

6. TÜRKİYE EKMUD KONGRESİ 11-15 MAYIS 2016

2016 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

Yara Bakımında Yeni Ne Var? Antibiyotiklerin Yeri

Doç. Dr. Neşe Demirtürk

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi C Blok, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Yara iyileşmesi bir çok enflamatuvar hücre ve mediatörün rol oynadığı kompleks bir olaydır. Yaradaki mikroorganizma yükü 10^5 bakteriyi geçtiği zaman iyileşme süreci bozulur. Yara takibinde, antibiyotik tedavisine karar verirken kolonizasyon ve enfeksiyon ayırımının iyi yapılması gerekir. Açık yaralar, kaybolan cilt dokusu ile birlikte birçok koruyucu defans mekanizmasından da yoksun kalmış olur. Bu nedenle mikroorganizmalarla çok kolay kontamine ve kolonize olur. Kontaminasyon yarada nonreplikatif mikroorganizma bulunması, kolonizasyon ise replikatif ancak doku hasarına neden olmayan mikroorganizma varlığı olarak tanımlanır. Genel olarak kontaminasyon ya da kolonizasyon yara iyileşmesini olumsuz etkilemediğinden antibiyotik tedavisi de gerektirmez.

Açık yaralarda var olan biyolojik yükü azaltmak için sistemik antibiyotiklerden daha çok yara bakımında kullanılan antiseptikler tercih edilir. Antiseptikler antibiyotiklerden farklı olarak sistemik değil topikal uygulanırlar, antibiyotiklere göre daha geniş spektrumlu olup antimikrobiyal dirence katkıları minimumdur. Canlı dokuda mikroorganizma çoğalmasını engellerler. Antiseptikler ile yara temizliği, irrigasyonu ve debridmanı yaradaki mikroorganizma yükünü azaltarak iyileşmeye katkıda bulunur. Günümüzde bu amaçla kullanılan fenoller, hidrojen peroksit, heksaklorofen, setrimid, potasyum permanganat, iodin preparatları, klorheksidin glukonat, gümüş içeren bileşikler, triklosan, biguanidler gibi bir çok antiseptik mevcuttur.

Kronik yaraların çoğu, sıklıkla polimikrobiyal olarak kolonizedir. Yeni açılan yaralarda, başlangıçta, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), streptokoklar, *Cor ynebacterium* türleri ve *S. aureus* bulunurken birkaç hafta sonra fakültatif Gram-olumsuz aerobik basiller (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) de görülmeye başlar. Yara kronikleştikçe *Prevotella*, *Bacteroides*, *Pepto Streptococcus*, *Porphyromonas* gibi anaerob mikroorganizmalar da eklenir.

Kronik yara enfeksiyonlarında antibiyotik seçiminde biyofilm penetrasyonu önemlidir. Linezolid, daptomisin, rifampisin ve seftarolin biyofilmlere penetre olabilir. Son yıllarda yara enfeksiyonu etkeni olarak toplum kökenli (TK) MRSA'larda artış bildirilmektedir. TK-MRSA suşları klindamisin, trimetoprim/sülfametaksazol, rifampisin gibi antibiyotiklere duyarlıdır. Komplike olmayan yara enfeksiyonlarında klindamisin ve trimetoprim/sülfametaksazolun karşılaştırıldığı bir çalışmada, klinik başarı oranları benzer bulunmuş, ancak nüks oranları klindamisin grubunda daha düşük saptanmıştır. Kronik yara enfeksiyonlarında, enfeksiyonun ciddiyetine göre seçilebilecek antibiyotikler ve dozları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kronik venöz ülserlerde, yara çevresinde kızarıklık, hassasiyet ve yaradan pürülan akıntı enfeksiyon göstergesidir. Bu bulguların olmayan hastalarda antibiyotik kullanımı gerekmez. Bu tip yaralar sıklıkla polimikrobiyal flora ile kontamine ve enfekte olan ülserlerde mikrobiyal floranın yaklaşık yarısını anaerob bakteriler oluşturur. Üslası diğer patojenler Gram-olumlu mikroorganizmalar (stafilokok ve

streptokoklar), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* gibi Gramolumsuzlar, mantarlar ve *Peptococcus magnus*'dur. Enfekte bir kronik venöz ülserle karşılaşıldığında, etkeni izole etmek için, yarada debridman yaptıktan sonra açığa çıkan dokudan derin doku kültürü almak gerekir. Tedavide hastanın klinik durumu ve etken mikroorganizmaya göre oral ya da parenteral antibiyotikler kullanılabilir. Geniş spektrumlu antibiyotikler olan levofloksasin ve amoksisilin/kalvulonik asit oral tedavide tercih edilebilecek antibiyotiklerdir. Bir hafta içinde oral tedaviye yanıt alınmazsa, kültür sonucuna göre uygun bir parenteral antibiyotik ile tedavi vermek gerekir. Kolonize venöz ülserlerde iyileşme kolonize olmayanlara göre daha yavaş olduğu için, yara bakım ürünlerinde iodine kullanımının yara iyileşmesi üzerine etkisi tartışmalı olmakla birlikte, özellikle iodine içeren cadexomer merhemlerinin kullanımının, antibakteriyel etkinlikle birlikte yara iyileştirmesini de hızlandırdığı bildirilmektedir. Bunun dışında topikal antibiyoterapinin, kronik venöz yaralarda gösterilmiş bir yararı olmadığı gibi kontakt dermatit komplikasyonu nedeni ile de kaçınılması gereken bir uygulama olduğu bildirilmektedir.

Dekübit ülseri enfeksiyonları osteomyelit ve bakteremi açısından önemli risk taşıyır. Bazen ateş nedeni olarak gizli odak oluşturabilirler. Bu yaralardaki ölü dokuların derin debridmanı verilecek geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başarısı için esastır. Bu yaraların bakımında "Cadexomeriodine" kullanımının venöz ülserlerde olduğu gibi yara iyileşmesini hızlandırdığı, hayvan modellerinde ise günlük kullanımı ile yaradaki MRSA miktarını azalttığı gösterilmiştir. Sistemik antibiyotik kullanımı ise sadece derin doku enfeksiyonu olduğu durumlarda önerilir.

Yanık yaralarında enfeksiyon mortalite üzerine olumsuz etki yapan en önemli faktördür. Bu yaralarda Gram-olumlu mikroorganizmalar özellikle de stafilokoklar hızla kolonize olur. Yanık yaralarında mezenterik kan akımının azalması sonucu kolondan transloke olan Gram-olumsuz bakterilerle de enfeksiyon gelişebilir. Yanıklı hastada bulunan immün sistem hem yarada enfeksiyona, hem de hastane enfeksiyonlarına zemin hazırlar. Yanık yarasında enfeksiyon riskini azaltmak için sistemik antibiyotik profilaksisi tartışmalı bir konu olmakla birlikte, bir meta analiz çalışmasında, rehber önerilerinin tersine sistemik profilaktik antibiyotik kullanımının yanık yara enfeksiyonlarını azalttığı ancak antibiyotik direncinde artışa neden olduğu bildirilmektedir. Bu çalışma sonucunun aksine, yanıklı hastaya genel yaklaşımda, antibiyotik tedavisinin sadece kanıtlanmış bir enfeksiyon varlığında başlanması gerektiği kanısı hakimdir. Tedavinin her ünitenin kendi sürveyans verileri doğrultusunda bireyselleştirilmesi ile daha iyi yanıtlar alınacağı da bildirilmektedir.

Diyabetik ayak yaralarında, hastada yara enfeksiyonu ya da sistemik başka bir enfeksiyon varsa antibiyotik tedavisi önerilir. Tedavi öncesinde mutlaka uygun yöntemle kültür alınmalıdır. Ampirik antibiyotik seçerken varsa önceki kültür sonuçları ve yerel epidemiyolojik veriler dikkate alınmalıdır. Tedavi direncine neden olacağı için topikal antibiyotik kullanılmamalı, antibiyotik süreleri de olabildiğince kısa tutulmalıdır. Hafif-orta derecede enfeksiyonlu hastalarda sadece Gram-olumlu bakteriler hedeflenmelidir; oral amoksisilin/kalvulonat, klindamisin, kotrimaksazol, doksisisiklin, levofloksasin ya da moksifloksasin biri seçilebilir. Parenteral tedavide sefazolin iyi bir seçenektir. Ekstremitte kaybı riski olan ciddi enfeksiyonlarda ise hastaneye yatış ve parenteral antibiyotik tedavisi gereklidir. Başlanacak tedavi, etki spektrumunda, Gram-olumlu koklar dışında *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri ile risk varlığında *P. aeruginosa*'yı, nekrotik doku varsa anaerob bakterileri de kapsayacak şekilde olmalıdır. Bu amaçla piperasilin/tazobaktam, karbapenem grubu, daptomisin, linezolid, glikopeptit grubu ya da tigesiklin seçilebilir.

Tablo 1. Kronik yara enfeksiyonlarında antibiyoterapi		
Enfeksiyon	Ampirik ab önerisi	Önerilen doz
Hafif	Amok /Klav,po Klindamisin,po	500/125mg x3/gün, 14 gün 450-600mg x3/gün
Yüzeyel, sistemik bulgu ve osteomyelit eşlik etmeyen	Siprofloksasin,po Moksifloksasin,po Sefalekssin,po Linezolid (MRSA olasılığında),po	500mg x3/gün 400mg x1/ gün 500mg x4/gün 600mg x2/gün
Orta	Klindamisin + Siprofloksasin; po Klindamisin,po + Seftriakson,iv Veya +Vankomisin,iv Veya + Linezolid,iv Seftarolin, iv	450-600mg x3/gün +500mg x3/gün 450-600mg x3/gün + 1gr x 4/gün +1gr x2/gün +600mg x2/gün 600mg x2/gün
Ciddi	Klindamisin,po + Pip /Tazo, iv Klindamisin,po + Seftriakson,iv veya + Gentamisin,iv veya + İmipenem, iv veya + meropenem,iv veya + vankomisin veya + linezolid Seftarolin, IV Daptomisin,iv	450-600mg x3/gün +4.5gr x3/gün 450-600mg x3/gün +1gr x2/gün + 5mg/kg/gün +500mg x4/gün +1gr x3/gün +1gr x2/gün +600mg x2/gün 600mg x 2/gün 350mg x1/gün

Antibiyotik Dışı Tedaviler ve Kronik Yara Bakım Ürünleri

Doç. Dr. Ömer Coşkun

GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Yara iyileşme bozukluğunda kişinin altta yatan hastalığı yaşı, bakım koşulları gibi çok farklı etkenler rol oynasa da genel olarak dört önemli faktörün etkisinden bahsedebiliriz. Bunlar;

- Yetersiz doku oksijenasyonu
- Doku hasarı,
- Diyabet gibi altta yatan bir hastalığın mevcudiyeti
- Bakteriyel enfeksiyonlardır.

Kronik Yara Etiyolojisi ve Yara Bakım İlkeleri

Kronik yaralarda normal yara iyileşmesinin hemostaz, enflamasyon, proliferasyon, remodelizasyon aşamalarından biri veya birkaçı bozulmuştur. Bu problem ile etkin şekilde baş edebilmek için plastik cerrah, fiziksel ve biyokimyasal olarak kusurlu durumları iyi anlamalı ve değerlendirmelidir.

Kronik yara tedavisinde amaç sağlıklı fiziksel ve biyokimyasal makro ve mikro çevrenin inşa edilmesi olmalıdır. Bu amaçla;

- Değiştirilebilir predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması,
- Yara üzerindeki mekanik stresin ortadan kaldırılması,
- Lokal yara bakımı,
- Antibiyotik kullanımı (enfeksiyon varlığında)
- Hücre tedavileri (Fibroblast ve keratinosit kültürleri, adipoz doku derive stromal vasküler fraksiyon, kemik iliği kökenli kök hücre ve plateletler hücre temelli tedaviler) yapılmalıdır.

Kronik yaralarda tedavi yaklaşımları diyabetik ülser, venöz ve bası yaraları olmak üzere üç grupta incelenebilir.

Konservatif tedaviler: Öncelikle hastanın Diyabetes Mellitus (DM) (Hba1c <6) ve malnutrisyon (serum albümin >2gr/dl) durumu düzeltilmelidir. Hastanın diyeti protein bakımından zenginleştirilmeli (1,5 -3 gr/kg/gün protein), multivitamin preparatları ile (özellikle C vitamini 1000 mg/gün) ve çinko ile takviye edilmelidir.

Bası yarısındaki ölü dokular düzenli aralıklarla yaradan uzaklaştırılmalıdır. Bu sayede yaranın enfeksiyona yol açabilecek bakteriler için uygun bir besiyeri haline gelmesi engellenir. Bası yaraları sıklıkla deri florısından veya enterik bakterilerle kontamine veya enfekte olur. Enfeksiyonun önlenmesi ve/veya eradike edilmesi, debrimanın yanında, uygun pansuman malzemelerinin seçilerek yaranın nem dengesinin sağlanması ile mümkündür. Örneğin kaviter, bol eksudalı yaralar için alginat türevlerinin kullanılması uygunken, eskar formasyonu olan yaralar üzerine silvadene veya sülfomilon gibi eskara penetre olan ajanların kullanılması daha uygundur. VAC kaviter yaraların ameliyat hazırlığı için veya yüzeysel yaraların iyileşmesinde kullanılabilen diğer bir pansuman yöntemidir. Teorik olarak her ne kadar hipoksik yara ortamını düzenleyebileceği öngörülse de HBO'nun bası yaraları üzerine faydası gösterilememiştir.

Prokalsitonin veya Diğer Belirteçlere Göre Tedaviyi Keselim mi?

Doç. Dr. Ertuğrul Güçlü

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

Antibiyotiklerin yanlış doz, süre ve endikasyonda kullanılmaları antimikrobiyal dirençte artışa neden olmaktadır. Antibiyoterapi süresini belirlerken bazı doktorlar enfeksiyonun ağırlığını göz önünde bulundururken, bazıları da semptomların düzelmesi ve klinik iyileşmeyi değerlendirmektedir. Ancak her iki durumda da tedavi süresi standardize edilemeyip, aynı endikasyonda farklı sürelerde antibiyotik kullanımı görülebilmektedir. Son zamanlarda antibiyoterapi süresini standardize etmek amacıyla enfeksiyon biyo-belirteçleri kullanılmaya başlanmıştır.

Kan lökosit sayısı, sedimantasyon hızı, C-reaktif protein, "Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1)" gibi biyo-belirteçler, duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük olması, sedimantasyonda olduğu gibi yarılama süresinin uzun olması ve takipte tipik bir profil çizmemesi gibi sebeplerle antibiyoterapi süresini belirlemede kullanılmamaktadır.

Antibiyoterapi süresini belirlemede kullanılması önerilen ve üzerinde en fazla çalışma yapılan biyo-belirteç prokalsitonindir (PCT). PCT enfeksiyonun başlamasıyla beraber 2-3 saat içerisinde salınmaya başlamakta; enfeksiyon kontrol altına alındıktan 48 saat sonra da önemli oranda azalır, enfeksiyon düzeldiğinde normal sınırlara gerilemektedir.

