www.klimud2015.org

3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi-2015

18-22 Kasım 2015

Titanic Kongre Merkezi

Belek, Antalya

KONGRE KİTABI

BİLİMSEL SEKRETERYA

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ
Prof. Dr. Burçin ŞENER
Meşrutiyet Caddesi, Kültür Apt, No:38/15 Kat:7 Kızılay / Ankara
Telefon : 0312 230 78 18
E-posta : info@klimud.org
E-posta : bsdirican@yahoo.com

KONGRE SEKRETERYASI

SERENAS Uluslararası Turizm Kongre ve Organizasyon A.Ş
Şerif Ali Mahallesi Pakdil Sokak No:5
Yukarı Dudullu / Ümraniye / İstanbul
Telefon : 0 216 594 58 26
Faks : 0 216 594 57 99
E - posta : info@klimud2015.org

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ V

KURULLAR
DÜZENLEME KURULU VII

BİLİMSEL KURUL VIII

DESTEK VEREN KURULUŞLAR IX

BİLİMSEL PROGRAM X

KONUŞMA METİNLERİ 1

UFKUMUZU GENİŞLETEN ÇALIŞMALAR 121

SÖZEL BİLDİRİLER 127

POSTER BİLDİRİLER 159

YAZAR DİZİNİ 393

ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

KLİMUD-TMC iş birliği ile düzenlenen ***3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi*** *18-22 Kasım 2015 tarihlerinde Titanic Kongre Merkezi Belek/Antalya'da gerçekleştirildi.*

Klinik mikrobiyoloji uzmanlık alanında daha kaliteli ve ileri düzeyde hasta ve eğitim hizmeti sunulabilmesi, daha fazla bilgi paylaşımında bulunarak ve doğru uygulamaları yaygınlaştırarak mümkün olabilecektir. Bu bakış açısı ile üçüncüsünü gerçekleştirdiğimiz bu kongremizde de ilkleri yaşamaya ve yaşatmaya çalıştık. Hedefimizde sahada çalışan uzmanlarımız ve genç meslektaşlarımız ile günlük laboratuvar uygulamaları ve hizmetleri yer aldı.

Kongremizde klinik mikrobiyoloji alanındaki güncel bilgiler, sorunlar, çözüm önerileri, deneyimler ve teknolojik ilerlemeler; çeşitli paneller, olgu sunumları, uzmanıyla tartışalım oturumları, yuvarlak masa toplantıları, sözlü sunum oturumları, uydu sempozyumlar ve eğitsel kurslar aracılığıyla aktarıldı. Kongremizde, bu yıl farklı bir uygulama yaparak sözlü sunumların bir bölümünün ilgili oturumların içinde bursiyerlerimiz tarafından sunulması, böylelikle sahadaki durum hakkında bilgi sahibi olunarak oturuma geçilmesi hedeflendi. Bu uygulama ile sahada çalışan meslektaşlarımızın daha çok bilgi üretmesi ve bu verilerini daha geniş bir zeminde paylaşması sağlandı.

Kongrelerimiz öncesinde yapılması gelenekselleşen kurslarımızı bu yıl daha da zenginleştirerek sizlere sunmanın gururu içindeyiz. Mikrobiyoloji uzmanlarının iş yükünün önemli bir bölümünü oluşturan yorumlu ve kısıtlı antibiyogram hizmeti, hastane salgınlarının moleküler yöntemlerle irdelenmesi, tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında kalite verifikasyonu ve immünoloji alanında akan hücre ölçer tekniği ve otoantikor testlerinin yorumlanmasına yönelik olarak kurgulanan kongre öncesi kurslarımızla uzmanlarımızın bu konulardaki bilgi birikimlerine katkıda bulunmayı amaçladık.

Bu kongrede günümüzün en önemli sorunlarından göç ve enfeksiyon hastalıkları mikrobiyoloji bakış açısı ile irdelenirken, ülke düzeyinde yapılan sürveyans çalışmalarının sonuçları paylaşıldı, mikrobiyoloji laboratuvarının klinik karar verme süreçlerine etkisi farklı boyutlarda ele alındı. Rutin laboratuvar çalışmalarında hizmet kalitesini arttırmaya yönelik uygulamalar hasta örneği ve özel klinik durumlar temelinde güncel rehberler eşliğinde tartışıldı, laboratuvar testlerinin akılcı kullanımı vurgulandı.

Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık alanının hem hizmet hem de bilimsel anlamda layık olduğu yeri sağlamlaştırmasında geliştireceği stratejiler açısından önemli olan iki konuda çalıştaylar gerçekleştirildi. Bu çalıştaylardan biri Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının sağlık hizmeti sunumunda üstlendikleri sorumluluklar, rutin uygulamalar sırasında yaşanılan zorluklar ve ortak çözüm önerilerini hedeflerken; diğer çalıştayımız ülkemizde mikrobiyom çalışmalarının geliştirilmesine yönelik izlenmesi gereken stratejileri ve yapılması gerekenleri belirlenmeyi amaçlamaktadır.

Kongremiz konusunda söz sahibi 108 oturum başkanı ve konuşmacı, 450'nin üzerinde katılımcı ile gerçekleşti. Kongre bilimsel programında; 14 panel, 2 mini panel, 6 uzmanıyla tartışalım, 2 uydu sempozyum, 2 interaktif oturum, 2 çalıştay, bir yuvarlak masa, bir endüstri ile buluşma oturumu, 2 adet sözlü sunum oturumu düzenlendi. Kongrede 54'ü sözlü, 457'si poster olmak üzere toplam 511 adet bilimsel çalışma sunuldu ve bunlar arasında en başarılı bulunan çalışmalar ödüllendirildi.

Kongremizin gerçekleşmesinde ve elinizde bulunan bu kitabın oluşmasında emeği olan, katkı sunan tüm oturum başkanlarına, konuşmacılara, kurs eğiticilerine, bildiri sahiplerine ve ekonomik destek sağlayan endüstri temsilcilerine teşekkür ediyor, sevgi ve saygılarımızı sunuyoruz.

Kongre Düzenleme Kurulu

KURULLAR

Düzenleme Kurulu

Kongre Başkanı

Faruk AYDIN

Kongre Sekreteri

Burçin ŞENER

Kongre Saymanı

Berrin ESEN

Üyeler

Hakan ABACIOĞLU
Sebahat AKSARAY
Gönül ASLAN
Yüce AYHAN
Z. Çiğdem KAYACAN
Selçuk KILIÇ
İ. Mehmet Ali ÖKTEM
Cüneyt ÖZAKIN
A. Arzu SAYINER
Güner SÖYLETİR
Aynur EREN TOPKAYA

Soyadı sırasına göre düzenlenmiştir.

KURULLAR

Bilimsel Kurul

Hakan Abacıoğlu
Gülay Aral Akarsu
Alper Akçalı
Sevtap Arıkan Akdağlı
Yurdanur Akgün
Murat Akova
Sebahat Aksaray
Altan Aksoy
Elif Aktaş
Işın Akyar
Funda Doğruman Al
Ali Albay
Gönül Aslan
Şöhret Aydemir
Faruk Aydın
Neriman Aydın
Yüce Ayhan
Ahmet Ayyıldız
Selim Badur
Mehmet Baysallar
Rukiye Berkem
Mustafa Berktaş
Asuman Birinci
Gülendam Bozdayı
Füsun Cömert
Cengiz Çavuşoğlu
Gülden Çelik
Pınar Çıragil
Feriha Çilli
Dilek Çolak
Melek Demir
Rıza Durmaz
Beyza Ener
Gül Erdem
Selda Erensoy
Berrin Esen
Nuran Esen
Duygu Fındık
Selma Gökahmetoğlu
Ayşegül Gözalan
Zeynep Gülay
Meral Gültekin
Mustafa Güney
Deniz Gür
Gülşen Hasçelik
Ufuk Hasdemir
Neşe Kaklıkkaya
İlknur Kaleli
Ayşe Kalkancı
Aydın Karaarslan
Ceren Karahan
Esra Karakoç
Tekin Karslıgil
Çiğdem Kayacan
Selçuk Kılıç
Tanıl Kocagöz
Volkan Korten
Gülay Korukluoğlu
Sadi Köksoy
Çiğdem Kuzucu
Güven Külekçi
Dilek Yeşim Metin
Kenan Midilli
İpek Mumcuoğlu
Derya Mutlu
Hüseyin Onay
Barış Otlu
Dilara Öğünç
Mehmet Ali Öktem
Betigül Öngen
Selin Nar Ötgün
Cüneyt Özakın
Alpay Özbek
Ahmet Özbilgin
Cumhur Özkuyumcu
Ayşegül Taylan Özkan
Ahmet Pınar
Banu Sancak
Arzu Sayıner
Rüçhan Sertöz
Güner Söyletir
Gülsan Türköz Sucak
Nedim Sultan
Süheyla Sürücüoğlu
Serap Süzük
Burçin Şener
Aynur Eren Topkaya
Nurver Ülger Toprak
Meltem Yalınay
Yakut Akyön Yılmaz
Mustafa Yılmaz
Pınar Zarakolu
Fadile Yıldız Zeyrek
Ayşın Zeytinoğlu

Soyadı sırasına göre düzenlenmiştir.

DESTEK VEREN KURULUŞLAR

Kongreye destek veren kuruluşlara teşekkürlerimizle..

- **BD Diagnostic Systems**
- **Biomerieux Diagnostik A.Ş.**
- **Ozmen Tıbbi Laboratuar Teşhisleri A.Ş. Euroimmun Turkiye**

- Anatolia Tanı ve Biyoteknoloji Ürünleri Ar-Ge San. ve Tic. A.Ş.
- Abbott Laboratuarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.
- ATQ Bioteknoloji (QIAGEN)
- Beckman Coulter Türkiye
- BİODPC Teşhis Sistemleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.
- Centro Laboratuvarları
- GelişimTıp Laboratuvarları
- Gen - Era Diagnostik A.Ş.
- Hemakim&Dia Pro A.Ş.
- INFAI Institute for Biomedical Analysis and NMR-Imaging GmbH
- İncekaralar Tıbbi Cihazlar Ticaret A.Ş.
- Kaan Medikal
- Labor İldam Laboratuvar Mlz.Tic. Ltd. Şti
- Leica Teknoloji Çözümleri Dağıtım Ltd. Şti.
- Medisis Medikal Sistemleri
- Mikromed Tıbbi Malzemeler San. ve Tic. Ltd. Şti.
- Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Ticaret A.Ş.
- Pera Medikal İhracat İthalat Tic. Ve San. Ltd. Şti.
- Roche Diagnostics Turkey A.Ş.
- Sysmex Turkey
- TÜBİTAK - Ankara Üniversitesi
- Zemed Medikal Tekstil ve Dış Tic. Ltd. Şti.
- 3M Sağlık Ürünleri

Alfabetik sıralamaya göre belirtilmiştir.

BİLİMSEL PROGRAM

1. Gün 19 Kasım 2015, Perşembe	
	SALON A
13:30-14:00	**Açılış Töreni**
14:00-15:30	**AÇILIŞ OTURUMU:** Göç ve Enfeksiyonlar ***Oturum Başkanları:*** *Çiğdem Kayacan, Faruk Aydın* **Sözlü sunum:** *Deniz Güneşer Merdan (SS-01)* - **Göç olgusu ve Avrupa'dan bakış** *Murat Akova* - **Göç ve paraziter hastalıklar** *Ahmet Özbilgin* - **Göç ve viral hastalıklar** *Gülay Korukluoğlu* - **Göç ve tüberküloz** *Süheyla Sürücüoğlu*
15:30 – 16:00	**Kahve Molası**
16:00 – 17:00	**UFKUMUZU GENİŞLETEN ÇALIŞMALAR !** ***Oturum Başkanları:*** *Yurdanur Akgün, Murat Akova* 1. **Levofloksasin profilaksisi alan hematolojik kanserli nötropenik hastalarda kinolon dirençli Escherichia coli sürveyansı** *Sezgin Etgül, Pınar Zarakolu,* ***Özgen Köseoğlu Eser,*** *Özgür Kara, Yahya Büyükaşık, Murat Akova* 2. **Yersinia pestis'in yüksek duyarlılıklı Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay (LAMP) yöntemiyle moleküler tanısı** *Bekir Çelebi, Alparslan Ceritli,* ***Selçuk Kılıç*** 3. **Anaerop bakterilerin üretilmelerinde askorbik asit katkılı besiyeri ve mineral yağ ile kaplanmış besiyeri kullanılmasının araştırılması ve sonuçların standart anaerop kültür yöntemi ile kıyaslanması** ***Işın Akyar****, Meltem Kaya, Onur Karatuna, Yeşim Beşli* 4. **OXA-48'in saptanmasına yönelik İzotermal Rekombinaz Polimeraz Amplifikasyon yöntemine dayalı bir hızlı moleküler test formatının geliştirilmesi** ***Mert Ahmet Kuşkucu****, Gökhan Aygün, Asiye Karakullukçu, Nergiz İmamova, Ömer Küçükbasmacı, Kenan Midilli* 5. **İdrar kültürlerine alternatif: Örneklerden MALDI TOF MS ile direkt bakteri tanımlaması** ***Arzu İlki****, Sevim Özsoy, Gülşen Gelmez, Güner Söyletir* 6. **Anneye ait yüksek yağlı besin tüketiminin yavru antimikrobiyal peptit salınımı üzerindeki etkileri: Anneden yavruya obezojenik özelliklerin aktarılması** ***Ali Kudret Adiloğlu****, Hikmet Taner Teker, Tülin Yanık, Nilnur Eyerci, Ferda Alparslan Pınarlı, Ceren Sucularlı, Sedat Vezir, Ahmet Yeşilyurt, Tuncay Delibaşı*
17:00-18:30	**PANEL:** Okul ve yeterlilik sınavının ardından… Tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi ***Oturum Başkanları:*** *Selda Erensoy, Berrin Esen* - **Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Eğitim Programı çalışmalarında nereye geldik?** *Selda Erensoy* - **1. KLİMUD Kış Okulu' nun ardından** *Melek Demir* - **Yeterlik sınavının ardından** *Leyla Boğa* - **Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi veren kurumlar olarak akreditasyona hazır mıyız?** *İlknur Kaleli*
18:30	**Açılış Kokteyli**

BİLİMSEL PROGRAM

2. Gün 20 Kasım 2015, Cuma		
	SALON A	***SALON B***
08:30-10:00	**PANEL**: Bağışıklama ve mikrobiyolojik sürveyans ***Oturum Başkanları:*** *Yurdanur Akgün, Selim Badur* - **İnfluenza** *Selim Badur* - **HPV** *Ahmet Pınar* - **Rota virüs** *Rıza Durmaz* - **İnvazif bakteriyel etkenler** *Selin Nar Ötgün*	**PANEL:** Uzman gözüyle mikoloji laboratuvarı ***Oturum Başkanları:*** *Beyza Ener, Duygu Fındık* **Sözlü sunum:** *Dilara Yıldıran (SS-02)* - **Konvansiyonel tanıda klinik örneklerin değeri ve anlamlılığı** *Burcu Dalyan Cilo* - **Tanıda biyo-belirteçlerin değeri** *Gülşen Hazırolan* - **Tanımlama güçlükleri ve yenilikler** *Yeşer Karaca Derici* - **Kılavuzlar ne diyor?** *Deniz Turan* ***"Tıbbi Mikoloji ÇG katkılarıyla"***
10:00-10:30	**Kahve Molası ve Stand Gezisi ****	
10:30-11:15	**UZMANIYLA TARTIŞALIM** **"Yapıyorum Ama Doğru mu Yapıyorum?"–İdrar örnekleri yönetimi *** ***Oturum Başkanı:*** *Zeynep Gülay* **Sözlü sunum:** *Şerife Satılmış (SS-03)* - **İdrar örneklerinin doğru yönetimi** *Elif Aktaş*	**MİNİ-PANEL** **Mikobakteriyoloji laboratuvarı: sorular-sorunlar** ***Oturum Başkanı:*** *Gönül Aslan* **Sözlü sunum:** *Fatma Kamer Varıcı (SS-04)* - **Örnek yönetimi ve biyogüvenlik ile ilgili sorunlar** *Ali Albay* - **Laboratuvar tanısı ve raporlama ile ilgili sorunlar** *Nurhan Albayrak*
11:15-12:15	**UYDU SEMPOZYUM** sysmex **İdrar Yolu Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik Analizinde Yeni İş Akışı: Dakikalar İçinde VAR ya da YOK** ***Oturum Başkanı:*** *Şöhret Aydemir* *Arzu İlki* *Mustafa Derya Aydın*	
12:15-13:15	**Öğle Yemeği**	
13:15-14:45	**İNTERAKTİF OTURUM** **EUCAST standartlarına geçişin ilk yılında deneyimler, yenilikler, sorunlar- Olgular eşliğinde *** ***Tartışmacılar:*** *Zeynep Gülay, Deniz Gür, Volkan Korten* **Sözlü sunum:** *Muharrem Çiçek (SS-05)* ***"ADSİ-ADTS ÇGları katkılarıyla"***	**PANEL:** Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının karar verme süreçlerine etkisi: **Transplant enfeksiyonlarına mikrobiyolojik yaklaşım** ***Oturum Başkanları:*** *Meral Gültekin, Arzu Sayıner* - **Kemik iliği transplantasyonu: Mikrobiyoloji laboratuvarından beklentiler** *Gülsan Türköz Sucak* - **Konak immün yanıtının değerlendirilmesi** *Meral Gültekin* - **Viral yanıtın değerlendirilmesi** *Derya Mutlu* ***"ATQ tarafından desteklenmiştir"***
14:45-15:15	**Kahve Molası ve Poster Gezisi**	

BİLİMSEL PROGRAM

2. Gün 20 Kasım 2015, Cuma		
	SALON A	***SALON B***
15:15-17:15	**ÇALIŞTAY:** "SAHADA SORUN VAR" *** ***Moderatörler:*** *Faruk Aydın, Aynur Eren Topkaya ***"İnsan gücü ÇG katkılarıyla"***	**ÇALIŞTAY: "MİKROBİYOM: Mikrobiyota çalışma alanında geliştirilmesi gereken stratejiler"** **** ***Oturum Başkanı:*** *Cumhur Özkuyumcu* ***Moderatörler:*** *Hakan Abacıoğlu, Tanıl Kocagöz* **Sözlü sunum:** *Serap Süzük (SS-48)* *Meltem Yalınay (SS-49)*
17:15-19:30	**Genel Kurul**	
20:30-21:30	**Çalışma grubu toplantıları ve genel kurulları**	

SÖZLÜ SUNUM OTURUMLARI

2. Gün 20 Kasım 2015, Cuma		
	Sözlü Sunumlar SALON 1	***Sözlü Sunumlar SALON 2***
15:15-16:15	***Oturum Başkanları:*** *Feriha Çilli, Füsun Cömert* *SS-25 / SS – 30*	***Oturum Başkanları:*** *Asuman Birinci, Gül Erdem* *SS-31 / SS-35*
16:15-17:15	***Oturum Başkanları:*** *Betigül Öngen, Çiğdem Kuzucu* *SS-36 / SS-41*	***Oturum Başkanları:*** *Duygu Fındık, Alper Akçalı* *SS-42 / SS-47*

*: İlgili oturumların başında bursiyer olmaya hak kazanan meslektaşlarımızın konu ile ilgili sözlü sunumları olanaklar dahilinde yer alacaktır.

**: Görevli hocalar eşliğinde araştırma görevlisi ve genç uzmanlarımızın firma standlarını gezerek ürünler hakkında bilgi sahibi olmaları amaçlanmaktadır. Gruplar ve zaman çizelgesi kongre sırasında duyurulacaktır.

***: Bu çalıştayda Kamu Hastaneler Birliği yapılanmasının ve hizmet alımlarının ruhsatlandırma sürecine, uzmanlık eğitimine, hasta hizmetine ve insan gücü planlamasına etkisi gruplar halinde tartışılacak ve bir çalıştay bildirgesi hazırlanacaktır. Bu bildirge kongrenin 3. Günü (21 Kasım 2015) tüm katılımcılarla Açık Oturum formatında paylaşılacaktır. Çalıştaya ön kayıtla katılımcı alınacaktır. Kayıt için kongre öncesinde duyuru yapılacaktır.

****: Tıbbi mikrobiyoloji açısından "Mikrobiyota" çalışma alanında geliştirilmesi gereken stratejiler bu konuda bilgi sahibi olan katılımcılar ve firma temsilcilerinin de olduğu bir ortamda tartışılarak belirlenecektir. Bu stratejilerin derneğin bundan sonraki bilimsel faaliyet planlarında kullanılması amaçlanmaktadır. Çalıştaya ön kayıtla katılımcı alınacaktır. Kayıt için kongre öncesinde duyuru yapılacaktır.

BİLİMSEL PROGRAM

3. Gün 21 Kasım 2015, Cumartesi		
	SALON A	***SALON B***
08:30-10:00	**PANEL**: Uzman gözüyle güncel direnç mekanizmalarına yaklaşım * ***Oturum Başkanları:*** *Şöhret Aydemir, Burçin Şener* **Sözlü sunum:** *Revasiye Güleşen (SS-07)* *Nesibe Nur Aydın (SS-08)* *Gülşen Uluçam (SS-09)* - **Gram negative bacteria** *Patrice Nordmann* - **Gram pozitif bakteriler** *Ufuk Hasdemir* BIOMÉRIEUX ***tarafından desteklenmiştir***	**PANEL**: Parazitoloji laboratuvarında sorular sorunlar * ***Oturum Başkanları:*** *Fadile Yıldız Zeyrek, Ayşegül Taylan Özkan* **Sözlü sunum:** *Salih Maçin (SS-10)* *Ayşegül Aksoy Gökmen (SS-11)* - **Sık yapılan tanı hataları, olmaması gerekenler** *Funda Doğruman Al* - **Sık istenen parazitolojik testler ve tanı algoritmaları, olması gerekenler** *İpek Mumcuoğlu* - **Hatalı/yetersiz tanının maliyeti** *Ayşegül Taylan Özkan* ***"Klinik Parazitoloji ÇG katkılarıyla"***
10:00-10:30	**Kahve Molası - Stand Gezisi ****	
10:30-11:50	**ENDÜSTRİ İLE BULUŞMA –** BECKMAN COULTER, BIODPC, SIEMENS, INFAI ***Oturum Başkanı:*** *Sebahat Aksaray* **Beckman Coulter:** MicroScan, tam ve yari otomatik bakteri identifikasyon ve antibiyogram sistemleri, *Riaan Dry* **BioDPC:** Kolay ve Hızlıyı yeniden tanımlayan Cepheid Xpert Testleri, *Ece Selen Şahin* **Siemens:** Moleküler Diagnostik Çözümleri, *Merve Gezer* **INFAI:** Yeni Nefes Testi PPI Alan Hastalar İçin, *Sitke Aygen*	
11:50-12:50	**UYDU SEMPOZYUM** Abbott	
12:50-13:30	**Öğle Yemeği**	
13:30-15:00	**YUVARLAK MASA** **"Sahada sorun var" çalıştay bildirgesinin sunumu ve tartışma** ***Moderatör:*** *Faruk Aydın* **Tartışmacılar:** *Zafer Çukurova* *Ferzane Mercan* *Engin Uçar* *Aynur Eren Topkaya* *Berrin Esen*	
15:00-15:30	**Kahve Molası ve Poster Gezisi**	

BİLİMSEL PROGRAM

3. Gün 21 Kasım 2015, Cumartesi		
	SALON A	***SALON B***
15:30-16:45	**PANEL**: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının karar verme süreçlerine etkisi: YBÜ enfeksiyonları ve antimikrobiyal yönetim* ***Oturum Başkanları:*** *Güner Söyletir, Volkan Korten* **Sözlü sunum:** *Yeşim Tuyji Tok (SS-12)* *Mine Aydın Kurç (SS-13)* - **Ülkemizde YBÜ'lerinde direnç sorunu** *Pınar Çıragil* - **YBÜ Enfeksiyonları -EH bakış açısı** *Volkan Korten* - **Antimikrobiyal yönetimine klinik mikrobiyolog gözüyle yaklaşım** *Banu Sancak* *"ADSİ ÇG katkılarıyla"*	**PANEL**: Antifungal duyarlılık testlerinde doğrular ve yanlışlar ***Oturum Başkanları:*** *Sevtap Arıkan Akdağlı, Aydın Karaarslan* **Sözlü sunum:** *Burçak Cömert Koçak (SS-14)* - **CLSI ve EUCAST referans yöntemlerinde son durum** *Ayşe Kalkancı* - **Rutin test için izolat seçimi: Hangi cins, hangi suş?** *Aydın Karaarslan* - **Referans dışı yöntemlerdeki gelişmeler neler sunuyor?** *Dilek Yeşim Metin*
16:45-17:30	**MİNİ-PANEL: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının karar verme süreçlerine etkisi: Gebelik ve enfeksiyonlar*** ***Oturum Başkanı:*** *Gülendam Bozdayı* **Sözlü sunum:** *Hilal Gürel (SS-15)* - **Viral etkenler:** *Ayşın Zeytinoğlu, Fuat Akercan* - **Toksoplazma:** *Gülay Aral Akarsu* ***"Klinik Viroloji ÇG ve Parazitoloji ÇG katkılarıyla"***	**UZMANIYLA TARTIŞALIM** **"Yapıyorum Ama Doğru mu Yapıyorum?" –Anaerop Mikrobiyoloji *** ***Oturum Başkanı:*** *Güven Külekçi* **Sözlü sunum:** *Öncü Akgül (SS-16)* - **Rutin anaerop tanımlamada laboratuvar klinik ilişkisi – alışkanlık nasıl kazanılır?** *Işın Akyar* - **Rutin anaerop tanımlama yapmıyorsak neyi kaçırıyoruz?** *Nurver Ülger Toprak*
17:30-18:30	**UZMANIYLA TARTIŞALIM** **Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında test validasyonu: interaktif çalışma** ***Oturum Başkanı:*** *Nuran Esen* ***Uygulayıcılar:*** *Arzu Sayıner, Cüneyt Özakın* ***"Laboratuvar Uygulamalarında Kalite ve Akreditasyon ÇG tarafından düzenlenmiştir"***	**UZMANIYLA TARTIŞALIM** **Çalışma planlama ve makale yazmada sık yapılan hatalar ve çözüm önerileri** *Ayşegül Gözalan* *Yakut Akyön Yılmaz*
18:30 – 19:30		**Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK) Genel Kurulu**
21:00	**Sırada eğlence var !**	

*: İlgili oturumların başında bursiyer olmaya hak kazanan meslektaşlarımızın konu ile ilgili sözlü sunumları olanaklar dahilinde yer alacaktır.
**: Görevli hocalar eşliğinde araştırma görevlisi ve genç uzmanlarımızın firma standlarını gezerek ürünler hakkında bilgi sahibi olmaları amaçlanmaktadır. Gruplar ve zaman çizelgesi kongre sırasında duyurulacaktır.

BİLİMSEL PROGRAM

4. Gün 22 Kasım 2015, Pazar		
	SALON A	***SALON B***
08:30-10:00	**PANEL:** Hastane enfeksiyonlarında yeni perspektifler ***Oturum Başkanları:*** *Feriha Çilli, Esra Karakoç* **Sözlü sunum:** *Emel Uzunoğlu (SS-17)* - **Hastane enfeksiyonları ve moleküler epidemiyoloji: Hastane enfeksiyonlarının gerçek-zamanlı takibi ve enfeksiyon oranlarına etkisi** *Barış Otlu* - **Antimikrobiyal direncin evrimi ve hastane enfeksiyonlarına etkisi** *Doruk Engin* - **Hastane enfeksiyonlarının tanısında yüksek teknoloji: Yeni tanı araçları ve yeni konseptler** *Meltem Yalınay* BIOMÉRIEUX ***tarafından desteklenmiştir***	**PANEL:** Mikrobiyolojik analizlerde yeni nesil dizilemenin kullanımı ***Oturum Başkanları:*** *Selda Erensoy, Mehmet Ali Öktem* **Sözlü sunum:** *Mehmet Soylu (SS-18)* - **Yeni nesil dizileme prensipleri** *Hüseyin Onay* - **Virüs genotipleri ve ilaç direncinin yeni nesil dizileme analizinden örnekler** *Rüçhan Sertöz* - **Mikobakteriyolojide yeni nesil dizileme ile analiz** *Cengiz Çavuşoğlu*
10:00-10:30	**Kahve Molası-- Stand Gezisi ****	
10:30-11:15	**UZMANIYLA TARTIŞALIM** **"Yapıyorum Ama Doğru mu Yapıyorum? –Dışkı örneklerinin yönetimi" *** ***Oturum Başkanı:*** *Gülşen Hasçelik* **Sözlü sunum:** *Ayşe Nuriye Varışlı (SS-19)* *Emrah Salman (SS-20)* - **Dışkı örneklerinin doğru yönetimi** *Ceren Karahan*	**UZMANIYLA TARTIŞALIM** **Mikrobiyoloji laboratuvarında tanı testlerinin akılcı kullanımı*** ***Oturum Başkanı:*** *Altan Aksoy* ***Konuşmacılar:*** *Alpay Özbek - Rukiye Berkem*
11:15-12:15	**KONFERANS:** Enterik bakteriyel patojenlerin moleküler tanısı ***Oturum Başkanı:*** *Güner Söyletir* **Sözlü sunum:** *Şerife Satılmış (SS-21)* ***Konuşmacı:*** *Dilara Öğünç* BD Helping all people live healthy lives ***katkılarıyla***	
12:15 -12:45	**Tıbbi mikrobiyoloji anabilim dallarını tanıyoruz** ***Oturum Başkanı:*** *Mustafa Berktaş* - **Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD** *Ahmet Ayyıldız* - **Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD** *Mustafa Yılmaz*	
12:45-13:30	**Öğle Yemeği**	

4. Gün 22 Kasım 2015, Pazar		
	SALON A	***SALON B***
13:30-14:30	**PANEL: Klinik mikrobiyolog ve tanısal immünoloji laboratuvarı** ***Oturum Başkanları:*** *Tekin Karslıgil, Neriman Aydın* **Sözlü sunum:** *Yasemin Derya Gülseren (SS-22)* *Rıfat Bülbül (SS-23)* - **Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında immünolojik tanı testleri açısından alt yapı** *Neşe Kaklıkkaya* - **Uzmanlık eğitiminde immünoloji: Uygulama sorunları, çözüm önerileri** *Neriman Aydın* - **Tıbbi mikrobiyolojide flow-sitometri** *Sadi Köksoy* ***"Temel İmmünoloji ÇG katkılarıyla"***	**İNTERAKTİF OTURUM: Antiviral direnç-olgu sunuları *** *Dilek Çolak* *Selma Gökahmetoğlu* *Kenan Midilli*
14:30-15:00	**Kahve Molası**	
15:00-16:15	**PANEL: Görevimiz tehlike !** ***Oturum Başkanları:*** *Cemile Sönmez, Yüce Ayhan* **Sözlü sunum:** *Metin Sancaktar (SS-24)* - **Biyoemniyet** *Mustafa Güney* - **Biyoterörizm** *Mehmet Baysallar* - **Tehlike iletişimi** *Serap Süzük* ***"Laboratuvar Güvenliği ÇG katkılarıyla"***	**PANEL: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar: Tanıda algoritmalar ve yenilikler*** ***Oturum Başkanları:*** *Pınar Zarakolu, İlknur Kaleli* - **Rehberi kullanıyor muyuz?** *Bora Doğan* - **Sifiliz tanısında doğru algoritmalar** *Pınar Zarakolu* - **HIV tanısında doğru algoritmalar** *Gülden Çelik* ***"CYBE ÇG katkılarıyla"***
16:15-17:00	**Kapanış**	

*: İlgili oturumların başında bursiyer olmaya hak kazanan meslektaşlarımızın konu ile ilgili sözlü sunumları olanaklar dahilinde yer alacaktır.

**: Görevli hocalar eşliğinde araştırma görevlisi ve genç uzmanlarımızın firma standlarını gezerek ürünler hakkında bilgi sahibi olmaları amaçlanmaktadır. Gruplar ve zaman çizelgesi kongre sırasında duyurulacaktır.

KONUŞMA METİNLERİ

GÖÇ VE PARAZİTER HASTALIKLAR

Ahmet Özbilgin
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Barsak parazitleri

İnsanlara doğrudan bulaşan, herhangi bir ara konak veya taşıyıcı gerektirmeyen parazit hastalıklarından Enterobiosis, hymenolepiosis, giardiosis, amipli dizanteri gibi bağırsak parazit hastalıklarına hemen her yerde ve her toplumda rastlanabilmektedir. Bu hastalıkların yaygın olabilmeleri için insanların toplu halde bulunmaları veya birbirleriyle yakın temasta olmaları gerekmektedir. Okullar, fabrikalar, cezaevleri, mülteci kampları, savaş esnasında birlikte yaşanan geçici çadır yerleşimleri ve huzurevleri gibi yerlerde bu hastalıklar kolaylıkla yayılmakta hatta epidemiler oluşturmaktadırlar. En önemli bağırsak parazitlerinden Amoebiosis Dünya nüfusunun %10'unda görülür ve her yıl 40 milyon kişinin bu hastalıktan ölmektedir. Dünya'da 200 milyon insanda Giardiosis'in bildirilmiştir (1).

Pediculosis

Dünyada her yıl yüz milyonun üstünde pediculosis vakası bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 3-12 yaş arası 6-12 milyon çocukta baş bitlenmesi saptanmaktadır. Dünyanın çeşitli ülkelerinde en az 1000 öğrenci üzerinde yapılan araştırmalarda Fransa'da öğrencilerin %49'unun, İsrail'de %20'sinin, İngiltere'de %25'inin ve Nijerya'da %37'sinin baş bitlenmesine maruz kaldığı saptanmıştır (2,3).

Ülkemizin değişik şehirlerinde ilkokul öğrencilerinde baş bitlenmesi %2 ile %36,8 arasında değişen oranlarda saptanmıştır. Pediculosis Okullar, fabrikalar, cezaevleri, mülteci kampları, savaş esnasında birlikte yaşanan geçici çadır yerleşimleri ve huzurevleri gibi yerlerde bu hastalıklar kolaylıkla yayılmakta hatta epidemiler oluşturmaktadırlar (4,5).

Uyuz

Uyuz, yeryüzünün yaygın bir hastalığı olup her yaş, ırk, yöre, iklim ve sosyal kesimde görülebilmektedir. Özellikle kişilerin bir arada yaşamak zorunda olduğu sonbahar ve kış mevsimlerinde sıklığının arttığı, yazın ise azaldığı dikkati çekmektedir. Sporadik veya epidemik şekilde rastlanmakla birlikte insanlar arasında uyuza farklı direnç gösterme durumu olabilmektedir. Günümüzde sınırlı epidemiler yapan uyuz son yıllarda göç alan ülkemiz için epidemiler oluşturabilecek önemli hastalıklar arasında yer almıştır. Özellikle kişilerin bir arada yaşamak zorunda olduğu ortamlarda uyuzlu insan sıklığının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle Suriyeli mültecilerin yaşadığı kamplarda uyuz hastalığına sık rastlanmakta ve bu kişilerin yerli halka temasları ile kolayca ülkemizde epidemiler yapabilecek potansiyel risk bulunmaktadır (6,7).

Tropikal hastalıklar

Ülkemizde epidemiler yapabilecek mülteciler ile ilişkili 4 önemli tropikal hastalık vardır.

Lenfatik filariasis

Ülkemizde sporodik olarak görülür. Antalya'nın Alanya ilçesi ve civarında ve yurdun çeşitli yörelerinde (Bodrum, Fethiye, Samsun, Elazığ civarında) sporadik olgular halinde filariasise rastlanılmıştır. Manisa ilçelerinde, Aydın, Denizli, Uşak, Afyon ve Van civarından elefantiasisli olgular bildirilmiştir. Vektör sivrisinek türleri tüm ülkemizde yaygın olarak bulunur. (8-10).

Schistosomiasis

Schitosomiosisin Güneydoğu hudut köylerimizde görüldüğü ve ara konak olan *Bulinus* cinsi tatlı su salyangozlarının da, Harran ovasından Nusaybin'e kadar olan bölgede bulunabildiği bildirilmektedir. Mardin ilinin Gercüş ilçesine bağlı Kanikan köyünden, İstanbul'a askerliğini yapmak üzere gelen bir gençte schistosomiosis haematobium enfeksiyonuna rastlanıldığı ve Nusaybin, İdil ve Suruç ilçelerinde idrar örneklerinin mikroskobik incelenmesinde *Schistosoma haematobium* yumurtalarına rastlanılmadığı, fakat Suruç Deresinden toplanan salyangoz örneklerinin *Bulinus* cinsine ait oldukları bildirilmiştir (11).

Suruç İlçesi civarında, Suriye sınırına yakın köylerde yapılan bir çalışmada, Fırat Nehrinin bir kolu olan Suruç nehri kenarlarında *Bulinus*'ların bulunduğu, Gündük Sadık Köyü yakınından toplanan *Bulinus*'larda ise, *Schistosoma* cercarialarına rastlanıldığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada Gündük Sadık Köyü insanlarında schistosomiosisin yaygın olduğu, Gribya köyünde ise %12,5 oranında bu hastalığa rastlanıldığı ve yakında bulunan Çamurlu köyünde de kan işeme olgularının olduğu, ancak bu köye gidilemediği anlatılmaktadır (12). Mardinli bir hastanın idrar kesesinden alınan biyopside, erişkin *S. haematobium* parçalarına rastlanıldığını bildirilmiş ve yapılan idrar muayenesinde de *Schistosoma* yumurtaları görülmüştür (13). Suruç ilçesi civarında Gündük Sadık

Köyünde insanlarda %46 oranında ve Tezharap Köyünde ise %17 oranında bu hastalığı gördüğünü ve yapılan başka bir çalışmada ise hastaların idrarlarında *Schistosoma* yumurtalarına rastladığını bildirilmiş, ayrıca schistosomiosisin nörolojik semptomlarını da inceleyen bir çalışma yayınlanmıştır. Suriye de Türkiye ye yakın kuzey sınırında görülmektedir (14,15).

Sıtma

Ülkemizde görülen sıtma çeşidinin *Plasmodium. vivax*'ın neden olduğu tersiyana sıtması olduğu, ancak diğer sıtma çeşitlerinin de zaman zaman ülkemizde görülebileceği ve bu olguların genelde yurt dışından gelen kişilerde ve mültecilerde görüldüğü bildirilmiştir. Günümüzde sıtma yurdumuzdan elimine edilmiş ancak zaman zaman epidemiler yapabilmektedir. Yurtdışından gelen ve *P. falciparum* sıtması ön plana çıkmıştır. Vektör sivrisinek türleri tüm ülkemizde yaygın olarak bulunur (16).

Leishmaniasis

Visseral leishmaniasis, daha çok Ege ve Akdeniz bölgelerinde görülmekle birlikte bütün bölgelerimizden bildirilmiş olgular bulunmaktadır. Son yıllarda *Leishmania* türlerinin hibritler oluşturabileceği hakkında elde edilen bulgular ve bu konuda moleküler yöntemlerle yapılan analizlerde genetik çeşitliliğin ileri düzeyde olduğu görülmüş, tanımlanmış türlerin geçerli olmadığı ve bu nedenle taksonominin yeniden yapılanması gerektiği belirtilmiştir (17-21).

Türkiye için yeni olan tüm bu bulgular ülkemizde *L. tropica*'nın etken olduğu KL ile mücadele ve kontrolünün önemini arttırmaktadır. Ülkemizde de Kutanöz Leishmaniasis vaka sayısı 1990-2013 yılları arasında 51.881 olup S. B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun tüm gayretlerine rağmen hasta sayılarında ve hastalık odaklarında son yıllarda önemli bir artış gözlenmektedir.

Komşularımız olan Irak, İran ve Suriye'de Kutanöz Leishmaniasis oldukça yaygındır ve bu ülkelerden Türkiye'ye gerek kontrollü gerek kontrolsüz büyük bir insan trafiği vardır. Birleşmiş Milletler Mülteciler Yüksek Komiserliği'nin hazırladığı rapora göre ülkemizde Suriyeli mülteci sayısı 2 milyona ulaşmıştır. Suriye'de 2009 yılında 46.398, 2010 yılında 42.165 KL ve 2011 yılında ise 43.000 den fazla KL vakası bildirilmiştir (22,23). İç savaşın devam ettiği ülkede son zamanlardaki yıllık vaka sayısının 250.000 olduğu tahmin edilmektedir. KL hastası Suriyeli mültecilerin bir kısmı ülkemize gelmekte ve bu kişilerin bir kısmı kamplarda bir kısmı ise değişik şehirlerimize yerleşmektedir. Bu kişilerin durumları S. B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ilgili birimleri tarafından takip edilmekte ve kayıt altına alınmaya çalışılmaktadır. Bu Suriyeli mültecilerden büyük bir kısmının Kutanöz Leishmaniasis hastası olup ülkemize paraziti kolayca taşımaktadırlar. Ortadoğu'da Kutanöz Leishmaniasis tedavisinde kullanılan meglumine antimonate (Glucantime) karşı dirençli olgular bildirilmeye başlamıştır. Dirençli vakaların zamanında tespit edilemeyip sayısı ve bölgelerinin artması durumunda bu hastalıkla mücadele oldukça zor ve sorunlu olacaktır. Vektör kum sineği türleri tüm ülkemizde yaygın olarak bulunur (24-27).

Sonuç olarak;

Ülkemizde mülteciler ile toplu yaşanan ve hijyenin eksik olduğu yerlerde doğrudan insanlara bulaşabilen Bağırsak parazit infeksiyonları, Uyuz ve Pediculosis ülkemizde epidemiler oluşturabilir.

Gerekli önlemler alınmadığı takdirde mültecilerin yaşadıkları ve göç ettikleri yollar üzerindeki coğrafyada rastlanılan ve ülkemizde bazıları sporodik olarak bulunan, vektörlerine ülkemizde oldukça yaygın olarak da rastlanan ve Dünyada en önemli önemli Tropikal hastalıklar arasında yer alan Sıtma, *Leishmaniasis*, *Lenfatik filariasis* ve *Schistosomiasis* ülkemizde yeni odaklar ve epidemiler oluşturabilecektir.

Kaynaklar

1. Özcel,M. Genel Parazitoloji, Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M,), *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007;s.3-75
2. Frankowski BL, Weiner LB. Head lice. *Pediatrics*. 2002;110(3): 638-643
3. Chosidow O. Scabies and pediculosis. *Lancet*. 2000;355: 819-26, 2000
4. Akısü Ç, Sarı B, Aksoy Ü, Özkoç S, Öztürk S. Narlıdere'deki bir İlköğretim okulunda Pediculus capitis yaygınlığının araştırılması ve önceki sonuçlarla karşılaştırılması. *Türkiye Parazitol Derg,* 2003; 27(1):45-48
5. Kokturk A, Bugdayci R, Sasmaz T, Tursen U, Kaya TI, Ikizoglu G. Pediculosis, Int.J *Dermatol*, 2003;42(9): 694-698
6. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's Disease of the skin. 8. Baskı. s.523-527.(10). WB Saunders Comp. Philedelphia 1990
7. Budak S, Yolasığmaz A, Uyuz. Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M,), *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007;s.379-397
8. Sellioğlu B. Filariasisin Prevalans ve Epidemiyolojisini tespit yönünden Antalya'nın Alanya ilçe merkezinde yapılmış bir metod araştırması, Uzmanlık tezi, Ankara, 1969.
9. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, 4. Baskı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İ. Ü. Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul, 1991;s.327-344
10. Kuman H.A. Filariosisler., Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M,), *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007;s.601-618
11. Berkin T, Berke Z. Bilharzia Hastalığı Hakkında. *Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Derg*, 1950;10(1): 145 – 164
12. Gürsel A. Türkiyede Bilharzios. Türk Hijyen ve Tecrübi Bioloji Dergisi, 1956;16(3): 195-202
13. Cebeci F, Tahsinoğlu M. Bir Bilharziozis vak'ası. İst. Tıp Fak. *Mec*, 1959;22(2):701-705
14. Doğulu S. Schistosomiosis'in norolojik şekilleri. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Bülteni, 1966;9(1):61 –76
15. Özcel,M. Schistosomiasis, Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M,), *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007;s.475-497
16. Özcel,M. Sıtma, Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M,), *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007;s.79-132
17. Akopyants NS, Kimblin N, Secundino N, et al. Demonstration of genetic exchange during cyclical development of *Leishmania* in the sand fly vector. *Science.* 2009;324 (5924): 265–268.
18. Heitman J. Sexual reproduction and the evolution of microbial pathogens, *Curr Biol*, 2006;16(17): R711-25.
19. Lukes J, Mauricio IL, Schönian G. et al, Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy, *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007;104(22):9375-80.
20. Magill AJ, Grögl M, Gasser RA Jr, Sun W, Oster CN. Visceral infection caused by Leishmania tropica in veterans of Operation Desert Storm, *N Engl J Med., 1993;*13;328(19):1383-7.
21. Miles MA, Yeo M, Mauricio IL, Genetics. Leishmania exploit sex, *Science*, 2009;324(5924):187-9.
22. AlSamarai, A.M., AlObaidi, H.S. Cutaneous leishmaniasis in Iraq. *J Infect Dev Ctries.* 2009;Mar 1; 3(2):123-9.
23. Tayeh A, Lama J, Cairncross S, Twenty years of cutaneous leishmaniasis in Aleppo, Syria, *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1997;91,657-659.
24. Salman IS, Vural A, Unver A, Saçar S, Cutaneous leishmaniasis cases in Nizip, Turkey after the Syrian civil war, *Mikrobiyol Bul., 2014;*Jan;48(1):106-13.
25. Özbel Y, Özensoy Töz S, Leishmanosis, Tıbbi Parazit Hastalıkları (Eds. Özcel MA, Özbel Y, Ak M, *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını* No: 22, 2007;s.197-241
26. Hadighi, R, Mohebali M, Boucher P. et al, Unresponsiveness to glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant *Leishmania tropica* parasites. *PLoS Med*, 2006;3:e162.
27. Report of Syria Ministry of Health, Damascus, Syria (2012)

GÖÇLER VE VİRAL ENFEKSİYONLAR

Gülay Korukluoğlu
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, MRLDB/ Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara

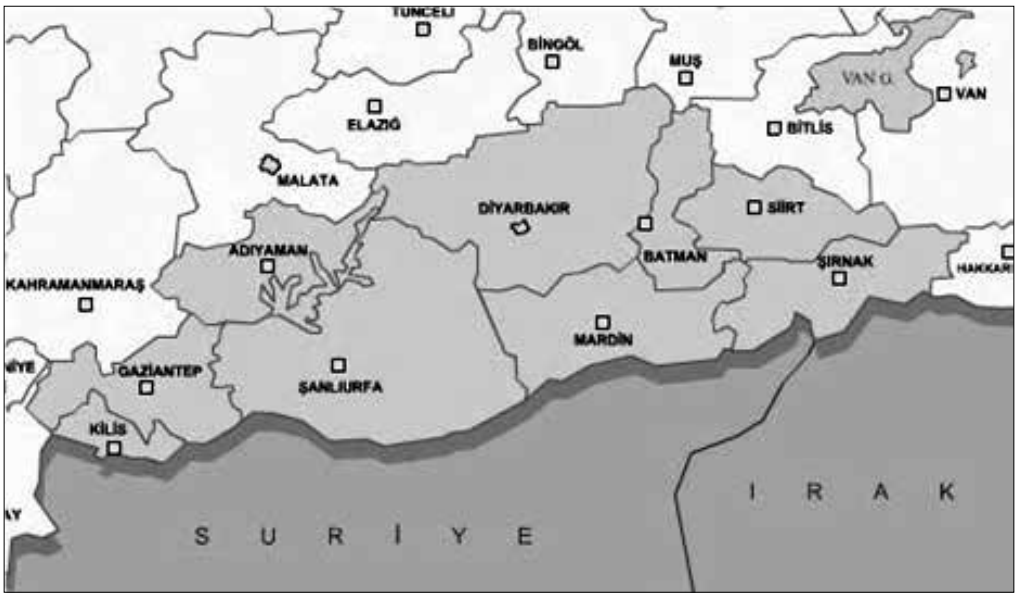
Ülkemiz, Anadolu insanlık tarihinde, iç ve dış göçler sonucu ortaya çıkan önemli uygarlıkların yaşandığı bir coğrafya olarak kabul edilmektedir. Böylesine bir göçmenler kazanı ve uygarlıklar sentezi üzerinde kurulmuş olan devletlerin göçlerle gelen toplumsal, siyasal ve yönetsel sorunlar için çözümler üretmesi gerekmektedir.

Anadolu, özellikle on sekizinci yüzyılın sonundan itibaren belirli aralıklarla yoğunluk kazanarak süregelen dış göç hareketleri ile karşı karşıya kalmıştır. Osmanlı İmparatorluğu'nun kuruluşu ile başlayan ve devletin genişlemesi ve büyümesine yönelik politika olarak teşvik edilen göçler sonucu Anadolu toprakları dışındaki alanlarda önemli sayıda Türkçe konuşan topluluklar iskan edilmiştir. İmparatorluğun zayıflaması ile birlikte Türk ve Müslüman olan halkların bulundukları yerlerden çıkarılması asırlar önceki göçü tersine çevirmiştir. 1923 yılında modern bir devlet olarak kurulan Türkiye Cumhuriyeti göçmen sorunlarını geçmişinden kalan bir miras olarak devir almış ve yapılan sistematik çalışmalarla sorunun çözümüne yönelik politikalar geliştirilmiş ve uygulamalar yapılmıştır. Cumhuriyetin kurulmasını izleyen yıllarda Anadolu'ya en büyük göç dalgası başta Yunanistan olmak üzere Bulgaristan, Yugoslavya ve Romanya'dan gelmiştir. Ancak Cumhuriyet döneminin en önemli ve en yoğun göç hareketini Suriye'den gelen göçmenler oluşturmuştur.

Türkiye'ye Suriyeli sığınmacı akını ilk olarak Nisan 2011 tarihinde başlamıştır. Türkiye, bu tarihten itibaren Suriyelilere yönelik "açık kapı politikası" uygulayacağını ilan etmiştir. 14 Haziran 2011'de AFAD sığınmacılarla ilgili ilk açıklamasını yaptığında Hatay Yayladağı ve Altınözü'nde kurulan kamplarda 8.538 Suriyelinin yaşadığı açıklanmıştır. AFAD verilerine göre 2012 Ağustos ayında Suriyeli sığınmacı sayısı 78.409'u bulmuştur. Bu gelişmelerin yaşandığı sırada Türkiye 100.000 kişinin kritik eşik olduğunu dile getirmişti. Ancak Suriye'den göç dalgası beklentinin ötesinde gerçekleşmiştir. Türkiye, sürenin uzaması ve sayının dramatik şekilde artmasına rağmen Suriyelileri kabul etmeye devam etmiştir. 2014 itibarıyla Türkiye'de resmi rakamlara göre 1.6, resmi olmayan rakamlara göre 2,2 milyon civarında Suriyeli göçmen yaşamaktadır. Bu sayılar Türkiye'nin resmi rakamlara göre nüfusunun %2.1'i, resmi olmayan rakamlara göre de %2.5'i oranında Suriyeli ağırladığı anlamına gelmektedir. Suriye sınırı ve civarındaki illerde yaşayan yaklaşık 10 milyon nüfusa 1.2 milyon civarında yeni nüfus eklenmiştir. Suriyelilerin %85'i kamp dışında yaşamaktadır. Suriyeli göçmenlerin yarısından fazlası çocuk olup en yoğun yaşadıkları bölgeler; Hatay, Gaziantep, Kilis, Şanlıurfa, Kahramanmaraş, Osmaniye, Adıyaman ve Adana'daki çadır kentlerdir (Bkz. Şekil 1.) Türkiye'nin 10 farklı ilinde kurulan 16 çadır kent, 1 geçici kabul merkezi ve 6 konteyner kentte 221.447 Suriyeli barınmaktadır. Geriye kalan ve Suriyeli misafirlerin büyük çoğunluğunu oluşturan kesim ise şehirlerde yerel halk ile iç içe yaşamını sürdürmeye çalışmaktadır. Türkiye, mevcut durum itibarıyla kritik eşiğinden kat kat fazla Suriye vatandaşını misafir etmekte, geniş kapsamlı bir mülteci konusu ile karşı karşıya bulunmaktadır. Göç krizinin ekonomik boyutuna bakıldığında Türkiye, krizin başından Kasım 2014 tarihine kadar toplam 4,5 milyar dolar harcama yapmıştır. Kamplardan hastanelere 500.000'in üzerinde hasta sevk edilmiştir. Türkiye'de ameliyat edilen Suriyeli hasta sayısı 200.000'i aşmıştır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de toplam 35.000 civarında Suriyeli doğumu gerçekleşmiştir. Bu tablo içinde Birleşmiş Milletler ve Avrupa ülkelerinden gelen uluslararası yardım ise 246 milyon dolar civarındadır.

Türkiye'deki göçmenler, salgın hastalıklar ve korunma

Uluslararası raporlara göre sığınmacı ve göçmenlerin sağlık sorunları arasında en çok öne çıkanlar; beslenme bozuklukları, çocuklarda büyüme ve gelişme gerilikleri, anemi, ishal, kızamık, sıtma, solunum yolu enfeksiyonları vb. bulaşıcı hastalıklar, fiziksel şiddet ve buna bağlı yaralanmalar, cinsel istismar, HIV/AIDS dâhil cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, istenmeyen gebelikler, riskli gebelikler, düşükler, doğum komplikasyonları, kronik hastalıklar ve komplikasyonları, depresyon, kaygı bozuklukları, uyku bozuklukları, post-travmatik stres bozukluğu başta olmak üzere ruhsal sorunlar ve diş sağlığı ile ilgili sorunlardır. Sağlık düzeyinin ve hizmetlerin iyileştirilmesi için temel öneriler ise; malnutrisyon, anemi, kronik hastalıkların, toplum sağlığı açısından önemli bulaşıcı hastalıkların taranması ve ücretsiz tedaviye ulaşımın sağlanması, bağışıklama ve üreme sağlığı hizmetleri, temel sağlık eğitimi (akran eğitimi vb.) ruh sağlığı hizmetlerinin sunumu ve bulaşıcı hastalıkların kontrolü için gerekli önlemlerin alınmasıdır. Barınma, güvenlik, temiz su, sanitasyon, beslenme, eğitim gibi sağlığın belirleyicileri iyileştirilmeli, sağlık göstergelerinin kaydı tutulmalıdır.



Şekil 1. Suriyeli göçmenlerin yoğun olarak yaşadıkları iller

Göçmenlerde sağlık ve bağışıklama

Göçmen gruplarda özellikle çocukluk yaş grubundaki enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi zordur ve sorunludur. Çünkü bu çocukların temas etmiş olduğu hastalıklar ve aşılama uygulamaları anayurtlarına özgündür. Göçmen kamplarında birkaç ay ya da daha fazla kalan göçmen çocuklarına genellikle tıbbi hizmetler ulaşır ve belli aşılar da yapılır. Yazılı aşı belgesi kayıtlarına göre güncel aşılanma yapılmamış olan göçmen çocukları, yaşlarına uygun endikasyondaki aşıları eş zamanlı biçimde olmak zorundadırlar.

Göçmen kampları ve salgın enfeksiyonlar

Göçmenler için kurulan kamplarda sürdürülen kalabalık yaşam ve geçici yerleşim koşullarında bulaşıcı hastalık riski artmıştır ve ciddi salgınlara yol açabileceği gösterilmiştir. Hastalığın önceden var olan düzeyi, bağışıklık durumu, beslenme durumu, çevresel değişiklikler, nüfus yoğunluğundaki değişiklikler ve nüfus hareketleri, su ve kanalizasyon sistemlerinin bozulması, temel sağlık hizmetlerinin kesintiye uğraması potansiyel bir epidemi riskini ortaya çıkarmaktadır.

Sık görülen hastalıkların kuluçka süresi genellikle dört haftadan kısa olduğundan geçici yerleşim yerlerinde dört haftadan daha uzun kalanlarda yerleşim yerinin koşullarına, yerel halkın sağlık sorunlarına bağlı olarak pek çok bulaşıcı hastalık görülebilir. Bulaşıcı hastalıklar açısından en sık karşılaşılan enfeksiyonlar gıda ve su kaynaklı olanlar (tifo, dizanteri ve kolera gibi bakteriyel, Hepatit A ,norovirüs, rota virüs gibi viral enfeksiyonlar), solunum yoluyla yayılanlar (kızamık ve influenza vb.) vektörle yayılanlar (sıtma, tatarcık humması) olmak üzere pek çok bulaşıcı hastalık göçmenleri tehdit etmektedir.

Polio; 10 Ekim 2013 tarihinde Suriye'den ülkemize gönderilen fekal örneklerde vahşi polio virüs izole edilmesi ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından da doğrulanması, sonrasında Suriye hükümetinin ülkelerinde polio vakaları olduğunu kabul etmesi üzerine Türkiye'de güney sınırındaki illerde ve göçmen kamplarında çocuk felci destek aşılama çalışmaları başlatılmıştır. Toplam 9 tur aşılama 0-59 ay arası çocuklara ağırlıklı olarak doğu ve güneydoğu bölgesindeki 17 ilimizde yapılmıştır. Bu kapsamda, ülkemiz çocuklarına uygulanan aşı doz sayısı 4.487.846, çoğunluğu Suriyeli olan göçmen çocuklara uygulanan aşı doz sayısı 800.793'dır.

