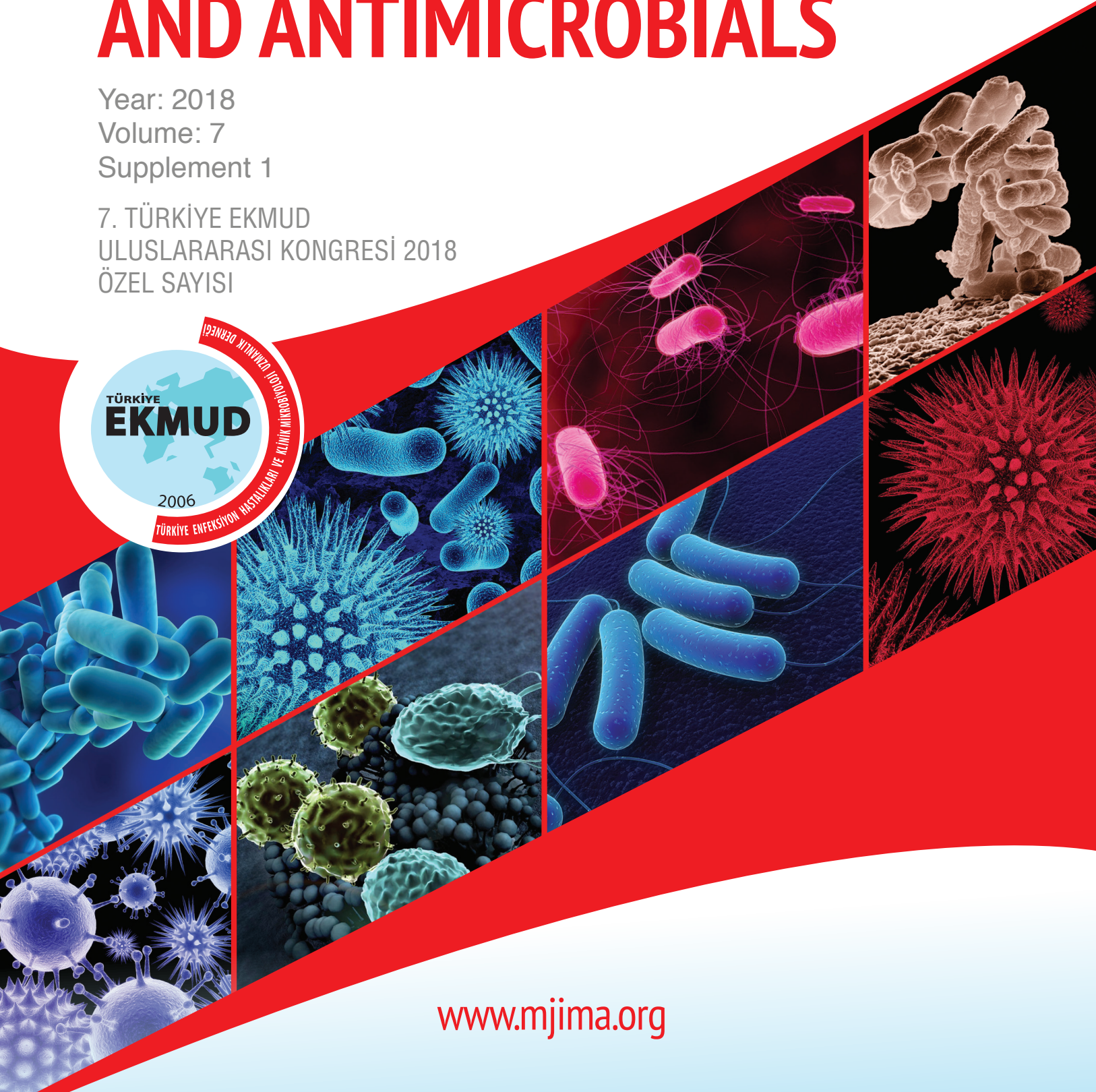


MEDITERRANEAN JOURNAL OF INFECTION, MICROBES AND ANTIMICROBIALS

Year: 2018
Volume: 7
Supplement 1

7. TÜRKİYE EKMUD
ULUSLARARASI KONGRESİ 2018
ÖZEL SAYISI





KURULLAR

Düzenleme Kurulu

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Hürrem Bodur

Kongre Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Canan Ağalar

Kongre Sekreteri

Doç. Dr. Serap Gençer

Sayman

Prof. Dr. Hüsnü Pullukçu

Önceki Başkan

Prof. Dr. İftihar Köksal

Üyeler

Prof. Dr. Nazif Elaldı

Prof. Dr. Sedat Kaygusuz

Prof. Dr. Meltem Arzu Yetkin

Doç. Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu

Doç. Dr. Behice Kurtaran



Bilimsel Kurul

Öznur Ak	Kutay Demirkan	İlkay Karaoğlan	Nihal Pişkin
Erdal Akalın	Ziya Demirođlu	Hasan Karsen	Engin Seber
Filiz Akata	Neşre Demirtürk	Kadriye Kart Yaşar	Süheyla Serin Senger
Ayhan Akbulut	Murat Dizbay	Ali Kaya	Fatma Sirmatel
Hayrettin Akdeniz	Mehmet Dođanay	Selçuk Kaya	Oğuz Reşat Sipahi
Esragül Akıncı	Başak Dokuzoğuz	Bircan Kayaaslan	Emine Sönmez
Murat Akova	Elif Doyuk Kartal	Üner Kayabaş	Hüseyin Kaya Süer
Arash Alaei, New York, ABD	İlyas Dökmetaş	Mustafa Kemal Çelen	Mahmut Sünnetçiođlu
Emine Alp	Birsen Durmaz Çetin	Dilek Kılıç	Seniha Şenbayrak
Fatma Aybala Altay	Fazilet Duygu	Sırrı Kılıç	İrfan Şencan
Mustafa Altındiş	İbrahim Erayman	Sami Kınıklı	Alper Şener
Özlem Altıntaş Aydın	Nurettin Erben	Sesin Kocagöz	Gönül Şengöz
Bilgin Arda	İlknur Erdem	Zeliha Koçak Tufan	Güneş Şenol
Alpay Arı	Haluk Erdoğan	Volkan Korten	Kıvanç Şerefhanioğlu
Sevtao Arıkan	Fatma Nur Eriş	Gülay Korukluoğlu	Fehmi Tabak
Dilek Arman	Serpil Erol	Servet Kölgeliler	Meltem Taşbakan
Hande Arslan	Yasemin Ersoy	Şükran Köse	Yeşim Taşova
Ferhat Aslan	Güliden Ersöz	Figen Kuloğlu	Mehmet Akan Taşyaran
Turan Aslan	Mustafa Ertek	Halil Kurt	Emin Tekeli
Sibel Aşçıoğlu	Şaban Esen	Latife Mamikođlu	Elif Tigen Tükenmez
Deniz Atakent	Canpolat Eyiđün	Osman Memikođlu	Selma Tosun
Çiğdem Ataman Hatipođlu	Tristan Ferry, Lyon, Fransa	Meliha Meriç Koç	Nazan Tuna
İsmail Yaşar Avcı	Tom E Fletcher, Liverpool, İngiltere	Ali Mert	Semra Tunçbilek
Meltem Avcı	Sedef Göçmen	Gökhan Metan	Hüseyin Turgut
Vildan Avkan Oğuz	Serhan Gökkaya	Birgöl Mete	Tuba Turunç
Ergin Ayaşlıoğlu Açıkgöz	Levent Görenek	Ali Mirazimi	Özlem Tünger
Kemalettin Aydın	Ertuđrul Güçlü	İpek Mumcuođlu	Ediz Tütüncü
Özlem Aydın Altuntaş	Hanefi Cem Gül	Birsen Mutlu	İlker Uçkay, Cenevre, İsviçre
Adalalet Aypak	Zeynep Gülay	Mustafa Namıduru	Aslıhan Ulu
Mehmet Bakır	Selma Güler	Sabahattin Ocak	Ayşegöl Ulu Kılıç
İsmail Balık	Sibel Gündeş	Zekaver Odaabaş	Sercan Ulusoy
İlker İnanç Balkan	Rahmet Güner	Aziz Öđütlü	Gaye Usluer
Şener Barut	Filiz Günseren	Serkan Öncü	Ömrüm Uzun
Aliye Baştuğ	Deniz Gür	Pınar Öngürü	Serhat Ünal
Ayşe Batirel	İsmail Necati Hakyemez	Yusuf Önlen	Haluk Vahaboğlu
Yaşar Bayındır	Gülşen Haşçelik	Kemalettin Özden	Tansu Yamazhan
Nurcan Baykam	Kenan Hızal	Serdar Özer	Rüçhan Yazan Sertöz
Serhat Birengel	Dilara İnan	İlhan Özgüneş	Funda Yetkin
Mehmet Bitirgen	Ayten Kadanalı	Nail Özgüneş	Mustafa Yıldırım
Cemal Bulut	Ahmet Kalkan	Zölal Özkurt	Dilek Yıldız Sevgi
Turan Buzđan	Ayşe Kalkancı	Nefise Öztoprak	Gürdal Yılmaz
Yasemin Çağ	Özlem Kandemir	Recep Öztürk	Mesut Yılmaz
Kayhan Çađlar	Figen Kaptan	Derya Öztürk Engin	Neziha Yılmaz
Nedim Çakır, Lefkoşa, KKTC	Oğuz Karabay	Pasquale Pagliano, Napoli, İtalya	Zerrin Yuluđkural
Güven Çelebi	Aynur Karadenizli	Ana Papa, Selanik, Yunanistan	Pınar Zarakolu
İlhami Çelik	Zeynep Ceren Karahan	Mehmet Parlak	
Kutbeddin Demirdađ	Mustafa Karahocagil	Filiz Pehlivanođlu	
Tuna Demirdal	Faruk Karakeçili	Duygu Perçin	

* Bilimsel Kurul soyadına göre alfabetik olarak listelenmiştir.

7. TÜRKİYE EKMUD ULUSLARARASI KONGRESİ SUNUMLARI HAKEM LİSTESİ

Ali Pekcan Demiröz	Hüseyin Turgut	Özlem Kandemir
Alper Şener	Hürrem Bodur	Özlem Güzel Tunçcan
Ayten Kadanalı	Hüsnü Pullukçu	Pınar Öngürü
Başak Dokuzoğuz	İftihar Köksal	Rabin Saba
Behice Kurtaran	İlhan Özgüneş	Rahmet Güner
Birsen Durmaz Çetin	İlknur Erdem	Saim Dayan
Canan Ağalar	İlyas Dökmetaş	Sedat Kaygusuz
Cemal Bulut	İsmail Balık	Selçuk Kaya
Çiğdem Kader	İsmail Yaşar Avcı	Selma Tosun
Dilek Kılıç	Kenan Hızal	Serap Gençler
Ediz Tütüncü	Latife Mamıkoğlu	Serhat Birengel
Elif Tigen Tükenmez	Levent Görenek	Serpil Erol
Emel Türk Arıbaş	Mehmet Bitirgen	Sırrı Kılıç
Emine Alp	Mehmet Parlak	Sibel Gündeş
Ergenekon Karagöz	Meltem Taşbakan	Şaban Esen
Eragül Akıncı	Meltem Arzu Yetkin	Şükran Köse
Fatma Sırmatel	Mesut Yılmaz	Tansu Yamazhan
Filiz Akata	Murat Dizbay	Tuba Turunç
Gülşen Haşçelik	Mustafa Ertek	Tuna Demirdal
Gürdal Yılmaz	Mustafa Karahocagil	Vildan Avkan Oğuz
Halil Kurt	Mustafa Namıdur	Volkan Korten
Haluk Erdoğan	Mustafa Yıldırım	Yasemin Çağ
Haluk Vahaboğlu	Nazif Elaldı	Yaşar Bayındır
Hanefi Cem Gül	Nurcan Baykam	Yeşim Çetinkaya Şardan
Hayat Kumbasar	Oğuz Karabay	Zeynep Gülay
Karaosmanoğlu	Oğuz Reşat Sipahi	Zülal Özkurt

7. TÜRKİYE EKMUD ULUSLARARASI KONGRESİ 8-13 MAYIS 2018

2018 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

Enfeksiyon Hastalıkları Tanısında Sendromik Yaklaşım: Klinik Uygulamada Artı ve Eksileri

Aliye Baştuğ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara Numune Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Moleküler yöntemler epidemiyolojik verilerin elde edilmesi yanı sıra enfeksiyon hastalıklarının hızlı tanısına ve erken tedavisine katkı sağlaması nedeniyle önemlidir. Point of care (POC) testler olarak adlandırılan belirli sendromlarda olası etiyolojik ajanların moleküler temelli araştırıldığı panel testler bu amaçla kullanılmaktadır. Klinik mikrobiyolojide kullanılan sendromik panel bazlı testler; solunum sistemi, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarda etiyolojik ajanların tespiti amacı ile kullanılabilir. Moleküler yöntemler epidemiyolojik verilerin elde edilmesi yanı sıra enfeksiyon hastalıklarının hızlı tanısına ve erken tedavisine katkı sağlaması nedeniyle önemlidir. Point of care (POC) testler olarak adlandırılan belirli sendromlarda olası etiyolojik ajanların moleküler temelli araştırıldığı panel testler bu amaçla kullanılmaktadır. Klinik mikrobiyolojide kullanılan sendromik panel bazlı testler; solunum sistemi, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarda etiyolojik ajanların tespiti amacı ile kullanılabilir.

