlemiştir.

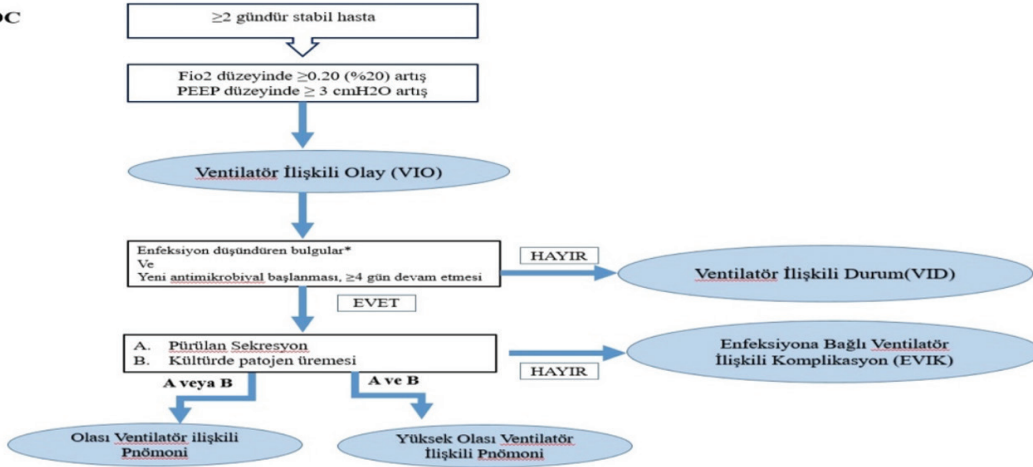
2013 VİO algoritmasında hiyerarşik (basamaklı) üç tanı bulunmaktadır:

**Ventilatörle ilişkili durum (VİD/VAC):** Solunum kötüleşmesinin, bir stabilite dönemini takip eden, en az iki takvim günü boyunca sürdürülen günlük minimum PEEP 3 cm H<sub>2</sub>O veya FiO<sub>2</sub> 0,20'de artış olması (VİD: Pulmoner ödem, ARDS, ateletazi, alveolar hemoraji, akut renal hasar, pulmoner emboli vb.)

**1. Enfeksiyona Bağlı Ventilatör ile İlişkili Komplikasyon (EVİK/IVAC):** VİO'ya ek olarak, genel enfeksiyon/enflamasyon kanıtlarının varlığı; lökosit sayısı (>12.000 hücre/mm<sup>3</sup> veya <4000 hücre/mm<sup>3</sup>) ve/veya ateş (>38 °C veya <36 °C), yeni bir antimikrobiyal reçete başlanmış ve ilgili hekim tarafından en az dört takvim günü sürdürülmüş olması.

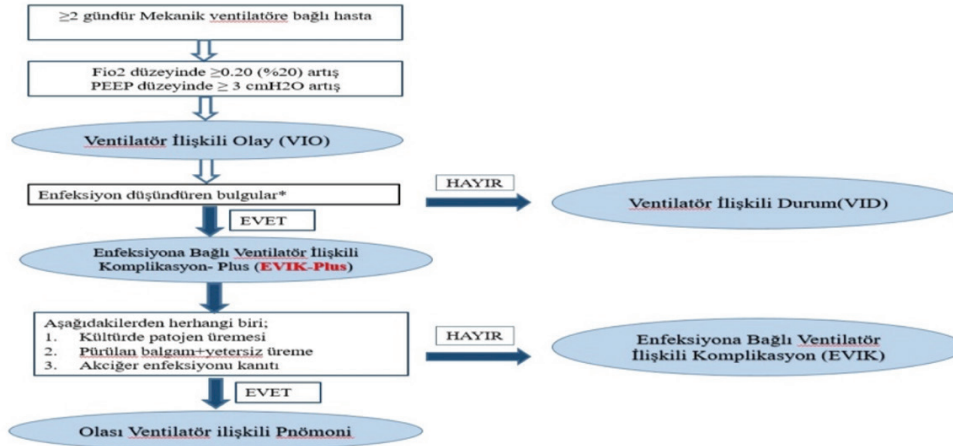


## 2013 CDC



2. Olası veya Yüksek Olası Pnömoni (OVİP-YOVİP/PsVAP-PrVAP): EVİK'ye ek olarak, alt solunum yolu enfeksiyonunun mikrobiyolojik kanıtı: Pürülan solunum salgıları veya pozitif kültür (nitel, yarı-kantitatif veya kantitatif), pozitif akciğer histopatolojisi, pozitif plevral sıvı kültürü ve *Legionella* spp.

## 2015 CDC



2015 yılında yapılan güncellemede, OVİP/YOVİP birleştirilerek OVİP tanısı adıyla kullanımı önerildi.

VİO KRİTERLERİ			
2017		2021	
VİD	Ventilatörde stabilize veya iyileşme döneminden sonra, aşağıdakilerden <b>BİRİ</b> : 1) Bazal dönemin ilk gününün günlük minimum FIO <sub>2</sub> 'sine göre günlük minimum FIO <sub>2</sub> 'de 2 takvim günü boyunca devam eden $\geq 0.20$ (20 puan) artış. 2) Bazal dönemin ilk gününün günlük minimum PEEP'ine göre günlük minimum PEEP'de 2 takvim günü boyunca devam eden $\geq 3$ cmH <sub>2</sub> O'luk artış.		VİD
EVİK	Mekanik ventilasyonun 3. takvim günü veya sonrasında oksijenasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki 2 takvim günü içinde, aşağıdakilerin her <b>İKİSİ</b> : 1) Ateş $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$ , VEYA beyaz kan hücreleri sayısı $\geq 12.000$ hücre/mm <sup>3</sup> veya $\leq 4.000$ hücre/mm <sup>3</sup> olması VE 2) Yeni bir antimikrobiyal ajan başlanması VE $\geq 4$ geçerli antimikrobiyal gün (GAG) boyunca devam edilmesi		EVİK
Mekanik ventilasyonun 3. takvim günü veya sonrasında ve oksijenasyonun kötüleşmeye başlamasından önceki ve sonraki 2 takvim günü içinde, aşağıdaki kriterlerden <b>BİRİ</b> :			
OVİP	1) Pürülan solunum sekresyonu 2) Balgam, ETA, BAL, Akciğer dokusu veya Korunmuş fırça örneğinin kültüründe üreme olması		OVİP
YOVİP	1) Pürülan solunum sekresyonu VE ETA, BAL, Akciğer dokusu veya Korunmuş fırça örneğinin kültüründe üreme olması (kantitatif veya semi-kantitatif eşdeğeri) 2) Aşağıdakilerden biri: • Plevral sıvıda kültür pozitifliği • Pozitif akciğer histopatolojisi • Legionella için pozitif diagnostik test • Solunum sekresyonlarında İnfluenza virüsü, RSV, adenovirüs, parainfluenza virüsü, rinovirüs, insan metapneumovirus için pozitif diagnostik test		
	1) Kantitatif veya yarı kantitatif eşik değeri karşılayan ETA, BAL, Akciğer dokusu veya Korunmuş fırça örneğinin pozitif kültürü 2) Pürülan solunum sekresyonu VE Balgam, ETA, BAL, Akciğer dokusu veya Korunmuş fırça örneğinden tanımlanan mikroorganizma (Kriter 1'i karşılamayan): 3) Aşağıdaki pozitif testlerden biri: • Plevral sıvıda tanımlanan mikroorganizma • Akciğer histopatolojisi • Legionella türleri için tanı testi • Solunum sekresyonlarında İnfluenza virüsü, solunum sinsiyal virüs, adenovirüs, parainfluenza virüsü, rinovirüs, insan metapneumovirus, <b>koronavirüs</b> için tanı testi		

EK-1:2017 ve 2021 VİO Tanı Kriterleri

**Kateter ilişkili Kan Dolaşımı Enfeksiyonları [Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış KDİ (LTD KDİ)]**

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE/CLABSI), santral kateter yerleştirildikten 48 saat sonra gelişen, başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilgili olmayan, laboratuvarca doğrulanmış bir kan dolaşımı enfeksiyonudur. Sıklığı %8-25 arası bildirilmiştir.