PCT rehberliğinde tedavi sonlandırma protokolü genellikle pnömoni, ağır sepsis ve septik şok tanılarını takip edilen hastalarda uygulanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Charles-Edovard ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli çalışmada PCT rehberliğinde tedavi (307 olgu) ile rehberlerde önerilen standart tedavi süresini (314 olgu) karşılaştırmıştır. PCT rehberliği ile antibiyotik kullanma süresinin 3 gün (10.3 gün vs 13.3 gün, p<0.0001) azaldığı ve mortalite, YBÜ'de yatış süresi ve enfeksiyon relaps oranının değişmediği bulunmuştur. Alt grup analizi yapıldığında antibiyotik kullanma süresinin toplam kökenli ve ventilatör ilişkili pnömoni ile idrar yolu enfeksiyonlarında anlamlı derecede azaldığı, intraabdominal enfeksiyonlarda ise azalmadığı tespit edilmiştir. Schuetz ve ark.'da yaptığı bir metaanalizde 14 çalışmada yer alan toplam 4221 alt solunum yolu enfeksiyonu olgusunu (PCT grubu 2085, kontrol grubu 2126 olgu) incelemiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre antibiyotik kullanımı PCT grubunda yaklaşık 3.5 gün azalmış, mortalite ve tedavi başarısızlığı benzer bulunmuştur. Maseda ve ark. benzer şekilde sekonder peritonitli hastalarda antibiyotik kullanımının yaklaşık beş gün azaldığını belirtmiştir. PCT rehberliğinde antibiyoterapiyi sonlandırma uygulamasında önerilen PCT değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Prokalsitonin rehberliğinde tedavi sonlandırma kriterleri (0, 3, 5, 7. günlerde ölçüm)

Prokalsitonin düzeyi	Antibiyoterapinin sonlandırılması	Ek öneriler
< 0.25 ng/ml	Kuvvetli öneri	Klinik stabil değilse devam et
0.25-0.49 ng/ml veya > %80 azalma	Önerilir	Klinik stabil değilse devam et
≥ 0.5 ng/ml ve < %80 azalma	Önerilmez	Mevcut tedaviye devam et
≥ 0.5 ng/ml	Kuvvetle önerilmez	Eğer prokalsitonin düzeyi yükseliyor veya % 10'dan az düşmüşse spektrumu genişlet

Enfektif Endokardit

Doç. Dr. Ayşe Albayrak

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Enfektif endokardit (İE), uzun yıllardan beri bilinmesine ve tanı ve tedavisinde birçok gelişmeler sağlanmasına rağmen, ciddi komplikasyonlara yol açabilmekte ve ölümcül seyredebilmektedir. İE'nin tanısı, tedavisi ve önlenmesi konusunda yayımlanmış çok fazla sayıda rehber vardır. Bunlardan European Society of Cardiology (ESC) rehberi 2015 yılında güncellenmiştir.

Rehberin profilaksi önerilerinde İE için yüksek riskli sayılan kalp hastalarına yalnızca yüksek riskli dental işlem uygulanacağı zaman antibiyotik profilaksisi verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Rehberde İE'li hastaların tanı ve tedavisinin birinci basamak hekimleri, kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahi, enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji uzmanlarından oluşan 'endokardit ekibi' tarafından yapılması gerektiğinin altı çizilmektedir.

İE tanısında ekokardiyografi, pozitif kan kültürleri ve klinik belirtiler köşetaşı olmaya devam etmektedir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE), İE şüphesi olan hastalarda ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir. Klinik şüphesi devam eden ve TTE negatif olan hastalarda transözefajial ekokardiyografi (TEE) yapılmalıdır. İleri mikrobiyolojik tetkikler, MRI, CT, PET/CT gibi görüntüleme yöntemleri tanıda fayda sağlayabilecek diğer yöntemlerdir. Fakat yöntemlerin hiç biri endokardit ekibinin klinik görüşü kadar değerli değildir.

Güncellenen rehberde kardiyak CT ile paravalvüler lezyonların gösterilmesi ve PVE şüphesi varlığında 18F-FDG PET/CT veya rayoaktif işaretlenmiş lökosit SPECT/CT ile implantasyon bölgesinde anormal aktivite tesbit edilmesi majör kriter olarak kabul edilmiştir. Klinik belirti olmaksızın görüntüleme yöntemleri ile tespit edilmiş olan yeni embolik olaylar veya enfeksiyöz anevrizmalar da minör kriterler arasında yerini almıştır.

İE'nin antimikrobik tedavisinde genel ilkeler tedavinin bakterisidal ajanlarla, parenteral yoldan ve uzun süreli kullanılmasıdır. Rehberin tedavi önerilerinde aminoglikozidlerin klinik yararları net olarak gösterilemediğinden ve renal toksisiteyi artırabileceklerinden stafilokokal doğal kapak endokarditinde artık tavsiye edilmedikleri yer almaktadır. Rifampisin de sadece protez kapak endokarditi gibi yabancı cisim varlığında efektif antibiyoterapiden 3-5 gün sonra verilmesi önerilmektedir. Rehberde daptomisin ve fosfomisin stafilokokal endokardit tedavisinde, netilmisin de penisilin duyarlı streptokokların tedavisinde alternatif tedavi olarak yer almaktadır.

Kalp yetmezliğinin İE komplikasyonları arasında en sık görülen ve en ciddi komplikasyonlardan biri olmaya devam ettiği görülmektedir. Ciddi komplikasyonlardan dolayı hastaların yaklaşık yarısında cerrahi tedavi gerekli olmaktadır.

Vertebral Osteomyelit

Prof. Dr. Tuba Turunç

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Adana, Türkiye

Erişkinlerde görülen nativ vertebral osteomyelit (NVO) tanı ve tedavisine yönelik, Infectious Diseases Society of America (IDSA) tarafından 2015 yılında bir rehber yayınlanmıştır. Bu rehberde göre; NVO, sıklıkla uzak bir enfeksiyon kaynağından hematogen yol ile yayılım sonucu disk aralığı ve komşu vertebral platonun enflamasyonu olarak tanımlanmıştır. Görülme sıklığı yaş ile artmakla birlikte ortalama 2.4/100.000/yıl olarak bildirilmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 2 kat daha yüksek oranda görülmektedir. Tüm osteomyelit olgularının ise %3-5'ini vertebral osteomyelit oluşturmaktadır. NVO; sıklıkla piyjenik, daha az sıklıkta non-piyjenik (Tüberküloz, Bruselloz, Aktinomikoz, Nokordiyoz, Sifiliz ve Fungal) etkenlere bağlı gelişmektedir. İleri yaş, malnütrisyon, diabetes mellitus, böbrek ve karaciğer yetmezliği, immünsüpresif durumlar ve HIV enfeksiyonu NVO için yatkınlık yaratan durumlardır. Piyjenik VO de en sık lomber bölge, tüberküloza bağlı gelişen VO de ise sıklıkla torakal vertebral etkilenebilir. NVO neden olan en sık etkenin S.aureus olduğu bildirilmektedir. Olgular en sık fiziksel aktivite ile artan sırt ağrısı yakınması ile başvurur. Bu nedenle akut gelişmiş fokal sırt ya da bel ağrısı ile birlikte ateş yakınması olan olgularda vertebral osteomyelit şüphesi edilmelidir. Fizik muayene sırasında paravertebral kas hassasiyeti ve spazmı, omurga hareketlerinde kısıtlılık ve perküsyonla enfekte disk aralığı ağrısında artış belirlenebilir. Laboratuvar verilerinden lökositozun tanı açısından duyarlılığının %64, normalden yüksek kan sedimentasyonu (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) değerlerinin duyarlılıkları ise %94-100 olarak bildirilmiştir. Manyetik rezonans, vertebral osteomyelit tanısında ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olmalıdır. Kan kültürü veya serolojik testler ile mikrobiyolojik tanı konulamayan ancak klinik, laboratuvar ve görüntüleme teknikleri ile VO şüphesi olanlara biyopsi yapılmalı, bakteriyel, mikobakteriyel ve fungal boyama ile kültürleri alınmalıdır. Eğer hayati tehdit eden sepsis ya da spinal kord basısı yok ise mümkünse biyopsi alınana kadar ampirik antibiyotik tedavisi başlanmamalıdır. Etkene yönelik uygun antibiyotik tedavisi 6 hafta süresince uygulanmalıdır. Nörolojik defisit veya spinal kord basısı gelişen olgularda cerrahi girişim düşünülmelidir. Olguların tedavi takiplerinde CRP ve ESR kullanılmalıdır.

Intraabdominal Enfeksiyonlar**Genel Cerrahi Uzmanı Gözüyle**

Prof. Dr. Selman Sökmen

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kolorektal ve Pelvik Cerrahi Birimi, İzmir, Türkiye

İntraabdominal enfeksiyonlar (İAİ) intraperitoneal boşlukta mikroorganizmaların (ya da toksinlerinin) ve peritonda enflamatuvar reaksiyonun olduğu durumdur. Laparotomide sıklıkla pürülan eksüdat bulunur. Diffüz (jeneralize peritonit) veya lokalize (intraabdominal apse) olabilir. Hasta yönetimi ve sonlanımı enfeksiyonun virülansından, hastaya ait risk faktörlerinden, hastanın fizyolojik ve immün yeterliliğinden, tanı ve tedavinin uygun, etkin ve zamanında yapılmasından ve merkezden tecrübesinden doğrudan etkilenir. Multidisipliner yaklaşımada amaç hastanın lokal ve sistemik defans sistemlerini doğru tedavi yaklaşımlarıyla desteklemektir: septik odakta kaynak kontrolü ve peritoneal temizlik ana ilkedir. Daha agresif cerrahi yöntemler de gerekebilir. Kaynak kontrolünde başarı için zamanında girişim yapılmalı, bakteri ve enflamasyon adjuvanlarının (Safra, kan, feçes, idrar, tümör, baryum) peritoneal kaviteye karışması önlenmelidir. Yapılması gereken cerrahi teknik enfeksiyon kaynağının anatomisinden, hastanın genel durumundan, İAİ'nin şiddet ve yaygınlığından, cerrahi ve yoğun bakım ünitesi ekibinin tecrübe ve kalitesinden etkilenir. Çoğu İAİ yeterli kaynak kontrolüne, uygun antibiyotiklerin kullanımına ve etkin destek tedavisine yanıt verir. Laparotomi/planlı relaparotomi endikasyonları: 1) İlk ameliyatta hastanın kritik durumunun (hemodinamik instabilite) uygun kaynak kontrolü yapılmasını engellemesi; 2) Aşırı peritoneal/visseral ödem (abdominal kompartman sendromu); 3) Masif karın duvarı kaybı; 4) Enfeksiyon kaynağının kontrol edilememesi ya da yok edilememesi; 5) Nekrotik dokuların tam olmayan debridmanı; 6) Geride kalan barsağın canlılığı konusunda şüphe 7) Kontrol edilemeyen kanama. Peritoneal kültürler ise primer peritonit, nozokomiyal sekonder peritonit (en iyi örneği postoperatif peritonittir), tuhaf mikrobiyolojiye sahip tersiyer peritonit, immün sistemi baskılanmış ve antibiyotik kullanımında olan hasta varlığında alınmalıdır. İAİ olan hastada cerrahi ekip "Herşeyin mümkün olabileceğini" bilmeli, 'Pnömoni'yi abdomende aramalı, kompleks durumlarda doğru cerrahi girişim kararlarını alabilmeli ve uygulamalı, hastasını yakından izlemeli ve 'Halden anlayan' ve spesifik çalışan klinisyen arkadaşlarıyla süreci yönetmelidir.

İmmünkompetan Özel Gruplarda Aşılama: Özel Ne Var?

Doç. Dr. Zerrin Yuluğkural

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

Enfeksiyon hastalıklarına bağlı gelecek ölümlerden ve kalıcı hasarlardan korunmanın en kolay ve ucuz yolu aşılama ve bağışıklamadır. Bu sayede, aşı öncesi döneme göre günümüzde enfeksiyon hastalıklarından ölümlerin azaltılabilmesi mümkün olmuştur. Genellikle çocukluk çağında uygulanan aşı programları bu görevi yerine getirirken erişkin dönemde bu konuda bazı açıklar ortaya çıkmaktadır. Özellikle çocukluk çağı aşılama programından faydalanmamış bireyler ve aşıların bir kısmına karşı ömür boyu bağışıklık elde edilemiyor olması bu açığın ana nedenidir. Bu nedenle ek olarak erişkin aşı uygulamaları programa alınmakta ve burada da bir takım özellikli durumlar ayrı olarak değerlendirilmektedir. İmmün yetmezlik bu konuda apayrı bir başlıktır ki immün yetmezliği olmayan bireylerde de bazı özel durumlar, en az bu alt grup kadar aşılama önem taşımaktadır. Kronik böbrek yetmezliği, aspleni, diyabetli hastalar, sağlık çalışanı olmak gibi mesleki zorunluluklar, yaşlılık, gebelik dönemi yahut seyahat gibi apayrı birer başlık olarak sunulabilecek ve ilişkili risklerden aşılama yoluyla korunulabilecek durumlar bu gruptandır.

Özel Gruplarda Aşılama Önerileri						
	Gebelik	DM, Kr.AC/ kalp hast.	Aspleni	Kr. Karaciğer hast.	Kr. Böbrek Yet./ Hemodializ	Sağlık çalışanı
TdaPc	T (Td)	T	T	T	T	T
Pnömokok	R	T	T	T	T	R
Meningokok	R	R	T	R	R	R
İnfluenza	T	T	T	T	T	T
Hep A	R	R	R	T	R	R
Hep B	R	R	R	T	T	T
KKK	K	T	T	T	T	T
Suçiçeği	K	T	T	T	T	T
Zona	K	T	T	T	T	T
HPV		T	T	T	T	

T: Tavsiye edilir. K: Kontrendike. R: Risk durumuna göre

Kırım Kongo Kanamalı Ateşte Hasta Yönetimi

Yrd. Doç. Dr. İlçay Bozkurt

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

Kırım Kongo Kanamalı Ateş (KKKA) kene ile bulaşan hastalıklar içerisinde ülkemizde en yaygın görülen hastalıktır. İnsanlara kene tutunması, enfekte hayvanın kan ve dokularına temas, enfekte hastanın kan ve vücut sıvılarına temas etmek sureti ile bulaşabileceği gibi anneden bebeğe ve laboratuvarından da direkt temasla bulaşabilir. KKKA için özellikle endemik bölgede yaşayanlar veya ziyaretçiler risk altındadır. Baş ağrısı, ateş, miyalji, artralji, halsizlik, bulantı gibi nonspesifik semptomlara hastalığın ağır seyrettiği durumlarda kanama da eşlik edebilir. Klinik seyir oldukça hızlıdır ve 7-10 gün içerisinde ölümler neticelenebilir.

Hastanın hastaneye ilk başvurusunda KKKA ile uyumlu olabilecek şikayetlerinin (ateş, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı, artralji, halsizlik, ishal ve kanama) olup olmadığı sorgulanır ve tam kan sayımına bakılır. Eğer hastanın herhangi bir şikayeti yoksa ve tam kan sayımı normale 10 gün içerisinde şikayeti olması durumunda hemen bir sağlık kuruluşuna başvurması tavsiye edilir. KKKA ile uyumlu en az iki şikayeti olan hasta endemik bölgeden geliyorsa veya son iki hafta içerisinde riskli teması varsa (kene teması öyküsü, hayvan vücut sıvıları ile temas, KKKA tanısı almış hasta ile temas, endemik bölge ziyareti) ve trombosit sayısı <150.000/mm³, lökosit sayısı <4000/mm³ ise hasta ikinci basamak sağlık kuruluşuna yönlendirilmelidir. Eğer hasta 65 yaşın üzerinde ise, klinik ve laboratuvar bulguları hızla bozuluyorsa, bilinç değişikliği varsa, trombosit sayısı <50.000/mm³ ise ve/veya aPTT'si uzamışsa, eşlik eden hastalık varlığı (tabloyu ağırlaştırabilecek hematolojik hastalık veya organ yetmezliği) ve bunlardan bağımsız olarak hekimin sevk kararı vermesi durumunda hasta üçüncü basamak bir hastaneye sevk edilir.

Endemik bölgeden gelen ve KKKA ile uyumlu olabilecek semptomları olan her hastanın vücudunda kene aranmalıdır. Kene tutunması ile gelen hastanın ise kenesi en kısa sürede çıkarılmalıdır ve kenenin tutunduğu cilt bölgesi antiseptik solüsyonla silinmelidir. Kene ile bulaşan ve benzer klinik ve laboratuvar bulgularına neden olabilecek diğer hastalıkların da ayrıca tanısı yapılmalıdır. Riketsiyal hastalıklar, leptospiroz, viral hepatit ve malarya gibi enfeksiyöz nedenlerin yanı sıra idiyopatik trombositopenik purpura ve akut lösemi gibi enfeksiyon dışı nedenler de ayrıca tanıda düşünülmelidir. KKKA ön tanısı ile hastaneye yatırılan her hastada standart izolasyon önlemlerine ek olarak temas ve damlaçık izolasyonu yapılmalıdır.