Multipleks paneller eş zamanlı çok sayıda etken tespit edilebilmesi, basit test algoritması nedeniyle uygulama kolaylığı, sensitivite ve spesifitelerinin yüksek olması ve hızlı sonuç alınabilmesi gibi avantajlara sahiptir. Viral patojenlerin erken tanısı ile; ampirik başlanan antibiyotik tedavisi erken kesilebilme ve erken antiviral tedavi başlanması mümkün olmaktadır. Böylece gereksiz antiviral/antibiyotik tedavisinde azalma dolayısıyla da antimikrobiyal tedavi optimizasyonu sağlanabilmektedir. Bu durum günümüzde önemli bir problem olan viral enfeksiyonlarda gereksiz antibiyotik tedavisinin direnç gelişimine olan katkısının ortadan kaldırılması açısından da önemlidir. İnfluenza veya Herpes virüs enfeksiyonları dışında antiviral tedavi seçeneği olmayan diğer viral enfeksiyonlarda ise etiyolojinin aydınlatılmasıyla gereksiz ileri tetkik maliyetinin önüne geçilmesi sağlanmaktadır. Ayrıca bulaşıcı hastalıkların hızlı tanısıyla enfeksiyon kontrol önlemlerinin zamanında alınması ve sekonder olguların sayısının azaltılması mümkün olabilmektedir. Literatürde 2014 yılında *Enterovirus* salgınının multipleks PCR testleri ile erken tespit edildiği bildirilmiştir.

Moleküler testlerin dezavantajları arasında ise olumlu sonuçların aktif enfeksiyon veya kolonizasyon ayırımını sağlamaması yer almaktadır. Mikroorganizma saçılımının uzun sürmesi nedeniyle test sonuçlarının klinik bulgularla birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Viral etken tespitinde bakteriyel ve mantar ko-enfeksiyonu varlığının gözden kaçabilmesi de diğer dezavantajlarındandır. Test maliyetinin yüksek olması da dezavantajları arasındadır. Bununla birlikte maliyet-etkinlik analizleri ile ilgili farklı bildirimler mevcut olup test maliyetinin değil toplam maliyetin göz önüne alınması gerektiği bildirilmektedir. Rutin kullanımı öncesinde randomize kontrollü çalışmalar ile toplam maliyet üzerine etkisini gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Multipleks PCR testleri özellikle immünokompromize hastalarda yararlı olup sağlıklı kişilerde hedefe yönelik testler yeterli olabilmektedir.

MRSA Sorun mu?

Arzu Altunçekiç Yıldırım

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu

Staphylococcus aureus sağlıklı insanlarda deri florasında kolonize olabilen, hem toplum hem hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilen fırsatçı ve Gram-olumlu bir mikroorganizmadır. Deri, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonlarının yanı sıra kan dolaşımı enfeksiyonlarının da önde gelen nedenlerinden biridir. *S. aureus*, eksojen *mecA* veya daha az sıklıkla *mecC* geninin ekspresyonu yoluyla metisilin ve diğer tüm beta-laktam ajanlara karşı direnç kazanır. Metisilin direnci ilk kez 1960'larda hastanede yatan hastalardan izole edilmiştir. Avrupa ülkelerinde MRSA yüzdesi 2016 yılında %13,7 olarak bildirilmiştir. Laboratuvar temelli olarak değerlendirildiğinde 2013-2016 yılları arasında MRSA yüzdelerinde dikkat çekici bir oran azalması söz konusudur. Bununla birlikte ulusal yüzdeler arasında belirgin farklılıklar ve %1,2 ile 50,5 arasında geniş aralıklarda bildirimler olduğu izlenmektedir. 2016 yılı surveyans sonuçlarına göre dirençli suşlar değerlendirildiğinde çoklu antimikrobiyal direnç yaygın olup metisilin direnci ile birlikte en sık kombine direnç, kinolon direnci olarak saptanmıştır.

MRSA, pek çok ülkede hala yüksek oranlarda seyretmesi ve diğer antimikrobiyal gruplara karşı da direncin yaygın olması nedeniyle önemli bir patojen olmaya devam etmektedir. MRSA sağlıklı ilişkili enfeksiyonlarda önemli bir patojen olmaya devam ederken toplum kökenli enfeksiyonlarda da dünyanın birçok yerinde giderek artan oranda rapor edilmektedir. Ayrıca genellikle sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlarla ilişkili olan MRSA klonlarının neden olduğu toplum başlangıçlı enfeksiyonların oranı artmıştır. Bu da sağlık hizmeti ile ilişkili MRSA klonlarının topluma aktarıldığını göstermektedir. Dolayısıyla MRSA yayılımını yavaşlatmak için tüm sağlık sektörlerini hedef alan kapsamlı stratejiler esastır.

MRSA enfeksiyonlarının erken ve etkin tedavisi önemlidir. Ciddi enfeksiyonlarda bakteriyel seçeneklerin tercih edilmesi, odak kontrolü ve optimal doz seçimi tedavi başarısında önemli noktalar. Mikroorganizmanın biyofilm yapabileceği yeteneği, çoğu enfeksiyonda yabancı cisim varlığı ve tedavide kullanılabilecek alternatif ilaçların bir kısmının bu durumlarda etkinliğinin iyi olmaması, etkin antibiyotiklerin artan MIC düzeyleri ve ilaç direnci tedavi önündeki engeller olarak sıralanabilir.

Nekrotizan Yumuşak Doku Enfeksiyonlarına Bağlı Sepsiste Odak Kontrolü

Atilla Çoruh

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Estetik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Kayseri

Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları (NYDE) deri, deri altı dokusu, fasya ve kas dokularının nadir görülen, hızlı ve ilerleyici seyreden, ölümcül olabilen bakteriyel enfeksiyonlarıdır. Fasyaların etkilenmesi, "nekrotizan fasiitis" başlığı altında, kasların etkilenmesi de "miyonekroz" şeklinde tanımlanmakla beraber, NYDE üst başlığı altında adlandırılmaktadırlar. Acil servise başvuran yumuşak doku enfeksiyonlu hastaların, yaklaşık %50'sinde yanlış tanı konulmaktadır, bu da bizlere doğru tanıyı koymanın her zaman kolay olmadığını ifade etmektedir. Yanlış tanı zamanında etkin tedaviyi geciktirdiği için morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır. NYDE, genel cerrahi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, acil tıp, anestezi ve reanimasyon ve yoğun bakım uzmanlarından oluşan hekimler tarafından yönetildiğinde daha başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Erken ve doğru teşhis, geniş cerrahi debridmanlar, uygun antibakteriyel tedavi, yoğun bakımda yakın takip ile mortalite ve morbiditenin önemli miktarda azaltıldığı bu sağlık sorununda, farkındalık yaratmak için sunu hazırlanmıştır.

Yedi Dakika Yedi Bölge: Endemik Enfeksiyonlar-Ege Bölgesi

Tuna Demirdal

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk EAH, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

Ege bölgesinde geçmiş yüzyıllara ait enfeksiyon hastalıklarına dair en fazla verinin bu bölgenin en büyük şehri İzmir'e ait olduğu aşikardır. İzmir bir ticaret ve liman şehri olarak eskiden beri özellikle Avrupa ve Asya'dan gelen insanların uğrak yeri olmuştur. Önceki dönemlerde, 17. ve 18. yy'larda veba endemik bir hastalık olarak varlığını sürdürmüştür ve çok büyük salgınlara yol açmıştır. Yine 1830'lardan itibaren kolera önce hac ziyaretinden dönenlerde saptanmış ve limanlarda karantina uygulamaları ile kontrol altına alınmıştır. Tüberküloz da 18. yy'da ölüme yol açan önemli endemik hastalıklardandır. Sıtma 1900'lerden sonra geniş salgınlar yapmış, cumhuriyet döneminde kontrol altına alınabilmiştir. Kuduz ile ilgili veriler daha çok 1920'lerden sonradır ve İzmir'de günümüze kadar endemik olarak kalmıştır. Son 40 yılda mortal olgular da dâhil olmak üzere pek çok kuduz olgusu ile karşılaşmıştır. Bugüne geldiğimizde bruselloz ülkemizin pek çok yerinde olduğu gibi, İzmir başta olmak üzere hayvancılık yapılan Ege bölgesinin pek çok yerinde endemiktir. Leşmanyoz da günümüzde varlığını devam ettiren endemik enfeksiyon hastalıklarındandır. HIV olguları ülkemizde artan bir trend gösterirken, özellikle İzmir bu viral hastalığın en sık görüldüğü Ege şehridir. Kırım Kongo Kanamalı Ateşi son on yılda Ege bölgesinde de hemen her yıl saptanmış, son yıllarda olgu sayısı düşmüştür, ancak endemik hastalıklardan kabul etmek gerekir. Tularemi de özellikle kırsalda yaşayanlarda zaman zaman salgınlara yol açmıştır. Sıtma eski yoğunluğunu ülkemizin diğer bölgelerinde olduğu gibi kaybetmiş olmakla birlikte endemik hastalıklardandır. Batı-Nil ateşi hastalığı son dönemlerde bölgemizde saptanmıştır. Ancak 1970'li yıllarda yapılan serolojik çalışmalar aslında bu viral enfeksiyonun Ege bölgesinde endemik olarak uzun yıllardır varlığını sürdürdüğünü göstermektedir. Sonuç olarak ülkemizin diğer bölgelerinde önemli sağlık sorunlarına yola açan viral, bakteriyel ve paraziter hastalıkların pek çoğu Ege bölgesinde de endemiktir.

Gram-olumlularda Yeni Ne Var?

Emine Parlak

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

Gram-olumlu bakteriler, hastane ortamında önemli enfeksiyonlara neden olan bakterilerdir. Hastane enfeksiyonuna neden olan Gram-olumlu bakterilerin en önemlileri stafilokok ve *Enterokoklar*'dır. Antibiyotik direnci nedeni ile tekrar önem kazanmaya başlamışlardır. Diğer başlığı altında; *Streptokoklar*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Listeria*, *Propionobacterium*, *Bifidobacterium*, *Brevibacterium*, *Nocardia*, *Actinomyces* ve *Leuconostoc* sayılabilir. Pnömonoklarda penisilin ve diğer antibiyotiklere çoğul direnç görülmesi önemlidir.

Tetanoz, gazlı gangren, botulismus, şarbon, antibiyotik ilişkili kolit, besin zehirlenmesi, akne, difteri, erizipeloid, pnömoni, sepsis, farenjit, kızıl, selülit ve komplike deri yumuşak doku enfeksiyonuna neden olabilirler.

Yeni Gram-olumlu Etkili Antibiyotikler

Daptomisin, bakteri membranı depolarizasyonuna yol açan siklik lipopeptid sınıfının ilk ve tek üyesidir. Gram-olumlu mikroorganizmalara karşı hızlı ve bakterisidal etkilidir.

Tigesiklin 30S ribozom subunitine bağlanarak protein sentezini inhibe eden bakteriyostatik etkili bir glisilsiklidir. Penisilin dirençli suşları da içeren streptokoklara, MRSA, VRE, MRSE etkilidir.

Ramoplanin bakteri duvar sentezini engelleyen glikolipodepsipeptidtir. Diğer glikopeptid antibiyotikler ile arasında çapraz direnç yoktur. *Clostridium difficile*'ye bağlı gelişen diyare ataklarının tedavisinde ve barsakta kolonize VRE ve dolaşım sistemi enfeksiyonlarında kullanılmaktadır.

Dalbavansin teikoplanine benzer aktivite gösteren Gram-olumlulara etkili semisentetik bir glikopeptid antibiyotiktir. Lipofilik yan zincir sayesinde konsantrasyon bağımlı bakterisidal aktivite kazanmıştır. Uzun yarı ömrü sayesinde haftada bir gün kullanılır.

Televansin semisentetik bir glikopeptidtir. Gram-olumlulara karşı günde bir kez intravenöz kullanılan bakterisidal bir ajandır. Komplike deri ve yumuşak doku (KDYDE) enfeksiyonlarında endikasyonu vardır.

Oritavansin, yarı sentetik bir lipoglikopeptid antibiyotiktir. FDA'dan akut bakteriyel deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisine için yakın zamanda onaylanmıştır.

Seftobiprol ve seftarolin Gram-olumsuz ve Gram-olumluları kapsayan geniş spektrumu olan yeni bakterisidal sefalosporinlerdir. MRSA, *Enterococcus faecalis* ve penisilin dirençli pnömonoklara etkilidir. KDYDE enfeksiyonlarında FDA onayı vardır.