LTD KDİ tanısı için aşağıdaki tanı kriterlerinden birinin tam olarak karşılanması gerekir: LTD KDİ 1/LTD KDİ 2/LTD KDİ 3.

**LTD KDİ 1**

Hastadan alınan bir veya daha fazla kan kültüründe patojen mikroorganizma saptanması veya hastadan alınan bir veya daha fazla kan örneğinde tanı veya tedaviye yönelik olarak uygulanan kültüre dayalı olmayan mikrobiyolojik bir yöntemle patojen mikroorganizma saptanması (aktif sürveyans kültürleri bu kapsamda değerlendirilmez) + kanda saptanan patojenin vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması.

**LTD KDİ 2**

Hastada ateş (>38 °C), titreme veya hipotansiyon belirti veya bulgularından en az birinin bulunması ve kanda saptanan patojenin vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması + hastadan farklı zamanlarda alınan iki veya daha fazla kan kültüründe (veya kültüre dayalı olmayan bir mikrobiyolojik yöntemle) aynı deri flora üyesi [difteroidler (*C. diphtheriae* dışındaki *Corynebacterium* spp.), *Bacillus* spp. (*B. anthracis* hariç), koagülaz negatif stafilkoklar (*S. epidermidis* dahil), viridans grup streptokoklar, *Aerococcus* spp., ve *Micrococcus* spp.] mikroorganizmanın üretilmesi.

**LTD KDİ 3**

Bir yaşındaki hastada ateş (>38 °C), hipotermi (<36 °C), apne veya bradikardi belirti veya bulgularından en az birinin bulunması + kanda saptanan patojenin vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması + hastadan farklı zamanlarda alınan iki veya daha fazla kan kültüründe (veya kültüre dayalı olmayan bir mikrobiyolojik yöntemle) aynı deri flora

üyesi [difteroidler (*C. diphtheriae* dışındaki *Corynebacterium* spp.), *Bacillus* spp. (*B. anthracis* hariç), koagülaz negatif stafilkoklar (*S. epidermidis* dahil), viridans grup streptokoklar, *Aerococcus* spp., ve *Micrococcus* spp.] mikroorganizmanın üretilmesi

Sağlık hizmeti ilişkili bir enfeksiyondur ve etkenler genelde çoklu ilaca dirençli bakterilerden oluşmaktadır.

**İdrar Yolu Enfeksiyonu**

- Semptomatik İYE,
- Kateter ilişkili olmayan İYE (KİO İYE),
- Asemptomatik bakteriyemik İYE,
- Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE).

**Kateter ilişkili İYE (Kİ İYE):** Olay tarihinde, iki günden uzun süreyi (>2 takvim günü) Foley kateterli olarak geçirmiş olan hastada gelişen İYE.

Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (Kİ-ÜSE) dünya genelinde en sık görülen sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan (SHİE) biridir (HSGM, 2017). CDC 2011 raporuna göre akut bakım hastanelerinde bildirilen enfeksiyonların %12'den fazlasını Kİ-ÜSE oluşturmaktadır. Ulusal Sağlık Bakımı Güvenlik Ağı (the National Healthcare Safety Network, NHSN) verilerine göre, üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) yoğun bakım ünitesindeki enfeksiyonların %23'ünü oluşturmakta ve yoğun bakım ünitelerindeki üriner sistem enfeksiyonlarının yaklaşık %95'inin kateter ilişkili olduğu bildirilmektedir

Hastada foley kateterin en az 48 saat kullanılması ve aşağıdaki belirti ve bulgulardan en az birinin bulunması; a. Yüksek ateş (>38 °C), suprapubik hassasiyet, kostovertebral açığı ağrısı veya hassasiyeti, sık idrara çıkma, acil idrar yapma ihtiyacı, dizüri. 3. hastanın idrar kültüründe en fazla iki farklı mikrororganizma üremesi ve en az birinin  $\geq 10^5$  CFU/ml bakteri olması.

**Erişkin Aşılama: Özel Grupta Aşılama**

Prof. Dr. Serap Gençer

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

Bağışıklığın yaşla birlikte azalması, artan kronik hastalıklar, immünsüpresif tedaviler enfeksiyonlara yatkınlığı ve dolayısıyla aşılarmaya ihtiyaç duyulan hasta gruplarını artırır. Mevcut bağışıklık ihtiyacını değerlendirmenin yanında aşılanmanın etkinliğini ve güvenilirliğini belirleyen faktörler dikkate alınarak bireye özgü aşı programları uygulanır.

Hangi risk grubunda olursa olsun tüm erişkinlere her yıl sonbaharda influenza aşısı ve primer aşı serisini tamamlamış olmak şartıyla her 10 yılda bir Td (erişkin difteri-tetanoz) rapeli yapılması ve bunlardan en az birinin Tdap (erişkin difteri-tetanoz-asellüler boğmaca) şeklinde uygulanması önerilir. Ayrıca, seronegatif olduğu gösterilen tüm erişkinlere hepatit A ve hepatit B aşıları yapılmalıdır.

Özellikle pnömokok ve influenza kronik kalp ve akciğer hastalıkları, diyabet ve bağışıklık sistemini zayıflatan hastalıkları olan erişkinler gibi özel risk gruplarında daha sık görülmekte, daha ciddi seyretmekte ve ortaya çıkan komplikasyonlarla daha fazla ölüme yol açmaktadır. Bu gruba öncelikle tek doz konjuge pnömokok aşısı (PCV13, PCV15 veya PCV20) uygulanır. PCV13 veya PCV15 yapılmışsa sekiz hafta - bir yıl sonra polisakkarit aşısı (PPSV23) uygulanmalı, en az beş yıl arayla üç doz olarak tekrarlanmalıdır. Asplenik hastalarda tercihen elektif splenektomiden 14 gün önce veya acil splenektomi uygulanmışsa en erken 14 gün sonra pnömokok, meningokok ve *Haemophilus influenzae tip b* aşılama başlanmalıdır.