Kızamık; yayılma yolu gözönüne alındığında geçici yerleşim yerlerinde en sık karşılaşılabilecek viral enfeksiyon olmasına rağmen ülkemizde gerek sınırda uygulanan aşılama gerekse de göçmen kamplarında yürütülen kampanyalar sonucunda, 2012-15 yılları arasında saptanan vakaların sadece %9.5'luk kesimini Suriyeli göçmenler oluşturmuştur. Türkiye'de de son yıllarda kızamık olgularında ciddi bir artış saptanmaktadır. Ülkemizde kızamık eliminasyonu programı kapsamında yürütülmekte olan laboratuvara dayalı surveyans sistemi ile dolaşımda bulunan virüslerin genetik karakterizasyonu (D8) hastalığın Avrupa'dan importe olduğunu göstermiştir. Ancak dolaşıma giren virüs bağışıklama düzeyi çok düşük olan duyarlı göçmen nüfusta enfeksiyona neden olmuştur.

Akut solunum yolu enfeksiyonları-İnfluenza; bulaş yolu açısından göçmenlerde sorun oluşturan enfeksiyonlardır. Ülkemizde yürütülmekte olan "İnfluenza benzeri hastalık" sentinel ve non - sentinel surveyans kapsamında Ulusal İnfluenza Merkezi Laboratuvarlarına gönderilen örneklerin %30'unu göçmen nüfus oluşturmaktadır.

Akut viral gastroenterit etkenleri: Göçmen kamplarındaki nüfus yoğunluğu, zayıf hijyen koşulları ve altyapı nedeniyle noro ve rota virüs başta olmak üzere viral kaynaklı gastroenterit salgınları oluşabilmektedir.

Kuduz: göçmen kamplarında dikkatle takip edilmesi gereken salgın hastalıklarındandır. Muhtemel temas öncesi 3 dozluk seri enjeksiyon şeklinde verilir. Kuduz olma potansiyeli bulunan bir hayvan tarafından ısırılma olayında, tüm göçmenler yarayı sabun ve su ile iyice yıkamaları ve daha sonra kuduz aşısı ile hemen temas sonrası tedavi ve rapel dozları olmaları konusunda bilgilendirilmelidir.

Bulaşıcı hastalıklardan korunma

Kalabalık yaşam; menenjit, tüberküloz, helmint, yetersiz vücut hijyeni skabies enfeksiyonlarına, Vit. A yetersizliği bebeklerde körlüğe, demir ve folat eksikliği, sıtma ve parazit enfeksiyonları anemiye yol açmaktadır. Bulaşıcı hastalıklardan korunmada çevre sağlığı önlemlerinin alınması, düzenli bilgi toplama sisteminin

oluşturulması ve birincil sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi temeldir. Çevre sağlığı çalışmaları içinde öncelikle temiz su sağlanması, uygun atık kontrolü ve barınak sağlanması ele alınmalıdır. Bağışıklama çalışmaları kitlesel aşılamalar yerine çocuk ve gebelerin rutin aşılarını içermelidir. Özellikle çocuklara kızamık aşısı mutlaka yapılmalıdır. Kitlesel ilaç uygulamaları korunmada etkili değildir. Olağan dışı durum sonrası epidemilerin ve açlığın ortaya çıkması yoksullukla yakından ilintilidir.

Göç edilecek ülkeye göre değişmekle birlikte; hepatit B, kızamık, polio, tetanoz ve difteriye ek olarak hepatit A, kolera, sarıhumma, meningokok hastalığı, tifo, kuduz ve Japon ensefaliti gibi ek aşıların yaptırılması konusu önerilebilir ya da zorunlu olarak uygulanır. Risk altındaki toplumlar için sıtma profilaksisi, böceklere ilişkin önlemler ve besin ve sıvılar ile ilgili temizliğe dikkat edilmesi önemli koruyucu davranışlardır. Kaynağa yönelik önlemlerin alınması; olguların erken tanı ve tedavisi, izolasyonu, hayvan kaynakların kontrolü, duyarlı kişilere yönelik bağışıklama (kızamık), iyi beslenme, ilaçla koruma (sıtma), güvenli kan ve kan ürünlerinin sağlanması gereklidir. Bulaşma yolları, besin hijyeni, sağlıklı içme suyu sağlanması, kişisel hijyen konusunda sağlık eğitimi, vektör kontrolü, dezenfeksiyon ve sterilizasyon ile önlenebilir.

Göçmenleri tehdit eden sağlık sorunlarına bakıldığında ölümlerin çoğunluğunun beş yaş altı nüfusta olduğu, çok veri bulunmamakla birlikte kadınlarda mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu görülmektedir. Bulaşıcı hastalıkların fatalitesi beş yaş altında ve yaşlılarda daha yüksektir. Risk grupları(5 yaş altı) mutlaka öncelenmelidir. Mortalite ve morbiditeye neden olan beş neden (ishal, alt solunum yolu enfeksiyonları, malnütrisyon, kızamık, sıtma) için koruma ve kontrol programları yapılmalıdır. Maternal ve neonatal mortaliteyi azaltmak için kadın sağlığını ve üreme sağlığını odağına almalıdır. Sığınmacı ve göçmenlere yönelik sağlık hizmetleri ülkeden ülkeye değişmekle birlikte genel olarak tüm dünyada istenen düzeyde değildir. Göçmenler dünya çapında danışmanlık, temel sağlık hizmetleri ve koruyucu hizmetler, tanı, tedavi olanakları ve ilaca erişim konusunda ciddi sorunlar yaşamaktadır. Sağlık hizmetlerine ulaşmada yaşanan temel sorunlar; sağlık çalışanlarının sığınmacı ve göçmenlerin özel gereksinimleri konusunda farkındalığının ve deneyiminin az olması, dil ve iletişim sorunları, kültürel farklılıklar, yabancı sağlık sistemine uyum sağlayamamak, varsa sağlık hizmeti hakkı konusunda bilgilendirilmemiş olmak, istismar, tecavüz vb. durumları açıklamak konusunda çekingenlik, hizmetlerin ücretli olması, sağlık kuruluşuna ulaşmak için yol parasını karşılayamamak, kimliğini ispatlayamamak, idari/yasal engellerdir.

Kaynaklar

1. Filiz Doğanay - Devlet Planlama Teşkilat, Türkiye'ye Göçmen Olarak Gelenlerin Yerleşimi
2. Prof.Dr.Mustafa Altındiş. Turkiyedeki-multeciler-salgin-hastaliklar-ve-korunma. http://www.sdplatform.com/Dergi/743/
3. Suriyeli Sığınmacılar Ve Sağlık Hizmetleri Raporu, TTB Yayınları, Ocak 2014
4. http://www.who.int/features/qa/88/en/
5. Oytun Orhan. ORSAM Rapor No: 195, Ocak 2015

GÖÇ VE TÜBERKÜLOZ

Süheyla Sürücüoğlu
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Göç yoksulluktan, savaştan, baskıdan, doğal afetlerden ve iklim değişikliklerinden kaçış yoludur. 1980'lerden beri küresel göç hareketi tahmin edilemeyecek ölçüye ulaşmıştır. Uluslararası Göç Örgütü (The International Organization for Immigration -IOM) dünyada 200 milyon insanın doğdukları ülkelerin dışında yaşadığını ve bu insanların çoğunun düşük ve orta gelirli ülkelerden yüksek gelirli ülkelere göç ettiğini bildirmiştir (1). Bu yönde göç hareketi sanayileşmiş ülkelerde tüberkülozun (TB) yayılımını önemli ölçüde etkilemiştir. Yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerin birçoğunda ulusal tüberküloz kontrol ve önleme programları göçmenler ve yabancı ülkelerde doğan kişiler üzerinde yoğunlaşmıştır (2).

Dünyada tüberküloz epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2014 raporuna göre 2013 yılında görülen dokuz milyon tüberküloz olgusunun yarısından fazlası (%54) Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik Bölgesi'nde ortaya çıkmıştır (3). Tüm olguların %25'i ve en yüksek olgu ölüm hızı Afrika'da görülmüştür. Hindistan ve Çin olguların sırasıyla %24 ve %11'ini paylaşmıştır. Yeni tanı konan TB olgularının %3,5'i ve tedavi görmüş olguların %20,5'i çok ilaca dirençli (ÇİD) tüberküloz olgularıdır ve bu olguların yarısından fazlası Hindistan, Çin ve Rusya Federasyonu'nda saptanmıştır. HIV/TB koenfeksiyonu da önemli bir sorundur. 2013 yılında görülen dokuz milyon TB olgusunun %11-14'nün HIV pozitif olduğu bildirilmiştir (3). Afrika'da tüm TB'li olguların %34'ü HIV ile enfektedir. Güney Afrika'da bu oran %50'ye çıkmaktadır. Bu ülkelerden düşük insidanslı ülkelere olan göçler konuk ülkenin tüberküloz epidemiyolojisini de önemli oranda etkilemektedir.

Göçmenlerde tüberküloz epidemiyolojisi

Düşük insidanslı ülkelerde tüm TB olgularının %50'sinden fazlası yabancı doğumludur, ancak bu oran %0-90 arasında değişebilmektedir (4). 2010 yılında Avrupa Birliği/Avrupa Ekonomik Alanı (AB/AEA) ülkelerinden bildirilen 73.996 TB olgusunun %25'inin yabancı doğumlu olduğu bildirilmiştir. TB'li göçmenler AB/AEA ülkelerine en sık Asya, Afrika ve diğer Avrupa ülkelerinden gelmektedir (5). Romanya'da yabancı doğumlularda TB görülme sıklığı %0,02 iken İsveç'te bu oran %86'dır. Avrupa Hastalık Kontrol ve Önlem Merkezi'nin (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) raporuna göre 2011'de Kıbrıs, İzlanda, Hollanda, Norveç, İsveç ve İngiltere'de görülen tüm TB olgularının %70'den fazlası göçmenlerdir (6). Fransa'da göçmenlerde TB sıklığı yerli halka göre sekiz kat, Almanya'da beş kat fazladır. İtalya'da göçmenlerde TB sıklığı yüz binde 100 iken, yerli halkta yüz binde 6,5'dir. İngiltere'de yerli halkta yüz binde dört olan TB bildirimi göçmenler için 2000 yılında yüz binde 75,5'den, 2010 yılında yüz binde 81,6'ya çıkmıştır. İngiltere'de göçmenlerin %10'unun TB insidansı yüz binde 250 ve üzeri olan ülkelerden geldiği tahmin edilmektedir.

Avrupa'da TB/HIV koenfeksiyon oranı %0-15 arasındadır. Ancak HIV durumu bilinmeyen göçmen hasta sayısının yüksek olması koenfeksiyon oranının bilinmesini engellemektedir. 2010 yılında TB'li göçmenlerin sadece %4,7'sinin HIV durumu kayıtlıdır. Belçika, İngiltere, Fransa ve Hollanda'da TB/HIV koenfeksiyonlu olguların %60'dan fazlası yabancı doğumludur. Danimarka'da da TB/HIV koenfeksiyonlu hastaların %60'ının göçmen olduğu bildirilmiştir.

2012 yılında Avrupa'da 44 ülkede ilaç direnç testi sonuçları hastaların doğum yerlerine göre DSÖ Avrupa TB sürveyans sistemine bildirilmiştir (6). Bu ülkelerden 10 tanesinde (Türkiye, Belçika, Çek Cumhuriyeti, Almanya, İtalya, Litvanya; Polonya, Portekiz, İspanya, İngiltere) ÇİD-TB olgularının yabancı doğumlularda daha sık görüldüğü istatistiksel olarak doğrulanmıştır. Moldova ÇİD-TB yönünden yerli halkın daha riskli olduğunu bildiren tek ülke olmuştur. Havuz değerlerine göre yabancılar ile yerli halk arasında ÇİD-TB açısından 2,38 kat artış vardır (6). Bu raporda 2012 yılında ülkemizde görülen TB olgularının %1,8'inin yabancı doğumlu bildirilmiş ve ÇİD-TB oranı %5,4, TB/HIV koenfeksiyon sıklığı ise %0,05 olarak hesaplanmıştır.

ABD'de ise son 20 yılda TB olgu sayısı azalmakla birlikte yabancı doğumlu olguların oranı artmaktadır. 2013 yılında ABD dışında doğan kişilerde TB görülme oranı Amerikan halkına göre 13 kat fazladır ve yabancı doğumlularda TB görülme oranı %65'e ulaşmıştır (7). Kaliforniya, Teksas, New York ve Florida eyaletleri TB'un en sık görüldüğü bölgelerdir. 2013 yılında yabancı doğumlu olup ülkesi bilinen TB olgularının %20'sinin Meksika'dan, %13'nün Filipinler'den, %8'nin Hindistan'dan, %7'sinin Vietnam'dan ve %6'sinin Çin'den geldiği bildirilmiştir. 2012 yılında ÇİD-TB olgularının %88,4'ü yabancı doğumludur. Göçmenlerin yasal durumu ve TB sıklığı arasında da bir ilişki

vardır. Göçmenlerin giriş noktalarında yapılan taramaların değerlendirildiği bir meta analizde akciğer TB görülme sıklığı her bin kişide 3,5 olarak bulunmuş, bu sayı mülteciler için 11,9 iken sığınmacılarda 2,7, sıradan göçmenlerde 2-3,4 olarak hesaplanmıştır (8). Mültecilerde aktif TB riski diğer göçmenlere göre dört kat fazladır. Mültecilerin ülkelerini kötü, beklenmeyen, olağan üstü koşullarda terk etmesi, kamplarda ve sağlıksız koşullarda daha fazla kalması bunun nedeni olabilir.

Moleküler epidemiyolojik çalışmalar

Genotiplendirme yöntemlerinin son 20 yılda klasik epidemiyolojik yaklaşımlarla birleştirilerek kullanımı TB'nin hem küresel hem de yerel epidemiyolojisinin daha doğru anlaşılmasına olanak sağlamıştır (9). Belçika, İtalya, İspanya ve İskandinav ülkelerinde genotiplendirme çalışmaları ile TB'nin bulaş dinamikleri incelenmiştir (10). Ülkeler ve çalışmalar arasında kümelenme oranlarında büyük değişikler görülmüştür. İspanya'da yapılan bir çalışmada TB indansının 2002'de yüz binde 23,5'den 2007'de 20,8'e düştüğü, buna karşılık yabancı doğumlularda yüz binde 36,2'den 45,7'ye çıktığı bildirilmiştir (9). Bakterilerin genotiplendirilmesi sonucunda kümelenme oranlarının anlamlı şekilde %36,6'dan %30,6'ya düştüğü gözlenmiştir. Aynı zamanda kümelerdeki birey sayısının ve karışık kümelerin (hem İspanyol hem de yabancı doğumlu hastaların izolatları) oranının da anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Bu çalışma İspanya'da TB'li göçmen sayısının artmasına karşın kümelenme oranı ve karışık kümelerin sayısının azalmasının toplumda dolaşan baskın bir genotipin olmadığını ve yeni bulaşın düşük olduğunu düşündürmektedir.

Danimarka'da TB olgularının %62'sini göçmenler oluşturmaktadır. IS6110 RFLP yöntemi ile izolatların genotiplendirmesi yapıldığında göçmenlerin %8'inin yerli halkta görülen genotipler ile, yerli halkın %6'sının ise göçmen toplumda baskın olan genotipler ile enfekte olduğu gösterilmiştir (11). Yerli halktan göçmenlere geçiş riski 2,5 kat daha fazla bulunmuştur. En baskın izolatın bulunduğu küme içinde Danimarkalılar çoğunlukta olup, bu küme içinde özellikle genç-orta yaş Danimarkalı erkekler yer almaktadır. Sonuç olarak Danimarkalılar ile göçmenler arasında bulaşın sınırlı olduğu, aşırı bulaş korkusunun adil olmadığı belirtilmiştir. Demografik veriler ve genotiplendirme verileri birlikte değerlendirildiğinde TB kontrol çalışmalarının yüksek riskli göçmenlerde reaktivasyonun önlenmesi yanı sıra yerli halkta bulaş zincirinin engellenmesine yönelik olmasının gerekli olduğu düşünülmüştür. Genotiplendirme sonucu yerli halk ile göçmenlerin oluşturduğu karışık kümelerin oranının düşük olmasının iki nüfus arasındaki karşılaşmanın düşük olmasına, göçmenlerin yerli topluma entegre olamamasına bağlı olabildiği gibi iyimser bir düşünce ile bu ülkelerde TB kontrol programlarının etkinliğine de bağlı olabilir. Ancak bu olanda yapılan geniş kapsamlı çalışmalar yetersizdir ve yeterli kanıt için ülkelerin genotiplendirme çalışmalarını sürveyans programlarına dahil etmeleri gereklidir.

Genotiplendirme çalışmalarının önemli sonuçlarından biri de ÇİD ve yaygın ilaca dirençli (YİD) TB kökenlerinin coğrafik yayılımının izlenmesidir. Beijing genotipinin ÇİD ile ilişkili olduğu ve BCG koruyuculuğundan kaçabildiği bilinmektedir (12). Doğu Avrupa'da ÇİD/YİD kümelenmesi en yüksek olan hastalarda tek bir Beijing genotipi etken bulunmuştur. Sürveyans çalışmaları ile Avrupa ülkelerinde ÇİD/YİD hastalarının yaklaşık yarısının kümelendiği ve yeni bulaş tanısı konan hastaların %85'inde Beijing kökenin etken olduğu gösterilmiştir (12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda İstanbul'da Beijing genotipi %1,13 oranında bulunmuş ve bu kökenlerin eski Sovyetler Birliği ülkelerinden hastalar ile taşındığı anlaşılmıştır (13). Direnç sürveyansı çalışmalarında ÇİD/YİD kökenlerinin genotiplendirilmesi ve ulusal veri tabanı oluşturulması TB kontrol programları için yararlı bilgiler sağlayacaktır.

Göçmenlerde tüberküloz taraması

Göçmenlerde TB tarama programlarının hedefi enfekte ve/veya aktif TB olgularının bulunmasıdır. Böylelikle erken tanı ve tedavi sağlanmakta, hastanede yatış süresi kısalmaktadır. Ayrıca tarama ile bulaştırıcılık döneminin %33 oranında kısaldığı bildirilmiştir (14) . ABD'de İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra Avrupa'dan yüksek oranda TB'li göçmen gelmesi nedeni ile TB taraması başlatılmıştır. 1960'lara kadar göçmenlere kitlesel radyografik tarama uygulanıyordu. 1945-1948 yılları arasında ABD'ye girmek için başvuran altı milyon göçmenin akciğer radyografisinin çekildiği bilinmektedir (15). Ancak bir süre sonra kitle taraması bırakılmıştır. Çünkü radyografik tarama yönteminin yayma pozitif olguların insidansı üzerine kayda değer etkisinin olmadığı defalarca gösterilmiştir (15, 16). Radyografinin değerlendirilmesinde yaşanan sorunlar, deneyim eksiklikleri, skar, bronşektazi, iyileşmiş TB lezyonları gibi görüntülerin yanlış pozitif değerlendirilmesi günümüzde semptoma dayalı tarama programlarını gündeme getirmiştir (15). İngiltere'de yapılan bir çalışmada 2007 yılında yabancı doğumlu TB olgularının %80'inin geldikten iki yıl ve sonra hastalık tanısı aldığı, yarısının ise geldikten beş yıl ve sonra tanı aldığı gösterilmiştir (17). Bu sonuç ülkeye girişte yapılacak radyolojik taramanın aktif hasta bulma oranına etkisinin düşük olacağını, özelikle sahra altı Afrika ülkelerinden gelen yüksek riskli hastalarda TB taramasının latent TB enfeksiyonu (LTBE) taraması ile birlikte yürütülmesinin daha verimli olacağını düşündürmüştür. Ancak İtalya dışında birçok endüstrileşmiş ülkede halen radyolojik tarama yapılmaya devam edilmektedir.

Düşük insidanslı ülkelerde göçmen tarama programları farklılıklar göstermektedir. Tarama zamanı (gelmeden önce, sınır kapısında, ülkeye girdikten sonra), hedef gruplar (sığınmacı, mülteci, göçmen, öğrenci, geçici işçi), kullanılacak yöntem, izlem, sağlık hizmetine erişim gibi konularda önemli farklılıklar vardır. Ülkemizin de üyesi olduğu Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü'ne (Organisation for Economic Cooperation and Development-OECD) üye ülkelerde yapılan bir anket çalışmasında, yanıt veren 29 ülkenin 25'inde (%86) göçmenlerde aktif TB, 16 ülkede (%55) LTBE taramasının yapıldığı belirlenmiştir (18). Bu ülkelerden 19'unda (%76) tarama yapılması zorunludur. Beş ülke (%20) tarama programlarını sadece sığınmacı ve mülteciler ile sınırlandırmıştır. Hedef alınan yaş >5'den başlayarak tüm yaş grupları olabildiği gibi, göçmenlerin geldikleri ülkelerin TB insidanslarına göre de (>20->500) farklılıklar vardır. LTBE tarama sıklığı ve politikası da büyük oranda değişmektedir. LTBE taraması yapan 16 ülkenin 11'inde tüberkülin deri testi (TDT) kullanılırken, altı ülkede önce TDT ardından doğrulama için interferon gama salınım testlerinden (İGST) biri kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda LTBE tanısında İGST'lerin özgüllüklerinin TDT'den daha yüksek olması nedeni ile koruyucu ilaç tedavisi alacak ve izlenecek olgu sayısını azalttığından özellikle yüksek insidanslı ülkelerden gelen göçmenlerin taranmasında tek başına veya TDT pozitif olanları doğrulanması amacı ile İGST kullanılmasının maliyet etkin olduğu vurgulanmıştır (19, 20).

ABD'de tarama programı CDC tarafından 2007 yılında güncellenerek kültüre dayalı bir algoritma yürürlüğe girmiştir (21). 2007 yılından önce akciğer grafisi kuşkulu bulunan göçmenlerin balgamından mikroskobik inceleme yapılarak tarama yapılırdı. Ancak yayma negatif olan olgulara tanı konamaması üzerine kültürün yanı sıra ilaç direnç testi ve doğrudan gözetim altında tedavi de (DOT) algoritmaya eklenmiştir. Aşağıda ABD'de göçmenin yaşı ve geldiği ülkedeki TB insidansına göre uygulanan tarama algoritması görülmektedir. Başvuru sahipleri işlemlerini gelmeden önce kendi ülkelerinde tamamlamak zorundadır.

≥15 yaş üzerinde ve TB insidansı yüz binde 20'nin altında ülkelerden olan başvurularda;

- Tıbbi öykü alınır, fizik muayene yapılır,
- Akciğer grafisi çekilir,
- Tıbbi öykü, fizik muayene veya Akciğer grafisi TB veya HIV enfeksiyonu düşündürüyor ise
- 3 balgam yayması ve kültürü istenir.
- Kültür (+) ise İlaç Direnç Testi yapılır ve
- DOT uygulanır.

≥2 yaşın üzerinde ve TB insidansı yüz binde 20'nin üzerinde ülkelerden olan başvurularda;

- 2-14 yaşta tıbbi öykü alınır, fizik muayene yapılır,
- TDT veya İGST uygulanır,
- TDT≥10 mm veya İGST (+) ise
- Akciğer grafisi çekilir ve yukarıdaki aşamalardan devam edilir.

Bu algoritma önce Tayland, daha sonra Meksika, Filipinler, Belize ve Katar'da uygulamaya konmuş, 2013 Ekim ayında tüm ülkeler için geçerli olmuştur. 2007-2012 yıllarında ABD'ye gelmek üzere denizaşırı ülkelerden başvuran göçmen ve mültecilerde saptanan TB olgularının %54'ünün yayma negatif, kültür pozitif olduğu bildirilmiştir (22).

ABD'ye girişten sonra da bütün göçmenlerin 30 gün içinde bir sağlık birimi tarafından muayenesi istenir ve yeni göçmenlerin tıbbi durumu Elektronik Hastalık Bildirim Sistemine kaydedilir. Ancak tüm bu önlemlere karşın 2000'den beri yabancı doğumlulardaki TB oranları değişmemiştir. 2002-2003 yıllarında San Francisco'da görülen yabancı doğumlu TB olgularının tıbbi kayıtları geriye dönük incelendiğinde, %62'sinin mevcut rehberle önlenemeyeceği bildirilmiştir (23). Ülkeye girişten sonra göçmenlerin izlenememesi ve göçmenlerin sağlık hizmetlerine erişememesi gibi nedenler de bu duruma yol açmaktadır. Bir ülkeden diğerine göç ederek izini kaybettiren hasta oranları yeni hastalarda %11, önceden tedavi görenlerde %17 ve ÇİD-TB olgularında %22 olarak bildirilmiştir (25). Sınır dışı edilme korkusu, damgalanma, ayrımcılığa uğrama, dil ve kültür farklılıkları gibi engeller tıbbi öykünün sağlık görevlileri ile paylaşılmasını önlemektedir. ABD politikası yeni göçmenleri yasal kalış sürelerine kadar (ilk 5 yıl) sağlık sigortası kapsamına almamaktadır. Bu durum yeni göçmenlerin CDC'nin önerdiği tarama ve tedavi programlarına ulaşmasını zorlaştırır. 2011'den itibaren ABD'de beş yıl altındaki gebe, çocuk ve TB'lilere kamu sağlık sigortası desteğinden yararlanmasına izin verilmiştir (24). Hollanda örneğinde olduğu gibi ülkede kalış izninin ancak sağlık taraması yapıldıktan sonra verilmesi göçmenlerin uyumunu artırmaktadır (8). TB'nin erken tanı ve tedavisi hem insan hakkı olup, hem de dirençli TB gelişimini önlemektedir. Sağlık makamları için TB ve ilaca dirençli TB hastalarına ücretsiz tedavi sağlanmasının etik bir zorunluluk olduğuna dair uluslararası bir uzlaşı vardır (25). Özellikle TB yakalanma riski yüksek olan ve tedaviye ulaşma zorluğu yaşayan mülteci, sığınmacı ve göçmenler ve hareketli nüfuslar için bu hizmeti sağlama çabası artmıştır. Uluslararası TB ve Akciğer Hastalıkları Birliği (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease-IUATLD) kayıtsız göçmenlerin tanı konup tedavileri tamamlanıncaya kadar ülke dışına çıkarılmamalarını istemektedir. Ancak bazı ülkelerde TB kuşkulu kişilerin girişi engellenmekte ve mülteci ve sığınmacı gibi savunmasız kişilere TB tanısı konduğunda tedavisi devam ettirilmeden ülke dışına çıkarılmaktadır (25). Mart 2011'de Avrupa Parlamentosu AB içinde özellikle kayıt dışı göçmenlerde yaşanan sağlık erişimi eşitsizliklerinin azaltılması konusunda bir çözüm anlaşmasına varmıştır.

Göçmenlerin kendi ülkelerinde taramadan geçirilmeleri bu ülkeler için de sekonder kazanç sayılmaktadır. Ancak bu konudaki en önemli sorun yüksek insidanslı ülkelerde yeterli sayıda güvenilir laboratuvarların bulunmamasıdır. Düşük insidanslı ve gelir düzeyi yüksek ülkeler TB laboratuvar hizmetlerinin iyileştirilmesi için eğitim verebilir, teknik destek sağlayabilir. Bu girişimler içinde en değerlisi laboratuvar akreditasyonuna doğru adımların atılmasıdır (26).

Ülkemizde göçmenlerde TB taramasına yönelik standart bir rehber yoktur. 2015 yılı içinde özellikle Suriye'den yoğun sığınmacı akını nedeni ile Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) tarafından TB kontrolüne yönelik bir komisyon kurulmuş ve bu komisyon tarafından iki sığınma kampının örnek olarak seçilerek tarama yapılmasına karar verilmiştir (THSK Bulaşıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcısı Uz. Dr. Seher Musaonbaşıoğlu ile yapılan kişisel görüşme). Bu çalışma kapsamında 15.000 kişi aktif TB yönünden radyolojik olarak taranmıştır. Tarama sonucunda sadece iki olgu belirlenmesi nedeni ile kitlesel akciğer radyografisi çekilmesinin gereksiz olduğu düşünülmüş ve semptom taraması yapılmasına karar verilmiştir. Halen sınırda görevli ve eğitim almış olan hekimler tarafından gelen tüm sığınmacıların semptomatik taramalarının yapıldığı ve semptomu ve fizik muayene bulguları olan kişilerin ve yakın temaslılarının bulundukları ilin Verem Savaş Dispanserlerine veya birinci basamak sağlık hizmeti veren kurumlara yönlendirilerek ileri incelemelerinin yapıldığı belirtilmiştir. Ülkemizde bütün göçmenlerin TB tanı ve tedavi giderleri ücretsiz olarak karşılanmaktadır. Ülkesine geri dönmek isteyen hastaların ise ilaçları verilerek kendi ülkesinde de tedavisini sürdürmesi sağlanmaktadır.

Son yıllarda Batı dünyasında göç sorunu medyada ve uluslararası tıp dergilerinde önemli ölçüde yer bulmakla birlikte gerçekte göçlerin çoğu gelişmekte olan ülkeler arasında ve içinde olmaktadır. Ancak ortaya çıkan sorunlar dünyanın her yerinde aynıdır. Göç alan ve göç veren ülkelerin ortak çalışması ve kaynakların birleştirilmesi TB kontrolü için her iki taraf için de yarar sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Mandalakas AM, Menzies D. Is screening immigrants for latent tuberculosis cost-effective. Lancet 2011; 11: 418-419.
2. Kronfol NM, Mansour Z. Tuberculosis and migration: a review. EHMJ 2013;19: 739-748.
3. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
4. Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low incidence countries. Eur Respir J 2015; 45: 928-952.
5. Odone A, Tillman T, Sandgren A. Tuberculosis in the migrant populations in the European Union and European Economic Area. Eur J Public Health 2014; 25: 506-512.
6. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2014.pdf
7. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6311a2.htm
8. Arshad S, Bavan L, Gajari K, Paget SNJ, Baussano I. Active screening at entry for tuberculosis among new immigrants: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2010; 35: 1336-1345.
9. Inigo J, Viedma DG, Arce A, et al. Differential findings regarding molecular epidemiology of tuberculosis between two consecutive periods in the context of steady increase of immigration. Clin Microbiol Infect 2013; 19: 292-297.
10. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/assessing-burden-disease-migrant-populations.pdf
11. Kamper-Jorgensen Z, Andersen AB, Kok-Jensen A, et al. Migrant tuberculosis: the extent of transmission in a low burden country. BMC Infect Dis 2012,12:60 doi: 10.1186/1471-2334-12-60.
12. Borgdorff MW, van Soolingen D. The re-emergence of tuberculosis: what have we learnt from molecular epidemiology? Clin Microbiol Infect 2013;19:889-901.
13. Koksalan OK, Kilicaslan Z, Zanlier G, Guzel R, Seber E. Prevalence of Beijing genotype Mycobacterium tuberculosis strains in Istanbul. Int J Tuber Lung Dis 2006; 10: 469-472.
14. Alvarez GG, Gushulak B, Abu Rumman K, et al. A comparative examination of tuberculosis immigration medical screening programs from selected countries with high immigration and low tuberculosis incidence rates. BMC Infect Dis 2011,11:3 doi: 10.1186/1471-2334-11-3.
15. Mor A, Leventhal A, Diacon AH, Finger R, Schoch D. Tuberculosis screening in immigrants from high prevalence countries: Interview first or chest radiograph first? A pro/con debate. Respirology 2013; 18: 432-438.
16. Dasgupta K, Menzies D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. Eur Respir J 2005; 25: 1107-1116.
17. Moore-Gillon J, Davies PD, Ormerod LP. Rethinking TB screening: politics, practicalities and the press. Thorax 2010; 65: 663-665.
18. Pareek M, Bausano I, Abubakar I, Dye C, Lalvani A. Evaluation of immigrant tuberculosis screening in industrialized countries. Emerg Infect Dis 2012; 18: 142-1429. doi: 10.3201/eid1809.120128.
19. Pareek M, Watson JP, Ormerod LP, et al. Screening of immigrants in the UK for imported latent tuberculosis: a multicentre cohort study and cost-effectiveness analysis. Lancet Infect Dis 2011; 11: 435-444.
20. Oxlade O, Schwartzman K, Menzies D. Interferon-gamma release assays and TB screening in high-income countries: a cost-effectiveness analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 16-26.
21. http://www.cdc.gov/immigrantrefugeehealth/exams/ti/panel/tuberculosis-panel-technical-instructions.html
22. Liu Y, Posey DL, Cetron MS, Painter JA. Effect of a culture based screening algorithm on tuberculosis incidence in immigrants and refugees bound for the United States, A population based cross-sectional study. Ann Intern Med 2015; 162: 420-428. doi:10.7326/M14-2082
23. Walter ND, Jasmer RM, Grinsdale J, Kawamura LM, Hopewell PC, Nahid P. Reaching the limits of tuberculosis prevention among foreign born individuals: A tuberculosis control program perspective. Clin Infect Dis 2008; 46: 103-106.
24. Blewett LA; Marmor S, Pintor JK, Boudreaux M. Aligning US health and immigration policy to reduce the incidence of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2014; 18: 397-404.
25. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, et al. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfeze consensus statement. Eur Respir J 2012; 40: 1081-1090.
26. Desmond E, Peter CR. International tuberculosis laboratory consulting. Clinical Microbiology Newsletter 36:16, 2014.

Okul ve yeterlilik sınavının ardından…
Tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi

KLİMUD 1. KIŞ OKULUNUN ARDINDAN

Melek Demir
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

KLİMUD 1. Kış Okulu, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) tarafından, üyelerinin teorik ve pratik tıbbi mikrobiyoloji bilgilerinin en üst düzeyde güncellenmesini sağlamak amacı ile gerçekleştirdiği eğitim etkinliklerinden biridir. KLİMUD 1. Kış Okulu 14-17 Ocak 2015 tarihinde KTÜ Prof. Dr. Osman Turan Kongre Merkezi -Trabzon da *"Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Sistem Enfeksiyonları Mikrobiyolojisi"* konu başlığı ile gerçekleştirildi. Hazırlık sürecinde düzenleme kurulunun yapmış olduğu ön toplantıda 1. Kış Okulunun ön hazırlıkları, duyuru, afiş, okul etkinliği stratejik planı hazırlandı ve okul hazırlığı süreci için iş paketleri geliştirildi. Yapılacak olan eğitimin içeriği, eğitim modeli, okul hazırlık sürecinde ve eğitim sırasında kullanılacak formlar ve dökümanların hazırlığı, örnek modül dökümanlarının hazırlığı gibi konularda oluşturulmuş olan iş paketleri çerçevesinde hazırlıklar tamamlandıktan sonra eğiticiler ile paylaşılarak görüş ve öneriler alınmıştır. KLİMUD 1. Kış Okulunda;

1- Kan ve dolaşım sistemi mikrobiyolojisi
2- Solunum sistemi mikrobiyolojisi
3- Gastrointestinal sistem mikrobiyolojisi
4- Üriner sistem mikrobiyolojisi
5- Genital sistem mikrobiyolojisi
6- Steril vücut sıvıları mikrobiyolojisi
7- Yumuşak doku mikrobiyolojisi

başlıklarında yedi eğitim modülü hazırlandı ve uygulandı. Her eğitim modülü için standart bir model oluşturulması için okul düzenleme kurulu tarafından modül eğitim etkinliği hazırlık rehberi ve dökümanları geliştirildi. Hazırlanmış olan okul örnek modül dökümanları tüm eğiticilerin katıldığı bir toplantıda paylaşıldı; görüş ve öneriler alınarak modül hazırlık dökümanlarının son şekli verildi. Modül sorumluları tarafından her modül için, modül öğrenim hedefleri planı hazırlandı ve bu öğrenim hedefleri doğrultusunda;

1. Sistem örneklerine mikrobiyolojik yaklaşım sunum slayt seti (örnek yönetimi, değerlendirme, yorumlama ve raporlama için standartlar ve rehber önerileri içeren)
2. Probleme dayalı öğrenim oturum (PDÖ) senaryoları (tek oturumdan oluşan PDÖ senaryoları)
3. Olgu tartışmaları senaryoları
4. Küçük grup tartışmaları senaryoları

gibi eğitim etkinlikleri geliştirildi. Modüller için hazırlanmış olan tüm eğitim dökümanları (modül hedef planı, sunum slayt seti, olgu tartışmaları senaryoları, PDÖ eğitici ve katılımcı senaryoları, küçük grup çalışmaları, ön/son test soruları) iki ayrı okuyucu/eğitici tarafından yazım hataları ve format açısından gözden geçirilerek son şekli verildi. Katılımcılara verilmek üzere modül sunumlarını içeren kurs kitabı hazırlandı.

KLİMUD 1. Kış Okulu14-17 Ocak 2015 tarihinde Trabzon'da, 35'i uzman 6'sı son sene uzmanlık öğrencisi olan 41 katılımcı, 15 eğitici ve düzenleme kurulu ile birlikte gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların 15'i devlet hastanesinden, 13'ü EAH'den,11'i üniversite, 1 kişi özel hastane ve 1 kişi THSK'dan katılmıştır. Katılımcıların geldikleri il, kurum ve cinsiyet dengesi gözetilerek iki grup oluşturuldu ve eğitim iki ayrı eğitim salonunda eş zamanlı olarak yürütüldü. Eğitim başlangıcında katılımcılara tüm modüllere ait hedefleri kapsayan ön-test uygulandı. Her modül eğitimi iki kolaylaştırıcı eğitici, iki gözlemci eğitici tarafından yürütüldü. Her modül eğitimi etkinliğinin başlangıcında katılımcıların öğrenim gereksinimlerini ortaya çıkarabilmek için interaktif olgu tartışmaları veya PDÖ oturumları yapıldı ve ardından ilgili sisteme ait tıbbi mikrobiyoloji bilgilerinin güncellenmesi için sunum ve küçük grup çalışmaları şeklinde eğitim etkinliği tamamlandı. Her modül sonunda ve gün sonunda katılımcılardan yazılı ve sözlü geribildirimler alındı. Yazılı değerlendirme için önceden hazırlanan her modülün beş puan üzerinden değerlendirilmesini sağlayan formlar kullanıldı. Modül işleyişine yönelik katılımcılardan alınan geribildirimler genel olarak olumluydu. Her eğitim günü sonunda tüm eğiticilerin katıldığı gün sonu değerlendirme yapıldı.

KLİMUD 1. Kış Okulu kazanımları;

- Hem eğiticiler hem de katılımcılar için güncel, standart, bilimsel bilgiler ışığında sorun çözümüne odaklı önemli bir eğitim deneyimi olmuştur.
- Eğitici ve katılımcı meslektaşlar arasındaki iletişim ve sosyal etkileşim artmış bu anlamda mesleki iletişime katkı sağlamıştır.
- Sahada örnek yönetimi ve raporlama konusunda yaşanan sorunlar hakkında eğiticilerin ve okul düzenleme kurulunun farkındalıkları artmış ve uzmanlık eğitimi sürecinde bu yönde düzenlemelere gereksinim olduğu görülmüştür.
- Okul Eğitim materyallerinin hazırlanması sürecinde sıklıkla yararlanılmış olan KLİMUD "Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberleri"nin sahadaki uzmanlar tarafından tanınırlığını artırmış ve rehberlerin etkin şekilde kullanılmasına katkı sunduğu gözlemlenmiştir.

- Yeterlik sınavlarına hazırlanan uzmanların/katılımcıların bilgilerini güncellemesine olanak sağlamıştır.
- Bu okul etkinliği sürecinde eğitim materyali oluşturulması konusunda belirlenmiş olan standartlar, hazırlanmış olan eğitim materyali hazırlık rehberi ve dökümanları daha sonra yapılacak okul etkinlikleri için yol gösterici ve kolaylaştırıcı olacaktır.
- Her modül için katılımcı ve eğiticilerden alınmış olan ayrıntılı geribildirimler, modüllerin gözden geçirilmesine ve öneriler doğrultusunda güncellenmesine olanak sağlamıştır.

Sonuç olarak KLİMUD 1. Kış Okulu gelecekte yapılacak okul etkinlikleri için önemli deneyimler ve kazanımlar sağlamıştır. Hem katılımcılardan hem de eğiticilerden alınan sözlü ve yazılı geribildirimler değerlendirildiğinde; KLİMUD 1. Kış Okulu sistemler temelinde örnek yönetimi, değerlendirme, yorumlama ve raporlama için interaktif olgu tartışmaları ile rehber ve kılavuz önerileri doğrultusunda standart bir yaklaşım geliştirmiş ve eğitim hedeflerine ulaşmış olarak değerlendirilmiştir.

Bağışıklama ve mikrobiyolojik sürveyans

INFLUENZA SÜRVEYANSI

Selim Badur
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

Influenza virüslerinin neden olduğu enfeksiyonların tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu; yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterize olan bu hastalığın, salgınlar sırasında hastanelere başvurularda ve yatışlarda artışa, özellikle risk grubundan bireyler arasında ölümlere, ülkeler genelinde ise ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir. Mevsimsel gribin bu tip olumsuzluklarının yanı sıra, belirli aralıklarla ortaya çıkan ve kıtalar arası salgınlara yol açan pandemilerin ise daha dramatik sonuçlar doğurarak kitlesel ölümlere neden olabileceği kabul edilmektedir. Önemi gün geçtikçe daha iyi kavranan grip sorunu ile baş edebilmek için, aşıların yanı sıra anti-viraller konusunda da yoğun çalışmalar sürmekte; Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) çağrısı uyarınca birçok ülkede pandemi hazırlık planları oluşturulmaktadır. Bu durumda evrensel bir sorun olan grip ile mücadeleye halk sağlığı açısından bakıldığında, epidemiyolojik sürveyansın ve uluslararası işbirliğinin yadsınmaz bir önemi vardır. Bu yazıda grip sürveyansının önemi, uygulanışı ve ülkemize ait veriler tartışılacaktır.

Epidemiyolojik sürveyans, konu ile ilgili bulguların sistematik biçimde toplanmasını, derlenmesini ve analizini gerçekleştirip, gerekli kurumlara bu bilgilerin düzenli biçimde aktarılması şeklinde tanımlanabilir. Bu tip bir çalışma sayesinde, enfeksiyonun epidemiyolojik özelliklerini ve boyutunu belirlemek, acil müdahale gerektiren durumları (örneğin bir epidemiyi) saptamak ve alınan önlemlerin getirilerini gözlemek mümkün olacaktır. Bir toplumda grip ile mücadeleden söz edildiğinde, öncelikle o bölgede grip aktivitesinin başlangıç tarihi, süresi, aktivitenin pik yaptığı dönem ve salgından sorumlu virüs tip ve alt tiplerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla bir yandan ulusal sürveyans çalışmalarına ağırlık verilirken, öte yandan uluslararası işbirliği ile elde edilen bilgiler paylaşılmakta; alışılagelenin dışında bir alt tipin devreye girip girmediği belirlenmekte; böyle bir durumda gerekli önlemlerin zamanında alınabilinmesi için hazırlıklar yapılmaktadır. Süratle yayılma özelliğine sahip grip salgınlarının önünü kesmek, böylece sağlık sisteminin aksamasını önlemek, ancak salgın öncesi oturtulmuş sağlıklı bir yapılanma ile olasıdır. Ayrıca her yıl dolaşımdaki virüslerin saptanması, bir sonraki yılın aşı içeriğini belirlemek için de gereklidir. Bu nedenlerden ötürü, alınacak önlemleri devreye sokmak ve toplumu uyarmak amacıyla tüm dünyada grip sürveyansına önem verilmektedir.

Özellikle grip gibi kendine özgü klinik bulguları olmayan enfeksiyon hastalıklarında, salt klinik verilere bakarak durum saptaması yapmak olası değildir. Bu durumda sürveyans çalışmalarına katılacak gönüllü sağlık çalışanlarının yadsınmaz bir önemi vardır. Bu kişiler, grip mevsimi süresince, belirlenen klinik bulguların söz konusu olan olgulardan alacakları uygun örnekleri, referans laboratuvarlarına göndererek sürveyansın gerçekleştirilmesine katkı sağlarlar.

Belirtilen noktalar doğrultusunda evrensel boyutlarda olduğu kadar her ülkenin tek tek ulusal sürveyans verilerini izlemek oldukça önemlidir. Bu amaçla ***kantitatif göstergeler*** olarak isimlendirilen ve özellikle birinci basamak sağlık hizmetleri düzeyinde toplanacak **morbidite verilerinin** yanı sıra, ***kalitatif göstergeler*** olarak tanımlanan ve kısıtlı sayıdaki olguda gerçekleştirilecek **laboratuvar bulgularının** birlikte değerlendirilmesi gereklidir.

Bu kapsamda bir ülkede grip aktivitesinin izlenmesi amacıyla gerekli olanları şöyle özetleyebiliriz:

1- **Morbidite sürveyansı**: morbidite verilerinin izlenebilmesi için **belirli sayıdaki** sağlık kuruluşunda **gönüllü hekimler** (veya hemşireler) ile işbirliği gereklidir. Bu kişilere konunun önemi ve izlenecek algoritm anlatılarak, kurumlarına her hafta başvuran hasta sayısı ve bunlar içinde "**Influenza benzeri hastalık**" (IBH) tanısı konanların sayılarının düzenli olarak bir merkeze bildirmeleri istenir. Bu amaçla her şeyden önce "**olası vaka**" tanımında hem fikir olmak gereklidir (örnek: ani başlayan ve >38 C° ateş bulgusunun yanı sıra, halsizlik, boğaz ağrısı, miyalji vb şikayetlerden en az ikisinin varlığı gibi). Böylece grip aktivitesinin başlangıç ve yükseliş dönemleri, pik yaptığı hafta, aktivitenin azaldığı ve sonlandığı tarihler saptanmış olacaktır. Bu çalışma kuzey yarım küredeki ülkeler için ekim-nisan aylarını; güney yarım küredeki ülkeler için ise mayıs-kasım ayların kapsayacak şekilde planlanır.

2- **Virolojik sürveyans**: laboratuvar bulguları ile o toplumda dolaşımdaki virüslerin tip ve alt tipi belirlenecektir. Bu amaçla morbidite verileri için işbirliği yapılan sağlık çalışanlarından **her hafta belirli sayıdaki muayene maddesinin** (burun/boğaz salgıları) uygun koşullarda tetkiklerin yapılacağı laboratuvara göndermeleri istenir. Bu işlem için örnek toplayacak kişilere soğuk zincir gerektirmeyen **transport besiyerleri** dağıtılır (örneğin "Virocult" benzeri eküviyonlar). Her merkez alacağı örnekleri uygun koşullarda ve 24 saat içinde merkeze ulaştırmalıdır. Bu amaçla uygun bir kurye sisteminden ya da merkezin örnek toplama sisteminden yararlanılabilir. Alınacak örnek sayısı, laboratuvarın imkanlarına bağlı olarak saptanır; ancak çok fazla sayıda örneğin incelenmesi gerekmez. Nitekim DSÖ bu tip bir çalışmada, ülke nüfusuna bağlı olarak, bir sezon boyunca 500-1000

örneğin incelenmesini yeterli kabul etmektedir. Örneklerle beraber hasta bilgi formları merkeze ulaştırılmalıdır.

3- Laboratuvar incelemelerinde merkezin koşullarına bağlı olarak **en uygun yöntem** ve **algoritm** seçilir. Bu amaçla hücre kültürlerinde virüsü üretmek ve daha sonra tiplendirme yapmak ya da örnekleri direkt olarak moleküler biyoloji yöntemleri kullanarak incelemek olasıdır. Elde edilen laboratuvar sonuçları, aynı hafta içinde örneği gönderen sağlık kuruluşuna **geri bildirim** şeklinde iletilir.

Kısaca özetlenen bu tip bir çalışma için:

- gönüllü hekimlerin belirlenmesi
- olası vaka tanımının belirlenmesi
- çalışmaya katılacak kişiler ile bilgilendirme toplantısı yapılması
- aktivite verilerinin bildirimi için uygun formların dağıtılması
- örnek almak için gerekli işlemlerin anlatılması
- örneklerin toplanması ve iletilmesi için gerekli araç-gereçlerin sağlanması
- örnek eşliğinde gönderecek formların hazırlanması
- laboratuvar donanımının uygun biçimde kurulması gereklidir.

Ülkemizde TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü'nün 24.02.2004 tarih ve 1534 sayılı yönergesi ile bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi yeniden düzenlenmiş; böylece hastalıkların tanılarının belirli standartlara uygun olarak konması, doğru bildirimlerin yapılması ve bu hastalıkların ülkemizdeki boyutlarının gerçekçi biçimde saptanması hedeflenmiştir. Bu düzenlemede Influenza enfeksiyonları, "sentinel sürveyans" uyarınca izlenmesi öngörülen C grubu hastalıklar arasında yer almakta olup; tüm olgular yerine, salgına neden olan etkeni belirlemeye yetecek kadar örneğin incelenmeye alınması gibi bazı yaklaşımların uygulanacağı hastalıklar arasında sınıflandırılmıştır. Bu tip bir yapılanma bağlamında sürveyans çalışmaları için gerekli olan epidemiyolojik (morbidite verileri) ve virolojik (laboratuar bulguları) verilere ulaşmak amacıyla: a)- çalışmaya katılan çeşitli sağlık kuruluşlarından haftalık Influenza benzeri hastalık (IBH) tanısı alan olguların, polikliniklere başvuran toplam hasta sayısına oranları toplanarak grip aktivitesi izlenmekte; b)- aynı kuruluşlardan belirli sayıda gönderilen örneklerde Influenza virüslerinin izolasyon ve tiplendirme çalışmaları yapılarak virolojik veriler elde edilmektedir.

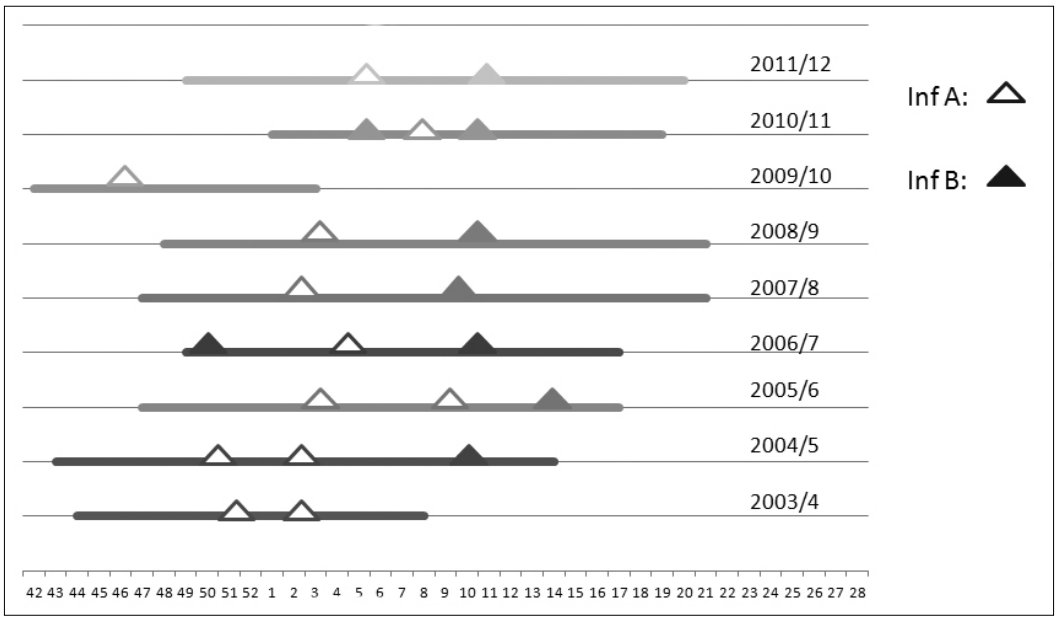
İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel immünoloji Bilim Dalı-Influenza Laboratuvarında Influenza virüslerinin izolasyon ve tiplendirme çalışmaları 2003 sezonunda başlamış ve 2003-2005 yıllarına ait bulgular yayınlanarak elde edilen sonuçların EuroGROG sistemi içinde yer alması sağlanmıştır. Daha sonra T.C. sağlık bakanlığının ulusal Influenza sürveyans sistemi oluşturulmuştur. Bu bağlamda ülkemizde 2004-2005 sezonunda başlatılan ve 14 pilot ilde sürdürülen ulusal sürveyans çalışmaları, T.C. Sağlık Bakanlığı önderliğinde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu-Ankara bünyesindeki Ulusal Influenza Merkez Laboratuarı ve **İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı** (İTFVBD) bünyesindeki Ulusal Influenza Referans Laboratuvarında yürütülmektedir. 2011 yılı itibarıyla İstanbul'daki Halk Sağlığı Kurumu Laboratuvarı üç yeni ilden örnekler alarak çalışmalara katılmış; böylece ülke genelinde sürveyansın gerçekleştirildiği il sayısı 17'ye ulaşmıştır. Sürveyans kapsamında elde edilen epidemiyolojik ve virolojik bulgular EuroFlu veri tabanına bildirilmekte ve bu bilgiler Avrupa Hastalıkları Koruma Merkezine (European Centre for Disesaes Control; ECDC) bulguları ile birleştirilerek FluNet web tabanlı veri bankasında toplanmaktadır. (İlgilenenlerin www.flunet.com sitesinden izleyebileceği bu sonuçlar ile tüm Avrupa kıtasındaki Influenza aktivitesinin izlenmesi olasıdır.)

Aşağıda İTFVBD'de görev yapmakta olan Ulusal Influenza Referans Laboratuarında 2003-2015 yıllarını kapsayan dokuz yıllık süreçte, sorumlu olduğumuz beş ilden (Ankara, Bursa, Edirne, İstanbul ve İzmir) elde edilen bulgular verilmiş ve sonuçlar irdelenmiştir.

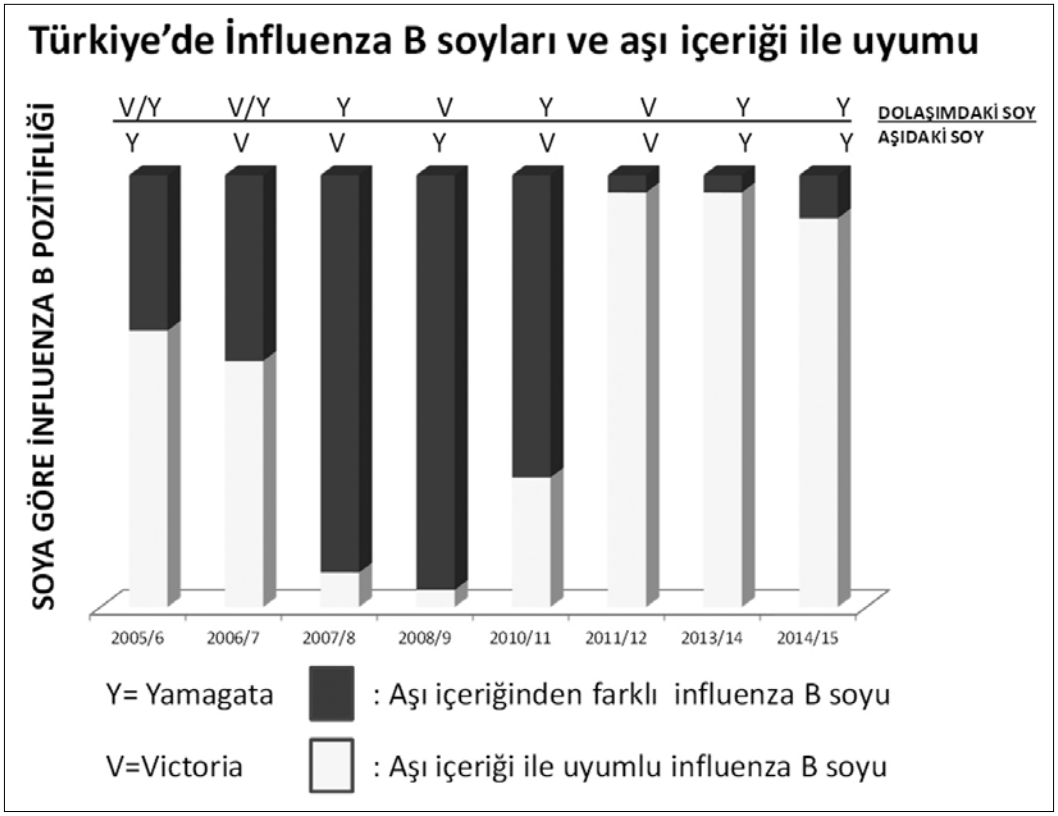
Çalışmanın viroloji aşaması için, merkezimizin sorumlu olduğu ve toplam kişi sayısının ülke nüfusunun yaklaşık 1/3'üne tekabül eden Antalya, Bursa, Edirne, İstanbul ve İzmir illerinden IBH ön tanısı alan hastaların burun sürüntüsü örnekleri, bilgi formu eşliğinde kurye sistemi ile 48 saat içinde laboratuvarımıza ulaştırılmıştır. Bu amaçla her ilde 10 aile hekiminin haftada en az bir örneği laboratuvarımıza iletmeleri istenmiş; soğuk zincir gerektirmeyen ViroCult (*Medical Wire Equipment CO*, Ref No: MW 950, İngiltere) transport tüpleri kullanılarak alınan örnekler, laboratuvarımıza ulaştığında vortekslenerek homojenize edilmiş ve Influenza virüslerinin araştırılması aşamasına geçilmiştir. Bugün için kullanmakta olduğumuz moleküler yöntemlerde RNA ekstraksiyonunda "PureLink Viral RNA" ekstraksiyon kiti (*Invitrogen, A.B.D.; Kat No:12280-050*) üreticinin önerileri doğrultusunda kullanılmakta; PCR aşamasında CDC Real time RT-PCR (rRT-PCR) protokolü uygulanmaktadır. Kullanılan primer ve probların kısmi dizilimlerine ve rRT-PCR protokolüne DSÖ web sitesinden ulaşmak mümkündür. Anlaşma gereği her grip sezonunun başlangıcından once CDC tarafından güncellenmiş protokol ve reaktifler laboratuvarımıza gönderilmektedir. Bu şekilde mevsimsel Influenza A ve B virüslerinin yanısıra A(H1), A(H3), A(H1)pdm09, A(H5) alt tipleri ile internal kontrol olarak kullanılan insan ribonükleoprotein (RNaseP) gen bölgesine ait primer ve prob dizileri ile pozitif kontroller temin edilmektedir. Antijenik tiplendirme için ise, DSÖ-Londra Kollaboratif Merkezi (*National Institute for Medical Research, NIMR*) tarafından laboratuvarımıza gönderilen hemaglütinasyon kiti ve protokolü kullanılarak, HA-I yöntemi ile gerçekleştirilmektedir. Tablo 1'de, 2003 yılında bir ön çalışma olarak başlatılan, 2004 yılından sonra ise ulusal düzeyde yürütülen sürveyans çalışmalarında elde ettiğimiz virolojik bulgular görülmektedir.