İklaprim, aynı sınıftan olan trimetoprim gibi yeni dihidrofolat redüktaz inhibitörüdür. Ona göre daha potentedir. Makrolid, kinolon ve trimetoprim dirençli Gram-olumlu kaynaklı enfeksiyonlarda etki spektrumu ve etkinliği ümit vericidir. KDYDE enfeksiyonları ve hastane kaynaklı pnömoniler endikasyonlarındandır.

Linezolid oksazolidon grubunun ilk üyesidir. Endikasyonları içinde *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes*'e bağlı komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları da vardır.

Protein sentez inhibisyonu yapan kinupristin/dalfopristin insanlarda kullanılan tek streptogramindir. *S. pyogenes*'e karşı bakterisidaldir. ABD'de stafilokoklar dışında *S. pyogenes*, VRE bakteriyemileri ve KDYDE'de de endikedir.

Örneklerle Klinik Eczacılık Uygulamaları

Emre Kara

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara

Eczacılar klinik ziyaretlere katılarak klinik eczacılık hizmeti sunmakta; hastaların tedavilerini klinik eczacı bakış açısıyla değerlendirilerek, tespit edilen sorunlarla ilgili önerilerini hekimlere iletilmektedirler.

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar, geriatrik hastalar, malign hastalıklar ve hastanın çok sayıda ilaç (polifarmasi) kullanması gereken durumlarda ilaç kaynaklı sorun görülme olasılığı artmıştır. Levotiroksin ve proton pompası inhibitörlerinin (PPI) aynı zamanda kullanılması absorpsiyon, klopidogrel ile lansoprazolün bir arada kullanılması metabolizasyon düzeyinde ilaç-ilaç etkileşimlerindedir. Aynı hastanın iki farklı hekim tarafından izlenmesiyle non-steroidal anti-enflamatuvar veya PPI gruplarından birden fazla ilacın aynı anda reçetelenmesiyle duplikasyonlar görülebilmektedir. Terapötik ilaç izlemi eksikliği vankomisin gibi kan düzeyi izlemi gerektiren ilaçların yetersiz dozlanmasına neden olabilmektedir. Ayrıca izoniazid kullanan hastalarda yan etkilerin giderilmesi için B6 vitamini reçetelenmemesi ilaç kaynaklı sorunlardandır.

Klinik eczacılar, yatan hastaların farmakokinetik parametrelerini günlük olarak hesaplayarak böbrek yetmezliği, obezite gibi durumlarda antibiyotiklerin dozunun veya doz aralığının değişimi gereken hastaları saptayarak ve bu önerilerini hekimlere ileterek ve hastaların yetersiz veya aşırı doz durumlarından korunmasını sağlayabilmektedirler. İlaç hazırlanması sırasında geçimsizlik oluşması, hastaların tedaviye uyumsuz olması gibi sorunlar da ilaç kaynaklı sorunların görülme riskini artırmaktadır. İlaç kaynaklı sorunlar, tedavi başarısını, tedavi maliyetini ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. İlaç kaynaklı sorunların belirlenmesi ve gerekli uyarıların yapılarak önlenmesi eczacının görevlerinden biridir. Riskli grubundaki hastalar için aşılama önerilerinin yapılması ve bu konuda hastalara bilgilendirme yapılması; astım ilaçları, insülin kalemleri gibi kullanımı beceri gerektiren ilaçların kullanılması konusunda hasta eğitimi yapılması da klinik eczacılık hizmeti ile sağlanabilmektedir. Yeni etkin maddelerin, uzatılmış antibiyotik infüzyonları gibi konuların multidisipliner ekibe anlatılması da klinik eczacılık faaliyetlerindedir.

Klinik eczacılık uzmanlarının, kliniklerde devamlı hizmet vermesiyle ve multidisipliner ekibin bir parçası olmasıyla ilaçların akılcı kullanımının düzenli olarak değerlendirilmesi, ilaç kaynaklı sorunların azaltılması ve diğer hekimlerin iş yükünün azalması sağlanabilmektedir.

Üriner Patojenlerde Direnci Önlemek Mümkün mü?

Faruk Karakeçili

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

Dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) sıklıkla hastane kaynaklı olup en sık karşılaşılan sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardır. Hastaların çoğunda üriner sisteme yönelik bir girişim vardır. Hastanede yatan hastaların %15-25'ine yatış süresince en az bir kez üretral kateter uygulanmaktadır. Hastane kaynaklı ÜSE'nin yaklaşık %60-80'i katetere bağlı olarak gelişmektedir.

ÜSE'den sorumlu etkenler çoğunlukla Gram-olumsuz basiller iken, Gram-olumlu koklar ve mantarlar da etken olarak karşımıza çıkabilmektedir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. ve diğer enterik bakterilerle birlikte *Pseudomonas* spp. sıklıkla karşılaşılan Gram-olumsuz etkenlerdir. Dirençli Gram-olumlu bakterilerden ise vankomisine dirençli enterokoklar ve metisiline dirençli stafilocoklar sayılabilir. Dünyada ve ülkemizde *Enterobacteriaceae* ailesine ait Gram-olumsuz bakteriler arasında GSBL olumluluk oranlarında artış bildirilmiştir. Ayrıca *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* suşlarının son yıllarda karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe direnç oranlarındaki artış dikkat çekicidir.

Üriner patojenlerdeki direnci önlemede temel hedefler; hem dirençli mikroorganizma oranlarının azaltılması hem de bu enfeksiyonların gelişiminin önlenmesi olmalıdır. Antibiyotiklerin toplumda, hastanelerde, hayvanlarda, tarımda ve temizlik sektöründe kullanımı ile direnç arasında bilinen bir ilişki vardır. Bu nedenle direncin ortaya çıkışını önlemede; uygun antibiyotik yönetim stratejileri (doğru tanı-uygun ampirik tedavi, üniteye özgü antibiyogramlar, farmakodinamik parametrelere uyum, onay alınması, formüllerde kısıtlama, kılavuz ve protokollere uyum, antibiyotik tedavisinde de-eskalasyon, bilgisayar destekli programlar) geliştirilmelidir. Ayrıca bu enfeksiyonların yayılmasını önlemede; temel enfeksiyon önleme uygulamalarına uyum (el hijyeni, çevre ve cihazların uygun şekilde temizlenmesi, aseptik tekniklerin uygulanması, izolasyon önlemlerinin alınması) oldukça önemlidir.

Sonuç olarak; direnç oranlarının artması, erken ve etkili bir tedavi şansını azaltmaktadır. Bu nedenle uygun ampirik antibiyotik tedavisine erken dönemde başlanması, doğru antibiyotik seçimi ve uygun süre antibiyotik kullanımı önemlidir. Enfeksiyon önleme uygulamalarına uyumun artırılması ile birlikte, akılcı antibiyotik yönetimi, yeni antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesi ve kullanıma girmesi mevcut problemlerin aşılmasında etkili olacaktır.

Q Ateşi

Hüsnüye Figen Coşkun Kuloğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Coxiella burnetii'nin etken olduğu, tüm dünyada görülen bir zoonozdur. *C. burnetii* hücre içinde yaşayan, Gram boyama ile boyanmayan ancak Gram-olumsuz bakteri hücre duvarı yapısına sahip pleomorfik kokobasildir. Enfekte ettiği konağın monositlerinde asidik vakuollerde çoğalır. Doğada ve laboratuvar hayvanlarında virülen faz 1 durumunda bulunur; *in vitro* koşullarda tekrarlanan pasajlarda ürettiğinde kromozomal delesyona uğrar ve avirülen bir mutanta dönüşür, faz 2 olarak adlandırılır.

Epidemiyoloji: En önemli rezervuarlar koyun, keçi, sığır gibi toynaklı hayvanlardır. Enfekte hayvanların idrar, dışkı, süt ve doğum materyallerinde çok sayıda mikroorganizma bulunur. Enfekte koyun plasentasının bir gramında 10^9 organizma bulunur. İnsanlar kontamine aerosollerin inhalasyonu veya nadiren süt ürünleri ile enfekte olur. Ortalama 20 günlük bir inkübasyondan sonra ciddi baş ağrısı, yüksek ateş, titreme, halsizlik ve miyalji gelişir.

Klinik Belirtiler: Hastaların %60'ında sadece serokonversiyona; %38'inde kendini sınırlayan hafif ateşli hastalığa; %2'sinde hastalık semptomlarına neden olur. Pnömoni, endokardit, hepatit, nadir olarak menenjit, ensefalit ve osteomyelite neden olur. Primer enfeksiyondan sonra hastaların %0,2-0,5'inde kronik enfeksiyon gelişir. Bağışıklığı baskılanmış veya kalp kapağı lezyonu olan olgular, akut enfeksiyon sonrası *C. burnetii* enfeksiyonunu tam olarak kontrol edemez; yüksek antikor titrelerine rağmen etken çoğalmaya devam eder. Q ateşi endokarditi olan hastalarda hafif ateş yüksekliği, kapak fonksiyonlarında ilerleyen kötüleşme ve ilerleyici kalp yetmezliği gelişir. Karaciğer enzimlerinde artış, lökopeni ve trombositopeni gelişebilir. Gebe kadınlarda semptom olsun ya da olmasın Q ateşi gebeliği etkiler. Kronik yorgunluk sendromu akut Q ateşinin konvelesan dönemindeki hastalarda siktir.

Tanı: Endirekt immünofloresan testi serolojik tanıda referans yöntemdir. Akut Q ateşi tanısı için faz 2 antijenine karşı serokonversiyon veya dört kat titre artışı saptanmalıdır. Tek serum örneğinde faz 2 antijenine karşı IgG >200 ve IgM >50 saptanması da tanısaldır.

Kronik Q ateşinde hem faz 1 hem faz 2 antijenlerine karşı antikorlar yükselir. Faz 1 antijenine yönelik IgG antikorlarının en az ≥ 1600 titrede olumlu olması ve faz 2 antikorlarından yüksek olması tanısaldır. *C. burnetii* hücre kültüründe üretilebilir; PCR ile DNA'sı saptanabilir.

Tedavi: Doksisisiklin akut Q ateşi tedavisinde, kotrimoksazol gebelikte Q ateşi tedavisinde etkilidir; iki hafta verilmelidir. Endokarditli hastalarda bakterisidal etkili doksisisiklin 200 mg/gün + hidroksiklorokin 600 mg/gün kombinasyonu önerilir. Tedavi serolojik yanıtı göre 18-36 aydır. Alternatif tedavi doksisisiklin + ofloksasindir. Bu zoonozun önlenmesi için hayvanlar veteriner kontrolünde olmalı ve risk altındaki kişiler aşılmalıdır.

Sendromik Yaklaşım Nedir?

Gülay Korukluoğlu

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Sendrom; belirli bir hastalığı karakterize eden veya öneren bir dizi belirti ve bulgu olarak tanımlanmaktadır. Kalıtsal ya da edinsel nedenlerle oluşabilir. Kalıtsal nedenlerle ortaya çıkan sendromlar sıklıkla hastalığın fizyopatolojisinin açıklanamadığı durumlardır. Edinsel nedenler içinde de en sık karşımıza çıkan enfeksiyon ajanlarıdır. Birçok farklı ajan organizmada yerleşim gösterdikleri ve etkiledikleri sistemlere göre aynı semptomlarla benzer klinik tablolara sebep olabilir.

Sendromik yönetim, semptom gruplarının tanımlanmasına ve bir sendrom üretmekten sorumlu mikroorganizmanın tanısının konulması ve etkene yönelik tedavinin sağlanması esasına dayanır. Son yıllarda mikrobiyoloji alanında moleküler tanı yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak sistemlerde benzer belirtilerle seyreden hastalıklara sebep olan asıl etiyolojik ajanın tanımlanması ve etkili tedavilerin planlanması giderek daha fazla oranda mümkün olmaktadır. Ayrıca halk sağlığı açısından özellikle salgınlara sendromik yaklaşımla müdahale edilmesi kısa sürede etkenin izolasyonu ve etkene özgü önlemlerin alınması açısından çok önemlidir.

Sendromik yaklaşımda, hekimin ana semptomlardan (ve biliniyorsa epidemiyolojik ipuçlarından) yola çıkarak hangi etkenleri öncelikle düşüneceğine ve hangi örnekleri, hangi tanı testleri için, ne zaman göndereceğine dair izleyebileceği bir akış şemasını izlemesi önemlidir. İlgili algoritmalar solunum yolu sistemi, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem ve santral sinir sistemi gibi sistemlere yönelik olarak yapılabileceği gibi hemorajik ateş, sarılık ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar şeklinde belli bir semptom grubundan yola çıkılarak da yapılabilir.

Çok sayıda farklı mikroorganizmanın neden olabileceği, toplum içerisinde hızla yayılma potansiyeli olan ve halk sağlığı açısından tehdit oluşturan klinik tablolar için erken ve doğru tanı konulabilmesi, zamanında kontrol önlemlerinin alınabilmesi açısından çok önemlidir. Doğru kurgulanmış bir sendromik yaklaşımın en önemli bileşenlerinden birisi laboratuvar tanısıdır. Bu kapsamda son yıllarda aynı örnekten birden fazla ajanın kısa sürede eş zamanlı araştırılmasına olanak veren "multipleks" sistemler ön plana çıkmıştır.