Aşı olduğuna veya hastalık geçirdiğine dair öyküsü olmayan veya seronegatif bulunan sağlık çalışanları, hasta ile teması olanlar veya endemik bölgelere seyahat planlayan erişkinlere kontraendikasyon yoksa 28 gün arayla iki doz Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) aşısı önerilir. Yüksek riskli kişilerle yakın teması olanlara ve sağlık çalışanlarına kontraendikasyon yoksa en az bir ay arayla iki doz suçiçeği aşısı da uygulanır. Belirli durumlarda (immünsüpresif tedavi alan kanser hastaları, hematolojik maligniteler, AIDS hastaları, vb.) canlı aşılar (suçiçeği, KKK, vb.) kontraendikedir. Immünsüpresif tedaviden en az dört hafta önce veya bitiminden en erken üç ay sonra uygulanması önerilir. Hatta, biyolojik ajan kullanımlarında güvenli bekleme süresi biyolojik ajana göre değişiklik göstermektedir.

Erişkin risk gruplarında aşılama konusunda farkındalığın oluşturulması ve fırsatların değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Solid Organ Nakli Alıcının Hazırlığı**

Doç. Dr. Sibel Altunışık Toplu

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

Alıcı aday ve donörünün hazırlığı, nakil sonrası sonuçların iyileştirilmesi için büyük önem taşır. Ayrıntılı anamnez ve tanisal değerlendirmeye dayalı risk değerlendirmesi esas alınmalıdır. Bununla birlikte bağışıklama öyküsünün değerlendirilmesi ve eksikliklerin giderilmesi alıcıların risklerinin azaltılmasına yardımcı olur. Belirli endemik maruziyet, önerilen standart testlerin dışında ek değerlendirme gerektirebilir. Verici ve alıcı adayında mevcut enfeksiyonun, nakil öncesi saptanması sonrasında karşılaşılabilecek komplikasyon riskini azaltmak için tedavinin yanı sıra ek testler ve profilaksiyi belirler. Nakil öncesi dönemdeki belirli enfeksiyonlar, naklin ertelenmesini gerektirebilir.

Nakil öncesi alıcıdaki aktif bakteriyel enfeksiyonun tespiti için adayın taraması, adaylar "end-organ" hasarlamasına bağlı komplikasyonlarla ilişkili enfeksiyonlar yönünde risk altında oldukları için önem taşır. Örneğin böbrek nakli için aday hastalar, hemodiyaliz- periton kateterler veya komplike üst ve/veya alt üriner sistem enfeksiyonları yönünde, karaciğer nakil adayları aspirasyon pnömonezi, spontan bakteriyel peritonit, idrar yolu enfeksiyonu ve intravenöz kateterlerle ilişkili enfeksiyonlar, fibrozis/darlığa bağlı biliyer hastalığı (örneğin, pediatrik hastalarda biliyer atrezi, primer sklerozan kolanjit) olanlar tekrarlayan kolanjite yatkındır. Pankreas nakli adaylarında diyabetik ayak enfeksiyonları ve buna bağlı osteomyelit gelişebilir. Kalp nakli bekleyenler, kalıcı intravenöz kateterler veya transplantasyona köprü olarak kullanılan ventriküler destek cihazları (VAD'ler) ile ilgili enfeksiyonlar yönünde değerlendirilmelidir. Ayrıca kalp nakil adayları konjestif kalp yetmezliği durumunda pnömonezi riski altındadır. Nakil öncesi kolonize edici floranın bilinmesi, bireyselleştirilmiş bir nakil öncesi profilaktik antimikrobiyal rejimin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Akciğer nakli adaylarının taranması, kolonize olan hava yolu florasının değerlendirilmesini ve önceki pulmoner enfeksiyonlarının dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesini içerir. Kistik fibroz hastaları çoklu ilaca dirençli *Pseudomonas* ve/veya *Burkholderia cepacia* suşlarının yanı sıra *Staphylococcus aureus*, *Alcaligenes*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Aspergillus* ve *Scedosporium* gibi diğer organizmalarla kolonize olabilir. Transplantasyondan sonra en yüksek kötü sonuç riski ile ilişki olduğu ileri sürülen *Burkholderia* ile kolonize olan hastaların akciğer naklinden muaf tutulması konusunda tartışmalar vardır. Akciğer ve akciğer nakli olmayan alıcılar için, MRSA, vankomisine dirençli *Enterococcus* ve karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* (CRE) tarama uygulamaları nakil merkezleri arasında farklılık gösterebilir.

Mikobakteriyel enfeksiyonlar yönünde adayın taranması için tüm adaylara nakilden önce bir PPD veya IGRA yapılmalıdır ve pozitif bir deri testi veya IGRA'sı olanlar veya aktif tüberküloz öyküsü olanlar, aktif hastalığı dışlamak için ek taramaya tabi tutulmalıdır. Immün baskılama durumunda hastalığın yeniden aktivasyonunu önlemek için LTBI olan hastalara profilaksi verilmelidir. Transplantasyon düşünülmmeden önce belgelenmiş herhangi bir mikobakteriyel enfeksiyon mikrobiyolojik ve radyografik rezolüsyon ile optimal olarak tedavi edilmelidir.

Aday mantar enfeksiyonları yönünde taramasında, invazif mantar enfeksiyonu (kolonizasyondan ziyade) olan bir aday, nakil sonrası bu yüksek mortaliteli enfeksiyon riskini en aza indirmek için en azından radyografik, klinik ve mikrobiyolojik çözüm sağlanana kadar tedavi edilmelidir. Parazit enfeksiyonları yönünde, Strongyloides ve *T. cruzi*'ye bilinen endemik maruziyeti olan adaylar taranmalıdır. Organ nakli yapılan

tüm hastalarda, özellikle kalp nakli adaylarında toksoplazma serolojisi yapılmalıdır; seropozitif donörleri olan seronegatif alıcılar ve seropozitif alıcılar profilaksi almalıdır.

Adaylarda viral enfeksiyonlar taraması; Tüm nakil adaylarında CMV, EBV, HBV, HCV ve HIV taraması yapılmalıdır. Potansiyel bir alıcı nakli, aktif viral enfeksiyon mevcutsa mümkünse enfeksiyon düzeline kadar ertelenmelidir. VZV ve MMR taraması mümkünse seronegatif alıcının nakil öncesi aşılması önemlidir. Bir diğer önemli viral tarama, tüm organ bağışçıları ve potansiyel alıcılar, transplantasyon öncesi COVID-19 açısından taranmalıdır. Aktif COVID-19'lu adaylar genellikle nakil için ertelenmelidir. Aktif COVID-19'lu hastalar ve pozitif tarama yapan hastalar için en uygun erteleme süresi bilinmemektedir. Tüm semptomlar düzeline ve SARS-CoV-2 için en az bir NAAT negatif olana kadar bekleme önerisi mevcuttur. Kontrendike olmadıkça tüm transplant alıcıları aşılama için uygundur. Mümkün olduğunda, aşılama nakilden önce yapılmalıdır (ideal olarak nakilden en az iki hafta önce bir aşı serisinin tamamlanması şeklinde)

Enfeksiyon için önleyici stratejilerde alıcı aday ve ailesinin kapsamlı eğitimi çok önemlidir. Nakil öncesi el yıkama/el hijyeni, çevresel maruziyetler, kaçınılması gereken faaliyetler, gıda güvenliği ve gıda kaynaklı patojenler, evcil hayvanlar hakkında bilgiler içeren basılı materyaller fayda sağlayabilir. Hastaların, nakil hastalarının duyarlı olduğu enfeksiyonlar ve kendi merkezlerinde kullanılan önleyici stratejiler hakkında genel bir fikir sahibi olmaları da yararlıdır.