Tablo 1. İTFVBD-Ulusal Influenza Referans Laboratuarında 2003-2015 yıllarında gerçekleştirilen sürveyans çalışmasının virolojik sonuçları.

Sezon	Influenza A %	Alt tip	Influenza B %
2003-2004	100	H3N2	0
2004-2005	86	H1N1 H3N2	14
2005-2006	89	H3N2	11
2006-2007	64	H3N2	36
2007- 2008	68	H1N1	32
2008-2009	50	H3N2	50
2009-2010	100	Pdm H1N1 H3N2:27	0
2010-2011	46.4	Pdm H1N1 H3N2: 72	53.4
2011-2012	75.3	H3N2	24.6
2012-2013	95	H1N1 H3N2: 11	5
2013-2014	94	H3N2	6
2014-2015	43.9	H1N1 H3N2	56



Şekil 1. 2003-2012 döneminde ülkemizde grip aktivite dönemleri (-) ve izolasyonun pik yaptığı (Δ) dönemler



Şekil 2. 2005-2015 döneminde ülkemizde izole edilen Influenza B soyları ve aşı içeriğindeki soy ile uyum oranları

Laboratuvarımızda gerçekleştirilen incelemelerin sonuçları değerlendirildiğinde, pratik açıdan bazı önemli noktaların ortaya çıktığı görülmektedir. Örneğin bulguların epidemiyolojik özelliklerine bakıldığında 2005/6 sezonundan başlayarak grip aktivitesinin ve izolasyonların ileri tarihlere kaydığı; ocak-şubat aylarında virüs izolasyonunun pik yaptığı ve Influenza virüslerinin nisan ayının sonuna dek dolaşımda oldukları görülmektedir (Şekil 1).

Bu durumda, grip aşısı uygulamasının önceki yıllardan farklı olarak, ilkbahar aylarına dek uygulanabileceği gerçeği ortaya çıkmaktadır. Benzer bir durum Polonya, Romanya, Letonya ve Litvanya gibi bazı Doğu Avrupa ülkeleri için de söz konusudur ve 1999-2007 dönemini kapsayan bir raporda, Avrupa genelinde grip aktivite süresinin gittikce uzayarak 12-19 hafta gibi geniş bir zaman dilimine yayıldığı bildirilmiştir. Söz konusu bulgular ışığında ülkemizde grip aşısı uygulama dönemlerinin tekrar gözden geçirilmesi ve özellikle risk grupları için söz konusu olan geri ödeme sürelerinin yeniden tanımlanması gereği yadsınmaz bir gerçektir.

Öte yandan saptanan virüs tiplerine bakıldığında, yıllar içinde gittikçe daha yüksek oranda Influenza B virüslerine rastlandığı gözlenmektedir. Nitekim 2006 yılına dek saptanan suşlar arasında

Influenza B oranında belirgin bir artış gözlenmektedir. Örneğin 2006 yılına dek izole edilen suşlar arasında Influenza B tipinin oranı <%15 iken, 2006/7 sezonunda bu oran %35.2'ye yükselmiş ve sonraki yıllarda >%25 düzeyinde seyretmiş; 2014715 sezonunda bu oran %56 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Ayrıca antijenik tiplendirme sonuçları irdelendiğinde, bazı sezonlarda dolaşımdaki Influenza B suşları ile aşı suşlarının farklılık gösterdikleri saptanmıştır. Örneğin ülkemizde 2006/7, 2007/8 ve 2010/11 sezonlarında dolaşımdaki Influenza B suşlarının, aşı içeriğindeki Victoria soyundan (lineage) farklı olarak Yamagata soyundan oldukları saptanmıştır. 2008/9 sezonunda ise, ülkemizde dolaşımdaki Influenza B virüsleri Victoria tipinden bulunmuşken, aynın yıl aşıda Yamagata soyu yer almıştır (Şekil 2). Bu durumun pratiğe yansımasına bakıldığında, grip aşılarında yıllardan beri yer alan tek bir Influenza B soyu yanında, ikinci tipinde yer alması uygun görülmektedir. Nitekim söz konusu gelişmeyi dikkate alan aşı üreticilerinin konu ile ilgili çalışmalara başladığı ve iki sezondur trivalan grip aşıları yerine, iki Influenza A alt tipinin yanısıra, iki farklı Influenza B soyunu içerecek kuadrivalan aşıların kullanıma girdiği bilinmektedir.

Yukarıda Influenza B virüsleri için söz edilen soy uyumsuzluğu, Influenza A suşları için de geçerlidir; örneğin 2003/4 sezonunda A/H3N2 için aşı içinde A/Moscow/10/99 antijenik tipi yer alırken, dolaşımda A/H3N2-Fujian/411/02 benzeri virüsler saptanmış; 2004/5 sezonunda ise aşıda A/Fujian/411/02 tipi yer alırken, dolaşımda A/Netherlands/128/2004 ve A/Shantou/1219/2004 tipleri gözlenmiştir. Benzer uyumsuzluklar 2005/6 ve 2011/12 sezonlarında da gözlenmiştir. Ancak bu durum aşıları tamamen etkisiz kılmamakta; Influenza A virüsünün aynı tipine ait farklı antijenik yapıdaki suşlarının söz konusu olması durumunda, sağlıklı erişkinler için %80'ler dolayındaki etkinliğin %60'lar düzeyine indiği kabul edilmektedir. Tablo 2'de antijenik tiplendirme sonuçlarına örnek olarak farklı yıllarda dolaşımda saptanan ve aşı içeriğinde yer alan Influenza B suşları ile ilgili antijenik tip uyumsuzluklarına bir örnek verilmiştir.

Günümüzde 106 ülkede 136 Ulusal Influenza Laboratuarında sürveyans verileri toplanmakta ve elde edilen bulgular Global Influenza Surveillance Network sitesinde (http://www.influenzacentre.org/centre_GISN.htm) yayınlanmaktadır. Sürveyans konusunun ele alındığı çalışmalar incelendiğinde, hem olgu tanımı, hem de kullanılan laboratuvar teknikleri açısından henüz evrensel bir standardizasyonun sağlanamadığı; bu durumun farklı ülke verilerinin kıyaslanmasını güçleştirdiği görülmektedir. Sürveyans çalışmalarının yadsınmaz öneminin giderek daha iyi anlaşılması nedeniyle, konu ile ilgili standardizasyon çalışmalarına ağırlık verilmekte; sentinel sürveyans çalışmalarına hastane bazlı sürveyans araştırmalarının da eklenmesi ile daha kapsamlı verilerin sağlanması; gribin toplumlar ve sağlık sistemleri üzerindeki yükünün gerçek boyutunun ortaya konması için çalışmalar sürmektedir.

Tablo 2. Ülkemizde 2008/9 ve 2010/11 sezonlarında saptanan Influenza B suşlarının antijenik tipleri ve aşı içeriği ile kıyaslanması

Sezon	*TR*	*Aşı İçeriği*
2008-9	B/Malaysia/2560/2004 (Victoria soyu)	B/Florida/4/2006 (Yamagata soyu)
2010-11	B/Bangladesh/133/07 (Yamagata soyu)	B/Brisbane/60/2008 (Victoria soyu)

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı-Refik Saydam Hıfzıssıhha Başkanlığı. Türkiye Influenza Sürveyans raporu, 2010-2011. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 860, RSHMB Yayın No. 2011/2, Kayıhan Ajans, Ankara, 2011.
2. Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden K. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): an evaluation of the indicators used to measure activity and an assessement of the timing, length and course of peak activity (spread) across Europe. BMC Infect Dis 2007;7(1): 141- 148.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sürveyansı-Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Aydoğdu Ofset, Ankara, 2005.
4. Çiblak MA, Aslan S, Bozkaya E, Badur S. Ülkemizde 2005-2006, 2006-2007 ve 2007-2008 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen Influenza virüsü suşlarının tiplendirimi. Klimik Derg 2008;21(3): 87-92.
5. WHO. Global Influenza surveillance Network. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO, 2011.
6. Tumova B, Hannoun C. Perspectives on influenza surveillance in Europe: European scientific working group on influenza, Brussels. Vaccine 2002;20(Suppl 2): S25-S27.
7. Brammer L, Budd A, Cox N. Seasonal and pandemic influenza surveillance considerations for constructing multicomponent systems. Influenza Other Resp Viruses 2009;3(2): 51-58.

HPV

Ahmet Pınar
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Human papilloma viruslarının (HPV) genital enfeksiyon etkeni olarak varlığı 1800'lü yıllardan beri bilinmekle birlikte kadın servikal kanserleri ile ilişkisi Herald zur Hausen tarafından gösterilmiş ve kendisinin 2008 yılında Nobel ödülü ile onurlandırılmasına neden olmuştur. HPV, Papillomaviridae ailesine mensup, 55 nm çapında, zarfsız, kübik simetrili kapside sahip çift zincirli bir DNA virusudur. Genomu 7900 baz çifti uzunluğunda ve çemberseldir. DNA homolojilerine göre 200'ün üzerinde genotipi tanımlanmıştır. Genotiplerin farklı konak ve dokulara tropizmleri bulunur. Enfeksiyon sonrası hücresel transformasyona neden olarak benign ya da malign tümörlere neden olabilirler. İnsan konağında enfeksiyon oluşturan tipler mukoza ve dermise tropizm gösterebilir. Sonuçta deride, anogenital bölge mukoza ve dermisinde, serviks uteri mukozasında, solunum yolları mukozasında benign ya da malign değişimlere neden olabilirler. HPV enfeksiyonlarının nazal ve oral kavitedeki papillomlar, konjuktiva, farenks ve larenks papillomları, deri papillomları, anal ve genital siğiller ile ilişkisi bulunmaktadır. HPV enfeksiyonları insanlarda servikal kanserlerle %100, anal kanserlerle %88, vulvar, vajinal, konjuktiva ve tonsil malignitelerle %50'nin üzerinde ilişkisi olduğu bilinmektedir. İnsanda malign değişimlerde sıklıkla gösterilen genotipler "yüksek riskli" tipler, benign değişimlerde sıklıkla gösterilen genotipler "düşük riskli" tipler olarak adlandırılır. Yüksek riskli tipler 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 68 olarak kabul edilmektedir. Kesin bir neden-sonuç ilişkisi ispatlanan HPV enfeksiyonu-kadın servikal kanserlerinde dünyada farklı bölgelerde bazı değişiklikler olmakla birlikte en sıklıkla tip 16, 18, 45, 31, 33, 52 ve 58 saptanmaktadır. Özellikle tip 16 ve 18 servikal kanserlerin %70'den fazlasına neden olmaktadır.

HPV bulaş yolları arasında en önemli ve kanıtlanmış yol cinsel temastır. Cinsel temas şekline göre bulaşma vajinal, oral ya da anal olabilir. Bunun dışında bilimsel kanıtları zayıf olmakla birlikte fomitler, ortak banyo, havlu kullanımı ve hatta el temasının bile bulaşta rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bulaşı arttıran risk faktörleri arasında erken yaşta cinsel ilişki, partner sayısının fazla olması ve partnerlerin ömürleri boyunca partner sayılarının fazla olması bildirilmektedir. Tek eşlilik, sünnet ve kondom kullanımı bulaş riskini azaltmaktadır. Bulaştan sonra lezyonun maligniteye evrilmesinde de bazı yardımcı faktörler olduğu ileri sürülmüştür. Sigara kullanımı, oluşturduğu metabolitler ve immün sisteme etkileri nedeniyle, başka cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların geçirilmesi (Chlamydia, HSV-2, N. gonorrheae, T. vaginalis), mukoza bütünlüğünü bozması ve onarıcı metaplazilere yol açması nedeniyle, gebelik sayısının fazla olması, immün baskılama nedeniyle, uzun süreli oral kontraseptif kullanımı ve altta yatan immün baskılayıcı hastalıklar yardımcı faktörler olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanında vitamin A, C, E ve beta-karoten eksikliğinin HPV enfeksiyonlarına yatkınlığa yol açtığı, yüksek homosistein ve cis-likopen düzeylerinin koruyucu olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır.

HPV enfeksiyonu bulunan kadınların tümünde kanser gelişimi görülmemektedir. Enfekte olmuş 1.000.000 kadından sadece %10'unda servikal displazi gelişmekte, bunların da sadece 1.600'ünde invaziv kansere ilerleme olmaktadır. Bir kadının ömrü boyunca HPV enfeksiyonu geçirme riski 1/147 olarak hesaplanmaktadır. Tüm dünyada servikal kanserden ölüm oranı 2,4/100.000 olup kadınlarda meme, kolorektal ve akciğer kanserlerinden sonra dördüncü sırada yer almaktadır. Ancak ülkemizde kadınların servikal kanserlerden ölüm oranı meme, mide, akciğer, kolorektal, over, beyin-sinir sistemi, uterus, non-Hodgkin lenfoma, lösemi, böbrek, pankreas, ve özofagus kanserlerinden daha düşüktür.

Tüm dünyada HPV prevalansı %10-10,5 arasında değişmektedir. Ancak kıtalar arasında önemli prevelans farklılıkları bulunmaktadır. Afrika'da %23,4, Amerika'da %12,8, Avrupa'da %8,2 ve Asya'da %7,6 ortalama prevalans saptanmaktadır. Ülkemizde hastane bazlı çalışmalarda %25'e kadar çıkabilen prevalans oranları, toplum bazlı çalışmalarda %2,9 gibi düşük oranlarla karşımıza çıkabilmektedir. Ülkemizde servikal kanser insidansı yıllara bağlı olarak 100.000'de 4,0 ile 4,8 arasında değişmektedir. Servikal kanserlerin tümünde etken HPV olduğundan T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, hem toplumdaki HPV pozitifliğini belirlemek, hem de HPV enfeksiyonlarını servikal kansere ilerlemeden saptayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla tüm hedef popülasyonu tarayacak bir programa başlamıştır. Hedef popülasyon 30-65 yaş arasında yer alan yaklaşık 15 milyon kadındır. Taramanın 5 yılda tamamlanması amaçlanmıştır. Hedef popülasyonun büyüklüğü ve örneklerin tümünün sitolojik değerlendirmesini yapacak insan gücünün hali hazırda bulunmaması nedeniyle taramada yurt dışı toplum taramalarında da kullanılan, maliyeti daha düşük ve duyarlılığı daha yüksek HPV-DNA saptama yöntemi kullanılmaktadır. Pozitif çıkan örneklere genotiplendirme yapılmakta ayrıca refleks sitoloji ile değerlendirilmektedir.

Ankara'da tüm laboratuvar işlemlerinin uzman denetiminde yapıldığı büyük bir Ulusal HPV Tarama Merkezi kurulmuştur. Türkiye'nin bütün illerinde başlanan taramalardan elde edilen örnekler bu merkeze ulaştırılarak tüm laboratuvar testler ve incelemeler bu merkezde yapılmaktadır. Taramanın ilk yılında, Temmuz 2014- Haziran 2015 arasında toplam 753.126 kadın taranmıştır. HPV-DNA pozitifliği %3,7 bulunmuştur. Yapılan genotiplendirmede pozitifliklerin %66,5'inin tip 16 ve 18 dışında tiplerle enfeksiyon olduğu, %14,1'inin tip 16, %12,4'ünün tip 16 ve yanında başka bir tipin yer aldığı miks enfeksiyon, %2,7'sinin tip 18, %3'ünün tip 18 ve yanında başka bir tipin yer aldığı miks enfeksiyon olduğu saptanmıştır. Aynı örneklerde yapılan sitopatolojik incelemede HPV-DNA pozitif bulunan örneklerin %59,8'inin malign olmayan enfeksiyon, %10,6'sının normal, %5,8'inin ASC-US, %0,2'sinin ASC-H, %11,8'inin LSIL, %1'inin HSIL olduğu raporlanmıştır. Bu sonuçlar taramanın ilk yılındaki ön sonuçlardır ve henüz hedef popülasyonun yaklaşık %6'sından elde edilmiştir. Türkiye'deki HPV enfeksiyon prevalansının tam ve gerçek değerini belirlemek için, taramanın hedef popülasyonun daha büyük bir oranına ulaşması gerekmektedir.

HPV'nin neden olduğu servikal kanserler başta olmak üzere tüm kanserlerden korunmak için yukarıda sözü edilen risk faktörlerinin azaltılması yanında 1990'lı yılların ilk yarısında profilaktik aşı geliştirme çalışmaları başlamıştır. İlk olarak 1992-97 yılları arasında hayvanlarda antikor gelişimiyle HPV enfeksiyonlarından korunmanın mümkün olduğu gösterilmiştir. Daha sonra 1996-98 yılları arasında geliştirilen aşının insanlarda güvenilir olduğu saptanmış, 1999-2002 arasında insanlarda aşı ile enfeksiyonun önlenebildiği kanıtlanmış, 2002-2006 yılları arasında HPV tip 16 ve 18 ile gelişen servikal kanserleri önlediği belirlenmiştir. Aşılar, HPV virionunda kapsidi kodlayan L1 geninin klonlanarak bol miktarda kapsid proteini üretilmesi, bu kapsid proteinlerinin kendiliğinden bir araya gelerek içinde genomu bulunmayan (enfeksiyon oluşturmayan) boş virus partiküllerinin (virus benzeri partiküller = virus like particles = VLP) elde edilmesi ve bir adjuvan yardımıyla aşı olarak kullanılması temeline dayanmaktadır. Kapsid proteinleri virusun genotipik ekspresyonunun yapıldığı majör antijenik belirleyicileridir. Aşı uygulaması sonucunda aşının içerdiği genotiplere karşı belirgin bir antikor yanıtı elde edilmektedir. Aşı kas içine uygulanmakta kan dolaşımına ve lenf düğümlerine hızla ulaşmakta, kuvvetli bir makrofaj aktivasyonu ve yüksek bir CD4 T-hücre yanıtına neden olmakta, sonuçta yüksek düzeyde nötralizan antikor üretimine yol açmaktadır.

Toplumsal aşı uygulamalarına 2006 yılında "Gardasil" markasıyla, 2007 yılında "Cervarix" markasıyla lisans alan aşılarla başlanmıştır. Gardasil tip 16 ve 18 yanında daha çok genital siğil etkeni olan 6 ve 11 tiplerini de içermekte, Cervarix ise sadece 16 ve 18 tiplerini kapsamaktadır. Uygulama kas içine üç doz şeklinde yapılmaktadır. Gardasil 0, 2 ve 6. aylarda, Cervarix 0, 1 ve 6. aylarda uygulanmaktadır. Son yıllarda uygulanan ikinci dozun ulaşılan serokonversiyona fazla etkisi olmadığı ve aşı şemasının 0 ve 6. aylarda uygulama şekline dönüştürülmesini destekleyen yayınlar bulunmaktadır. Aşı yapılan kişilerin daha sonraki yıllardaki takipleri sonucunda Gardasil'in tip 16 ve 18 ile gelişen CIN 3+ lezyonlara karşı %96-98 koruma sağladığı, Cervarix'in %100 koruma sağladığı bildirilmiştir. Korunma oranlarındaki farklılığın firmalar tarafından aşıda kullanılan farklı adjuvanlara bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Gardasil içeriğindeki tip 6 ve 11'e karşı ise %100 koruma sağladığı belirlenmiştir.

Aşının koruyuculuğu aşının içerdiği tiplerle daha önce karşılaşmamış olanlarda etkindir. Aşıyla oluşan serokonversiyon, adolesan çağda daha yüksektir. Aşı ile elde edilen serokonversiyon doğal enfeksiyonla gelişenden çok daha yüksektir. Değişik ülkelerde değişik uygulamalar olsa da genel olarak aşılar kız çocuklarına cinsel yaşam başlamadan önce uygulanmaktadır. Bu nedenle kız çocuklarına 9 yaştan itibaren 25 yaşına dek aşı uygulaması yapılmaktadır. Gardasil içeriğindeki tip 6 ve 11 nedeniyle erkeklere de genital siğilden korunma amaçlı uygulama yapılmaktadır.

Aşı canlı veya aktif enfektif virus taşımadığından virusa ait enfeksiyon ya da benzeri ciddi yan etkiler görülmemektedir. En sıklıkla aşı enjeksiyonuna bağlı lokal kızarıklık, ağrı ve şişlik ile sistemik olarak ateş yükselmesi, bulantı, baş dönmesi gibi çok ciddi olmayan yan etkiler bildirilmiştir. Otoimmün reaksiyonlar, nörolojik patolojiler gibi ciddi yan etkiler plasebo grubuyla bir farklılık göstermemektedir. Dolayısıyla HPV aşısı güvenilir bir aşı olarak değerlendirilmektedir. Aşıların gebelikte kullanılması ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Aşı programına başlandıktan sonra gebelik gelişmişse takip eden doz ya da dozlar gebelik sonrasına ertelenir. Bu durumda gebeliği tehlikeye sokacak bir yan etki şimdiye kadar bildirilmemiştir. Emzirme süresince aşının güvensiz olduğunu gösteren bir bulgu yoktur.

HPV aşıları dünyada birçok ülke tarafından ulusal aşılama programına alınmıştır. Amerika kıtasında Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Meksika, Porto Riko, Panama, Barbados, Arjantin, Peru, Brezilya, Uruguay, Paraguay, Avrupa kıtasında, Avusturya, Belçika, Bulgaristan, Çek Cumhuriyeti, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, İrlanda, İzlanda, İtalya, Lüksemburg, Makedonya, Hollanda, Norveç, Polonya, Portekiz, Romanya, İspanya, İsviçre, Macaristan, Birleşik Krallık, Ortadoğu ve Afrika kıtasında Kuveyt, Birleşik Arap Emirlikleri, Libya, İsrail, Ruanda, Güney Afrika Cumhuriyeti, Kazakistan, Asya Pasifik bölgesinde Avustralya, Yeni Zelanda, Malezya, Hindistan, Japonya, Singapur, HPV aşısını ulusal aşı programına almış ülkeler arasında sayılabilir. Aşılamalar genellikle 9-14 yaş arası hedef yaş grubuna ve bu kaçırılmışsa 26 yaşına kadar telafi aşılaması şeklinde uygulanmaktadır. Aşılamanın başlandığı yıldan günümüze dek HPV enfeksiyonu, servikal kanser ve genital siğil oranlarında ciddi düşme sağlandığına dair birçok bilimsel yayın bulunmaktadır.

Aralık 2014'de "Gardasil-9" adı altında HPV'nin 16, 18, 6, 11 tipleri yanında 31, 33, 45, 52 ve 58 tiplerini de içeren 9 valanlı bir aşı lisans almıştır. Bu aşının uygulanmasıyla servikal kanserlere karşı koruma kapsamının %90'nın üzerine çıkarılması amaçlanmaktadır. İlk açıklanan veriler aşının içerdiği tiplere karşı korumasının %97'nin üzerinde olduğu yönündedir.

Sonuç olarak HPV aşılarının klinik etkinliği yüksek ve uzun sürelidir. Toplumda hastalık yükünü azaltmakta etkin olduğu kanıtlanmıştır. Ciddi yan etkilerine rastlanmadığı için güvenlidir. Ulusal aşı programına alınıp alınmaması her ülkede maliyet/etkinlik hesapları ile kararlaştırılmalıdır. Her ülke için HPV enfeksiyon yaygınlığı, servikal kanser insidansları, tedavi maliyetleri göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Beibei Lu et al. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2011;11-13.
2. Bruni L et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010; 202:1789-99.
3. Castellsagué X, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. Vaccine 2015; http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.088
4. Chelimo C et al. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical Cancer. *J Infect* 2013; 66: 207-17.
5. Dursun P et al. HPV types in Turkey: multicenter hospital based evaluation of 6388 patients in Turkish gynecologic oncology group centers. *Turk Patoloji Derg* 2013; 29: 210-6.
6. Galani E et al. Human papilloma viruses and cancer in the post-vaccine era. *Clin Microbiol Infect* 2009;15: 977-81.
7. GLOBOCAN 2012 Cancer Incidence and Mortality Worldwide. International Agency for Research on Cancer. Available from: http://globocan.iarc.fr.
8. Gültekin M. Kişisel görüşme. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Daire Başkanı 2015.
9. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015;372:711-23.
10. Liu et al Seroprevalence of 9 Human Papillomavirus Types in the United States, 2005–2006. JID 2015; DOI: 10.1093/infdis/jiv403
11. Nicol AF, et al, HPV vaccines: their pathology-based discovery, benefits, and adverse effects, Ann Diagn Pathol 2015; http://dx.doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2015.07.008
12. Paavonen J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 374:301–14.
13. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006; 118: 3030-44.
14. Read TR et al. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011; 87: 544-7.
15. Van Damme et al. Immunogenicity and Safety of a 9-Valent HPV Vaccine. Pediatrics 2015;136;e28; DOI: 10.1542/peds.2014-3745
16. Wright TC Jr et al. Age considerations when vaccinating against HPV. *Gynecol Oncol* 2008; 109: S40-7.

ROTAVİRUS SÜRVEYANSI

Rıza Durmaz
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, Ankara
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara

Rotavirus (RV)'lar, beş yaşın altındaki çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin en önemli etkenleridir. RV'lar yılda 453.000 çocuğun ölümüne sebep olmaktadır. Beş yaş altındaki çocuklarda görülen diyareye bağlı ölümlerin üçte birinden, tüm ölümlerin ise %5'inden RV sorumludur (1). Dünya genelinde ishal nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların %25-50'sinden RV saptanmaktadır (2,3). Rotaviruslara bağlı gastroenterit vakaları, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde benzer sıklıkla görülmekle birlikte; gelişmekte olan ülkelerde mortalite daha yüksektir. RV'a bağlı çocuk ölümlerinin 80%'i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (4).

Reoviridae familyasında yer alan RV'lar, zarfsız ve çift iplikcikli, 11 segmentli RNA viruslarıdır. Viral RNA kor, iç ve dış kapsit olmak üzere üç katlı proteinle çevrilidir. İç kapsit proteini olan VP6'nın antijenik ve genetik özelliklerine göre yedi majör RV grubu (A-G) belirlenmiştir. İnsanlarda infeksiyon oluşturan gruplar A, B ve C dir. A grubu ishal vakalarının %90'ından sorumludur. Grup B, yetişkinlerde ishal oluşturmaktadır. Çin'de binlerce yetişkinin etkilendiği salgını oluşturmuştur. Grup C, 4-7 yaş arasındaki çocuklarda ishal oluşturmaktadır. Salgınlar, normalde sporadik ve kendini sınırlayan özellikte olup, besin kaynaklıdır. Grup D, E ve G RV'larının, yalnızca kuş türlerini infekte ettikleri bilinir (5). Rotavirus VP6 proteinin monoklonal antikorlarla oluşturduğu reaksiyona göre insan rotavirusları 2 alt gruba ayrılmaktadır. Yaygın olarak görülen G1P[8], G3P[8], G4P[8] ve G9P[8] genotipleri altgrup II, G2P[4] ise altgrup I'de yer almaktadır (6).

Dış kapsitteki iki yapısal proteinden VP7 (glikoprotein) ve VP4 (proteaz duyarlı protein), sırasıyla virusun G ve P genotiplerini belirlemektedir (7,8). Bu proteinler koruyucu, serotip spesifik ve serotip kros reaktif nötralizan antikor oluşumunu sağlayan epitopları taşımaktadırlar (9). VP7 ve VP4 proteinleri konak özgüllüğünde, virülansta, nötralizan antikorların oluşturulmasında ve sınıflandırmada da önemli rol oynamaktadırlar (7,10). Viral RNA'nın segmentli özelliğinden dolayı suşlar arası genomik segment değişimleri görülmekte ve bunun sonucu olarak çok sayıda G ve P genotipleri ortaya çıkabilmektedir (10,11). En az 27 G (G1-G27), 35 P (P[1]-P[35]) ve 42 farklı G-P kombinasyon tipi belirlenmiştir (7). Hastane orijinli epidemiyolojik çalışmalar, dünyada G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] ve G9[P8] tiplerinin çocuklarda en yaygın olarak hastalığa sebep olduğunu göstermiştir (12,13). Bu beş yaygın G ve P kombinasyonu insan rotavirus suşlarının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (14-17). Özellikle G1P[8] devamlı olarak güncelliğini korumakta olup, Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve Avustralya gibi gelişmiş ülkelerde görülen genotiplerin >70% fazlasını oluşturmaktadır (9). G12 ise yeni ortaya çıkan bir genotip olarak tanımlanmaktadır (18). G12P[8], G12P[6], G2P[8], G4P[6] ve G3P[6] gibi nadir görülen genotipler ise dünyanın değişik yerlerinde düşük oranlarda rapor edilmektedirler (10,14,19,20).

Yaygın G/P tiplerinin prevelansı farklı coğrafik bölgelerde yıldan yıla değişim göstermektedir. G1 genotipi Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'da 1989 ve 2004 yılları arasında en yaygın genotip olup suşların %70'den fazlasını oluşturmaktayken, aynı yıllarda bu genotipin Güney Amerika, Asya ve Afrika'daki oranı %30'dan daha düşüktür (21). Tanzanya'da 2010-2011 tarihlerinde toplanan örnekler üzerinde yapılan çalışmada G1'in en yaygın genotip oluduğu ve bunu G8, G12 ve G4 genotiplerinin takip ettiği gösterilmiştir (22). Çin'de 2000 yılına kadar suşların %74'ünü G1 oluştururken, o tarihten sonra G3 predominant hale gelmiştir (23). Avustralya'da 2009/2010 yıllarında G1P[8] predominant (%49,3) iken, 2010/2011 yıllarında G2P[4] predominat (%51) hale gelmiş bunu G1P[8] (26,1%) izlemiştir (24,25). Bulgaristan'da 2004/2005 sezonunda G4P[8] en yaygın genotip iken 2005/2006 sezonunda G9P[8] (%77,7), 2006/2007 ve 2007/2008 sezonlarında G2P[4] (%41,6) ve G1P[8] (%39,5) dominant hale gelmiştir (26). Hollanda'da 2001-2002 yıllarında G1P[8] predominant genotip iken (%66), 2005-2006 sezonunda bu genotipin oranı %9,5'e inmiştir (27,28). Rotavirus genotip kombinasyonların her ülkede sezondan sezona değişim göstermesi hatta aynı ülkede bölgeler arasında bile değişim göstermesi genotiplerin devamli monitörizasyonun gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Aşı geliştirme çalışmalarında virusun VP4 ve VP7 yüzey proteinleri hedef alınmaktadır. 2006 yılından itibaren birçok ülkede lisans almış ve kullanıma girmiş ***iki oral attenüye RV aşısı;*** Rotarix™ (GlaxoSmithKline, Biologicals, Rixensart, Belgium) ve RotaTeq™ (Merck & Co., Inc., Whithouse Station, NJ, USA) mevcuttur. **Rotarix™** monovalan bir aşı olup, insan RV 89-12 suşunu (G1[P8]) içermektedir (29). Aşıda bulunan G1 dünyada yaygın serotiptir, P[8] genotip ise klinik öneme sahip olan G3, G4 ve G9 serotipleri ile ortak antijenler bulundurmaktadır (30). Rotarix (R1) aşısı G1, G3, G4 ve G9 tipleri tarafından oluşturulan rotavirus gastroenteritlerine karşı yüksek oranlarda koruma

sağlamasına karşın, G2 tipine karşı koruyuculuğu düşüktür (30). Latin Amerika ülkelerinde G2[P4]'e karşı %39-42 (31, 32), Avrupa ülkelerinde ise %75 oranlarda çapraz koruyuculuk elde edilmiştir (30). Rotarix aşısının akut gastroenteritleri önlemedeki etkinliği ülkelere göre de değişim göstermektedir. Güney Afrika'da %70, Malawi'de %49, Hong Kong, Taiwan, ve Singapore'da %96, Avrupa ülkelerinde %87-96 oranlarında etkinlik göstermektedir (33, 34). RotaTeq™ pentavalan, canlı-attenüye, insan-sığır reassortant aşıdır. RotaTeq aşısında iskeleti oluşturan bir sığır virus tipi (WC3) ile insan rotaviruslarının en yaygın G (G1, G2, G3, G4) veya P (P1A[8]) tiplerinin yüzey proteinleri bulunmaktadır (34, 35). Üç doz halinde uygulanan bu aşı ile G1-G4 ve G9 serotiplerine karşı yüksek oranlarda (%82-95) koruma sağlanabilmektedir (36-38). Yapılan kapsamlı bir derlemede aşıların etkinlikleri şöyle özetlenmiştir: Rotarix bütün rotavirus diyarelerinde %70, ağır rotavirus diyarelerinde %80 koruma sağlamıştır. Benzer şekilde RotaTeq için bu değerler sırayla %73 ve %77'dir. Her iki aşı hastaneye yatışı gerektiren rotavirus diyarelerini %80 oranında önlemiştir (39). Diğer bir derlemede her iki RV aşısının kapsamlarında olmayan genotiplere karşı da çapraz koruyuculuk sağladıkları belirtilmiştir. Derlemede, Afrika'da yapılan çalışmalarda Rotarix aşısının diğer genotiplere karşı çapraz koruyuculuk oranının %60-64; Avustralya, Avrupa ve Amerika'da yapılan çalışmalarda ise her iki aşının kapsamlarında olmayan genotiplere karşı çapraz koruyuculuk oranlarının %71-95 olduğu rapor edilmiştir (34).

Rotavirus Sürveyansı: *A*şılama öncesi ve sonrası dönemde epidemiyolojik verilerin toplanıp değerlendirilmesi amacıyla birçok ülkede bölgesel RV laboratuvar çalışma ağları kurulmuştur. Böylece 2006 yılından itibaren dünyanın birçok ülkesinde aşı etkinliği ve RV'lara bağlı gastroenteritlerin prevalalansı ile ilgili değerlendirmeler yapılmaktadır. Amerika, Avustralya, Finlandiya, Belçika, Brezilya, Fıransa, İspanya gibi ülkelerde aktif sürveyans çalışmaları bulunmaktadır. Sürveyans yapan ülkeler, aşı öncesi dönemle aşı uygulandıktan sonraki dönemde 2 yaş altı çocuklardaki rotavirusa bağlı herhangi bir akutgastroeneterit epizotu ve rotavirus gastroenteritine bağlı hospitalizasyonun oranlarını karşılaştırmaktadırlar. Ayrıca, laboratuvar yönüyle incelenen örnekler içerisinde Rotavirus pozitifliği (Seroloji ve RNA pozitifliği), rotavirusların G/P serotiplerinin dağılımı ve viral RNA'nın elektroforetik göç profillerine bakılmaktadır (24, 40, 41).

Avustralya Rotavirus Surveyans grubu ülke genelinde 15 laboratuvarın işbirliğinde yürüttüğü çalışmada yıllık raporlar yayınlamaktadır. Bu raporlarda yıllar itibariyle incelenen örnek sayısı, rotavirus pozitifliği, genotiplerin dağılımı ve kullanılan aşılara bağlı genotiperdeki değişimler bildirilmektedir (24). Avustralya'da 2007 yılında aşı uygulamaya girmesinden 2 yıl sonraki dönemde incelenen 760 rotavirus-ilişkili diyare olgularında aşıların etkinliği değerlendirildiğinde; Rotarix uygulanan illerde G2P[4], RotaTeq uygulananlarda ise G3P[8] dominantlığı dikkat çekmiştir (42). **Brezilya** Laboratuvara Dayalı Rotavirus Surveyans grubu 2005 yılından itibaren 18 merkezde akut gastroenteritli hastalardan aldıkları dışkı örneklerindeki rotavirus pozitifliğini, pozitifliğin yaşa göre dağılımını ve genotiplerin oranlarını incelemektedir. Bu ülkede dikkat çeken veri aşılamadan önceki dönemde G1 en yaygın genotip iken, Rotarix aşısının uygulanmasını takiben G2P[4] tipinin 2005'de %9 olan oranının 2008'de %85'e çıkmasıdır (43). **ABD'de Rotavirus Strain Surveyans** programıyla (Laboratuvara dayalı) farklı eyaletlerden toplanan ve rotavirus antijeni pozitif olan örnekler CDC'ye gönderilmekte, burada moleküler yöntemlerle viral RNA ve genotipler bakılmaktadır. Genotiplerin eyaletlere ve yıllara göre dağılımı raporlanmaktadır (40). **Avusturya**'da RV aşısının etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada gastroenterit vakalarında aşı yapılmayan sezona kıyasla 74% oranında azalma gözlenmiştir (44). **Belçika'**da her iki RV aşısı, Rotarix™ Kasım 2006 ve RotaTeq™ Haziran 2007 itibarıyla, lisans almış olup, Rotarix™ daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Aşıların kullanımını takiben yeni doğanların %85'den fazlası aşılanmıştır. RV pozitiflik oranı aşılama öncesi dönem olan 1986-2006 yılları arasında %66,3 iken bu oran aşılama sonrasında (2006-2009) %6.4'e düşmüştür. Buna ilave olarak RV sezonunun kısaldığı da gözlenmiştir. Rotavirus aşıları Belçika'da çocuklarda görülen RV'lara bağlı ishal vakalarını büyük oranda azaltmıştır. Belçika'da 1999'dan 2009 yılına kadar G tiplerinde önemli değişikliklerin olduğu kaydedilmiştir. Örneğin 1999–2000, 2001–2002, 2005–2006, ve 2007–2008 yıllarında G1 genotipi en yaygın tip olup suşların yarıdan fazlasında saptanmıştır, G9 ise 2000–2001, 2002–2003 ve 2004–2005 yıllarında dominant olan tiptir. Aşıdan sonra G2 artışı olmuş ve rotavirus infeksiyonlarının %30'undan G2 genotipi bulunmuştur (45). Rotarix aşılama programını takiben Belçika'da rotavirus pozitif diyareli 5 yaş altı çocuklardan dışkı inceleme oranı %50 azalmıştır (46). **Meksika'd**a aşı öncesi döneme kıyasla 5 yaş altı çocuklarda akut diyareye bağlı ölümlerde %42 azalma olmuştur (47). İspanya'da RotaCOST araştırma grubu aşıyla rotavirus ilişkili akut gastroenteritlere bağlı hospitalizasyonun %95 oranında azaldığını rapor etmektedir (48). **Fransa** kliniğe dayalı sürveyans çalışmasıyla 2 yaş altı çocuklarda rotaviruslara bağlı hospitalizasyondaki değişimi takip etmektedir (41). **Danimarka'**da 2009 dan 2013 yılları arasında yapılan rotavirus suş sürveyans raporunda G9/G1 değişimine dikkat çekilmiştir. Aynı raporda 2011 yılına kadar Danimarka popülasyonunda G9'un en yaygın genotip olduğuna, G4 ve G3 genotiplerinin frekansında ise artış olduğuna vurgu yapılmıştır (16). **Hollanda**'da beş yıllık sürveyans süresince incelenen 2297 suş arasından 17 farklı G ve P genotip kombinasyonu saptanmış olup, suşların %91'i beş yaygın genotipten (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] ve G9P[8]) biri içerisinde yer almaktadır (14). **EuroRotaNet**, raporuna göre 17 farklı Avrupa ülkesinden toplanan 25546 suşun analizinden Avrupa'da G1P[8]'in en yaygın genotip (%49,9) olduğu belirtilmiştir, bunu sırasıyla G4P[8] (%17), G2P[4] (%12.3%), G9P[8] (12%) ve G3P[8] (5%) izlemiştir (15). Danimarka ve Romanya'dan yapılan iki yeni çalışmada, G9P[8]'in en yaygın genotip olduğu ve giderek insidansının arttığına dikkat çekilmiştir (16,49).

Ülkemizde, akut gastroenteritler majör halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Yılda beş yaşın altında 352.000'den fazla çocuğu etkilemektedir (http://tsim.saglik.gov.tr/tsim.htm). Gastroenteritli çocuklarda rotavirus pozitifliği %21-44 arasında rapor edilmektedir (50-57). RV aşıları ülkemizde bulunmaktadır, ancak ulusal aşılama programına henüz alınmamıştır. Ulusal aşılama öncesi dönemde; ülkemizde değişik iller ve farklı yıllarda yapılan çalışmalarda, 2000-2010 yıllarında rotavirus genotiplerinin büyük bir çoğunluğunun G1-G4 içerisinde yer aldığı gösterilmiştir (52-56). Üç farklı bölgeden toplanan örnekler üzerinde yapılan çalışmada 2000-2002 arasında G4 en yaygın genotip (%40,6) olarak saptanmış, bunu sırasıyla G1 (%28,6), G2 (%8,8) ve G3(%1,1%) genotipleri izlemiştir (54). İzmir'de 2003 yılında G1 en yaygın genotip olarak saptanmış olup suşların %75'ini oluşturmuştur (55). G1, 2004-2005 tarihlerinde Ankara'daki suşların da önemli bir kısmında (%59.4) tanımlanmış ve bunu G4

takip etmiştir (%17.2) (53). Ankara'da yapılmış olan iki çalışmada G9P[8] prevelansında artış olduğu (53, 57) ve P2A[6] ve P[5] gibi yeni genotiplerin ortaya çıktığına (57) dikkat çekilmiştir.

Rotavirus genotiplerinde yıllar ve çalışma gruplarına bağlı olarak önemli dalgalanmalar gözlenmesi nedeniyle aşı öncesi ve sonrası dönemde birçok ülkede rotavirus suşlarının genotipik karakterizasyonu ve hastalık yükünün izlenmesi amacıyla sürveyans programları yürütülmektedir. Rotavirus aşılarının Ulusal aşılama programına alınmasından önceki dönemde ülkemizde dolaşan rotavirus genotiplerini belirlemek ve aşılamanın genotiplerin prevelansında oluşturabileceği olası etkileri izlemek amacıyla, Temmuz 2012 tarihinde sentinel Türkiye Rotavirus Sürveyans Ağı (TÜROSA) kurulmuştur.

TÜROSA, Ağustos 2012-Ağustos 2014 tarihleri arasında 23 ilden toplam 35 merkezin katılımıyla yürütülmüştür. Çalışmaya katılan merkezler iki yıllık sürede akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yatırılan veya acilde gözetim altında tutulan 0-59 aylık çocuklardan aldıkları gaita örneklerinde, rotavirus antijeni araştırmışlardır. Antijen pozitif örnekler moleküler çalışmaların yapılması için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire başkanlığı laboratuvarlarında gönderilmiştir. İki yıllık sürede incelen 2102 örnekten alınan veriler makale halinde yayınlanmıştır (20). Çalışmanın özet bulguları şunlardır. Antijen pozitif örneklerin 1644'ünde (%78,2) rotavirus RNA'sı saptanmıştır. En yüksek rotavirus pozitifliği (%38,7) 13-24 ay yaş grubunda belirlenmiş olup bunu %28,3 oranla 25-36 ay arasındaki çocuklar izlemiştir. Toplam sekiz farklı G, altı P ve 42 G-P kombinasyonu bulunmuştur. Dört yaygın G tipi (G1, G2, G3 ve G9) ve iki yaygın P tipi (P[8] ve P[4]) sırasıyla suşların %95,1 ve %98,8'ini içermekteydi. G9P[8] en yaygın G/P kombinasyonu olup suşların %40,5'inde tanımlanmıştır. Bunu sırasıyla G1P[8] (%21,6), G2P[8] (%9,3), G2P[4] (%6,5), G3P[8] (%3,5%) ve G4P[8] (%3,4) genotipleri izlemiştir. Bu altı genotip çalışılan suşların %83,7'sini içermektedir. Yaygın genotiplerin prevelansı bölge içerisinde ve bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermiştir ($p<0.005$). G9P[8], İç Anadolu (%65), Kara Deniz (%44), Marmara (%53), Ak Deniz (%49), Güney-Doğu Anadolu (%29) ve Ege (%61) bölgelerinde diğer genotiplerden anlamlı derecede daha yüksek oranda bulunmuştur. Buna karşın Doğu Anadolu'da G1P[8] predominant genotip olarak kaydedilmiştir. G1[P8]'in Doğu Anadolu bölgesindeki prevelansı (%51) diğer altı bölgede saptanan oranlardan anlamlı derecede yüksek olarak hesaplanmıştır. Yaygın olmayan genotiplerin oranı %14 olarak belirlenmiştir. İki yıllık sürveyans raporunun sonuçları, analiz edilen rotavirus suşlarının büyük çoğunluğunun (%83,7) G1-G4 ve G9 genotiplerinde olması, mevcut rotavirus aşılarının ülkemizdeki suşları kapsayıcılığının yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışma ayrıca, G9 genotipinin ülke genelinde dramatik bir şekilde artış gösterdiğini ortaya koymuştur.

Kaynaklar

1. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network.2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(2):136-41.
2. Cunliffe NA, Kilgore PE, Bresee JS, et al. Epidemiology of rotavirus diarrhoea in Africa: a review to assess the need for rotavirus immunization. Bull World Health Organ. 1998;76(5):525-37.
3. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. PLoS One. 2013;8(9).
4. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis. 2006;12(2):304-6.
5. Patton JT. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. Discov Med. 2012;13(68):85-97.
6. World Health Organization. Generic protocol for monitoring impact of rotavirus vaccination on gastroenteritis disease burden and viral strains. WHO/IVB/08.16. 2008.
7. Matthijnssens J, Ciarlet M, McDonald SM, et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). Arch Virol. 2011;156(8):1397-413.
8. Oh HK, Hong SH, Ahn BY, Min HK. Phylogenetic Analysis of the Rotavirus Genotypes Originated from Children < 5 Years of Age in 16 Cities in South Korea, between 2000 and 2004. Osong Public Health Res Perspect. 2012; 3(1):36-42.
9. Kirkwood CD. Genetic and antigenic diversity of human rotaviruses: potential impact on vaccination programs. J Infect Dis. 2010;202 Suppl:S43-8.
10. Iturriza-Gómara M, Kang G, Gray J. Rotavirus genotyping: keeping up with an evolving population of human rotaviruses. J Clin Virol. 2004;31(4):259-65.
11. Ramig RF. Genetics of the rotaviruses. Annu Rev Microbiol. 1997;51:225-55.
12. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev Med Virol. 2005;15(1):29-56.
13. Vizzi E, Piñeros O, González GG, Zambrano JL, Ludert JE, Liprandi F. Genotyping of human rotaviruses circulating among children with diarrhea in Valencia, Venezuela. J Med Virol. 2011;83(12):2225-32.
14. László B, Kónya J, Dandár E, et al. Surveillance of human rotaviruses in 2007–2011, Hungary: exploring the genetic relatedness between vaccine and field strains. J Clin Virol. 2012; 55(2):140–6.
15. Iturriza-gomara M. (2011) Rotavirus Strain Surveillance in Europe: EuroRotaNet http://ecdc.europa.eu/en/escaide/materials/presentations/escaide2011_session_18_4_iturriza-gomara.pdf.
16. Midgley S, Böttiger B, Jensen TG, et al. Human group A rotavirus infections in children in Denmark; detection of reassortant G9 strains and zoonotic P[14] strains. Infect Genet Evol. 2014; 114-20. doi: 10.1016/j.meegid.2014.07.008.
17. Ianiro G, Delogu R, Bonomo P, Fiore L, Ruggeri FM. Molecular analysis of group A rotaviruses detected in adults and adolescents with severe acute gastroenteritis in Italy in 2012. J Med Virol. 2014; 86(6):1073-82.
18. Matthijnssens J, Ciarlet M, Heiman E, et al. Full genome-based classification of rotaviruses reveals a common origin between human Wa-Like and porcine rotavirus strains and human DS-1-like and bovine rotavirus strains. J Virol. 2008;82(7):3204-19.
19. Stupka JA, Degiuseppe JI, Parra GI. Increased frequency of rotavirus G3P[8] and G12P[8] in Argentina during 2008–2009: whole-genome characterization of emerging G12P[8] strains. J Clin Virol. 2012;54(2):162–7.
20. Durmaz R, Kalaycioglu AT, Acar S et al. Prevalence of rotavirus genotypes in children younger than 5 years of age before the introduction of a universal rotavirus vaccination program: report of rotavirus surveillance in Turkey. PLoS One. 2014;9(12):e113674.
21. Dennehy PH. Rotavirus vaccines: an overview. Clin Microbiol Rev. 2008;21:198-208.
22. Moyo SJ, Blomberg B, Hanevik K, et al. Genetic diversity of circulating rotavirus strains in Tanzania prior to the introduction of vaccination. PLoS One 2014;9(5):e97562.
23. Li Y, Wang SM, Zhen SS, et al. Diversity of rotavirus strains causing diarrhea in <5 years old Chinese children: a systematic review. PLoS ONE 2014;9(1):e84699.
24. Kirkwood CD, Roczo S, Boniface K, Bishop RF, Barnes GL; Australian Rotavirus Surveillance Group. Australian Rotavirus Surveillance Program annual report, 2010/11. Commun Dis Intell. 2011;35(4):281-7.
25. Kirkwood CD, Boniface K, Bishop RF, Barnes GL. Australian Rotavirus Surveillance Program: annual report, 2009/2010. Commun Dis Intell 2010;34(4):427-34.

26. Mladenova Z, Korsun N, Geonova T, Iturriza-Gómara M, Rotavirus Study Group. Molecular epidemiology of rotaviruses in Bulgaria: annual shift of the predominant genotype. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010; 29(5):555-62.
27. Banyai K, Bogdan A, Domonkos G, et al. Genetic diversity and zoonotic potential of human rotavirus strains 2003–2006, Hungary. J Med Virol. 2009; 81:362–70
28. Banyai K, Gentsch JR, Schipp R, et al. Dominating prevalence of P[8],G1 and P[8],G9 rotavirus strains among children admitted to hospital between 2000 and 2003 in Budapest, Hungary. J Med Virol. 2005; 76:414–23.
29. Bernstein DI, Ward RL. Rotarix: development of a live attenuated monovalent human rotavirus vaccine. Pediatr Ann. 2006;35(1):38-43.
30. GlaxoSmithKline. Rotarix, Product Monograph (US) (PDF Document - 263 KB - 29 pages). Accessed on February 17, 2010
31. Leite JP, Carvalho-Costa FA, Linhares AC. Group A rotavirus genotypes and the ongoing Brazilian experience: a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008;103(8):745-53.
32. Borges AM, Dias e Souza M, Fiaccadori FS, Cardoso DD. Monitoring the circulation of rotavirus among children after the introduction of the Rotarix™ vaccine in Goiânia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106(4):499-501.
33. World Health Organization. Detailed Review Paper on Rotavirus Vaccines. WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, April 2009. http://www.who.int/immunization/sage/3_Detailed_Review_Paper_on_Rota_Vaccines_17_3_2009.pdf
34. Yen C, Tate JE, Hyde TB, et al. Current status and future considerations. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(6).
35. Offit PA, Clark HF. RotaTeq: a pentavalent bovine--human reassortant rotavirus vaccine. Pediatr Ann. 2006;35(1):29-34.
36. Vesikari T, Itzler R, Matson DO, et al. Efficacy of a pentavalent rotavirus vaccine in reducing rotavirus-associated health care utilization across three regions (11 countries). Int J Infect Dis. 2007;11 Suppl 2:S29-35.
37. El Khoury AC, Mast TC, Ciarlet M, Markson LE, Goveia MG. Projecting the effectiveness of RotaTeq® against rotavirus-related hospitalizations and deaths in six Asian countries. Hum Vaccin. 2011;7(5):506-10.
38. Ciarlet M, Schödel F. Development of a rotavirus vaccine: clinical safety, immunogenicity, and efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq. Vaccine. 2009;27 Suppl 6:G72-81
39. Soares-Weiser K, Maclehose H, Bergman H, et. al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2012;2:CD008521.
40. Hull JJ, Teel EN, Kerin TK, et al. (2011) United States rotavirus strain surveillance from 2005 to 2008: genotype prevalence before and after vaccine introduction. Pediatr Infect Dis J 30(1 Suppl):S42-7.
41. Tate JE, Parashar UD. Monitoring impact and effectiveness of rotavirus vaccination. Expert Rev Vaccines. 2011;10(8):1123-5.
42. Kirkwood CD, Boniface K, Barnes GL, Bishop RFDistribution of rotavirus genotypes after introduction of rotavirus vaccines, Rotarix® and RotaTeq®, into the National Immunization Program of Australia. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(1 Suppl):S48-53.
43. Carvalho-Costa FA, Volotão Ede M, de Assis RM, et al. Laboratory-based rotavirus surveillance during the introduction of a vaccination program, Brazil, 2005-2009. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(1 Suppl):S35-41.
44. Paulke-Korinek M, Rendi-Wagner P, Kundi M, Kronik R, Kollaritsch H. Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in austrian children. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(4):319-23.
45. Zeller M, Rahman M, Heylen E, et al. Rotavirus incidence and genotype distribution before and after national rotavirus vaccine introduction in Belgium. Vaccine. 2010;28(47):7507-13. Epub 2010 Sep 17.
46. Strens D et al. To investigate the effect of pediatric vaccination on rotavirus disease burden in Belgium. 27th Annual meeting of the European Society of Pediatric Infectious Diseases, Brussels, Belgium, 9-13 June 2009.
47. Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade Mdel C, Richardson-López-Collada VL. Analysis of the mortality due to diarrhoea in younger children, before and after the introduction of the rotavirus vaccine. Salud Publica Mex;2009;51:285-90.
48. Martinón-Torres F, Bouzón Alejandro M, Redondo Collazo L, Sánchez Lastres JM, Pértega Díaz S, Seoane Pillado MT, Martinón Sánchez JM; ROTACOST research team. Effectivenes of rotavirus vaccination in Spain. Hum Vaccin. 2011;7(7):757-61.
49. Anca IA, Furtunescu FL, Pleşca D, et al. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children below five years of age in Romania. Germs 2014; 4(2):30-40.
50. Hacimustafaoğlu M, Celebi S, Ağin M, Ozkaya G. Rotavirus epidemiology of children in Bursa, Turkey: a multi-centered hospital-based descriptive study. Turk J Pediatr. 2011; 53(6):604–13.
51. Ozdemir S, Delialioglu N, Emekdas G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. Mikrobiyol Bul. 2010;44(4):571–8.
52. Meral M, Bozdayı G, Ozkan S, Dalgıç B, Alp G, Ahmed K. Rotavirus prevalence in children with acute gastroenteritis and the distribution of serotypes and electropherotypes. Mikrobiyol Bul. 2011;45(1):104-12.
53. Bozdayi G, Dogan B, Dalgic B, et al. Diversity of human rotavirus G9 among children in Turkey. J Med Virol. 2008; 80(4):733-40.
54. Cataloluk O, Iturriza M, Gray J Molecular characterization of rotaviruses circulating in the population in Turkey. Epidemiol Infect. 2005;133(4):673-8.
55. Kurugöl Z, Geylani S, Karaca Y,et al. Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. Turk J Pediatr. 2003;45(4):290-4.
56. Ceyhan M, Alhan E, Salman N, et al. Multicenter prospective study on the burden of rotavirus gastroenteritis in Turkey, 2005-2006: a hospital-based study. J Infect Dis. 2009;200 Suppl 1:S234-8.
57. Tapisiz A, Karahan ZC, Çiftçi E, İnce E, Doğru Ü. Changing patterns of rotavirus genotypes in Turkey. Curr Microbiol. 2011;63(6):517-22.