Seyahat Sağlığında Ne Yapıyoruz?

İlkay Karaoğlan

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

Tüm dünyada ve ülkemizde yurtdışına yapılan seyahatler her geçen gün artmaktadır. Yolcular, sarıhumma, sıtma, tifo gibi coğrafyaya özgü bulaşıcı hastalıklar başta olmak üzere çok sayıda sağlık riski ile karşı karşıya kalabilmektedirler. Ülkeler arası artan yolcu hareketliliği seyahat sağlığı hizmetinin özgün olarak değerlendirilmesini öne çıkarmıştır. Ayrıca dünyayı tehdit eden salgınlarda ülkeye girişlerde alınan önlem ve acil müdahalelerle hastalığın ülkeye girişinin engellenmesi ve ülke sağlığının korunması seyahat sağlığı bünyesinde yürütülmektedir.

Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Hudutlar ve Sahiller Genel Müdürlüğü'ne bağlı Seyahat Sağlığı Merkezleri'nde seyahat edilecek ülkenin sağlık şartları ve yolcuların sağlık durumlarına göre değerlendirme yapılarak danışmanlık verilmektedir. Gerekli durumlarda sarıhumma, tifo, polio, hepatit, meningokok gibi aşılardan ve sıtmaya karşı kemoproflaksi önerilmekte, bazı ülkelere giriş için zorunlu olan "Uluslararası Aşı ve Profilaksi Sertifikası" düzenlenmektedir.

Seyahat edecek kişinin yaşı, mevcut hastalıkları ve immünoşüpresyon varlığı seyahat öncesi aşılama planlaması için çok önemlidir. Çocuk ve yaşlılarda, hamilelerde, alerji öyküsü olanlarda, immünoşüpresif tedavi alan olgularda bazı aşılardan yapılması sakıncalıdır. Gidilen bölgede görülen ve bazı mevsimlerde sıklığı artan enfeksiyöz hastalıklara özgü aşılamada dahil koruyucu önlemler konusunda seyahat edecek kişi bilgilendirilmelidir. Sarıhumma hastalığının sık görüldüğü bir ülkeye gidecek kişinin yolculuktan en az 10 gün önce sarıhumma aşısını yaptırmaları gerekir. Eğer immünoşüpresif tedavi alan bir yolcu ise canlı olan bu aşının yapılması sakıncalıdır. Seyahat edecek kişinin diğer rutin aşıları tetanoz-difteri, kızamık-kızamıkçık-kabakulak, polio aşıları ve hepatit A ve B için immünizasyon durumu özellikle gidilecek bölgeye göre yeniden değerlendirilmeli ve eksik aşılarının tamamlanması sağlanmalıdır. Aşılamaya ile korunmanın söz konusu olmadığı durumlarda da hasta diğer tedbirler konusunda bilgilendirilmeli eğer kemoproflaksi ile korunma söz konusu ise bunun için bir planlama yapılmalıdır.

Seyahat tarihinden dört-altı hafta önceden seyahat sağlığı merkezlerine başvurulmalıdır. Özellikle aşılamaya gereken ve birkaç doz aşı uygulanması gereken durumlarda bağışıklığın oluşması için bu süre yeterli olacaktır.

Göçmenlerde Enfeksiyonlar: Güncel Durum

İlker İnanç Balkan

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

Türkiye Cumhuriyeti İç İşleri Bakanlığı Göç İdaresi Genel Müdürlüğü verilerine göre ülkemizde 2018 yılı itibarıyla toplam 3.547.194 Suriyeli misafir (228 bini 20 farklı geçici barınma merkezlerinde), 636 bin ikamet izni olan göçmen bulunmaktadır. Bu rakamların dışında ülke genelinde 2017 yılı içinde yaklaşık 160 bin düzensiz göçmen tespit edilerek kayıt altına alınmıştır.

Suriye'de iç savaşın başladığı 2011 yılından itibaren ülkemiz genelinde Sağlık Bakanlığı (göçmen sağlığı merkezleri dahil), üniversite hastaneleri ve özel sektör tarafından verilen sağlık hizmetleri kapsamında 34 milyon 502 bin muayene, 1 424 bin hastane yatışı, 1 milyon 189 bin ameliyat, 302.470 doğum gerçekleştirilmiştir. Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında 2017 yılı içinde 1.435.582 doz aşı yapılmıştır. Sağlık Bakanlığı'na ait bu rakamlara insani yardım kuruluşları tarafından verilen hizmetler dahil değildir.

Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre enfeksiyonlar; göçmenlerin başlıca sağlık sorunları arasında sayılmamaktadır, bu ülkemiz için de geçerlidir. Geçici Koruma Altındaki Suriyeliler, SUT kapsamında yer alan hizmetlerden ücretsiz olarak yararlanmaktadır.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre Suriyeli misafirlerde görülen bazı enfeksiyon hastalıklarına ait güncel olgu sayıları Tablo 1'de verilmiştir.

Geçici barınma merkezlerinde 2017 yılında 29.024 sulu ishal, 22 kanlı ishal, 48 sarılık olgusu bildirilirken, makülo-papüler döküntü bildirilmemiştir.

Göçmenlere yönelik sağlık hizmetlerinin yönetiminde en önemli sorunlar şunlardır:

- Göçmen nüfusun hareketliliği, kayıt sorunları,
- Yoğun göçmen sayısı nedeniyle oluşan kapasite eksiklikleri, sağlık hizmetine erişimde güçlükler,
- Dil bariyeri nedeniyle randevu sisteminde ve özellikle ikinci basamak sağlık hizmetinde yaşanan güçlükler,
- Suriyeli hekimlerin ve sağlık çalışanlarının diploma denkliği sorunu,
- Göçmenlere yönelik birinci basamak sağlık hizmetlerinde tanısal tetkik altyapı sorunu, akılcı ilaç/akılcı antibiyotik uygulamaları ile ilgili sorunlar,
- Tedavisi geri ödeme kapsamında bulunmayan hastalıklar (kronik hepatit C dahil) ve yurtdışından ilaç temini gereken kronik/özelliikli hastalıklar.

Sorunların çözümüne yönelik (ilgili mevzuat değişikliği dahil) kurumlar arası koordinasyon sağlanmış ve adımlar atılmış bulunmaktadır.

Sonuç olarak; göç ile ilişkili enfeksiyonlar ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil etmemektedir. Göç sorununun ve göçmen sağlığının yönetiminde Türkiye tecrübesi, dünyanın geri kalanı için model olma özelliğini sürdürmektedir.

Enfeksiyon	Olgu sayısı	Tarih aralığı
Kutanöz Layşmanyaz	8.705	2012-2018
Suçiççeği	1.270	2017-2018 ilk 2 ay
Tüberküloz (akciğer ve akciğer dışı)	971	2012-2018
Kızamık	876	2012-2018 ilk 2 ay
HIV enfeksiyonu (tüm yabancı uyruklular)	626	2012-2018 ilk 2 ay
Akut hepatit A	125	2017-2018 ilk 2 ay
Akut hepatit B	41	2017-2018 ilk 2 ay
Kronik hepatit C	53	2016-2017
Sıtma (toplam 184.220 kan yayması)	0	2012-2018
Poliyomiyelit	0	2011-2018

Yedi Dakika/Yedi Bölge: Endemik Enfeksiyonlar: Marmara Bölgesi

İlknur Erdem

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

Türkiye'de nüfus ve nüfus yoğunluğunun en fazla olduğu Marmara Bölgesi, aynı zamanda diğer bölgelerden en fazla göç alan bölgedir. Ülke genelinde yer alan yedi bölge içerisinde sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeyi sıralamasında ilk sırada yer almaktadır. Bölgenin sosyo-ekonomik gelişmişliğinin temel belirleyeni ülkenin en önemli gelişmiş kenti olan İstanbul'un bu bölgede olmasıdır. On beş milyonu aşan nüfusu ile İstanbul, hem Marmara'nın hem de ülkenin en kalabalık nüfusuna sahip bir kentidir. Sosyal ve fiziksel hareketlilik, bölgede cinsel yolla bulaşan enfeksiyon hastalıkları gibi toplumsal ve tıbbi sorunlarla karşılaşma riskini yükseltmektedir. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) olgularında tehlikeli bir artış gösteren Türkiye'de HIV hastalarının en çok görüldüğü bölge Marmara Bölgesi ve İstanbul'dur. Sifiliz ve gonore olgularının en çok bildiriminin olduğu il de İstanbul'dur. Halen ülkemizin gündeminde önemini koruyan tüberkülozun ülkemizde en yaygın olduğu yer Marmara Bölgesi, özellikle de İstanbul ilidir. Tüberküloz hastalarının üçte biri, yabancı uyruklu hastaların ve çok ilaca dirençli tüberküloz hastalarının yarısı İstanbul'da bulunmaktadır. Devam eden belirtileri ile tüberküloz ile karıştırılabilen bir hastalık olan tularemi günümüzde hemen hemen tüm bölgelerden bildirilmekte olup, önemli bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. Marmara Bölgesi Güney Marmara ve Trakya bölümü ağırlıklı olarak Türkiye'de *Francisella tularensis*'in endemik olarak bulunduğu ve su kaynaklı küçük salgınların görüldüğü bir bölgedir. Marmara Bölgesi'nde endemik olan diğer enfeksiyon hastalıkları arasında Marmara Bölgesi Trakya bölümünde hayvancılığın yaygın olmasına bağlı olarak, bruselloz sık görülmesi ile önemini sürdürmektedir. Ülkemizde son 25 yılda yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarından Riketsiyöz olgularında özellikle Trakya bölgesi ve İstanbul'da artış görülmektedir.

Yedi Dakika/Yedi Bölge: Endemik Enfeksiyonlar: Karadeniz Bölgesi

İlknur Yavuz

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

Bir hastalık dışarıdan herhangi bir etki olmadan belli bir toplumda varlığını sürdürebiliyorsa ve belli bir oranda gözleniyorsa bu hastalığın o toplum için endemik olduğu söylenir. Zoonotik enfeksiyonlar genellikle endemik enfeksiyonlar şeklinde görülmektedirler. Tabir olarak zoonoz, omurgalı hayvanlardan insanlara, insanlardan hayvanlara geçen ve her yerde görülebilen hastalıklar ya da enfeksiyonlar için kullanılır. Bu enfeksiyonların önemi günümüzde tüm dünyada ve ülkemizde giderek artmaktadır. Genellikle bu hastalıkların özellikleri dünyada coğrafi bölgelere ve iklimlere göre değişmektedir. Çoğunlukla belli bölgelerde endemik olarak görülmekle birlikte değişen iklim koşulları, göçler, kentlerde artan nüfus, seyahatler gibi sebeplerle her yerde görülebilen hastalık grubunu oluşturmaktadır.

Bölgemiz ülkemizin kuzeyinde yerleşmiş olup Doğu, Orta ve Batı Karadeniz olarak üç bölümde incelenmektedir. Enfeksiyonları dağılımına bakıldığında ise bu üç bölüm kendi içerisinde farklılıklar göstermektedir. Zoonotik enfeksiyonların bazıları bölgemizde endemik seyretmektedir. Özellikle bruselloz, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Hantavirüs enfeksiyonu, leptospirozis, tularemi endemik seyreden enfeksiyon hastalıklarının başında gelmektedir. Hantavirüs enfeksiyonları Doğu Karadeniz bölümünde sık görülürken, KKKA doğu ve orta bölümde, tularemi ise Batı Karadeniz bölümünde sık görülmektedir.

Örneğin: Hantavirüs enfeksiyonu için ülkemizde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı verilerine göre 2009-2017 toplam olgu sayısı 225'dir ve tüm illere göre dağılımına bakıldığında en çok olgu %15,6 oranıyla Giresun'da görülmektedir. Yine KKKA hastalığı için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı verilerine bakıldığında insidansın en yüksek olduğu iller Bayburt, Gümüşhane ve Tokat bölgemizde yer almaktadır.

Tüm Karadeniz Bölgesi genel olarak zoonotik enfeksiyonların 2012-2017 yıllara göre olgu dağılımları Tablo 1'de özetlenmiştir. Yıllara göre hastalıklarında sıklığında değişim göze çarpmaktadır. KKKA olgu sayısı yıllara içerisinde azalırken Hantavirüs enfeksiyonlarının sayısı giderek artmaktadır.