## Şarbon

Yrd. Doç. Dr. Sibel İba Yılmaz

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

Ot yiyen hayvanlardan bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Batı literatüründe antraks olarak geçmektedir. Gram-olumlu aerob veya fakültatif anaerob, sporlu bir bakteridir. Bu sporlar ultraviyoleye, soğuğa, kuruluğa ve dezenfektanlara son derece dayanıklıdır. Yüksek konsantrasyonda formaldehid, glüteraldehid ve PAS sporlar üzerine etkilidir. Klinik formları;

- Deri şarbonu (en sık)
- Akciğer şarbonu
- Sindirim sistemi şarbonu ve diğer organ şarbonları

Tanı genellikle klinik olarak konur. Kesin tanı lezyondan yapılan direk preparatta Gram-olumlu basil görülmesi ile konur. Yine PCR ELISA, mikrohemoaglutinasyon yöntemleri de tanıda kullanılır.

Tedavisi hafif deri şarbonu olan olgular ayaktan tedavi edilebilir. Ancak ağır ödemli deri şarbonları ve iç organ şarbonları mutlaka yatırılmalıdır. Penisilin grubu tedavide ilk seçenektir. Penisilin alerjisi olanlarda, doksisisiklin ve siprofloksasin kullanılabilir. Deri şarbonu 5-7 gün, iç organ şarbonu 10-14 gün tedavi edilmelidir.

Korunmada en önemli unsur risk gruplarının eğitimidir. Kontamine maddelerin dekontaminasyonu, hayvansal ürünlerin işlendiği alanlarda bulaş olasılığı olan ekipmanların düzenli temizliğinin sağlanması, iş elbisesi kullanılması ve el yıkama alışkanlığının yerleştirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca hastalıktan ölen hayvanların kesilmemesi, yüzülmemesi, etinin yenmemesi, karkasın da derin gömülmesi gerekir.

Hayvan bağışıklığı için spor aşısı, insanlar için asellüler aşı olmak üzere iki tip aşı geliştirilmiştir. İnsanlar için geliştirilen aşı askeri amaçlarla kullanılmaktadır.

Jernigan JA ve ark.'nın yayınlamış olduğu, biyoterörizme bağlı şarbon salgınında hastaların 11'inde doğrulanmış inhalasyon şarbonu, 7'sinde doğrulanmış deri şarbonu ve 4'ünde şüpheli deri şarbonu olmak üzere 22 olgu tespit edilmiştir. Salgınla ilişkili tüm izolatlar, kinolonlar, rifampin, tetrasiklin, vankomisin, imipenem, meropenem, kloramfenikol, klindamisin ve aminoglikozitlere duyarlı bulunmuştur. İzolatlar, makrolidlere orta düzeyde duyarlı, üçüncü kuşak ajanlar (örneğin; seftriakson) dahil geniş spektrumlu sefalosporinlere ve trimetoprim-sulfametoksazole dirençli bulunmuştur. Salgından iki ay sonraki takipte, inhalasyon şarbonu olan 11 hastanın 5 tanesi eks olmuştur. Başarılı yönetimin anahtarları, erken antibiyotik tedavisi ve agresif destekleyici bakım gibi görünmekte olduğu düşünülmüştür.

**Atipik Mikobakteri Enfeksiyonlarının Yönetimi**

Prof. Dr. Süheyla Serin Senger

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

Tüberküloz dışı mikobakteri (NTM) türleri, *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi ve *Mycobacterium leprae* dışındaki mikobakteri türleridir; 190'dan fazla türü ve alt türü vardır. Doğada oldukça yaygın bulunurlar. Her yaşta hastada, hem pulmoner hem de ekstrapulmoner hastalıklara neden olabilmektedirler. Özellikle bronşektazi ve kistik fibroz gibi siliyer disfonksiyon, önemli bir predispozisyon yaratmaktadır. Akciğer hastalığı olan veya olmayan özellikle yaşlı kişilerde *Mycobacterium avium* kompleksi (MAC), *Mycobacterium abscessus* subsp *abscessus* ve *Mycobacterium kansasii*, akciğer hastalığına neden olabilmektedir. NTM arasında MAC, dünya çapında akciğer hastalığının en yaygın nedenidir.

Atipik mikobakterilere bağlı enfeksiyonların tanısı, enfeksiyon bölgesine göre farklılık gösterir. Hastalar genellikle asemptomatiktir veya subakut bir seyirle başvururlar. MAC enfeksiyonlarının belirti ve bulguları değişikdir ve spesifik değildir; ancak öksürük (balgamlı veya kuru), yorgunluk, halsizlik, nefes darlığı veya hemoptizi görülebilir. Bu hastalarda neredeyse her zaman öksürük ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları öyküsü vardır. Ateş bildirilen en yaygın semptomdur. Pulmoner NTM enfeksiyonu için tanı kriterleri, Amerikan Toraks Derneği tarafından yayınlanan kılavuzlarda klinik, radyografik ve mikrobiyolojik kriterleri içerir. NTM akciğer hastalığından şüphelenilen bir hastanın minimum değerlendirmesi şunları içermelidir: (1) Bir akciğer röntgeni veya kavitasyon yoksa, HRCT; (2) ARB için üç veya daha fazla balgam örneği ve (3) tüberküloz gibi diğer hastalıkların dışlanması. Pulmoner atipik mikobakteri enfeksiyonunu radyolojik olarak beş farklı grupta incelenir: (1) Klasik enfeksiyon, (2) klasik olmayan enfeksiyon, (3) asemptomatik hastalarda nodüller, (4) akalazyalı hastalarda enfeksiyon ve (5) immünsüpre hastalarda enfeksiyon (aktif tüberkülozdan ayırt edilemez de, genellikle daha yavaşdır). Klasik olmayan atipik mikobakteri enfeksiyonunun karakteristik radyolojik özellikleri, bronşektazi, lingula ve orta lobda izole veya yaygın santrilobüler nodülleri içerir. Edinilmiş immün yetmezlik sendromlu hastalarda mediastinal veya hiler lenfadenopati en sık görülen radyografik bulgudur. NTM'ye bağlı lenfadenitten şüpheleniliyorsa, cerrahi olarak eksize edilen dokuda olası diğer mikroorganizmaları dışlamak için ARB ve kültür değerlendirilmelidir. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu ön tanısı semptomlara, maruz kalma öyküsüne, klinik tabloya ve coğrafi konuma göre yapılır. Kesin tanı, biyopsi materyalinin doku kültürü ve PCR tespiti ile doğrulanır. Dissemine hastalık tanısı, kan, kemik iliği veya etkilenmiş lenf nodları gibi normalde steril olan bölgelerden NTM izolasyonuna dayanır.

**Akılcı Antibiyotik Kullanımı  
Doğru Tanı: Viral Bakteriyel Ayrımı**

Doç. Dr. Tayibe Bal

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu**Bakteriyel ile Viral Enfeksiyon Ayrımı Neden Önemli?**

Antibiyotikler viral enfeksiyonları tedavi edemeyecekleri gibi, antibiyotik direnci sorununa da katkıda bulunacaktır. Öte yandan, viral enfeksiyonlarda gereksiz antibiyotik kullanımı barsak mikrobiyomunda yer alan yararlı/koruyucu bakterilerin kaybına neden olabileceği gibi, nadiren de mortal seyredebilen gereksiz yan etkilere neden olabilir.