İNVAZİV BAKTERİYEL ETKENLER

Selin Nar Ötgün
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Halk sağlığı müdahalelerinin en başarılı bileşenlerinden biri bağışıklama sistemidir. Bu sistemin temel amacı, aşı ile önlenebilir hastalıkları ve bunlardan kaynaklanabilecek sakatlıkları ve ölümleri önlemektir. Bağışıklama sistemini oluşturan en önemli yapıtaşlarından bir tanesi de sürveyanstır. Sürveyans; hastalığın izlenmesi ve enfeksiyon örüntüsünün tanımlanması amacıyla verilerin sürekli ve sistematik olarak toplanması, analizi, yorumlanması ve ilgili taraflara bildirimi olarak tanımlanmaktadır. "Eylem için bilgi" sloganı ile de ifade edilen sürveyansın temel amacı: halk sağlığı profesyonelleri ve karar vericilere kanıta dayalı doğru, güvenilir ve zamanında veri sunulması sayesinde bulaşıcı hastalıkların insidansı ve prevalansının azaltılması; nihayetinde bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve kontrol altına alınmasıdır.

Bulaşıcı hastalıkların global anlamda kontrol altına alınmasında ulusal düzeylerde uygulanan sürveyans ve kontrol programlarının başarısı önemlidir. Küresel anlamda kaynakların ve bilginin paylaşımı için de uluslararası sürveyans gereklidir. Etkin şekilde yürütülen laboratuvara dayalı sürveyans ile bağışıklama hizmetlerinin değerlendirilmesi, yeni bir aşının uygulamaya veya programa konması, uygulamada veya programda olan aşıların / korunulan hastalıkların izlenmesi, potansiyel salgınların zamanında tanımlanması, bir an önce kontrol edilebilmesi için harekete geçilmesi, hastalık kontrol programlarının ve önceliklerinin daha etkin biçimde planlanması ve uygulanması sağlanır.

Ülkemizin bulaşıcı hastalıkların kontrolüne yönelik politikasını; uluslararası ve ulusal konjonktürde yaşanan gelişmeler belirler. Günümüzde uluslararası konjonktürde, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST-2005) gerekleri, Avrupa Birliği üyeliği sürecinde mevzuat uyumu ve Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi (ECDC) ile birlikte yürüyen ilişkilerimiz önem kazanmıştır. Ulusal konjonktürde ise ülkemizin öncelikleri, kurumsal kapasite, finansman ve kaynaklar ön plana çıkmaktadır.

Uluslararası ve ulusal arenadaki gelişmeler kapsamında; halk sağlığının korunmasındaki temel sistemlerden biri olan bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü amacıyla 2000'li yılların başından bu yana ülkemizde önemli adımlar atıldığı bilinmektedir. Avrupa Birliği fonlarından desteklenen ve DSÖ teknik danışmanlığında birinci ve ikinci fazı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), üçüncü fazı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) tarafından yürütülen "Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi" ile kayda değer önemli aşamalar gerçekleştirilmiştir. Sözkonusu projeler kapsamında THSK, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı (MRLDB) tarafından ülkemizdeki mikrobiyolojik tanı kapasitesinin geliştirilmesine yönelik faaliyetler yürütülmüştür. Türkiye'de bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü sisteminin güçlendirilmesine yönelik ülke genelinde yürütülen çalışmaların etkinliğini artırmak ve mikrobiyoloji laboratuvarlarının bulaşıcı hastalıklar sürveyans sistemine entegrasyonunun kademeli olarak tamamlanması amacıyla 24 merkezin katılımı ile "Pnomokokkal Hastalıklar Ulusal Laboratuvar Sürveyans Ağı" yürütülmüştür. Bu çerçevede ülkemizde invaziv pnomokokkal hastalıklara sıklıkla neden olan pnomokok suşlarının serotip ve genotip profilinin belirlenmesi, antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması, pnomokok aşısının invaziv hastalıklara etkisinin incelenmesi, aşılama ile invaziv enfeksiyonlardan sorumlu serotip dağılımındaki değişimin takip edilmesi ve ülkemiz için daha etkin olabilecek aşı formülasyonlarının oluşturulmasına katkı sunulması hedeflenmiştir. Takip eden süreçte mevcut kapsamın genişletilerek ulusal verilerimizin oluşturulması gerekçesi ile invaziv bakteriyel hastalıklara neden olan *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* için etkin bir sürveyans sisteminin kurulması planlanmıştır.

Sözkonusu etkenlerin; kolonizasyondan solunum yolu enfeksiyonuna (otit, sinüzit, pnömoni), invaziv hastalıktan (bakteriyeminin eşlik ettiği pnömoni, sepsis, menenjit) ciddi komplikasyonlara kadar geniş bir yelpazede kendini gösterdiği bilinmektedir. DSÖ ve ECDC, sözkonusu bakteriyel patojenlerin neden olduğu invaziv hastalıkların dünya genelinde azaltılmasına yönelik yaygın hastalık kontrol programlarının uygulanmasını teşvik etmektedir. Türkiye'de genişletilmiş bağışıklama programı kapsamında yer alan *H.influenzae* tip b hastalıkları için 2006, invaziv pnömokokkal hastalıklar için 2008 yılından bu yana rutin bağışıklama uygulanırken invaziv meningokokkal hastalıklar için sadece belirli risk grupları bağışıklanmaktadır. Son yıllarda yaşanan gelişmeler doğrultusunda; ***ü***lkemizde bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar arasında yer alan invaziv bakteriyal hastal*ıkların kontrolünün sağlanması* amacıyla *yürütülen* hastalık kontrol programlarının etkinliğinin artırılması önem kazanmıştır. Mevcut platformda THSK tarafından "Aşı ile Önlenebilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Sürveyansı"nın alt yapısının oluşturulmasına yönelik genelge ve rehber hazırlığı çalışmaları devam etmektedir. "Aşı ile Önlenebilir

İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Sürveyansı"nın menenjit, bakteriyemi/sepsis ve bakteriyeminin eşlik ettiği pnömoni hastalıklarını kapsaması öngörülmektedir. Sözkonusu sürveyans programı kapsamında aşıların invaziv hastalıkların insidansına ve yaygın serogrup/serotip dağılımına etkisinin araştırılması, aşının indirekt etkisinin izlenmesi, antibiyotik duyarlılıktaki değişimlerin takip edilmesi, korunma ve kontrol için stratejik önerilerde bulunulması mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrol Sisteminin Güçlendirilmesine Dair Ulusal Stratejik Plan 2009-2013. Sağlık Bakanlığı 2009, Ankara.
2. ECDC Corporate. Long-Term Surveillance Strategy 2014-2020. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2013. http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/long-term-surveillance-strategy-2014-2020.pdf014–2020 (erişim tarihi 09.10.2015)
3. Annual epidemiological report 2014. Vaccine-preventable diseases – invasive bacterial diseases. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2015. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/AER-VPD-IBD-2014.pdf (erişim tarihi 09.10.2015)
4. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt I. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 934, ISBN: 978-975-590-489-4, Ankara, 2014. http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/laboratuvarlar-icin.html (erişim tarihi 09.10.2015)
5. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Surveillance Indicators: Chapter 18. VPD Surveillance Manual, 2011. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt18-surv-indicators.html (erişim tarihi 09.10.2015)

KONVANSİYONEL TANIDA KLİNİK ÖRNEKLERİN DEĞERİ VE ANLAMLILIĞI

Burcu Dalyan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Mantarların neden olduğu enfeksiyonlar, son yıllarda tedavideki gelişmelere bağlı immunsüpresif hasta sayısının artması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı, invazif kateter uygulamaları ve major cerrahi girişimlere bağlı olarak artış göstermekte ve fırsatçı hastane enfeksiyonları arasında ilk sıralarda yer almaktadır (1,2).

Enfeksiyonun klinik seyrinde konağın bağışıklık durumu önemli rol oynamakta, yüzeyel, lokalize enfeksiyonlardan özellikle immunsüpresif hastalarda yaygın invazif enfeksiyona kadar değişen klinik tablolar gözlenebilmektedir. İnvazif mantar enfeksiyonları hızlı ilerleyen, tedaviye dirençli ve ağır seyirli tablolar oluşturduğundan mortalite ve morbiditenin azaltılmasında erken tanı önem taşımaktadır (3).

Mantar enfeksiyonlarının tanısında kullanılan konvansiyonel yöntemler direkt mikroskobik inceleme ve kültürdür. Kültür tanıda altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bu yöntemlerin uygulanmasında ve sonuçlarının yorumlanmasında bazı zorluklar bulunmaktadır (4,5).

Normal florada bulunan veya sık rastlanan kontaminant bir tür hasta örneklerinden izole edildiğinde etken, kolonizasyon ya da kontaminasyon ayrımının yapılması güçtür. Yorumlamada hastanın altta yatan hastalığı, önceden kullanılan antimikrobiyaller ve tıbbi araçlar, coğrafik ortam, hastane ortamı, örneğin türü, alım tekniği ve işlenmesinin uygunluğu gibi birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Mikolojik inceleme için hastalardan uygun örneğin, yeterli miktarda ve doğru alım tekniği ile alınarak, uygun koşullarda en kısa sürede laboratuvara ulaştırılması ve şüphelenilen tanı ile ilgili laboratuvara bilgi verilmesi etkenin saptanabilmesi açısından önem taşır (5).

Direkt mikroskobik inceleme

Direkt mikroskobi mantar örneklerinin incelenmesinde uygulanan hızlı ve pratik bir yöntemdir. Alınan örneğin miktarı, preparatın hazırlanmasında kullanılan tekniğin uygunluğu ve değerlendiren kişinin tecrübesi yöntemin duyarlılığını etkileyen faktörlerdir (4,5). Mikroskobik inceleme ile klinik örnekte mantar elemanlarının saptanması ve incelenmesi, etken hakkında ön fikir verebilir ancak kesin tanı koydurmaz. Kesin tanı, tür düzeyinde tanımlama ve antifungal duyarlılığın belirlenmesi için etkenin kültürde üretilmesi önem taşır (6). Kültürde üreyen mantara ait yapıların mikroskobi ile saptanmış olması kontaminasyon olasılığının dışlanması açısından anlamlıdır. Ayrıca *Mucorales* takımı gibi frajil yapıları nedeniyle kültürde üretilmesi güç olan etkenlerin saptanmasında da mikroskobik inceleme önem taşır (5).

Kültür

Kan ve steril vücut sıvıları

Genel olarak kan ve steril vücut bölgelerinden mantarların izole edilmesi enfeksiyonu düşündürür. Ancak bunda da örneğin alım şekli dikkate alınmalıdır (5). Kan kültürü, *Candida, Fusarium, Scedosporium*, termal dimorfik endemik mikoz etkenleri, *Saprocaete, Rhodotorula* ve *Trichosroporon* gibi klinik önemi olan diğer mayaların saptanmasında önemli bir yöntemdir (6). *Candida* türleri, Amerika ve Avrupa'da yapılan sürveyans çalışmalarına göre, kan dolaşımı enfeksiyonlarından izole edilen patojenler arasında %8-10'luk oran ile dördüncü sırada, fungal etkenler arasında ise ilk sırada yer almaktadır (7,8). Bununla birlikte *Candida* türlerinin saptanmasında kan kültürlerinin duyarlılığı %50 -75 arasında değişmekte, nötropenik ve antifungal tedavi altındaki hastalarda duyarlılık daha da azalmaktadır (9,10). Kullanılan kan kültür sistemi ve etken olan *Candida* türü de duyarlılığı etkileyen diğer faktörlerdir. Çeşitli çalışmalarda lizis santrifügasyon yönteminin duyarlılığının özellikle dimorfik mantarların saptanmasında otomatize kan kültür sistemlerine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak bu yöntemin açık sistem içermesinden dolayı kontaminasyon riskini arttırdığı da gözlenmiştir (11-12). Otomatize kan kültür sistemlerinde fungal besiyeri kullanılmasının *Candida glabrata* başta olmak üzere izolasyon süresini kısalttığı bildirilmektedir (13). Kan kültüründen izole edilen maya mantarlarının tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılığının belirlenmesi gerekmektedir. Duyarlılık türler arasında değişkenlik göstermekte, nadir görülen maya mantarlarının da fungemi etkenleri arasında yaklaşık %5 oranında saptandığı belirtilmektedir (14). İnvazif kandidoz olgularının üçte birinde kan kültürü negatif olduğundan derin dokulardan biyopsi alınması tanıda yardımcı olabilir (15). Ancak bu hastaların çoğunda altta yatan hastalıklar nedeniyle biyopsi alınması mümkün olmamaktadır. Kan ve steril vücut bölgelerinden alınan

örneklerde maya mantarlarının izole edilmesi invazif enfeksiyonu düşündürürken kültür negatifliğinde enfeksiyon olasılığı dışlanmamalıdır (14,16,17).

Hematolojik maligniteli hastalar başta olmak üzere immündüşkün hastalarda *Fusarium* gibi fırsatçı küf mantarları da yaygın invazif enfeksiyon etkeni olarak artan sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (18). İnvazif fusariyoz olgularında %40-60 oranında kan kültürü pozitifliği saptanmaktadır (19,20). *Fusarium* türleri birçok antifungale dirençli olmakla birlikte direnç paternleri türler arasında değişkenlik gösterdiğinden tür düzeyinde tanımlama yapılması tedaviye yardımcı olabilir (18).

Solunum yolu örnekleri

Solunum yolu örnekleri mikoloji laboratuvarında yoğun olarak incelenen örneklerdir. Başta mukozal membranlar, oral kavite ve gastrointestinal sistem florasında bulunan *Candida* türleri olmak üzere maya mantarları solunum yolu örneklerinden sıklıkla izole edilmektedir (21). Kültür sonuçlarının yorumlanmasında kontaminasyon, kolonizasyon, enfeksiyon ayırımlarını yapmaya yardımcı olabilecek eşik koloni sayıları ya da genelde kabul görmüş ve kesinleşmiş kriterler bulunmadığından zorluk yaşanmaktadır. Bu nedenle, üreyen koloni sayısı ne olursa olsun izole edilen mantarın klinik açıdan önemli olabileceği dikkate alınmalıdır (5).

İnvazif pulmoner kandidozda kesin tanı için akciğer biyopsi örneklerinde maya hücreleri ve pseudohif yapılarının mikroskobik olarak görülmesi ve etkenin kültürde üretilmesi gerekmektedir (22). Ancak klinik pratikte hastalardan biyopsi örneklerinin alınması mümkün olmamakta ve solunum sekresyonları inceleme için gönderilmektedir. Çeşitli çalışmalarda, trakeal aspirasyon sıvısı, bronkoalveolar lavaj, bronşial biyopsi gibi solunum yolu örneklerinde *Candida* spp. izole edilen hastaların akciğer biyopsisi ve akciğer otopsi örneklerinde bronşial kolonizasyon saptanmış olup enfeksiyon lehine bulgu olmadığı gösterilmiştir. Bu veri *Candida* kolonizasyonu ile invazif pulmoner kandidoz gelişimi arasında zayıf bir ilişki olduğu şeklinde yorumlanmıştır (23,24). Kılavuzlar solunum sekresyonlarında *Candida* spp. saptanan immünitesi sağlam hastalarda antifungal tedaviyi önermemektedir (14). Solunum yolu örneklerinden izole edilen *Candida* türlerinin tür düzeyinde tanımlanarak raporlanmasının gereksiz antifungal kullanımını ve hastanede yatış süresini arttırdığını belirten çalışmalar vardır (25). Bununla birlikte *Candida* kolonizasyonu invazif kandidoz için bağımsız bir risk faktörü oluşturmakta ve özellikle immunsüpresif, yoğun bakım ya da cerrahi gibi risk grubu hastalarda *Candida* kolonizasyon indeksinin hesaplanması açısından solunum yolu örneklerinde *Candida* üremelerinin raporlanması önem taşımaktadır (28).

Solunum yolları gibi steril olmayan hasta örneklerinden izole edilen bir küf mantarının anlamlılığının değerlendirilmesinde; direkt mikroskobik inceleme ile hif elemanlarının örnekte saptanması, aynı türe ait birden fazla koloninin üremesi, besiyerinde mantarın ürediği yerin hasta örneğinin ekildiği yere olan yakınlığı, tekrarlayan kültürlerde aynı etkenin saptanması ve izole edilen etkenin vücut ısısında üreyebilme yeteneğinde olması izole edilen türün laboratuarda etken olarak yorumlanmasında rol oynayan kriterlerdir (5). *Aspergillus* türleri ve *Zygomycetes*, *Fusarium*, *Scedosporium* gibi diğer fırsatçı küf mantarlarının neden olduğu invazif enfeksiyonların tanısında yaşanan zorluklar nedeni ile klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik kriterlere dayanarak proven (kesin, kanıtlanmış), probable (yüksek olasılıklı) ve possible (olası) enfeksiyon tanımlamaları yapılmıştır. Kesin tanı klinik ve/veya radyolojik olarak anormal olduğu saptanan steril bölgelerden aseptik koşullarda alınan biyopsi örneklerinde etkenin histopatolojik, sitopatolojik veya mikroskobik olarak saptanması ve kültürde üretilmesi ile konmaktadır. Balgam, bronş lavajı, bronkoalveolar lavaj sıvısı gibi solunum yolu örneklerinde küf mantarına ait yapıların görülmesi ve kültürde saptanması ancak beraberinde konak faktörleri ve klinik semptomların varlığında probable enfeksiyon olarak kabul edilmektedir (29). Biyopsi örneğinin alınamadığı durumlarda lezyonlu bölgeden alınan bronkoalveolar lavaj sıvısı değerli bir örnektir. Balgam örneklerinde üremenin anlamlı kabul edilmesi için en az iki kültürde aynı etkenin üremesi gerekmektedir (5). İnvazif pulmoner aspergilloz olgularının bronkoalveolar lavaj, bronş lavajı ve balgam örneklerinden izole edilen *Aspergillus* türlerinin genotipik olarak incelendiği yeni bir çalışmada balgam ve bronş sekresyonu örneklerinin de tanıda bronkoalveolar lavaj kadar değerli olduğu öne sürülmüştür (30).

Genitoüriner sistem örnekleri

İdrar örneklerinden izole edilen fungal etkenlerin büyük kısmını *Candida albicans* başta olmak üzere *Candida* türleri oluşturmaktadır. Normal sağlıklı erişkilerin %1'inde, hastanede yatan hastaların %5'inde ve üçüncü basamak hastanelerde yatan hastaların ise %10'unda kandidüri görülmektedir (31,32). Hastanede yatan ve üriner kateteri olan hastalarda kandidüri genellikle enfeksiyonu göstermez ve asemptomatiktir. Bunun dışında *Saccharomyces cerevisiae , Rhodotorula, Trichosporon asahii ve Saprochaete capitata* gibi diğer maya mantarları da idrar yolu enfeksiyonlarına neden olabilir. *Blastomyces dermatitidis* ve *Cryptococcus* neoformans nadiren dissemine enfeksiyonun bir bulgusu olarak idararda saptanabilir(33-35). İdrardan *Candida* türlerinin izole edilmesi, örneğin kontaminasyonu ya da tedavi gerektirmeyen basit bir kolonizasyona bağlı olabileceği gibi, tedavi gerektiren alt üriner sistem enfeksiyonu, piyelonefrit ve renal kandidoz gibi üst üriner sistem enfeksiyonları ya da kandideminin bir belirteci olabileceği için klinik olarak önemlidir. Altta yatan ciddi hastalığı olan hastalarda kandidüri sistemik kandidoz için risk oluşturmakta, özellikle yaşlı debil hasta grubunda mortalite açısından bir risk göstergesi olarak bildirilmektedir (36). Bu nedenle idrar örneklerinden izole edilen mantarların tür düzeyinde tanımlanması sık rastlanmayan ya da azollere dirençli türlerin tedavisine yön vermek açısından önemlidir (5). Maya kolonizasyonunu enfeksiyondan ayırt edebilecek güvenilir bir yöntem henüz yoktur ancak kontaminasyon olasılığının dışlanmasında ikinci bir idrar kültürünün alınması faydalı olabilir. Özellikle üriner kateteri olan hastalarda kateter çıkartılarak tekrar örnek alınmalıdır. Püyüri enfeksiyon lehine bir bulgu olabilir ancak kateterize hastarda idrarda lökosit sayısının artışı beklenen bir durum olduğundan duyarlılık ve özgüllük azalmaktadır. Ayrıca mayalarla birlikte bakterilerin de izole edildiği mikst enfeksiyonlarda püyüri mantar enfeksiyonuna bağlanamaz (37). İdararda koloni sayımı bakterilere bağlı gelişen üriner sistem enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır ancak çeşitli çalışmalar yapılmış olmakla birlikte maya enfeksiyonlarının tanısında kullanılabilecek kabul görmüş bir eşik değer bulunmamaktadır (38,39).

Candida türleri vajen florasında bulunduğundan vajinal sekresyon ve sürüntü örnekleri değerlendirilmesi zor örneklerdir. Vajinal sekresyonların direk lama yayılarak mikroskobik olarak incelenmesi sürüntü örneklerine göre daha değerlidir. Kültürde

tespit edilen etkenin tür düzeyinde tanımlanması özellikle komplike ve tekrarlayan enfeksiyonu olan ve önceden azol tedavisi almış hastalar açısından önemlidir (14).

Deri ve deri ekleri

Deri kazıntısı, saç ve tırnak örnekleri gibi keratinize dokulardaki mantar enfeksiyonlarının incelenmesinde en pratik yöntem direkt mikroskobik incelemedir (5). Tırnak ve deri kazıntısı örneklerinin potasyum hidroksit ile direkt mikroskobik incelemesinde hiyalen hifler ve atrokonidyumların görülmesi dermatofitleri, pigmente filamentlerin görülmesi dermatofit dışı etkenleri, septumlu, kısa, bazen dallanan hiflerin yanında tek hücreli yuvarlak ya da oval tomurcuklanan maya hücrelerinin görülmesi (spagetti ve köfte) *Malassezia* türlerini, tomurcuklanan maya hücreleri ve pseudohiflerin görülmesi *Candida* türlerini düşündürür. Saç örneklerinde dermatofitlere ait endotriks veya ekzotriks yerleşimli atrokonidyumlar görülebilir (2). Örneğin kalitesi, miktarı ve değerlendiren kişinin tecrübesi yöntemin duyarlılığını etkileyen faktörlerdir. Genellikle direkt mikroskobik incelemede dermatofitlere ait mantar elemanlarının görülmesi ile tedavi başlanmakla birlikte kültür yapılması önemlidir (5). Direkt mikroskobi ile görülemeyen etkenler kültürde üreyerek saptanabilir. Sadece klinik ve mikroskobik bulgular ile dermatofit ya da diğer etkenlerin tanısı yapılamaz, tür düzeyinde tanı için kültür vazgeçilmez yöntemdir. Tür düzeyinde tanımlama sürveyans, kümelenme ve salgınların tespiti açısından önemlidir. Periyodik kültürler tedaviye verilen yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bu nedenlerle dermatofit ve dermatofit dışı etkenlerin tanımlanarak raporlanması gerekmektedir. Tırnak örneklerinde *Aspergillus, Fusarium* ve diğer hiyalohifomikoz etkenleri saptandığında etken, kolonizasyon, kontaminasyon ayrımının yapılması zordur. Etken kabul edilmesinde, direkt mikroskobide hif yapılarının görülmesi, kültür plağında aynı türe ait birden fazla koloninin üremesi, aynı hastanın birden fazla örneğinde üreme olması ve klinik bulguların varlığında dermatofitlerin kültürde üretilememiş olması gibi kriterler göz önünde bulundurulmalıdır (2).

Sonuç olarak mantar enfeksiyonlarının tanısında konvansiyonel yöntemler temel ve altın standart yöntemlerdir. Ancak fungal etkenlere bağlı kolonizasyon ve kontaminasyon sık görüldüğünden kültür sonuçlarının yorumlanması zordur. Enfeksiyon tanısının doğru konulmasında klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik verilerin bir arada değerlendirilmesi gerekmekte ve laboratuvar klinisyen iş birliği önem taşımaktadır. Şüphelenilen tanıya yönelik doğru örneğin, yeterli miktarda ve uygun koşullarda alınması enfeksiyon etkeninin mikolojik olarak saptanması açısından oldukça önemlidir. Altta yatan klinik durum nedeni ile kültür için uygun örneklerin alınamadığı durumlarda serolojik ve moleküler testlerin kullanılması tanıda yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Lass-Flörl C. The chancing faxe of epidemiology of invasive fungal Disease in Europe. Mycoses 2009; 52:197-205.
2. Reiss E, Shadomy Hj, Lyon GM. Fundamental Medical Mycology, Wiley Balckwell, New Jersey, 2012.
3. Erturan Z. Baslıca hastane infeksiyonu etkeni mantarlar. Aktüel Tıp Derg 2002;7:14-8.
4. Larone DH. Medically Important Fungi: A Guide to Identification, 5th ed. Washington DC, ASM Press, 2011.
5. Murray PR, Rosenthal, KS, Pfaller MA. Medical Microbiology, 7th ed. Amsterdam, Elsevier, 2013.
6. Akdağlı SA, Azap A, Demirkazık FB, et al. Diagnosis of Invasive Fungal Diseases in Hematological Malignancies: A Critical Review of Evidence and Turkish Expert Opinion (TEO-2). Turk J Hematol 2014;31:342-56.
7. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004;39:309-17.
8. Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, et al. Epidemiology of candidemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23:317-22.
9. Arendrup MC, Fuursted K, Gahrn-Hansen B, et al. Semi-national surveillance of fungaemia in Denmark 2004-2006: increasing incidence of fungaemia and numbers of isolates with reduced azole susceptibility. Clin Microbiol Infect 2008;14:487-94.
10. Arendrup MC, Bruun B, Christensen JJ, et al. National surveillance of fungemia in Denmark (2004 to 2009). J Clin Microbiol 2011; 49:325-34.
11. Kirby JE, Delaney M, Qian Q, Gold HS. Optimal use of Myco/F lytic and Standard BACTEC blood culture bottles for detection of yeast and mycobacteria. Arch Pathol Lab Med 2009;133:93-6.
12. Creger RJ, Weeman KE, Jacobs MR, et al. Lack of utility of the lysiscentrifugation blood culture method for detection of fungemia in immunocompromised cancer patients. J Clin Microbiol 1998;36:290-3.
13. Chiarini A, Palmeri A, Amato T, Immordino R, Distefano S, Giammanco A. Detection of bacterial and yeast species with the Bactec 9120 automated system with routine use of aerobic, anaerobic, and fungal media. J Clin Microbiol 2008; 46:4029-33.
14. Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: diagnostic procedures. Clin Microbiol Infect 2012; 18(7):9-18.
15. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). Crit Care Med 2009; 37:1612-8.
16. Gadea I, Cuenca-Estrella M, Martin E, et al. Microbiological procedures for diagnosing mycoses and for antifungal susceptibility testing. Enf Infec Microbiol Clin 2007; (25): 336-40.
17. Denning DW, Kibbler CC, Barnes RA. British Society for Medical Mycology proposed standards of care for patients with invasive fungal infections. Lancet Infect Dis 2003; (3):230-40.
18. Tortorano AM, Richardson M, Roilides E, et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. Clin Microbiol Infect 2014; 20(3):27–46
19. Nucci M, Anaissie E. Emerging fungi. Infect Dis Clin North Am 2006;20:563-79.
20. Boutati EI, Anaissie EJ. *Fusarium*, a significant emerging pathogen in patients with hematologic malignancy: ten years' experience at a cancer center and implications for management. Blood 1997; 90:999-1008.
21. Azoulay E, Cohen Y, Zahar JR, et al. Practices in non-neutropenic ICU patients with *Candida*-positive airway specimens. Intensive Care Med 2004;30:1384-9.
22. Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. Clin Infect Dis 2002;34:7-14
23. el-Ebiary M, Torres A, Fabregas N, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, nonneutropenic patients. An immediate postmortem histologic study. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:583-90.
24. Meersseman W, Lagrou K, Spriet I, et al. Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. Intensive Care Med 2009; 35:1526-31.
25. Barenfanger J, Arakere P, Cruz RD, et al. Improved Outcomes Associated with Limiting Identification of *Candida* spp. in Respiratory Secretions. J Clin Microbiol 2003; 5645-9.
26. Petri MG, Konig J, Moecke HP, et al. Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in 435 non-neutropenic patients. Intensive Care Med 1997; 23:317-25.
27. Eubanks PJ, de Virgilio C, Klein S, Bongard F. *Candida* sepsis in surgical patients. Am J Surg 1993; 166:617-20.

28. Eggimann P, Pittet D. Candidiasis among non-neutropenic patients: from colonization to infection. Ann Fr Anesth Reanim 2001; 20:382–8.
29. Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive. Clin Infect Dis 2008; 46(12):1813–21.
30. Escribano P, Marcos-Zambrano LJ, Pela´ez T, et al. Sputum and bronchial secretion samples are equally useful as bronchoalveolar lavage samples for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in selected patients. Med Mycol 2015;(53): 235–40.
31. Rivett AG, Perry JA, Cohen J. Urinary candidiasis: a prospective study in hospital patients. Urol Res 1986; 14:183–6.
32. Kauffman CA, Vasquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. Clin Infect Dis 2000;30:14–8.
33. Akalın H. Kandidemilerde risk faktörleri ve risk değerlendirmesi. ANKEM 2008; 22(Ek 2): 270-4.
34. Lussier N, Laverdiere M, Delorme J, Weiss K, Dandavino R. Trichosporon beigelii funguria in renal transplant patients. Clin Infect Dis 2000;31:1299–301.
35. Inoshita T, Youngberg GA, Boelen LJ, Langston J. Blastomycosis presenting with prostatic involvement: report of 2 cases and review of the literature. J Urol 1993; 130:160–2.
36. Passos XS, Sales WS, Maciel PJ, et al. Candida colonization in intensive care unit patient's urine. Mem Inst Oswaldo Cruz 2005; 100(8): 925-8.
37. Nicolle KE. A practical guide to antimicrobial management of complicated urinary tract infection. Drugs Aging 2001; 18:243–54.
38. Sobel JD. Controversies in the diagnosis of candiduria: what is the critical colony count? Curr Treatment Opinions Infect Dis 2002; 4:81–3.
39. Navarro EE, Almario JS, Schaufele RL, Bacher J, Walsh TJ. Quantitative urine cultures do not reliably detect renal candidiasis in rabbits. J Clin Micrbiol 1997; 35:3292–7.

TANIDA BİYO-BELİRTEÇLERİN DEĞERİ

Gülşen Hazırolan
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Fungal infeksiyonların insidansı, immün sistemi baskılanmış hasta populasyonunda ki artışa paralel olarak artmaktadır (1). Fungal infeksiyonların tanısında direkt mikroskobi ve kültür yöntemleri gibi klasik incelemeler önemini korumaktadır. Ancak bu yöntemlerin özgüllük ve duyarlılıkları klinik örneğin kalitesine, laboratuvarda uygulanan işleme ve sonuçları değerlendirme prosedürlerine göre farklılık göstermektedir. Kültür sonuçları çıkana kadar geçen süre de tedavide önemli gecikmelere yol açmaktadır (2). Çalışmalar, bu hasta grubunda morbidite ve mortalitenin düşürülmesi için erken tanı ve tedaviyi sağlayabilecek, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip güvenilir, kültüre dayalı olmayan tanı yöntemlerinin geliştirilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu kapsamda hücre duvarı antijenleri (mannan, β-glukan ve galaktomannan), kapsül antijeni, antikorlar (mannan), fungal metabolitler (L/D-arabinitol) ve fungal nükleik asitler gibi çeşitli biyo-belirteçler *Candida, Aspergillus* veya diğer fungal enfeksiyon etkenlerinin tanısında kullanılmaktadır (3). Biyo-belirteçler fungal infeksiyonların tanısı yanında hastalığın gidişini ve sağaltıma yanıtı izlemek amacı ile de kullanılmaktadır.

C.neoformans/gatti kapsül antijen testi

Serum ve BOS örneklerinde *C.neoformans/gatti* kapsül polisakkarit antijeninin tespiti en sık kullanılan fungal antijen testidir. Ticari olarak sağlanabilen, standardize edilmiş, kolay elde edilebilen latex aglutinasyon (LA) ve enzim immunoassay (EIA) test yöntemlerine dayanan kitler mevcuttur. *C.neoformans/gatti* kapsül antijenini tespit eden ticari testler kriptokokkal menenjiti >%95 oranında, dissemine kriptokokkozisi ise yaklaşık %67 oranında saptayabilmektedir (4). Lateral flow device (LFD) immunoassay yöntemi *C.neoformans/gatti* kapsül antijenini tespit için yeni geliştirilmiş bir yöntemdir. Serum ve BOS örneklerinde *C.neoformans/gatti* kapsül antijeninin tespitinde LFD, EIA ve LA ile uyumlu sonuçlar vermektedir. LFD yöntemi diğer yöntemler ile kıyaslandığında ucuz, kolay uygulanan ve yüksek doğruluk oranı olan bir yöntemdir (5).

Galaktomannan antigen testi

Galaktamannan (GM) *Aspergillus* ve *Penicillium* türleri için önemli bir hücre duvarı komponentidir. Ekzoantigen olarak da ortama salınabilir. Bir çekirdek (mannan): α (1,2) ve α(1,4) mannoz (mannan) ve bir yan zincirden oluşmaktadır (galaktofuran) (6). GM antijeni Latex Aglütinasyon veya ELISA testi ile serum, BAL, BOS ve idrarda tespit edilebilmektedir. Serum örneklerinden GM tespitinde Double sandwich enzyme linked immunoassay (ELISA) 2003 yılında Food and Drug Administration (FDA) onayı almıştır (Platelia, Bio-Rad, Fransa). Sonuçlar GM indeksi ile ifade edilmektedir. Günümüzde serum örneklerinden GM antijen tespitinde üretici firma, FDA, Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa GM indeksi pozitiflik sınır değerini >0.5 ng/ml olarak kabul etmektedir (7). *Avrupa Lösemide İnfeksiyonlar Konferansı [European Conference on Infections in Leukemia (ECIL)] tarafından yayımlanan kılavuzda,* invaziv *Aspergillus* infeksiyonların tanısında GM testi AII kategorisinde bulunmaktadır (8). European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study (EORTC/MSG) invaziv aspergillozis tanısında GM antijeninin serum, plasma, BAL, beyin omurilik sıvısından (BOS) tespitini olası mikolojik tanı kriterleri arasına almıştır (9). GM antijen testinin duyarlılık ve özgüllüğü, çalışılan hasta popülasyonuna göre farklılık gösterebilmektedir. Yapılan bir meta-analizde hematolojik hastalarda GM antijen testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırası ile %70 ve %92, hematopoetik kök hücre nakli hastalarında ise sırası ile %82 ve %86 oranında tespit edilmiştir. Solid organ transplant hastalarında ise bu oranlar oldukça düşük saptanmıştır (duyarlılık %22 ve özgüllük %84) (10).

İnvaziv aspergillus infeksiyonu gelişme riski olan hastalarda GM antijen testinin 3-4 günde bir takibi önerilmektedir. Serum GM düzeyi takibi ayrıca antifungal tedavinin başarısı ve hastalığın prognozu açısından bilgi verebilir. Testin negatif prediktif değeri (%95) yüksektir, bu nedenle invaziv aspergillus infeksiyonunun tanısını dışlayabilmektedir (11).

β-glukan antijen testi

1, 3-β-D-Glukan (BDG) *Candida*, *Aspergillus* ve *Pneumocysyis* dahil bir çok maya ve küf mantarının (*Cryptococcus, Zygomycetes ve Blastomyces dermatitidis* hariç) hücre duvarında bulunan heterojen bir komponenttir. Ekstrasellüler ortama da salgılanabilir. İnvaziv fungal infeksiyonların (İFİ) tanısında β-glukan antijen testi Fungitell (eski adı ile Glucatell, Associates of Cape Cod, East

Falmouth, MA) 2004 yılında FDA onayı almıştır. Fungitec-G (Seikagaku, Tokyo, Japanya), Wako turbidimetrik test (Wako Pure Chemical Industries, Tokyo, Japanya) ve Maruha kolorimetrik test (Maruha-Nichiro Foods, Tokyo, Japanya) ise ticari olarak ulaşılabilen diğer β-glukan antijen testlerdir (12). Testlerin performansı kullanılan yönteme, kabul edilen eşik sınır değerine (Fungitell; 80 pg/ml, Fungitec-G; 20pg/ml, Wako;11pg/ml, Maruha;11pg/ml) ve İFİ tanı referans standardına göre değişebilmektedir. İFİ'lar, klinik ve radyolojik belirtiler ortaya çıkmadan ortalama 5-10 gün öncesinde β-glukan antijen testi ile saptanabilir (8). β -glukan antijen testinin tanısal değeri invaziv kandidiyazis ve invaziv aspergillozis için benzer olarak bulunmuştur (12). Hematolojik maligniteli hastalarda yapılan kohort çalışmalarının derlendiği bir meta analizde, çeşitli küf ve mayaların etken olduğu kanıtlanmış veya yüksek olasılıklı İFİ'ların tanısında ardışık iki poztitif β-glukan antijen testi sonucunun tek pozitif sonuçtan daha değerli olduğu, ardışık iki poztitif β-glukan antijen testi sonucunun yüksek özgüllük (%98.9), yüksek pozitif prediktif değer (%83.5) ve yüksek negatif prediktif değer (%94.6) ile tanıda yardımcı olduğu saptanmıştır. Ancak elde edilen düşük duyarlılık oranı (%49.6), İFİ tanısında β-glukan antijen testlerinin klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik testlere birlikte değerlendirilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır (13).

Mannan antijen / Antimannan antikor

Mannan invaziv kandidiyaziste dolaşımda bulunan önemli bir antijendir. Hasta serumundan manan antijeninin hızla temizlenmesi ve anti-mannan antikorlarına bağlanması nedeni ile serumda manan antijeninin tespiti problemlidir. Serumda EIA yöntemi ile mannan antijenin tespitinin duyarlılığı %25-100, özgüllüğü %92-100 arasında değişmektedir (14). Platelia Candida antijen testi (BioRad, Fransa), EB-CA1 monoklolanal antikorları kullanarak *C.albicans* mannopentoz epitoplarını tespit eden double sandwich EIA yöntemine dayananan ticari bir testtir. Bu epitop *C. glabrata* ve *C. tropicalis*'te *yüksek seviyelerde*, fakat *C. krusei, C. kefyr* ve *C. parapsilosis* te daha düşük seviyede bulunur (15). Ardışık fazla sayıda serum örneğinden *Candida* antijen testinin çalışılması testin duyarlılığını artırmaktadır (14). İnvaziv kandidiyazis tanısında Platelia Candida antikor testinin (BioRad, Fransa) duyarlılığı %53, özgüllüğü %94 oranlarındadır. Mannan ve anti-mannan Ab testlerinin kombine kullanımı ise invaziv kandidiyazis tanısında duyarlılığı %80, özgüllüğü %93 oranlarına yükseltmektedir.

ECIL klavuzunda kandidemi (CII) ve invaziv kandidiyazis (BII) tanısında önerilmektedir (15). Kombine mannan ve antimannan Ab testlerinin duyarlılığı *C. albicans* infeksiyonlarında (%100), *C. parapsilosis* ve *C.krusei* (%40, %50) infeksiyonlarına göre daha yüksektir (15).

Mannan ve anti-mannan Ab testlerinin dışında çeşitli antijenler, antikorlar ve metabolitler invaziv kandidiyazis tanısında kullanılabilmektedir *C. albicans germ* tüp spesifik antikorları (CAGTA), immünofloresans test (İFA) yöntemi ile tespit edebilen ticari kitler mevcuttur (Vircell Microbiologist S.L., Granada, İspanya). Serum örneklerinde invaziv kandidiyazis ve kandidemi tanısında CAGTA testinin duyarlılığı %84.4–96, özgüllüğü %94.7–100 oranlarındadır (16). İnvaziv kandidiyazis tanısında enolaz, früktoz-bifosfat aldolaz ve salgısal aspartil proteaz gibi *Candida* enzimlerine karşı oluşan antikorlar da kullanılmaktadır. Anti-enolaz antikorlarının tespitinin immünsüprese hastalarda duyarlığı %53, özgüllüğü %78, immün kompetan hastalarda ise duyarlılığı %50, özgüllüğü %86 oranlarında bildirilmiştir. *Hyphally regulated protein 1 (Hyr 1), extent of cell elongation 1, (Ece 1), agglutinin-like sequence (ALS), hyphal wall protein (Hwp 1)* gibi çeşitli hifal-özgü *Candida* antijenlerine karşı oluşan antikorlar ELISA ve immünoblot yöntemleri ile invaziv kandidiyazis tanısında biyo-belirteç olarak kullanılmaktadır (17).

D-arabinitol tespiti

D-arabinitaol *C.albicans, C.tropicalis, C.parapsilosis, C.pseudotropicalis* tarafından üretilebilen bir metabolittir. *C.krusei* ve *C.glabrata* bu metaboliti üretemez. C.*krusei* **ve** *C.glabrata* harici diğer *Candida* türlerine bağlı gelişen invaziv kandidiyaziste D-arabinitol serum seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (18). Memeli metabolik yolakları ise sadece L-arabinitol üretir. Serum ve idrar örneklerinden arabinitol, D-arbinitol/L-arabinitol, D-arabinitol/kreatin oranları gaz kromotografi, enzimatik florometrik yöntem, kombine gaz kromotografi-kütle spektrometrisi teknikleri ile tespit edilebilir. Çeşitli çalışmalarda invaziv kandidyazis gelişen hastaların serum örneklerinde %50-83, idrar örneklerinde ise %82-100 oranlarında D-arabinitol tespiti yapılabilmiştir (18,19). Bazı araştırmacılar ardışık D-arabinitol ölçümünün sürveyans testi için daha uygun olduğunu savunmaktadır. İnvaziv kandiyaziste D-arabinitol testinin tanı testi veya sürveyansı testi olarak değerinin belirlenebilmesi için çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (19).

Nükleik asit tarama testleri

İnvaziv mantar enfeksiyonlarının tanımlanmasında kullanılan temel yöntemler nükleik asit amplifikasyon ve hibridizasyon yöntemleridir. Bugün FDA tarafından onaylanmış bir nükleik asit tarama testi bulunmamaktadır. Nükleik asit amplifikasyon testlerinde yaşanan standardizasyon ve validasyon problemlerinden dolayı, testler EORTC/MSG kriterlerine girememiştir (12). In situ hibridizasyon floresein işaretli homolog oligonükleotidler ile kan ve dokuda olası mantar DNA ve RNA'sını saptar. Hızlı, kolay uygulanabilir ve DNA ekstraksiyonuna ihtiyaç duymama gibi avantajları olsa da *Candida* da duyarlılıkları polimeraz zincir reaksiyonu gibi amlifikasyon yöntemlerine göre daha düşüktür (18). Polimeraz zincir reaksiyonunda (PZR) hedef primer genler; tek kopyalı gen bölgeleri (hsp90, lanosterol demetilaz, kitin sentaz, aktin, üreaz) veya çok kopyalı gen bölgeleridir. [18S, 28S, 5.8rRNA, intergenic transcribed spacer regions (ITS), mitokondrial]. Nested PZR, multiplex PZR, random amplification of polymorphic DNA (RAPDPZR), restriction fragment length polymorfism-PZR (PZR-RFLP), PZR-enzim-linked immunosorbent assay (PZR-ELISA), single-stand confirmation polimorfism (PZR-SSCP), spesifik problar ile hibridizasyon, PZR-dizi analizi ve real time PZR ile amplifikasyon ürünü saptanabilir (20). Real time PZR ile <3 saattlik bir sürede fungal enfeksiyon tanımlanabilmektedir. PZR çalışmalarının çoğunluğu *Candida* ve *Aspergillus* türlerinin tespitine yönelik olsada *Cryptococcus, Fusarium, Penisillum marneffii, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Paracoccidioides brasiliensis* ve dermatofiti belirleyecek hedef DNA'lar da geliştirilmiştir (18,19). İnvaziv kandidiyazis tanısında PZR'a dayalı yöntemlerin değerlendirildiği 54 çalışmayı kapsayan meta analizde, PZR'ın kanıtlı kandidemi olgularının tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllükte olduğu, yüksek olasılıklı veya şüpheli kandidemi olgularında ise duyarlılık ve özgüllüğün düştüğü tespit edilmiştir. PZR ile kandidemi tanısında i) tam kan kullanımı (ii) çok kopyalı gen bölgelerinin hedef alınması (iii) tespit limitinin < 10 CFU/ml

olması ile testin duyarlılığı %95, özgüllüğü %92 olarak saptanmıştır (21). İnvaziv aspergilloz tanısında farklı *Aspergillus* PZR yöntemlerinin kullanıldığı 16 çalışmayı kapsayan bir meta analizde ise, tek pozitif PZR sonucunda duyarlılık %88, özgüllük %75 oranlarında saptanırken, ardışık iki pozitif PZR sonucunda ise duyarlılığın %75'e düştügü ancak özgüllüğün %87'e yükseldiği tespit edilmiştir. Tek negatif PZR sonucunun invaziv aspergilloz tanısını dışladığı ve iki pozitif PZR sonucunda invaziv aspergilloz tanısını koyabileceği düşünülmüştür (22). İFİ'ların tanısında mantar nükleik asitinin belirlenmesi, kültür ve radyolojik yöntemlere göre daha hızlıdır, fakat kolonizasyon infeksiyon ayırımını yapamamaktadır. PZR testlerini standardize ve validize etmek kolay değildir, bu nedenle kılavuzlara eklenememiştir. European *Aspergillus* PZR Initiative (EAPCRI) çalışma grubu 2006 yılında kurulmuş ve standart *Aspergillus* PZR yöntemi geliştirmek ve tanı klavuzlarına eklemek için çalışmalarına devam etmektedir.

Sonuç olarak İFİ erken ve doğru tanısı önemli bir problemdir. Mikroskobik inceleme ve kültürdeki üremelerin değerlendirilmesi deneyim gerektirmekte ve bireysel farklılıklar sonuçlara yansımaktadır. Biyo-belirteçler fungal infeksiyonların erken tanısında kullanabileceğimiz parametrelerdir. Biyo-belirteçler ile fungal infeksiyonların tanısı klinik septomlar gelişmeden ve kültür üreme sonuçları çıkmadan elde edilebilir. Biyo-belirteçlerin ardışık olarak takibi İFİ prognozu ve antifungal tedavinin başarısı hakkında bilgi verebilir. Bugün plasma, serum, BAL veya BOS örneklerinde galaktomannan antijen testi olası invaziv aspergilloz tanısında, serum örneğinde β-glukan antijen testi, Kriptokokoz ve Mukormikoz dışı olası fungal infeksiyon tanısında, EORTC/MSG kriterlerine girmiştir. Moleküler yöntemler ise yaygınlaşmış olmakla beraber standardizasyon ve validasyon eksikliği nedeniyle kriterler arasında yoktur (23).

Kaynaklar

1. Annie Sulahian, Raphael Porcher,b Anne Bergeron,c Sophie Touratier,d Emmanuel Raffoux,e Jean Menotti,a Francis Derouin, Patricia Ribaud. Use and Limits of (1-3)-β-D-Glucan Assay (Fungitell), Compared to Galactomannan Determination (Platelia Aspergillus), for Diagnosis of Invasive Aspergillosis. J Clin Microbiol. 2014 Jul;52(7):2328-33.
2. MC Arendrup, J Bille, E Dannaoui, M Ruhnke, C-P Heussel, C Kibbler. ECIL-3 classical diagnostic procedures for the diagnosis of invasive fungal diseases in patients with leukaemia. Bone Marrow Transplantation (2012) 47,1030–1045.
3. Ostrosky-Zeichner L1. Invasive mycoses: diagnostic challenges. Am J Med. 2012 Jan;125(1 Suppl):S14-24.
4. Antinori, S.; Radice, A.; Galimberti, L.; Magni, C.; Fasan, M.; Parravicini, C. The role ofcryptococcal antigen assay in diagnosis and monitoring of cryptococcal meningitis. J. Clin. Microbiol. 2005, 43, 5828–29.
5. McKenney, J.; Smith, R.M.; Chiller, T.; Detels, R.; Margolick, J.; Klausner, J.D. Prevalence andcorrelates of cryptococcal anitigen positivity among AIDS patients-United States, 1986–2012. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2014,63,585–7.
6. MASH Mennink-Kersten, JP Donnelly. Detection of circulating galactomannan for the diagnosis and management of invasive aspergillosis Lancet Infect Dis 2004;4:349–57
7. 3rd European Conference on Infection in Leukemia Non-culture based diagnostic procedures for Aspergillus infections. September 25-29,2009, Juan-Ies-Pins- France.
8. Marchetti O, Lamoth F, Mikulska M, Viscoli C, Verweij P, Bretagne S; European Conference on Infections in Leukemia (ECIL) Laboratory Working Groups. ECIL recommendations for the use of biological markers for the diagnosis of invasive fungal diseases in leukemic patients and hematopoietic SCT recipients. Bone Marrow Transplant. 2012 Jun;47(6):846-54.
9. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin. Infect. Dis. 2008; 46(12):1813-1821. [PubMed: 18462102]
10. Pfeiffer CD, Fine JP, Safdar N. Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: a meta-analysis [A meta-analysis providing data for the use of the galactomannan assay for the early diagnosis of invasive aspergillosis in patients with hematologic malignancies and hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin. Infect. Dis. 2006;42(10):1417-27.
11. Mary Mansour Riwes and John R Wingard* Diagnostic methods for invasive fungal diseases in patients with hematologic malignancies. Expert Rev Hematol. 2012 Dec; 5(6):661-9.
12. Song HeJu-Ping Hang, Ling Zhang, Fang WangDe-Chun Zhang, Fang-Hong Gon A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum 1,3-β-d-glucan for invasive fungal infection: Focus on cutoff levels. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2014 : 48,4:351-61.
13. Lamoth F, Cruciani M, Mengoli C, Castagnola E, Lortholary O, Richardson M, Marchetti O;Third European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-3) β-Glucan antigenemia assay for the diagnosis of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis of cohort studies from the Third European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-3). Clin Infect Dis. 2012 Mar 1;54(5):633-43.
14. Michael A. Pfaller Application of Culture-Independent Rapid Diagnostic Tests inthe Management of Invasive Candidiasis and Cryptococcosis J. Fungi 2015, 1, 217-51.
15. 3rd European Conference on Infection in Leukemia Non-culture based diagnostic procedures for Aspergillus infections. September 25-29,2009, Juan-Ies-Pins- France
16. M. Carmen Mart´ınez-Jime´ne, Patricia Mun ozJesu´s Guinea, Maricela Valerio, Roberto Alonso, Pilar Escribano, Emilio Bouza Potential role of Candida albicans germ tubeantibody in the diagnosis of deep-seated candidemia Medical Mycology, 2014, 52, 270-75.
17. Laín A, Elguezabal N, Amutio E, Fernández de Larrinoa I, Moragues MD, Pontón J. Use of recombinant antigens for the diagnosis of invasive candidiasis. Clin Dev Immunol. 2008;2008:721950.
18. Yeo SF, Wong B. Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. Clin Microbiol Rev. 2002 Jul;15(3):465-84.
19. Ostrosky-Zeichner L. Invasive mycoses: diagnostic challenges. Am J Med.2012 Jan;125(1 Suppl):S14-24.
20. White PL, Archer AE, Barnes RA. Comprison of non-culter-based methods for detection of systemic fungal infections, whit an emphasis on invasive Candida infection. J Clin Microbiol 2005; 43: 2181-87
21. Avni, T.; Leibovici, L.; Paul, M. PCR diagnosis of invasive candidiasis: Systematic review and meta-analysis. J. Clin. Microbiol. 2011, 49, 665-70.
22. Arendrup MC, Bergmann OJ, Larsson L, Nielsen HV, Jarlov JO, Christensson B. Detection of candidaemia in patients with and without underlying haematological disease. Clin Microbiol Infect. 2010; 16:855-62.
23. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive. Clin Infect Dis. 2008 June 15; 46(12): 1813-21.

İNVAZİV FUNGAL İNFEKSİYONLARDA TANIMLAMA GÜÇLÜKLERİ VE YENİLİKLER

Yeşer Karaca Derici
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

İnvaziv fungal infeksiyonlar (İFİ) bağışıklığı baskılanmış bireyler için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Histopatoloji ve kültür gibi geleneksel tanı yöntemleri halen altın standart olarak kabul edilmekle birlikte, duyarlılığın düşük olması ve sonuçların geç alınması nedeniyle günümüzde erken tanıya yönelik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Transplantasyon ve kanser alanındaki gelişmeler immunomodülatör ilaçların kullanımında önemli bir artışa yol açmış, buna bağlı bağışıklığı baskılanmış bireylerin görülme sıklığı da giderek artmıştır. Bu değişiklik sonucu fırsatçı mantar infeksiyonlarının insidansı artmıştır. İFİ'da sıklıkla karşılaşılan etkenler *Candida spp*. ve *Aspergillus spp.*'dur. Bu infeksiyonların etkili bir şekilde ortadan kaldırılması için erken tanı ve türlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Ancak mevcut standart tanı yöntemleri bundan uzaktır. Bu engeli aşmak için birçok araştırmacı moleküler yöntemler gibi yeni tanı yaklaşımlarının geliştirilmesi üzerinde durmaktadır. Moleküler yöntemlerin hızlı ve erken tanıyı sağlayabilmesi, kültürde güç üreyen mantarların gösterilebilmesi, nükleik asit miktarını saptayabilmesi gibi üstünlükleri vardır. Erken tanı risk grubundaki hastalarda mortaliteyi azaltmaktadır.

Mantar patojenleri doğrulamak için yapılan tanısal testlerde karşılaşılan zorluklar

Her yeni tanı testi rutin klinik uygulama öncesi ve rehberler içine dahil edilmeden önce uzun bir doğrulama sürecinden geçmelidir. Yeni testler duyarlılık, tekrarlanabilirlik, doğruluk, alt ve üst kantitasyon sınırları, doğrusal aralık gibi birçok farklı analitik yönden değerlendirilmelidir. Testin analitik doğrulanması yapıldıktan sonra testin klinik olarak doğrulanması gerekmektedir. Farklı numune türleri (tam kan, serum, plazma, bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısı) testin doğrulanmasını güçleştirmektedir. Testin laboratuvarda kullanımını etkileyen diğer önemli faktörler, kullanım kolaylığı ve maliyet etkinliğidir. İFİ tanısında kullanılan altın standart testlerin duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle yeni bir tanı testi altın standart testlere göre daha iyi sonuç verebileceği için kültür tabanlı sistemlerle doğrudan karşılaştırılması bazı açılardan uygun olmayacaktır.

Altın standart yöntemle tanımlamayan gerçek pozitif İFİ yeni yöntemle tanımlanması karşılaştırıldığında yeni testin özgüllüğü düşükmüş gibi bir izlenim yaratabilir. Bu engeli aşmak için Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu/Mikoz Çalışma Grubu (EORTC / MSG) 2002'de ve daha sonra 2008'de İFİ'da araştırma amaçlı kullanılmak üzere tanımlar yayınlamıştır. Bu tanımlamalar, histopatoloji raporları, standart tanı testleri, radyolojik bulgular, predispozan faktörler ve klinik bulgular göz önünde bulundurularak olguları kanıtlanmış, muhtemel, olası İFİ olarak ayırmaktadır. Bu tanımların yayınlanmasından sonra bile bu kriterlerin sonuçları değerlendirmede en etkin şekilde kullanımıyla ilgili tartışma halen devam etmektedir. Bazı araştırmacılar olası İFİ olgularını göz ardı ederek sadece kanıtlanmış ve muhtemel İFİ olgularını göz önüne alarak yeni bir tanı testinin performası hakkında geçerli sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmektedir. Bazı araştırmacılar ise klinik şüphenin yüksek olduğu olası İFİ olgularını dikkate almamanın gerçek pozitif olguların sayısını sınırlayacağını ve önemli sonuçlara ulaşmayı güçleştireceğini savunmaktadırlar. Değişik araştırmacılar tarafından yürütülen çalışma tasarımındaki bu farklılıklar karşılaştırma olasılığını ve farklı çalışmaların geçerli meta analizini yapmayı güçleştirmekte ve klinik mikoloji alanında yeni tanısal testlerin yaygın kullanımı için önemli bir engel teşkil etmektedir.

Moleküler yöntemler

Moleküler yöntemlerin en önemlilerinden biri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'dur. Geleneksel yöntemlere göre kullanım kolaylığı ve kısa sürede sonuç alınması, kültürde güç üreyen mantarların gösterilebilmesi, nükleik asit miktarının saptanabilmesi en önemli avantajlarıdır. Ayrıca erken tanı risk grubundaki hastalarda mortaliteyi de azaltmaktadır.

PCR: Moleküler yöntemlerin duyarlılığı, bir infeksiyonun erken dönemde tanımlama olasılığını arttırmaktadır. Mantarların tanısında PCR en eski ve en yaygın kullanılan moleküler yöntemlerden biridir. Mantarlar sıklıkla insan vücudunda kolonize olduklarından tanımlanan mantar DNA'sının kolonizasyonu veya aktif infeksiyonu temsil ettiğinin ayrımı güçtür. Bu soruna çözüm gerçek zamanlı PCR gelişimiyle gerçekleşmiştir.