Tablo 1. Karadeniz Bölgesi için 2012-2017 yıllara göre endemik görülen enfeksiyonların olgu sayısı

Hastalıklar	Yıllara göre olgu sayıları					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Bruselloz	438	336	224	173	248	291
Şarbon	13	15	7	6	1	2
Hantavirüs enfeksiyonu	12	8	17	2	20	31
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi	481	460	520	362	164	146
Lyme	0	0	13	3	1	9
Leptospiroz	8	3	11	6	15	16
Tularemi	118	77	35	51	122	171

Kritik Hastaların Antimikrobiyal Yönetiminde Klinik Eczacının Rolü

Kutay Demirkan

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Ankara

Antibiyotikler, hastanelerde en sık reçete edilen ilaç grupları arasında yer almakta ve hastaların yaklaşık %30-50'sine yatış süresince en az bir kez antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Acil servis ve yoğun bakım üniteleri gibi bölümlerde uygunsuz antibiyotik tedavisinin yüksek oranda olduğu saptanmıştır. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı; bakteriyel direnç artışı, enfeksiyonlarla ilgili artan mortalite, klinik başarısızlık ve hastanede kalış süresinin uzaması gibi önemli sorunların ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Antibiyotik yönetimi, toplumda kazanılmış enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin klinik başarısını en üst düzeye çıkarmayı ve direnç gelişimi gibi istenmeyen sonuçları en aza indirmeyi amaçlamaktadır.

Amerika Klinik Eczacılık Derneği (ACCP) tarafından klinik eczacılık "hastanın ilaç tedavisini en uygun şekilde düzenlemek ve sağlığı korumak, iyileşmeyi sağlamak ve hastalığı önlemek amacıyla eczacı tarafından sunulan, hasta bakımını kapsayan bir sağlık bilimi alanıdır" şeklinde tanımlanmaktadır. Amerika'da enfeksiyon hastalıkları konusunda deneyimli olan klinik eczacı sayısındaki artış ile 2000 yılından bu yana antibiyotik eczacılığı bir uzmanlık alanı olarak gelişme göstermiş ve bu eczacılar genellikle antibiyotiklerin kullanımı ve yönetimi ile ilgili klinik danışmanlık yapmak, eğitim vermek, antibiyotik kullanımının izlenmesi ve formüller oluşturmak gibi faaliyetlerde bulunmaktadır. Antibiyotiklerin akılcı kullanımını teşvik etmek, enfeksiyonların yayılmasını azaltmak, sağlık çalışanlarını, hastaları ve halkı eğitmek gibi antibiyotik yönetimi ekibinde klinik eczacıların önemli rolü ve sorumlulukları bulunmaktadır.

Hastaların tedaviye uyumunun artırılmasında, tedavi masraflarının ve hastanede kalış süresinin azaltılmasında klinik eczacının katkısını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Kritik hastalarda antimikrobiyallerin kullanımında doz ve dozaj şeklinin uygunluğu, ilaç uygulamasının uygunluğu, ilaç etkileşimi, yan etki, terapötik ilaç izlemi, intravenözden oral uygulamaya geçiş gibi ilaç kaynaklı problemlerin yönetiminde klinik eczacılar ekip içinde aktif rol alarak hastanın tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi için katkı sunmaktadır.

Tedavide Bakteriyel Aşılar Umud Vaad Ediyor mu?

Sabahat Çeken

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

Bakterilerde antibiyotik direnci dolayısıyla son yıllarda bakteriyel enfeksiyonlarda morbidite ve mortaliteyi arttırmıştır. Bakteri aşıları bakteriyel enfeksiyonları önleyerek antibiyotik kullanma gereksinimini azaltabilir ve böylece dirençli suşların seçilmesini azaltabilir. Aşılar immün sistemin bir patojeni hızla tanımalarını sağlar, hızlı ve etkili bir immün yanıt oluşturur, enfeksiyonun/hastalığın oluşmasını engeller veya hastalık şiddetinin azalmasını sağlar.

Antimikrobiyal Direnci Önlediği Kanıtlanmış Aşılar

Konjuge *Haemophilus influenzae* tip B (Hib) aşısı ve konjuge pnömokok aşılarının kullanılmaya başlanması ile sadece hastalık önlenmemiş, başlangıçta hedeflenmemiş yaş grubu olan yetişkinler de dahil olmak üzere kitle bağışıklığı ile bakteriyel kolonizasyonda da önemli azalmalar gözlenmiştir.

Geliştirilmekte Olan Aşılar

S. aureus, invaziv hastalıklara neden olan bir bakteridir. *S. aureus*'un birçok antibiyotik sınıfına karşı direnç geliştirme potansiyeli ve hastalık etkeni olarak sık görülmesi nedeniyle bu mikroorganizmaya karşı etkili aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Dört antijenli bir *S. aureus* aşısı adayı (SA4Ag) ile yapılan bir çalışmada bu aşının güvenli olduğu ve iyi tolere edildiği bulunmuştur.

Group B *Streptococcus* (GBS), özellikle hamile kadınlara ve bebeklerinde ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Hamile kadınlara uygulanması planlanan GBS kapsüller polisakkarid konjuge aşı çalışmaları yapılmaktadır.

Enterobacteriaceae, Dünya Sağlık Örgütü'nün antibiyotik direnci açısından öncelikli patojenleri listesinde bulunmaktadır. *E. coli* için aşı geliştirme çalışmalarında lipopolisakkaridlere (veya O antijenlerine) odaklanan ümit verici aşı çalışmaları yapılmaktadır.

C. difficile, sanayileşmiş ülkelerde nozokomiyal enfeksiyöz ishalin en sık nedenidir. *C. difficile* toksinlerle oluşan bir enfeksiyon olduğundan nötralize edici monoklonal veya poliklonal antikorlar oluşturan bir aşı teknik olarak mümkün olmalıdır. Şu anda faz 3 aşamasında olan iki *C. difficile* aşısı adayı bulunmaktadır.

Yaklaşık 100 yıldır kullanılan Bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşısı, latent tüberkülozun aktivasyonunu önlemektedir. Bu nedenle farklı aşı geliştirme yaklaşımları gerekmektedir. Bu tür yaklaşımların örnekleri arasında genetik olarak modifiye edilmiş BCG ile daha iyi primasyon sağlanması, diğer bütün hücreli mikobakteriyel preparatların kullanılması veya alternatif olarak alt birim aşılardan geliştirilmesi yer almaktadır.

Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki Endemik Enfeksiyonlar

Selma Ateş

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

Güneydoğu Anadolu Bölgesi Türkiye nüfusunun %10,7'sini oluşturmaktadır. Nüfusun %50,6'sı erkek, %49,4'ü kadın olup, %92,2'si şehirde, %7,8'i ise köylerde yaşamaktadır. Akdeniz ikliminin etkileri hissedilen bölgemizde bölgenin ekonomisi tarım ve hayvancılığa dayanır.

Suriye'de yaşanan insani krizin büyümesi sonucunda Türkiye uluslararası hukuktan kaynaklanan sorumlulukları çerçevesinde Suriyelilere geçici ve kalıcı koruma statüsü vermekte, onların temel hizmetlere erişimlerini sağlamaktadır. Göçmenlerin ülkemize girişi bu bölge üzerinden olmakta ve Suriye'den ülkemize gelenler için kurulan 10 geçici barınma merkezinden altı tanesi de bölge sınırlarımız içinde yer almaktadır. Bulaşıcı hastalıklar epidemiyolojisi açısından bakıldığında da, göç süreci ve enfeksiyon hastalıkları arasındaki ilişki bilinmektedir. Göçe bağlı enfeksiyonun etkeninin bölgede bulunması, ekolojik değişiklikler, nüfus hareketleri, altyapı sorunları ve birincil sağlık hizmetlerinde duraksama gibi sorunlar enfeksiyon gelişimini bölgede etkileyen faktörlerdir.

Bölge ekonomisinde hayvancılığın önemli olması zoonotik enfeksiyonları önemli hale getirmektedir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu verilerine göre; bölgemizde 2012-2017 yılları arası (2017 dahil) 13927 *Leishmania*, 8880 bruselloz, 57 Şarbon, 46 Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), 39 tularemi, 13 leptospiroz, 4 Lyme olgusu tespit edilmiştir. Bu yıllar arasında KKKA bağlı iki ölüm, leptospiroza bağlı bir ölüm bildirilmiştir.

Bölgede 2012-15 arasında (2015 dahil) toplam 4525 tüberküloz (TB) olgusu görülmüş olup, 2015 yılında görülen 938 olgunun 529'u (%56,39) akciğer TB, 367'si (%39,12) akciğer dışı TB, 42'si (%4,47) akciğer + akciğer dışı TB'dir. Hastaların 121'i (%12,8) Suriye doğumludur. Yine bölgemizde suçiçeği, akut hepatit, kızamık, akut solunum yolu enfeksiyonları, hepatit ve HIV/AIDS vb. enfeksiyon hastalıkları görülmektedir.

Sonuç olarak ekolojik değişiklikler, nüfus hareketliliğinden kaynaklanan etkileşimler bölgede görülen enfeksiyonları da etkilemektedir.

Az Konuştuklarımız, Zor Hatırladıklarımız...

Sercan Ulusoy

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

Enfeksiyon hastalıklarına neden olan mikroorganizmalar çok çeşitlidir. Yapısal ve genetik özellikleri bakımından birbirinden önemli farklılıklar gösteren bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitlerin de kendi içlerinde yüzlerce hatta binlerce tür içerdiklerini ve bunların da çok değişik enfeksiyöz hastalıklara neden olduklarını düşünürsek "Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji" uzmanlık dalının ilgi alanının ne kadar geniş ve kapsamlı olduğu kolayca anlaşılabilir. Söz konusu mikroorganizmaların ve neden olduğu enfeksiyonların bir kısmı çok yaygın ve sık görülmekte olup, mortalite ve morbidite açısından önemli sorunlar oluşturmaları açısından sürekli gündemde olan konulardır. Örneğin; tüberküloz, bruselloz gibi spesifik enfeksiyonlar belli coğrafi bölgelerde daha belirgin olmak üzere her zaman gündemde olan enfeksiyonlardır. HIV AIDS, viral (akut/kronik) hepatitler her zaman dünya genelinde gündemde olan konulardır. MRSA, VRE gibi Gram-olumlu bakteriler, ESBL (+) Gram-olumsuz bakteriler, panrezistan *Pseudomonas*, *Acinetobacter* türleri gibi antibiyotik direnci açısından sorunlu bakteriler ve neden oldukları enfeksiyonlar her zaman dünyanın tüm bölgelerinde sürekli gündemi meşgul eden ve konuşulan konular arasında yer almaktadır. Doğal olarak bunlar, uzmanlık alanımızın her aşamasında ilgilendiğimiz, hastalarını sıkça gördüğümüz, hakkında önemli sayıda yayın ve makale okuduğumuz, çalışmalar yaptığımız konulardır. Ancak, bazı enfeksiyonların insanlarda nadir görülmeleri, ülkemizde hiç görülmemeleri veya çok ender görülmeleri, bazılarının sadece belli coğrafi bölgelerde görülmeleri gibi nedenlerle doğal olarak gündemde fazla yer almadıkları bir gerçektir. Sözünü ettiğimiz nedenlere bağlı olarak, bilimsel gündemimizi pek fazla meşgul etmeyen bu konular sonuçta uzmanlık alanımızın konuları arasında yer almaktadır. Güncel konular kadar olmasa da zaman zaman kongre ve bilimsel toplantılarda yer alması, hatırlanması ve bilgilerimizin tazelenmesi açısından yararlı olacaktır.

Bu konferansta, bu tür enfeksiyonlara örnek olarak, fare ısırığı hastalığı (rate-bite fever), kedi tırmığı hastalığı (cat-stratch diseases), Bartonelloz (oroya fever, carrion diseases), *Ehrlichiosis* (sennetsu fever), *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Erizipeloid), *Burkholderia pseudomallei* (Melioiodosis/Pseudoglanders/Whitmore disease), *Burkholderia mallei* (Glanders/Farcy/Malleus/Droes/Ruam) gibi enfeksiyonlardan söz edilerek hatırlanmaları amaçlanmıştır.

Yedi Dakika/Yedi Bölge: Endemik Enfeksiyonlar: İç Anadolu Bölgesi

Serdar Gül

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

İç Anadolu Bölgesi, ülkemizin orta kısmında yer almakta, 13 şehirden oluşmakta ve yaklaşık 13 milyon nüfusu barındırmaktadır. Bölgede başlıca geçim kaynağı tarım ve hayvancılık olduğu için birçok zoonotik hastalık bölgede endemik olarak görülmektedir. Ayrıca başkentini ve önemli sanayi merkezlerinin de bölgede bulunmasından dolayı bölge birçok salgın hastalığa da açıktır.

Bölgede özellikle bruselloz, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), tularemi, Şarbon ve Kızamık endemik olarak görülmektedir. Bruselloz olguları önceki yıllara göre azalma gösterse de son 5 yılda hastalık insidansında belirgin bir değişiklik yoktur ve hastalık halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Tularemi olguları 2011 yılından sonra alınan önlemlere bağlı olarak belirgin azalmıştır fakat halen salgınlar yapmaya devam etmektedir. KKKA olgularında ise ülke genelinde olduğu gibi İç Anadolu Bölgesi'nde de olgu sayılarında son iki yılda belirgin bir azalma dikkati çekmektedir. Ülkemizde 2008-2011 yılları arasında hiç yerli Kızamık olgusu görülmemişken 2011 yılında Avrupa'dan imparte olgulardan oluşan bir salgın görülmüştür. Salgının özellikle Ankara'yı etkilemesinden dolayı 2011-2013 yılları arasında bölgemizde çok sayıda kızamık olgusu görülmüştür. Daha sonra alınan önlemler ve aşı kampanyaları sonucunda yeni olgu sayıları azalmakla birlikte hastalık halen endemik olarak görülmeye devam etmektedir.