KKKA'nın standart tedavisi destek tedavisidir. Spesifik bir tedavisi veya aşısı yoktur. Hastanın vital bulguları yakından takip edilmeli, monitörizasyon sağlanmalı, oksijen desteğinde bulunulmalıdır. Sıvı tedavisi (krist aloid veya kolloid), ağrı ve ateş durumunda verilen parasetamol destek tedavisinin temelini oluşturur. Eritrosit, trombosit ve taze donmuş plazma (TDP) hastanın kanama bulguları ve laboratuvar sonuçları göz önünde bulundurularak verilebilir. Kanama bulguları olan hastada amaç trombosit sayısını 50.000/mm³ üzerinde tutmaktır. PT/INR üst limitin 1.5 katı, aPTT'nin normalden yüksek olması durumunda TDP 10-15 mg/kg/gün iki doza bölünerek verilebilir. Hastanın mekanik ventilasyon, monitorizasyon ve santral venöz basınç takibi ve diyaliz ihtiyacı durumunda yoğun bakım desteği verilmelidir. Oral alamayan hastalarda parenteral nütrisyon desteğinde bulunulmalıdır. Ribavirinin özellikle erken dönemde tedavide etkili olduğunu gösteren çalışmalar olsa da mortalite ile ilişkili bulunan en önemli faktör olan viral yükte herhangi bir azalmaya neden olmadığı gösterilmiştir. Özellikle ağır hastalarda steroid tedavisinin faydalı olabileceğine dair yayınlar olsa da steroidler, intravenöz immünglobulin ve plazma exchange'in rutin kullanımını destekleyen az sayıda yayını vardır.

KKKA hastalarının taburculuğunda temel kriter ateş, kanama ve diğer semptomlarının düzelmesidir. Taburcu olacak hastanın trombosit sayısının 100 000/mm³'ün üzerinde veya 50.000-100.000/mm³ olup artma eğiliminde olması, INR, PT ve aPTT'nin normal sınırlarda olması ve transaminaz düzeylerinin üst limitin 5 katından daha düşük olması önerilmektedir.

Güncel Sepsis ve Septik Şok Tanımlamaları

Doç. Dr. Ayşe Batirel

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Sepsis, enfeksiyona karşı kontrolsüz enflamatuvar yanıt olduğu bir sendromdur ve enfeksiyon kaynaklı ilerleyici organ disfonksiyonu nedeniyle mortalite ve morbiditesi yüksektir. Enfeksiyon ve bakteremiden sepsis ve septik şok, multi-organ disfonksiyonu sendromu (MODS) ve ölüme kadar ilerleyebilir. Sepsis 1992-2003'de enfeksiyona sekonder sistemik enflamatuvar yanıt sendromu, "septik şok" yeterli sıvı desteğine rağmen hipotansiyon, "ağır sepsis" ise sepsise organ yetmezliği bulgularının eşlik etmesi olarak tanımlanmıştır. "Sepsiste sağkalmı kampanyası (SSC)"nin ilk rehberi Şubat 2004'de yayınlanmıştır. 2008 ve 2012'de güncelleme yapılmış ve "Ağır sepsis ve septik şok yönetim rehberi" 2013'de yayınlanmıştır. Sepsise bağlı mortalitenin azaltılabilmesi için "Erken sepsis" in tanısı önemlidir. Yoğun bakım dernekleri 2016 yılında sepsis tanımlarını ve YBÜ ya da YBÜ-dışında izlenen hastalarda sepsisten ölüm riskinin öngörülmesinde değerlendirme skorlarını güncellemiştir. Şubat 2016'da JAMA (Journal of American Medical Association)'da güncellenmiş "sepsis" ve "septik şok" tanımlamaları yayınlanmıştır.

Yeni tanımlara göre "Sepsis"; enfeksiyon kanıtı ve SOFA skorunda en az 2 puan artışla karakterize yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Majör değişiklik; enfeksiyon veya enfeksiyon-dışı nedenlere bağlı olarak hospitalize edilen tüm hastalarda mevcut olması ve sepsis tanısında düşük özgüllüğü nedeniyle artık SIRS'nin kullanılmamasıdır. Yeni tanımlara göre "Septik Şok" ise; sıvı tedavisine yanıtız hipotansiyon, serum laktat düzeyinin >2 mmol/L (>18 mg/dL) olması ve ortalama arteryel basıncını ≥ 65 mmHg tutmak için vazopressör gereksinimidir. "Ağır sepsis" tanımı artık kullanılmamaktadır. Çünkü 2016 sepsis ve septik şok tanımları zaten doku hipoperfüzyon ve organ disfonksiyonu kriterlerinin olduğu hastaları kapsar. "Multi-organ disfonksiyonu sendromu (MODS)" ise homeostazın müdahalesiz sağlanamadığı ilerleyici organ disfonksiyonunu tanımlar. Yeni bir hasta-başı indeksi ve SOFA skorunun modifiye versiyonu olan "quick SOFA (qSOFA)" nin parametreleri; solunum sayısı ≥ 22 /dk, sistolik kan basıncı ≤ 100 mmHg, mental durum değişikliğidir. Bu üç kriterden en az ikisinin mevcut olması sepsise bağlı kötü sonlanımla ilişkilidir.

Zamanla tanımları değişse de, sepsis ile ilgili eğitim ve farkındalık kampanyalarıyla ile sepsisin erken tanı ve tedavisi mümkün olabilir. Bu da, saatler içinde ölümcül seyredebilen sepsise bağlı mortalitenin azaltılmasında hayati önem taşımaktadır.

Bu üç kriterden en az ikisinin mevcut olması sepsise bağlı kötü sonlanımla ilişkilidir. Bu indeksin veri tabanlarından retrospektif geliştirilmiş olması nedeniyle, sepsise bağlı ölüme öngörmede rutin klinik kullanıma girmeden önce gerçek yaşamda prospektif validasyonu gereklidir. Binlerce hastadan oluşan kohort üzerinde sepsisin yeni tanımında yer alan SOFA skoru, SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) kriterleri, LODS (Logistic Organ Dysfunction System) skoru, ve geliştirilen yeni bir skor olan quickSOFA (qSOFA)'nın öngörü validitesi değerlendirilmiştir (7). Bu çalışmanın iki temel sonucu şunlardır:

1. YBÜ'de izlenen hastalarda, SOFA'nın hastanede-ölümü öngörü değeri, LODS'dan istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış, SIRS'a ise üstün bulunmuştur. Bu sonuç, sepsisin klinik kriterlerinde SOFA'nın kullanımını desteklemektedir.

2. YBÜ-dışında izlenen hastalarda ise, qSOFA'nın hastanede-ölümü öngörü değeri, SIRS'dan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu da, muhtemel sepsis tanısını desteklemede kullanılabileceğini desteklemektedir.

SOFA skoru bir organ disfonksiyon skorudur. Sepsis için tanısaldır ve organ disfonksiyonunun enfeksiyona bağlı olup olmadığını ayırtmaz. Sadece enfeksiyona bağlı ölüm riski yüksek hastaların saptanmasına yardımcı olur. SOFA skoruna göre sepsis ve septik şok kriterlerini karşılayan hastalarda mortalite sırasıyla $\geq 10\%$ ve $\geq 40\%$ saptanmıştır. Sepsis ve septik şoktaki hastaların belirlenmesinde klinik kriterlerin kullanım algoritması Şekil 1'de gösterilmiştir.

Güncellenmiş kriterlerin oluşturulmasında gelir düzeyi yüksek ülkelerdeki (özellikle ABD) erişkin hastaların verileri kullanılmıştır. Bu yeni tanımların gelir düzeyi orta-düşük ülkelerdeki sepsis hastalarında mortalite ve morbiditeyi öngörü değeri henüz bilinmemektedir. Dolayısıyla bu tanımların, diğer coğrafyalardaki hastalarda kullanımının test edilmesi gerekmektedir. Örneğin; kaynakları kısıtlı ülkelerde serum laktat düzeyinin septik şok tanımında yer alması problem oluşturabilir.

Zamanla tanımları değişse de, "sepsis"le ilgili eğitim ve farkındalık kampanyalarıyla sepsisin erken tanı ve tedavisi mümkün olabilir. Bu da, saatler içinde ölümcül seyredebilen sepsise bağlı mortalitenin azaltılmasında hayati önem taşımaktadır.

Olgu Eşliğinde Sepsisli Hastaya İlk Yaklaşım ve Tanı

Doç. Dr. Öznur Ak

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Sepsis fizyolojik, patolojik, immünojenik, metabolik bir çok sistemi etkileyen hayatı tehdit eden enfeksiyonlardan biridir. 2012 kılavuzuna göre olası ya da kanıtlanmış enfeksiyonla birlikte genel enflamatuvar, hemodinamik, organ fonksiyon ve doku perfüzyonunda ki değişiklikleri içeren kriterlerden bazıları şeklinde tanımlanmış iken, 2016'da enfeksiyona konak yanıtının bozulması ile ortaya çıkan yaşamı tehdit eden organ fonksiyon bozukluğu olarak güncellenmiştir. Organ yetmezlik tanımı için yeni sepsis konsensus raporunda Quick SOFA veya SOFA skorunun kullanılması önerilmektedir. Her ikisinde ≥ 2 değerler organ yetmezliği göstergesidir ve mortaliteyi yaklaşık %10 ve üzerinde artırır. Quick SOFA (QSOFA) hasta başı, laboratuvar tetkiklerine gerek duyulmaması sebebi ile pratik kullanıma uygun bir skorlamadır. Buna göre;

Solunum sayısı ≥ 22 /dakika	1 puan
Mental değişiklik	1 puan
Sistolik kan basıncının ≤ 100 mmHg	1 puan

SOFA skorunda ise Tablo 1'de görüldüğü gibi hastanın trombosit sayısı, bilirubin, kreatinin gibi laboratuvar tetkikleri kullanılarak puanlama yapılmaktadır.

Sepsis tanısında klinik bulgular, lökosit sayısı, CRP ve prokalsitonin yüksekliği gibi laboratuvar tetkikleri tanıda kullanılmakla beraber, sensitivite, spesivite yüksek erken ve hızlı tanı koymayı sağlayan ideal bir biomarker yoktur. Sepsis ve bakteriyemik hastalarda altın standart tanı testi kan kültürüdür. Kan kültürü antimikrobiyal tedavi başlamadan önce en az 2 set (aerobik ve anaerobik) alınmalı, kan kültürü yanı sıra enfeksiyon odağı varlığında odağı yönelik kültürler ve Gram boya incelemesi de yapılmalıdır. Kan kültürü altın standart tanı olmakla beraber pozitif sonuç en erken 48-72 saatte çıkmaktadır. Sepsis erken tanısı antimikrobiyal tedavinin erken başlanması, mortalitenin azaltılması açısından da önemlidir. Bu sebeplerle son yıllarda sepsisli hastalarda erken tanı ve prognozu değerlendirmek için farklı mediatörler araştırılmıştır. Bunlar;

Endotelial proteinler: Angiopoetin 1 ve 2, endokan.

Hücre yüzeyi proteinleri: CD64, myeloid hücrelerden ekspresye olan başlatıcı reseptörler (TREM-1), prepsin (sCD14), dolaşan serbest DNA'lar (e-DNA), sitokin, kemokinler.

İmmunomodülatör biomarkerler: Düzenleyici T hücreleri (Tregs), B ve T lenfosit antijenleri (BTLA, CTLA-4).

Biomarkerların kullanımını enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı olayların ayırt edilmesi yanı sıra tedavi evabının ve prognozun değerlendirilmesi açısından da yararlıdır.

Sonuç olarak sepsis için sensitivitesi, spesivitesi yüksek, hızlı tanı koyduran tek bir tanı testi mevcut değildir. Klinik bulgular, kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, kan gazı incelemesi, CRP, prokalsitonin diğer biomarkerler, organ yetmezliğinin değerlendirilmesi açısından SOFA skorunun bir arada kullanılması tanıda ve takipte önemlidir.

Tablo 1. SOFA skoru (Sepsis ilişkili organ yetmezlik skoru)

	0	1	2	3	4
Solunum (PaO ₂ /FIO ₂)	≥ 400	<400	<300	<200	<100
Trombosit ($\times 10^3/\mu$)	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Karaciğer					
Bilirubin (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	>12
Bilirubin (mol/L)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Kardiyovasküler Hipotansiyon (mmHg)	Yok	MAP<70	Dopamin ≤ 5 Dobutamin	Dopamin>5 Norepinefrin ≤ 0.1 Epinefrin ≤ 0.1	Dopamin>15 Norepinefrin>0.1 Epinefrin>0.1
Merkezi sinir sistemi Glaskow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Böbrek					
Kreatinin (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9	>5
(mmol/L)	<110	110-170	171-299	300-440	>440
İdrar çıkışı (ml/gün)				<500	<200

Olgu Eşliğinde Sepsisli Hastanın Tedavisi

Yrd. Doç. Dr. Yasemin Çağ

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

Sepsis enfeksiyona karşı konağın aşırı ve düzensiz yanıtı ile meydana gelen hayatı tehdit eden organ yetmezliği durumudur. Mortalitesi yüksek bu tabloda erken tanı ve uygun tedaviye bir an önce başlanması hayatı kurtarıcıdır. Antimikrobiyal tedavi, hemodinamik destek, enfeksiyon kaynağının kontrol altına alınması, ve diğer destek tedavileri sepsiste tedavinin temelini oluşturmaktadır. Hipotansiyonu olan laktat seviyesi >2 mmol/L olan hastalarda resüsitasyona derhal başlanmalı ve hasta YBU'de takip edilmelidir.

Sepsiste Antimikrobiyal Tedavi

Sepsis veya septik şok tanısı konulduktan sonra enfeksiyon odaklarına yönelik kültürler alınmalı ve bir saat içinde IV geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Başlangıç empirik antimikrobiyal tedavi olaşı patojenlere karşı (bakteriyel/fungal veya viral) etkili, muhtemel enfeksiyon odağına iyi penetre olabilen bir veya daha fazla ilacı içermelidir.

Ciddi sepsis tablosunda olan nötropenik hastalarda ve tedavisi zor MDR bakterilerle (*Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp.) enfekte hastalarda, septik şok ve solunum yetmezliğiyle seyreden ciddi enfeksiyon durumunda (*P. aeruginosa*), *S. pneumoniae* bakteremisine bağlı septik şok tedavisinde, kombinasyon tedavisi önerilmektedir.

Duyarlılık profili belirlenir belirlenmez de-eskalasyon yapılmalı, empirik kombinasyon tedavisine 3-5 günden fazla devam edilmemelidir. Antimikrobiyal tedavi günlük olarak değerlendirilmeli enfeksiyon ekarte edilirse kesilmelidir. Ortalama tedavi süresi 7-10 gündür ancak tedaviye yavaş cevap, drene edilemeyen enfeksiyon odağı, *S. aureus* bakteremisi, fungal veya viral enfeksiyon ve nötropeni dahil immün yetmezlik durumunda tedavi süresi uzatılabilir.

Hemodinamik Destek Tedavisi

Bozulmuş doku perfüzyonunun yeniden sağlanması için kardiyak debinin belli bir seviyede olması önemlidir. Ağır sepsis ve septik şokta tedavide en önemli nokta hipovoleminin düzeltilmesidir. Sıvı replasmanı, aşırı sıvı yüklenmesini önlemek ve kardiyak debiyi en uygun düzeyde tutmak için, hemodinamik monitörizasyon altında yapılmalıdır. Hemodinamik destek tedavisi Tablo 1'de detaylandırılmıştır.

Kaynak Belirlenmesi ve Kontrolü

Enfeksiyonun anatomik lokalizasyonu mümkün olduğunca erken saptanmalı ve 12 saat içinde kaynak kontrolü sağlanmalıdır. Ancak enfeksiyon kaynağı peripankreatik nekroz ise demarkasyon hattı belli olana dek cerrahi müdahale geciktirilmelidir.

Sonuç olarak sepsis tedavisi burada sayılmayan diğer destek tedavilerin de uygulandığı multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Erken tanı, hızlı ve uygun tedavi hayatı kurtarıcıdır.