PCR yöntemlerinin büyük potansiyeline rağmen mantar DNA'sı izolasyonundaki birçok teknik sebeblerle ilişkili olarak farklı testler arasında belirgin ayrılıklar vardır, bu da standardizasyonu güçleştirmektedir. Mantarlar, özellikle küfler parçalanmaya dayanıklı güçlü hücre duvarına sahiptirler ve DNA izolasyonu için

güç ve zahmetli yöntemler gerekmektedir. Hücre duvarını parçalamak için fenol-kloroform ile kimyasal, cam boncuk sonikasyon gibi mekanik yöntemler kullanılabilir. Örnekleri işleme süresini ve hata olasılığını azaltmak için otomatik ekstraksiyon yöntemleri geliştirilmiştir. Ancak bu tekniklerin tek başına mantar hücre duvarını parçalayıp PCR testlerinin duyarlılığını arttırdığı halen açık değildir. Mantar PCR testleri ile ilgili diğer bir sorun ise kontaminasyon olasılığıdır. Mantarlar doğada yaygın olarak bulunurlar ve PCR'ın tüm aşamalarında kullanılan ticari kitler ve örnek tüpleri gibi malzemeleri kolayca kontamine edebilirler. Dolayısıyla kontaminasyona bağlı yanlış pozitif sonuç almamak için gerekli önlemler alınmalıdır. Yeni bir testi değerlendirmek için en uygun örneğin seçimi diğer bir can alıcı noktadır. Ayrıca uluslararası standartlar olmadan farklı testlerle elde edilen kantitatif verilerin uyumu ve farklı seviyelerdeki mantar DNA'sının klinik önemini belirlemek güçtür. Bu sebeblerden dolayı İFİ tanısında kullanılan rehberlere girmiş bir PCR yöntemi yoktur. Bu gerçeğin altında yatan detayları anlayabilmek için farklı özellikteki çeşitli mantar infeksiyonlarını ayrı ayrı incelemek gerekmektedir.

İnvaziv Aspergilloz (İA): İA infeksiyonları için birçok farklı PCR yöntemi geliştirilmiştir. Bu testlerin duyarlılıkları %43-100, özgüllükleri ise %64-100 arasında değişmektedir. Çalışmaların değişkenliğinin arkasında primerlerin seçimi, çoğaltılan DNA'nın tanımlama yöntemi, klinik örnek seçimi, DNA izolasyon yöntemi, PCR pozitifliği tanımı gibi birçok sebeb vardır. Birçok çalışmada *Aspergillus spp*.'nin rRNA gen bölgesindeki sekansları çoğaltan primerler kullanılırken bazı çalışmalarda ise mitokondriyal DNA gen bölgesine ait primerler kullanılmıştır. rRNA bölgesinde 18S ribozomal DNA (rDNA), 28S rDNA, 5.8S rDNA ve internal transcribed spacer (ITS) bölgeleri seçilebilir. Serum örneklerinde mitokondriyal DNA ve rRNA gen bölgesine ait primerlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki yöntemin de duyarlılığı arttırdığı gösterilmiştir. Çok merkezli yine serum örnekleriyle yapılan başka bir çalışmada ise mitokondriyal DNA primerlerinin duyarlılığı azalttığı gösterilmiştir.

Farklı çalışmalardaki sonuçlar arasındaki uyumsuzluğun sebeblerinden birisi de PCR pozitifliğini tanımlamada kullanılan farklılıklardır. Bazı araştırıcılar duyarlılık ve özgüllük değerlerini hasta başına tek bir pozitif sonuç ile değerlendirirken, bazı araştırmacılar ise en az iki pozitif PCR sonucunu PCR pozitif olarak tercih etmektedirler. 16 çalışmadan oluşan bir metaanalizde kan örneklerinde iki pozitif PCR sonucu ile tek pozitif PCR sonucu kıyaslandığında duyarlılığı aynı bulmakla birlikte özgüllüğün arttığı saptanmıştır.

Diğer bir sorun da PCR'ın yapıldığı örnek tipidir. Loeffler ve arkadaşları tam kan ve plazma örneklerini karşılaştırdıklarında tam kanda duyarlılığın daha yüksek olduğunu ancak her iki örnek için alt saptama limitinin ise aynı olduğunu göstermişlerdir. Plazmadaki antikoagülanlar belirgin olarak PCR duyarlılığını azaltmaktadır. Benzer bir sorun serum ile tam kan arasında da vardır. İA riski altındaki hastalarda yapılan iki gerçek zamanlı PCR çalışmasında tam kan ve serum örneklerinin karşılaştırılması sonrası anlamlı fark bulunmazken başka bir çalışmada tam kanla yapılan PCR testlerin daha duyarlı olduğu ve serum örneklerinden daha erken pozitifleştiği gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise testte kullanılan serum miktarı arttırıldığında özgüllükte değişiklik olmaksızın duyarlılığın %76.5'dan %100'e çıktığı gösterilmiştir. Ayrıca tam kana göre serum örneklerinde DNA izolasyon işlemleri daha basittir ve birçok kez tekrarlanabilir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre zaman içinde PCR testi için serum tercih edilen örnek olma potansiyeline sahiptir.

Ayrıca *Aspergillus* PCR çalışmalarında bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısı da kullanılmıştır. Deneysel İA çalışmalarında duyarlılık %80'nin üzerinde bulunmuştur. Klinik çalışmalarda duyarlılık %36-100, özgüllük ise %70-100 arasında değişmektedir. BAL sıvısında PCR performansının değerlendirildiği bir metaanalizde duyarlılık %91, özgüllük ise %92 olarak bulunmuştur. Bu analizde artmış performans için en önemli faktörün ticari DNA ekstraksiyon kiti kullanımı olduğu gösterilmiştir. Bu da çeşitli çalışmaların sonuçları arasındaki farklılıklar için potansiyel nedeni tanımlamaktadır.

PCR performansında dikkate alınması gereken diğer bir nokta ise örnek alınması için en elverişli zamanın tespiti ve antifungal tedavinin etkisidir. İA riski altındaki birçok hasta profilaktik antifungal tedavi almaktadır. Tedavinin PCR sonuçlarını nasıl etkilediğinin anlaşılması yöntemin tedaviye yanıtı izlemede kullanılıp kullanılamayacağını veya sadece bir tarama testi olabileceğini belirleyecektir. Bu sorular ancak mantarın çoğalması sırasındaki DNA salınım kinetiğini bilerek cevaplandırılabilinir. Menninkerston ve arkadaşları miçelyum yıkılımından sonra DNA salınımının gerçekleştiğini göstermişlerdir. Buna göre antifungal tedavi yaygın miçelyum yıkımına neden olarak PCR ürünlerinin artışına neden olacaktır. Ancak bu hipotez, klinik ve deneysel iA çalışmalarında antifungal tedavinin PCR performansını negatif etkilediği gösterilerek çürütülmüştür. Bu paradoks, birçok DNA ekstraksiyon protokolünün serbest DNA'yı yıkabilmesi ile belki açıklanabilir. Sonuç olarak serbest DNA'yı koruyan ilave ekstraksiyon basamaklarının PCR duyarlılığını arttıracağı düşünülmektedir. Springer ve arkadaşları hücresel ve serbest mantar DNA'sını içeren bir ekstraksiyon protokolü kullanarak testin özgüllüğü değişmeden duyarlılığının arttığını göstermişlerdir.

Başka bir ilginç soru ise tüm antifungal ilaçların PCR sonuçlarını benzer şekilde etkileyip etkilemediğidir. Ratlarla yapılan bir çalışmada posokonazol ve caspofungin tedavisiyle PCR testinin duyarlılığı azalırken Amfoterisin B tedavisiyle değişmediği gösterilmiştir. Başka çalışmalarda bu sonuca ulaşılamamıştır.

Aspergillus için BAL sıvısında PCR ve galaktomannan (GM) tanısal testi kıyaslamasının yapıldığı bir metaanalizde her iki test performansı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Serum örneklerinde gerçekleştirilen PCR ve GM testlerinin doğrulukları birbirleriyle karşılaştırılabilir olmakla birlikte, BAL sıvısıyla elde edilen doğruluğa göre daha düşüktür. Bu iki testin birlikte kullanımıyla tanısal bir strateji geliştirilebilir. Tanı için bu iki testten en az birinin pozitifliği özgüllükten ödün vermeden yüksek duyarlılığa sahip gibi gözükmektedir. Özellikle yüksek riskli hastalarda oldukça faydalı ve maliyet etkin bir strateji olabilir.

PCR sonuçlarının İA tedavi ve gidişatı üzerine olan etkilerini araştıran çalışmalar da vardır. Bu klinik çalışmalarda yüksek riskli İA olgularında ardaşık pozitif PCR sonuçlarının yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Daha önemlisi tanısal yöntemin amprik antifungal tedaviyi yönlendirme potansiyelidir. Bir çalışmada hematoloji hastalarında ardaşık pozitif PCR sonuçlarının amprik tedaviyi %37 oranında azaltabileceği önerilmiştir. Ancak bu çalışmada bunun hasta sağkalımını nasıl etkilediği belirlenememiştir. 240 hematolojik maligniteli hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada GM ve PCR tanı yöntemleri antifungal ilaç kullanımını yönlerdirmek için karşılaştırıldığında GM'nın

sağkalımı etkilemeden ampirik tedaviyi %17 oranında anlamlı şekilde azalttığı bildirilmiştir.

Bütün bunları göz önüne aldığımızda *Aspergillus* infeksiyonları tanısında ve yönetiminde PCR'ın karar verici bir rol oynama potansiyeli olduğu açıktır. Klinikte rutin kullanıma girmesi için standardizasyona gidilmesi gerekmektedir. Avrupa Aspergillus PCR Girişimi (EAPCRI) farklı PCR yöntemlerinin tam kan ve plazmada mantar DNA ekstraksiyon protokollerini incelemiştir. Çalışma 24 merkezde 13 farklı PCR testiyle gerçekleşmiştir. PCR performansının kullanılan PCR tipinden bağımsız olarak benzer olduğu gösterilmiştir. Belirgin farklılıkların nedenleri ise internal kontrol kullanımı, DNA ekstraksiyon protokolü, 100 µl altında elüsyon hacmidir. Tam kanla Aspergillus spp. için duyarlılık ortalama %88.7, özgüllük ise ortalama %91.6 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada 23 farklı merkezin kullandığı farklı PCR yöntemleri serum örnekleriyle çalışılmış ve duyarlılık ortalama %86.1, özgüllük %93.6, alt saptama sınırı ise 10 genom/ml olarak bulunmuştur. Ayrıca sonuçların regresyon analizi ile yüksek serum hacmi (> 0.5 ml), düşük elüsyon hacmi (<100 µl), internal kontrol kullanımı, rDNA'nın ITS bölgesini hedefleyen yöntemlerin yüksek doğruluk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Mitokondriyal DNA kullanımı duyarlılığı azaltmaktadır.

Aspergillus Teknoloji Konsorsiyomu *Aspergillus spp*. DNA kalibrasyon materyalini yapıp valide etmiştir. Bu nükleik asit temelli tanısal testlerin standardizasyonu için kullanılabilir. Böylece laboratuvarlar arası farklı tekniklerle yapılan kalitatif ve kantitatif sonuçların karşılaştırılması sağlanacaktır.

İnvaziv Kandidiazis (İC): Yapılan çalışmalarda ortalama duyarlılık %56-100, ortalama özgüllük %54-100 arasında değişmekle birlikte pekçok çalışmada bu oranlar %80-100 duyarlılık, %90-100 özgüllük şeklindedir.

Birçok çalışmada kan kültürü negatif olan yüksek riskli İC olgularında PCR pozitifliği saptanmıştır. Bir klinik çalışmada PCR ile %95 duyarlılık, %92 özgüllük saptanırken kanıtlanmış veya muhtemel İC olguları PCR ile %85, kan kültürü ile %38 oranında tanımlanmıştır.

PCR testleriyle *Candida spp*. tanısında umut verici çalışmalara rağmen yöntemin standadizasyonu ve farklı yöntemler arasındaki uyumsuzluğu azaltmak için çaba gerekmektedir. Örnek seçimi konusunda tartışmalar devam etmektedir. *Candida spp*. DNA izolasyonu için tam kan, serum ve plazma örneklerini kıyaslayan klinik çalışmalarda serum ve plazmaya kıyasla tam kanda duyarlılığın anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu tam kandan DNA ekstraksiyonundaki güçlükten kaynaklanabilir. Yapılan bir metaanalizde ise bunun tam tersi yani tam kanla PCR testinin performansının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu metaanalizde tam kan kullanan çalışmaların sayısının serum kullanan çalışmaların sayısından oldukça fazla olmasından kaynaklanabilir. Bu çalışmada ayrıca rRNA ve p450 primerleriyle testin performansının arttığı gösterilmiştir.

Candida spp. tanımlamasında alternatif bir yaklaşım ise kan kültür şişelerinde doğrudan PCR kullanımıdır. Bu yöntemle tür düzeyinde tanımlama için gereken süre anlamlı bir şekilde azalmaktadır. Multiplex gerçerk zamanlı PCR ile izole edilen *Candida spp*. iki saatten daha kısa bir sürede tanımlanabilmektedir. Böylece azol direçli kökenin hızlı tanısı antifungal tedavinin erkenden düzenlenmesini sağlayacaktır. Kandidemiden şüphelenilen yenidoğan olgularında kan kültürü sonuçlarından bağımsız olarak kan kültürü şişelerinde mantar DNA'sı araştırılmıştır. Kanıtlanmış ve muhtemel kandidemi olgularında PCR ile duyarlılık%87.5, kan kültürüyle duyarlılık %50 olarak bulunmuştur. Başka prospektif bir çalışmada derin yerleşimli *Candida spp*. infeksiyonlarında PCR ile duyarlılık %88, kan kültürüyle duyarlılık %17 olarak bulunmuştur.

İC tanısında PCR testinin negatif prediktif değeri yüksektir ve gereksiz ampirik antifungal tedavi oranlarını azaltmak için yeni tanı algoritmaları için faydalı olacaktır.

Pneumocystis jirovecii, mukormikoz, koksidioimikoz, scedasporiomikoz ve kriptokokkoz infeksiyonları tanısında da PCR çalışmaları yapılmıştır.

PCR çeşitli örneklerde mantar patojenlerini saptamayı, tür düzeyinde tanımlamayı, infeksiyonun kantitasyonu ve antimikrobiyal direnç göstergelerini saptamayı mümkün kılmaktadır. Ancak nükleik asit izolasyon yöntemlerinin, primer ve örnek seçiminin optimize edilmesi gerekmektedir.

PCR dışındaki diğer yeni moleküler yöntemler

1. Floresan in situ hibridizasyon (FISH): Bu teknik floresan problar kullanarak patojen mikroorganizma genomundaki hedef bölgeyi tanımlar. Kan kültür şişelerinden *Candida spp*. infeksiyonlarının tanımlanmasında yüksek doğruluğu olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada testin duyarlılığı %99, özgüllüğü%100, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %99.3 olarak bulunmuştur.

2. Nükleik asit sekans temelli amplifikasyon (NASBA): DNA yerine RNA polimeraz kullanarak mRNA'yı çoğaltır. mRNA saptama özelliği ile latent veya eski infeksiyon yerine aktif infeksiyonu saptama avantajı vardır.

3. Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi (Maldi-Tof MS): Farklı mikroorganizmaların protein yapıdaki parmak izlerinin kütle spektrometri ile tanımlanması temeline dayanır. Bu teknikle mikroorganizmanın cins, tür, suş düzeyinde tanımlanması mümkündür. Mikroorganizma spektral paterninin veri tabanına kayıtlı bilinen paternlerle karşılaştırılmasıyla tanımlama yapılır. Bu yöntem kullanımı kolay, hızlı, maliyet etkin ve hergün uygulanabilen bir yöntemdir. Ticari maya tanımlama yöntemleri ile Maldi-Tof MS arasındaki uyum cins düzeyinde %100, tür düzeyinde %99.2 olarak bulunmuştur. Küflerdeki uyum cins düzeyinde %68.7, tür düzeyinde %40.6 olmak üzere daha düşüktür. Bu küflerin karmaşık protein profilleri ile ilişkilidir. Taksonomi birlikteliğinin sağlanması ve daha geniş veritabanları içeren sistemler ile tanımlamanın etkinliği artıcaktır. Ayrıca bu sistemde birçok kökende kütle imzaları besiyerinden, inkübasyon süresinden, hücre hazırlama yönteminden, matriks yapının farklılıklarından etkilenmektedir. Bunların optimize edilmesi gerekmektedir.

4. Raman spektrometrisi (SERRS): Altın veya gümüş metal düzeyde özel boya ile kaplanmış DNA'nın yaydığı ışığı özel sensörleriyle algılayan bir tekniktir. Örnek çok sayıda DNA probuyla biraraya getirilir, örnekteki komplementer DNA'ya bağlandıktan sonra çift zincirli DNA'dan ekzonükleaz aktivitesiyle prob ayrılır. Örnkteki tüm problar sindirildikten sonra kalan problardan yayılan ışık SERR sensörüyle ölçülür ve eksik prob fungal patojeni açığa çıkarır.

5. Mikro array yöntemi: Çok sayıda işaretsiz probun cam, naylon veya silikon yapıdaki katı yüzeylere yapıştırılıp tanımlanacak olan DNA'nın floresan işaretli primerler kullanılarak PCR ile çoğaltılması esasına dayanan hibridizasyon tekniğidir. Lazer teknolojisi ile bağlanan ve bağlanmayan problara bakılarak tür tayini

yapılır. Bu yöntemle mantarların tür, cins tayini yanı sıra konakta ortaya çıkan yanıt, hücre biyolojisi ve antifungal direnç mekanizmalarının incelenmesi mümkündür.

Sonuç: İFİ tanısında kullanılan geleneksel altın standart yöntemlerin duyarlılığı ve hızları düşük olduğundan risk altındaki hastalarda tedaviyi geciktirerek sağkalımı etkilemektedir. Bu nedenle daha hızlı ve doğru tanısal testlere ihtiyaç duylmaktadır. Mantarların tanımlanmasında yeni moleküler testler geliştirilmekle birlikte farklı yaklaşımlar arasındaki uyumsuzluklar tekrarlanabilirliklerini sınırlamakta ve yaygın klinik kullanımına engel teşkil etmektedir. Bu yöntemlerin standardizasyonu için çaba ve zamana ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Tümbay E. Candida, Cryptococcus ve tıbbi önemi olan diğer mayalar. In Klinik Mikrobiyoloji, Ed.Başustaoğlu A. 9. Baskı, Cilt 2. Ankara, 2009, 1762-88.
2. Arvanitis M, Anagnostou T, Fuchs BB, Caliendo AM, Mylonakis E. Molecular and nonmolecular diagnostic methods for invasive fungal infections. Clin Microbiol Rev. 2014 Jul;27(3):490-526.
3. Qian J, Cutler JE, Cole RB, Cai Y. MALDI-TOF mass signatures for differentiation of yeast species, strain grouping and monitoring of morphogenesis markers. Anal Bioanal Chem. 2008;392(3):439-49.
4. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al; European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis. 2008;46(12):1813-21.
5. Teles F, Seixas J. The future of novel diagnostics in medical mycology. J Med Microbiol. 2015;64:315-22.

MİKOLOJİK TANIDA KILAVUZLARIN ÖNERİLERİ

Deniz Turan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Tıp alanındaki gelişmelere paralel olarak son yıllarda birçok hastalığın tanı ve tedavisinde ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen, özellikle risk grubunda bulunan hastalarda altta yatan kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında başta *Candida* cinsi mayalar olmak üzere birçok mantar türü, önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olabilen fırsatçı patojenler olarak karşımıza çıkmaktadır (1).

Bu mikroorganizmalarla gelişen invaziv fungal hastalıkların (İFH) tanısı, hastaların kompleks sorunları nedeniyle son zamanlarda üzerinde oldukça tartışılan ve çok sayıda kılavuzda önerilerin yer aldığı konulardan birisi haline gelmiştir. Başlangıçta uzman önerileri şeklinde karşımıza çıkan kılavuzların, günümüzde kanıta dayalı tıp uygulamaları ve kılavuz yazımında kanıta dayalı tıbbın kullanılması ile ilgili kurallar yerleştikçe sayıları artmaya ve çeşitlenmeye başlamıştır. Bu süreçte fungal enfeksiyonların tanısına yönelik önerilerin de yer aldığı veya içeriğinde fungal enfeksiyonların tanısı ile ilgili bölümlerin de bulunduğu kılavuzlar yayınlanmıştır (2,3,4).

Bu yazıda ECIL (European Conference on Infections in Leukemia) ve ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) kılavuz önerilerinden bahsedilecektir. Tablo 1'de kılavuzlar ve içerikleri özet halinde verilmiştir.

Kılavuzların hazırlanmaları sürecinde kanıt olarak kullanılacak verilerin seçimi oldukça önemlidir. Kılavuzun konusu ile ilgili kanıtlar; meta-analizler ve sistematik derlemeler, randomize kontrollü çalışmalar veya gözleme dayalı çalışmalardan elde edilir. Kanıtların değerlendirilebilmesi amacıyla, bu çalışmalardan elde edilen kanıt düzeylerine göre önerinin gücü belirlenmektedir. Tablo 2'de kılavuzlarda yer alan öneri düzeyleri belirtilmiştir (3,4).

Aşağıda en sık İFH etkenleri olarak karşılaşılan *Candida* ve *Aspergillus* türleri ile *Cryptococcus neoformans*'ın tanısına yönelik kılavuz önerilerinden bahsedilecektir.

Günümüzde mantar enfeksiyonlarının etkenleri arasında *Candida* türleri ilk sırada yer almaktadır. ESCMID/Fungal Infection Study Group (EFISG) *Candida* tanı kılavuzu'nun, *Candida*'ların etken olduğu hastalıkların tanısına yönelik önerileri özet halinde Tablo 3'de verilmiştir (5).

ECIL kılavuzlarında ise invaziv kandidiyazis'lerin tanısında kan kültürünün her zaman yapılması önerilirken, biyolojik belirteçlerden mannan/anti-mannan'ın birlikte kullanılması kandidemi'de CII, hepatosplenik kandidiyazis'te BIII, diğer belirteç olan BG'nin yüksek riskli hematolojik maligniteli hastalarda saptanması ise BII kanıt düzeyinde önerilmektedir (6,7,8).

İkinci en sık etken olarak izole edilen fırsatçı mantarlar olan *Aspergillus* türlerinin tanısına yönelik ESCMID/ EFISG tanı grubu yayınladıkları kılavuzlarında; örneklerin işleme alınması ve ekim aşamalarından başlayarak tanı yöntemlerinin kullanımı ile ilgili önerilerde bulunmuşlardır (9). Aşağıda bu öneriler açıklanmıştır.

Örnek hazırlığı: Kılavuzda, ekim yapılmadan önce balgam örneklerinin homojenize edilmesi için pankreatin, sputolizin gibi mukolitik ajanların veya ditiyotireitol, sonikasyon gibi yöntemlerin kullanımı AIII, *Aspergillus*'un üretilme şansını arttırmak amacıyla bronkoalveoler lavaj (BAL) veya bronşial aspiratın en az 10 dakika ve 1000g üzerinde santrifüj sonrasında elde edilen sedimentin incelenmesi ve ekim için kullanılması AIII, klinik örneklerde mantar yapılarını göstermek amacıyla direk mikroskobik incelemede floresan boyaların (kalkoflor beyazı, Uvitex 2B, blankofor) kullanılması AIII kanıt düzeyinde önerilmektedir (9).

Histopatoloji: Doku örneklerinin Hematoksilen eozin (HE), Periyodik asit-Schiff (PAS) ve Gomori metenamin gümüş (GMS) boyaları ile boyanması AIII, frozen kesitlerde ve parafin içerisindeki örneklerin incelenmesinde floresan boyaların (kalkoflor beyazı, Uvitex 2B, blankofor) kullanılması AII, immünhistokimya, monoklonal antikorlar, insitu hibridizasyon yöntemlerinin kullanılması BII kanıt düzeyinde önerilmektedir (9).

Kültür: Doku, kan, BOS gibi steril örneklerden primer izolasyon için SDA, BHI agar ve PDA besiyerinde 30°C ve 37°C'de 72 saat inkübasyon AIII, steril olmayan örneklerden (balgam, solunum aspiratları, cilt vb) primer izolasyon için SDA, BHIA ve PDA besiyerine gentamisin ve kloramfenikol eklenerek 30°C ve 37°C'de 72 saat inkübasyon ise AIII kanıt düzeyinde önerilmektedir. Ayrıca kılavuzda besiyeri içinde bulunan kanın konidium oluşumunu inhibe ettiği, BHIA'nın bazı türlerin üremesini arttırabileceği belirtilirken, tekrarlayan örneklerde aynı mantar türünün üretilmesinin anlamlı olarak kabul edilmesi önerilmektedir (9).

İdentifikasyon: *Aspergillus* türlerinin identifikasyonu için primer kültürlerden makroskobik ve mikroskobik inceleme ile ileri identifikasyon amacıyla %2 Malt ekstrat agar (MEA) ve Czapek-Dox agara ekim yapılarak 25-30°C ve 37°C'de inkübasyon sonrası

Tablo 1. İFH'nın mikrobiyolojik tanısına yönelik önerilerin sunulduğu uluslararası kılavuzlar ve içerikleri

Yıl	*Kılavuz*	*İçeriği*
2012	CLSI M54-A	Klinik örneklerde direk mikroskopik inceleme ve kültür ile mantarların saptanmasına yönelik yöntem uygulama kılavuzu
2013	IDSA-ASM Kılavuzu	Enfeksiyon hastalıklarının tanısında mikrobiyoloji laboratuvarının kullanımı ile ilgili öneriler. (Bu kılavuzda, diğer mikroorganizma gruplarının yanısıra, fungal enfeksiyon etkenleri ile ilgili öneriler de sunulmaktadır.) *Clinical Infectious Diseases 2013; 57(4): e22-e121*
2012	ECIL: Biyolojik belirteçler kılavuzu	Lösemili olgularda ve HSCT alıcılarında gelişen invazivfungal hastalıkların tanısı için biyolojik belirteçlerin kullanımı ile ilgili öneriler *Bone MarrowTransplantation 2012; 47: 846-854*
2012	ECIL-3: Klasik tanı kılavuzu	Lösemili olgularda gelişen invaziv fungal hastalıkların tanısında kullanılan klasik tanı yöntemleri *Bone MarrowTransplantation 2012;47:1030-1045*
2013	ECIL-3: Mukormikoz kılavuzu	Hematolojik malignansili olgularda mukormikozun tanı ve tedavisine yönelik öneriler *haematologica 2013; 98 (4): 492-504*
2010	ECIL: Mannan/anti-mannan antikor	İnvaziv kandidiyazisin tanısında mannan antijeni ve anti-mannan antikorlarının kullanımı *Critical Care 2010:1-14*
2009	ECIL-3	*Aspergillus* enfeksiyonlarının tanısında kültür dışı yöntemler http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm,ECIL-3 Maya enfeksiyonlarının non-invaziv tanısına yönelik öneriler http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm, ECIL-3 İnvaziv fungal enfeksiyonların tanısında beta-D-glukan kullanımı http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm, ECIL-3
2011	ECIL-4	Pediatrik hastalarda fungal hastalıkların ve antifungal tedavinin değerlendirilmesine yönelik öneriler http://www.kobe.fr/ecil/program2011.htm, ECIL-4
2012	ESCMID: Candida tanı kılavuzu	*Candida*'ya bağlı gelişen farklı klinik tablolarda konvansiyonel ve diğer tanı yöntemlerinin kullanımı ile ilgili öneriler *Clin Microbiol Infect 2012; 18 (Suppl. 7): 1-77*
2013	ESCMID-ECMM: Mukormikoz kılavuzu	Mukormikozun tanı ve tedavisine yönelik öneriler *Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 5-26*
2014	ESCMID-ECMM: Hiyalohifomikoz kılavuzu	Fusaryoz, Skedosporyoz ve diğer hiyalohifomikozların tanı ve tedavisine yönelik öneriler *Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 27-46*
2014	ESCMID-ECMM: Feohifomikoz kılavuzu	Esmer mantarlara bağlı gelişen sistemik feomikozların tanı ve tedavisine yönelik öneriler *Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 47-75*
2013	ESCMID-ECMM: Nadir görülen invaziv maya enfeksiyonları kılavuzu	Nadir görülen invaziv maya enfeksiyonlarının tanı ve tedavisine yönelik öneriler *Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 76-98*
2014	ESCMID: Aspergillus kılavuzu	*Aspergillus*'un tanısına yönelik öneriler *2014 ESCMID Aspergillus Guideline, ESCMID Online Lecture Library, May 2014*

Tablo 2. Öneri gücü ve kanıt düzeyleri

Öneri Gücü	*ESCMID*	*IDSA/ ECIL*
A	ESCMID öneriyi kuvvetle destekliyor	Kullanımı destekleyen veya kullanıma karşı çıkan bir öneri için yeterli (iyi) kanıt
B	ESCMID öneriyi orta düzeyde destekliyor	Kullanımı destekleyen veya kullanıma karşı çıkan bir öneri için orta düzeyde kanıt
C	ESCMID öneriyi zayıf olarak destekliyor	Öneriyi desteklemek için zayıf kanıt
D	ESCMID kullanımına karşı	
Kanıt Düzeyi		
I	En az bir doğru şekilde randomize edilmiş, kontrollü çalışmadan elde edilen kanıt	
II	En az bir, randomizasyon olmayan, iyi düzenlenmiş klinik çalışmadan; kohort veya olgu kontrollü analiz çalışmalarından (tercihen >1 merkezden); çoklu zaman serilerinden; veya kontrolsüz deneylerden elde edilen dramatik bulgulardan elde edilen kanıtlar	
III	Klinik deneyime, tanımlayıcı çalışmalara veya uzman komitesi raporlarına dayalı olarak, ilgili otoritelerin görüşlerinden elde edilen kanıtlar	

mikroskobik inceleme AII, *A.fumigatus* kompleksin muhtemel identifikasyonu için kültürlerin 45°C'de inkübasyonu BIII düzeyinde önerilmektedir. Pozitif kültürden MALDI-TOF MS ile tür düzeyinde tanımlama BII, ITS, beta-tubulin ve kalmodulin'in sekans analizi ile moleküler düzeyde tür tanımlaması AIII kanıt düzeyinde önerilmektedir (9).

Klinik örneklerin saklanması: Klinik örneklerde *Aspergillus* türlerinin canlılığını koruması için örnek laboratuvara ulaşana kadar kısa süreli 4°C'de saklanabilir (AIII). Ancak biyobelirteçlerin örneğin GM'nin saptanmasında, serum veya BAL/BL örneklerinde yanlış negatif sonuç elde etmemek için GM parçalanmadan örnek laboratuvara ulaşır ulaşmaz en kısa sürede çalışılmalıdır (AI). Serumun 4°C'de kısa veya uzun süreli saklanmasının GM'nin parçalanmasına neden olabileceği, BAL sıvısında daha uzun süre stabil olduğu, serum ve BAL'ın -20 °C'de saklandığında ise GM yapısının 11 ay değişmeden kaldığı belirtilmiştir (9).

Tablo 3. ESCMID/EFISG *Candida* tanı kılavuzunda, *Candida*'ların tanısında uygulanacak yöntemlerin kullanılmasına yönelik kılavuz önerileri

Hastalık	*Örnek*	*Test*	*Öneri*	*Kanıt düzeyi*
Kandidemi	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Diğer antikorlar	Önerilmiyor	Veri yok
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
İnvaziv kandidiyazis	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilmiyor	Veri yok
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
		Insituhibridizasyon	Önerilmiyor	Veri yok
Kronik dissemine kandidiyazis	Kan	Kan kültürü	Temel tanı yöntemi	---
	Serum	Mannan/Anti-mannan	Önerilir	II
		BG	Önerilir	II
		Septifast PCR Kit	Önerilmiyor	Veri yok
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Doku ve steril vücut sıvıları	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		İmmünohistokimya	Önerilmiyor	Veri yok
		Doku PCR	Önerilmiyor	Veri yok
		Insituhibridizasyon	Önerilmiyor	Veri yok
Orofaringeal özofagial kandidiyazis	Sürüntü	Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
	Biopsi	Direk mikroskopi ve histopatoloji	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---
		In-house PCR	Önerilmiyor	Veri yok
Vajinal kandidiyazis	Sürüntü/vajinal sekresyon	Direk mikroskopi	Temel tanı yöntemi	---
		Kültür	Temel tanı yöntemi	---

Biyolojik belirteçler

a) Galaktomannan: Uzamış nötropenisi ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) alıcılarında (küf için profilaksi almayan) İA'nın tanısında GM'nin tespiti AI , hematolojik maligniteli ve nötropenik hastalarda İA'nın tanısında kan GM bakılması AII, non-nötropenik hastalarda BII kanıt düzeyinde önerilmektedir. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastaları ve solid organ transplantasyonu (SOT) alıcılarında İA tanısı için kan GM düzeyi tayini CII, tüm hasta gruplarında akciğer aspergillozu tanısı için BAL GM ölçümü AII kanıt düzeyinde önerilmektedir . Serebral aspergillozun tanısında BOS GM ölçümünün yapılabileceği (BII) ancak henüz eşik değerin belirlenmediği belirtilmiştir. Doku ör; akciğerden alınan biyopsi örneklerinden de GM tayini yapılabilir (BII) (9).

b) Beta-D-glukan: Erişkin YBÜ, hematolojik maligniteli ve SOT alıcılarında gelişen İFH'nın tanımlanmasında, tanı ve tarama amacı ile kullanımı CII düzeyinde önerilmektedir (9).

Lateral Akım Yöntemi [Lateral-Flow Device (LFD)]: *Aspergillus* türlerinin aktif çoğalma aşamasında salgıladıkları ekstraselüler glikoproteine karşı geliştirilen monoklonal antikor (JF5) kullanılarak gerçekleştirilen immün kromatografik bir yöntemdir (10). İA'nın tanısında; hematolojik maligniteli ve SOT alıcılarında BAL'da LFD ile antikor saptanması BIII, HKHN alıcılarında serumda LFD ile antikor saptanması BIII ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda BAL'da LFD ile antikor saptanması BII düzeyinde önerilmektedir (9).

Moleküler tanı: Klinik örnekte mantara spesifik nükleik asitlerin direk olarak saptanması amacıyla PCR uygulanması *Aspergillus* türleri içinde uygulanabilir. *Aspergillus* tanısı için BAL PCR bakılması önerilmektedir. Küflere karşı profilaksi almayan allojenik KHN alıcısı olan hastalarda BAL'da PCR bakılması BII, hematolojik maligniteli, uzamış nötropenili, YBÜ hastaları ve akciğer nakil alıcılarında da BAL'da PCR ile etkenin tanımlanması BII seviyesinde önerilmektedir. Ancak PCR'nin standardizasyonunun yeterli olmadığı, antifungal tedavi alan hastalarda duyarlılığın düştüğü, GM ile kombine edildiğinde ise özgüllüğün artabileceği belirtilmiştir . Kanda *Aspergillus* PCR BII (?) kanıt düzeyinde önerilmektedir. Ancak burada standart bir yöntemin kullanılması gerektiği, başka yöntemlerle birlikte (GM) kullanılması veya birden fazla materyalde (serum ve hücre fraksiyonları) çalışılmasının başarı şansını arttıracağı belirtilmiştir. Ayrıca kanda tek örnekte negatif sonuç İA tanısını ekarte ettirirken, iki pozitif sonucun İA tanısını doğrulamak için yeterli olacağını belirtmişlerdir (9).

Yukarıda değinilen *Candida* ve *Aspergillus* türlerinin tanısına yönelik kılavuz önerilerinin yanı sıra diğer bir fırsatçı patojen olan *Cryptococcus neoformans*'a yönelik kılavuz önerilerinden de kısaca bahsedilecektir. Kriptokok enfeksiyonlarının tanısında kapsül antijeninin saptanmasına yönelik serolojik testler [Lateks aglutinasyon (LA) ve Enyzime immün assay (EIA)] en sık kullanılan yöntemlerdir. ECIL, kriptokok menenjitinde ve yaygın kriptokokozda, kriptokok antijen testinin serum ve BOS'ta uygulanmasını AII düzeyinde önerirken, pulmoner kriptokokozda BIII, tedaviye yanıtın izlenmesinde ise CIII kanıt düzeyinde önermektedir (12).

Sonuç olarak günümüze kadar tanı ve tedavide kullanılabilecek çok sayıda kılavuz yayınlanmış olmakla birlikte, bu kılavuzların klinikte uygulanabilmesi pek çok pre-klinik ve klinik disiplinlerden hekimin işbirliğini gerektirmektedir. Ayrıca, hastaların tedavi edildiği merkezlerde mevcut bulunan tanı ve tedavi olanaklarıyla, hekimlerin deneyimleri faklılık gösterebileceğinden, kanser hastalarının tedavilerini yürüten merkezler kendi İFH insidansları, teknik alt yapıları ve hedef hasta gruplarına göre hangi testleri uygulayacaklarına mevcut şartları göz önünde bulundurarak karar vermelidirler (13).

Kaynaklar

1. Yıldıran ŞT. Mantar hastalıklarının laboratuvar tanısı. İçinde: Murray P, Rosenthal KS, Pfaller MA (ed), Başustaoğlu AC (çev. ed.). Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara: Atlas Kitapçılık. 2010; 689-699
2. Akdağlı SA. İnvaziv fungal enfeksiyonların konvansiyonel mikolojik tanısı. İçinde: Kanser hastalarında invaziv fungal enfeksiyonlar (online kitap). www.febril nötropeni.net
3. Akan H. Febril nötropeni kılavuzları. Akova M, Akan H (ed). Febril nötropeni serisi, Bilimsel tıp kitabevi, Ankara 2004.
4. Leroux S, Ullmann AJ. Management and diagnostic guidelines for fungal diseases in infectious diseases and clinical microbiology: critical appraisal. Clin Microbiol Infect, 2013;19: 1115-1121
5. Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, at al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: diagnostic procedures. Clin Microbiol Infect, 2012; 18 (Supp. 7): 9-18
6. Arendrup MC, Bille J, Dannaoui E, at al. ECIL-3 classical diagnostic procedures for the diagnosis of invasive fungal diseases in patients with leukaemia. Bone Marrow Transplantation, 2012; 47: 1030-1045
7. Mikulska M, Calandra T, Sanguinetti M, Poulain D, Viscoli C. Theuse of mannanantigenand anti-mannanantibodies in thediagnosis of invasivecandidiasis: recommendationsfromthe Third European Conference on Infections in Leukemia. Critical Care 2010: 2-14
8. Lamoth F, Cruciani M, Castognala E at al. 1,3-β-D-Glucan fort he diagnosis of invasive fungal infections, http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm, ECIL-3
9. Lagrou K, Buchheidt D, Richardson M, at al. Diagnostic Group 2014 ESCMID Aspergillus Guideline, ESCMID Online Lecture Library, May 2014
10. Hoenigi M, Prattes J, Spiess B, at al. Performance of Galactomannan, Beta-D-Glucan, Aspergillus Lateral-Flow Device, Conventional Culture, and PCR Tests with Bronchoalveolar Lavage Fluid for Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis. J Clin Microbiol, 2014; 52 (6): 2039-2045
11. Verweij P, Maertens J, Lehrnbecher T, at al. Non culture based diagnostic procedures for Aspergillus infections, http://www.kobe.fr/ecil/program2009.htm, ECIL-3, 2009
12. Marchetti O, Lamoth F, Mikulska M at al and the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL) LaboratoryWorkingGroups, ECIL recommendationsfortheuse of biologicalmarkersforthediagnosis of invasivefungaldiseases in leukemicpatientsandhematopoietic SCT recipients, Bone MarrowTransplantation 2012; 47: 846-854
13. Ben-Ami R, Halaburda K, Klyasova G, at al. A multidisciplinary team approach to the management of patients with suspected or diagnosed invasive fungal disease. J Antimicrob Chemother 2013; 68 Suppl 3: iii25–iii33

"Yapıyorum ama doğru mu yapıyorum?"
İdrar örnekleri yönetimi

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA İDRAR ÖRNEKLERİNİN YÖNETİMİ

Elif Aktaş
Zonguldak Kara Elmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) hem ayaktan takip edilen hem de yatan hastalarda en sık karşılaşılan enfeksiyonların başında olup klinik mikrobiyoloji laboratuvarının günlük iş yükünün önemli bir kısmını bu enfeksiyonların tanısı için gönderilen idrar örneklerinin yönetimi oluşturmaktadır. İYE, bebeklikten yaşlılığa değin hem alta yatan hastalığı olan/immunsupresif hasta grubunda hem de immunkompetan popülasyonda sık görülmekle birlikte hastalık prevalansı yaş ve cinsiyetle önemli oranda değişmektedir. Ateşli çocuk hastalardaki ciddi bakteriyel enfeksiyonların %4.1-7.5'unun idrar yolu enfeksiyonlarıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, idrar yolu enfeksiyonu olan hastaların çoğunluğunu, bu enfeksiyonla hayat boyu karşılaşma oranları yaklaşık %50 olan kadınlar oluşturmaktadır. Genç kadınlarda İYE oranı %5 ve genç erkeklerde %0.1 iken bu oran 65 yaş üzeri kadınlarda %20 ve erkeklerde %10'a çıkmaktadır. Erkekler, çocuklar ve gebeler gibi belli hasta gruplarında invazif ya da sistemik enfeksiyon riski artmışken, hastalık komplikasyonları yaşlı, immunsupresif, nörolojik bozukluğu veya altta yatan hastalığı olan hastalarda daha sıktır. Son yıllarda, İYE etkeni olarak yeni tanımlanan mikroorganizma sayısı çok az olmakla beraber etken olan bakterilerin antimikrobiyal direnç profillerinde önemli değişiklikler olmuştur. İdrar yolu enfeksiyonlarının önemli oranda morbidite, mortalite ve maliyet ile ilişkili olduğu göz önüne alındığında, laboratuvar tarafından anlamlı sonuçların elde edilmesi ve klinisyen tarafından bu sonuçların doğru değerlendirilmesi bu enfeksiyonların tanısı ve uygun tedavisi için kritiktir. İdrar yolu örneklerinin yönetimi, klinisyenle iyi iletişimi gerektirir ve birlikte değerlendirme sırasında aşağıdaki tanımlar bilinmeli ve hastanın durumuna uygun uygulamalar yapılmalıdır (1-5):

Asemptomatik bakteriüri: Kişide idrar yolu enfeksiyonu semptom ya da bulguları olmaksızın, uygun şekilde alınmış idrar örneğinde $\geq 10^5$ CFU/ml bakterinin izole edilmesidir. Tanımlama için, kadında arka arkaya iki kez üreme gerekirken, erkekte bir kez tek tip bakteri üremesi yeterlidir. Kateterle alınan idrarda, erkek ve kadında bir kez $\geq 10^2$ CFU/ml tek tip bakteri üremesi tanımlama için yeterlidir. Gebe kadınlar, idrar yolunda invazif işlem uygulanacak hastalar ve vezikoüreteral reflüsü olan çocuklar dışında klinik anlamı yoktur.

Akut komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu: Genitoüriner sistemi normal olan bir kadında sık idrara çıkma, sıkışıklık hissi, dizuri ya da suprapubik ağrı ile karakterize olan, mesanenin semptomatik enfeksiyonudur.

Sistit: Sık idrara çıkma ya da dizüri gibi semptomlarla karakterize, mesaneye sınırlı İYE için kullanılan terimdir.

Komplike idrar yolu enfeksiyonu: Genitoüriner sisteminde fonksiyonel ya da yapısal bozukluğu olan hastalarda ya da tedavi yanıtsızlığı ve/veya komplikasyon riskini arttıracak şekilde bağışıklığı değişmiş olan hastalarda mesane ya da böbreklerin semptomatik enfeksiyonudur.

Relaps (Nüks): Tedavi öncesinde var olan izolatın idrar yolunda kalmasından kaynaklanan, tedavi sonrasında aynı organizmayla oluşan idrar yolu enfeksiyonudur.

Re-enfeksiyon: İdrar yolunun üriner sistem dışından kaynaklanan bir organizmayla yeniden enfeksiyonudur; enfekte eden bakteri yeni bir suş olabileceği gibi daha önce izole edilip bağırsak ya da vajende kolonize olmuş bir suş da olabilir.

Piyüri: İdrarda polimorfonükleer lökositlerin sayılarının artışıdır; idrar yolunda enflamatuar bir yanıtın göstergesidir.

Komplike ve komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının ayırt edilmesi önemlidir çünkü komplike enfeksiyonlarda antimikrobiyal direnç daha sık, tanı daha zor ve tedavi yanıtsızlığı daha olasıdır. Komplike enfeksiyonlar; ürosepsis, renal skar ve son dönem böbrek hastalığı gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Genç kadınlardaki çoğu İYE komplike değilken yaşlı kadınlardaki İYE sıklıkla komplikedir. Komplike olmayan İYE erkeklerde çok nadirdir; erkeklerdeki idrar yolu enfeksiyonları genel olarak komplike olarak değerlendirilir. Kateterize hastalarda gelişen İYE de komplike olarak tanımlanır. Böbreğin konjenital anomalileri, taş, tümör, vesikoüreteral reflü, prostat hiperplazisi gibi idrar akımının bozulmasına neden olan faktörler ya da nörojenik mesane gibi fonksiyonel bozukluklar varlığında ve bağışıklık bozukluğu olan , immunsupresif tedavi alan, kontrolsüz diabeti olan ve renal transplantasyon alıcısı olan hastalarda gelişen İYE, komplike olarak değerlendirilir . Tüm İYE'ler arasında komplike İYE oranı %5 kadardır (1,4).

İYE, en sık, hastanın kendi bağırsak florasındaki bakterilerin üretradan asendan yolla üriner sisteme ulaşmasıyla meydana gelir. Çocuk ve erişkin popülasyonda en sık etken; hem dışkıda baskın olarak bulunan hem de üroepitelyal hücrelere tutunma özelliği gibi özgül virülans faktörlerine sahip olan *E.coli*'dir (komplike olmayan İYE'de %75-90). Kadınlardaki İYE'nin küçük bir kısmında etken olan *S. saprophyticus*'un da asendan yolla enfeksiyona neden olduğu varsayılır (komplike olmayan İYE'de %5-15).

Komplike olmayan İYE'de *Klebsiella, Proteus, Pseudomonas* ve *Enteroccus* daha az sıklıkla etken olurlar. Nadiren, *S. aureus* gibi bir etkenle oluşan bakteriyemi sonrası İYE gelişebilir. Komplike enfeksiyonlarda en sık etken, benzer şekilde *E. coli* olmakla beraber *Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Acinetobacter* ve *Enterococcus* gibi etkenlerle enfeksiyon oranı yükselir. Doğum sırasında vajinal kanaldan edinilen grup B streptokoklar (GBS) yenidoğanda enfeksiyona neden olabilir. GBS, gebe kadınlarda ve özellikle diabeti olan gebe olmayan kadınlarda İYE nedeni olabilir. *Corynebacterium urealyticum* ve *Aerococcus spp*. İYE'nin daha nadir etkenlerindendir. *Haemophilus influenzae* da nadiren İYE'ye neden olabilir. Bağırsak florasında baskın olmalarına rağmen anaeroplar nadiren İYE etkenidirler. Candida türleri de İYE etkeni olarak, özellikle kateterize hastalarda ve enterokokların etken olduğu İYE için tedavi almış hastalarda, giderek artan oranlarda karşımıza çıkmaktadır (1,4).

Örnek alımı

Kültür sonuçlarının doğru değerlendirilmesi ve klinik fayda sağlaması için uygun örnek alımı çok önemlidir. Dikkatli alınmış bir örnekte bile perineal, vajinal ya da periüretral flora ile kontaminasyon olabilir. Örneklerin uygun şekilde alınması ve laboratuvara ulaştırılması konusunda klinisyeni eğitmek, red kriterlerinin uygun şekilde işletilmesi ve ilgili kliniklere geri bildirim verilmesi laboratuvar sorumlusunun görevidir. Mümkün olduğu sürece sabah idrarı alınmalı, alınamadığında mesanede en az dört saat beklemiş idrar örneği gönderilmelidir. Örnek vermeden önce hastanın su içmesi, idrarı seyreltip koloni sayısını düşüreceğinden tavsiye edilmemelidir (1,5).

Suprapubik aspirasyon: Kontamine olma olasılığı en düşük örnek olduğundan özellikle septik tabloda olup acil tedavi ihtiyacı olan bebekler için tercih edilecek örnek alma yöntemi olmakla birlikte invazif bir işlem olması dolayısıyla laboratuvara gelen örnekler arasında oranı oldukça düşüktür. İşlem sırasında mesanenin dolu olması ve uygun cilt temizliği gereklidir.

Direkt kateterizasyon: Hasta güvenilir şekilde kendiliğinden örnek alamadığında uygulanır. Çocuklarda ve nörolojik ya da ürolojik komplikasyonlar nedeniyle idrar yapamayan hastalarda tercih edilen örnek alma yoludur. İşlem öncesinde uygun cilt temizliği gereklidir. Kateterizasyon yapıldıktan sonra elde edilen ilk bir kaç mililitre idrar dışarı atılmalı, sonraki idrar steril kaba toplanmalıdır.

Sistoskopi ve nefrostomiden alınan idrar: İlgili uzman tarafından enfeksiyon bölgesini belirlemek için alınan invazif örneklerdir. Örnekler laboratuvara "sol böbrek/sağ böbrek" şeklinde işaretlenmiş olarak gelir.

Orta akım idrar: İnvazif olmayan bir işlem olması dolayısıyla en sık tercih edilen idrar örneği alma yöntemidir. Ancak perineal, vajinal ya da üretral flora ile kontaminasyon olasılığı yüksektir. Potansiyel kontaminasyonun önlenmesi için hastaya örnek alımının ayrıntılı ve doğru anlatılması önemlidir. Kadınlar için periüretral bölgenin önden arkaya doğru önce sabunlu ya da sabunsuz bezle, sonrasında su ile ıslatılmış bezle silinmesi ve idrar yapma sırasında labiumların parmaklar yardımıyla ayrılması önerilir. İlk idrar dışarı yapıldıktan sonra, hasta idrarını tutmadan, steril kabı idrar akımına doğru tutmalıdır. Erkeklerin üretral meatusu ıslak bezle silmeleri yeterlidir. Sünnetsiz erkeklerde, kontaminasyonu azaltmak için örnek verme sırasında cildi geriye doğru çekmeye özen gösterilmelidir. Cilt temizliği yapılarak ve yapılmadan verilen örneklerle yapılan karşılaştırmalı bazı çalışmalarda önemli bir fark bulunamadığı, özellikle kadınlarda kontaminasyonu önleyen asıl faktörün idrar örneği verilirken labiumların parmaklarla ayrılması olduğu bildirilmiştir (6,7).

Chlamydia trachomatis ve Neisseria gonorrhoeae tanısında kullanılacak nükleik asit testleri için orta akım idrar uygun örnek değildir. Bu hastalar perine temizliği yapmadan ve steril kaba idrarın ilk kısmını koyarak örnek vermelidirler (1).

Foley kateterden alınan idrar: Kateterize hastadan idrar örneği alınması gerektiğinde kateter ve toplama tüpleri birbirinden ayrılmamalı, kateterin proksimal giriş yeri uygun şekilde dezenfekte edildikten sonra örnek buradan iğne ile alınmalıdır. Örnek alımına yetecek idrar birikimi için kateter girişinin alt kısmından kısa süreli kıskaç yapılabilir. Uzun süreli kateteri olan hastalarda, kateterden alınan idrar örneğinin her zaman üriner sistemi temsil etmeyecebileceği hatırlanmalıdır; kateteri kolonize etmiş olan bakteriler, mesaneyi kolonize etmemiş olabilir. Böyle hastalarda uzun süre takılı kalmış kateter yerine, kateter değiştirildiğinde yeni takılmış kateterden örnek almak daha faydalıdır. Kateterin ucundaki idrar torbasından asla örnek alınmamalıdır. Foley kateterinin kendisi kültür için kabul edilemez.

Pediatrik hastalarda torba ile alınan idrar uygun örnek değildir: Tuvalet eğitimi olan çocuklarda orta akım idrar neredeyse erişkinlerdeki kadar güvenilirdir. Orta akım idrar veremeyen çocuklarda tercih edilecek yöntem direkt kateterizasyon kullanılarak idrar alınmasıdır. Torba ile alınmış idrardan değerlendirilebilir sonuç elde etmek çok zordur; bu örnekler kabul edilemez düzeyde yüksek yalancı pozitifliklere neden olur. Kontaminasyon özellikle kız çocuklarda ve sünnetsiz erkek çocuklarda sıktır. Torba ile alınan idrarın tanı ve tedavide gecikme ve gereksiz tedavi ve hastaneye yatışa neden olarak hastaya yarardan çok zarar verdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (8). Başka örnek alınamadığı durumda torba ile alınmış bir idrar değerlendirilmişse, negatif sonucun anlamlı olduğu ancak pozitif sonucun, tek tip bakteri üremesi olsa bile, uygun alınmış bir örnekle doğrulanması gerektiği bildirilmektedir (1).

Örneklerin laboratuvara ulaştırılması

Örneklerin laboratuvara steril, sıkı kapatılmış idrar kaplarında ve doğru bir şekilde etiketlenmiş olarak gönderilmesi çok önemlidir. Etikette hasta bilgilerinin yanı sıra idrar örneğinin ne zaman ve hangi yöntemle alınmış olduğu mutlaka belirtilmedir. İdrardaki herhangi bir patojenin ya da kontaminan bakterinin koloni sayılarının değişmemesi için idrar, örnek alımından sonra mümkün olan en kısa sürede işleme alınmalıdır. Örneğin laboratuvara ulaşması iki saatten önce mümkün değilse örnek buzdolabı ısısında veya koruyucu içinde saklanmalıdır. 24 saati geçen taşımalarda idrar laboratuvara sıklıkla borik asit içeren koruyucu içinde ulaştırılır. Koruyucuların, koloni sayısını 24-48 saate kadar sabit tuttuğu gösterilmiştir. Ancak koruyuculu tüpe en az 3 ml idrar konulması gerekmektedir; daha az miktarda idrar konulması durumunda bakteri üremesi borik asit tarafından inhibe edilebilir (1).

Aşağıdaki durumlarda red kriterleri işletilir ve klinisyenle iletişim kurularak yeni örnek istenir:

- Buzdolabında ya da koruyucuda taşınmadığı halde laboratuvara iki saatten geç getirilmiş örneklere kültür yapılmaz.
- 24 saat toplanmış idrar örneğine kültür yapılmaz.
- Foley kateter ucuna kültür yapılmaz.
- Kateterize hastanın idrar torbasından kültür yapılmaz.
- Örnek kabında sızıntı varsa kültür yapılmaz.

- Etikette örnek alım zamanı ve örnek alma metodu yoksa yeni bir örnek istenir.
- Bebeklerden idrar torbası ile örnek alımından vazgeçilmelidir. Uygun örnek, kateterle alınmış örnektir.
- Suprapubik örnek dışında idrar, anaerop kültür için kabul edilmez.
- 24 saat içinde aynı yöntemle alınmış ikinci örnek "tekrar" örnektir.

Örneklerin değerlendirilmesi

Klinik mikrobiyolog ile klinisyen arasındaki devamlı iletişim hastaya en faydalı sonucun birlikte üretilmesine olanak sağlayacaktır. İdrar örneği gönderecek olan klinisyen, örnek alma metodunun laboratuvarda seçilecek besiyerinden, ekim yapılacak örnek miktarına, yapılacak işlemlerin derecesine ve raporlamaya kadar her bir basamağı etkileyeceği konusunda bilgilendirilmeli ve örnek alma metodunu laboratuvara bildirmesi konusunda ikna edilmelidir.

Akut, ilk epizod sistitte kültür için örnek gönderilmeli mi?

İlk epizod komplike olmayan İYE için kültüre gereksinim olmaksızın bölge ve hastane sürveyans verilerine göre tedavi verilmesi, ilk 48 saatte düzelme olmadığında ve yineleyen enfeksiyon ya da komplikasyon varlığında kültür yapılması önerilmektedir (1,2).

Kültür yapmaya karar vermek için idrarda piyüri taraması kriter olarak kullanılmalı mı?

Bazı laboratuvarlarda idrar kültürü, idrarda piyüri varlığında yapılmaktadır. Piyüri, akut komplike olmayan İYE olan kadınların çoğunda mevcuttur. Bununla birlikte, başka enfeksiyöz hastalıklarda da piyüri olabilir (*Chlamydia* enfeksiyonu, *Trichomonas* enfeksiyonu, pnömoni ve sepsis gibi). Ayrıca, enfeksiyöz olmayan bazı klinik durumlarda da (taş, organ büyümesi gibi) piyüri olabilir. Piyüri tespiti için kullanılan ve farklı duyarlılık ve özgüllüğü olan pek çok laboratuvar metodu vardır.

"Dipstick" testi ile lökosit esteraz tespiti, hızlı ve ucuz bir lökosit tespit yöntemidir. Bu yöntem için, İYE tespitinde %72-96 duyarlılık ve %9-98 özgüllük bildirilmektedir. Vajinal sekresyonla kontaminasyon sonucu yalancı pozitiflikler gözlenebilir. Glikozüri, ürobilinojen varlığı gibi nedenlerle yalancı negatiflikler gözlenebilir. Negatif sonuç İYE'yi ekarte ettirmez; test sonucu negatif olsa bile hastada semptom varsa tedavi ve/veya ileri tetkik gereklidir.