Bölgemizde birçok enfeksiyon hastalığının endemik olarak görülmesi ve bu hastalıkların insidanslarının zamanla değişmesi, yeni salgınların ortaya çıkması, bu hastalıklarla mücadeleyi de zorlaştırmaktadır. Başarılı mücadele programlarının uygulanabilmesi için özellikle bu hastalıklara ait sağlıklı insidans verilerine ihtiyaç vardır. Bu konuda kapsamlı çalışmalar yapılması hem hastalıklarla mücadelede hem de uygulanan programların başarısının değerlendirilmesinde faydalı olacaktır.

Kronik Osteomyelit Enfeksiyonlarına Yaklaşım

Sibel Gündeş

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

Osteomyelit mikroorganizmaların enfeksiyöz ve enflamatuvar süreçler ile kemik dokuda hasar yaratarak fistül oluşturması ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır. Günümüzde gelişen ilaç, cerrahi seçenek ve destek tedavilerine rağmen osteomyelit, halen ortopedistleri ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarını uğraştıran, hastalarda sıkıntı yaratan bir hastalıktır.

Klinik tanı genel olarak öykü, klinik bulgu ve fizik muayene ile konulabilir ancak görüntüleme, mikrobiyoloji ve histopatoloji ile teyit edilmelidir. Hastalar ateş, üşüme-titretilme, kırgınlık, yorgunluk gibi özgül olmayan enfeksiyon yakınmaları ile başvurabilirler. Etkilenen bölgede ağrı veya fistül olabilir. Osteomyelitin uygun tanısı, tedavi şeklinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Kemik biyopsisi ve kültür altın standart olarak kabul edilse de hastanın öyküsü, fizik muayenesi, görüntüleme yöntemleri ve mikrobiyolojik testler de tanıda önemlidir. Uzun süreli ağrı, eritem, şişlik, travma veya ameliyat yerinden akıntı kronik osteomyeliti düşündürür. Fizik muayenede ısı artışı, hiperemi, lokalize hassasiyet, şişlik gibi klasik enfeksiyon bulgularını yumuşak doku enfeksiyonundan ayırt etmek gereklidir. Eğer nekrotik kemik açık görülüyorsa, drenajı olan fistül var ise kronik osteomyelit için tanı koydurucudur. Sinüs ağızlarından yapılan kültürler tedaviye yön verebilir ancak kontaminasyon riski yüksektir ve osteomyelit ile ilişkisi olmayan başka organizmalar da üreyebilir. Kemik biyopsisi alındığında aerobik, anaerobik, mikobakteriyel ve fungal kültürler hep beraber yapılmalıdır. Bilgisayarlı tomografi implant bulunan hastalarda belirgin artefakt oluşumu nedeniyle kısıtlı bilgi verir, genellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmayan durumlarda tercih edilir. MRG osteomyelitin erken tanısında, kemik ve yumuşak dokunun normal ve anormal dokusunun ayrılmasında en doğru tanı yöntemi olarak kabul edilmiştir. Epidural apse, flegmon veya spinal kord basısının görüntülenebilmesini sağlar.

Nekrotik dokuların radikal bir şekilde temizlenmesi, ölü boşlukların doldurulması ve uzun süreli uygun antibiyotik tedavisi osteomyelitte tedavinin ana prensipleridir. Apsel oluşmuş akut olgularda ve kronik osteomyelitlerde ise cerrahi esastır. Amaç sekestr, enfekte ve skar halindeki yumuşak dokuları debride etmek ve iyi bir vasküler yatak oluşturmaktır. Kullanılan antibiyotiğin bakterisidal etkisinin yanı sıra, kemik dokusuna yüksek oranda penetre olabilmesi gerekir. Florokinolonlar son yıllarda oral kullanım için yetişkinlerde en sık tercih edilen ajanlardır. Antibiyotik seçiminde hem kemik dokuya iyi geçen, hem de biyofilm tabakasını parçalayabilen ilaç tercih edilmelidir. Kombinasyonlarda rifampin, kinolonlar ve makrolidler tercih edilebilir. Genel kural, antibiyotiklerin, implant yerleştirilmeyen olgularda altı hafta intravenöz yolla verilmesidir.

Dirençli Patojenlerin Üriner Sistem Enfeksiyonlarını Nasıl Tedavi Edelim?

Tuba Turunç

Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana

Amerika Birleşik Devletleri'nde toplum kaynaklı enfeksiyon reçetelerininin %15'ini üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) oluşturmaktadır. Yıllık maliyet yaklaşık 1.6 milyar dolar olup dünyada toplum kaynaklı enfeksiyonlarda artan direnç önemli bir sorun oluşturmaktadır.

Escherichia coli, akut enfeksiyonda en sık izole edilen mikroorganizma olup sıklıkla toplum kökenli enfeksiyonlarda etken olarak gözlenirken, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* türleri, enterokoklar ve stafilokoklar genellikle hastane kökenli enfeksiyonlarda izole edilmektedirler. ÜSE'de kinolonlar ve kotrimoksazol sık tercih edilen ajanlardır, fakat bu antimikrobiallere karşı artan direnç oranları bildirilmektedir. Birçok hastaya kültür antibiyogram yapılmadan antibiyotik başlanması, uzun süren tedavilerin hasta uyumunu azaltması, gereksiz antibiyotik kullanımı, son yıllarda yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı direnç problemini ortaya çıkarmıştır. *Enterobacteriaceae* üyelerinde, özellikle de *Klebsiella* türlerinde saptanan geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi, Gram-olumsuz bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere karşı direncin en önemli mekanizmasıdır. GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının tanımlanması, bu suşlarla enfekte hastaların tedavisinde antibiyotik seçimi için önemlidir. GSBL olumlu bakterilerin insidansı yükselmektedir. Ancak hafif seyirli bir enfeksiyon olan ÜSE birçok olguda ampirik tedavi gerektirmekte ve her geçen gün artan antimikrobiyal direnç dezavantaj yaratmaktadır. Bu nedenle ÜSE merkezlere göre özellikle oral antibiyotiklere direncin bilinmesi akılcı antibiyotik kullanımı açısından çok önem arz etmektedir.

EKMUD - Klinik Araştırmalarda Neredeyiz?

Ümit Dereli

Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği Genel Sekreteri, İstanbul

- Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AİFD) olarak inovasyon, ileri teknoloji ve yoğun Ar-Ge'ye dayanan araştırmacı ilaç endüstrisinin Türkiye'nin sürdürülebilir büyüme ve kalkınmasında önemli bir rol oynayacağına inanıyoruz.

- Araştırmacı ilaç firmaları Ar-Ge çalışmalarına 2016 yılında 157 milyar dolar ayırmıştır. Türkiye bu havuzdan ancak binde 7 civarında bir pay almaktadır.

- Ülkemizin kapasitesi, yetişmiş insan gücü, genetik çeşitliliği, genç ve büyük popülasyona sahip olması çekici bir özellik kazandırsa da klinik araştırma sayısı beklenenin altındadır.

- AİFD üyeleri Türkiye'deki klinik araştırma yatırımının önemli bir kısmını gerçekleştirilmektedir. Üyelerimiz arasında yıllık yaptığımız anket değerlerinde 2017 yılı toplam klinik araştırma yatırımımız 515 milyon TL'yi geçmiştir. Dört yüz elliye yakın çeşitli safhalarda çalışma yapılmıştır. Bunlar arasında 5 adet faz 1, 63 adet faz 2, 314 adet faz 3, 23 adet faz 4 çalışma vardır.

- Endüstri destekli devam eden çalışma sayılarına uluslararası veri kaynaklarına bakıldığında 518 sayısı bizi 26. sıraya taşırken, bunu nüfus sayısı ile oranladığımızda ülkeler arasında 55. sıraya gerilemekteyiz. Son yıllarda Macaristan, Polonya ve birçok Doğu Avrupa ülkesi ciddi adım atmışlardır. On bir milyon nüfuslu Belçika Türkiye'nin üç katı çalışma yapmaktadır.

- Klinik araştırmalar ile hastalarımıza karşılanmamış tedavi ihtiyaçlarına yönelik geliştirilen tedavilere tüm dünya ile eş zamanlı ulaşma fırsatı, yaşam süresinin ve kalitesinin artması, mevcut tedavilere alternatif olan yeni tedavilere erişim, nadir hastalık tedavi alternatiflerine erişim ve yeni tedavi protokolleri ile tedaviden yararlanma şansı sağlanmış olacaktır.

- Araştırmacılarımız için ise; yeni tedaviler ile ilgili erken deneyim ve bilgi kazanma şansı, uluslararası kurallar ve standartlarda klinik araştırma yapılması, ilaç geliştirme süreci ve yeni tedavi alanları ile ilgili güncel eğitimlere ulaşma, uluslararası A sınıfı yayınlarda yer alma, bilimsel platformlara katılma, klinik çalışma disiplini kazanma ve becerilerin günlük tedavilere yansıtılması gibi pek çok katkısı bulunmaktadır.

Hedeflerimize yürürken, bu yönde yeni teşvik mekanizmalarının geliştirilmesi, mevcut Ar-Ge teşviklerinden klinik araştırmaların yararlanması için gerekli yasal düzenlemelerin yapılması konusunda sizlerin desteği ile bu süreci hızlandırabileceğimize inanmaktayız.

MDR/XDR Gram-olumsuz Bakteri Enfeksiyonları ve Tedavisi-Klinik Yaklaşım

Hülya Çaşkurlu

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

Günümüzde çok antibiyotiğe dirençli Gram-olumsuz bakterilerle oluşan enfeksiyonlar ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Asepsi antiseptisinin gereğince uygulanmaması enfeksiyonların artmasına sebep olmaktadır. Yüksek enfeksiyon oranları ise antibiyotiklerin yaygın kullanımına ve dolayısı ile de dirençli klonların seçilerek yaygınlaşmasına sebep olmaktadır. Geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklere ve karbapenemlere dirençli *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* kökenleri ile ciddi hastane enfeksiyonları görülmektedir. Öte yandan bu direnç mekanizmalarını aşabilecek yeni antibiyotiklerin bulunması ve geliştirilmesi süreçleri umut vaad etmemektedir. Bu sunumda özellikle *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri arasında görülen karbapenem direnç mekanizmalarını ve bu mekanizmaları aşmak için izleyebileceğimiz antibakteriyel tedavi stratejilerini tartışacağız.

Lyme Hastalığı

İlkay Bozkurt

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

Lyme hastalığı, insanlara *Ixodes* türü keneler tarafından bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur. Başlıca üç patojenik tür olan; *Borrelia garinii*, *B. afzelii* ve *B. burgdorferi* en sık etkenlerdir. Lyme hastalığı klinik bulguları erken lokalize, erken dissemine ve geç enfeksiyon olmak üzere üç faza ayrılır. Erken lokalize hastalıkta sıklıkla kene ısırmasını takiben bir ay içerisinde gelişen ve hastaların yaklaşık %80'inde görülen eritema migrans ve non-spesifik semptomlar görülür. Erken dissemine hastalık tablosunda ise kene ısırmasını takiben haftalar-aylar sonra akut nörolojik veya kardiyak bulgular görülür. Geç Lyme hastalığı başlangıç enfeksiyonundan aylar-yıllar sonra ortaya çıkar ve en sık artrit olmak üzere ensefalopati gibi nörolojik bulgular veya akrodermatitis kronika artifikans gibi deri bulguları ile karakterizedir.

Lyme hastalığı tanısında karakteristik eritema migrans lezyonları varlığında henüz erken dönemde tanısız immün yanıt oluşmayacağı için serolojik test önerilmez. Erken dissemine veya geç hastalık varlığında ise önce ELISA ardından olumlu veya belirsiz sonuçlar için Western Blot olmak üzere iki aşamalı yaklaşım önerilmektedir.

Erken lokalize hastalık varlığında doksisisiklin, amoksisilin veya sefuroksim 10-21 gün süreyle önerilirken erken dissemine hastalık varlığında 14-28 gün süreyle aynı antibiyotikler veya ağır hastalık tablosunda IV seftriakson önerilir. Geç dönemdeki nörolojik hastalık tablosunda 28 gün IV tedavi önerilirken, deri bulguları varlığında 21 gün oral tedavi yeterli olmaktadır. Korunmada öne çıkan yaklaşım kene temasından kaçınmak, risk durumunda ise kene kovucu spreylere kullanmak ve uygun kıyafet giyilmesidir. Hastalığı önlemek için riskli bölgede kene teması sonrasında 72 saat içerisinde tek doz profilaktik doksisisiklin kullanımı önerilmektedir. Etkin aşısı yoktur.