**Bakteriyel ile Viral Enfeksiyon Ayrımında Kullanılabilecek Klinik İpuçları**

1. Bakteriyel enfeksiyonlar tipik olarak daha dirençli ve yüksek ateşe neden olurken, viral enfeksiyonlar genellikle düşük dereceli ateşe neden olur.
2. Bakteriyel enfeksiyonlar çoğunlukla viral enfeksiyonlardan daha uzun süren klinik bulgulara neden olurlar.
3. Bakteriyel enfeksiyonlar sıklıkla irin üretirlerken, viral enfeksiyonlar irin üretmezler.
4. Viral enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlara oranla daha bulaşıcıdır.

**Bakteriyel ile Viral Enfeksiyon Ayrımında Kullanılabilecek Skorlama Sistemleri**

1. **Modifiye Centor kriterleri:** Streptokokal farenjit ihtimalinin değerlendirildiği bu skorlama sisteminde yaş, ağırlı anterior servikal LAP, tonsillerde eksuda, ateş yüksekliği (>38 °C) ve öksürük kriterlerini içerir. Elde edilen skor 3-5 ise hızlı antijen testi veya kültür yapılması önerilir.
2. **FeverPAIN kriterleri:** Ateş, tonsiller üzerinde pü, ilk 3 gün içerisinde başvuru, muayenede ciddi enflamasyon, öksürük ve nezle semptomlarının bulunmaması kriterlerini içerir. Hızlı antijen testlerine iyi bir alternatif oluşturabileceği öngörülmektedir.

**Bakteriyel ile Viral Enfeksiyon Ayrımında Kullanılabilecek Laboratuvar Testleri**

1. **Bakteriyolojik kültürler:** Patogenin tespit edilmesi için örnek alınmasını ve kültür ortamına dökülmesini gerektirirler. Etken patojen olan bakterinin tanımlanmasını sağlarlar.
2. **Mikroskopik incelemeler:** Sıvı veya doku örneklerinin alınmasını ve mikroskop altında incelenmesini içerir. Genellikle bakteriyolojik kültürlerle birlikte kullanılırlar.
3. **Biyokimyasal analizler:** Hastanın kanından veya idrarından örnek alınarak yapılır. Vücudun, bakteriyel veya viral enfeksiyonlarla nasıl tepki verdiğini anlamak için kullanılırlar. Örneğin; MeMed BV test: TRAIL, IP-10 ve CRP adlı üç proteinin ölçümlerinin hesaplamalı entegrasyonundan elde edilen bir testtir.
4. **ÜSYE tanısında kullanılan hızlı antijen testleri:** Boğazdan alınan bir sürüntü ile AGBHS'lerin varlığının kanıtlanmaya çalışılmasına dayanır.
5. **Moleküler tanı testleri**

Sonuç olarak bakteriyel ve viral enfeksiyonların laboratuvar testleri aracılığıyla tanımlanmasının önemi, açıkça ortadadır.



**Akılcı Bağışıklama**

Prof. Dr. Tuba Turunç

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

Bağışıklama hizmetleri, bebekleri, çocukları ya da erişkinleri enfeksiyona yakalanma riskinin en yüksek olduğu dönemden önce aşılara bu hastalıklara yakalanmalarını önlemek amacı ile yürütülen önemli bir temel sağlık hizmetidir. Ülkemizde yürütülen Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nda son dönemde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. 2006 yılından itibaren aşı takvimine üç yeni antijen (kızamıkçık, kabakulak ve hemofilus influenza tip B) eklenmiş ve 2008 yılı başından itibaren de DaBT-İPA-Hib beşli aşısının kullanımı başlatılmıştır.

Genişletilmiş Bağışıklama Programı, boğmaca, difteri, tetanoz, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, tüberküloz, poliomiyelit, hepatit B ve hemofilus influenza tip B'ye bağlı hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltarak, bu hastalıkları kontrol altına almak ve hatta tamamen ortadan kaldırmak amacı ile hassas yaş gruplarına enfeksiyona yakalanmalarından önce ulaşım bağışıklanmalarını sağlamak için yapılan aşılama hizmetlerini içerir.

Akılcı bağışıklamanın antibiyotik direnci üzerine direkt ve indirekte etkileri bulunmaktadır. Aşıların direkt etkisi ile hastalık yükünün azalmasına bağlı olarak dirençli türlerin sıklığı da azalmaktadır. İndirekt etkisi ile antibiyotik kullanımını azaltarak, dirençli patojenlerin seleksiyon basıncını düşürmektedir.

Enfeksiyonlara karşı mücadelede, hijyen, sanitasyon, sağlık bakımı, el hijyeni gibi standart önlemleri içeren gerekli bütün enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının sağlanması, aşı ile önlenebilen hastalıklarda etkili bağışıklama programlarının yürütülmesi de önem arz etmektedir.

**Febril Nötropeni Profilaksi**

Prof. Dr. Yasemin Akkoyunlu

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

Sitotoksik kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) uygulanacak hastalar özellikle nötropeni dönemlerinde artmış enfeksiyon riski ile karşı karşıyadır. Bu hasta grubunda genellikle ateş tek enfeksiyon bulgusudur. Hipotansiyon, akut organ yetmezlikleri gibi majör komplikasyonlara, artmış mortaliteye neden olacağı için febril nötropenin takibi ve önlenmesi önemlidir. IDSA ve ASCO'nun 2018'de yayınladığı güncel kılavuzda uzun ve derin nötropeni (<100 nötrofil/ $\mu$ l, >7 gün) gelişmesi beklenen, enfeksiyon açısından yüksek risk grubundaki hastalara antibakteriyel-florokinolon ve antifungal profilaksi önerilmektedir.

İnvaziv candida enfeksiyonu açısından belirgin risk taşıyan allojenik HSCT hastaları ve akut lösemi indüksiyon kemoterapisi alan hastalara antifungal profilaksi önerilmektedir. İnvaziv aspergilloz açısından belirgin risk taşıyan AML için yoğun kt alan hastalar ve MDS hastalarına da oral triazol veya parenteral ekinokandin ile profilaksi önerilmektedir.

2018'de ECIL tarafından yayınlanan metaanalizde florokinolon profilaksisi ile kan dolaşım enfeksiyon oranlarında düşme saptanırken, kümülatif mortalite üzerine etki saptanmadığı için lokal epidemiyolojik verilere dayanılarak merkez bazlı kar zarar hesabına göre uygulanması önerilmektedir.

Ayrıca; allojenik HSCT veya lösemik indüksiyon tedavisi alacak HSV seropozitif hastalara asiklovir gibi nükleozid analog-bazlı antiviral başlanması gereklidir. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi gelişme riski >%3,5 olan kemoterapi rejimlerini ( $\geq$ 20 mg/gün prednizon >1 ay veya pürin analogu) alacak hastalara da TMP-SMX profilaksisi önerilmektedir.