Mikroskopik idrar analizi ile santrifüj edilmiş ya da edilmemiş idrarda şekilli hücresel elemanlar, bakteriler, mayalar, parazitler ve kristaller direkt olarak ya da hemositometrede incelenir. Santrifüj edilmiş idrarda genel olarak 5 lökosit/hpf altındaki değerler normal olarak kabul edilir (sınır değeri olarak ≥ 3 ve ≥5 lökosit/hpf de kullanılmıştır). Santrifüj edilmemiş idrarda ≥10 ve ≥100 lökosit/hpf sınır değer olarak kullanılmıştır. Santrifüj edilmemiş idrar kullanıldığında manüel mikroskopi ile otomatize mikroskopi sonuçlarının uyumlu olduğu gözlenmiştir. Otomatize idrar mikroskopisi genellikle akım sitometri kullanılarak yapılır. Yeni jenerasyon idrar akım sitometri cihazlarında hem lökosit hem de bakteri tespitini mümkün kılan floresan boyalar ve analitik kanallar kullanılmaktadır (Sysmex UF1000i gibi). Ancak bu sistemlerde kullanılan çok çeşitli sınır değerler bildirilmiştir (≥25, 30, 40, 150 lökosit/µl). Otomatize mikroskopi ile İYE tespitinde duyarlılık %71-98 ve özgüllük %55-92 olarak bildirilmiştir.

Yeni kılavuzlar, akut komplike olmayan İYE için piyürinin destekleyici olduğunu ancak tanı koydurucu olmadığını, klinik tanının piyüri varlığından daha güvenilir bir belirteç olduğunu bildirmektedir. Bu hastalarda rutin olarak piyüri bakılmadan semptom varlığında tedavi verilebilir. Piyürinin gösterilmesi atipik semptomları olan kadınlar için faydalı olabilir (2,9). Kateterize hastalar için hazırlanmış kılavuzlarda piyürinin asemptomatik bakteriüri ve İYE için tanısal olmadığı belirtilmektedir (10). Piyüri varlığı, yokluğu veya derecesi kateterize hastalarda asemptomatik bakteriüri ve İYE ayrımını yapmak için kullanılmamalıdır. Bakteriüriye piyüri eşlik ediyor olsa bile bu durum asemptomatik hastaların antimikrobiyal tedavi alması yönünde bir belirteç olarak kullanılmamalıdır. Renal tüberküloz hastalarında, nötropenik hastalarda, kanser hastalarında gerçek bir enfeksiyon olsa bile piyürinin olmayabileceği ve bu hastalarda sadece bakteri varlığının değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır (1).

Sonuç olarak, "dipstick" testi ile piyüri tespit edilmesinin İYE tanısında duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Piyüri ve bakteriüriyi birlikte değerlendiren yeni otomatize sistemler daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (11); sınır değerlerlerinin netleştirileceği ileri çalışmalarla bu sistemlerin kültür yapma kararında kullanımı değerlendirilmelidir (1).

İdrarın Gram boyaması yapılmalı mıdır?

İdrarın Gram boyaması etkenin sayısı ve morfolojisi ile ilgili fikir vermekte faydalıdır; istem olduğunda yapılmalıdır. Yatan hastalarda, sepsis varlığında kan kültürleri pozitifleşmeden idrarın Gram boyasının etkenin belirlenmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (5).

Gram boyamada, 10 mikrolitre santrifüj edilmemiş idrar kullanılmalı ve metanol ile tespit edilmelidir. Her bir immersiyon alanında bir organizma görülmesi 10^5 CFU/ml üreme ile uyumludur. Çok sayıda skuamöz epitel hücresi varlığı, kontaminasyonu düşündürür. Santrifüj edilmemiş idrarda >10 lökosit/hpf görülmesi, pyüri olarak değerlendirilir. İki yaşından küçük çocuklarda piyüri tespiti için santrifüj edilmemiş idrardaki lökositlerin hemositometrede sayılmasının duyarlılık ve özgüllüğünün daha yüksek olduğu bildirilmiştir (5,12)

Kültürleri değerlendirirken nelere dikkat edilmelidir?

Geçmişte İYE tanısı kültürde10^5 CFU/ml tek çeşit bakteri üremesine dayanmaktaydı. Ancak yıllar içerisinde, bu sınır değerin duyarlılığının düşük olduğu ve daha düşük bakteri sayılarının da, hastanın klinik bulguları varsa, İYE'ye neden olabileceği gösterilmiştir. Düşük koloni sayılarını değerlendirmeyen laboratuvarlarda bir kısım İYE'nin tanısı kaçırılabilir. İdrar kültüründe düşük sayıda bakteri üremesi olan ve tedavi almayan hastaların yaklaşık yarısında iki gün sonra alınan kültürlerde 10^5 CFU/ml bakteri üremesi olduğu gözlenmiştir; düşük sayıda bakteri üremesi, hastanın enfeksiyonun erken aşamasında olduğunun bir göstergesi olabilir (1). Kadınlarda 10^2 ve erkekler 10^3 CFU/ml bakteri üremesinin enfeksiyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (1). Çocuklarda piyüri varlığının İYE için yönlendirici olduğu ve kültürde $5x10^4$ CFU/ml üremenin anlamlı kabul edildiği bildirilmiştir (12).

Laboratuvar işlemleriyle ilgili kılavuzlarda inkübasyon süresi, ve değerlendirilen koloni sayısı ile ilgili ufak farklılıklar olsa da bütün kılavuzlarda değerlendirme, örneğin alındığı metoda göre değişir. İYE değerlendirmesi için yaygın kullanılan "

Cumulative Techniques and Procedures in Clinical Microbiology" (CUMITECH) 2c ve klinik mikrobiyoloji uygulamalarında uygulamalar için kılavuz olarak sık kullanılan"Clinical Microbiology Procedures Handbook" (Isenberg)'te İYE tanısına yönelik öneriler Tablo1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir (1,5).

2009 yılında yayınlanan CUMITECH 2c, sonrasında yayınlanan " Infectious Diseases Society of America" (IDSA)'nın kılavuzlarıyla birlikte değerlendirilip, 2011 yılında bir rapor sunulmuştur (2, 10). Buna göre Cumitech 2c'de invazif olmayan örnekler arasında yer alan, Foley kateter girişinden alınan idrar örneğinin de IDSA önerisi doğrultusunda bir sonraki kılavuz için invazif örnekler arasında yer almasının değerlendirilmesi önerilmiştir. Bunun dışında, Cumitech 2c'de invazif olmayan örnekler arasında sayılan, çocuk hastadan idrar torbasıyla alınan örneklerin tablodan çıkarılarak kabul edilemez örnek olarak değerlendirilmesi önerilmiştir (Tablo 1'de idrar torbası hali hazırda çıkarılmıştır) (2).

Genel uygulama idrar kültürlerinin kanlı agar ve gram negatifler için seçici bir agara (EMB/MacConkey agar gibi) ekilmesidir. Gram pozitifler için bir seçici besiyeri de eklenebilir (CNA/PEA agar gibi). Sistoskopi ya da cerrahi ile alınmış örnekler için çikolata besiyeri eklenebilir. Son zamanlarda kullanılan kromojenik besiyerlerinin [BBL chromagar orientation ,BD Diagnostics), CPS ID3 (bioMerieux) ve Spectra UTI (Remel) gibi] performanslarının da oldukça iyi olduğu bildirilmektedir. İdrar, örnek alım metoduna göre 0.01 ya da 0.1 ml miktarında, pipet ya da öze ile ekilir ve invazif olmayan örnekler için 16-18 saat, invazif örnekler için daha uzun süre inkübe edilir (Tablo 1 ve Tablo 2). Sadece kanlı agara sayım plağı şeklinde ekim yapılması, diğer besiyerlerine dört saha ekim yapılması uygundur (1,5). Son zamanlarda, otomatize ekim cihazları da idrar ekimi için kullanılmaya başlamıştır.

Maya üremesinin tespiti için mantar besiyerine ekim yapmaya gerek yoktur. Ancak en az 0.01 ml örnek ekilmesi ve kültürlerin 48-72 saate kadar inkübe edilmesi önemlidir. Gram boyamada mikroorganizma görüldüğü halde kültürde üreme yoksa, özellikle hastada kronik İYE veya anatomik bozukluk mevcutsa, idrar örneğinin anaeroplar ve diğer yavaş üreyen etkenler açısından değerlendirilmesi uygun olacaktır. Risk faktörleri olmadan aneropların etken olduğu İYE çok nadir görülür (1).

Genel olarak, viridans grubu streptokoklar, *Neisseria* türleri, difteroidler, *Lactobacillus* türleri ürgenital flora, difteroidler ve stafilokoklar cilt florası olarak değerlendirilir. Koloni sayıları uygunsa; üropatojen olarak değerlendirilen gram negatif basiller, stafiloklardan *S. aureus* ve *S. saprophyticus*, mayalardan *C. albicans* ve *C. glabrata*, enterokok türleri, GBS başta olmak üzere beta hemolitik streptokoklar, *G. vaginalis*, *Aerococcus urinae* ve üreaz pozitif *Corynebacterium* türleri için identifkasyon ve gerekli durumda duyarlılık testleri yapılır. Bakteriyemi ile birlikte seyreden her patojen için identifikasyon ve duyarlılık testleri yapılır (5)

GBS taşıyıcılığının tespiti için gebeden gönderilen idrar örnekleri için laboratuvar uyarılmalıdır. CDC, gebe kadınların idrar örneğinden izole edilen herhangi bir miktardaki GBS'nin raporlanması gerektiğini vurgulamaktadır (13). Oksidaz pozitif ve indol pozitif bakteriler her zaman tür düzeyinde tanımlanmalıdır çünkü *Vibrio* ve *Aeromonas* gibi gram negatif bakteriler sayıya bakılmaksızın patojen olarak kabul edilir (1,5).

İdrarda en sık üreyen maya, *Candida spp*'dir.Candida üremesi olduğunda *C. albicans* ve *C. glabrata*'nın tür düzeyinde identifikasyonu yapılmalıdır. Candida üremesi olduğunda temel problem kolonizasyon ve enfeksiyonu ayırt etmenin kolay olmamasıdır. Kateterli hastada 10^4 CFU/ml üremenin enfeksiyona neden olduğu gösterilmişken 10^4-10^5 CFU/ml üreme olan kolonizasyon da bildirilmiştir. İdrarda *Candida* varlığı, diabeti ve obstrüksiyonu

Tablo 1. İdrar örneklerinin, örnek alma metoduna göre laboratuvarda işlemlenmesi için şema [CUMITECH 2c'ye göre düzenlenmiştir (1)]

Örnek	*Ekim*	*Mininum inkübasyon*	*İzolat sayısı*	*Koloni sayısı (CFU/ml)*	*Yapılacak işlem*
İnvazif değil: Orta akım idrar Foley kateter girişinden alınan idrar	0.001 ml Kanlı agar MAC/EMB (CNA/PEA opsiyonel)	16 saat	1	<10.000	Mİ
				≥ 10.000	ID ve ADT
			2	İkisi de <10.000	İkisine de Mİ
				İkisi de ≥10.000	İkisine de İD ve ADT
				Bir izolat <10.000 Bir izolat ≥ 10.000	<10.000 olan izolata Mİ ≥ 10.000 olan izolata İD ve ADT
			≥3	Bir izolat ≥100.000 İki izolat <10.000	≥100.000 olan izolata İD ve ADT <10.000 olan izolatlara Mİ
				Diğer üremeler	Bütün izolatlara Mİ: Raporda farklı morfolojilerde bakteri üremesi olduğu belirtilmeli ve tekrar örnek gönderilmesi önerilmelidir
İnvazif: Suprapubik aspirasyon Direkt kateterizasyon Sistoskopi Nefrostomi	ml Kanlı agar MAC/EMB	48 saat	1	< 1000	Mİ
				≥ 1000	İD ve ADT
			2	İkisi de <1000	İkisine de Mİ
				İkisi de ≥ 1000	İkisine de İD ve ADT
				Bir izolat <1000 Bir izolat ≥ 1000	<1000 olan izolata Mİ ≥ 1000 olan izolata İD ve ADT
			≥3	Bir izolat ≥10.000 İki izolat <1000	≥10.000 olan izolata İD ve ADT <1000 olan izolatlara Mİ
				Diğer üremeler	Mİ

Mİ; minimum identifasyon, **İD;** identifikasyon, **ADT;** antibiyotik duyarlılık testleri *(Maya ve C. urealyticum gibi mikroorganizmalar için idrar 0.01 ml ekilir ve uzun inkübe edilir)*
NOT: 2009 yılında yayınlanan CUMITECH 2c, sonrasında yayınlanan IDSA kılavuzlarıyla birlikte değerlendirilip, 2011 yılında bir rapor sunulmuştur (kaynak 2). Buna göre CUMITECH 2c'de invazif olmayan örnekler arasında sayılan, çocuk hastadan idrar torbasıyla alınan örneklerin tablodan çıkarılarak kabul edilemez örnek olarak değerlendirilmesi önerilmiştir (Yukarıdaki tabloda idrar torbası hali hazırda çıkarılmıştır). Bunun dışında, invazif olmayan örnekler arasında yer alan, Foley kateter giriş yerinden alınan idrar örneğinin de IDSA önerisi doğrultusunda bir sonraki kılavuz için invazif örnekler arasında yer almasının değerlendirilmesi önerilmiştir.

Tablo 2. İdrar örneklerinin, örnek alma metoduna göre laboratuvarda işlemlenmesi için şema ("Clinical Microbiology Procedures Handbook" (Isenberg)'e göre düzenlenmiştir, kaynak 5)

Örnek	*Ekim*	*Mininum inkübasyon*	*Üropatojen izolat sayısı*	*Yapılacak işlem (CFU/ml'ye göre)*
İnvazif değil: • Orta akım idrar (< 65 yaş poliklinik hastası)	1.01 ml Kanlı agar MAC/EMB (CNA/PEA opsiyonel)	18 saat	1	<10.000 Mİ ≥ 10.000 (15-30 yaş arası kadında ≥ 1000) olan her bir izolata ID ve ADT
			2	<100.000 olan her bir izolata Mİ ≥100.000 olan her bir izolata İD ve ADT
			≥3	Raporda koloni sayılarıyla birlikte farklı morfolojilerde bakteri üremesi olduğu belirtilmeli ve tekrar örnek gönderilmesi önerilmelidir
İnvazif değil: • Orta akım idrar (yatan hasta/≥ 65 yaş) • Foley kateter girişinden alınan idrar	1.01 ml Kanlı agar MAC/EMB CNA/PEA	36 saat	1	<10.000 Mİ ≥ 10.000 ID ve ADT
			2	<100.000 olan her bir izolata Mİ ≥100.000 olan her bir izolata İD ve ADT
			≥3	Lokösit/lökosit esteraz normalse: Raporda koloni sayılarıyla birlikte farklı morfolojilerde bakteri üremesi olduğu belirtilmeli ve tekrar örnek gönderilmesi önerilmelidir Veya Klinisyenle iletişim kurulur; Örnek kateter portundan alınmışsa ve semptom varsa: <100.000 olan her bir izolata Mİ ≥100.000 olan her bir izolata İD ve ADT Örnek kateter portundan alınmamışsa ve semptom yoksa: Her bir izolata MI Raporda ID gerekiyorsa laboratuvarla iletişim kurulması önerilir
İnvazif: • Suprapubik aspirasyon • Direkt kateterizasyon • Sistoskopi • Nefrostomi	0.01 ml	48 saat	1	100-1000 (flora ile) Mİ
	Kanlı agar			≥ 1000 (ya da daha düşük sayıda saf üropatojen) İD ve ADT
	MAC/EMB		2	<1000 olan her bir izolata Mİ
	CNA/PEA			≥ 1000 olan her bir izolata İD ve ADT
• Maya kültürü			≥3	<10.000 olan her bir izolata Mİ ≥10.000 olan izolata İD ve ADT Veya Klinisyenle görüşerek karar verilir

Mİ; minimum identifasyon, **İD;** identifikasyon, **ADT;** antibiyotik duyarlılık testleri
NOT: Üropatojenlerin onda biri kadar bulunan flora elemanları ihmal edilir. Flora elemanlarının sayıları üropatojenlere benzerse, raporda koloni sayılarıyla birlikte farklı morfolojilerde bakteri üremesi olduğu belirtilmeli ve tekrar örnek gönderilmesi önerilmelidir.

olan hastalarda daha anlamlı olabilir. Yenidoğanlarda *Candida* üremesi genellikle böbreklerin hematojen yolla enfeksiyonunun işaretidir (1,5). Genel olarak, *Candida* etkenli İYE için kantitatif tanı kriterleri belirsizdir; klinik enfeksiyonla uyumlu koloni sayılarının belirlenmesi için yapılacak çalışmalar faydalı olacaktır.

Poliklinik kullanımına uygun, idrar örneğinin zaman kaybı olmadan direkt ekilebildiği, semikantitasyon ve izolasyon yapabilen ticari kültür sistemleri geliştirilmiştir [CPS ID3 (bioMerieux), onSite urine culture device (Trek Diagnostics), Dip N count (Starplex Scientific), Uri-Check (Troy Biologicals), Uricult (Orion Diagnostica), DipStreak (Novamed) gibi]. Bu sistemlerin bir kısmında tahmini ön identifikasyona olanak sağlayan kromojenik besiyerleri kullanılmıştır. Bu sistemlerde duyarlılık limitinin 10^3 CFU/ml olduğu belirtilse de duyarlılık 10^5 CFU/ml tek tip bakteri üremesinde yükselmektedir. Bazı sistemlerce tam koloni sayısının verilememesi ve bazı sistemlerin grup A streptokok gibi bazı potansiyel patojenleri kaçırması bu sistemlerin dezavantajlarıdır (1). Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında kullanılan hızlı sonuç veren otomatize sistemlerin bir kısmı kültüre dayalıdır [ör. Uro-quick(Alifax)]; bu sistemler saatler içinde izolat elde edilmesi avantajıyla erken identifikasyon ve duyarlılık sonucuna yardımcı olabilir (14). Genel olarak hızlı otomatize sistemler komplike olmayan hastalarda ve negatif sonuçların hızlı elde edilmesinde yararlıdır (15) ; ancak bu sistemlerin rutin olarak kullanımının değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

İdrar kültüründen elde edilen izolatlar için antibiyotik duyarlılık testlerinin değeri nedir?

Komplike olmayan İYE'nin tedavisi genellikle ampiriktir. Ancak uygun ampirik tedavinin belirlenmesi için komplike ve komplike olmayan İYE'de direnç durumunu objektif olarak gösteren verilere ihtiyaç vardır. İYE tedavisi giderek artan direnç oranları nedeniyle daha zor hale gelmiştir. Anlamlı üreme olduğunda antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması gerekir. Çoğu antibiyotik kısmen ya da tamamen glomerüler filtrasyon yoluyla atılır. Ayrıca, pek çok antibiyotik (TMP-SXT, siprofloksasin gibi) tübüler sekresyonla üriner alana ulaşır ve glomerüler filtrasyon hızı düşük olsa bile idrarda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilirler. Sonuç olarak pek çok antibiyotik idrarda seruma göre 100-1000 kat daha yüksek konsantrasyona ulaşabilir. Ancak, rutin antibiyotik duyarlılık testlerinin yorumlaması antibiyotiğin ulaştığı serum konsantrasyonlarına dayanmaktadır ve kan dolaşımı enfeksiyonlarındaki cevabı yansıtır. Bakterinin idrardan temizlenmesiyle, kandaki antibiyotik seviyesi arasında zayıf bir ilişki varken , idrardaki antibiyotik seviyesiyle çok güçlü bir ilişki vardır. Dolayısıyla, serum konsantrasyonlarına dayalı olarak yorumlanan antibiyotik duyarlılık sonuçlarının klinik anlamlılığı tam olarak bilinmemektedir. Hastadaki yanıtı öngörebilmek için duyarlılık testlerinin idrar konsantrasyonlarına göre yorumlanması daha uygun olacaktır. Duyarlılık değerlendirme kılavuzları hazırlanırken minimum inhibitör konsanstrasyon değerleri ve

yorumlama kriterlerinin üriner sistemden izole edilen izolatlar için ayrı olması faydalı olacaktır. İdrara özgü sınır değerlerin belirlenmesi için klinik verilere ihtiyaç vardır (1,2). Mevcut kılavuzlarda sadece idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılmak üzere bazı antibiyotikler ve değerlendirme kriterleri mevcuttur (CLSI'da trimetoprim, fosfomisin, nitrofurantoin, siprofloksasin, norfloksasin,ofloksasin, lomefloksasin,sefazolin, sulfonamidler, EUCAST'ta trimetoprim, fosfomisin, nitrofurantoin, siprofloksasin, levofloksasin ve mesilinam için İYE kriterleri mevcuttur). Makrolidler, klindamisin ve kloramfenikol gibi İYE için kullanımı uygun olmayan antibiyotikler bildirilmemelidir. Direkt idrardan duyarlılık testi yapılması önerilmez. Ancak özel istek üzerine, Gram boyamada tek tip morfoloji görüldüyse yapılabilir. Bu durumda, üreme olduğunda standart duyarlılık testi de mutlaka yapılmalıdır (1,16,17).

Sonuçların raporlanması

Kültürde üreme olmadığında raporun "negatif" ya da "üreme olmadı" şeklinde değil; 0.001 ml ekim yapıldıysa "≥ 1000 CFU/ml üreme olmadı" ve 0.01 ml ekim yapıldıysa "≥ 100 CFU/ml üreme olmadı" şeklinde düzenlenmesi önerilir. Flora elemanları ürediğinde rapor, ör. "10.000 CFU/ml normal ürogenital flora" şeklinde olmalıdır. Üreme olan kültürler için rapor, koloni sayılarıyla birlikte minimum identifikasyon ya da tam identifikasyon ve duyarlılık sonuçlarını içermelidir. Karışık üreme olduğunda koloni sayısı bildirilmeli ve farklı morfolojilerde bakteri üremesi olduğu belirtilerek tekrar örnek gönderilmesi önerilmelidir (Tablo 1 ve Tablo 2). Besiyerinde antibiyotiğe bağlı inhibisyon gözlendiğinde raporda koloni sayısı belirtilmemeli, "Antimikrobiyal inhibisyon nedeniyle koloni sayısı güvenilir değildir" şeklinde bir not düşülmelidir (1,5)

Tedavi

Asemptomatik bakteriüri, eşlik eden piyüri olsa bile tedavi edilmez. Ancak gebe kadınlar ve idrar yolunda invazif işlem uygulanacak hastalar bakteriüri açısından taranmalı ve asemptomatik bile olsa bakteriüri varsa tedavi edilmelidir (3).

Komplike olmayan İYE için ampirik tedavi olarak nitrofurantoin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), fosfomisin ve pivmesilinamdan birinin tercih edilmesi önerilir. TMP-SMX direncinin o bölgede %20'den fazla olduğu biliniyorsa, ampirik tedavi protokolünden çıkarılmalıdır. Bu ilaçlar, hastaya ait bir nedenle kullanılamadığında, florokinolonlar ya da beta-laktamlar kullanılabilir. Bazı bölgelerde florokinolon direncinin yüksek olduğu unutulmamalıdır. Beta-laktam kullanılacaksa ampisilin veya amoksisilinin tek başına kullanımından kaçınılmalıdır (18). Tekrarlayan enfeksiyonlar ve komplike İYE tedavisi, antibiotik duyarlılık sonuçlarına göre yapılır (4).

İdrarda *Candida* üremesi olan çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, invazif genitoüriner işlem yapılacak hastalar, nötropenik hastalar, renal transplant alıcıları ve semptomatik hastalar için antifungal tedavi önerilmektedir (1).

Tedavi sonrası bakteriyolojik iyileşmeyi göstermek için kültür gönderilmeli mi?

Organizmanın duyarlı olduğu bir antibiyotik ile tedavi sonrasında 48 saat içinde bakterinin idrardan elimine edildiği varsayılmaktadır. Tedavi sonrası bakteriyolojik iyileşmeyi göstermek için kültür gönderilmesi önerilmemektedir. Ancak semptomların devam etmesi ya da tekrar etmesi durumunda kültür gönderilmelidir. Çocuklarda kültür negatifleşmesine rağmen ateş 48 saatten biraz daha uzun sürebilir. Gebeler ve renal hasar açısından yüksek riski olan hastalar için tedavinin tamamlanmasından sonraki 1-2 hafta içinde nüks varlığının tespiti için kültür yapılması önerilir (1).

Kaynaklar

1. McCarter YS, Burd EM, Hall GS, Zervos M. 2009. **Cumitech 2C**, Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections. Coordinating ed., S.E. Sharp. ASM Press. Washington, DC.
2. Burd EM, Kehl KS. A Critical appraisal of the role of the clinical microbiology laboratory in the diagnosis of urinary tract infections. Journal of Clinical Microbiology 2011; 49(9): 34–38.
3. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clinical Infectious Diseases 2005; 40: 643–54.
4. Sobel JD,Kaye D. Urinary Tract Infections. In Mandell GL, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th Edition. 2009;957-985.
5. Urine Cultures. In Clinical Microbiology Procedures Handbook, Garcia, LS. (ed.) 3rd ed. ASM Press. Washington DC. 2007.
6. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. Br.J. Gen. Pract., 1992; 42:241-243.
7. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S, Laerum E. BActeriological findings in urine specimens from women. Association with urinary tract symptoms and sampling methods. Scand. J. Urol. Nephrol; 1991;25; 125-127.
8. Al-Orifi F, McGillivray D, Tange S, Kramer MS. Urine culture from bag specimens in young children:are the risks too high? J. Pediatr. 2000; 137; 221-226.
9. National Guideline Clearinghouse.2008. Guideline synthesis: diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infection. http://www.guideline.gov. Accessed November 2010.
10. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America. Clinical Infectious Diseases 2010; 50; 625–663.
11. Kadkhoda K, Manickam K, Degagne P, Sokolowski P, Pang P, Kontzie N, Alfa M. UF-1000i flow cytometry is an effective screening method for urine specimens. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;69; 130-136.
12. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrileinfants and children 2 to 24 months.Pediatrics. 2011;128(3);595-610
13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recommend. Rep. 2002; 51(NRR-11):1-22.
14. Ilki A, Bekdemir P, Ulger N, Soyletir G.Rapid reporting of urine culture results: impact of the uro-quick screening system. New Microbiol. 2010;33(2):147-153.
15. Marschal M, Wienke M, Hoering S, Autenrieth IB, Frick JS. Evaluation of 3 different rapid automated systems for diagnosis of urinary tract infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;72(2):125-130.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014:M100–S24.
17. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. 2015. http://www.eucast.org.
18. Gupta K, Hooton TM, Naber KG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the infectious diseases society of America and the european society for microbiology and infectious diseases. Clinical Infectious Diseases 2011; 52(5): 103–120.

ÖRNEK YÖNETİMİ VE BİYOGÜVENLİK İLE İLGİLİ SORUNLAR

Ali Albay
GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Mycobacterium tuberculosis, tüm dünyada insan sağlığını tehdit eden en önemli bakteriyel patojenlerden birisi olup, günümüzde tüberküloz (TB) başlıca önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur.

Dünya nüfusunun yaklaşık olarak üçte biri tüberküloz basili ile enfektedir. Dünya Sağlık Örgütü "Küresel Tüberküloz 2014 Raporu"na göre dünya genelinde tüberküloz insidans, prevalans ve mortalite hızları düşmektedir. Buna rağmen küresel tüberküloz yükü halen çok yüksektir. Bu rapora göre, 2013 yılında tahmini 9 milyon yeni tüberküloz vakası saptanmıştır.

Dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olan tüberkülozda dirençli suşların yaygınlaşması hastalığın kontrolü ile ilgili çalışmalara önemli bir tehdit oluşturmaktadır.

Türkiye'de yılda yaklaşık 13-14 bin yeni tüberküloz hastası ortaya çıkmaktadır. Yeni tespit edilen tüberküloz hasta sayısı her yıl yaklaşık %6 oranında azalmaktadır. 2005-2006 yıllarında Türkiye genelinde 21.000 civarında tüberküloz vakası varken 2013 yılında kayıtlı toplam tüberküloz vaka sayısı 13.409'a düşmüştür.

Tüberkülozun kesin tanısı mikobakteriyoloji laboratuarında etkenin izolasyonu ve identifikasyonu ile olmaktadır. Bu yüzden, mikobakteriyoloji laboratuvarları hem işlevi ve hem de çalışma ortamı bakımından diğer laboratuvarlardan farklı olup, tüberkülozun yayılımını kontrol etmede önemli bir rol oynamaktadırlar. Tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, etkenin mikroskopi ile gösterilmesi, kültürde üretilmesi halen altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle tüberküloz kontrol programlarının başarılı bir şekilde yürütülmesinde tüberküloz tanı laboratuvarları anahtar görevini üstlenmiştir. Ancak, sonuçların güvenilir olabilmesi için çalışan personelin eğitimli ve deneyimli, çalışma ortamının ve testlerin belli standartlarda olması ve bunların kalite kontrollerinin düzenli olarak yapılması gerekir.

Mycobacterium tuberculosis kompleks solunum yolu ile bulaşmaktadır. Laboratuvarda gerçekleştirilen çoğu işlemin enfeksiyöz aerosol oluşumuna, dolayısıyla laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle korunmanın esası enfeksiyöz partiküllerin (aerosol) elimine edilmesi veya azaltılmasıdır. Bu amaçla tüberküloz laboratuvarlarında biyogüvenlik kavramının üç önemli adımı bulunmaktadır:

1. Mühendislik önlemleri (laboratuvar fiziki tasarımı); havadaki enfekte partikül yoğunluğunu azaltmaya yönelik havalandırma ile uygun mimari tasarımı,
2. İdari önlemler; düzenlemeler ve kurallar ile biyogüvenlik için gerekli donanım ve sarfların sağlanmasını,
3. Kişisel önlemler; kişisel koruyucu donanım ve güvenli mikrobiyolojik tekniklerin kullanımını tanımlar.

TB laboratuvarları uygulanan işlemlerin potansiyel aerosol oluşturma risklerine uygun olarak pratikte 3 farklı düzeyde değerlendirilmekte ve alınması gereken önlemler de bu risk düzeylerine göre belirlenmektedir.

Düşük riskli TB laboratuvarı; balgamdan yayma mikroskopisi yapan,

Orta riskli TB laboratuvarı; mikroskopi, kültür ve moleküler testler için klinik örneği işleyen (dekontaminasyon, homojenizasyon ve konsantrasyon uygulayan),

Yüksek riskli TB laboratuvarı; tür tayini, ilaç duyarlılık testleri veya moleküler test için üremiş kültürden işlem yapan laboratuvarlardır.

Standart mikrobiyolojik güvenlik önlemleri, risk düzeylerine göre laboratuvar fiziki tasarımı, biyogüvenlik donanımı ve kişisel koruyucu donanım açısından farklılıklar gösterir. Her düzey laboratuvar en az yeterli fiziki alana sahip olmalıdır. Laboratuvarda en az bir lavabo olmalı, el yıkama lavabosu çıkışa yakın olmalıdır. Çalışma yüzeyleri ve zemin düzgün, kolaylıkla toz ve kir tutmayan, parlama ve yansıma yapmayan, su, kimyasal ve dezenfektanlara dayanıklı malzemeden yapılmış ya da bu tür bir madde ile kaplı olmalıdır. Hava dezenfeksiyonu için 18 m^2'ye 30 W'lık (1,87 W/m^2) reflektörlü/doğrudan ışımalı UV lamba (253,7 nm dalga boyunda) bulunmalı ve kullanım saati düzenli takip edilmelidir.

Düşük riskli laboratuvarın fiziki koşulları yukarıda bahsedilen genel özelliklere ek olarak;

- Çalışılan laboratuvar alanı BGD-2'ye uygun olarak tasarlanmış olmalıdır.
- Laboratuvar genel kullanım alanlarından ayrı olmalıdır.
- Laboratuvara girişler kontrollü olmalı, sadece sorumlu kişilerle sınırlı olmalı,
- Kapı kendiliğinden kapanan özellikte olmalı,
- Girişte biyolojik tehlike işareti ve biyogüvenlik düzeyini gösteren güvenlik logoları bulunmalıdır (Biyolojik tehlike işareti).
- Laboratuvar kayıt-kabul, çalışma alanı olmak üzere ayrı bölümlere ayrılmalıdır.
- Alanın havalandırması yeterli olmalıdır; bu işlem iklim koşulları uygun olan yerlerde doğal havalandırma ile de sağlanabilir.

- Balgam çıkarmaya yönelik negatif basınçlı havalandırma sistemli kabin tipi özel bir alan/oda tasarlanmalıdır. Mümkün değilse örnekler açık havada alınmalıdır.
- Pencerelere sinek, böcek girmesini önleyecek sineklik takılmalıdır.

Orta riskli laboratuvarın fiziki koşulları yukarıda bahsedilen genel özelliklere ek olarak;

- Çalışılan laboratuvar alanı BGD-2'ye uygun olarak tasarlanmış ayrı bir alan olmalıdır.
- Laboratuvar genel kullanım alanlarından ayrı olmalıdır.
- Laboratuvara girişler kontrollü olmalı, sadece sorumlu kişilerle sınırlı olmalı,
- Kapı kendiliğinden kapanan özellikte olmalı,
- Girişte biyolojik tehlike işareti ve biyogüvenlik düzeyini gösteren güvenlik logoları bulunmalıdır (Biyolojik tehlike işareti).
- Temiz alandan kirli alana doğru tek yönlü hava akımı olan ve saatte 6-12 kez temiz hava değişimi sağlayan mekanik havalandırma sistemli bir çalışma alanı oluşturulmalıdır.
- Pencereler tercihen açılmayan tipte olmalı, eğer açılır tipte ise sineklik takılmalıdır
- Laboratuvar içerisinde ya da çabuk ulaşılabilecek bir mesafede personel için duş ve göz duşu olmalıdır.
- Sterilizasyon ünitesi olmalıdır.

Yüksek riskli laboratuvarın fiziki koşulları yukarıda bahsedilen genel özelliklere ek olarak;

- Genel kullanım alanlarından uzak, koridor sonunda konuşlanmış, ayrı bir laboratuvar olmalıdır.
- Laboratuvarın kendiliğinden kapanan şifreli / kilitli kapıya sahip bir giriş odası olmalıdır.
- Laboratuvara çift aşamalı giriş olmalıdır.
- Kapıların yönü laboratuvar dışına açılır olmalıdır.
- Laboratuvar alanı dışarıdan izlenebilmelidir.
- Laboratuvar alanı izlenebilir negatif basınçlı olmalıdır.
- Temiz alandan kirli alana doğru tek yönlü hava akımı olan
- Saatte 6-12 kez temiz hava değişimi sağlayan mekanik havalandırma sistemli bir çalışma alanı oluşturulmalıdır.
- Laboratuvarın havalandırma sistemi, taze hava ile beslenen ve genel havalandırma sisteminden bağımsız hava akışına sahip olarak tasarlanmalı veya laboratuvarın havasının genel havalandırma sistemine dönüşü engellenmelidir.
- Havalandırma sisteminin bakım ve kontrolleri düzenli olarak yapılmalıdır.
- Bütün pencereler kapalı (açılmaz) olmalıdır.
- Genel kanalizasyona karışan lavabolar kullanılmamalıdır.
- Atık depolama sistemine sahip lavabo mevcutsa çeşmeleri dirsek veya ayak kontrollü ya da optik-sensörlü olmalıdır.
- Asma tavan kullanımı tercih edilmemeli, varlığı durumunda sızdırmazlığı sağlanmalıdır.
- Atıklarının dekontaminasyonu için gerekli ünite veya cihazların laboratuvarın içinde olması tercih edilmelidir. Sterilizasyon ünitesi ayrı bir alanda ise atıkların transportunun güvenli bir şekilde yapılması sağlanmalıdır.

Laboratuvar kazaları ve koruyucu önlemler

Her laboratuvar personeli hem kendisinin hem de yakın çalışma arkadaşlarının güvenliğinden sorumludur. Bu maksatla tüm laboratuvar çalışanları gerekli önlemleri almalı ve uygulamalıdır. Ayrıca yönetimler mevzuat kapsamında otoritesini ortaya koyabilmeli, sürekliliği sağlamak amacıyla gerekli her tür desteği sağlamalıdır.

Bütün laboratuvarlarda herhangi bir kaza anında hemen kullanılabilecek "Biyolojik Dökülme Saçılma Kiti" hazırda bulundurulmalıdır. Enfekte materyalin dökülmesi-saçılması durumunda, gerekli önlemler alınarak enfekte materyal temizlenir. En kısa sürede laboratuvar biyogüvenlik sorumlusu bilgilendirilir. Olay bildirim formu doldurulur ve laboratuvar sorumlusu olaydan haberdar edilir.

Çalışan güvenliği ve iş sağlığı

TB laboratuvarları, çalışma koşulları ve faaliyetleri kapsamında çalışanları için her zaman ciddi risk alanlarıdır. Bu alanlarda çalışırken laboratuvarda görevli tüm personel, her zaman kendisi ve çevresi için nasıl bir riskle karşı karşıya olduklarını bilme ve önlemini alma sorumluluğunu taşımalıdır. Tüberküloz laboratuvarları ve ilişkili alanlarda çalışan/çalışacak personel için sağlık taramaları; mevzuat hükümlerine, Ulusal ve Uluslararası standartlara uygun olarak yapılmalıdır.

Bağışıklık sistemi önemli derecede baskılanmış olan (kanser hastası, HIV enfeksiyonlu hastalar, immunsupresif ilaç kullananlar, vb.) kişiler tüberküloz laboratuvarında çalıştırılmamalıdır.

Personel tüberküloz hakkında bilgilendirilmeli ve yeterli biyogüvenlik eğitimi alması sağlanmalı, bu konuda bir "biyogüvenlik el kitabı" kullandırılarak çalışanların okuması sağlanmalı, mevcut uygulamalar denetlenmelidir.

Laboratuvar çalışanları için TB tarama işlemleri

Laboratuvar çalışanları işe girişte bir kez taranır. Bu taramada akciğer filmi, TDT (ya da İGST) kullanılır. TDT negatif ise 1 hafta ile 1 ay arası bir süre sonra TDT tekrarı (booster etki için) yapılır. Sonuçları kaydedilir ve saklanır. Peryodik taramalar ve klinik septomlar açısından bir klinik değerlendirme anketi ile birlikte 6 ayda bir yapılır .

Örnek yönetimi

Mikobakteriyoloji laboratuarında rutin olarak yapılan işlemler direkt mikroskopik inceleme, kültür ve identifikasyon ve antitüberküloz ilaç duyarlılık testleridir. Son yıllarda, hasta örneklerinden tüberkülozun hızlı tanısı amacıyla nükleik asit temelli yöntemler de yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, her şeyden önce tüberkülozun mikrobiyolojik tanısının tam ve doğru olarak yapılabilmesi uygun örneklerin, uygun yöntemlerle alınmasına, uygun şekilde laboratuvara gönderilmesine ve uygun şekilde en kısa zamanda işlenmesine bağlıdır. Bu nedenle laboratuvar tarafından örnek alınması ve gönderilmesi ile ilgili kurallar belirlenmeli, ilgili personel örnek miktarı, alınma zamanı, örnek sayısı gibi sonucu etkileyebilecek konularda eğitilmeli ve örneklerin kalitesi izlenmelidir.

Test sonuçlarının kalitesini etkileyen en önemli basamak analiz öncesi (preanalitik) evredir. Bu yüzden örneğin seçimi, alınması, laboratuvara ulaştırılması ve gerektiğinde uygun koşullarda saklanması ile ilgili kurallara uyulması son derece önemlidir. Örnek alımı ile ilgili genel kurallar;

- Örnek tercihen antitüberküloz tedavi başlamadan önce alınmalıdır.
- Örnek endojen flora ve çevresel kontaminasyonu en aza indirmek için olabildiğince aseptik şartlarda alınmalıdır.
- İzolasyon şansını artırmak için örnek uygun kalitede, yeterli miktarda ve sayıda olmalıdır.
- Örnek uygun zamanda alınmalı, en kısa sürede ve uygun taşıma koşullarında laboratuvara gönderilmelidir.

Uygun şekilde ve uygun miktarda alınan klinik örnek, tanımlanmış koşullarda tutulmalı ve kaydı tam olarak yapıldıktan sonra tanımlanmış zaman diliminde laboratuvara sızdırmaz, kırılmaz, steril, tek kullanımlık, şeffaf görünümde, darbeye dayanıklı, su geçirmez, mikobakteriler için zararlı antibiyotik, kimyasal madde, dezenfektan, alkol veya formalin, balmumu gibi koruyucu fiksatif madde içermeyen, laboratuvar onaylı burgulu kapaklı taşıyıcı kap içinde gönderilmelidir. Klinik örnek, laboratuvara kapaksız tüplerde gönderilmemelidir. Pamuk veya gazlı bez tıkaçlı ya da parafilm ile kapatılmış tüpler, klinik örneğin laboratuvara naklinde uygun taşıma araçları değildir. Çünkü bu şekildeki nakil işleminde, klinik örnek uygun olmayan kaptan sızmakta, örnek kaybı olmakta, biyogüvenlik açısından sorun yaşanmaktadır. Klinik örneğin sızması, enfeksiyonun örneği taşıyan kişi ve çevresi ile örneği inceleyen laboratuvar personeline bulaşı bakımından ciddi bir risktir.

Klinik örneğin laboratuvara kabulü: Mikobakteriler için uygun olmayan klinik örneklerin işleme alınması, hem gereksiz iş yüküne hem de ekonomik kaynakların kaybına neden olmaktadır. Laboratuvara gelen klinik örnekler kabul kriterlerini taşımıyor ya da hasta ve klinik örnek ile ilgili bilgiler yetersiz ise öncelikle durum hakkında hasta ve hasta yakınına ayrıntılı bilgi verilmeli, mümkün ise istemi yapan doktor ile bağlantıya geçilip eksik hasta ve klinik örnek bilgilerinin tamamlanması ve laboratuvara uygun yeni bir klinik örneğin gönderilmesi istenmelidir. İşleme alınmayan klinik örnekler, en fazla beş gün buzdolabında saklanabilir. Ancak tekrar klinik örnek alınamaması durumunda bu klinik örneklerin işleme alınması zorunlu olabilir. Zor şartlarda alınmış ve tekrarı mümkün olmayan klinik örnekler kabul edilmeli ve uygun işlemlerden geçirildikten sonra çalışılmalıdır. Fakat mutlaka hasta/hasta yakını ve doktoruna klinik örneğin neden kabul edilemez olduğu hakkında bilgi verilmeli, negatif test sonuçlarına güvenilmemesi gerektiği bildirilmelidir. Yapılan işlemler hem laboratuvar kayıtlarına geçirilmeli, hem de hasta sonuç kağıdına veya otomasyon programı olan kurumlarda elektronik ortama not edilmelidir. Kayıt sistemine klinik örnek ile ilgili bilgiler, klinik örneğin işleme alınmama nedenleri, telefonla bilgilendirilen kişinin adı ve görüşme zamanı not edilmelidir.

Örneklerin homojenizasyon ve dekontaminasyonu

Balgam, bronşiyal sekresyonlar, bronkoalveolar lavaj, bronşiyal aspiratlar gibi akciğerlerden alınan birçok klinik örnek, mikobakterilerle birlikte, normal mikrobiyal flora ile kontamine kabul edilir. Akciğer dışı örnekler ise,

- Diğer mikroorganizmalar ile kontamine olmamış aseptik koşullarda alınan örnekler.
- Aseptik koşullarda alınmamış veya normal flora ile kontamine örnekler olmak üzere kontaminasyon derecesine göre iki gruba ayrılırlar. Normal olarak, kontamine akciğer dışı örnekler gastrik lavaj, laringeal aspiratlar, idrar, deri, otopsi mataryeli ve rahim mukozasıdır. Steril örnekler ise BOS, cerrahi biyopsiler, eklem veya diğer kaviter vücut sıvılarıdır.

Kontamine örnekler incelenmeden önce organik kalıntıları uzaklaştırmak (sıvılaştırmak) ve istenmeyen normal florayı ortadan kaldırmak için homojenize ve dekontamine edilmelidir. Normal flora üyeleri, tüberküloz basili üremeye başlamadan önce hızla besiyerinin tüm yüzeyinde çoğalarak besiyerindeki üremeye yardımcı maddeleri tüketir ve besiyerinin pH'sını asidik veya alkali yönde değiştirler. Örnekler, gömülü oldukları mukus, hücre veya dokudan basillerin serbest kalabilmesi için homojenize edilmelidir. Sodyum hidroksit hem mukolitik, hem de dekontaminant olarak en sık kullanılan ajan olmakla birlikte, tüberküloz basili üzerinde toksik etkisi vardır. Yüksek konsantrasyonda, yüksek ısıda ve uzun sure kullanıldığında örnekteki mikobakteriler üzerine %20- 90 oranında öldürücü etkiye sahiptir. Bu yüzden ölü mikobakteri sayısını minimalize etmek için dekontaminasyon işlemi belirlenen standartlara uygun olarak yapılmalıdır. Homojenizasyon-dekontaminasyon için en yaygın olarak kullanılan ajan NALC-%2 NaOH karışımıdır. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın bu işlemler sırasında hasta örnekleri arasında çapraz kontaminasyonun olmamasına dikkat edilmeli ve uygun laboratuvar koşullarında çalışılmalıdır. Buna rağmen, kültürlerin bir kısmı diğer mikroorganizmalar tarafından kontamine olacaktır. Katı besiyerlerinde %3-5 kabul edilebilir bir orandır. Sıvı besiyeri kullanıldığında ise, %5-10 gibi daha yüksek kontaminasyon oranları görülebilir. Ayrıca, eğer örneklerin laboratuvara ulaştırılması birkaç gün sürerse kontaminasyon oranı artabilir. Kontaminasyon oranının 0 olması ise dekontaminasyon işleminin çok sert olduğunu gösterir. Kontaminasyon oranı yüksek ise süreyi uzatmak yerine laboratuvardaki kontaminasyon oranına göre NaOH miktarlarında %2-4 oranları arasında değişiklik yapılabilir.

Homojenizasyon ve dekontaminasyon yöntemleri

- NALC-NaOH yöntemi
- NaOH yöntemi
- NaOH Modifiye Petroff yöntemi
- Zefiran-trisodyum fosfat yöntemi
- Setilpiridinyum klorid-sodyum klorid yöntemi
- Oksalik asit yöntemi
- Sülfürik asit yöntemi

Eğer bir biyopsi örneğinin yayma ve kültür için işleme alınması gerekiyorsa, 2–5 ml steril tuzlu su ile steril porselen bir havan içinde veya tercihen küçük tek kullanımlık bir doku parçalayıcısı içinde biyopsi örneğinin homojenize edilmesi gereklidir. Havan ve doku parçalayıcıları, önceki örneklerden kalan mikroorganizmalara bağlı kontaminasyon veya yalancı pozitif sonuçları önlemek amacıyla temizlenmeli ve steril edilmelidir. Lenf düğümleri, biyopsiler veya diğer cerrahi olarak çıkarılmış dokular steril bir bistüri veya makas ile küçük parçalara ayrılmalıdır. Steril porselen bir havan veya doku parçalayıcısı içinde biyopsi örneği, 5 ml steril tuzlu su ve küçük bir miktar steril kum kullanarak homojenize edildikten sonra süspansiyonu kültür için besiyerine ekim yapılır.

Örnek kabul-red kriterleri

1. Hasta kimliğinin bulunmadığı, barkodu olmayan, etiketsiz klinik örnekler kabul edilmemelidir.
2. Klinik örnek tanımının yapılmadığı veya hatalı yapıldığı ya da istem formu ile klinik örnek kabındaki bilgilerin uyumsuz olduğu klinik örnekler kabul edilmemelidir.
3. Steril olmayan, uygunsuz, kırık, sızdıran kaplara alınan örnekler kabul edilmemelidir.
4. Miktarı yetersiz (40 ml'den az idrar gibi) örnekler kabul edilmemelidir.
5. Laboratuvara uygun transfer koşullarında taşınmayan klinik örnekler kabul edilmemelidir.
6. Önerilen sürelerin dışında bekletilmiş klinik örnekler kabul edilmemelidir.

7. Eküvyon ile alınmış kuru sürüntü örnekleri kabul edilmemelidir.
8. Herhangi bir fiksatif, koruyucu (formalin, balmumu, jel yapısındaki maddeler vb) veya antimikrobiyal madde içeren kaplarda gönderilen klinik örnekler kabul edilmemelidir.
9. 24 saat süre ile biriktirilen balgam ve idrar örnekleri, bekletilmiş veya kateter torbasından alınan idrar örnekleri kabul edilmemelidir.
10. Dondurulmuş klinik örnekler kabul edilmemelidir.
11. Balgam yerine gönderilen tükrük örneği kabul edilmemelidir.
12. Dört saatten daha fazla nötralize edilmeden bekletilmiş açlık mide sıvısı kabul edilmemelidir.
13. Pıhtılaşmış veya etilendiamintetraasetik asit (EDTA)'li tüplere alınan kan, kemik iliği, perikard, plevra, periton sıvıları kabul edilmemelidir.
14. Buzdolabında bekletilmiş kanlar kabul edilmemelidir.
15. Hastadan uzun zaman önce (>7 gün) alınan klinik örnekler kabul edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi (UTTR). T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara, 2014.
2. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2014, WHO 2014 Report: WHO/HTM/TB/2014.08
3. Albay A.: Biyogüvenlik ve Sorunları. 5. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu, Çeşme-İzmir. 203-210.2004.
4. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3rd Edition. Geneva: World Health Organization, 2012.World Health Organization. Tuberculosis Laboratory Biosafety Manuel, 1st ed. Italy, 2012.
5. Albay A.: Tüberküloz Laboratuvarında Standardizasyon. IV. Tüberküloz Sempozyumu. IV. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Uygulamalı Kursu. 9-11 Aralık 2005, 65-74, Malatya.
6. Pfyffer GE. *Mycobacterium*: General characteristics, laboratory detection, and staining procedures. *In:* Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed, ASM Pres, Washington, D.C. 2007, p. 543-72.
7. Soolingen DV, Jarlier V, Drobniewski F. Information for physicians: The laboratory diagnosis of tuberculosis-first steps. In: Mastering the Basics of TB Control: Development of a Handbook on TB Diagnostic Methods. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control Technical Report. 2011, p. 96-99. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1105_TER_Basics_TB_control.pdf
8. Uzun M: Klinik Örneklerin Alınması ve laboratuara Gönderilmesi/Örneklerin İşlenmesi ve Kültür Yöntemleri VI. Tüberküloz Sempozyumu ve IX. Tüberküloz Laboratuar tanı Yöntemleri Uygulamalı Kursu Kitabı, İzmir, 25-26 Mayıs 2011, s: 154-166.
9. Özkütük N. Klinik Materyalin Hastadan Alınması ve laboratuvara Gönderilmesi. In: 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu. Samsun, Haziran/2003; 278-284.

LABORATUVAR TANISI VE RAPORLAMA İLE İLGİLİ SORUNLAR

Nurhan Albayrak
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara

İnsanlık tarihinin en eski ve en bulaşıcı hastalıklarından biri olan Tüberküloz (TB) hala tüm dünyada yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 8,7 milyon yeni tüberküloz olgusunun geliştiği ve yılda 1,3 milyon kişinin tüberküloz nedeni ile öldüğü tahmin edilmektedir. Ülkemizde son Verem Savaşı Raporuna göre kayıtlı hastalar yüz binde 21'dir.

TB laboratuvaları, TB kontrolünün temel bileşenlerinin sağlanmasında kritik öneme sahiptir.

Bulaştırıcılığı yüksek TB olgularının zamanında ve doğru tespiti ve ilaç direnç durumunun belirlenmesi ile enfeksiyon zincirinin kırılması, tedavinin ve koruyucu faaliyetlerin başlatılmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca TB laboratuvarlarının vakaların epidemiyolojik olarak izlenmesi ve laboratuvara dayalı direnç sürveyansı açısından da önemli görevleri bulunmaktadır.

TB Kontrol Programının amaç ve hedeflerine ulaşmak için, TB laboratuvarlarının kalite güvence sistemine sahip laboratuvarlar olması gerekmektedir. Bu nedenle tüberküloz laboratuvarlarının sahip olması gereken minimum standartların tespit edilmesi ve bu standartların uygulanabilmesi için ulusal rehberler hazırlanmış, tüberkülozun mikrobiyolojik tanısının zamanında, doğru ve güvenilir bir şekilde yapılmasının sağlanması amaçlanmıştır.

Tanıda standardizasyonun sağlanması için öncelikle Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi (UTTR)'nde tanı algoritmaları oluşturulmuş, yasal düzenlemeler ile bu algoritmalara uyumun sağlanması hedeflenmiştir. UTTR'nde akciğer TB her hastadan en az iki örnek alınması, tüm örneklere mikroskopi ve tanıda altın standart olan kültür ekimi yapılması, endikasyonlar dahilinde moleküler tanı testlerinin yapılması, kültürde üreme olması durumunda *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) – Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM) tür ayrımı yapılması, TDM izolatlarının klinik anlamlılık durumunda tanımlanması ve her hastanın en az bir MTBC izolatına ilaç duyarlılık testi (İDT) yapılması önerilmektedir.

TB laboratuvarlarında tanı ve İDT için laboratuvarın alt yapı, donanım ve çalışan kapasitesi ve ulusal gereklilikler göz önünde bulundurularak yöntem seçimi yapılmalı; hangi yöntem ile çalışmalar yürütülürse yürütülsün sonucun doğruluğu güvence altına alınmalı ve sonuçlar zamanında raporlanmalı ve gereklilikler doğrultusunda bildirimleri yapılmalıdır.

Sonuçların doğruluğunu güvence altına almak için;

- Testlerin Verifikasyonu: Moleküler testler, kültür besiyerleri ve İDT için laboratuvarda yeni çalışılmaya başlanacak ise veya çevre, personel ve malzeme değişikliğinde testlerin geçerli kılınması işlemi standartlara (Cumitech 31A) uygun olarak yapılmalı; verifikasyon sonuçları uygun olmayan testler ile çalışmalar yürütülmemelidir.
- İç Kalite Kontrol (İKK): Mikrokopi, kültür besiyerleri, moleküler testler ve ilaç duyarlılık için İKK yapmalı; mikroskopi her boyamada ve boyanın her lotunda, kültür besiyerleri ve İDT her lot değişiminde, moleküler testler için her siklusta İKK yapılmalı ve yapılanlar kayıt altına alınmalı; İKK sonuçlarında hata tespit edilmesi durumunda, sorun çözülmeden hastalara ait sonuç verilmemeli, gerekli düzeltici veya önleyici faaliyetler yapılmalı ve kayıt altına alınmalıdır.
- Kalite göstergelerinin takibi: Örnek red oranı, besiyeri kontaminasyon oranı, mikroskopi pozitiflik, kültür pozitiflik, direnç oranları takip edilmeli; kalite göstergelerinin takibi örnek yüküne göre aylık ya da üç aylık olarak yapılmalı, değişimler değerlendirilmeli ve gerekiyorsa düzeltici veya önleyici faaliyetler yapılmalı ve kayıt altına alınmalıdır.
- Dış Kalite Değerlendirme: En az yılda bir kez mikrokopi, kültür, tanımlama, moleküler testler ve İDT için ulusal ya da uluslararası bir DKD programına katılınmalı; DKD sonuçları takip edilmeli ve sonuçların uygunsuzluğunda düzeltici faaliyet yapılmalı ve kayıt altına alınmalıdır.

TB laboratuvarlarında raporlama ve bildirim de ulusal standartlara uygun olarak yapılmalıdır.

- Mikroskopi;
  - Tüm sonuçlar en geç 24 saat içerisinde raporlanmalı,
  - Yayma pozitifliği *M. tuberculosis* olarak verilmemeli, derecesine göre "ARB pozitifliği" olarak raporlanmalı,
  - Pozitif sonuçlar ilgili birim / hekime ve İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne hemen bildirilmelidir.
- Kültür ve tanımlama;
  - Pozitif kültür sonuçları kültürde üremenin olması durumunda 24 saat içerisinde raporlanmalı
  - Laboratuvar tüm pozitif kültür sonuçlarını örnek kabulünü takip eden ortalama 21 gün içerisinde raporlamış olmalı,

- o Pozitif kültürler MTBC – TDM tür ayrımı yapılmadan *M. tuberculosis* olarak raporlanmamalı, "ARB pozitif üreme oldu" şeklinde raporlanmalı,
- o MTBC – TDM ayrımı en kısa sürede yapılmalı, sonucu "*M. tuberculosis* kompleks üredi" veya "Tüberküloz Dışı Miobakteri üredi" olarak rapor edilmeli,
- o Tüm pozitif sonuçlar ilgili birim / hekime ve İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne ivedilikle bildirilmelidir.