Tablo 1. Hemodinamik destek tedavisi
Sıvı tedavisi
Sıvı tedavisinde kristaloid birinci tercih olarak önerilmektedir, fazla miktarda kristaloid kullanımı gerekirse albümin verilebilir.
Doku hipoperfüzyonuna neden olduğu düşünülen hipotansiyon durumunda en az 30 ml/kg kristaloid hızlı bir şekilde verilmelidir.
Sıvı miktarı hastaya göre belirlenmeli, nabız basıncı, atım hacmi, arteriyel basınç, kalp hızı gibi değişkenler takip edilerek hemodinamik iyileşme olana dek devam edilmelidir.
Vazopressör kullanımı
Başlangıç sıvı resüsitasyonuna yanıt alınmadığında ortalama arteriyel basınç≥65 mmHg'de tutmak için vazopressör başlanmalıdır.
Başlangıç vazopressör tedavisi seçeneği norepinefrin olmalıdır, yeterli yanıt alınamazsa yeterli yanıt alınamazsa epinefrin eklenebilir.
Diğer vazopressörlere yanıt alınamazsa vasopressin >0.03-0.04 U/dk kurtarma tedavisinde kullanılabilir.
Dopamin düşük taşıyırımı riski olan, mutlak veya rölatif bradikardisi olan seçilmiş hastalarda norepinefrine alternatif olarak kullanılabilir.
Fenilefrin sadece norepinefrine bağlı ciddi aritmi; yüksek kardiyak debiyi rağmen düşük kan basıncı durumunda veya kurtarma tedavisinde önerilir
İnotropik tedavi
Miyokard disfonksiyonu (yüksek dolum basıncına rağmen düşük kardiyak debi) Yeterli intravasküler volüm ve yeterli ortalama arteriyel basınca rağmen devam eden hipoperfüzyon bulguları olması durumunda dopamin 20 mikrogram/kg/dk üst sınır olacak şekilde tek başına veya mevcut vazopressör tedavisiye eklenerek kullanılabilir.
Kortikosteroid kullanımı
Yeterli sıvı desteği ve vazopressör tedaviye rağmen başarılı sonuç elde edilemediyse hidrokortizon üst sınırı 200 mg/gün IV olacak şekilde kullanılabilir.

İmmün Süpresif Hastalarda Kronik Viral Hepatitlerin Yönetimi

Doç. Dr. İlhami Çelik

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Kanser, otoimmün hastalıklar ve bağdokusu hastalıkları, organ nakilleri ve organ reddi reaksiyonlarını önlemek için geliştirilen immünsüpresif ve biyolojik ajanların kullanımı hepatit B ve C reaktivasyonunda artışa yol açmıştır. İmmünsüpresif tedavi ya da kemoterapi alan HBV taşıyıcısı hastalarda reaktivasyon riski %20-50 arasında bildirilmektedir. Klinik bulgular asemptomatik alevlenmeden hepatik dekompanzasyon, fulminan karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar giden bir spektrumda gözlenebilmektedir. HBV'nin aksine HCV reaktivasyon riski düşük olup ciddi hepatit gelişirse mortalite oranı HBV ile enfekte hastalara benzerdir. T ve B hücrelere karşı geliştirilen bazı monoklonal antikorların kullanımında HBV ve HCV reaktivasyon riski daha yüksektir. Bu biyolojik ajanlar; başta rituksimab, alemtuzumab ve tümör nekroz faktör alfa antagonistleri olup kortikosteroidler de dahil olmak üzere kombine ya da tek başına kullanımda reaktivasyon riskinde artışa yol açarlar.

Hepatit B Reaktivasyonu

HBV reaktivasyonu, inaktif HBsAg taşıyıcısı ya da iyileşmiş hepatit B enfeksiyonu bulunan bir bireyde aktif hepatik nekroenflamatuvar hastalığın tekrar ortaya çıkması olarak tanımlanır. Kemoterapi ya da immünsüpresif tedavi alan hastaların %20-50'sinde gözlenir. Yorgunluk, halsizlik gibi spesifik olmayan belirtilerden, sarılık, karaciğer dekompanzasyonu veya hepatik ansefalopatinin eşlik ettiği fulminan karaciğer yetmezliği, koagülapati ve ölüme seyredebilen klinik bulgulara yol açabilir. Hastaların bazılarında yalnızca biyokimyasal bozukluklar ve HBV DNA yükselmesi ile de seyredebilir.

Reaktivasyon zamanı biyolojik ajana göre değişiklik gösterir. HBV reaktivasyonu için öngörülen mekanizma üç aşamada gerçekleşmektedir. Başlangıç aşamasında konak immün cevabında azalmaya bağlı olarak viral replikasyon ile karakterizedir. Bu evrede serum HBV DNA düzeyi, HBeAg, HBsAg artar, HBsAb düzeyi azalır. Steroidler gibi immünsüpresif ajanlar HBV DNA üretiminde stimulatuar rol oynarlar. İkinci evre biyolojik ajanın kesilmesi ve immün rekonstitüsyon ile başlar. Viral antijenleri taşıyan hepatositler sitotoksik T hücrelerince yıkıma uğratılır. Bu safhada aktif nekroenflamasyon ve aminotransferaz düzeylerinde artışla birlikte HBV DNA düzeylerinde potansiyel olarak azalma vardır. Fulminan yetmezliği olanlarda ya da ölen hastalarda bu aşama gözlenmez. Kronik karaciğer hastalığı olanlarda akut hepatit varlığı yetmezlik gelişimi için büyük risk taşır.

Hepatit C Reaktivasyonu

Her ne kadar biyolojik ya da immünsüpresif ajan kullanımı sırasında ya da sonrasında HCV reaktivasyon riski düşük olsa da ciddi bir morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu tür ilaç alacak hastaların tedavi öncesi HCV açısından da taranması gerekmektedir. HCV reaktivasyonu ile ilgili daha çok prospektif çalışmaya gereksinim olmakla birlikte immünsüpresyon durumlarında HCV'li hastaların yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Sonuç

Kemoterapi, biyolojik ajanlar veya monoklonal antikor tedavileri başlamadan önce hastanın karaciğer hastalığı öyküsü sorgulanmalı ve HBV ve HCV için serolojik testler yapılmalıdır. HBV reaktivasyon riski varsa antiviral tedavi başlanmalıdır. Bu hastalarda alkol, ilaç kullanımı, hepatit A veya D gibi süperenfeksiyona yol açacak diğer nedenler araştırılmalıdır. İmmünsüpresif hastalarda radyasyon toksisitesi, graft versus host hastalığı, hepatik venooklüziv hastalık, akalküloz kolesistit, tümör infiltrasyonu, iskemi ve CMV, Herpes gibi diğer viruslar ve sistemik başka enfeksiyonların varlığı da tetkik edilmelidir.

Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit Yönetimi**HIV ve Hepatit**

Doç. Dr. Uluhan Sili, Dr. Aysun Tekin

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

HIV ile enfekte hastada bulaşma yolları benzer olduğundan HBV ve HCV enfeksiyonları araştırılmalıdır. HIV ile enfekte hastalarda kronik viral hepatite bağlı karaciğer fibroz gelişimi HIV ile enfekte olmayanlara göre daha hızlı olur. Ko-enfeksiyon varlığı antiretroviral tedavi (ART) için ilaç seçimini de etkiler. İlaç etkileşimleri ve örtüşen toksisiteler dikkate alınmalıdır.

HIV tanısı konan hastada HBsAg, anti-HBe-IgG ve anti-HBs istenmelidir. HBV ve HAV enfeksiyonları açısından naif hastalar aşılmalıdır. HBsAg pozitif hastada HBV-DNA, HBeAg, anti-HBe ve anti-HDV istenmelidir. HBsAg pozitif hasta kronik karaciğer hastalığı açısından biyokimyasal testler (Albümin, INR, vb.) ve görüntüleme yöntemleri (USG, MRG, vb.) ile değerlendirilmelidir. Son yıllarda artan oranlarda non-invaziv testler (FibroScan, APRI, FIB-4, vb.) biyopsi yerine karaciğer fibrozunu değerlendirmede kullanılmaktadır. İzole anti-HBe-IgG pozitifliği olan hastalarda HBeAg-negatif kronik HBV enfeksiyonu dışlanmalıdır.

Kronik HBV enfeksiyonu HIV ile enfekte hastada CD4 düzeyinden bağımsız olarak ART başlama endikasyonu oluşturur. ART'nin omurgasının tenofovir/emtrisitabin olması önerilir. Bu şekilde HBV için genetik bariyeri güçlü bir kombinasyon seçilmiş olur. ART verilmeyen ender durumlarda eğer HBV tedavisi verilecekse HIV etkisi olmayan, HIV ilaçlarına direnç geliştirmeyecek anti-HBV etkili ilaçlar seçilmelidir. ART omurgası olarak tenofovir/emtrisitabin kullanılmayan olgularda örneğin abakavir/lamivudin seçilecekse HBV tedavisi açısından bu omurgaya entekavir eklenmesi önerilir. Anti-HBV içeren ART'nin kesilmesi ciddi hepatit alevlenmelerine ve hepatoselüler hasara neden olabilir. HIV/HBV ko-enfeksiyonu ile ilgili <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> ve <http://www.eacsociety.org/guidelines> gibi sitelerde ayrıntılı bilgi bulunabilir.

HIV tanısı konan hastada anti-HCV istenmelidir. Pozitif bulunursa HCV-RNA düzeyi ve HCV genotipi saptanmalıdır. Kronik karaciğer hastalığı açısından değerlendirilmelidir. Anti-HCV negatif olan ancak HCV enfeksiyonu açısından riskler taşıyan hastada, özellikle de açıklanamayan ALT/AST yüksekliği var ise HCV-RNA istenmelidir.

Son yıllarda HCV için geliştirilen doğrudan etkili anti-viral ilaçların (DAA) kullanılmasıyla kür sağlanabilmektedir. HIV tanısı anında CD4 düzeyi >500 hücre/ μ L olan ve ART hemen gerekmeden hastalarda ilk etapta HCV tedavisinin verilmesi düşünülebilir. Bu özellikle DAA ile ART ilaçları arasındaki etkileşimlerinden kaçınmak açısından önemlidir. ART başlanması gereken veya ART almakta iken DAA ile HCV tedavisi verilecek hastada ilaç etkileşimleri ve örtüşen toksisiteler dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda DAA ile en az etkileşen omurga dışı ART grubu olarak integriz inhibitörleri öne çıkmaktadır. HCV tedavisi hızla gelişmekte olduğundan güncel bilgilere <http://hcvguidelines.org> gibi sitelerden ulaşılabilir.

Kronik HBV ve/veya kronik HCV ko-enfeksiyonlu HIV ile enfekte hastalar tedavi edilme durumlarından bağımsız olarak hepatoselüler karsinom gelişimi açısından altı aylık aralarla hepatik USG ve alfa-fetoprotein ile takip edilmelidir.

Dekübit Ülserlerinin Yönetimi

Yrd. Doç. Dr. Selmin Dirgen Çaylak

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Muğla, Türkiye

Dekübit ülseri 'Tek başına basınç ya da yırtılma ile basıncın birarada sebep olduğu, genellikle kemik çıkıntılar üzerinde ortaya çıkan lokalize deri ve/veya derialtı doku hasarı' olarak tanımlanmıştır. Dekübit ülserlerinin gelişmesinde en önemli etken basınctır. En sık görüldüğü yerler sakral bölge, topuklar, iskiüm ve trokanter bölgedir. Dekübit ülseri enfeksiyonlarına multipl mikroorganizmalar neden olur ve enfeksiyonun lokal bulguları eritem, ısı artışı, ağrı, pürülan akıntı, kötü koku, sınırlı granülasyon görülebilir. Bazen enfeksiyonun tek bulgusu yara iyileşmesinin gecikmesi olabilir. Ateş, lökositöz gibi enfeksiyonun sistemik bulguları olmasa dahi enfeksiyon gelişmiş olabileceği düşünülmelidir.

National Pressure Ulcer Advisory Panel'i'ne (NPUAP) göre dekübit ülserlerinin evrelemesi:

Evre I: Basmakla solmayan kızarıklık

Evre II: Epidermis, dermis veya ikisini de kapsayacak şekilde kısmi cilt kaybı vardır. Ülser yüzeyseldir ve klinik olarak abrazyon, kabarcık ve derin olmayan krater gibidir.

Evre III: Fasya, kemik, tendon ve eklemlere kadar uzanmayan, ancak tüm deri katmanlarının harap olduğu ve alttaki tüm subkutan dokuların nekrotize olduğu yara halidir. Burada tüm subkutan dokular ve yağlar işe karışmıştır. Yara yatağı genellikle ağrısızdır.

Evre IV: Kemik, tendon ve kaslara kadar uzanan tam kat doku kaybıdır.

Evrelendirilemeyen Evre: Tam kalınlıkta doku kaybı var, ancak ülser eskar dokusu ile kaplıdır. Ölü doku uzaklaştırılıncaya kadar yarının gerçek evresi belirlenemez.

Şüpheli derin doku hasarı: Cilt bütünlüğü bozulmamış ancak ciltte mor ya da kestone renginde değişiklik ya da içi kan dolu büller vardır. Doku, çevre dokular ile karşılaştırıldığında ağrılı, sert, ezik, daha soğuk, daha sıcak ve daha yumuşak olabilir.

Ayrıncı tanıda; diyabetik ülser, venöz ve arteriyel ülserler düşünülmelidir. Enfekte olmamış dekübit ülserlerinin tedavisi; nutrisyonel destek, basıncın azaltılması ve yarının medikal ve cerrahi tedavisini içermektedir. Enfekte olmuş dekübit ülserlerinin tedavisi; yeterli drenaj, tam debrütman, yara bakımı ve antimikrobiyal tedaviyi içermektedir.

Dekübit ülserlerinin tedavisi güç ve maliyetlidir ve multidisipliner yaklaşım gerektirir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının tüm çabası öncelikle önlemeye yönelik olmalıdır.

Akciğer Dışı Tüberküloz Tanı ve Tedavi

Doç. Dr. Alper ŞENER

Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

Tüberküloz enfeksiyon hastalıklarının belki de bilinen en eski hastalıklarından. Tanı ve tedavi açısından bakıldığında ise bilinenlerin ya da değişimlerin çok yavaş olduğunu görüyoruz. Tanısal testlerde yaşanan en büyük zorluklardan biri yeterince bakteri yükü nedeniyle klasik mikrobiyolojik yöntemlerin yetersiz kalmasıdır.

Akciğer dışı tüberkülozda (AD-TB) tanıda çoğunlukla destekleyici yöntemler olarak gördüğümüz; moleküler tanı testleri, görüntüleme ve histopatolojik inceleme çoğunlukla tek tanı metodu olarak kalmaktadır. AD-TB klinik tabloları; plevra, intratorasik lenfadenit, ekstratorasik lenfadenit, vertebra, vertebra dışı kemik/eklem, menenjit, menenjit dışı santral sinir sistemi (SSS) tüberkülozu, genitoüriner sistem tüberkülozu (GÜS-TB), GÜS-TB'dışı batin tüberkülozu, periton ve miliyer olarak sınıflamak mümkündür. Ancak burada belirtmek gerekir ki; DSÖ akciğer ve akciğer dışı tutulumun birlikte olduğu; plevra, larenks ve miliyer TB'u aslında akciğer TB olarak sınıflamaktadır. AD-TB tanısında standart laboratuvar testleri yetersiz kaldığından, hasta bazlı tanısal yaklaşım gereklidir.

AD-TB tedavisinde; ilaç duyarlı etken varlığında 6 ay (HRZE); izoniazid (H), rifampisin (R), prazinaamid (Z), etambutol (E) uygulanır. Eğer başlangıçta Z başlanamıyorsa toplam tedavi 9 aya uzatılmalıdır. İlaç dirençli etken varlığında duyarlılığa göre seçilir ve süre >18 ay verilir. Kortikosteroid tedavisi sadece perikardit ve menenjit E11 ve E111'te yararlıdır. SSS ve kemik-Eklem TB tedavi süresi >9 ay. SSS-TB'da E yerine S kullanılmalıdır. Cerrahi tedavi sadece; hidrosefali, obstürüktif üropati, konstriktif perikardit, Pott hastalığı (spinal TB) nörolojik bulgular varlığında, büyük lenf nodları, tüberküloz gibi özel durumlarda varlığında uygulanır.