Bartonella Enfeksiyonları

Selma Tosun

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

Bartonella cinsi üyeleri, fakültatif hücre içi Gram-olumsuz basillerdir. Kedi tırmığı hastalığı, basiller anjiyomatöz, Carrion hastalığı, peliozis hepatit, siper ateşi, endokardit, kronik lenfadenopati (LAP) ve nörolojik bozukluklara yol açabilirler. En yaygın bulunduğu doğal konak kedilerdir. İnsandaki enfeksiyonlar kedi tırmalaması, ısırması ya da yalaması sonucu gelişir; ancak bazen arthropod (pire) ısırmasıyla da bulaş olabilmektedir. Bulaşmada pirelerin (*Ctenocephalides felis*) rolü çok önemlidir. Hastaların tipik klinik başvuru şekli aksiller ve servikal LAP'lerdir. Hastalık sıklıkla kendiliğinden sınırlanan bir klinik seyir gösterir ve 2-5 ay içinde spontan iyileşir. HIV ile enfekte kişilerde ve immünsüpresiflerde ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Yirmiden fazla *Bartonella* türü olmakla birlikte HIV ile enfekte bireylerde *Bartonella henselae* ve *Bartonella quintana* ön planda etkindir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda basiller anjiyomatöz ve peliozis, endokardit, tekrarlayan ateş yanı sıra bakteriyemiye takiben göz, karaciğer, dalak, deri, iskelet sistemi ve akciğerde semptomlara neden olur.

B. henselae çok küçük olduğu için dokularda Gram boyama yöntemi ile görülemeyebilir. Fakat tanıya yönelik daha fazla kanıt elde etmek için dokularda Giemsa boyama yapılabilir. *Bartonella* türleri çok yavaş üreyen, primer izolasyonu oldukça zor olan, kolonilerin saptanabilmesi için kanlı plakta 1 ile 4 hafta inkübasyon gerektiren etkenlerdir. Kültür için 21 gün gibi uzun inkübasyon periyodu gerektiğinden ve bu hem zaman alıcı hem de pahalı olduğundan tanıda kültürden yararlanılmamaktadır. Bu nedenle de serolojik tetkikler, IFA ve EIA tercih edilir. IgM titresinin 1:16 veya üzerinde olması akut hastalık için güçlü bir gösterge olup hastaların yarısında üç hafta içinde saptanabilir. IgG titresinin 1:256 ve üzerinde olması da geçirilmiş veya geçirilmekte olan *Bartonella* enfeksiyonunun göstergesidir. Yaygın hastalık tablosu dışında ve bağışıklık sisteminde baskılanma yoksa genellikle antibiyotik tedavisi gerekmez. Gerektiğinde kullanılan antibiyotikler makrolidler (özellikle azitromisin), siprofloksasin, gentamisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve rifampisindir. LAP belirgin olan hastalarda oral azitromisinin ilk gün 500 mg, daha sonra 2-5 gün süreyle günde 250 mg olarak kullanılması önerilmektedir.

Sepsis Tedavisinde Yeni Antibiyotiklerin Rolü

Yasemin Çağ

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

Başlangıç ampirik antimikrobiyal tedavinin uygun olması sepsiste tedavi başarısını artırmaktadır. Ancak günümüzde artan antimikrobiyal direnç, toplum ve hastane kökenli enfeksiyonların tedavisinde önemli bir sorun haline gelmiştir. Özellikle *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. ve *Serratia* spp.), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* gibi çok ilaca dirençli Gram-olumsuz bakterilerin ve bu bakterilere bağlı enfeksiyonların sayısında artış mevcuttur. Yine metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve vankomisine dirençli enterokoklar klinik olarak önemli dirençli mikroorganizmalar olarak karşımıza çıkmaktadır. Kullanımda olan antibiyotiklerle, bu enfeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır.

Yeni geliştirilen beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu olan seftolozan/tazobaktam, seftazidim/avibaktam ve meropenem/vaborbaktam etken maddeli antibiyotiklerin, tedavide etkili olması beklenmektedir. Seftolozan yeni bir sefalosporin olup sefem çekirdeğinin üçüncü pozisyonundaki yan zincirin modifikasyonu ile seftazidimden farklıdır ve artmış antipsödomonal aktiviteye sahiptir. Seftolozan/tazobaktam seftalozanın bilinen bir beta-laktamaz inhibitörü olan tazobaktam ile kombinasyonundan oluşmaktadır. Seftazidim/avibaktam seftazidimin yeni bir geliştirilen bir beta-laktamaz inhibitörü olan avibaktam ile kombine edilmesiyle oluşturulan bir ajandır. Avibaktam sınıf A, C ve D beta-laktamazlara karşı etkili ancak metallobeta-laktamazlara karşı etkisizdir. Bu iki ajan komplike intra-abdominal enfeksiyonların tedavisinde (metronidazol ile kombine edilerek) ve piyelonefrit dahil komplike üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde 2014 ve 2015 yıllarında FDA onayı almışlardır. Vaborbaktam siklik boranik asit bazlı bir beta-laktamaz inhibitörüdür serin beta-laktamazlara karşı geniş inhibitör aktivite göstermektedir. Meropenem/vaborbaktam kombinasyonu piyelonefrit dahil komplike üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde 2017 yılında FDA onayı almıştır.

Tedizolid yeni kuşak bir oksazolidinon grubu antibiyotik olup 2014'de, dalbavansin ve oritovansin yeni uzun etki süreli lipoglikopeptidler olup 2014'de, delafloksasin yeni kuşak bir fluorokinolon olup 2017'de deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde FDA onayı almışlardır.

Çoklu ilaç dirençli Gram-olumlu ve Gram-olumsuz bakterilerle oluşan enfeksiyonların etken olduğu sepsis tedavisinde yeni antibiyotikler umut vaad etmektedir.

İmmünsüpresif Tedavi Alacak Hastada Viral Hepatit Yönetimi

Yeşim Alpay

Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Balıkesir

Günümüzde immünsüpresif tedaviler pek çok hastalığın tedavisinde sık olarak kullanılmaktadır. İmmünsüpresif tedavi alacak hastaların özellikle de HBV yönünden değerlendirilmesi ve gerekli durumlarda antiviral profilaksi uygulanması önemlidir. HCV için tarama önerilmemektedir. Tedavi alan ya da alacak hastalarda ilaç-ilaç etkileşimleri açısından değerlendirme yapılması önemlidir.

HBV enfeksiyonunun doğal seyri, viral replikasyon ve konağın immün yanıtı arasındaki etkileşim ile belirlenir. HBV DNA'sı hepatositlerde latent olarak cccDNA şeklinde stabil kalır. Bu dönemde serumda HBV DNA tespit edilebilecek düzeyde bulunmaz, enfeksiyon immünolojik kontrol altındadır. İmmünsüpresyon süresinde ise, immün kontrol kaybolabilir.

HBV enfeksiyonunda, enfeksiyonlu tüm hastalar; serolojik iyileşme olsa bile, HBV reaktivasyonu ve hastalığın alevlenmesi riski altındadır. Önceden HBsAg olumsuz hastalarda immün kontrolün kaybına bağlı, HBsAg'nin yeniden tespiti gözlemlenir. Bu durum artmış transaminaz düzeyleri, fulminan karaciğer yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabilir.

Risk oluşturan durumlar; otoimmün hastalıklara yönelik immünsüpresif tedaviler, malignite nedeniyle kemoterapiler ve transplantasyondur.

Yüksek HBV DNA seviyesi (>10⁵ kopya/mL), HBsAg ve HBeAg olumluluğu, yüksek aktivitede immünsüpresif rejim uygulanması, erkek cinsiyet, genç erişkin yaş, pre-kor veya kor promotör HBV mutasyonu riski artıran diğer faktörlerdir. Hastaların tarama sonuçları ve immünsüpresif seçimi açısından risk grupları aşağıda yer aldığı gibi belirlenmektedir.

Çok yüksek risk (>%20)

HBsAg (+) ve rituksimab veya KİT

Yüksek risk (%11-20)

HBsAg (+) ve yüksek doz KS veya alemtuzumab antiviral

Orta risk (%1-10)

HBsAg (+) KS içermeyen KT/anti-TNF/anti-rejeksiyon

Anti-HBc (+) rituksimab veya KİT

Düşük risk (<%1)

HBsAg (+) metotreksat veya azotiyoprin

Anti-HBc (+) yüksek doz KS veya alemtuzumab

Çok düşük risk

Anti-HBc (+) KS içermeyen KT/anti-TNF/anti-rejeksiyon

Çok yüksek, yüksek ve orta riskli gruplarda; antiviral tedavi, düşük ve çok düşük riskli gruplarda; sık HBV DNA ve ALT takibi önerilmektedir.

Antiviral tedavi, immünsüpresif tedaviden önce veya birlikte başlanmalıdır. Başlangıç HBV DNA >2000 IU/mL olan hastalarda alevlenme riski yüksektir ve kronik HBV enfeksiyonu gibi değerlendirilmelidir.

Başlangıç HBV DNA <2000 IU/mL olan hastalarda ise tedavi sonrası 6.-12. aylarda kesilebilir (rituksimab için 12 ay).

Kesilme sonrası alevlenmeler açısından altı ay boyunca aylık HBV DNA ve ALT kontrolü ile takip edilmelidir.

İmmünsüpresif Tedavi Başlanacak Hastada Enfeksiyon Yönetimi İmmünoprofilaksi

Derya Öztürk Engin

İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

İmmünsüpresif tedaviler, morbidite ve mortalitesi yüksek olan enfeksiyonların, oluşması için risk oluşturmaktadır. Bu risk yaş, immün sistem baskılanmasının derinliği, başlanacak tedavinin tipi, zamanlaması, hastanın beslenme durumu ve komorbidite varlığına göre değişmektedir. Hematolojik maligniteli hastalar, solid tümörlü hastalardan daha fazla immünsüpresif kabul edilmektedir. Solid tümörlü hastalarda da akciğer malignitesinde olduğu gibi kitlenin obstrüksiyon yapıcı etkisi nedeniyle enfeksiyon riski artabilmektedir. Bu hastalarda gelişen enfeksiyonların birçoğu, aşı ile önenebilmektedir. Bu nedenle hastaların tedavi öncesi, aşı ihtiyacı açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Kanser hastaları immünoprofilaksi açısından değerlendirildiğinde; tetanoz-difteri aşısı (Td veya Tdap) immünsüpresif tedavi başlamadan önce yapılmalı, yoğun kemoterapi sırasında yapılmamalıdır. Pnömonokok aşısı için de aşı yanıtı azalabileceği için yoğun kemoterapi sırasında uygulamaktan kaçınılmalı, tedavi öncesi yapılması önerilmektedir. Kemoterapi alan kanser hastalarında canlı aşı yapılmamalıdır. İmmün yetersizliği olan bireylerde, sadece inaktif polio aşısı yapılır. Buna rağmen immün yetersizlik durumunda koruyucu antikor düzeyi sağlanamaz. Kemik iliği nakli hastaları hariç, *Haemophilus influenzae* tip B aşısı rutin olarak önerilmemektedir. Meningokok aşısı için kanser hastalarında özel bir öneri yoktur, meningokok enfeksiyonu için riskli bireylerde aşı yapılması önerilmektedir. Rituksimab ve alemtuzumab gibi B hücre yanıtını etkileyen ilaçları kullananlar hariç, kanser hastalarına yıllık influenza aşısı yapılmalıdır. Hepatit B aşısı talep eden ve hepatit B için riskli olan aşılanmamış tüm kanser hastalarına hepatit B aşısı yapılması önerilmektedir.

Romatolojik hastalık nedeniyle tedavi başlanacak hastalar influenza (inaktif), pnömonokok, tetanoz-difteri, hepatit A ve B aşıları açısından sorgulanmalı, hasta asplenik/hiposplenik ise pnömonokok aşısının yanı sıra *H. influenzae* tip B ve meningokok aşıları da planlanmalıdır.

Kemoterapi veya diğer immünsüpresif tedavi alacak hastalar için, inaktif aşı yapıldıktan sonra koruyucu düzey oluşması için en az iki hafta, canlı aşılar için ise en az dört hafta beklenmelidir. İmmünsüpresif tedavi kesildikten sonra da aşı yapmak için en az üç ay geçmesi önerilmektedir. Bu süre, B hücre yanıtını etkileyen tedavilerde en az altı ay olmalıdır. Enfeksiyon riskinin yüksek olduğu hasta gruplarında, hastaların immünsüpresif tedavi öncesi aşı ihtiyacı yönünden değerlendirilip, uygun şekilde aşılanması enfeksiyonların gelişimini önleyecektir.

IV Fosfomisin

Seniha Şenbayrak

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

Fosfomisin 1969 yılında İspanya'da keşfedilen eski bir antibiyotiktir. *Streptomyces*'den izole edilen bir fosfonik asit türevidir ve kimyasal olarak bilinen hiçbir antibiyotiğe benzemez. İki oral ve fosfomisin disodyum (C₃H₅Na₂O₄P) olarak intravenöz (IV) formülasyonu mevcuttur.