- Moleküler tanı;
  - o Tüm sonuçlar en geç 7 gün içerisinde raporlanmalı,
  - o Pozitiflik durumu "*M. tuberculosis* kompleks DNA'sı tespit edildi" şeklinde raporlanmalı,
  - o Pozitif sonuçlar ilgili birim / hekime ve İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne hemen bildirilmelidir.
- İDT;
  - o Test sonuçları örnek kabulünden sonra ideal olarak ortalama 30 günde raporlanmalı,
  - o Tüm dirençli sonuçlar tetkiki isteyen birim/hekime ivedilikle bildirilmeli,
  - o Tüm Rifampisin dirençli sonuçlar ilgili İl Halk Sağlığı Müdürlüğü'ne ivedilikle bildirilmelidir.

TB laboratuvarlarında testlerin standardizasyonun sağlanmasının yanı sıra, olası aksaklıkların kontrolünü yapabilmek ve gerekli durumlarda yeni işlemler yapabilmek üzere materyalin saklama koşulları da tanımlanmıştır;

- İşlenmiş örnekler bir hafta süre ile +4oC'de saklanmalı,
- Tüm prepertalar saklama kutuları içinde düzenli bir şekilde en az kültür sonucu çıkana kadar saklanmalı,
- Her hastaya ait en az bir pozitif izolat -20 - -80oC'de en az bir yıl saklanmalı,
- Her hastanın değişen duyarlılık paternlerine ait her bir izolat -20 - -80oC'de en az bir yıl stoklanmalı,
- Rifampisin dirençli tüm izolatlar ikinci seçenek ilaç duyarlılık testi çalışılmak üzere Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı'na gönderilmelidir.

Kaynak

1. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları, Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 935, Ankara, 2014.

KONAK HÜCRESEL İMMÜN (BAĞIŞIK) YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Meral Gültekin
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Allojenik kök hücre hastalarında, alıcı / vericinin özelliklerine göre farklılık göstermek üzere CMVenfeksiyonu / hastalığı morbidite ve mortalitesinde, viral monitörizasyon, proflaksi, preemptif yaklaşım ve tedavi protokolları ile azalma kaydedilse de CMV transplantasyon merkezlerinde hala daha önemini korumaya devam etmektedir. CMV-konak ilişkisinde sonuçları belirleyen'puzzle'ın önemli taşlarından birisi CMV-spesifik hücresel bağışık yanıttır. Söz konusu hasta grubunda, uzamış anti viral ilaç kullanımı ve CMV-spesifik T hücre yanıtının oluşmaması / düzelmemesi / yapılanmaması, geç CMV enfeksiyonu / hastalığı ve ilaca dirençli CMV suş sorunlarını getirmiştir (1,2). Konuşmamda örnekler vereceğim diğer virus, kişinin virus ile karşılaşması sonrası oluşan Ig G antikorlarının enfeksiyon / hastalık gelişimde koruyuculuğunun olmadığı ,özgün antiviral tedavisi olmayan, hematüri/ hemorajik sistit / renal disfonksiyonla seyreden hastalıklara neden olabilen BKV olacaktır (3).

Hücresel immünite testlerinin esası, virusa spesifik hücresel bağışık yanıtın ana aktörleri olan T lenfositleri ve fonksiyonlarının tanımlanması, belirlenmesi ve en önemli sitokinlerden olan IFN-ɣ yanıtının ölçümüne dayanmaktadır.T hücre bazlı yöntemler / testler başlığı altında 1.Akış Sitometri ; 2.ELISPOT; 3.QuantiFERON ve söz konusu yöntem / testler ile bu alanda yapılmış çalışmalardan söz edeceğim. Lenfosit stimülasyonu ardından manyetik seperasyonla ayrılan $CD4^+$ T hücrelerinin lizisi ardından açığa çıkan ATP'nin luminometrede ölçülmesi şeklinde özetleyebileceğimiz'hücre içi ATP ölçümü'ise dolaylı bir hücresel immün yanıt ölçüm yöntemidir (4,5).

Akış sitometri (akan hücre ölçer) ve hücresel bağışık yanıt izleminde kullanımı

Akış sitometrinin çalışma prensiplerini, akışkan sıvı içinde çözdürülen hücrelerin cihazın optik kısmından yayılan lazer önünden geçerken hücre ve partiküllerin farklılığından dolayı çeşitli dalga boylarında olan kırılmaların farklı dedektörler ile saptanarak hücre boyutu ve hücrelerin iç yapı, granülarite özelliklerinin belirlenmesi, histogram ve nokta alan grafilerinde gösterilmesi şeklinde özetleyebiliriz. Tetramer bazlı (boyama) akış sitometride viral peptid-MHC-I tetramer kompleksine direk bağlanan virusa spesifik $CD8^+$ T lenfositleri belirlenir. Sitokin akış sitometri / Hücre içi sitokin boyama (CFC : Cytocine flow cytometry / ICS: Intracellular Cytocine Staining) yönteminde ise viral peptidler / viral lizat ile ex vivo uyarılan lenfositler, yüzey antijenleri ve hücre içi sitokin boyama sonucunda fonksiyonlarının sitokin sentez aşamasında gösterilirler (6).

Gratama JW ve ark. (7), yirmi yedi HLA-A*0201+ (R-/ D- n:6, R-/ D+ n:3, R+/ D- n:5, R+/ D+ n:13,) kök hücre nakil hastasının CMV hücresel immün yanıtlarını nakil sonrası bir yıl süre ile, CMV pp65 proteininden elde edilen immündominant NLVPMVATV peptidi kullandıkları tetramer akış sitometri yöntemi ile izlemişlerdir. Seropozitif olup CMV reaktivasyonu gelişmeyen 13 olguda A2-NLV-spesifik $CD8^+$ T hücre yanıtının olduğunu belirlemişlerdir. Preemptif tedavi uygulanmasına karşın 4 hastada CMV hastalığı gelişmiş olup bu olgularda A2-NLV-spesifik $CD8^+$ T hücre yanıtının gelişmediğini vurgulamışlardır. Aynı merkez daha sonraki dönemde iTAg MHC Tetramerleri (Beckman Coulter) kullanarak CMV hücresel immünite izlemi yaptıkları araştırmalarında, kök hücre nakli sonrası ilk 65 günde CMV-spesifik $CD8^+$ T lenfosit sayısı 7 hücre / µl'den az ise komplikasyon gelişme riskinin anlamlı derecede fazla olduğunu ; hücresel immün yanıtı geç yapılanan (:düzelen) hastalarda CMV enfeksiyonu / hastalığı ve fatal komplikasyon gelişme risklerinin sırası ile 2.6 / 6.4 ve 2.4. kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (8).

Özdemir E ve ark.(5), seksen yedi kök hücre nakil hastasının CMV–spesifik hücresel immünitelerini tetramer ve hücre içi sitokin boyama yöntemleri ile izlediklerinde, CMV reaktivasyon riskinin yüksek olduğu AGVH ve steroid alanlarda CMV-spesifik sitokin sentezleyen $CD8^+$ T lenfosit oranının daha az olduğunu saptamışlardır. Steroid tedavisi alanlarda CMV reaktivasyonunun daha sık olmasının esas nedeninin effektör popülasyonun apoptozondan çok CMV spesifik $CD8^+$ T hücrelerinin fonksiyonlarının bozulması olduğu değerlendirmesini yapmışlardır. Araştırmacılar, HLA-peptid tetramerleri ile antijene özgül $CD8^+$ T lenfositlerinin saptandığını ancak bunların tümünün fonksiyonel olmadığını, ICS) yönteminin bu nedenle daha özgül olduğunu belirtmişlerdir. Araştırıcılar çalışmalarında fonksiyonel $CD8^+$ T hücresini belirlemede sitokin olarak TNF-α tercih etmişlerdir.

On üçüne kardeş, on birine akraba olmayan donörden nakil yapılmış seropozitif kök hücre alıcılarında, akış sitometride HLA-I -pp65 tetramer kompleksi kullanarak CMV-spesifik CTL (sitotoksik T lenfosit) kantitasyonu yapılmıştır. Seropozitif donörden nakil yapılmış olan alıcılarda nakil sonrası ilk 50 günde

CMV-spesifik CTL hücreleri saptanmış ve hücresel immünitenin bu önemli askerlerinin oranı tüm $CD8^+$ T lenfosit havuzunda %21'e ulaşmıştır. Prednizolon tedavisi ardından CMV-spesifik CTL sayısı baskılanmıştır.Nakil sonrası 96.günde CMV reaktivasyonu saptanan hastanın 136.günde CMV-spesifik CTL sayısı 25 kat artmıştır. Yazarlar, 10 $x10^6$ / L üzerinde CMV spesifik CTL sayısını CMV hastalığından koruyucu bir değer olarak yorumlamışlardır (9).

Allojenik kök hücre nakli yapılan otuz hastanın izlendiği araştırmada, nakil sonrası 120.günde virusa spesifik hücresel bağışık yanıt gelişmemiş hastaların (n:13) %30.8'inde geç CMV hastalığı gelişirken,hücresel immüniteleri'düzelmiş'17 hastada geç CMV hastalığı gözlenmemiştir (10).

Günümüzde, konağın viruslara karşı gösterdiği hücresel bağışık yanıtın ölçümünde altın standart akış sitometri ile gerçekleştirilen yüzey fenotiplendirme ve ICS yöntemidir. Ancak, cihaz donanımının pahalı olması, deneyimli laboratuar ekibi yanı sıra yöntemin örnek alımı, saklanması, ex vivo stimulus aşamalarından başlayarak, tüm aşamalarında – örneğin ex vivo stimülasyonda farklı peptid havuzları, antijenler ya da hücre lizatı kullanılmaktadır - standardizasyon sorunu vardır (5-11). Lozza L ve ark.(12) tarafından geliştirilen yöntemde ise, bu aşamada endoteliotropik ve dendrotropik CMV VR1814 suşu ile inmatür dendiritik hücre enfeksiyonu oluşturulup viral antijeni MHC molekülleri ile sunarak edinsel bağışıklığı tetikleyen doğal bağışıklığın aktörlerinden antijen sunan hücreler de devreye sokulmuştur. Bu alanda araştıma yapmayı planlayan laboratuar öncelikle optimizasyon çalışmalarını tamamlamalıdır. Böbrek nakil hastalarının ICS yöntemi ile CMV-spesifik T hücre yanıtının izlendiği - bilgilerimize göre yurdumuzda ilk - araştırma (13) öncesi; Doğan HK (14) sağlıklı seropozitif kişilerden aldığı örneklerde ana hatları ile'tam kandan izole edilen PKMNH dondurulup saklanabilir mi, lenfositleri mediumda ne kadar inkübe edelim, CMV peptid kokteyl hacmi ne olmalı, stimülasyon süresi ne kadar olmalı, yıkama solüsyonu ne olmalı, ko stimülatör ne olmalı, transport inhibitör ne olmalı, dilüsyonu hangi oranda olmalı'sorularına yanıt aradığı optimizasyon çalışmalarını yapmıştır.

ELISPOT (Enzyme-Linked Immunospot Assay) ve hücresel bağışık yanıt izleminde kullanımı

Cecil Czerkinsky tarafından ilk kez antikor sentezleyen B hücrelerinin ölçümünde tanımlanan (1983) yöntem daha sonraları (1988) antijene spesifik sitokin sentezleyen T hücrelerinin saptanması amacı ile kullanılmaya başlanmıştır. ELISPOT yönteminde, hastanın PKMNH'leri antihuman IFN-γ kaplı plaklara inoküle edilir ve virusa spesifik antijen ve mitojen varlığında inkübe edilir. Ortama salınan IFN- γ, monoklonal antikor tarafından yakalanır ve esas itibarı ile ELISA prensiplerine göre çalışılarak oluşan renkli spotlar SFC (Spot Forming Colonies : spot oluşturan virusa spesifik IFN- γ sentezleyen T hücre sayısı / $2x10^6$-10^6 mononükleer hücre) olarak ifade edilir (15).

BKV tanı algoritmalarının henüz rutine girmemesi, zamanında tanı konulamaması durumunda özellikle böbrek nakil hastalarında nefropatiye (BKVN) gidebilen kötü prognoz nedeni ile BKV hücresel immünite araştırmaları ağırlıklı olarak bu grup hastada çalışılmıştır. Costa C ve ark. (16), izledikleri 149 böbrek nakil hastasının sadece 14'ünde BKV spesifik hücresel immün yanıtın mevcut olduğunu (eşik değer: 5/200 000 hücre üzeri) ; viremi ve/veya virürinin yanıt alınamayan grupta geliştiğini, BKV spesifik bağışık yanıt yok ya da zayıf ise nefropatiye giden bir prognozun olduğunu belirtmişlerdir. Bilgilerimize göre yurdumuzda ilk kez transplantasyon alanında klinik örneklerde BKV hücresel bağışık yanıt araştırması yapan Mutlu E ve ark. (17), BKV peptid kokteyli kullanarak ELISPOT yöntemi ile izledikleri 31 böbrek hastasının nakil sonrası 1.aydaki BKV-spesifik $CD4^+$ T değerlerinin 3.ve 6.aydaki değerlerine göre düşük olduğunu ($p<0.05$); sekiz hastada reaktivasyon geliştiğini saptamışlardır. BKVN gelişen dört hastada BKV DNA düzeyleri ile viral reaktivasyona karşı gösterilen $CD4^+$ T hücre yanıtı arasında negatif korelasyon belirlemişlerdir. Hebart H ve ark.(18), sağlıklı kan donörlerinde CMV pp65 peptid epitoplarına spesifik $CD8^+$ T hücre varlığını ELISPOT yöntemi araştırdıklarında, tüm $CD8^+$ hücre popülasyonunda pp65-spesifik CTL oranının %0.1- 3.3 olduğunu ; seropozitif kişilerin genetik özelliklerine göre tek peptid spesifik hücresel bağışık yanıtın farklılık gösterdiğini; örn.NLVPMVATV peptidine yanıtın HLA-A*0201 pozitif donörlerde dominant olduğunu belirtmişlerdir. Seronegatif kişilerde ICS yöntemi ile peptid spesifik CTL saptanamamıştır. Allojenik kök hücre nakil hastalarını nakil sonrası 20.,40.,50.,70.,80 -100. günlerde ; CMV-spesifik T hücre saptanamayan 8 hastayı ise aylık örnek almaya devam 150 gün izlemişlerdir.Peptid spesifik CTL yanıtları ELISPOT veya ICS yöntemi ile ; $CD4^+$ T hücre yanıtı ise ICS yöntemi ile araştırılmıştır. On dokuz hastanın 14'ünde ort.90 (35-234). günde CMV-spesifik CTL; 18 hastanın 11'inde ort.90 (35->180). günde CMV-spesifik $CD4^+$ T lenfositleri sayısal olarak sırası ile 0.14-60.6.hücre /µL ve 0.64-18.97.hücre /µL değerlerinde saptanmıştır. Yazarlar, CMV hücresel bağışık yanıtın yanıtın yeniden yapılanması/düzelmesi/iyileşmesi ile vireminin sonlanması arasında anlamlı ilişki olduğunu; geç CMV hastalığı geçirenlerde nakil sonrası 3 aylık süre içerisinde CMV-protein –spesifik T hücresinin saptanamadığını vurgulamışlardır.

Hücresel immünite araştırmaları ile konak yanıtı belirlenmeye çalışılırken virus ve viral patogeneze ilişkin veriler de elde edilmektedir. Allojenik kök hücre nakli sonrası hemorajik sistit gelişmiş 7 hastada ELISPOT ve FACS yöntemi ile araştırıldığında, BKV VP1 p108 spesifik T hücrelerinin hastaların %71 (n:5)'inde ; buna karşın sağlıklı kontrol grubunun ancak %28 (n: 25)'inde saptanması, olgu sayısının az olması ve örneklerin toplanma zamanının belli olmamasına karşın ,söz konusu immun dominant peptidin kök hücre nakil hastalarında hemorajik sistit gelişiminin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir (19).

ELISPOT yönteminin bir milyon PKMNH'de sitokin sentezleyen tek lenfositi yakalayabilme duyarlığı, çok sayıda örneğin bir arada çalışılabilmesi, farklı sitokinlerin aynı deneyde çalışılabilmesi, tekrarlanabilirliği ve göreceli olarak ucuz oluşu yöntemin avantajlarıdır. Ancak bu yöntemde de standardizasyon sorunları vardır.Kullanılan BKV antijenleri ve testin okuma aşamasında spotların büyüklük ve yoğunlukları ile ilişkili eşik değer parametreleri henüz standardize değildir (20).

QuantiFERON ve hücresel bağışık yanıt izleminde kullanımı

QuantiFERON® -CMV testi, esas itibarı ile patojen spesifik hücresel immünitenin araştırılmasında kullanılan bir interferon gamma salınım testi (IGRA :Interferon Gamma Release Assay) olup, toplumun %95'inden fazlasını kapsayan çeşitli HLA-I sınırlı CMV peptidleri (IE-1,IE-2,pp65, pp50 ve gB) ile ex vivo uyarılan

$CD8^+$ T lenfositleri tarafından sentez edilen IFN-γ'nın ELISA prensipleri ile tam kanda kantitasyonu (IU/ml) esasına dayanır (2,5). QuantiFERON® -CMV testinin FDA onayı yoktur, ancak Avrupa Birliğinde ticarileşmiş ve onaylanmıştır. Testin çalışılmasının göreceli olarak daha kolay ve ucuz oluşu, test aşamalarının standart oluşu avantajlarıdır, ancak geniş serilerde klinik validasyon çalışmalarına gereksinim vardır (devam eden tez)(21).

Solid organ alıcılarında bu alanda yapılmış araştırma daha fazladır. Bir örnek verecek olursak; Kumar D ve ark.(22), nakil sonrası 0,1,2 ve 3. aylarda izledikleri solid organ nakil hastalarında CMV-spesifik IFN- γ saptanamayan grupta CMV hastalığı gelişme riski %22.9 iken ,yanıt alınanlarda bu oranın sadece %5.3 olduğunu vurgulamışlardır.

Fleming T ve ark.(2), alıcı / donörün serolojilerine (D^-/R^+:yüksek risk grubu n:18; D^+/R^+: orta derecede risk grubu n:17 ve D^+/R^-: düşük risk grubu n:8) ve donör özelliklerine göre gruplandırarak kırk üç allojenik kök hücre alıcısının CMV hücresel immünitelerini, validasyon çalışmalarını ICS ile yaparak, QuantiFERON® -CMV testi ile izlemişlerdir. Araştırma grubunda ayrıca hematolojik kanser olguları da (n: 29) bulunmaktadır. Söz konusu merkezde virolojik izlem nakil sonrası ilk 100 gün haftada bir (PCR CMV DNA + ise haftada iki); 101-180.günler arasında her 10 günde bir yapılmakta ve tek bir pozitif CMV DNA sonucunda preemptif tedavi başlanmaktadır.Yüksek risk grubu hastaların çoğunda ort. 48 gün sonra CMV enfeksiyonu gelişmiştir. Yüksek ve orta derecede risk grubunda CMV DNA saptandığında CMV–spesifik IFN- γ yanıtı olmadığını, geç CMV enfeksiyonu gelişen olgularda CMV-spesifik $CD8^+$ T hücre yapılanması / iyileşmesi / düzelmesinin gecikmiş olduğunu ; akraba olmayan donörlerden kök hücre nakli yapılanlarda kardeş alıcılarına göre CMV-spesifik $CD8^+$ T hücre yanıtında gecikme olduğunu (sırası ile, ort.200 ve 58 gün) belirtmişlerdir. QuantiFERON® -CMV ile kuvvetli IFN-γ (28.90 IU / ml) yanıtı saptanan örnekte ICS yöntemi ile zayıf yanıt (:IFN-γ sentezleyen $CD8^+$ T hücre oranı: %0.38) alınmasını, bu hasta örneğinde mitojen ile uyarıldığında da CMV-spesifik $CD8^+$ T oranının düşük bulunmasından dolayı teknik bir hata olarak yorumlamışlardır. Seronegatif kardeşinden nakil yapılan seropozitif iki hastada ilginç olarak 15 ve 36.günlerde immün yapılanma gerçekleşmesini dolayısı ile donör kaynaklı $CD8^+$ T hücreleri ve hafıza T hücrelerini harekete geçirecek CMV enfeksiyonu olmaksızın söz konusu yanıtın alınmasını, PCR ile saptanamayan CMV reaktivasyonu gelişerek donör naiv T hücre klonlarının ekspansiyonu va ya viremi olmaksızın alıcı T hücre klonlarının immün yanıt oluşmasına katkıda bulunduğu şeklinde yorumlamışlardır.Total 271 örnekle çalışılan seride sonuçların %33'ü QuantiFERON® -CMV ile'indeterminate'olarak rapor edilmiştir.Söz konusu'sınırda'örneklerde CMV-spesifik $CD8^+$ T hücre sayısı düşük düzeylerde bulunmuştur.CMV enfeksiyonu saptanan üç olguda QuantiFERON® -CMV ile sitokin yanıtı saptanamamasının nedeni, testte kullanılan peptid antijen repertuarının HLA antijenleri tarafından sunulan tüm CMV epitoplarını kapsamaması olabilir. Ancak bu olgulardan birinde ICS ile de $CD8^+$ T lenfosit saptanamamış olup hastada IFN-γ üretiminde fonksiyonel bir defekt olabileceği değerlendirmesi yapmışlardır.

Clari MA ve ark.(23) da, yirmi üç allojenik kök hücre hastasından elde ettikleri 90 tam kan örneği ile yaptıkları izlemde, QuantiFERON® -CMV ile ICS yöntemleri arasında %68.8 oranında uyum olduğunu belirlemişlerdir. 'Sınırda' değerlerin bu araştırmada da yüksek oranda olduğu (%20) dikkati çekmektedir. Bu alanda yapılacak araştırmalar ardından eşik değer ile ilgili değişiklik gündeme gelebilir. Nitekim, araştırıcılar serilerinde QuantiFERON® -CMV testinde üretici firmanın (Cellestiss Ltd, Melbourne, Australia) önerdiği şekilde eşik değerini 0.2 IU / ml aldıklarında, CMV-spesifik IFN-γ sentezleyen T hücrelerini %76.3 oranında saptayabildiklerini,eşik değeri 0.1 IU/ ml olarak değerledirdiklerinde bu oranın %81.8'e yükseldiğini vurgulamışlardır.

Özgül IFN-γ salınım testlerinin duyarlığını arttırmak için sağlıklı kişilerde yapılan (n:397) CMV peptid, nativ lizat ve rekombinant antijenlerin karşılaştırıldığı araştırmada CMV antijenlerinin immünojenik etkisini arttırmak amacı ile test protokolune Toll like receptor (TLR) agonistleri eklenmiştir. Sitokin yanıtı olarak IFN-γ yanı sıra IL2 de araştırılmıştır. En iyi sitokin yanıtı, sentetik pp65 ve nativ CMV lizatı ile alınmıştır. TLR agonistleri arasında en iyi ko- stimulan TLR2 agonisti lipoteikoik asit ve TLR3 agonisti poly(1:C) olarak belirlenmiştir (24).

Sonuç - değerlendirme

Henüz araştırma laboratuvarlarında sınırlı olan hücresel immünite testlerinin geniş serilerde çalışılması, nakil hastalarının virolojik yanı sıra hücresel immünolojik testlerle izlenmeleri 'monitorize edilmeleri' transplantasyon alanında; düşük düzeyde viremisi olan hastalarda vireminin kendiliğinden düzelmesi ya da hastalık gelişme riskini, tedavi sürecinde viremi / hastalık riskini, geç başlangıçlı CMV hastalığı riskini belirlemede, tedaviye gerek duymayan hastaların ayrımında, edinsel T hücre transferinden yararlanacakların belirlenmesinde katkı sağlayacaktır. Preemptif yaklaşım algoritmalarının hücresel bağışık yanıt özelliklerini de dahil ederek değerlendirilecek olması, enfeksiyon riskinin doğru belirlenmesi ilaç toksisitesinden kaçma ve anti viral direncin önlenmesi stratejilerinde de başarı getirecektir.

Kaynaklar

1. Boeckh M, Leisenring W, Riddell SR, et al. Late cytomegalovirus disease and mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants: importance of viral load and T-cell immunity. Blood 2003;101:407-14.
2. Fleming T, Dunne J, Crowley B. Ex vivo monitoring of human cytomegalovirus-specific CD8+ T-cell responses using QuantiFERON®-CMV Assay in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients attending in an Irish Hospital. Journal of Medical Virology2010;82:433-40.
3. Satyanarayana G, Marty FM, Tan CS.The polyomavirus puzzle: is host immune response beneficial in controlling BK virus after adult hematopoietic cell transplantion? Transpl Infect Dis. 2014;16:521–31.
4. Gültekin M.İmmünolojik izlem.ANKEM Derg 2013; 27: 157-9.
5. Egli A, Humar A, Kumar D. State-of-the-art monitoring of cytomegalovirus-specific cell-mediated immunity after organ transplant: a primer for the clinician.Clin Infect Dis 2012;55(12):1678-89.
6. Özdemir E, St John LS, Gillespie G, et al. Cytomegalovirus reactivation following allogeneic stem cell transplantation is associated with the presence of dysfunctional antigen-specific CD8+ T cells. Blood 2002; 100: 3690-7.
7. Gratama JW, van Esser JW, Lamers CH, et al. Tetramer-based quantification of cytomegalovirus (CMV)-specific CD8+ T lymphocytes in T-cell-depleted stem cell grafts and after transplantation may identify patients at risk for progressive CMV infection. Blood 2001; 98: 1358-64.
8. Gratama JW, Boeckh MB, Nakamura R.Immune monitoring with iTag MHC tetramers for predictionof recurrent or persistent CMV infection or disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipient. Blood 2010; 116(10).1655-62.
9. Cwynarski K, Ainsworth J, Cobbold M, et al. Direct visualization of cytomegalovirus-specific T-cell reconstitution after allogeneic stem cell transplantation. Blood 2001;97:1232-40.
10. Krause H,Hebart H,Jahn G, et al.Screening for CMV-specific T cell proliferation to identify patients at risk of developing late onset CMV disease. Bone Marrow Transplant 1997;19: 1111-6.
11. Maecker HT,Hassler J,Payne JK, et al.Precision and linearity targets for validation of an IFN-gamma ELISPOT,cytokine flow cytometry and tetramer assay using CMV peptides. BMC Immunol 2008; 9:1-9.
12. Lozza L, Lillei D, Percivalla E. Smultaneous quantification of HCMV specific CD4+ and CD8+ T cells by a novel method using monocyte-derived HCMV-infected immature dendritic cells. Eur J Immunol 2005;35:1795-804.
13. Doğan HK, Mutlu E, Köksoy S, et al.Böbrek nakil hastalarında CMV spesifik hücresel immünitenin izlemi.2.KLİMUD Kongresi 10-13 Kasım 2013;SS13, Antalya
14. Doğan HK.Sitomegalovirus spesifik T hücre yanıtının flow sitometri yöntemi ile optimizasyonu. Uzmanlık Tezi 2013; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Antalya.
15. Hernandez-Fuentes MP, Warrens AN, Lechler RI.Immunologic monitoring. Immunol Rev 2003; 196: 247-64.
16. Costa C, Mantovani S, Piceghello A, et al. Evaluation of polyomavirus BK cellular immune response by an ELISPOT assay and relation to viral repilication in kidney transplant patients.New Microbiologica 2014;37:219-23.
17. Mutlu E,Köksoy S, Mutlu D, et al.quantitative analysis of BKV-specific CD4+ T cells before and after kidney transplantation. Transplant Immunol 2015; 33: 20-6.
18. Hebart H, Daginik S, Stevanovic S, et al. Sensitive detection of human cytomegalovirus peptide-specific cytotoxic T-lymphocyte responses by interferon-gamma-enzyme-linked immunospot assay and flow cytometry in healthy individuals and in patients after allogeneic stem cell transplantation. Blood 2002; 99: 3830-7.
19. Schneidawind P, Schmitt A, Wiesneth M. Polyomavirus BK-specific CD8+ T cell response in patients after allogeneic stem cell transplant. Leukemia Lymphoma 2010;51:1055-62.
20. Mutlu E.Renal transplant hastalarında BKV spesifik immün yanıtın ELISPOT yöntemi ile ölçülmesi. Yan dal Uzmanlık Tezi 2014; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Temel İmmünoloji BD, Antalya.
21. Tığlı GA.Pediatrik Kök Hücre Transplantasyon Hastalarında CMV Spesifik İmmün Yanıtın İzlenmesi. Yan dal Uzmanlık Tezi 2015-devam ediyor; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Temel İmmünoloji BD, Antalya.
22. Kumar D, Chernenko S, Moussa G, et al. Cell-mediated immunity to predict cytomegalovirus disease in high risk solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9:1214-22.
23. Clari MA, Munoz-Cobo B, Solano C, et al. Performance of the QuantiFERON® -CMV assay for detecting and estimating the magnitude and functionality of the CMV-specific gamma interferon-producing CD8+ T-cell response in allogeneic stem cell transplant recipients. Clin Vaccine Immunol 2012; 19: 791-6.
24. Dammermann W, Bochmann D, Bentzien F, et al.CMV specific cytokine release assay in whole blood is optimized by combining synthetic CMV peptides and toll like receptor agonists. J Immunol Method 2014; 414: 82-90.

VİRAL YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Derya Mutlu
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), hematolojik, immünolojik ve neoplastik bir çok hastalıkta yaygın olarak ve başarılı bir şekilde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu yöntemin uygulanması sırasında, graft versus host (gvhd) reaksiyonunun ve doku reddinin engellenmesi amacıyla kullanılan immün baskılayıcı ilaçlar, hastaları viral enfeksiyonlara karşı aşırı duyarlı bireyler haline dönüştürürler. Yapılan araştırmalar allojenik kök hücre nakillerinden sonra karşılaşılan infeksiyon ilişkili ölümlerin %30'unun virüsler tarafından olduğunu göstermektedir (1). İmmün sistemi baskılanmamış bireylerde latent olarak varlığını devam ettiren ya da primer infeksiyonları çoğunlukla asemptomatik infeksiyonlar şeklinde olan viral infeksiyonlar, immün sistemleri baskılanmış bu bireylerde yüksek düzeyde mortaliteye ve morbiditeye neden olabilmektedirler. Temelde T hücre işlevlerinin bozulması sonucu problem oluşturan bu virüsler, kök hücre naklinin uygulanma biçimine göre değişen sıklıklarla karşımıza çıkmaktadır. Akraba dışı uyumlu ya da uyumsuz vericilerin varlığında, uyumlu akraba vericilerle ya da kordon kanından yapılan kök hücre nakilleriyle kıyaslandığında, viral enfeksiyonların oluşturduğu problemlerle daha sık karşılaşılmaktadır. HKHN yapılan hastalarda infeksiyonları ile en sık karşılaşılan viral etkenler Cytomegalovirus (CMV), BK virus (BKV), adenovirus ve Epstein-Barr virus (EBV) olmaktadır. Bu viral etkenler tarafından oluşturulan infeksiyonların HKHN hastalarında farklı tarama, takip ve tedavi yaklaşımları olduğundan etkenler ayrı başlıklar halinde inceleneceklerdir.

CMV

Genellikle çocukluk çağında ve asemptomatik olarak geçirilen infeksiyonları sonrasında, sirküler ve epizomal genomuyla latent olarak varlığını sürdüren virüs, immün baskılanma durumlarında, reaktivasyon sonucu, hayatı tehtid edebilen infeksiyonlara neden olmaktadır. HKHN hastalarında infeksiyonlar sonucu virüsün direkt etkileri sonucu ortaya çıkan klinik tablolar yanında virüsün immün modülatuvar etkileri nedeni ile sekonder bakteriyel ve fungal infeksiyonlar ve GVHD gelişimi gibi indirekt etkiler de oluşabilmesi infeksiyonlarının önemini daha da arttırmaktadır.

CMV önleyici yaklaşımların olmadığı dönemlerde allojenik HKHN hastalarında %35'lere varan sıklıklarda görülebilen CMV hastalığı, preemptif ve profilaktik yaklaşımlarla %5-8'lere dek azalmıştır. Bununla birlikte hastalığın görülme zamanı, geç CMV hastalığı olarak tanımlanan, transplantasyonun yapıldığı tarihten sonraki 100. günden sonrasında daha sık görülür hale gelmiştir.

Hastalık için kabul edilen risk faktörleri; seropozitif vericiden seronegatif alıcıya nakil yapılması, T hücre deplesyonu ve akut GVHD görülmesidir.

CMV hastalığı: Son organ tutulumları şeklinde görülen tablolar arasında retinit, çocuk HKHN hastalarında en sık karşılaşılan tablo olmaktadır (2). Tüm hasta grupları değerlendirildiğinde CMV'nin gasrointestinal sistemdeki hastalıkları en ön plana çıkmaktadır. Pnömoni, santral sinir sistemi hastalıkları, nefrit, pankreatit, hepatit, miyokardit oluşturabildiği diğer son organ tutulumlarıdır.

HKHN yapılan hastalarda CMV'ye yönelik tanısal testlerin kullanımı: Transplantasyon öncesinde CMV infeksiyon riskinin belirlenmesi açısından alıcı ve vericide anti-CMV IgG bakılması gerekmektedir. Nakil sonrasında, birçok merkezce yüksek riskli hastalarda başarılı bir şekilde kullanılan preemptif tedavi yaklaşımının uygulanabilmesi açısından periyodik aralıklarla kan örneklerinde CMV infeksiyonlarına yönelik tanı yöntemleri kullanılmak zorundadır. Geçmiş yıllarda çok yaygın olarak kullanılan pp65 antijenemi testi, örneklerin alınması sonrasında kısa sürede çalışma zorunluluğu, deneyimli personel gereksinimi, test başına harcanan zaman ve testin moleküler testlerle karşılaştırıldığında düşük hassasiyeti nedenlerinden dolayı yerini neredeyse tamamen real-time pcr testlerine bırakmıştır. Dünya sağlık örgütünün standart oluşturması ile birlikte laboratuvarlar arası değişkenliklerin azalması bu testlerin kullanımının yaygınlaşmasına katkıda bulunmuştur. Tarama yöntemi olarak plazma örneklerinden periyodik aralıklarla kantitatif CMV DNA çalışılması kabul gören uygulama olmasına karşın, gastrointestinal CMV hastalığı varlığında plazma CMV DNA analizlerinin yaklaşık %25'i negatif olmaktadır. Gastrointestinal traktın tutulumundan şüphenildiğinde ek olarak endoskopi ve biyopsi yöntemlerine başvurmak doğru yaklaşım olacaktır. Bununla birlikte preemptif tedavinin başlatılması için merkezler farklı yaklaşımlar sergileyebilmektedirler. Çoğu merkez plazma örneklerindeki herhangi bir CMV DNA pozitifliğini tedaviye başlamak için yeterli görürken bazı merkezler de bazı hasta gruplarında belli kopya düzeylerinin üzerini önemli kabul edip tedaviye başlamaktadırlar (3). Henüz konsensüs oluşmayan bir diğer konu da CMV pnömonisi, CMV gastrointestinal hastalığı

şüphesinde yaşanmaktadır. Burada da bronkoalveolar lavaj sıvısının miliitresinde ve gastrointestinal sistemden alınan biyoopsinin gramında, tanıyı destekleyici CMV DNA kopya sayıları konusunda kesin bir sonuca ulaşılamamıştır.

Kantitatif CMV DNA testinin önemli olduğu bir diğer durum da antiviral direnç gelişimidir. Antiviral tedavi uygulandığı sırada 2 haftadan daha uzun devam eden viral yük artışları varlığında antiviral direnç gelişimi akla gelmelidir. Bu tür durumlarda antiviralin değiştirilmesi ve direnç varlığının kesinleştirilmesi için sekanslama reaksiyonları akla getirilmelidir.

BKV

Tüm dünyada yaygın olarak görülen BKV infeksiyonlarının seroprevalansı erişkinlik döneminde %90'ları bulabilmektedir (4). Genellikle asemptomatik olan primer infeksiyonu takiben, virüs temel olarak ürogenital traktta latent olarak varlığını sürdürmektedir (5). Sağlıklı bireylerde tamamen zarasız olan bu latent infeksiyon, HKHN yapılan hastalarda hospitalizasyonla ve renal fonksiyonlarda bozulmayla sonuçlanabilecek hemorajik sistite neden olabilmektedir (6,7). Erişkin ve pediyatrik HKHN hastalarında benzer şekilde, hastaların yarısından fazlasında hemorajik sistit oluşabilmektedir (8,9). Hemorajik sistite en fazla katkı yapan etken BKV olarak kabul edilse de, transplant edilen hücrelerde doku uyumsuzluğu, GVHD gelişimi ve transplantın kaynağı suçlanan diğer faktörlerdir (10).

HKHN hastalarının tamamına transplant sonrasında BKV açısından takip önerilmese de, hemorajik sistit varlığında BKV infeksikyonunun araştırılması kabul gören yaklaşımdır. Hemorajik sistit varlığında idrar ve plazma örneklerinde BKV DNA varlığı araştırılmaktadır. Transplant sonrası dönemde idrar örnekleri plazma örneklerine kıyasla daha önce pozitifleşmekte ve idrardaki BKV DNA düzeyleri plazma örneklerine kıyasla çok daha yüksek olmaktadır. Ancak bu hasta grubunda hemorajik sistit olmayan hastalarda bile idrarda %77'ye varan sıklıklarda BKV DNA saptanabiliyor olması pozitif sonuçların değerlendirilmesini oldukça zorlaştırmaktadır (11). Birçok araştırmacı, hemorajik sistit varlığında sebebin BKV olduğunu açığa çıkartmaya yönelik olarak plazma ve idrar örnekleri için belirli bir eşik değer oluşturmaya yönelik çaba sarf etse de henüz herkesçe kabul gören değerler oluşmamıştır (12,13). Bunun altında yatan nedenlerden biri de standart bir BKV örneğinin henüz Dünya Sağlık Örgütü tarafından oluşturulmamış olması nedeniyle, BKV DNA testinde laboratuvarlar arası değişkenliklerin çok yüksek düzeyde olmasıdır.

Adenovirus

Yapılan genomik çalışmalar insanlarda enfeksiyon oluşturan 60'tan fazla adenovirus tipi tanımlamaktadır. Adenovirus enfeksiyonları, 1-5 yaş arası çocuklarda endemik olarak görülmekte ve seroepidemiyolojik çalışmalar çocukların %80'inin bu virüslerle karşılaştığını göstermektedir. Sağlıklı çocuklarda infeksiyonları genellikle 1-2 hafta sürmekte ancak virüs, tonsiller, adenoidler gibi lenforetilüler dokularda aylarca, hatta yıllarca varlıklarını devam ettirebilmektedirler. İmmün süstemi baskılanmış çocuklarda hepatit, pnömoni, kolit ve ensefalit gibi sistemik ve uzun süreli enfeksiyonlara neden olabilmektedirler (14,15). HKHN sonrasında çocuklarda %6-28 oranlarında görülürken, erişkinlerde %0-6 oranlarında olmak üzere daha az sorun oluşturmaktadır. İnfeksiyonlarının mortalitesi %13 ile 50 arasında değişmektedir. Transplantasyondan sonraki ilk 3 ay, adneovirus infeksiyonlarının en sık görüldüğü dönemdir. Küçük yaş, T hücre deplesyonu uygulanması, ciddi GVHD varlığı infeksiyonları için var olan risk faktörleridir.

Dissemine viral hastalıklarının klinik semptomlarının ortaya çıkmasından önce moleküler yöntemlerle viremi varlığı saptanabilmektedir. Ancak CMV enfeksiyonlarında başarıyla uygulanan preemptif tedavi yaklaşımlarının mortalite ile sonlanan adenoviral infeksiyonlarda etkenliği kanıtlanamamıştır (16). Mortalite ile sonlanan dissemine infeksiyonlarda viremi düzeyleri, iyileşen infeksiyonlarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek düzeyde bulunmuştur (17). Vireminin, sistemik infeksiyondan önce oluşuyor olması ve yüksek viremi düzeylerinin mortalite ile ilişkilendirilmesi, bir çok transplant merkezinin, transplant sonrası adenoviral infeksiyonların takibini rutin programları içerisine yerleştirmesine neden olmuştur.

EBV

Sağlıklı erişkinlerin %90'dan fazlasının karşılaştığı bu virüs, enfeksiyonları sonrası latent olarak B lenfositlerde varlığını sürdürmektedir. Reaktivasyonu, HKHN yapılan hastalarda sık karşılaşılan bir tablo olmasına rağmen, semptomatik son organ tutulumları ile seyrek olarak karşılaşılmaktadır. HKHN sonrasında EBV ile ilişkili karşılaşılabilecek en önemli klinik tablo transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalıktır (posttransplant lymphoproliferative disease: PTLD). PTLD'nin transplant merkezleri arasında görülme sıklığı, dönor tipinden ve kök hücre kaynağından kaynaklanan nedenlerin de katkısıyla %0.45'ten %29'lara varan oranlarda değişkenlik gösterebilmektedir (18-20). PTLD temelde latent olarak infekte B lenfositlerle, bu hücreleri baskı altında tutan EBV özgü T lenfositler arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır. Uyumsuz nakil ya da T hücre deplesyonu yapılan HKHN hastaları, antitimosit globülinle tedavi, splenektomi varlığı ve verici ve alıcı arasındaki EBV serolojisi uyumsuzluğu PTLD oluşumunda etkili olan risk faktörleridir. Bu tür hastalarda transplant sonrasındaki 3 aylık dönemde EBV DNA düzeylerinin her hafta takibi önerilmektedir (21). Tam kan ya da plazma örneklerinden yapılacak bu takip sayesinde, erken dönemde saptanabilecek EBV DNA miktarlarındaki artış klinisyen için PTLD gelişimi açısından uyarıcı ve önlem almayı gerektirici nitelikte olacaktır. Yapılan çalışmalar EBV DNA miktarı ile PTLD gelişimi arasında önemli bir korelasyonun varlığını ortaya koysa da preemptif tedavinin başlatılması için kabul gören herhangi bir eşik değer henüz bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Gratwohl A, Brand R, Frassoni F et al. Cause of death after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in early leukaemias: an EBMT analysis of lethal infectious complications and changes over calendar time. Bone Marrow Transplant. 2005; 36, 757–69.
2. Goldberg SL, Pecora AL, Alter RS, et al. Unusual viral infections (progressive multifocal leukoencephalopathy and cytomegalovirus disease) after highdose chemotherapy with autologous blood stem cell rescue and peritransplantation rituximab. Blood 2002; 99: 1486–8.
3. Ljungman P, Hakki M, Boeckh M. Cytomegalovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients. Infect Dis Clin North Am 2010; 24: 319-37
4. Knowles WA, (2001) The epidemiology of BK Virus and the occurence of antigenic and genomic subtypes. In: Khalili K, Stoner GL (eds). Human polyomaviruses: molecular and clinical perspectives. Wiley-Liss, New York, USA, 527-559.
5. Chesters PM, Heritage J, McCance DJ.Persistence of DNA sequences of BK virus and JC virus in normal human tissues and in diseased tissues. J Infect Dis 1983; 147: 676-84.
6. Arthur RR, Shah KV, Baust SJ, Santos GW, Saral R. Association of BK viruria with hemorrhagic cystitis in recipients of bone marrow transplants. N Engl J Med 1989; 315:230-4.
7. Lekakis LJ, Macrinici V, Baraboutis IG, Mitchell B, Howard DS. BK virus nephropathy after allogeneic stem cell transplantation: a case report and literature review. Am J Hematol 2009; 84: 243-6.
8. Rorije NM, Shea MM, Satyanarayana G, Hammond SP, Ho VT, Baden LR, Antin JH, Soiffer RJ, Marty FM. BK virus disease after allogeneic stem cell transplantation: a cohort analysis. Biol Blood Marrow Transplant 2014;20:564-70.
9. Hayden RT, Gu Z, Liu W, R. Lovins, Kasow K, Woodard P, Srivastava K, Leung W. Risk factors for hemorrhagic cystitis in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Transpl Infect Dis 2015;17:234–41
10. Mori Y, Miyamoto T, Kato K, Kamezaki K, Kuriyama T, Oku S, Takenaka K, Iwasaki H, Harada N, Shiratsuchi M, Abe Y, Nagafuji K, Teshima T, Akashi K. Different risk factors related to adenovirus- or BK virus-associated hemorrhagic cystitis following allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2012;18: 458-65.
11. Azzi A, De Santis R, Ciappi S, Leoncini F, Sterrantino G, Marino N, Mazzotta F, Laszlo D, Fanci R, Bosi A Human polyomaviruses DNA detection in peripheral blood leukocytes from immunocompetent and immunocompromised individuals. J Neurovirol 1996; 2: 411-6.
12. Drew RJ, Walsh A, Ní Laoi B, Conneally E, Crowley B. BK virus (BKV) plasma dynamics in patients with BKV-associated hemorrhagic cystitis following allogeneic stem cell transplantation. Transpl Infect Dis 2013;15:276-82.
13. Bogdanovic G, Priftakis P, Giraud G, Kuzniar M, Ferraldeschi R, Kokhaei P, Mellstedt H, Remberger M, Ljungman P, Winiarski J, Dalianis T. Association between a high BK virus load in urine samples of patients with graft-versus-host disease and development of hemorrhagic cystitis after hematopoietic stem cell transplantation. J Clin Microbiol 2004; 42: 5394-6.
14. Carrigan DR. Adenovirus infections in immunocompromised patients. Am J Med. 1997; 102: 71–4.
15. Shields AF, Hackman RC, Fife KH. Adenovirus infections in patients undergoing bonemarrow transplantation. N Engl J Med. 1985; 312:529–533.
16. Symeonidis N, Jakubowski A, Pierre-Louis S, et al. Invasive adenoviral infections in T-cell-depleted allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: high mortality in the era of cidofovir. Transpl Infect Dis 2007; 9: 108-13.
17. Schilham MW, Claas EC, Van Zaane W et al. High levels of adenovirus DNA in serum correlate with fatal outcome of adenovirus infection in children after allogeneic stem-cell transplantation. Clin Infect Dis 2002; 35, 526–32.
18. Styczynski J, Einsele H, Gil L, et al. Outcome of treatment of Epstein-Barr virus-related post-transplant lymphoproliferative disorder in hematopoietic stem cell recipients: a comprehensive review of reported cases. Transpl Infect Dis 2009; 11: 383-92.
19. Bar-Natan M, Nagler A. Epstein-Barr virus-associated post-transplant lymphoproliferative disorder. Isr Med Assoc J 2006; 8: 205-7.
20. Ocheni S, Kroeger N, Zabelina T, et al. EBV reactivation and post transplant lymphoproliferative disorders following allogeneic SCT. Bone Marrow Transplant 2008; 42: 181-6.
21. Styczynski J, Reusser P, Einsele H, et al. Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies and after SCT: guidelines from the Second European Conference on Infections in Leukemia. Bone Marrow Transplant 2009; 43: 757-70.

Uzman gözüyle güncel direnç mekanizmalarına yaklaşım

GRAM POZİTİF BAKTERİLER

Münevver Ufuk Hasdemir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ve Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) gibi dünyanın önde gelen sağlık organizasyonlarının raporları, çoklu antibiyotik direnci (MDR) gösteren bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların giderek yaygınlaştığını ve bunun günümüzde global bir halk sağlığı problem haline geldiğini göstermektedir. Her yıl 2 milyon kişi antibiyotik dirençli mikroorganizmalarla enfekte olmakta, sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 23.000 kişi antibiyotik dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfkesiyonlar nedeniyle ölmektedir. MDR organizmalarla bakteremi gelişen hastalarda bakterininin daha uzun sürdüğü ve bu hastalarda mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bir çok çalışma ile ortaya konmuştur. Ampirik antibiyotik tedavisinin gecikmesi ya da uygun olmaması, MDR organizmaların neden olduğu hastane ve toplum kaynaklı pnömoni ve sepsis gibi ciddi enfeksiyonlarda, hastanede yatış süresini uzatmakta, mortaliteyi belirgin olarak arttırmaktadır. Tablo 1'de CDC tarafından hazırlanan ve dirençleri nedeniyle tehdit oluşturan bakterilerin tehdit düzeylerine göre sınıflandırılması görülmektedir .

Enfeksiyon etkeni bakterilerin direnç profillerinin erken belirlenmesi ve kliniğe bildirimi, yukarıda sözü edilen ciddi klinik sonuçların önlenmesinde çok önemli olup bu noktada klinik mikrobiyologlara ciddi sorumluluklar düşmektedir (Kutu 1). Bakterilerin doğal direnç gösterdiği antibiyotiklerin iyi bilinmesi ve bu konuda kliniğin bilgilendirilmesi ayrıca beklenmedik direnç fenotipleri konusunda dikkatli olunması da klinik mikrobiyolojinin görev alanı dahilindedir. Klinik mikrobiyologların sorumluluk alanında yer alan diğer bir konu, enfeksiyon kontrolu çerçevesinde hasta ve hasta hizmeti veren sağlık personelinin dirençli organizmalarla kolonizasyon durumlarını belirlemek üzere bu kişilerin dışkı, rektal sürüntü ve solunum yolu örneklerinde dirençli organizmaların fenotipik ya da nükleik asit bazlı yöntemlerle taranmasıdır. Dirençli organizmalarla kolonize kişilerin erken belirlenmesi, uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin zamanında alınması ve böylece diğer hastalara dirençli organizmaların bulaşının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Klinik mikrobiyologlar ayrıca in vitro duyarlılık test sonuçlarını analiz ederek periyodik olarak toplum ve hastane kaynaklı bakterilerin antibiyotiklere direnç/duyarlılık yüzdelerini izlemeliler, sonuçları kliniklerle ve gerektiğinde ülkenin sağlık otoriteleriyle paylaşmalıdırlar. Bunun hastanenin ampirik tedavi şemalarının belirlenmesinde ve ülke antibiyotik politikalarının geliştirilmesinde çok büyük önemi vardır. Klinik mikrobiyologlar yukarıda belirtilen fonksiyonlarını uluslararası standartlara uygun olarak yerine getirmelidirler. Bu bağlamda uluslararası antibiyotik MİK sınır değerleri iki ana organizasyon tarafından belirlenmektedir:

Kutu 1. Antibiyotik direnci ile ilişkili olarak klinik mikrobiyologlara düşen başlıca sorumluluklar

- Bakterinin antibiyotik duyarlılık profilinin hızla belirlenmesi ve kliniğe bildirimi
- Gerektiğinde direnç mekanizması tayinini fenotipik ya da genotipik olarak yapacak donanımın oluşturulması
- Antibiyotik duyarlılık testlerinin uluslararası standartlara uygun olarak yapılması
- Duyarlılık testi raporunun mutlaka uzman yorumu içermesi
- Duyarlılık test sonuçlarının kısıtlı bildirimi
- Beklenmedik direnç/duyarlılık fenotiplerinin ayırtedilmesi
- Hasta ve sağlık hizmeti verenlerin dirençli mikroorganizma kolonizasyonu bakımından tarama kültürlerinin ya da testlerinin (moleküler) yapılması
- Duyarlılık test sonuçlarının periyodik olarak analizi ve mikrorganzima bazında hastane direnç profillerinin ortaya konması

Tablo 1. Antibiyotik dirençleri nedeniyle tehdit oluşturan bakteriler ve tehdit düzeyleri

Acil Tehditler	***Ciddi Tehditler***				***Tehditler***
Clostridium difficile	Acinetobacter	GSBLler	Tifo-dışı Salmonella	MRSA	VRSA
CRE	Campylobacter	VRE	*Salmonella typhi*	*Streptococcus pneumoniae*	Grup A streptokok
Neisseria gonorrhoeae	Candida	*Pseudomonas aeruginosa*	Shigella	*Mycobacterium tuberculosis*	Grup B streptokok

CRE: karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*, GSBL'ler, genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar; **MRSA**: metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus*,
VRE: vankomisin-dirençli enterokoklar; **VRSA:** vankomisin dirençli Staphylococcus aureus

'Clinical and Laboratory Standards Institute'(CLSI) ve 'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing'(EUCAST). Ülkemizde klinik mikrobiyoloji laboratuvarları 2015 itibariyle antibiyotik duyarlılık test uygulamalarında EUCAST standartlarına geçişi tamamlayacak ve klinik sınır değerlerini buna göre düzenleyeceklerdir. Bu konuda Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nin Antimikrobik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu (ADTS) ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği'nin Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması ve İzlenmesi (ADSİ) çalışma grupları işbirliği halinde EUCAST kılavuzlarını Türkçeye kazandırmışlardır. Ayrıca laboratuvarların EUCAST'a geçiş sürecini kolaylaştırıcı nitelikte kurslar düzenlemeye devam etmektedirler.

Gram pozitif bakterilerde tehdit oluşturan direnç ve mikrobiyolojik yaklaşım

Bu bölümde ilaç dirençleri ile klinikte büyük problem haline gelen Gram pozitif bakterilerde tehditten sorumlu direnç mekanizmalarına ve saptanmasına yönelik güncel mikrobiyolojik yaklaşım irdelenecektir. Bu bağlamda sırasıyla *Clostridium difficile*, metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae,* vankomisin-dirençli enterokok (VRE), vankomisin-dirençli *Staphylococcus aureus* (VRSA), Grup A streptokok ve Grup B streptokoklar tartışılacaktır. Tablo 2.'de gram pozitif bakterilerdeki tehdit oluşturan başlıca direnç mekanizmaları görülmektedir.

Clostridium difficile

Clostridium difficile ABD'de yılda 500.000 kişide hayatı tehdit eden ishallere yol açan ve yaklaşık 15.000 kişinin ölümüne neden olan çok tehlikeli bir mikroorganizma olup CDC tarafından 2013'de en acil halk sağlığı problemleri arasında ilan edilmiştir. Gereksiz antibiyotik kullanımı ve zayıf enfeksiyon kontrol uygulamaları doğal direnci yüksek olan *C. difficile* enfeksiyonlarının artışından sorumlu başlıca nedenler olup bu mikrorganizmanın tanısı acil aksiyon planı uygulanması gerektiren bir durumdur. Bu nedenle klinik mikrobiyoloji laborayuvarı, *C. difficile* enfeksiyonlarının tanısını hızlı ve doğru olarak yapmak üzere organize olmalıdır.

Enterococcus faecium ve E. faecalis

Glikopeptid direnci: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları *E. faecium ve E. faecalis*'in vankomisin duyarlılığını, antimikrobiyal duyarlılık kategorizasyonu, enfeksiyon kontrolu ve halk sağlığı açısından mutlaka test etmelidir. Vankomisin MİK değeri >4 mg/L olan *E. faecium* ve *E. faecalis* izolatları vankomisin dirençli (VRE) olarak kabul edilirler. Klinikte sorun teşkil eden direnç sıklıkla plazmid tarafından kodlanan VanAve VanB ligazlar ile ilişkili olup bunlar peptidoglikanda D-Ala'nın yerine D-Lac'ın geçişine neden olurlar. VanA taşıyan izolatlar hem vankomisin hem de teikoplanine direnç gösterirken; VanB taşıyan izolatlar teikoplanine duyarlı kalırlar. VanAve VanB dışındaki diğer Van enzimlerinin (VanD, VanE, VanL, VanM ve VanN) prevalansı düşüktür. Kromozomal olarak kodlanan VanC enzimini bulunduran *E. gallinarum* ve *E. casseliflavus* vankomisine doğal olarak dirençlidir. VanC tipi direnç düşük düzey vankomisin direncine (MİK 4-16 mg/L) yol açar ve doğal bir direnç olduğundan enfeksiyon kontrolu açısından önem taşımaz. *E. faecium* ve *E. faecalis*'de vankomisin direnci, MİK (sıvı mikrodilüsyon, agar dilüsyon veya gradiyent strip test) belirlenerek, disk difüzyon veya 'sınır değer agar'metodu ile saptanabilir. Bu üç yöntem de VanA tipi direnci saptar. VanB tipi direnci saptamak özellikle otomatize sistemlerde oldukça problemlidir. Disk difüzyon testi için 5 µg'lık vankomisin diski kullanılır. İnhibisyon zon çapı ≥12 mm (keskin zon kenarı olmak koşuluyla) olan izolatlar vankomisine duyarlı kabul edilir. İnhibisyon zon çapı <12 mm olan izolatlarda mutlaka MİK belirlenmelidir. 'Sınır değer agar'testi 6mg/L vankomisin içeren 'Brain Heart Infusion'(BHI) agarda yapılır. Bu besiyerleri ticari olarak da sağlanabilir. Hem VanA hem de VanB tipi direnç bu testle saptanır. Hangi yöntemle olrusa olsun test sonuçlarını yorumlarken izolatın *E. gallinarum* veya *E. casseliflavus* olmadığından emin olmak gerekir. Bunları *E. faecium*'dan ayırmak üzere metil-alfa-D-glukopiranozid (MGP) veya hareket testi yapılabilir veya MALDI-TOF kütle spektrometrisi kullanılabilir. Fenotipik yöntemlere ek olarak nükleik asit bazlı hızlı PCR testleriyle de VRE saptamak mümkündür.