**Parametrik Olmayan (Non-Parametrik) Testler**

Dr. Ahmet Sertçelik

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

İstatistiksel analiz sağlık alanında klinik kanıtların oluşmasında ve karar verme konusunda bir örneklem üzerinden çıkarım yapılması için kullanılmaktadır. Bu amaçla elde edilen veriler nitel ya da nicel türdedir. Nicel verilerin analizi yapılırken ilk aşamada normal dağılıma uyum açısından değerlendirme yapılmaktadır. Karşılaştırma gruplarının tanımlayıcı verileri ortanca (medyan) ile birlikte çeyrekler arası dağılım aralığı (interquartile range), 1.-3. çeyreklik (Quartile 1-Quartile 3) değerleri ya da en küçük - en büyük değerler şeklinde sunulmaktadır. Görsel olarak sunulmasında kutu-çizgi, viyolin grafiği gibi grafikler kullanılabilir. Normal dağılıma uymayan verilerin analizinde parametrik olmayan testler kullanılmaktadır. Parametrik olmayan testlerde incelenen değişkenin her bir gözlemede aldığı değer sıralanmakta, sıralama (rank) sonuçlarının gruplardaki dağılımı dikkate alınmaktadır. Bu amaçla bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U (Wilcoxon rank sum test), bağımlı iki grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon testi (Wilcoxon signed-rank test) kullanılmaktadır. Bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi (Kruskal-Wallis H test, Kruskal-Wallis varyans analizi, Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi) kullanılmaktadır. İstatistiksel bir anlamlılık olması halinde istatistiksel anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu tespit edebilmek için yaygın olarak Mann-Whitney U testi (post-hoc test olarak) yapılmaktadır. Sonuçlar p değerini korumak için Bonferroni düzeltmesiyle birlikte yorumlanmaktadır. Bağımlı ikiden fazla grup Friedman testi (Friedman varyans analizi) ile karşılaştırılabilir, istatistiksel anlamlılık saptanması halinde anlamlılığın ileri geldiği grupları belirleyebilmek için Wilcoxon testi post-hoc test olarak kullanılabilir. Sonuçların yorumlanmasında Bonferroni düzeltmesi yapılan p değeri dikkate alınmaktadır. İki nicel değişkenin birlikte gidip gitmediğinin değerlendirilmesi korelasyon testleri ile değerlendirilebilir. En az bir değişkenin normal dağılıma uymadığı biliniyorsa Spearman testi ile korelasyon incelenmektedir. Korelasyon katsayısı "rho" ( $\rho$ ) olarak isimlendirilmektedir. Rho katsayısı güven aralığı ile sunulabilmekte ve testin p değeri ile birlikte çıkarım yapılabilir. Dağılımın saçılım (scatter) grafiği ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

**Adölesanlarda Aşılama**

Prof. Dr. Çiğdem Kader

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

Bağışıklama, bireyin hastalıklara karşı duyarlılığının kaldırılması ve/veya azaltılmasıdır. Bağışıklamanın hedefi; kısa vadede hastalıkların ortaya çıkmasını önlemek, uzun vadede enfeksiyon hastalıklarını tüm dünyadan eradike etmektir. Rutin bağışıklama programıyla aşı ile önlenebilen hastalıklara karşı etkili korunma sağlanarak çocukluk çağında hastalıkların mortalite ve morbiditesi azalmıştır. Ancak çocukluk çağında aşı ile kazanılan immünitinin zamanla azalması adölesanlarda aşı ile önlenebilir hastalıkların morbiditesinde artışa neden olmaktadır. Ayrıca eksik aşı adölesanlar, toplumdaki yüksek riskli çocuklar, yetişkinler ve yaşlılar için enfeksiyon kaynağıdır. Süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde bağışıklanmaya verilen önemin adölesan dönemde de devam etmesi; aşı ile önlenebilir hastalıkların kontrol altına alınması ve yok edilmesinde önemli bir yere sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 1974 yılında başlatmış olduğu, ülkemizde 1985 yılından itibaren uygulamaya konulan "Geliştirilmiş Bağışıklama Programı" ile çocukluk dönemi aşı oranları hızla artarak, aşı ile korunabilir hastalıklarda önemli oranda düşüş saptanmıştır. Ancak pek çok adölesan ve erişkinde çocukluk çağında aşı ile kazanılan immünitinin azalması sonucu antikor titresinin koruyucu seviyenin altında olması epidemilerin ve özellikle adölesanlarda aşı ile korunabilir hastalıklarla ilgili morbidite ve mortalite artışının bir diğer nedenidir. Bu sonuçlar adölesan döneminde rapel aşı gerekliliğini vurgulamaktadır. Adölesan bağışıklama oranlarında gerekli artışın sağlanabilmesi için; 11-12 yaş civarında tüm adölesanların aşılamaya öyküleri değerlendirilmeli, eksik aşı ve risk faktörü taşıyan adölesanlar aşılanmalıdır. Dünya genelinde 11-12 yaş civarında önerilen adölesan aşılar; tetanoz-difteri-aselüler boğmaca (Tdap), insan papilloma virus (HPV), meningokok, influenзадır. Gelişmiş ülkelerde 11-12 yaşta Tdap, konjuge meningokok (MCV4), HPV ve influenza aşıları çocukluk aşıları tam olan adölesana önerilirken; ülkemizde, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri ve Sağlık Bakanlığı Aşı Danışma Kurulu'nun önerdiği bağışıklama programına göre adölesan döneminde sadece 8. sınıfta erişkin tip difteri tetanoz aşı rapeli yapılmaktadır. Ülkemizde 1998'de hepatit B, 2006'da KKK ve Hib, 2008'de DaBT-IPV-Hib, 2010 yılında ilköğretim birinci sınıfta Td ve canlı polio aşısı yerine DaBT-İPA aşısı, 2011'de 13 bileşenli KPA, 2012 yılında hepatit A ve son olarak 2013'de suçiçeği aşısı "Ulusal Aşı Takvimine" eklenmiştir.