Tüberküloz Hafızamız ve Epidemiyolojisi

Doç. Dr. Güneş Şenol

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Tüberküloz (TB) ile ilgili bilgiler çok eskiye dayanmaktadır. İlk bulgular M.Ö. 8000 yıllarından kalan bir insan iskeletinde saptanmıştır. Eski Hint, Çin ve Mısır dönemlerine ait kayıtlarda ve kalıntılarda da hastalık ile ilgili bilgi ve bulgular mevcuttur. 18. yüzyıla kadar olan dönemde, daha çok hayvanlarda epidemiy yapan bir hastalık olarak düşünülmekteydi. Daha sonra insanlar arasında da bulaştığı fark edilmiştir. Bu dönemdeki ölümlerin %25'inin nedeninin TB olduğu düşünülmektedir. Dünyanın diğer bölgelerine de (Amerika, Sahra altı Afrika ve Yeni Gine gibi) Avrupalıların girişinden sonra hastalık ortaya çıkmıştır. 19. yüzyıldan sonra hastalığın temel özellikleri keşfedilmiş, mikrobik bir hastalık olduğu ortaya konmuş ve tedavi için ilk sanatoryumlar açılmaya başlanmıştır. Robert Koch basili tanımladıktan sonra günümüze kadar olan gelişmeler ise farklı bir dönem olarak düşünülebilir. Etkenin ortaya konması tanı ve tedaviyle ilgili bakış açısını değiştirmiştir. Dünyadaki ilk TB dispanserleri Londra'da 1887'de, ilk TB hastanesi 1899'da Amerika'da açılmıştır.

Bacille Calmette-Guerin (BCG) aşısının bulunması ve 1921'de uygulanması önemli bir adım olmuştur. Aşının uygulamaya başlanmasından hemen sonra ülkemizde de PPD negatif bireylerde uygulanmaya başlanmıştır.

Osmanlı döneminde II. Abdülhamit zamanında TB yaygınlığı hakkında İstanbul ve İzmir'de araştırmalar yapılmıştır. Yirminci yüzyılın başında nüfusu 1.2 milyon olan İstanbul'da yılda ortalama 2,800 kişinin TB nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. Tahmini nüfusu 200.000 olan İzmir'de 1892-1914 yılları arasında ölen 92.900 kişinin % 15.8'i akciğer TB olarak kayıtlara geçmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2014 yılı itibarıyla dünyada 9,6 milyon TB hastası (5,4 milyon erkek, 3,2 milyon kadın, bir milyon çocuk) olduğu ve her yıl 1,5 milyon kişinin bu hastalık nedeniyle öldüğünü bildirmiştir. Ölümlerin %95'i ve olguların %80'i düşük-orta gelir düzeyi ülkelerde olmaktadır.

Ülkemizde 1948 yılında Ulusal Verem Savaş Dispanserleri kurulmuştur. TB tanı, tedavi ve önleme çalışmalarında önemli yol alınmıştır. DSÖ 2015 raporuna göre ülkemizde insidans yüzbinde 18'e düşmüştür. Mortalite de yüzbinde 1'in altındadır. Çok ilaca dirençli 291 olgu mevcuttur. Olguların yaşlara göre dağılımında %20 ile 25-34 yaş aralığı başta gelmektedir. Olguların %60'ı erkek, %40'ı kadındır.

Zika Virüs

Doç. Dr. Vicdan Köksaldı Motor

*Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye***Etyoloji ve Tarihçe**

Zika virüs; Flaviviridae ailesinin Flavivirus cinsinden bir RNA virüsüdür. Aedes spp. cinsi sivrisineklerle bulaşır. İlk kez 1947'de Uganda'nın Zika ormanında Sarı humma için rutin sürveyans yapan bilim adamları tarafından rhesus maymunlarında saptanmıştır. Afrika ve Güneydoğu Asya'nın bazı bölgelerinden 2007 yılına kadar zaman zaman çeşitli vakalar bildirilmiştir. İlk önemli salgın Pasifik Okyanusu'ndaki Yap Adası'nda 2007 yılında görülmüştür. Ardından 2013-2014 yıllarında Fransız Polinezyası'nda büyük bir salgın yaşanmıştır. Sonrasında 2015 yılında Brezilya'da bir salgın başlamıştır ve bu salgın hala devam etmektedir.

Sivrisinekler dışında; kan transfüzyonu, cinsel temas ve aneden bebeğe geçerek de bulaştığı kabul edilmektedir. Virüs ayrıca, anne sütü ve tükürkte tespit edilmiştir.

Klinik

İnkübasyon süresinin 2-14 gün olduğu düşünülmektedir. Vakaların % 80'i asemptomatik olarak seyredir. En sık görülen semptomlar; ateş, döküntü, eklem ağrısı ve konjonktivitir. Klinik belirtiler 3-7 gün sürmekte ve genellikle hastaneye yatış gerekmemektedir. Hastalıktan ölüm çok nadirdir.

Komplikasyonlar

Fransız Polinezyası'ndaki salgında Guillaine Barre sendromu insidansının 8-20 kat arttığı bildirilmiştir. Bunun dışında meningoensefalit, fasial paralizi, miyelit gibi komplikasyonlar gözlenmiştir. Brezilya'daki salgında mikrosefali ve beyin sapı disfonksiyonu gibi konjenital malforasyonlar bildirilmiştir.

Tanı

Klinik bulguların yanında, anamnezde riskli bölgeye seyahat hikayesi olması Zika virüs hastalığını düşündürmelidir. Deng ateşi ve Chikungunya ateşi de aynı sivrisineklerle bulaştığı ve benzer klinik tablolar oluşturdıkları için ayırıcı tanıda önemlidir. Kesin tanı RT-PCR ile viral nükleik asitler veya ELISA yöntemi ile virüse spesifik IgM antikorları tespit edilebilir. Diğer filavirüslerle oluşabilecek çapraz reaksiyonlar için plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) ile antikorların doğrulaması yapılabilir.

Tedavi

Hastalığın spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Asetaminofen, antihistaminik, bol hidrasyon ve yatak istirahati gibi semptomatik tedaviler önerilmektedir. Asetilsalisilik asit ve diğer nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar hemorajik sendrom riskini arttırabileceği için önerilmemektedir.

Korunma

Zika virüs için aşı bulunmamaktadır. Hastalıkla mücadelede vektör kontrolü önemlidir. Özellikle riskli bölgelerde sivrisinek ısırmasına karşı koruyucu önlemler alınmalıdır. Yine hastalığın ilk haftasında bulunan hasta kişileri sivrisineğin ısırması engellenmelidir.

Kronik Menenjitler

Doç. Dr. Derya Öztürk Engin

Haydarpaşa Numune Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Kronik menenjit, BOS'ta enflamasyonun bir aydan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır. Hastalık, enfeksiyöz nedenlerden oluşabileceği gibi, enfeksiyon dışı nedenlerle de gelişebilir (Tablo 1). Organ nakli, immünosüpresif tedaviler, hücresel ve humoral immünetedeki bozulmalar, kronik menenjitli hastaların sayısında artışa neden olmaktadır.

Kronik menenjitli hastanın mesleği, yaşı, endemik bölgeye seyahat öyküsü, kullandığı ilaçlar ve semptomları tanı için değerli ipuçları vermektedir. Radikülopati ve/veya kraniyel sinir felci Lyme hastalığını; pastörize olmamış süt ürünlerinin tüketimi brusellozu; PPD pozitifliği tüberkülozu; immünosüpresyon kriptokokkoz ve toxoplazmozdu düşündürmektedir.

Kronik menenjitli hastaların başlıca şikayetleri baş ağrısı, bulantı, kusma, hafıza kaybı, görmede azalma, çift görmedir. Fizik muayene normal olabilir. Ateş yüksekliği saptanmayabilir. Hafıza kaybı, konfüzyon, apati, papil ödem, kraniyel sinir felci, sağırlik nörolojik muayenede en sık saptanan bulgulardır. Özellikle enfeksiyon dışı nedenlerden oluşan kronik menenjitlerde, immünosüprete hastalarda, yaşlılarda, alkoliklerde, daha önce beyin cerrahisi operasyonu geçirenlerde meninks irritasyon bulguları görülmeyebilir. Nörolojik muayene ayırıcı tanı için nadiren destek olmakla birlikte, sistemik muayene anlamlı olabilmektedir.

Deri lezyonları sarkoidoz, kriptokokkoz, koksidiomikoz, blastomikoz, sporotrikoz; vitiligo ve poliozis, Vogt-Koyanagi-Harada sendromunu; lenfadenopati sarkoidoz, lenfoma, tüberküloz, histoplazmozisi; fundoskopik muayenedeki retinal lezyonlar Behçet hastalığı, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu, sarkoidoz, tüberküloz, kriptokokkoz, koksidiomikoz; Argyll Robertson pupili sifilizli düşündürmektedir.

Kronik menenjitli hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) değişikliği nadiren teşhis koyucu özelliktedir. BOS'da eozinofilik parazit veya fungal etyolojiyi düşündürmektedir. BOS'ta kriptokok antijeni ve VDRL testinin kronik menenjitli hastaların tümünde yapılması gerekmektedir. Sifiliz, Lyme hastalığı, bruselloz ve koksidiomikozda serum serolojisi tanıya yardımcı olmaktadır. Kraniyel MR ile hidrosefali, intrakraniyel kitlesel lezyonlar, orta kulak ve sinüslerin Actinomyces enfeksiyonu veya mantarlara bağlı sinüzit gibi parameningeal odaklar saptanabilmekte, tüberküloz, kriptokokkoz ve histoplazmozun görüntülemesinde granülomlar belirlenmektedir.

Ülkemiz gibi tüberlökuzun endemik olduğu bölgelerde hastanın tüberküloz geçirme öyküsü, aktif tüberkülozlu hasta ile temasının değerlendirilmesi, özellikle ateş yüksekliği ve bilinç değişikliği ile gelen hastalarda ampirik antitüberküloz tedavinin başlanması önerilmektedir. İleri tetkik imkanlarına rağmen günümüzde kronik menenjitli hastaların üçte birine tanı konulamamaktadır.

Tablo 1. Kronik menenjit yapan nedenler

Enfeksiyöz nedenler	Parazitik nedenler
Bakteriyel nedenler	Sistiserkoz
Tüberküloz	Şizozomiyaz
Bruselloz	Toxoplazmoz
Boreliyo	A. cantonensis
Sifiliz	Enfeksiyon dışı nedenler
Leptospiroz	Neoplastik nedenler
Nokardiyoz	Akut lösemi
Listeriyoz	Solid kanserler
T. whipplei	Non-hodgkin lenfoma
Fungal nedenler	Primer beyin tümörü
Kriptokokkoz	Sistemik Hastalıklar
Histoplazmoz	Sarkoidoz
Koksidiomikoz	Voght- Koyanagi-Harada sendromu
Kandidiyaz	Fabry hastalığı
Aspergilloz	Kollagen Doku Hastalıkları
Mukormikoz	Sjögren sendromu
Viral nedenler	Behçet hastalığı
HIV	Sistemik lupus eritematosus
Lenfositik koryomenenjit	Primer granüloz angitis
Enterovirus	İlaçlar
Herpes simplex virus	Non steroid anti-enflamatuvar ilaçlar
Sitomegalovirus	İntravenöz immunglobulinler
Epstein-Barr virus	İntratekal ilaçlar
Varisella zoster virüs	

Karaciğer Transplant Hastaları ve Enfeksiyonlar

Prof. Dr. Yaşar Bayındır

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Enstitüsü, Malatya, Türkiye

Ortotopik karaciğer transplantasyonu yapılmış hastalarda enfeksiyonlar, hala önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Hastaların %80'e kadar kısmında en az bir enfeksiyon gelişebileceği tahmin edilmektedir. En sık bakteriyel enfeksiyonlar (%70), takiben viral (%20) ve sonra fungal enfeksiyonlar (%8) görülmektedir. Enfeksiyonların direkt etkileri ve uç organ enfeksiyonunun yanında, enfeksiyon etkenleri indirekt etkileri ile allogreft hasarına, rejeksiyona ve fırsatçı enfeksiyonların gelişmesinde rol oynamaktadırlar.

Karaciğer transplant hastalarında enfeksiyon riskini enfeksiyon etkenine maruz kalma sıklığı ve immünsüpresyon seviyesi belirlemektedir. Ayrıca, acil transplantasyon gerektiren karaciğer yetmezliği nedenleri, altta yatan hastalıklar, nötropeni, mukokütanöz bariyer bozuklukları, nekrotik doku varlığı, iskemî, diyabet, immünomodülatör virüs enfeksiyonları, üremi ve protein kalori malnütrisyonu enfeksiyon riskini artırmaktadır. Başlıca enfeksiyonlar;

Operasyon sonrası yeni kazanılan enfeksiyonlar,

1- Latent enfeksiyonların reaktivasyonu,

2- Verici kaynaklı enfeksiyonlar,

3- Hastane kaynaklı enfeksiyonlar,

4- İmmünsüpresyonun yoğunluğu ve operasyon sonrası döneme göre saptanabilen fırsatçı veya toplum kökenli enfeksiyonlar şeklinde görülebilmektedir.

Operasyondan sonra ilk bir ay içinde (erken dönem) sık görülen enfeksiyonlar; pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar (enfekte biliyoma, karaciğer içi ve dışında apseler) ve üriner enfeksiyonlardır. En sık bakteriyel etkenler neden olurken; bunlar içinde son yıllarda çok ilaca dirençli hatta panrezistan *Acinetobacter*, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türleri dikkat çekmektedir. Ayrıca, Gram-olumlu bakterilerden metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ve ankomisin dirençli *Enterococcus* türleri ile *Clostridium difficile* 'ye bağlı enfeksiyonlar, yine fungal etkenlerden en fazla *Candida* ve *Aspergilloz* enfeksiyonları görülmektedir. Erken dönemde enfeksiyonu ve enfeksiyon etkenini belirleyen en önemli durumlar; operasyon öncesi antibiyotik kullanımı, kolonizasyon, yoğun bakımda mekanik ventilasyon gereksinimi ve süresi, yoğun bakımda kalış süresi, venöz ve üriner kateter varlığı veya süresi, cerrahi teknikle ilgili olarak yara enfeksiyon varlığı, hepatik arter trombozu, safra yollarında kaçak veya obstrüksiyon ile immünsüpresif ilaçlar olarak sayılabilir.

Transplantasyondan sonra 1-6 ay arası (ara dönem) ise yoğun immünsüpresyonun olduğu dönemdir. Buna bağlı olarak yukarıda sayılan enfeksiyonlara ek olarak, latent enfeksiyonların reaktivasyonu veya daha önce var olan enfeksiyonların nüksü görülebilmektedir. Burada en sık sitomegalovirüs, herpes sipleks virüs, tüberküloz, *Pneumocystis jirovecii*, mukormikoz ve diğer endemik mikoz enfeksiyonları sık olarak saptanmaktadır.

Altı aydan sonraki dönem (geç dönem) ise immünsüpresyonun idame dönemi olup enfeksiyonlar giderek azalma eğilimindedir. Bu dönemde genellikle toplum kökenli enfeksiyonlar ve geç dönem sitomegalovirüs enfeksiyonları görülmektedir.

Sonuç olarak, karaciğer transplantasyonu oldukça zor bir operasyon olup, gerek preoperatif hastaların düşük durumu, gerekse postoperatif istenmeyen durumlar nedeniyle bu hasta grubunda enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır. Enfeksiyonların en iyi şekilde yönetilebilmesi için; preoperatif değerlendirme-tarama yapılmalı, profilaksi ve preemtif stratejiler yerinde uygulanmalı, enfeksiyonların tanı-tedavisi zamanında ve rasyonel yapılmalı, enfeksiyon kontrol ve önleme yöntemleri eksiksiz uygulanmalıdır. Tamamının eksiksiz uygulanması ise, birçok branşın uyumlu bir şekilde birlikte çalışabilmesine bağlıdır.

Lyme Hastalığı

Yrd. Doç. Dr. Çiğdem Kader

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

Lyme hastalığı (Lyme borrelioz), insanlara Ixodes türü sert kenelerle özellikle Ixodes ricinus tarafından bulaşan *Borrelia türlerinin* neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Hastalık, Kuzey Amerika ve Avrupa'da en sık görülen kene kaynaklı enfeksiyondur. İnsan enfeksiyonlarına başlıca üç patojenik tür olan; *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* ve *B.burgdorferi sensu strico* neden olmaktadır. Son zamanlarda bu üç tür dışında; *Borrelia burgdorferi sensu lato (Candidatus Borrelia mayonii)* türü daha tespit edilmiştir.

Klinik Özellikler**Erken Lokalize Enfeksiyon**

Kene ısırığının olduğu yerde 3-32 günlük bir enkübasyon döneminin ardından, en sık ve en erken tanınan bulgu olan eritema migrans (EM) oluşur.