UDP-N-asetil glukozamin-3-O-enolpiruvil transferazın (MurA) rekabetçi bir inhibitörüdür. Bakteri hücre duvarı sentezinde gerekli MurA enzimine bağlanarak bakterisidal etki gösterir. Bu etki mekanizması sayesinde geniş bir Gram-olumlu ve olumsuz bakteri spektrumuna sahiptir. MSSA, MRSA, sefalosporin ve penisilin dirençli *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp., VRE, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Neisseria meningitidis*, *Peptococcus* spp. ve *Peptostreptococcus* spp. karşı etkilidir. IV fosfomisin çoklu ilaç direnci olan *Enterobacteriaceae* izolatlarına ESBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarına karşı oldukça etkili olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda karbapenem dirençli veya karbapenemaz üreten Gram-olumsuz bakterilere karşı da etkilidir. Post antibiyotik etki özelliğine sahiptir ve üç-dört saat boyunca bakteriyostatik etkisi devam eder. Lenfosit, monosit ve nötrofil işlevini değiştirerek immüno modülatör etkinlik gösterir.

EUCAST tarafından *Enterobacteriaceae* ve *Staphylococcus* spp. için tespit edilen IV fosfomisin duyarlılık sınırı değeri ≤ 32 mg/L'dir.

Serum, beyin omurilik sıvısı, böbrekler, mesane duvarı, prostat, akciğerler, kemik dokusu, kalp kapakları, enflamasyonlu dokular ve apse sıvısında klinik olarak anlamlı konsantrasyonlara ulaşır. Bilinen en küçük moleküler yapıya sahip ve yüksek seviyede hidrofilik bir moleküldür, serum proteinlerine bağlanma oranı ise %3'tür. IV fosfomisin metabolize olmaz. Enterohepatik döngüye uğramaz. İdrar ve feçes yoluyla atılır. Kreatinin klirensi değeri 40 mL/dk veya daha düşük olan hastalarda doz ayarlamaları gereklidir.

Osteomyelit, komplike idrar yolu enfeksiyonları, hastane kökenli alt solunum yolu enfeksiyonları, bakteriyel menenjit ve bu enfeksiyonlardan herhangi biriyle ilişkili olarak ortaya çıkan veya bunlarla ilişkili olduğundan şüphelenilen bakteriyemilerde endikasyonu vardır. Endikasyona, enfeksiyon şiddetine ve bölgesine göre 2 ya da 3'e bölünmüş dozlar halinde 12-24 gram arasında uygulanır.

Benzersiz yapısı ve etki mekanizması fosfomisinin, birçok antibiyotikle kombine edilebilmesini ve sinerjik etki elde edilmesini sağlar.

Geriatrik Antimikrobiyal Tedavi Yönetimi

Uğur Kostakoğlu

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

Geriatrik yaş grubu; 65 yaş ve üstündeki kişiler olarak tanımlanır. Dünya genelinde toplam nüfusun %8,3'ünü geriatrik yaş grubu oluşturmaktadır. Ülkemizde de 2014 yılında %8'e ulaşmıştır ve giderek artmaktadır. Bu grupta immünitinin yaşla zayıflaması ve çok ilaç kullanımını gerektirecek komorbidit hastalıklarda artış, ek olarak enfeksiyonların sık görülmesine ve atipik prezentasyonlarda ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Ayrıca bu yaş grubunda ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetiğinde de değişme, ilaç yan etki riskinin artması, ilaçlar arası etkileşim riskinin artması ve tedaviye uyum sorunlarının yaşanması antimikrobiyal tedavi yönetimini zorlaştırmaktadır. Geriatrik antimikrobiyal tedavi yönetimi için bu yaş grubunun özelliklerinin iyi bilinmesini gerektirmektedir.

Antimikrobiyal tedavi yönetimi, geriatrik yaş grubunda farklılık arz etmektedir. Bu farklılıkların birincisi bu yaş grubunda enfeksiyon tanısı koymak zordur. Buna bağlı olarak da antibiyotikler daha sık kullanılmaktadır. Bu da uygun olmayan antibiyotik kullanımını ve antibiyotiklere direnç sorununu beraberinde getirir. Yapılan çalışmalarda tüm dünyada ve ülkemizde, antibiyotik direncinin gelişmesinde birinci derecede sorumlu faktörün uygun olmayan antibiyotik kullanımı olduğu bildirilmektedir. İkincisi ise ileri yaşta dolaşım, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında olan değişiklikler nedeniyle kullanılan antibiyotiklerin farmakokinetiği ve farmakodinamiği değişir. Dolayısıyla böbrek fonksiyonlarının normal metodlarla doğru hesaplanması oldukça güçtür. Bu nedenle etkin antibiyotik dozlarının ayarlanmasında güçlükler yaşanır. Aynı zamanda antibiyotiklere bağlı yan etki görülme sıklığı artar. Üçüncüsü geriatrik yaş grubunda görülen komorbid hastalıklarda artış beraberinde çoklu ilaç kullanımını ve ilaç-ilaç etkileşimlerini de beraberinde getirir. Dördüncüsü de mental durumdaki değişiklikler nedeniyle başlanan antibiyotik tedavisine uyum sorunudur. Bu da antibiyotik dozunun atlanmasına bağlı tedavi başarısızlığı ve antibiyotik dirençli mikroorganizmalarla yeni enfeksiyonların görülmesi; unutkanlık nedeni ile tekrarlayan doz alınmasına bağlı yan etki sıklığında artış ve aynı anda alınmaması gereken ilaçları birlikte alınması nedeni ilaç-ilaç etkileşimi gibi birçok sorunu beraberinde getirecektir.

Sonuç olarak, geriatride doğru antibiyotik kullanımı, geriatrik yaş grubunun özelliklerinin iyi bilinmesi, sık görülen enfeksiyonların doğru tanısının konulması ve uygun antibiyotiğin, uygun dozda, uygun sürede, uygun yolla verilmesi ile mümkündür.

Aşı Karşıtlığı, Neden?

Çiğdem Kader

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

Enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede, aşıların en etkili korunma yöntemi olduğu bilimsel bir gerçek olarak değerlendirilmektedir. Center for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yayınlanan 20. yüzyılda halk sağlığı alanında gerçekleştirilmiş en önemli 10 başarı listesinde birinci sırada bağışıklama gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve CDC gibi kuruluşların raporlarında da belirtildiği gibi aşular sayesinde enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığında önemli azalmalar olmuştur. Çiçek hastalığı örneğinde olduğu gibi bazı enfeksiyon hastalıklarının dünya üzerinden eradikasyonu sağlanmış, poliomiyelit ve kızamık örneğinde olduğu gibi ise belirli coğrafyalarda bu hastalıkların ortadan kaldırılması mümkün olmuştur.

Tüm bu olumlu gelişmelere karşın, uzun yıllardan bu yana çeşitli çevreler aşı karşıtlığı faaliyetleri yürütmekte, aşı kavramına kuşkuyla yaklaşmakta, etkinliğini tartışmanın yanı sıra ciddi olumsuzluklara neden olabileceğini savunarak, özellikle günümüzde etiyojisi belli olmayan patoloji ve hastalıklardan aşuları sorumlu tutmuşlar ve sonuçta sistematik olarak bağışıklama kavramına karşı çıkmayı sürdürmüşlerdir.

Aşı reddi ve bağışıklama oranlarının düşmesi sonucunda, dünyada pek çok ülkede kızamık ve boğmaca salgınları çıkmaktadır. Aşuyu reddeden kişiler indeks olgu olarak yaşadığı toplumda salgınlara neden olabilmektedirler. Aşı karşıtlığı ilk olarak İngiltere’de Edward Jenner’in çalışmaları sırasında gündeme gelmiştir. Günümüzde aşı karşıtı aktivistler teknolojinin olanaklarından yararlanarak internet aracılığı ile toplumu etkilemeyi sürdürmektedirler. Aşı karşıtlarının kullandığı gerekçeler; dinsel, toplumsal ve kültürel inançlar, aşı ile önlenemeyen hastalıkları hafife alma (kolay iyileşen hastalıklar olarak görmek), alternatif tıp uygulamalarının aşı ile önlenemeyen hastalıklardan korunmada yeterli olacağı inancı, aşıların olası yan etkilerinin abartılması ve, aşı içerisindeki koruyucu maddeler başlıkları altında toplanabilir.

Aşı olmama nedenleri arasında, hastalık, aşı olma zamanını unutma, maliyet, çok fazla enjeksiyon yapılması, otizm ve aşıların yan etkisi bulunmaktadır. Aşıların yol açtığı varsayılan sorunların başında otoimmün hastalıklara neden oldukları suçlamaları gelmektedir. Günümüzde genetik özelliklerin yanı sıra çevresel faktörlerin de tetikleyici rol oynadığı kabul edilen otoimmün hastalıklar, aşı ile önlenemeyen pek çok enfeksiyon hastalığı seyrinde de görülebilmektedir. Aşı ile önlenemeyen enfeksiyon hastalıkları etkenleri olan çok çeşitli mikroorganizmaların kendilerinin otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasında tetikleyici rol oynadığı bilinmektedir.

Sonuç olarak aşıların kullanıma girdiği yıllardan bugüne kadar bazı çevreler farklı gerekçeler ile bağışıklama ve aşılama olgularını karalamakta, rastlantısal nedenlerle açıklanacak bulgulara dayanarak aşıları zararlı ilan etmektedir. Bugüne kadar aşılar konusunda gündeme getirilen olumsuzlukların büyük oranda bilimsel verilere dayanmadığı ve bu tip haberler ile ailelerin aşılardan soğutulma riskinin bulunduğu unutulmamalıdır. Bu süreçte aşılanmanın getirileri düşünülürken, herhangi bir olumsuzluk konusunda ortaya atılacak savların özenle irdelenmesi, hem basın organlarının hem de sağlık çalışanlarının konunun hassasiyetini unutmaksızın açıklamalarında daha dikkatli ve duyarlı olmaları gerektiği bilinmelidir.

İmmünesüpresif Tedavi Başlanacak Hastada Enfeksiyon Yönetimi: İmmünoprofilaksi

Derya Öztürk Engin

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

İmmünesüpresif tedaviler, morbidite ve mortalitesi yüksek olan enfeksiyonların, oluşması için risk oluşturmaktadır. Bu risk yaş, immün sistem baskılanmasının derinliği, başlanacak tedavinin tipi, zamanlaması, hastanın beslenme durumu ve komorbidite varlığına göre değişmektedir. Hematolojik maligniteli hastalar, solid tümörlü hastalardan daha fazla immünesüpresif kabul edilmektedir. Solid tümörlü hastalarda da akciğer malignitesinde olduğu gibi kitlenin obstrüksiyon yapıcı etkisi nedeniyle enfeksiyon riski artabilmektedir. Bu hastalarda gelişen enfeksiyonların en azından bir kısmı, aşı ile önlenememektedir. Bu nedenle hastaların tedavi öncesi, aşı ihtiyacı açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Kanser hastaları immünoprofilaksi açısından değerlendirildiğinde; tetanoz-difteri aşısı (Td veya Tdap) immünesüpresif tedavi başlamadan önce yapılmalı, yoğun kemoterapi sırasında yapılmamalıdır. Pnömonokok aşısı için de aşı yanıtı azalabileceği için yoğun kemoterapi sırasında uygulamaktan kaçınılması, tedavi öncesi yapılması önerilmektedir. Kemoterapi alan kanser hastalarında canlı aşı yapılmamalıdır. İmmün yetersizliği olan bireylerde, sadece inaktif polio aşısı yapılır. Buna rağmen immün yetersizlik durumunda koruyucu antikor düzeyi sağlanamaz. Kemik iliği nakli hastaları hariç, *Haemophilus influenzae* tip b aşısı rutin olarak önerilmemektedir. Meningokok aşısı için kanser hastalarında özel bir öneri yoktur, meningokok enfeksiyonu için riskli bireylerde aşı yapılması önerilmektedir. Ritüksimab ve alemtuzumab gibi B hücre yanıtını etkileyen ilaçları kullananlar hariç, kanser hastalarına yıllık influenza aşısı yapılmalıdır. Hepatit B aşısı talep eden ve hepatit B için riskli olan aşılanmamış tüm kanser hastalarına hepatit B aşısı yapılması önerilmektedir.

Romatolojik hastalık nedeniyle tedavi başlanacak hastalar influenza (inaktif), pnömonokok, tetanoz-difteri, hepatit A ve B aşuları açısından sorgulanmalı, hasta asplenik/hiposplenik ise pnömonokok aşısının yanı sıra H. influenzae tip B ve meningokok aşuları da planlanmalıdır.

Kemoterapi veya diğer immünesüpresif tedavi alacak hastalar için, inaktif aşı yapıldıktan sonra koruyucu düzey oluşması için en az iki hafta, canlı aşılar için ise en az dört hafta beklenmelidir. İmmünesüpresif tedavi kesildikten sonra da, aşı yapmak için en az üç ay geçmesi önerilmektedir. Bu süre, B hücre yanıtını etkileyen tedavilerde en az altı ay olmalıdır. Enfeksiyon riskinin yüksek olduğu hasta gruplarında, hastaların immünesüpresif tedavi öncesi aşı ihtiyacı yönünden değerlendirilip, uygun şekilde aşılanması enfeksiyonların gelişimini önleyecektir.