**Oturum 9-Lyme Hastalığı Tanısındaki Zorluklar**

Dr. Öğr. Üyesi Arzu Altunçekiç Yıldırım

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

Lyme hastalığı, *Ixodes* cinsi keneler tarafından bulaştırılan *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu bir hastalıktır. Dünya çapında en sık tanı konulan kene kaynaklı enfeksiyonlardan biridir. Lyme hastalığının en yaygın ve ilk ortaya çıkan belirtisi, olguların %70-80'inde bulunan ve kene ısırığı bölgesinde eritematöz deri lezyonu olarak görülen eritema migrans döküntüsüdür. Lokalize aşamada tedavi edilmezse, hastalar erken yaygın veya geç hastalık belirtileri geliştirmeye devam edebilir. Erken nörolojik Lyme hastalığı genellikle ilk enfeksiyondan 3-12 hafta sonra gelişir. Geç Lyme hastalığı ise aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. Birçok hastada eritema migrans öyküsü olmayabilir. Klasik döküntü ve yakın zamanda kene teması olan endemik bölgelerde, kan tahlili beklenmeden tedaviye başlanabilir. Bununla birlikte, hastaların büyük çoğunluğunda semptomlar belirsizdir ve test yapılması gerekir. Barbour-Stoenner Kelly (BSK) besiyerinde etken kültürü yapılabilir. Ancak genellikle erken dönemde ve eritema migrans biyopsilerinden elde edilebilir. Mikrobiyolojik tetkiklerin sınırlı olması nedeniyle CDC serolojik olarak iki basamaklı test önermektedir. Numuneler önce enzim bağlantılı immünosorbent testi (ELISA) ile test edilir ve şüpheli veya pozitif sonuçları olanlar Western Blot yöntemi ile doğrulanmalıdır. Erken dönemde serolojik test sonuçları negatif olabilir ve 2-4 hafta sonra pozitifleşebilir. Antikorlar enfeksiyon geçtikten sonra aylarca hatta yıllarca kanda kalabilir; bu nedenle, test iyileşmeyi belirlemek için kullanılamaz. Bazı kene kaynaklı hastalıklar, viral, bakteriyel veya otoimmün hastalıklar dahil olmak üzere diğer hastalıklarla enfeksiyon, yanlış pozitif test sonuçlarına neden olabilir. Bu nedenle, uygun klinik tablo olmadıkça, pozitif bir IgM yanıtı bile yeni enfeksiyon veya yeniden enfeksiyon olarak yorumlanamaz. Serolojiye dayalı tanıların en önemli riski hastanın olası başka bir tanısının atlanma tehlikesidir. *Borrelia*'nın kültür veya moleküler yöntemlerle saptanması, klinik örneklerde bakteri azlığı, türlerin heterojenliği ve örnekleme prosedürleriyle ilgili sorunlar nedeniyle değişken ve yetersiz bir duyarlılığa sahiptir. Klinik ve laboratuvar sonuçları ile tanı koymanın kafa karıştırıcı olduğu bu hastalık için mevcut kılavuzlara göre hareket etmek doğru olup; patogeneizde keşfedilen bilgilerle teşhiste de daha büyük ilerlemeler beklenmektedir.

**Muafiyet Raporları (Askerlik ve İşe Giriş)  
(PANEL-2: Enfeksiyon Hastalıklarında Sağlık Kurulu Raporları)**

Doç. Dr. Cumhuri Artuk

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

Sağlık Kurulu raporlarında muafiyet raporları genel olarak askerlik görevi ve işe giriş muayenesi olarak değerlendirilir. Türk Silahlı Kuvvetleri (TSK), Jandarma Genel Komutanlığı ve Sahil Güvenlik Komutanlığı Sağlık Yeteneği Yönetmeliği'nin Hastalıklar Listesi'nin 52. maddesi Enfeksiyon Hastalıkları başlığı altında temel olarak bakteri, virüs, mantar, parazit gibi mikroorganizmaların neden olduğu hastalıkları ve bu hastalıkların yapmış olduğu komplikasyon, sekelleri içermektedir. Bu maddenin A diliminde yer alan hastalıklar yükümlüler için "askerliğe elverişlidir", B diliminde yer alanlar "askerliğe elverişli değildir, seferberlik zamanında görev alır", D dilimdekiler ise "askerliğe elverişli değildir, seferberlik zamanında da görev alamaz" anlamına gelmekte olup, bu hastalıkların tedavi ve nekahet halleriyle bu maddenin hiçbir fıkrasında yer almayan diğer enfeksiyon hastalıklarının tedavi ve nekahet halleri C dilimine girmektedir. Toplumda epidemiyolojik olarak sık görülen viral hepatitler, HIV enfeksiyonu vs. ile sistemik enfeksiyon hastalıkları ve bunların yapmış olduğu komplikasyonlar özellikle yönetmeliğin bu maddesinde irdelenmiştir. Mortalite ve morbiditesi yüksek olan santral sistemi enfeksiyonları ayrı bir fıkra olarak yer almıştır. Tüberküloz, kist hidatik gibi etkeni mikroorganizma olan enfeksiyon hastalıkları, tuttukları organa özgül olarak yönetmeliğin o sistemle ilgili bölümlerinde yer almaktadır. Örneğin; akciğer tüberkülozu göğüs hastalıkları, üriner sistem tüberkülozu ürogenital organ hastalıkları bölümünde yer almaktadır ve bu maddeler de ilgili uzmanlık dallarınca kullanılmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarının yer aldığı 52. madde sadece tüberküloz menenjit yer almaktadır. Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı olarak sorumluluğumuz; silahlı kuvvetler personeline tespit edilen ve genellikle kronitesi olan enfeksiyon hastalığının klinik, laboratuvar olarak varlığını ortaya koyup, mevcut durumunun yönetmelikte hangi dilim hangi fıkraya karşılık geldiğini tespit etmektir. Emniyet Genel Müdürlüğü personeli ve adaylarının sağlık durumlarının değerlendirilmesi de Emniyet Teşkilatı Sağlık Şartları Yönetmeliği'ne göre yapılmaktadır. Bu yönetmelikte de enfeksiyon hastalıkları başlığı altında hepatit B, C, HIV enfeksiyonu ile bulaşıcı olsun ya da olmasın kronik ve ya ilerleyici enfeksiyon hastalığı varlığının araştırılması gerekmektedir. Hastalıklar ciddiyetine göre A'dan D'ye doğru sınıflandırılmıştır.

**Parametrik Testler**

Dr. Derya Çağlayan

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

Tüm sağlık çalışmalarında olduğu gibi enfeksiyon hastalıkları alanında da yapılan araştırmalarda iyi tasarlanmış araştırma planı ve veri toplama sürecini uygun istatistiksel yöntemlerle verinin analizi izler. Analitik ve müdahale çalışmalarında hipotezleri test etmek amacıyla gruplar arasında farklılık, ilişki vs olup olmadığı değerlendirilir. Elde edilen sonuçların önemlilik düzeyi parametrik ve nonparametrik testlerle incelenir. Parametrik testler ölçüm verisinde, normal dağılım olduğunda, bağımlı veya bağımsız gruplarda, iki veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında kullanılır. Grup ortalamasının bilinen bir evren ortalamasından farklı olup olmadığını test etmek için tek grup ortalaması t-testi (One-Sample t-test), iki grup ortalaması için bağımsız gruplarda t-testi (Independent samples t-test) veya bağımlı gruplarda t-testi (Paired-Samples t-test) kullanılır. Eğer grup sayısı ikiden fazla ise; bağımsız gruplar için varyans analizi (One-Way ANOVA), bağımlı gruplar için tekrarlayan ölçümlerde ANOVA (Repeated measure ANOVA) testleri seçilir. Bu testlerin kullanımına birkaç örnek verebiliriz. Elimizde idrar yolu enfeksiyonu olan hastalara ait lökosit değerleri mevcut olsun ve veri normal dağılsın. Kadın ve erkek hastalarda lökosit değerlerini karşılaştırmak istersek bağımsız gruplarda t-testini kullanırız. Veri tabanındaki tüm hastaların 0. gün ve 3. gün lökosit değerlerini karşılaştırmak istiyorsak, gruplar bağımlı olduğu için, bağımlı gruplarda t-testini seçeriz. Kan kültüründe *C. albicans*, *E. coli* ve *E. faecium* üremesi olan üç farklı gruba ait hastaların prokalsitonin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını saptamak için ise bağımsız gruplarda varyans analizi yapılır. Sonuç olarak; iyi bir araştırma için doğru istatistiksel testlerin seçilmesi önemlidir.