Erken Dissemine Enfeksiyon

Hematojen yayılım ile nörolojik, kardiyak ve iskelet sisteminin tutulumu sonucunda bu evre gelişmektedir.

Geç Enfeksiyon

Enfeksiyonun başlangıcından aylar, hatta yıllar sonra *B.burgdorferi*'ye karşı oluşan güçlü sellüler ve humoral immün yanıtın dolaylı gelişen, başlıca büyük eklemlerde şişlik ve ağrı atakları meydana gelir. Kronik nörolojik tutulum olabilir. Akrodermatitis kronika atrofikans geç lyme borreliozunun karakteristik deri bulgusudur.

Tanı

Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) besiyerinde kültürünün yapılması kesin tanıyı sağlar ancak bu yöntem araştırma çalışmalarında kullanılmaktadır. Enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde, *B.burgdorferi* DNA'sının saptanmasında PCR, kültürden daha üstündür. Lyme borreliozunun serolojik analizi için Centers for Disease Control and Prevention (CDC), iki aşamalı yaklaşım önermektedir. Buna göre önce ELISA testi yapılmakta ardından pozitif ya da belirsiz sonuçlara Western Blot testi uygulanmaktadır.

Tedavi

Lyme hastalığı için kanıta dayalı tedavi önerileri Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) tarafından önerilmiştir. Önerilen tedavi şeması tablo-1 'de özetlenmiştir.

Korunma

Mümkün olduğunca kene bulunan alanlardan uzak durmak, bu tip ortamlarda cildi kapatarak ya da kene uzaklaştırıcı ilaç kullanarak kene temasının önlenmesi önerilmektedir.

Kenenin ısırıldığı bölgeden 24 saat içerisinde uzaklaştırılmasının, Lyme hastalığını önlemek için yeterli olduğu bildirilmiştir. Kene teması sonrası 72 saat içerisinde profilaksi amacıyla tek doz doksisiklin 200 mgr kapsül önerilmektedir. Henüz bir aşısı mevcut değildir.

Tablo 1. Lyme hastalığında önerilen tedavi dozları ve süreleri

Lyme hastalığı için tedavi önerileri	
	Erken enfeksiyon (lokal ya da dissemine)
Erişkin hastalar	Doksisiklin 2x100 mg kap, 14-21 gün Amoksisilin 3x500 mg tb, 14-21 gün Doksisiklin ve amoksisilin alerjisi varlığında; Sefuroksim aksetil 2x500 mg tb 14-21 gün Eritromisin 4x500 mg tb, 14-21 gün
Çocuk hastalar (8 yaş ve altı)	Amoksisilin 3x250 mg oral veya 20 mg/kg/gün dozunda, 14-21 gün Penisilin alerjisi varlığında ; Sefuroksim aksetil 2x125 mg oral 14-21 gün Eritromisin 3x250 mgr oral veya 30 mg/kg/gün 14-21 gün
Artrit varlığı (intermittan veya kronik)	Doksisiklin 2x100 mg kap, 30-60 gün Amoksisilin 4x500 mg tb, 30-60 gün veya Seftriakson 2 g IV/gün,14-28 gün Penisilin G 20 milyon ünite IV günlük 4 eşit doza bölünerek, 14-28 gün
Nörolojik bulgu varlığı (erken ya da geç)	Seftriakson 2 g IV/gün,14-28 gün Penisilin G 20 milyon ünite IV günlük 4 eşit doza bölünerek, 14-28 gün Penisilin veya seftriakson alerjisi varlığında; Doksisiklin 3x100 mg kap, 14-28 gün*
Tek başına yüz felci varlığı	Oral tedavi yeterli olabilir
Kardiyak bulgular Derece A-V blok (P-R interval >0.3 sn) Yüksek derece A-V blok	Erken enfeksiyondaki gibi oral tedaviler yeterli olur Seftriakson 2 g IV/gün,14-28 gün # Penisilin G 20 milyon ünite IV günlük 4 eşit doza bölünerek, 14-28 gün

*Uzman deneyimlerine göre, bu tedavi rejimi Lyme hastalığının geç nörolojik bulgularının tedavisinde etkilidir.

Hastanın durumu stabil hale geldikten sonra oral tedavi ile tamamlanabilir.

Lejyoner Hastalığında Güncel Durum ve Yeni Yönetmelik

Doç. Dr. Haluk Erdoğan

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

Lejyoner hastalığı (LH) akciğer tutulumunun ön planda olduğu multisistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. LH sporadik olgular yanısıra kümeleşmiş olgular veya salgınlar ile karşımıza çıkabilir. Etkeni sularda ve toprakta bulunan Legionella bakterileridir ve ilk kez 1977 yılında tanımlanmıştır. Legionella bakterisinin 58 türü ve 70'den fazla serotipi vardır. Legionella pneumophila serogrup 1 virülansı en yüksek türdür ve LH'nın %80-90'dan sorumludur. Sıcaklık, eşlik eden mikroorganizmalar, biyofilm tabaka oluşumu, durgunluk gibi çeşitli faktörler bakterinin sularda kolonizasyonunda önemli rol oynar. LH olgularının %5-15'i hastane kaynaklı ve %15-20'si seyahat ilişkilidir. Ülkemizde bildiri yapılan LH çok azdır. LH'na karşı farkındalığın az olması ve hastanelerde tanılabilir testlerin yetersizliği en önemli nedenidir. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde LH tanısı %90-95 oranında Legionella üriner antijen testi ile konmaktadır ve bunu %5-10 oranında kültür, seroloji gibi diğer tanılabilir testler izlemektedir. Yeni makrolidler ve florokinolonlar tedavide tercih edilen ilaçlardır ve tedavi süresi 7-10 gündür. Ciddi seyirli ve immünsüpresif hastalarda tedavi 21 güne tamamlanmalıdır. Tedaviye yanıt vermeyen vakalarda koenfeksiyon veya süperenfeksiyon her zaman akıldan tutulmalıdır. Klinisyenler arasında kombinasyon tedavilerinin (makrolid + florokinolon veya rifampisin) tercih edilmesi eğilimi vardır. Klinik durumu düzeline hızla monoterepiye geçilmesi yan etkilerin azaltılması açısından çok önemlidir. LH'nda olası kaynağın tespiti ve dekolonizasyonu yeni vakaları önleyebilmesi nedeniyle epidemiyolojik önemi olan bir hastalıktır. Ülkemizde 13 Mayıs 2015 tarihinde Lejyoner hastalığı kontrol usul ve esasları hakkında yönetmelik yayınlanmış ve Lejyoner hastalığı laboratuvar ağı kurulmuştur. Rutin koruyucu önlemlerin yanısıra vaka çıkmasa dahi yataklı sağlık kurum ve kuruluşlarında su sistemlerinde Legionella bakılması zorunlu hale getirilmiştir. Konaklama biriminde Lejyoner hastalığı vakası saptanması veya su numunelerinde Legionella bakterisi üremesi durumunda su sistemlerin temizlenmesi ve dekontaminasyonu (termal, kimyasal veya radyasyon ile eradikasyon) önerilmektedir.

Yeni Dezenfeksiyon Yöntemleri

Dr. Ayşegül Ulu Kılıç

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

Dezenfeksiyon; cansız maddeler ve yüzeyler üzerinde bulunan mikroorganizmaların (bakteri sporları hariç) yok edilmesi veya üremelerinin durdurulması işlemidir. Dezenfektanlar, mikroorganizmaları etkileme derecesi ne (yüksek, orta ve düşük düzey), etki mekanizmasına (hücre zarı, protein, nükleik asit, enzim, spor), kimyasal yapıları (fenol, klor, iyot, aldehid, alkol, kuarterner amonyum vs.) ve kullanım alanlarına göre (alet, yüzey dezenfektanları ve antiseptikler) olarak sınıflandırılmaktadır. Alet dezenfektanları yaygın olarak kullanılan Spaulding sınıflandırması'nda enfeksiyon riskine göre kritik, yarı kritik ve kritik olmayan malzemeler olarak üç gruba ayrılmıştır.

Kritik malzemeler sterili doku veya vasküler sisteme giren malzemelerdir. Enfeksiyon riski yüksektir. Bu malzemelerin steril olması gerekir. Yarı kritik malzemeler ise mukozalara, bütünlüğü bozulmuş deriye temas eden malzemelerdir. Yüksek düzey dezenfeksiyon yeterlidir ve steril olma şartı aranmaz. Yüksek düzey dezenfeksiyonla, çok dirençli bir kısım bakteri sporları dışında tüm mikroorganizmalar inaktive olur. Bu grupta kullanılmakta olan dezenfektanlar ve kullanım konsantrasyonları glutaraldehit (%2-3.2), formaldehit (%6-8), hidrojen peroksit (%6-25) ve perasetik asittir (\leq %1). Sporisit özelliği olan bu kimyasallarla sterilizasyon için gerekenden (3 saat ve üzeri) daha kısa sürede (10-20 dakika) yüksek düzey dezenfeksiyon uygulanır.

Son zamanlarda hızlandırılmış (accelarated) hidrojen peroksit (AHP) teknolojileri gündeme gelmiştir. Bu AHP bazlı teknolojilerin %0.5 konsantrasyonlarında yüzey temizliği (1-5 dakikada) ve %2'lik konsantrasyonda yüksek düzey dezenfeksiyonda (endoskop vs) ise 8 dakikada etkili olduğu görülmüştür. Raf ömrü 12 aydır. Kullanım süresi 21 gündür. Nötralizasyonu gerekmez ve kolay durulanır.

Hidrojen peroksit (%7.35) ve perasetik asit (%0.23) kombinasyonları ile de 20 dakikada yüksek düzey dezenfeksiyon sağlanabilmektedir. FDA 2015 yılı içinde farklı konsantrasyonlarda iki kombine ürüne alet sterilizan ve dezenfektanı olarak onay vermiştir.

Öte yandan endoskop temizliğinde kullanılan manuel yöntemlerin hata payı yüksek olduğundan endoskop dezenfeksiyonunun etkinliğini ve güvenilirliğini artırmak amacıyla otomatik endoskop yıkama ve yeniden işleme sistemleri geliştirilmiştir. Personelin kimyasalla temasını azaltması avantajı vardır.

Klor ve bileşikleri yoğunluk ve temas süresine göre yüksek, orta ve düşük düzeyde dezenfeksiyon sağlar. Yüksek derecede oksitleyici özelliğe sahip olup farklı yapılarına rağmen benzer kimyasal reaksiyonlar gösterirler. Süperoksit (elektrolize) su da klor sağlayan yeni nesil bir dezenfektandır. Dayanıklı bir ürün olduğundan genellikle uygulama yerinde üretilir ve bir defalık kullanılır. Etkinliği pH (5-6.5) ve okside redüksiyon potansiyeli (950 mvolt) ile takip edilmelidir. Organik madde varlığında inaktive olur. Korozyon özelliği sahiptir ve endoskop kaplamalarına zarar verebilir. Korozyon önleyiciler ve pH ayarlamasıyla malzeme uyumu artırılabilir. Elektrolize su sistemi biyofilm oluşumunun önlenmesi ve mevcut biyofilm tabakasının parçalanmasında etkilidir. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber oksidasyon işlemine bağlı olduğu sanılmaktadır. Klor konsantrasyonunun yanı sıra (ppm), ürünün pH'sı ve oksidoreduksiyon potansiyeli etkinliği belirler. Tüm kritik parametrelerin yakından monitörizasyonu gereklidir. Biyolojik dokular dahil bir çok materyal ile uyumu iyidir. Süperoksit su üreten ticari firmalardan birinin ürünleri FDA tarafından yüksek düzey dezenfektan olarak onaylanmıştır. Antimikrobiyal etkinliği birçok bakteri, virüs, mantar, mikobakteri ve bakteri sporları için test edilmiş olup taze hazırlanmış tuzlu su kullanıldığında ve organik madde yoksa beş dakikada patojen mikroorganizmaların tamamının elimine edildiği gösterilmiştir.

Ortam temizliğinde de yeni gelişmeler vardır. Özellikle dokunmadan (touchless) teknolojilerden söz edilmektedir. Hidrojen peroksit ortam temizliği için de kullanılmaktadır. Özel cihazlar ile mikropartiküller (aerolizasyon) veya buhar (vapour) formuna dönüştürülüp dezenfekte edilecek oda içerisine püskürtülmektedir.

Ultraviyole C (UV-C) yansıtıcı duvar kaplamaları kullanılarak odayı dekontamine etmek için gereken süreyi kısaltmasını test eden çalışmaların sonucunda *Staphylococcus aureus* için gereken dekontaminasyon süresi 25 dakikadan 5 dakikaya *Clostridium difficile* sporları için 43 dakikadan 9 dakikaya düşürüldüğü görülmüştür.

Infection Control and Hospital Epidemiology Mayıs 2013'te yayınlanan bir makalede hastanenin yoğun bakım ünitelerine bakır objelerin kullanılması ile sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların %50 oranında azaldığı görülmüştür. Bu çalışmada hastalar rastgele bir şekilde yatak metallarının, masaların, hemşire çağırma butonlarının bakırla kaplı olduğu odaya veya normal odalara alınmıştır. Bakır yüzeylerin olduğu odada yatan hastalarda (%7.1) diğer odalarda yatanlara (%12.3) göre MRSA ve VRE ile ilişkili enfeksiyon ve kolonizasyon oranları daha az bulunmuştur.

Dezenfektan Kullanımında Doğru Bilinen Yanlışlar

Doç. Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu

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

Dezenfeksiyon, cansız maddeler ve yüzeyler üzerinde bulunan mikroorganizmaların (bakteri sporları hariç) yok edilmesi veya üremelerinin durdurulması işlemidir. Tıbbi alet ve malzemelerin enfeksiyon riskine göre sınıflandırılması ve kullanılacak dezenfeksiyon yöntemleri tabloda özetlenmiştir. Hastanenin ameliyathane, yoğun bakım ünitesi gibi yüksek riskli alanlarında orta veya düşük düzey dezenfeksiyon, riskli alanlar dışında su ve deterjanla temizlik önerilir.

Dezenfeksiyon kullanımında doğru bilinen yanlışlar ve sık yapılan hatalardan bazıları şöyle listelenebilir:

- Tüm dezenfektanlarla hem temizlik, hem dezenfeksiyon aynı anda yapılabilir.

Yanlış. Önce temizlik yapılmalıdır. Organik madde varlığında gluteraldehit, ortofitalaldehit, alkol ve klor bileşiklerinin fiksatif özellikleri vardır; bu durumda dezenfektanların etkileri azalır, aletlerin ömrü ve fonksiyonları olumsuz etkilenir.

- Bir dezenfektanla klinikteki tüm dezenfeksiyon işlemlerini yapmak mümkündür.

Yanlış. Düşük düzey dezenfektanlar kritik veya yarı kritik aletlerin dezenfeksiyonunda kullanılmaz.

Yüksek düzey dezenfektanlar ise çevre temizliği ve kritik olmayan aletlerin dezenfeksiyonunda kullanılmaz.

- Tüm endoskopların yüksek düzey dezenfeksiyonu yeterlidir.

Yanlış. Rijit endoskoplar olan artroskop, laparoskop, sistoskop gibi steril vücut bölgelerine penetre olan cihazların steril edilmesi gereklidir.

- Endoskoplar temizlendikten sonra mutlaka steril su ile durulanmalıdır.

Yanlış. Durulama suyunun steril olması tercih edilir. Ancak gerektiğinde filtre edilmiş su veya içilebilir musluk suyu da kullanılabilir. Bu durumda sudaki mikroorganizmaları öldürmek ve kurumayı kolaylaştırmak için endoskop kanallarından alkol geçirilmesi gerekir.

- Pansumanda kullanılacak tıbbi aletler dezenfektan içinde bekletilip gerektiğinde kullanılabilir.

Yanlış. Islaklık mikroorganizmaların çoğalması ve yayılması için elverişlidir. Bu aletler set halinde paketlenip steril edilmelidir. Buna imkan yoksa kapalı kaplarda kuru halde saklanmaları uygundur.

- Hazırlanan dezenfektan solüsyonu üretici firmanın önerdiği süre boyunca kullanılabilir.

Yanlış. Test şeritleriyle etkin konsantrasyonun düştüğü tespit edilirse solüsyon kullanılmamalı, yeni solüsyon hazırlanmalıdır.