**7 Bölge 7 Hastalık: Tanı Zorlukları  
Tüberküloz**

Prof. Dr. Derya Öztürk Engin

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

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis*'in etken olduğu, morbiditesi ve mortalitesi yüksek, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü, 2019 yılında tahminen 10 milyon kişinin TB'li olduğunu ve bunlardan 3 milyonunun teşhis ve bildirimini olmadığını belirtmektedir.

Hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, tüberkülin deri testi (TDT) ve interferon gama salınım testleri (IGST) ile tüberkülozdan şüphelenilmekte ve mikrobiyolojik yöntemler ile tüberküloz tanısı kesinleşmektedir. Halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, gece terlemesi ve ateş yüksekliği tüberkülozun genel bulgularıdır. Hastanın daha önceki tüberküloz geçirme öyküsü, diyabet varlığı, bağışıklığı baskılayan ilaç kullanımına ait bilgiler tanıda tüberküloz şüphesini artırmaktadır.

Tüberküloz hastalarında fizik muayene bulguları, bakterinin etkilediği organa göre değişiklik göstermektedir. Radyoloji ile kesin tüberküloz tanısı konulmamakla beraber erişkin tipi akciğer tüberkülozunda üst loblarda infiltrasyonlar, kaviteler ve fibrozis saptanabilir. HIV enfeksiyonu gibi immüno-supresyonun olduğu durumlarda, atipik tutulumlar gözlenebilir. TDT ve İGST, tüberküloz basili ile karşılaşmayı gösterir, tüberküloz hastalığına rağmen bu testler negatif sonuçlanabilir.

Karbol fuksin yöntemleri olarak Erlich Ziehl-Neelsen ve Kinyoun boyama yöntemi ile veya florokrom boyama yöntemi kullanarak aside alkole dirençli basiller (ARB) saptanabilir. Florokrom boyama yöntemi, karbol fuksin boyama yöntemine göre daha duyarlıdır. Tüberküloz tanısında kültür altın standart yöntemdir. Yumurta bazlı, agar bazlı katı besiyerlerinde etkenin saptanması için 3-8 haftaya ihtiyaç duyulurken, sıvı besiyerlerinde 1-3 haftada üreme gerçekleşebilmektedir. ARB yönteminin duyarlılığı %45-80, kültür yöntemlerinde duyarlılık %80, özgüllük %98 olarak bildirilmektedir. *M. tuberculosis*'in 24-48 saatlik bir süre içerisinde hızlı tanısı için nükleik asit çoğaltma testi (NAAT) kullanılmaktadır. Xpert MTB/RIF testi, tüberküloz tanısında FDA tarafından onaylanmıştır. NAAT, ARB boyama yöntemlerine göre daha duyarlıdır. Ancak, NAAT ölü ve canlı bakterileri ayırt edememektedir. Lipoarabinomannan testinin duyarlılığı ortalama %50 olarak bildirilmektedir.

Tüberküloz hastalığı tanısının gecikmeden konulması, hem hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltacak hem de toplumda bulaştırıcılığın önlenmesini sağlayacaktır.

**Granülatöz Enflamasyonların Enfeksiyöz Nedenleri**

Dr. Şebnem Şenol Akar

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

Granülatöz enflamasyon kronik enflamasyonların özel bir türüdür. Enfeksiyöz organizma eş zamanlı olarak hem antijen hem de yabancı cisim olarak algılandığı için iki şekilde de granülom oluşumunu tetikleyebilmektedir. Enfeksiyöz ajanın immün sistem tarafından uygun sürede elimine edilememesine bağlı olarak granülom oluşmaktadır. Granülatöz reaksiyon oluşmasına esas olarak Th1 lenfositleri neden olmaktadır. Th2 hakimiyeti durumunda granülom oluşma yeteneği bozulur. Elimine edilemeyen patojenin varlığı Th1 hücreler, B-hücre aktivitesi ve dolaşan immün kompleksler aracılığıyla sürekli immün sistemi uyarır. Birçok granülatöz hastalığın histomorfolojik bulgusu birbirine benzer olup çoğu zaman kesin tanı konulabilmesi patojenin tanımlanmasıyla mümkün olabilmektedir. Bu kültür PCR ve bazı mikrobiyolojik yöntemle mümkün olabildiği gibi bazı patojenler özel doku boyaları ile histopatolojik olarak saptanabilmektedir.

Etiyolojide yer alan ajanların özellikleri için şöyle bir sınıflama yapılabilir:

- Bakteriyel; tüberküloz, lepra, salmonella, brusella, sifiliz, Q humması, kedi tırnağı hastalığı,
- Klamidyal; lenfogranüloma venereum,
- Fungal; histoplazmozis, blastomikozis, koksidiomikozis,
- Helmintik; şistozomiyazis, filariyazis, trişinelloz.

Bu ajanlar partikül formda olduklarından, zayıf solubl oldukları için uzamış antijenik stimülüs sağladıklarından, antimikrobiyal tedavi veya fagositozdan sonra bile tam eliminasyonları sağlanamadığından ve insolubl agregatlar oluşturduklarından bu tipik enflamasyonu oluşturmaktadır.

**Enfeksiyon Hastalıklarında Sağlık Kurulu Raporları: Maluliyet Raporları**

Dr. Aytaç Rıza Çetinkaya

*Özel Muayenehane, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Kocaeli***Malul Kime Denir?**

31/5/2006 tarihli ve 5510 sayılı Sosyal Sigortalar ve Genel Sağlık Sigortası Kanunu'nun ve bu kanuna göre düzenlenen maluliyet ve çalışma gücü kaybı tespit işlemleri yönetmeliğine göre usul ve esaslar belirlenir. İlgili kanunun 4. maddenin birinci fıkrasında yer alan (a) ve (b) bentleri kapsamındaki sigortalılar için meslek hastalığı sonucu meslekte kazanma gücünün en az %60'ını, (c) bendi kapsamında ise sigortalılar çalışma gücünün en az %60'ını veya vazifelerini yapamayacak şekilde meslekte kazanma gücünü kaybettiği Kurum Sağlık Kurulu'nca tespit edilen sigortalı, malul sayılır.

**Başvuru Nereye Yapılır?**

Maluliyet tespiti işlemi, çalışma gücü kaybı ve meslekte kazanma gücü kaybı oranlarını, erken yaşlanma halini, vazifelerini yapamayacak şekilde meslekte kazanma gücü kaybını ve malullük derecelerini belirlemeye yetkili hekimlerden ve/veya dış hekimlerinden oluşan Kurum Sağlık Kurulları'nca yerine getirilir.

**Maluliyet Tespiti Kimler Tarafından Yapılır?**

Sigortalının sosyal güvenlik il müdürlüğüne dilekçe ile başvurulmasını müteakip, malullük derecelerini belirlemeye yetkili hekimlerden ve/veya dış hekimlerinden oluşan Kurum Sağlık Kurulları'nca çalışma gücü kaybı ve meslekte kazanma gücü kaybı oranları tespit edilir.

Hastalıklar listesi, ilgili yönetmelikte P başlığı altında çalışma gücü kaybına neden olan enfeksiyon hastalıkları bölümünde yer almaktadır. Ayrıca diğer sistem ve organların enfeksiyonları da bu yönetmelikte bulunmaktadır. Bu hastalık listesinde bulunan tıbbi kriterler kurumca en geç üç yılda bir değerlendirilir.