- Bebek küvezleri düşük düzey dezenfektanlardan herhangi biriyle temizlenebilir.

Yanlış. Klorlu bileşikler koroziv etkileri, fenol bileşikleri ve %70 alkol yenidoğanda toksik etkileri nedeniyle kullanılmamalıdır.

Sonuç olarak güvenli ve etkin bir dezenfeksiyon için doğru yöntem, doğru madde, doğru zaman süreci ve doğru oran gereklidir.

Tablo. Tıbbi alet ve malzemelerin enfeksiyon riskine göre sınıflandırılması ve kullanılacak dezenfeksiyon yöntemleri				
Cihaz, alet ve malzeme	Spaulding Sınıfı	Enfeksiyon riski	Yöntem	Dezenfektan
Cerrahi aletler, kardiyak ve üriner kateterler, implantlar, drenler, enjektör iğneleri, akupunktur iğneleri, biyopsi forsepsi, transfer forsepsi, laparoskop, artroskop, bronkoskop, sistoskop	Kritik malzeme (steril doku veya vasküler sisteme giren)	Yüksek	Sterilizasyon Buhar, HidrojenPeroksit Gaz, ETO Sıvı sporisidal kimyasal; Uzun süreli temas (kimyasala göre değişebilen süre, ≥3 saat, 6-10 saat)	
Fleksibl endoskoplar, laringoskoplar, vaginal-rektal ultrasonografi problemleri, transözefagal EKO probu, endotrakeal tüpler, nazal kanüller, ventilatör bağlantı hortumları, nemlendiriciler ve filtreler, nebulizer kapları, aspirasyon sondaları, beslenme sondaları, laringoskop bıçakları, larengeal tüpler, fiberoptik bronkoskop, airway, bazı oftalmik araçlar, kulak şırınga hortumu, amalgam kondansörü	Yarı kritik malzeme (mukozalara, bütünlüğü bozulmuş deriye temas eden)	Orta	Nemli ısı Yüksek düzey dezenfeksiyon (yüksek düzey dezenfektan ile 5-20 dk. temas) Orta düzey dezenfeksiyon (≤10 dk. temas)	Gluteraldehit Ortofitalaldehit Süperoksit su Hidrojen peroksit (%7.5) Perasetik asit Hidrojen peroksit (%7.5)+ perasetik asit İyodoforlar Fenol ve fenol bileşikleri Etil veya izopropil alkol (%70)
Stetoskop, tansiyon aleti manşonu, EKG elektrotları, pulse oksimetre, kulak spekulumu, tespit malzemeleri, küvöz, hasta yatağı ve örtüleri, yemek kapları, sürgüler vb.	Kritik olmayan malzeme (sağlam deri ile teması olan, mukozaya ile teması olmayan)	Düşük	Düşük düzey dezenfeksiyon (≤10 dk. temas)	Etil veya izopropil alkol (<%50) Fenol ve fenol bileşikleri Kuaterner amonyum bileşikleri Hidrojen peroksit (%3) İyodoforlar Sodyum hipoklorit (100 ppm serbest klor)

Yeni Antibiyotikler

Prof. Dr. Tuna Demirdal

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Antibiyotik direnci, sağlık alanında çağımızın en büyük sorunlarından biridir. Amerika'da Hastalıkları Koruma ve Önleme Merkezi (CDC) verisine göre, yaklaşık 2 milyon enfeksiyon dirençli bakterilerle ortaya çıkmakta, bunların 23000'inin ölümle sonlandığı düşünülmektedir.

Ne yazık ki dirençli bakteri ve enfeksiyonlarının artışına karşılık, yeni antibiyotik çalışmaları dondurulmuş durumdadır. Son yirmi yılda onay alan antibiyotikler düzenli olarak azalmaktadır. Büyük antibiyotik firmaları, ilaç çalışmalarını durdurmuştur. Şu anda çeşitli firmalara ait 40 kadar yeni antibiyotığın çalışmaları sürmektedir. Bu umut verici görünebilir, ancak Amerika'da Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nde kanser için ilaç ve aşı olarak 771 ürünün beklediği göz önüne alınırsa, durumun ciddiyeti daha iyi anlaşılabilir. Ayrıca bu 40 dolayındaki antibiyotığın hepsinin test süreçlerini geçip, onay alması pek mümkün değildir. Her şeye rağmen Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) önümüzdeki beş yıl içerisinde 10 yeni antibiyotığın onaylanıp, kullanıma gireceği umudunu taşımaktadır.

Önümüzdeki yıllarda tıbbın kullanımına girmesi ümit edilen, IDSA'nın da vurgu yaptığı, faz III çalışmaları süren ilaçlar, bağlı oldukları sınıf ve araştırmayı sürdüren şirketleri gösteren tablo aşağıdır.

Tablo 1. Faz II çalışmaları süren ilaçlar			
İlacın adı	Gelişim evresi	Çalışan şirket	İlacın sınıfı
Omadaskiline	Faz III	Paratek Pharmaceuticals, Inc	Tetrasiklin
Lefamulin (BC-3781)	Faz III	Nabriva Therapeutics AG	Pleuromutilin
İmipenem/cilastatin+relebactam (MK-7655)	Faz III	Merck & Co., Inc.	Karbapenem + yeni beta laktamaz inhibitörü
İklaprim	Faz III	Motif Bio plc	Dihidrofolat redüktaz inhibitörü
Kadazolid	Faz III	Actelion Pharmaceuticals Ltd	Kinolonil (qinolonyl)-oksazolidinon
Taksta (Fusidik asit)	Faz III	Cempra, Inc.	Fusidan
Karbavance (RPX7009+meropenem)	Faz III	Rempex Pharmaceuticals, Inc.	Meropenem + yeni boronik içeren beta laktamaz inhibitörü
Delafloksasin	Faz III	Melinta Therapeutics, Inc.	Florokinolon
Eravasiklin	Faz III	Tetraphase Pharmaceuticals, Inc.	Tetrasiklin
Plazomisin	Faz III	Achaogen, Inc.	Aminoglikozit
Solitromisin	Faz III	Cempra, Inc.	Makrolit (floroketolit)
Surotomisin	Faz III	Cubist Pharmaceuticals, Inc.	Lipeptit

Antibiyotiklerin Sistemik Olmayan Uygulamaları

Doç. Dr. Birgül Kaçmaz

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

Günümüzde sistemik kullanılan bazı antibiyotiklerin inhaler, intratekal (İT) ve intraperitoneal (İP) yollarla da kullanıldıkları bilinmektedir.

Tobramisin, kolistin ve aztreonam U. S. Food and Drug Administration ve European Medicines Agency tarafından kistik fibrozisli hastalarda inhalasyon formları onaylanmış antibiyotiklerdir. Fakat yeterli klinik kanıtlar olmadığı için bu antibiyotiklerin diğer alt solunum yolu enfeksiyonlarında (non kistik fibrozis bronşektazi, ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) gibi) kullanımları onaylanmamıştır. Yapılan çalışmalarda inhale antibiyotiklerin, özellikle kolistin, çok ilaca dirençli (ÇİD) Gram-negatif bakterilerle (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* gibi) gelişen VIP tedavisinde intravenöz uygulamaya ek olarak kullanılmasının iyi bir seçenek olabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmalar retrospektif, gözlemsel ve tek merkezli çalışmalardır. American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America 2005 rehberinde inhale antibiyotiklerin kullanımı ÇİD bakterilerle gelişen VIP'de sistemik tedaviye yanıt alınmayan hastalarda önerilmiştir. Bu rehberin yayınlanmasından sonra inhale antibiyotiklerin (seftazidim, amikasin ve kolistin) VIP'de sistemik antibiyotiklerle birlikte veya alternatif olarak kullanımını araştıran iki randomize kontrollü çalışma vardır. Her iki çalışmada da mikrobiyolojik cevapta iyileşme görülürken, klinik ve radyografik bulgular üzerinde etkinlik saptanamamıştır.

Antibiyotiklerin ilk intravenöz (IVT) uygulaması 50 yıl öncesine dayanmaktadır. Günümüzde antibiyotiklerin IVT/IT kullanımı endikasyonları hala tartışmalıdır. Erişkin hasta grubunda klinik araştırmaya dayalı kanıtlar, öneriler ve onaylanmış tedavi bulunmamaktadır. Yayınlanan çalışmalarda ÇİD bakterilerle meydana gelen ya da uygun parenteral tedaviye rağmen yanıt alınmayan menenjit/ventrikülitli hastalarda (tedavinin 5.-7. gününden sonra BOS sterilizasyonu sağlanamayan) sistemik tedaviye eklenmesinin etkili olduğu gösterilmiştir. Antibiyotikler IVT/IT uygulanacaksa dozların dikkatli bir şekilde hesaplanması ve uygulanması önerilmektedir. Antibiyotiklerin IVT/IT uygulanmasının etkinliğini araştıran birkaç olgu serisi vardır. Çalışmalarda parenteral tedaviye yanıt alınmayan erişkin hastalara IVT/IT yol ile uygun antibiyotikler (gentamisin, vankomisin, kolistin, meropenem ve netilmisin) verilmiş ve olgularla ortalama 3-6 gün içinde BOS sterilizasyonu sağlanmıştır.

Peritoneyal diyalize bağlı peritonit gelişen hastalarda antibiyotiklerin İP uygulanması yüksek konsantrasyondan dolayı tercih edilir. Antibiyotikler sürekli (her değişimde) ya da aralıklı (tek değişimde) uygulanabilir.

Eski Antibiyotiklerin Yeni Uygulamaları

Doç. Dr. Özcan Deveci

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

Antimikrobiyal direnç, dünya genelinde insan sağlığı için en büyük tehditlerden biridir. Bu direnç tedavi etkinliğinde bariz bir azalmaya neden olmaktadır. Bununla ilişkili olarak enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili morbidite ve mortalite de artmaktadır. Bu yüzden antimikrobiyal direnç sorununa çok yönlü yaklaşmak gerekir. Bu yaklaşımlardan biri de MDR (multi-drug resistant) bakterilere karşı önceden aktif olarak kullanılan antibiyotiklerin yeniden kullanımınıdır. Bu konuyu üç başlık altında inceleyebiliriz. 1. MDR Gram-olumsuz bakteriler: Polimiksinler: Klinik uygulamada sadece polimiksin B ve polimiksin E (kolistin) kullanılmaktadır. Kolistin MDR Gram-negatif organizmaların (*Acinetobacter*) neden olduğu ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) tedavisinde bir tedavi seçeneği olarak tavsiye edilmiştir. Fosfomisin: ESBL pozitif *E. coli* enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Pivmesillinam/Mesillinam ve Temosilin: ESBL pozitif *E. coli* üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılırlar. Bu durumda karbapenemlere alternatif olarak kullanılabilir. Nitrofurantoin, ESBL pozitif *E. coli*'ye etkilidir. Klinik kullanımı alt üriner sistem enfeksiyonları ile sınırlıdır. 2. MDR Gram-olumlu bakteriler: TMP/SMX: Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında ve toplumdaki edinilmiş MRSA enfeksiyonlarında ilk basamakta tercih edilmektedir. Tetrasiklinler: MRSA'ların neden olduğu deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında etkilidir. Doksisiklin VRE kaynaklı sistit ve bakteriyemi tedavisinde oral bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Kloramfenikol: Etki spektrumu geniştir. Kloramfenikol vankomisine dirençli *Enterococcus faecium*'a karşı bakteriyostatik etkilidir. Klindamisin: Toplum kökenli MRSA neden olduğu deri ve yumuşak doku enfeksiyonların tedavisinde önerilmektedir. Pristinamisin: MRSA ve VRE'de dahil olmak üzere Gram-olumlu bakterilerin etken olduğu kemik ve eklemler enfeksiyonlarında iyi tolere edilebilen, etkili ve alternative bir tedavidir. Rifampisin: MRSA'nın neden olduğu protez eklemler enfeksiyonlarında cerrahi debridmanla birlikte Rifampisin ile veya filorokinolon kombine kullanımı etkili görünmektedir. Fusidik Asit: MRSA'ların etken olduğu kemik ve yumuşak doku enfeksiyonlarında, çoğunlukla diğer oral antibiyotiklerle kombinasyonda etkili olduğu bildirilmiştir. 3. MDR *M. tüberkülozis*: Klofazimin: Klofazimin içeren tedavi rejimi yüksek bir etkinliğe sahiptir. Amoksisilin-Klavulonat: Bu antibiyotik MDR tbc hastalarında diğer ikinci kuşak ilaçla kombine olarak kullanılmaktadır. (TMP/SMX): MDR ve XDR *M. tüberkülozis* suşları TMP/SMX'ye duyarlı olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte anti-tüberküloz tedavisinde sülfonamidlerle kombinasyon tedavisinde daha fazla çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Minosiklin: *M. tüberkülozis*'e aktivitesi 1983 yılında ilk olarak yayınlandı. Japonya'da XDR tbc hastasında minosiklin kombinasyon tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Sonuç olarak eski antibiyotikler MDR bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde başarılı bulunmuştur. Ancak daha fazla değerlendirme ve çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanının Antibiyotik Kullanımındaki Rolü: EHU Onayı Nasıl İşliyor?

Prof. Dr. Hasan Uçmak

Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş EHU Onayı Süreci:

Maliye bakanlığı'nın 2003 Mali Yılı Bütçe Uygulama Talimatı ile zamanın SSK ve Eğitim Hastaneleri'ne Antibiyotik Yazım Kuralları adı altında özellikle sistemik antibiyotiklerin kullanımına resmi kurallar getirilmiş, böylece bu uygulama Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarına verilen bir görev haline almıştır. Dalımızın adını Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) olarak kısaltan bu uygulamalar günümüze kadar yaygınlaşarak gelmiştir.

11 Ağustos 2005 tarihinde 25903 sayılı resmi gazetede yayınlanan "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" ile hastanelerde EKK'ların oluşturulması yasal zorunluluk haline gelmiştir.

EHU Onayının Sağladığı Durumlar

1. Enfeksiyon konsültasyonlarında artış
2. Geniş spektrumlu antibiyotik tüketiminde artış
3. Rasyonel antibiyotik kullanım artışı
4. Tedavi maliyeti ve Direnç Değişimi: Erken dönem çalışmalarında tedavi maliyetini ve direnci düşürdüğü ve geç dönem azı çalışmalarda ise dirençli suşların e maliyetin azaldığını bazılarındaysa arttığının ortaya çıkması

EHU Onayındaki Antibiyotiklerin Sınıflaması

1. EHU (Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı): Bu antibiyotikler, enfeksiyon hastalıkları uzmanının (EHU) yazabileceği, EHU'nun olmadığı yerlerde İç Hastalıkları Uzmanı'nın yazabileceği, Çocuk hastalarda, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı olmadığı yerlerde Çocuk Hastalıkları Uzmanı'nın yazabileceği antibiyotikler.
 2. A-72: Reçete edilme için EHU onayı gerekmeyen, ancak aynı ilaç 72 saatten daha uzun süre kullanılacak ise (en geç ilk 72 saat içinde) EHU'nun onayının alınması gereken antibiyotikler.
 3. UH-P: Ayaktan tedavide uzman hekimlerce veya uzman hekim raporuna bağlı olarak pratiksen hekimler dahil tüm hekimlerce, yatarak tedavide ise tüm hekimlerce reçete edilebilir antibiyotikler
 4. KY: kısıtlamanın olmadığı antibiyotikler
- EHU Onaylı Antibiyotikler: Karbapenem grubu, geniş spektrumlu beta laktamaz inhibitörleri (sefaperozon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, tikarsilin- sulbaktam), sefepim, tigesiklin, glikopeptid grubu (vankomisin, teikoplanin), linezolid, daptomisin, kolistimetat...

Otomasyonda EHU Onay İşleminin Yapılışı

1. Kısıtlı antibiyotik isteminde bulunma işlemi,
2. A-72 ve EHU konsültasyon sorgulama ekranında istemin görülmesi,
3. Hastanın konsülte edilip, uygun görülürse EHU Onayı yapılması,
4. A 72 ve EHU kapsamında kullanım için online form oluşturma,
5. Eczane ekranında EHU onayı yapılmış ekran görüntüsü
6. Eczanede hasta üzerine onay işlemi yapıldı ilaç çıkımının yapılması.

Antibiyotik Kullanım Süresi Ne Kadar Kısaltılabilir? Antibiyotik Tedavisinin Ne Kadar Kısa Yeterli?

Doç. Dr. Gürdal Yılmaz

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

Enfeksiyon hastalıkları, akılcı antimikrobiyal tedavi ile mortalite, morbidite ve komplikasyonların önenebileceği, hastalık şiddet ve süresinin kısaltılabileceği halk sağlığı açısından önemli sonuçları olan bir problemdir. Antibiyotik tedavisi planlanırken; antibiyotik tedavisinin gerekçelerinin saptanması, tedavi öncesi uygun örnek alınması ve incelenmesi, etken olabilecek mikroorganizmaların belirlenmesi, antibiyotiyin farmakolojik özelliklerinin bilinmesi, kombine antibiyotik endikasyonunun olup olmadığının belirlenmesi, konakçı faktörlerinin gözden geçirilmesi, antibiyoterapi değiştirme endikasyonlarının saptanması ve antibiyotik tedavisine yanıtın izlenmesi ilkelerine uyulmalıdır.

Aklıca antimikrobiyal tedavi için; doğru tanı sonrası doğru antibiyotik; en uygun yoldan, etkin dozda, optimum aralıklarla, uygun süreyle verilmelidir. Ancak başlanan tedavinin optimal süresine ilişkin bilgiler kısıtlıdır. Hastalar çoğunlukla 10-14 gün antibiyotik tedavisi almaktadır. Tedavi süresinin uzatıldığı durumlarla da sıkça karşılaşmaktadır. Antimikrobiyal tedavi süresinin uzunluğu, direnç ve toksisite sorunları nedeniyle klinisyenlerin kafasını karıştıran bir sorun oluşturmaktadır. Sağlıklı kalmak için, sağlıklı bir bakteri ekosistemine, yani normal floraya ihtiyaç vardır. Antibiyotik kullanımı, insanlardaki normal bakteriyel floranın değişmesine bu da çoğu kez antibiyotik dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına ve ishal gibi yan etkilerin görülmesine neden olabilmektedir. Dirençli bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlar, hastalığın ve ölüm oranlarının artması ve hastanede geçirilen sürenin uzaması ile sonuçlanmakta ayrıca tedavi maliyetlerinde de artışa neden olmaktadır. Tedavi süresinin kısaltılmasına yönelik çalışmalarda toplum kaynaklı enfeksiyonlarda 3-5 günlük, hastane kaynaklı enfeksiyonlarda bir haftalık tedavi süresinin yeterli olabileceği belirtilmektedir. Hafif-orta şiddette toplum kökenli pnömonide üç günlük antibiyotik tedavisi ile sekiz günlük tedavi arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Yine akut otitis media tedavisi için kısa süreli (≤ 3 gün) antibiyotik ile uzun süreli (7-14 gün) antibiyotik tedavisi arasında fark olmadığı belirtilmiştir. Hastanemizde yaptığımız çalışmada, VIP'li hastalarda başlanan antimikrobiyal tedaviye ilk 5 günde alınan klinik cevaba göre bireyselleştirilmiş tedavi süresinin etkinliği araştırılmıştır. Çalışmamızda; VIP tedavisi başlanan hastalarda ateş, KPS, PaO₂/FIO₂ oranı, CRP ve prokalsitonin değerleri takip edilerek erken klinik ve laboratuvar cevap alınan hastalarda tedavi süresinin 1 haftaya kadar kısaltılabileceği belirlenmiştir. Pyelonefritli hastalarda yapılan çalışmalarda da 7 ile 14 günlük tedaviler arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarında tedavi süresini yaklaşık 4 güne kadar kısaltan çalışmalarda rapor edilmiştir.

Sonuç olarak; gerek toplum kaynaklı gerekse hastane kaynaklı enfeksiyonlarda seçilmiş hasta gruplarında hastaların bireysel özellikleri ve tedaviye klinik cevaplarında göz önüne alınarak kısa süreli antibiyotik tedavisi verilebilir. Tedavi yanıtının izlenmesi ve belirlenecek optimum tedavi süresi ile birlikte akılcı antibiyotik uygulaması antibiyotik ilişkili yan etki ve direnç gelişimi gibi uzun süreli antibiyotik kullanımının getireceği olumsuzlukları önleyebilecektir.

Kanser Dışı Hastalıklarda İmmünsüpresyon ve Enfeksiyonlar

Yrd. Doç. Dr. Firdevs Aksoy

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

İmmün sistemin (İS)'in doğal ve adaptif hücre ve solübl komponentlerin yeterli miktar ve etkinlikte olmaması bir veya daha fazla elemanındaki bozukluk veya eksiklik immünsüpresyon-immün yetmezlik (İY) olarak isimlendirilir. Bu durumda gelişen hastalıkların semptom ve bulguları ilgili komponentin eksiklik ve/veya fonksiyon bozukluk derecesine bağlı olup, enfeksiyon geliştiğinde mortal seyredilebilmektedir. Aşağıdaki durumlarda İY araştırılmalıdır.

- Kronik diyare
- Persistan mukokutanöz kandidiyaz
- Ailede primer İY öyküsü
- Fırsatçı patojenlerin yol açtığı enfeksiyonlar
- Tekrarlayan deri-yumuşak doku veya intraabdominal apse
- Enfeksiyon tedavisinde intravenöz antibiyotik kullanılması
- ≥ 4 sinopulmoner enfeksiyon (son 1 yıl içinde)
- ≥ 2 ciddi enfeksiyon (son 1 yıl içinde)
- Radyolojik olarak kanıtlanmış ≥ 2 pnömoni (son üç yıl içinde)

İY'ler primer ve sekonder İY (SİY), kompleman fonksiyon bozuklukları (KFB) olarak gruplandırılabilir. Primer (konjenital) İY genetik olup nadirdir. Akkız ya da SİY daha sık olup, yetişkinlerde görülen İY bu grupta yer alır. Altta yatan nedenler İS'in herhangi bir komponentini etkileyebilir. KFB'da kalıtsal ve edinsel İY'e neden olabilir. Bir çok patojen enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilir. Bunların önceden bilinmesi enfeksiyöz patojenlerin öngörülmesinde yol gösterici olabilir. SİY ve gelişen enfeksiyonlar dört başlık altında toplanabilir.

1- Granülosit Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları

Gram-olumsuz bakteriler başta olmak üzere, ciddi bakteriyel ve invaziv mantar enfeksiyonları görülebilmektedir.

- Kemoterapi ve radyoterapi
- Steroidler, immünomodülatör/immunosupresifler
- Hematolojik hastalıklar
- İdiyosenkrazik ilaç reaksiyonlar
- Otoimmün hastalıklar
- Nütrisyon bozuklukları

2- Hüresel İY (T Lenfosit Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları)

Mikobakteri, Lejyonella, Nokardiya, Salmonella gibi bakteriler; Kandida, Histoplazma gibi mantarlar; VZV, HSV, CMV, EBV gibi virüsler ve pnömosistoz ve toksoplazmoz gibi protozoonlara bağlı fırsatçı enfeksiyonlar görülmektedir.

- Kemoterapi, immünsüpresif ilaçlar, steroidler, antitimosit globulin ve anti-T monoklonal antikor tedavisi
- Total lenfoid ışınlama
- Miyeloablatif tedavi ve KİT, GVHD
- Hodgkin lenfoma
- HIV, HTLV-1, *M. tuberculosis* enfeksiyonları

3- Humoral İY (B Lenfosit Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları)

S. pneumonia, *H. influenza* ve *Neisseria* spp. gibi kapsüllü bakterilerle gelişen tekrarlayan ve kronik enfeksiyonlar görülebilir. Enterovirüsler ve *G. lamblia* ciddi enfeksiyonlara yol açabilir.

- KLL, MM, Waldenström makroglobülinemisi
- Miyeloablatif tedavi ve AKİT

4- Diğer

- Malnütrisyon
- Böbrek fonksiyon bozuklukları
- Diabetes mellitus
- Protein kaybettiren enteropatiler
- Maligniteler
- Splenektomi
- İyatrojenik İY

Sitomegalovirus Enfeksiyonlarında Akılcı Antiviral Kullanımı

Doç. Dr. Kemalettin Özden

Sitomegalovirus (CMV) bir beta herpes virüstür. Tüm dünyada yaygın bir enfeksiyon ajanı olarak bilinmektedir. Sağlıklı kişilerde asemptomatik hastalıktan, neonatal enfeksiyonlara ve mononükleoz benzeri klinik durumlara neden olabilir. Vücuda bir kez girdikten sonra latent enfeksiyona neden olarak polimorf nükleer hücrelerde, T lenfositlerde, vasküler endotelde, böbrek epitelyal hücrelerinde ve tükürük bezlerinde bulunabilir. CMV immünkompromize hastalarda ağır enfeksiyonlara yol açar. Kök hücre nakli yapılan hematolojik maligniteli hastalarda hayatı tehdit eden CMV pnömonisi gözlenebilir. Solid organ nakli yapılan hastalarda ve AIDS olgularında da ciddi seyirli CMV enfeksiyonları nadir değildir.

CMV enfeksiyonun laboratuvar tanısı, virüsün idrar veya diğer vücut sıvılarından izole edilmesi, viral antijen saptama yöntemi ya da viral DNA'nın gösterilmesiyle gerçekleştirilir.

Ciddi seyirli CMV hastalığında, geleneksel olarak ilk tercih edilen antiviral ajan gansiklovirdir. Ağır hastalık tablosu olmayan CMV enfeksiyonlarında gansiklovirin valin esteri olan valgansiklovir tercih edilebilir. Dirençli olgularda ya da gansiklovirin etkili olmadığı durumlarda, CMV'ye karşı etkili antiviral ajanlardan foskarnet ya da sidofovir tercih edilebilir. Asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve oral gansiklovir'in CMV enfeksiyonu ya da hastalığının tedavisinde kullanımları önerilmemektedir.

Antibiyotik Kullanımında Neden Dünya Birincisiyiz**Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminde Yetersizlik**

Doç. Dr. Şerife Akalın

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

Akılca olmayan ilaç kullanımı bütün dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde en temel sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Türkiye'de 2015'te 19 milyar lira değerinde ilaç (2 milyon 46 bin kutu) tüketildi. Tüm ilaçlar arasında antibiyotikler dünyada ve ülkemizde en fazla tüketilen ilaçlardır. Ülkemiz Avrupa ülkeleri arasında ne yazık ki antibiyotik tüketiminde birinci sırada yer almıştır. Dünya genelinde antibiyotik tüketimi son 15 yılda %36'lık bir artış göstermiştir. Ülkemiz de dahil bir çok ülkede antibiyotik kullanımının %30'dan fazlasının gereksiz olduğu bildirilmiştir.

Akılca olmayan "başta antibiyotikler olmak üzere" ilaç kullanımının birçok nedeni bulunmakla birlikte, en başta gelen neden hekimlerin bu konudaki bilgi, tutum ve davranışlarındaki eksiklikleridir. Kötü reçete yazma alışkanlığı edinen hekimlerin bundan kurtulmaları kolay olmamaktadır. Bu nedenle akılca ilaç kullanımı (AİK) eğitimleri mezuniyet öncesi dönemde mutlaka hayata geçirilmelidir. Türkiye'de ve dünyanın değişik ülkelerinde bu konuda yapılmış çok sayıda başarılı eğitim çalışmaları AİK eğitimlerinin gereği gibi uygulanması halinde, başarılı sonuçlar alınabildiğini ortaya koymaktadır.

Ülkemizdeki tıp fakültelerinin çoğunda farmakoloji dersleri 2. ve 3. sınıflarda daha fazla olmak üzere, eğitim müfredatlarının izin verdiği ölçüde dördüncü, beşinci veya altıncı sınıflarda eğitici odaklı eğitim yöntemleriyle, ilaç merkezli olarak verilmektedir. On yılı aşkın bir süredir Türkiye'deki tıp fakültelerinde AİK eğitimleri uygulanmaktadır (ancak bunların ne kadarının akılca antibiyotik kullanımı eğitimleri olduğu bilinmemektedir). AİK eğitimi verilen fakültelerin birçok faktör nedeniyle benzer şekilde eğitimlerini yürütmesi zordur. Farmakoloji anabilim dalları AİK eğitimlerinin yaklaşık %70 kadarını 20 saatten fazla sürede uyguladıklarını, %85'inin 20 kişiden az öğrenci gruplarında bu eğitimi sürdürmekte olduğu bildirilmiştir. Tıp öğrencilerinin farmakoloji eğitim kalitesini artırmak için, Dünya Sağlık Örgütü probleme dayalı öğrenim yöntemi ile akılca ilaç kullanımı eğitimini önermektedir. Probleme dayalı akılca ilaç kullanımı eğitimleri dünyada ve ülkemizde pek çok tıp fakültesinde uygulanmaktadır.

Yapılan reçeteleme hatalarının %90'ının tıp fakültesinden yeni mezun olmuş genç hekimler tarafından yapıldığı belirtilmektedir. Bireysel, çevresel ve idari düzeyde birçok sebep bunda rol oynamaktadır. Ancak genç hekimlerin bu konudaki yetersiz bilgi ve becerisi, yapılan hatalar ile ilgili yetersiz farkındalık ve bu işin öneminin yeterince farkına varılmaması en önemli nedenler arasındadır. Dolayısıyla genç doktorların eğitimde hedef grup olarak ele alınması önemlidir.

Birinci Basamakta Sorunlar: Aile Hekimlerinin Yaklaşımı

Prof. Dr. Salih Hoşoğlu

*Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul***Özet**

Türkiye birinci basamakta antibiyotik kullanmada OECD ülkeleri içinde birinci durumdadır. Ülkemizde kullanılan antibiyotiklerin önemli bir kısmı birinci basamakta ve hekimleri tarafından reçete edilmektedir. Türkiye'de 2013 yılında aile hekimleri tarafından 39.403.316 ve uzman hekimler tarafından 24.974.170 antibiyotik içeren reçete yazıldı. Aile hekimlerinin yazdıkları reçetelerde antibiyotik bulunma oranı 2011 yılında %34,94, 2012 yılında %33,99 ve 2013 yılında ise %33,95 olarak bulundu. Uzman hekimlerin 2013 yılında yazdığı reçetelerin %35,63'ü antibiyotik içermekteydi. Uzman hekimlerin reçetelerinde antibiyotik içermeye oranı aile hekimlerine göre daha yüksek iken toplam olarak aile hekimlerinin yazdıkları reçeteler daha fazladır. Aynı zamanda uzman hekimlerin yazdıkları reçetelerin çoğunluğu birinci basamak hizmeti içinde yer almaktadır.

Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) hekimlik pratiğinde en sık karşılaşılan ve tedavi edilen klinik durumlardandır. Türkiye'de antibiyotik tüketiminin %60-70'inin ÜSYE tanısı ile kullanıldığı tahmin edilmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında (Akut Tonsilit, Akut Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu ve Akut Farenjit) antibiyotik reçeteleme oranları %70 ile %99 arasında değişmektedir. Aile hekimlerinin reçetelerinin merkezi olarak izlenmesi bunu doğrulamaktadır.

Ülkemizde aile hekimlerinin antibiyotik yazma davranışları ile ilgili çok sayıda çalışma henüz yapılmadı. Yapılan çalışmalarda hekimleri rasyonel olmayan antibiyotik reçetelemeye zorlayan en önemli faktörler olarak; özellikle hasta ve hasta yakınlarının baskısı, tanı koymada yetersizlikler ve iş yoğunluğu olarak bildirildi. Hekimlerin antibiyotik reçetelemeyi rasyonel hale getirmek için önerdikleri başlıca iyileştirmeleri; a) aile sağlığı merkezlerinin altyapısının tanı koymaya yetecek şekilde iyileştirilmesi, b) hekimlerin toplum içindeki saygınlıklarının artırılması, c) toplu iletişim araçları kullanarak toplumda doğru antibiyotik kullanımı konusunda duyarlılık oluşturulması ve toplum eğitiminin güçlendirilmesi, d) doktorların ve diğer sağlık çalışanlarının eğitimlerinin güçlendirilmesi şeklinde sıralayabiliriz.

Sonuç olarak; ülkemizde aile hekimlerinin antibiyotik kullanmada kritik önemi vardır. Hekimlerin daha rasyonel antibiyotik kullanmasını sağlamak ancak çok yönlü bir iyileştirme programı ile mümkün olabilecektir.