Staphylococcus aureus

Metisilin Dirençli *S. aureus* (MRSA): Stafilokokların beta-laktamazları tarafından parçalanmayan bir beta-laktam olan ve 1960'da kullanıma giren metisiline karşı ilk dirençli *S. aureus* izolatı 1961'de bildirilmiştir. MRSA izolatları 5. kuşak sefalosporinler hariç tüm beta-laktamlara direnç gösterirler. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarları *S. aureus*'ta metisilin duyarlılığını, antimikrobiyal duyarlılık kategorizasyonu, enfeksiyon kontrolu ve halk sağlığı açısından mutlaka test etmelidir. Metisilin direncinden stafilokokal kaset kromozom (*SCC*) olarak adlandırılan hareketli bir genetik element üzerinde taşınan *mecA* geni tarafından kodlanan yeni bir penisilin bağlayan protein, PBP2a, sorumludur. Bu yeni protein, PBP1, 2 ve 3'ün hücre duvarı sentezi için üstlendiği görevi

Tablo 2. Gram pozitif bakterilerde tehdit oluşturan direnç mekanizmaları ve bunları saptanmasında fenotipik testler

Bakteri Adı	*Direnç fenotipi*	*Direnç mekanizması*	*Direncin saptanması*	*Enfeksiyon kontrol amaçlı tarama*
Staphylococcus aureus	MRSA	*mecA, mecC*	30 µg sefoksitin disk tarama	Evet
	GISA, hGISA	Hücre duvarı aşırı yapımı	MİK tayini	Hayır
	GRSA	*vanA* aktarımı	MİK tayini	Hayır
Streptococcus pneumoniae	Penisilin	Düşük afiniteli mozaik PBP'ler, PBP2x'de mutasyon	1 µg oksasilin disk tarama	Hayır
Enterococcus faecium, E. faecalis	Vankomisin	*vanA*	5 µg vankomisin disk tarama (dirençli ise MİK çalış)	Evet
		vanA ve *vanB*	MİK tayini	
			Sınır değer agar testi, 6 mg/L vankomisin içeren BHI agar	
A ve B grubu streptokok	Eritromisin, klindamisin	*ermA, ermB*, efluks *(mef)*	D test	Hayır

devralmaktadır. *SCC*'nin bugüne kadar tanımlanmış 11 tipi bulunmaktadır. Hastane-ilişkili MRSA'lar genellikle *SCCmec*-I, -II ve –III; toplum-ilişkili MRSA'lar ise *SCCmec*-IV ve -V taşırlar. Hastane-ilişkili MRSA'lardaki *SCC*'ler genellikle diğer antibiyotiklere (florokinolon, aminoglikozid, v.b.) direnç determinantlarını da beraber taşırlar. Son yıllarda hayvan orijinli yeni bir *mec* geni tanımlanmış ve *mecC* ($mec_{ALGA251}$) olarak adlandırılmıştır. Bu gen, *SCCmec*-XI üzerinde taşınmaktadır. *Staphylococcus aureus*'ta metisilin direnci, fenotipik olarak MİK belirlenerek (EUCAST dirençli kategorisi; >4 mg/L), disk difüzyon ile, PBP2a'yı saptamak üzere lateks aglütinasyon testiyle ya da genotipik olarak PCR ile saptanabilir. Disk difüzyon yönteminin kullanıldığı 'sefoksitin tarama testi'hem çok güvenilir hem de uygulaması kolay bir test olup *mecC*'ye bağlı metisilin direncini de saptar. Bu test için 30 ug'lık sefoksitin diski kullanılır ve disk etrafında inhibisyon zon çapı <22 mm olan izolatlar MRSA olarak kabul edilir. Metisilin direncini belirlemede oksasilin tarama, PBP2a lateks aglütinasyon testi ve PCR ile *mecA* saptama testlerinin duyarlılıkları sefoksitin tarama testine göre düşüktür. **Glikopeptid duyarlı olmayan *Staphylococcus aureus*; GRSA, GISA, hGISA:** *Staphylococcus aureus*'ta glikopeptid direncinin belirlenmesinde altın standart, sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle MİK belirlenmesidir. Bununla birlikte rutin laboratuvarda gradiyent strip, agar dilüsyon veya otomatize sistemle de glikopeptid duyarlılığı saptanabilir. EUCAST'a göre *S. aureus*'ta vankomisin MİK klinik sınır değeri >2 mg/L'dir. Glikopeptid direnç mekanizmasının tipine bağlı olarak *S. aureus*'ta glikopeptid MİK değerlerinin yüksekliği belirgin farklılıklar gösterir. Enterokoklardan Tn 1546 üzerinde yer alan *vanA* gen kümesinin aktarımına bağlı olarak ortaya çıkan yüksek düzey glikopeptid direncinde, *S. aureus* (GRSA) izolatlarının glikopeptid MİK değerleri >8 ug/mL'dir. Şanslıyız ki, *vanA* direnç geninin taşındığı plazmidin (Inc18) stabil olmaması, transfer sıklığının düşük olması nedeniyle GRSA izolatları çok nadir görülmektedir ve bugüne kadar dünya çapında 11 GRSA bildirimi yapılmıştır. GRSA saptanması durumunda sonuç mutlaka referans laboratuvarı tarafından doğrulanmalıdır. GRSA, disk difüzyon yöntemiyle de saptanabilir. Dışarıdan gen kümesi kazanımına bağlı olarak ortaya çıkmayan; endojen mutasyonlar sonucu hücre duvarının aşırı kalınlaşması ve glikopeptid hedefinin aşırı üretimiyle ortaya çıkan düşük düzey glikopeptid direnci gösteren *S. auerus* (GISA) izolatlarının MİK değerleri 2-8 mg/L arasında değişmektedir. MİK değeri 8 mg/L'nin üzerinde olan GRSA izolatlarını disk difüzyon ile ayırtetmek mümkünken; MİK değerleri 2-8 mg/L arasında yer alan GISA izolatları için bu mümkün değildir. Onun için mutlaka MİK belirlenmelidir. Glikopeptidlere duyarlı bir *S. auerus* popülasyonunda, popülasyonun küçük bir kısmının (10^6 hücrede 1'i) glikopeptid MİK değeri 2 mg/L'nin üzerinde olabilir. Bu popülasyon hetero-GISA (hGISA) olarak adlandırılır. hGISA fenotipinin varlığının kötü prognoz ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar vardır. Rutin laboratuvarda *S. aureus*'ta glikopeptid direnç taraması esas olarak GRSA ve GISA için yapılır. Tedaviye yanıt vermeyen *S. aureus*'a bağlı kan enfeksiyonları gibi bazı özel durumlarda hGISA'nın araştırılması da önerilmektedir. hGISA araştırılmasında altın standart 'Population Analysis Profile-Area Under Curve'(PAP-AUC) yöntemidir.

Streptococcus pneumoniae

Penisilin direnci: *Streptococcus pneumoniae*'nın penisilin duyarlılığı, antimikrobiyal duyarlılık kategorizasyonu, enfeksiyon kontrolu ve halk sağlığı açısından mutlaka test edilmelidir. Benzilpenisilin MİK değeri 0.12 mg/L ile 2 mg/L arasında olan pnömokok izolatları, menenjit dışı enfeksiyonlarda 'duyarlı'olarak kabul edilirken; menenjitte daima dirençli olarak rapor edilirler. Düşük düzey penisilin direnci varlığında penisilin ile tedavi edilen menenjit vakalarında mortalite oranı yüksektir. Ancak menenjit dışı pnömokok enfeksiyonları, düşük düzey penisilin direnci varlığına rağmen yüksek doz penisilin ile tedavi edilebilir ve mortalitede artış görülmez. *S. pneumoniae*'nın içerdiği altı PBP arasında penisilinin esas hedefi PBP 2x'dir. Beta-laktam direncinin düzeyi, düşük afiniteli mozaik PBP'leri kodlayan ve viridans streptokoklardan horizontal olarak transfer olan mozaik genlere ve aynı zamanda *S. pneumoniae*'nın esansiyel PBP'lerindeki modifikasyonlara bağlıdır. Pnömokoklarda penisiline azalmış duyarlılık, MİK veya disk difüzyon ile saptanır. Disk difüzyon ile 1 µg'lık oksasilin diski kullanılarak penisiline azalmış duyarlılık taraması yapılır. Zon çapı >20 mm olan izolatlar beta-laktamlara duyarlı kabul edilirler. Bu yöntem çok duyarlı olmakla birlikte zon çapı ≤19 mm olan izolatlarda özgüllüğü yüksek değildir. Bu nedenle zon çapı ≤19 mm olan izolatlarda benzilpenisilinin mutlaka MİK değeri belirlenmelidir.

A grubu ve B grubu streptokoklar

A grubu beta-hemolitik streptokoklar beta-laktam antibiyotiklere duyarlıdırlar ve bugüne kadar beta-laktamlara azalmış duyarlılık gösteren bir izolat bildirilmemiştir. Makrolid grubu antibiyotiklere ve özellike klindamisine karşı direncin artışı ise uyarıcı niteliktedir. Bu bakterilerde makrolid ve klindamisin direncinin takibi özellikle penisilin allerjisi olan ve nekrotizan fasiit gibi ciddi A grubu streptokok enfeksiyonu olan kişilerin tedavisine yaklaşım bakımından büyük önem taşımaktadır.

B grubu streptokoklar bilindiği üzere yeni doğan morbidite ve mortalitesinin önde gelen etkenlerinden biridir. İntrapartum antibiyotik profilaksisi için birinci seçenek ilaçlar olan penisilin ve ampisiline duyarlıdırlar. Bu mikroorganizmalara antibiyotik duyarlılık testi uygulaması, özellikle penisilin allerjisi olan kadınlarda profilaksi amacıyla tercih edilen bir antibiyotik olan klindamisinin uygunluğunu belirlemek bakımından çok önemlidir. Zira B grubu streptokoklar arasında klindamisin ve eritromisin direnci giderek yaygınlaşmaktadır. Rutin laboratuvarda klindamisin direncinin indüklenebilir karakterde olup olmadığının uygun test yöntemleriyle saptanması da gerekmektedir. Zira bu tip direnç sıvı dilüsyon yöntemi ile saptanamaz. Son yıllarda B grubu streptokoklarda birinci seçenek beta-laktamlara azalmış duyarlılık (benzilpenisilin MİK'i >1 mg/L) gözlenmektedir. İzolatların beta-laktam MİK'lerinin takibi epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır.

IV-Gram pozitif bakterilerde beklenmedik direnç fenotipleri

Klinik mikrobiyoloji uzmanlarının antibiyotik direncine yaklaşımda dikkate alması gereken diğer çok önemli bir konu da beklenmedik direnç fenotipleridir (Tablo 3).

Tablo 3. Gram pozitif bakterilerde beklenmedik direnç fenotiplerine örnekler

Bakteri Adı	***Beklenmedik direnç fenotipi***
Staphylococcus aureus	Vankomisin, teikoplanin, linezolid, kinupristin-dalfopristin, daptomisin ve tigesikline direnç
Streptococcus pneumoniae	İmipenem, meropenem, vankomisin, teikoplanin, linezolid, kinupristin-dalfopristin, daptomisin ve tigesikline ve rifampisine direnç
Grup A, B, C ve G Streptokok	Penisilin, sefalosporin, vankomisin, teikoplanin, linezolid, kinupristin-dalfopristin, daptomisin ve tigesikline direnç
Enterococcus spp.	Linezolid, daptomisin ve tigesikline direnç. Vankomisne duyarlı olup teikoplanine dirençli olma
E. faecalis, E. gallinarum, E. casseliflavus, E. avium	Kinupristin-dalfopristine duyarlı olma. Bu durumda yanlış tanımlama yapılmış olabilir. Aynı zamanda ampisiline direnç varsa izolat büyük olasılıkla *E. faecium*'dur.
E. faecium	Kinupristin-dalfopristine dirençli olma. Aynı zamanda ampisiline duyarlılık varsa yanlış tanımlama yapılmış olabilir.

Kaynaklar

1. http://www.idse.net/download/Antimicrobial_IDSE14_WM.pdf
2. http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf
3. www.eucast.org
4. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance, Version 1.0, December 2013.
5. www.tmc-online.org
6. https://www.klimud.org
7. S Bhattacharya. Early diagnosis of resistant pathogens: How can it improve antimicrobial treatment? Virulence, 2013; 4: 172-184.
8. MP Doyle, GH Loneragan, HM Scott, RS Singer. Antimicrobial resistance: Challenges nd perspectives. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2013; 12: 234-248.
9. I Roca, M Akova, F Baquero, J Carlet, M Cavaleri, et al. Corrigendum to 'The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention'. New Microbe and New Infection, 2015; 6: 22-29.
10. H Frickmann, W Omurwa Masanta, AE Zautner. Emerging rapid resistance testing methods for clinical microbiology laboratories and their potential impact on patient management. BioMed Research International, 2014, Article ID 375681, http://dx.doi.org/10.1155/2014/375681.

SIK İSTENEN PARAZİTOLOJİK TESTLER VE TANI ALGORİTMALARI, OLMASI GEREKENLER

İpek Mumcuoğlu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Ülkemizde; *Entamoeba histolytica. Giardia intestinalis* ve *Cryptosporidium spp.,* "D grubu laboratuvar tarafından bildirimi zorunlu paraziter enfeksiyon etkenleri" arasındadır. Sözü edilen etkenlerin laboratuvar tarafından güvenilir ve kabul edilmiş yöntemlerle tanımlanması hem hasta sağlığı açısından hem de epidemiyolojik açıdan oldukça önemli bir konudur. Laboratuvar tanısında standart yaklaşımın önemli olduğu diğer önemli paraziter enfeksiyonlar ise; sıtma, göç nedeniyle önemi artan *Leishmania spp.* ve gebelerde *Toxoplasma gondii,*'dir. Bu oturumda sözü edilen bu paraziter enfeksiyonların tanı algoritmaları tartışılacak, bunun yanısıra; dışkı, kan ve diğer parazitolojik örneklere genel tanı yaklaşımlarından da bahsedilecektir.

Entamoeba histolytica

Sağlık Bakanlığı'na, her yıl yaklaşık 20-30 bin arasında *E. histolytica* bildirimi yapılmaktadır. Bu değerlerin ülkemizdeki patojen *E. histolytica* enfeksiyonlarının gerçek sıklığını yansıtmadığı bilinmektedir (1). Ülke genelinde 2012 yılında, laboratuvar kapasitelerinin analizi amacıyla gerçekleştirilen bir anket çalışmasında, laboratuvarlara başvuran ve amibiyaz tanısı alan vakaların %80'inin hatalı olarak amibiyaz tanısı aldığı izlenmiştir (2).

İnvaziv amibiyaz tanısında geçerli asgari yöntem trikrom boyalı mikroskopidir. Dışkı örneklerinde amip antijenlerini saptamaya yönelik testler (ELISA, hızlı tanı testleri) ve bağırsak dışı tutulumu olan hastalarda antikor saptamaya yönelik serolojik testler (ELISA, IHA, kompleman fiksasyon, lateks aglütinasyon) pratik ve sürekli geliştirilen yöntemlerdir. Moleküler yöntemler, *E.histolytica*'nın tanımlanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllükte sonuç verir. Antijen saptama testlerinin ve moleküler testlerin en önemli avantajı; mikroskopi hatalarını (apatojen amiplerin veya dışkı lökositlerinin amip olarak değerlendirilmesi) ortadan kaldırmalarıdır.

Tanıda izlenecek basamaklar

1. Şüpheli vaka örneğinin dışkılamadan sonraki ilk 30 dk içinde nativ-lugol incelemesinde, hareketli formların bulunup bulunmadığına bakılır. Ayrıca diğer parazit elemanları, lökosit ve eritrosit varlığı yönünden de preparatlar incelenir.
2. Eğer şüpheli formlar mevcut ise hazırlanmış ve sabitlenmiş yaymalar hemen trikrom ile boyanmalı ve incelenmelidir. Trikrom ile boyanmış preparatlarda trofozoit sitoplazması içinde eritrosit görülmesi (çok nadir izlenmekle birlikte) E. histolytica için tanı koydurucu özelliktir ve "Trikrom boyalı preparatta eritrosit içeren E.histolytica trofozoitleri gözlendi" şeklinde rapor edilir. Eğer trikrom ile boyanmış preparatta trofozoitler morfolojik olarak benziyor ancak eritrosit gözlenmiyorsa "Trikrom boyalı preparatta E. histolytica /E. dispar trofozoitleri gözlendi" olarak rapor edilir.
3. Bu sonucun laboratuvar tarafından özgül *E. histolytica* antijen ELISA veya PCR ile doğrulanması ya da bir doğrulama merkezine gönderilmesi gereklidir (3).
4. Etkeni yakalama olasılığını yükseltmek için, ya da sonucu "negatif" olarak rapor etmeden önce, en az 3 dışkı örneği incelenmiş olmalıdır.

Giardia intestinalis

Giardiyaz dünya genelinde insanlarda en yaygın görülen bağırsak parazitozudur. Hijyenik koşulların yetersiz olduğu toplu yaşam yerlerinde (huzurevleri, yurtlar, çocuk bakım evleri) daha sık görülmektedir. Olguların %80-85'i asemptomatiktir. Klinik olarak akut ve kronik seyredebilir. Akut seyreden olgularda Şiddetli bol, pis kokulu yağlı ishal görülür. Kronik olgularda ise yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilimi bozularak, malabsorbsiyona yol açabilir (4).

Tanıda en yaygın kullanılan yöntem dışkının direkt mikroskobik incelemesidir. Daha yüksek bir duyarlılık gerektiğinde dışkı örneklerinde *G. intestinalis* antijenleri için özgül immünodiagnostik testlere (ELISA, DFA) ve/veya moleküler tanı tekniklerine başvurulabilir. Gerektiğinde duodenal aspirat ve/veya biyopsilerde de benzeri incelemeler yapılabilir. Salgınlarda bulaş kaynağının gösterilmesi için genotiplendirme çalışmalarında PCR önerilir (5).

Tanıda izlenecek basamaklar

1. Giardiyaz tanısı esasen direkt mikroskobik incelemeye dayanmaktadır. Taze örnekten ve örneğe bir yoğunlaştırma yöntemi uygulamasından sonra (kistler için) yapılmış preparatların incelenmesi çoğu zaman tanı koymak için yeterlidir. Özellikle ishal vakalarında hemen incelemeye alınmış dışkı örneğinde direkt mikroskobik inceleme ile hareketli trofozoitleri görmek mümkündür.

2. Eğer direkt mikroskopi veya konsantrasyon yöntemi ile organizma ayırt edilememiş ise trikrom boyama yapılmalıdır.
3. Eğer dışkı incelemesinde *G. intestinalis* saptanamamış, ancak enfeksiyon şüphesi halen devam ediyor ise duodenal örnekler incelenebilir.
4. Ancak bugün duodenal örnek almak için hastaya zahmet veren girişimlerde bulunmak yerine, önce dışkıda parazit antijenlerini saptayan yöntemlere başvurulması tercih edilmektedir. DFA veya ELISA ile elde edilmiş pozitif sonuç "kesin tanı" bulgusudur.
5. Etkeni yakalama olasılığını yükseltmek için, ya da sonucu "negatif" olarak rapor etmeden önce, en az 3 dışkı örneği incelenmiş olmalıdır. Pozitif bulgu; "*Giardia intestinalis* kistleri ve/veya trofozoitleri görüldü" şeklinde rapor edilir (3)

Cryptosporidium spp

Kriptosporidiyoz, omurgalıların sindirim ve solunum sistemi epitel hücrelerinde yerleşim gösteren *Cryptosporidium* türlerinin neden olduğu bir protozoon hastalığıdır. Ülkemizde değişik bölgelerde ve çeşitli hasta gruplarında (ishalli, immün yetmezlikli vb.) kriptosporidiyoz görülme sıklığı üzerinde yapılan çalışmalarda oranların %1-30 arasında olduğu görülmektedir (3). *Cryptosporidium* ookistleri içme suyu arıtma filtrelerinden geçebilir ve sudaki klora dirençlidir. Kriptosporidiyoz çocukluk çağı ishalleri arasında da önemli bir yer tutar ve 1-5 yaş arasında pik yapmaktadır. Enfeksiyon sağlıklı bireylerde asemptomatik veya kendini sınırlayan bir hastalık ile seyredebileceği gibi, AIDS başta olmak üzere immün sistemi baskılanmış bireylerde ciddi uzamış ishalle birlikte, solunum sistemi, hepatobiliyer sistem ve pankreası da etkileyerek hayatı tehdit eden tablolara neden olabilmektedir (6).

Tanı amacıyla en sık kullanılan materyal dışkıdır. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde ince bağırsak aspirasyon sıvısı/biyopsisi, safra ya da karaciğer biyopsi örneği, solunum sistemi örnekleri ve mide yıkama suyu da tanı amaçlı kullanılabilmektedir (7). Küçük yuvarlak ookistlerin genellikle dışkıda az sayıda olmaları ve mayalara çok benzemeleri nedeniyle boyasız preparatlarda (dışkının direkt mikroskopisinde) saptanması pratik olarak mümkün değildir.

Tanıda izlenecek basamaklar

1. Tanıda asgari yöntem asit-fast boyama teknikleri ile boyanmış dışkı yaymalarının mikroskobik incelemesinde *Cryptosporidium spp.* ookistlerinin gözlenmesidir. Dışkı yaymalarının floresan veren özel asit-fast boyalarla (auramine-rhodamine) boyanması ve floresan mikroskopta incelenmesi ile de *Cryptosporidium spp.* ookistleri gösterilebilir (7).
2. Ayrıca, dışkı örneklerinden DFA, özgül antijen varlığını saptayan ELISA ve immünokromatografik hızlı tanı testi gibi immünodiagnostik teknikler ve nükleik asit saptama yöntemleri (PCR) de tanıda kullanılmaktadır (8). DFA, *Cryptosporidium spp.* tanısında duyarlılık ve özgüllük açısından "altın standart" kabul edilir.
3. Etkeni yakalama olasılığını yükseltmek için, ya da sonucu "negatif" olarak rapor etmeden önce, en az 3 dışkı örneği incelenmiş olmalıdır. Ookistlerin elde edilme olasılığını artırmak için formolde veya başka bir fiksatif içinde gelmiş dışkının önce konsantre edilmesi (ör., formol-etil asetat yoğunlaştırma yöntemi ile) ve daha sonra boyanması önerilir. Ancak eğer örnek ELISA veya hızlı tanı testi ile analiz edilecekse antijen kaybı olabileceği için yoğunlaştırma önerilmez. Tanı tekniklerinin seçimi mevcut donanım, reaktifler ve deneyime, ayrıca zaman ve maliyet değerlendirmelerine bağlıdır (9).

Plasmodium spp. (Sıtma)

Sıtma, tüm dünyada en sık görülen paraziter enfeksiyondur. Geçtiğimiz yüzyıl boyunca ülkemizde sıtma önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiş ve ciddi bir mücadele yürütülmüştür. Son yıllarda etkili olan kontrol programları sayesinde yerli olgu sayılarının ileri derecede azaltıldığı, tanı konulan sıtma olgularının ise hemen hemen tamamının ya yabancı uyruklu hastalar ya da sıtmanın endemik olduğu ülkelere çalışmaya giden, seyahat eden kişiler olduğu kaydedilmektedir (10). İnsanlarda sıtmaya *Plasmodium vivax, Plasmodium malaria, Plasmodium ovale, Plasmodium falciparum ve Plasmodium knowlesi* türleri neden olur. Tüm dünyada ve ülkemizde *P. vivax* en yaygın görülen türdür. Ölümle sonuçlanan olguların büyük çoğunluğu ise *P. Falciparum*'a aittir (10). Sıtma şüphesi acil bir durumdur ve kesin tanısı hızlı bir şekilde konulmalı, tedavisi en kısa sürede başlatılmalıdır (10). Sıtmanın kesin tanısı mikrobiyolojik inceleme ile konur.

Tanıda izlenecek basamaklar

1. **Mikroskobi**: En yaygın kullanılan yöntem "kalın damla ve ince yayma" preparatların Giemsa ile boyanması ve mikroskobik olarak incelenmesidir. Kalın damla incelemesi organizmanın saptanmasında kayda değer miktarda (~10 µL) örnek incelemesine imkan veren bir tekniktir ve "altın standart" olarak tanımlanmaktadır. Kalın damlada parazitleri tanımak daha fazla eğitim ve tecrübe gerektiriyor olsa da kalın damlanın duyarlılığı ince yaymadan daha yüksektir. Tür tayininde ise ince yayma altın standarttır. Kalın damlada da parazitin türü ayırt edilebilir ancak kalın damladan türün anlaşılamadığı durumlarda ince yaymanın kesinlikle incelenmesi gerekir. Kalın damla ve ince yayma en yaygın olarak parmak ucundan alınan periferik kan ile hazırlanmaktadır. Periferik kandan hazırlanmış yaymalar da akridin-oranj ile doğrudan boyanarak floresan mikroskopta incelenebilirler (11).
2. **Hızlı tanı testleri:** Endemik bölgelerde, özellikle laboratuvar imkanlarının olmadığı saha Şartlarında hızlı tanı kitlerinden yararlanılmaktadır. Histidinden zengin protein II (histidine-rich protein II; HRP-II), parazit laktat dehidrogenaz (pLDH) veya her iki antijeni birden saptayabilen testler mevcuttur. Bu testler 15 dk içinde sonuçlanır ve deneyimli personel gerektirmez, ancak duyarlılıkları paraziteminin düŞük olduğu enfeksiyonlarda zayıf olduğundan sonuçların bir baŞka yöntemle doğrulanarak değerlendirilmesi önerilmektedir (10,11).
3. **Seroloji:** Rutin tanıda tercih edilmemekle birlikte, sıtmanın serolojik yöntemlerle tanısı da mümkündür. Bu testlerin pozitif bulunması kişinin enfeksiyonunun eski ya da yeni bir enfeksiyon olup olmadığını ayırt edememektedir (3). Serolojik testlerden IFA ve ELISA en çok tercih edilenlerdir.
4. **Moleküler yöntemler (PCR):** Sıtma tanısında PCR yöntemi son yıllarda yaygın olarak kullanılmakta, PCR ile sadece enfeksiyonun tanısı değil, etken parazitin türünün saptanması da mümkün olmaktadır (3,11). Boyanmış kan yaymalarının incelenmesinde tür tayini yapılamadığı durumlarda da, PCR yöntemi tercih edilmektedir. PCR yöntemi sadece tanı için değil hastaya uygulanan tedaviye yanıtın izlenmesinde ve direncin saptanmasında değerlidir (10,11). PCR yöntemi tür tayininin yanı sıra tedaviye yanıtın izlenmesinde ve direncin saptanmasında değerlidir.

Leishmania spp.(Şark çıbanı)

Kutanöz leyişmanyaz (KL) olarak da adlandırılan şark çıbanı ülkemizde Şanlıurfa, Osmaniye, Adana, Hatay, Aydın illerimizde de endemiktir. Suriye'den olan göçler nedeniyle insidansı artmıştır. Leyişmanyaz, enfekte dişi kum sineklerinin (Phlebotomus) kan emerken insanlara bulaştırdığı bir hastalıktır. Ülkemizde en sık görülen etken Leishmania tropica'dır. Eritemli bir papül olarak başlayıp uzun süre iyileşmeyen, nodüle dönüşen, zamanla ülserleşen, üzerinde tabana sıkıca yapışık kabuğu ve merkezinde krateri olan, kenarları lastik silgi kıvamında endürasyon gösteren lezyonlar, tedavisiz olgularda bir yıl gibi bir sürede düzensiz bir skar bırakarak iyileşir. KL lezyonu ağrısızdır (3,12). Endemik olmayan bir bölgede bir olgu ile karşılaşılması halinde, Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz'e seyahat öyküsü sorgulanmalıdır .

Tanıda izlenecek basamaklar

1. **Mikroskobik inceleme:** Giemsa ile boyanmış örnekler ışık mikroskobunda 100× objektif ile incelenir. *Leishmania spp*. amastigotları makrofajlar içinde veya dışında, 3-5 µm boyutlarında yuvarlak veya oval organizmalar şeklinde görülürler. Bir amastigotta Giemsa ile kırmızı-mor boyanan nükleus, oldukça küçük daha koyu kırmızı-mor boyanmış kinetoplast ve açık mavi sitoplazma ayırt edilir. 100× objektif ile yapılan incelemede negatif sonuç vermeden önce, tercihen preparatın kenarlarını kapsayacak şekilde 300 mikroskop alanı taranmalıdır (3).
2. **Kültür:** NNN besiyerine yapılan ekimlerden genellikle 3-7 gün içerisinde pozitif sonuç alınabilir. Üremenin olup olmadığına, NNN besiyerinin sıvı fazından alınan örneklerin lamlamel arası mikroskobik incelemesi veya Giemsa boyalı preparatının incelenmesi ile karar verilir. Üreme varsa Leishmania spp'nin yapay besiyerinde üreyen formu olan kamçılı promastigotların varlığı gözlenir. Kültürler, negatif sonuç vermeden önce, 2-3 gün aralıklarla 4 hafta boyunca üreme varlığı açısından kontrol edilmelidir (3).
3. **Moleküler tanı:** Örnekte *Leishmania spp*. varlığını saptamak için, çeşitli Leishmania türlerinde ortak olan rRNA "internal transcribed spacer 2" (ITS2) bölgesi kullanılır (12). Ayrıca kinetoplastik DNA, telomerik sekanslar, gp63, minieksonlar, β-tubulin gibi hedefler de kullanılmıştır. Piyasada gerçek zamanlı PCR kitleri de bulunmaktadır (3).

Toxoplasma gondii

Toxoplasma gondii, zorunlu hücre içi protozoan parazittir. Seroprevalans çalışmaları toksoplazmozun dünyada en yaygın enfeksiyonlardan biri olduğunu göstermektedir (13). *T. gondii* için bilinen tek kesin konak evcil kediler ve kedigillerdir; ayrıca insan dahil bütün sıcakkanlı memelileri enfekte eder. Parazit, hızlı çoğalan takizoit, doku kistlerinin içinde bulunan bradizoit ve son konak kedilerin bağırsağında gelişen ookist formlarında olabilir. Her üç formu da insana enfeksiyonun geçişinde rol alabilir (13). İnsanlara en sık, *Toxoplasma* doku kistlerini içeren çiğ ve az pişmiş etlerin yenmesi ile bulaşır. Bunun dışında, enfekte kedilerin dışkısıyla atılan ookistlerin ağız yoluyla alınması veya organ nakli, kan nakli, laboratuvar kazası ile canlı takizoitlerin kana karışması sonucu bulaşabilir.

Gebelerde ve immün yetersizliği olanlarda enfeksiyon klinik olarak önemlidir. Anne, gebelik esnasında veya konsepsiyondan hemen önce ilk kez enfekte olursa, parazit plasental yoldan bebeğe geçebilir. *T. gondii* enfeksiyonu fetal anomalilerle karakterli konjenital toksoplazmoza sebep olur. Gebeliğin ilk trimestrinde enfeksiyonu alan kadınların bebeklerine geçiş daha az (%15-25) olmakla beraber düşüğü de içeren ciddi sonuçlar daha yüksektir. İkinci trimestrde ise geçiş %30-45 oranındadır. İkinci trimestrde enfekte olan yeni doğanlarda doğumda toksoplazmoz bulguları %21-28 oranında görülürken, Üçüncü trimestrde enfekte olanların %11'inden azında saptanır.

Klinik görünümler ve evreler laboratuvar tanısı için elde edilen bulguların yorumu bakımından önem taşımaktadır. Toksoplazmoz tanısının önemli olduğu dört klinik tablo: Hamilelik sırasında enfekte olan gebeler, konjenital toksoplazmoz, immün yetersizliği olan hastalar ve oküler toksoplazmozdur (3).

Tanıda izlenecek basamaklar

1. **Serolojik yöntemler:** *T. gondii*'e özgü antikorların serolojik yöntemlerle saptanması primer tanı metodudur. Seroloji özellikle hamileliği düşünen veya hamile kadınlar ile immün yetmezlikli hastalarda uygulanmalıdır. Gebelik öncesi veya erken gebelik döneminde IgG antikorunun bulunmaması, risk altındaki kadınların belirlenmesini sağlayacaktır. İmmün yetersizliği bulunan hastalarda IgG varlığı ise latent enfeksiyonun reaktivasyon riskini ortaya koyacaktır (14). Serolojik tanı amaçlı testler: SabinFeldman Dye test, IFAT, ELISA, ISAGA ve IgG avidite testleridir. Günümüzde birçok laboratuvar ELISA ile IgM ve IgG antikorlarını tararken diğer teknikler genelde referans merkezleri tarafından kullanılmaktadır (15). Enfeksiyonun başlamasından 1-2 hafta sonra çıkan IgG antikorları kişinin hayatı boyunca pozitif kalır. IgG antikorlarının aviditesini ölçen testler ise akut ve kronik enfeksiyonları ayırt etmede faydalıdır. Yüksek avidite, 3-4 ay içindeki akut enfeksiyonu ekarte eder. Ancak düşük avidite antikorlarının üç aydan daha uzun süre bulunabileceği hatırlanmalıdır (14). Enfeksiyonun ilk haftasında IgM antikorları yükselmeye baÇlar, hızla artar ve daha sonra azalarak değişen sürelerde yok olur IgM saptayan testlerin en değerli sonucu, negatif bulunduğu durumda akut enfeksiyonun dışlanabilmesidir. Çünkü, yalancı pozitif sonuçlar ve bazen akut enfeksiyondan yıllar sonra saptanan pozitif IgM titreleri sonuçların yorumlanmasında güçlük kaynağıdır. IgM ISAGA testinin ise duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olup konjenital toksoplazmoz tanısında sıklıkla kullanılmaktadır (14,15). Gözde lokal antikor oluşması oküler toksoplazmoz tanısında başarı ile kullanılmaktadır (Goldmann-Witmer katsayısı hesaplanır) (14).
2. **Mikroskobik yöntemler:** *T. gondii* takizoitleri steril vücut sıvılarından (BOS, vitreus hümör, perikard ve amniyon sıvısı) veya uffy-coat yaymaların Giemsa ile boyanması sonucu saptanabilir. Ayrıca biyopsi materyalinden yapılan histolojik kesitlerin histolojik veya immünositolojik boyamaları ile takizoitler ve doku kistleri saptanabilir. Parazitin saptanması kesin tanı koydurucudur (14).
3. **Kültür yöntemleri:** *In-vitro* (hücre kültürü) veya in-vivo (fareye inokülasyon) yöntemlerle kan, vücut sıvıları veya dokulardan *T. gondii* izolasyonu gerçekleştirilebilmektedir ve akut enfeksiyonun göstergesidir. *T. gondii* suşlarının genotiplendirilmesi için ise idealdir (14).
4. **Moleküler yöntemler:** Prenatal enfeksiyonda (amniyotik sıvıdan), oküler toksoplazmozda ve immün yetmezlikli olgularda toksoplazma ensefaliti araştırmasında PCR pozitifliği kesin

tanı sağlar. Farklı PCR yöntemleri ile parazitin farklı hedef gen bölgeleri çoğaltılmaktadır. Öte yandan *T. gondii* DNA'sı saptanamaması toksoplazmoz varlığını dışlamaz. Son on yıl içinde klasik PCR yöntemleri yerini „gerçek-zamanlı" miktar ölçebilen yöntemlere bırakmıştır. *T. gondii* DNA miktarının bilinmesi, klinisyene konjenital toksoplazmoz ve toksoplazmik ensefalit tedavisi sürecinin iyi idare edilmesi yönünden yardımda bulunur (3).

Kaynaklar

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı Ankara. 2004. http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2861/bulasici-hastaliklar-ihbari-ve-bildirimi-sistemi-standa-.html. (son erişim tarihi: 04.10.2015).
2. T.C. Sağlık Bakanlığı (bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi TR0802.16-01 Avrupa Birliği ve Dünya Bankası desteği ile). Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Tanısında Mikrobiyoloji Laboratuvar Kapasitesi Mevcut Durum Değerlendirmesi: Anket labkap 2012. XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kuşadası, 4 Kasım 2012.
3. Türk Halk Sağlığı Kurumu. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları. Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi. http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/2014-11-11-08-38-27/parazitoloji.html. (son erişim tarihi: 04.10.2015).
4. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Intestinal and urogenital protozoa. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (eds). Medical Microbiology. 4th ed. Mosby. 2002, p.701-703.
5. Ok ÜZ, girginkardeşler N, Kilimcioğlu A, Limoncu E. Dışkı Şnceleme Yöntemleri. In: Özcel MA, altıntaş N (eds). Parazit Hastalıklarında Tanı. 1. Baskı. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir. 1997, p. 1-61 Giardiyaz Sayfa 12.
6. Prescott LM, Harley JP, Klein DA eds. Human Diseases Caused by Fungi and Protozoa: Cryptosporidiosis. In: Microbiology. 5th ed., The mcgraw-Hill Companies, USA. 2002, p. 952-3.
7. Doğruman Al F. Cryptosporidiosis. In: Korkmaz M, Ok ÜZ (eds). Parazitolojide Laboratuvar. 1. Baskı. Türkiye Parazitololoji Derneği Yayınları. Meta Basım, Şzmir. 2011, p. 359-364.
8. Turgay N. Özel Boyama Yöntemleri. In: Korkmaz M, Ok ÜZ (eds). Parazitolojide Laboratuvar. 1. Baskı. Türkiye Parazitololoji Derneği Yayınları, Meta Basım, Şzmir. 2011, p.37-41.
9. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Cryptosporidiosis http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchaids/Crypto_benchaid.pdf (son erişim tarihi: 04.10.2015).
10. Özcel MA. Sıtma. In: Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. 1. baskı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, İzmir. 2007, p. 79-134.
11. Rogers WO. Plasmodium and Babesia. In: Versalovic J (ed in chief). Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington D.C. 2011, p. 2091-2112.
12. Özbel Y, Özensoy Töz S. Leishmaniasis. In: Özcel MA (ed). Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. 1. baskı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, İzmir. 2007, p.197-241.
13. CDC. Toxoplasmosis (Toxoplasma gondii). DPDx Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. http://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html (son erişim tarihi: 05.10.2015).
14. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363(9425):1965-76
15. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012;25(2):264-96.

ÜLKEMİZDE YBÜ'LERİNDE DİRENÇ SORUNU

Pınar Çıragil
Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) fizyolojik bakımdan stabil olmayan, altta yatan hastalığı olabilen ve hastanede yatan hastalar içinde klinik tablosu en ağır olan hastaların tedavisine yönelik en seri ve bilimsel, tıbbi ekip hizmeti veren tedavi birimleridir.

Hastane yatak kapasitelerinin sadece %5-10'unu kapsamalarına rağmen hastane infeksiyonlarının (Hİ) %20-25'i bu birimlerde ortaya çıkmakta ve ayrıca mortalite oranları da diğer birimlerden 2-2.5 kat daha yüksek görülmektedir. Hastanelerde antibiyotiklerin en sık kullanıldığı birim olan YBÜ ünitelerinde yatan hastaların ortalama %80'ine en az bir antibiyotik verilmektedir.

Diğer hastane birimlerinde üriner infeksiyon en sık saptanan nozokomiyal infeksiyon olmasına karşın, YBÜ'lerde nozokomiyal infeksiyonların sıklık sıralamasında alt solunum yolu infeksiyonları ilk sırayı alırken, bunu üriner sistem infeksiyonları, bakteremi ve cerrahi alan infeksiyonları izlemektedir (1,2,3).

Antibiyotik direnci son yıllarda ürkütücü bir hızla artmakta ve sıklıkla dirençli mikroorganizmaların hastadan hastaya kolayca geçebildiği YBÜ'lerinde meydana gelen Hİ'larında sorun yaratmaktadır. YBÜ'lerinde antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen infeksiyonların artışına; hastalığın şiddeti, YBÜ'lerinde kullanılan aletler, yetersiz infeksiyon kontrolü ve çok ilaçlı ampirik tedavi uygulamaları gibi faktörler etki etmektedir. Bunun yanında geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerin (3. kuşak sefalosporinler, anti-pseudomonal penisilinler, karbapenemler, florokinolonlar gibi) tek başına aşırı kullanılması da önemli etken olmuştur. Ayrıca önceden uygulanmış antimikrobiyal tedavi uygulaması çoğul dirençli patojenlerin seçilmesine yol açabilir (4). Böylece, antibiyotiklere karşı gelişen direnç prevalansındaki artış, özellikle YBÜ'leri gibi birimlerde yatan kritik hastaların, ampirik antibiyotik tedavi seçimlerinde ciddi sorunlara neden olmaktadır.

Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) ve karbapenemaz üreten *Escherichia coli, Klebsiella* türleri ve diğer *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri, *Acinetobacter* türleri ve *P.aeruginosa* YBÜ'lerinde Hİ'larından sıklıkla sorumlu tutulan dirençli mikroorganizmalardır (5).

Hastanelerde ve özellikle YBÜ'lerinde sürekli gözetim gerektiren Hİ'na yönelik önlemler alınması, ve ampirik veya kanıta dayalı etkin antimikrobiyal tedavinin yapılabilmesi için, YBÜ'lerinde sıklıkla saptanan etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının izlenerek tedavi protokollerinin bu doğrultuda güncellenmesi gereklidir. Dolayısıyla yapılacak sürveyans çalışmaları ile gerçek sorunlar saptanıp, kümülatif antibiyogram sonuçları ile desteklenerek hedefe yönelik tedavi uygulanabilir ve YBÜ'lerinde hayatı tehdit eden infeksiyonlar kontrol altına alınabilir.

MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection), EARSS (European Antimicrobial Resistance Epidemiology), SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program) ve Gram negatif hastane izolatlarında direnci araştıran HİTİT-1 ve HİTİT-2 gibi dünyadan ve Türkiye'den verileri içermekte olan bazı sürveyans çalışma programlarını bulunmaktadır.

Türkiye'de 2000-2003 yılları arasında MYSTIC programı kapsamında, %31'i YBÜ'lerinden izole edilen kökenlerde *Enterobacteriacae* izolatlarında ilk sırada yer alan *E.coli* izolatlarında GSBL üretiminin yıllara göre anlamlı biçimde arrtığı (%12.5-%32.1) gözlenirken, ikinci sıklıkta izole edile *K. pneumoniae* kökenlerinde GSBL üretimi %47.1 ile %48.8 oranlarında gözlenmiştir (6). 2005 yılında yapılan HİTİT-1 çalışmasında *E.coli* kökenlerinde GSBL üretimi %26'dan, 2007 yılında yapılan HİTİT-2 çalışmasında %42'ye yükselmiştir. Aynı şekilde *K.pneumonia* kökenlerinde GSBL üretim oranları sırasıyla %32 ve %41.4 olarak bulunmuştur (7,8).

Hastane infeksiyonu izolatlarında saptanan bu dirençler YBÜ infeksiyonlarından izole edilen kökenlerin dirençlerini tam olarak yansıtmasa da genel olarak direncin giderek arttığı konusunda bir fikir verebilir.

Ülkemizde çeşitli merkezlerde YBÜ'lerinde izole edilen kökenlerle yapılan çalışmalarda direnç oranlarına bakacak olursak; 1996 yılında Türkiye'nin de içinde olduğu Avrupa ülkelerinin katılımı ile gerçekleşen *Klebsiella spp.* kökenlerinde GSBL üretimi ve antibiyotik direncinin araştırıldığı bir çalışmada, GSBL üreten klebsiella kökenlerinin Avrupa'da YBÜ'lerinde yaygın olduğu (%22) ve sıklıkla diğer antimikrobiyallere çoklu direnç gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ülkemizden iki merkezin katıldığı bu çalışmada, klebsiella kökenlerinde GSBL üretiminin (%59) diğer tüm ükelerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir (9).

Ülkemizde farklı bölgelerden, farklı yıllarda yapılan çalışmalarda YBÜ'lerinden izole edilen mikroorganizmalar ve direnç oranları merkezlere göre değişkenlik göstermektedir. Ancak bu çalışmalarda en sık izole edilen etkenler arasında ilk sırayı

non-fermentatiflerin başta olduğu gram negatif mikroorganizmalar alırken, ikinci sırada gram pozitif mikroorganizmalar ve sonrasında Candida türleri gelmektedir.

Gram negatif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde yıllar ilerledikçe karbapenemlerin de dahil olduğu çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter* spp. ve çoklu ilaca dirençli *P.aeruginosa* izolatlarında artış gözlenmektedir. Bunun yanında GSBL üreten *Enterobacteriacae* kökenlerinde de anlamlı artışlar gözlenmektedir (10,11,12,13).

Gram pozitif mikroorganizmalar irdelendiğinde vankomisin dirençli *Enterococcus* spp. (VRE) izolatlarında artış giderek artmakta iken; *S.aureus* ve metisiline dirençli *S.aureus* izolatlarında istatistiksel olarak anlamlı düşme sevindiricidir (14,15).

Ülkemizde ulusal düzeyde antimikrobiyal direnç (AMD) sürveyans çalışmaları 2009 yılında kurulan Ulusal AMD Sürveyans (UAMDS) Bilimsel komisyonu ile başladı. Bu kapsamda ülkemiz genelinde 35 üniversite hastanesi, 19 eğitim ve araştırma hastanesi ve 23 devlet hastanesi sisteme dahil edilerek; kan ve BOS örneklerinden izole edilen *E.coli, K.pneumoniae, P.aeruginosa, S.pneumoniae, S.aures, E. faecalis* ve *E. faecium* kökenlerinin antibiyotik direnç paternleri izlenmiştir. Böylece;

- ülkemiz AMD sorunlarını saptamak ve takip etmek,
- ülkemize özgü direnç profillerini belirleyerek direnç oranlarının düşürülmesi konusunda belirlenecek politikaları yönlendirmek,
- Hİ kontrol çalışmalarına katkıda bulunmak ve,
- uluslararası network ağlarına katılılm ve bilgi paylaşımı amaçlanmıştır.

2011 yılı UAMDS raporuna göre YBÜ'lerinden izole edilen *E.coli* kökenlerinde GSBL üretiminin %53.3, *K.penumoniae* kökenlerinde ise %50 oranlarında olduğu bildirilmiştir. Neonataloji servislerinden izole edilen *K.penumoniae* kökenlerinde ise GSBL üretimi %82.6 gibi oldukça yüksek bir orandadır.

GSBL oranlarındaki bu artış aynı zamanda çoklu direncin varlığını da göstermekte ve YBÜ'lerinde özellikle hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması riskini de bereberinde getirmektedir. *P.aeruginosa*'da imipenem direnci %32.3, meropenem direnci %35.3 olarak bildirilmiş, amikasinin (%16.7) en etkili antibiyotik olduğu gözlenmiştir. Tüm servislerden izole edilen MRSA oranı %31.5 iken bu oran YBÜ'lerinde %56.2 olarak oldukça yüksek bir oranda bildirilmiştir. Linezolid direncinin %1 olması ve vankomisin direncinin saptanamamış olması MRSA tedavisinde kullanılabilirliklerini mümkün kılmaktadır.

YBÜ'lerinden izole edilen *E.faecalis* kökenleri için yüksek düzey aminoglikozid direnci %32.8-31.5 olarak bulunmuştur. VRE oranı %0.7, linezolid direnci %0.8 olarak bildirilmiş, teikoplanin direnci gözlenmemiştir. Böylece antimikrobiyallerin direnç yüzdelerine bakıldığında vanomisin ve linezolidin tedavide başarı ile kullanılabilecekleri düşünülmektedir. *E.faecium* için ise durum daha farklı olup yüksek düzey aminoglikozid direnci *E.faecalis*'den yüksek (%49.4-51.5) bulunmuştur. Vankomisin direnci %21.9 bulunmuştur. Bu bulgularla *E.faecium* tedavisinde vankomisin, linezolid ve teikoplanin güvenilir gibi görünmekle birlikte, vankomisin dirençli kökenlerde teikoplanin direncinin de artması kullanım olasılığını azaltmaktadır (16).

YBÜ'lerinde izole edilen kökenlerin antimikrobiyal dirençlerinin sunulduğu, ADSİ çalışma grubu ve Tıbbi Mikoloji çalışma grupları ile 2015 yılı içinde ortaklaşa düzenlenen bölgesel toplantılarda farklı bölgelerdeki direnç paternleri tartışıldı. Bu toplantılarda elde edilen verilere göre YBÜ'lerinde sıklıkla gram negatif mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların ilk sırada olduğu gözlendi. GSBL üretiminin hala *E.coli* ve *K.penumoniae* izolatlarında bir sorun olarak devam ettiği gözlenirken; karbapenem direnci *Enterobacteriaceae* kökenlerinde izlenmekle birlikte, asıl sorunun mikroorganizmanın *A.baumanii* (%85-94) olduğu bildirildi. Genellikle ikinci sıklıkta izole edilen gram pozitif mikroorganizmlardan MRSA kökenleri bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte UAMDS 2011 raporunda bildirilen oranlardan daha düşük oranlarda bildirildi. Yeni milenyumda tüm dünyada MRSA enfeksiyonlarının sabitlendiği ve hatta giderek azalan oranlarda olduğu dikkate alındığında ülkemizde de bir düşüş gözlenmesi bu verileri desteklemektedir (17). VRE oranları da merkezlere göre değişkenlik göstermekle birlikte vankomisin halen enterekok enfeksiyonları tedavisinde güvenilir bir seçenek olarak görülmektedir.

Sonuç olarak YBÜ'lerinde izlenen hastalarda gelişen enfeksiyonların sıklıkla antibiyotiklere çoklu dirençli mikroorganizmalarla meydana geldiği akılda tutulmalı, YBÜ'lerinde saptanan etkenlerin antimikrobiyal direnç paternleri düzenli olarak izlenmeli ve tedavi protokolleri bu doğrultuda güncellenmelidir. Her merkezin kümülatif antibiyogram çalışmaları ile etken mikroorganizmalararın antimikrobiyallere direnç durumları belirlenerek, bu doğrultuda ampirik antibiyotik kullanımı ve akılcı antibiyotik kullanımı ile dirençli enfeksiyonlarla mücadelede başarı sağlanabilecektir.

Kaynaklar

1. Craven DE, Steger KA. Epidemiology of nosocomial pneumoniae. Chest 1995;108:1-6.
2. Jarwis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. Am J Med 1991;91 (Suppl 3B):185-91.
3. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med 2001;134:298-313
4. Spencer RC. Predominant pathogens found in the european prevalence of infection in intensive care study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 281-5.
5. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç sorununa genel bakış, ANKEM Derg 2009; 23(Ek 2):136-42.
6. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Antibiotic Resistance Surveillance Over A 4-Year Period (2000–2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program, Diagn Microbiol and Infect Dis 2007; 59:453-457.
7. Gür D, Gülay Z, Akan ÖA ve ark. Türkiye'de Hastane Izolatı Gram Negatif Bakterilerde Yeni Beta Laktam Antibiyotiklere Direnç ve GSBL Tipleri: Çok Merkezli HİTİT Sürvayansının Sonuçları, Mikrobiol Bul 2008;42:537-544.
8. Gür D, Hascelik G, AydınN et al. Antimicrobial Resistance In Gram Negative Hospital Isolates:Results Of The Turkish HITIT-2 Surveillance Study Of 2007, J of Chemother,2009, vol 21(4):383-389.
9. Livermore DM, Yuan M. Antibiotic Resistance And Production Of Extended-Spectrum Lactamases Amongst Klebsiella spp. From Intensive Care Units In Europe, J Antimicrob Chemother, 1996;38:409-424.
10. B.Sümerkan.Yoğun Bakım Ünitesinde Gram Negatif Mikroorganizmalar Ve Direnç Sorunu, Yoğ Bakım Derg. 2003; 3(2):129-134.
11. A.ertürk, AÇ.Çiçek, E. Köksal ve ark. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların Çeşitli Klinik Örneklerinden Izole Edilen Mikroorganizmalar Ve Antibiyotik Duyarlılıkları, ANKEM derg.,2012;26(1):1-9.

12. Inan A, Ozgultekin A, Akcay SS et all. Alterations In Bacterial Spectrum And Increasing Resistance Rates In Isolated Microorganisms Derived From Device-Associated Infections In An Intensive Care Unit Of A Teaching Hospital In Istanbul (2004-2010), Jpn J Infect Dis,2012;65:146-151.
13. Altunok ES, Koç MM. Yoğun Bakım Ünitesinden Izole Edilen Acinetobacter Suşlarının Yıllara Göre Antibiyotik Direnç Oranlarının Karşılaştırılması, ANKEM Derg,2014;28(1):1-7.
14. S. Cesur, H.Irmak, H.Şimşek ve ark. Türkiye'de Yedi Ildeki Hastanelerin Yoğun Bakım Ünitelerinden Izole Edilen MRSA Suşlarında VISA-VRSA Araştırılması Ve Antibiyotik Duyarlılık Surumlarının Saptanması, Mikrobiyol Bul, 2012;46(3):352-358.
15. Erdem H, Dizbay M, Karabey S et all. Withdrawal Of Staphylococcus aureus From Intensive Care Units In Turkey, Am J Infect Dis,2013;41:1053-1058.
16. UAMDSS 2011 Raporu http://uamdss.thsk.gov.tr/
17. Gagliotti C, Balode A, Baquero F ewt all. Escherichia coli and Staphylococcus aureus: Bad News And Good News From The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net,formerly EARSS) 2002 to 2009. Eur Surveill, 2011;16.pii19819.

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının karar verme süreçlerine etkisi: YBÜ enfeksiyonları ve antimikrobiyal yönetim

ANTİMİKROBİYAL YÖNETİMİNE KLİNİK MİKROBİYOLOG GÖZÜYLE YAKLAŞIM

Banu Sancak
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Antibiyotiklerin gereksiz ve yanlış kullanımı tüm dünyada önemli bir problem haline gelmiştir. Antibiyotik direncinde görülen artışı kontrol altına alabilmek için soruna multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı bu takımın önemli bir üyesidir ve akılcı antibiyotik kullanımının sağlanması konusunda çok önemli bir yere sahiptir.

Mikrobiyoloji laboratuvarının doğru ve hızlı olarak etken mikroorganizmaları tanımlaması ve bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık sonuçlarını sağlaması antibiyotik yönetimi konusunda önemli katkılar sağlar. Güvenilir bir laboratuvar hizmeti verebilmek için ise kalite standartlarının sağlanması gerekir. Bilindiği üzere güvenilir bir laboratuvar işleyişi preanalitik, analitik ve postanalitik laboratuvar süreçlerini içermektedir.

Preanalitik aşama, doğru istem yapılmasını, doğru numune alımını ve transportunu içermektedir ki bu da klinik örneklerin hastadan alınıp laboratuvara ulaşıncaya kadar olan süreci ifade etmektedir. Hataların büyük bir bölümü preanalitik dönemde yapılmaktadır. Preanalitik hatalar arasında hasta tanımı, kan alma tekniği, numune alımı prosedürü, örnek transportu ve etiketlemede yapılan yanlışlar sayılabilir. Sürekli kurum içi eğitimler ve laboratuvarla iletişim ile bu hatalar minimum düzeye indirilebilir. Dolayısıyla bu süreçte laboratuvar-klinik işbirliği son derece önemlidir. Hastaya ait klinik bilgiler (yaş, altta yatan hastalıklar, nötropeni durumu, kullanılan antibiyotikler, kateter varlığı) mutlaka kültür istem formlarında yer almalıdır. Alt solunum yolu örnekleri, yara, doku, püy, beyin omurilik sıvısı gibi klinik numunelerinin kültürlerinin direkt mikroskobik inceleme sonuçları ile birlikte doğru değerlendirilmesinin yapılabilmesi için hastaya ait bilgilerin bilinmesi çok önemlidir.

Analitik dönem testlerin gerçekleştirildiği aşamadır. Doğru ve güvenilir sonuçların elde edilebilmesi için her basamakta kalite kontrol çalışmalarının devamının sağlanması gerekmektedir. Laboratuvarın en önemli görevleri arasında etken mikroorganizmanın en kısa sürede tanımlanması ve o etkene ait antibiyotik duyarlılık sonuçlarının klinisyene iletilmesi yer almaktadır. Antibiyotik duyarlılık testleri uygulanırken ve sonuçları değerlendirilirken CLSI ve EUCAST kılavuzları kullanılmalıdır. Sadece enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen bakteriler için antibiyotik duyarlılık testleri uygulanmalıdır. Dolayısıyla izole edilen bakterinin enfeksiyon etkeni mi, normal flora üyesi mi ya da kolonize mi olduğu ayrımının yapılması gerekmektedir. Bunun için numunenin kalitesi, konağın durumu, direkt mikroskobik değerlendirmede PMNL varlığı, bakterinin izole edildiği bölge, klinik örnekte eşzamanlı bulunan diğer bakterilerin varlığı gibi farklı faktörler birarada değerlendirilmelidir. Antibiyogram yapılırken etkene göre antibiyotik seçilmelidir.

Postanalitik dönemde sonuçların değerlendirilmesi, rapor edilmesi ve direnç süreçlerinin izlenmesi yer alır. Antibiyogram sonuçları rapor edilirken çalışılan tüm antibiyotik sonuçları rapor edilmemeli ve direnç gelişimini önleyici önlemler doğrultusunda seçici davranarak kısıtlı bildirim uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Leuthner KD, Doern GV. Antimicrobial stewardship programs. J Clin Microbiol 2013;51(12):3916-20.
2. Avdic E, Carroll KC. The role of the microbiology laboratory in antimicrobial stewardship programs. Infect Dis Clin North Am 2014;28(2):215-35.
3. Branda JA, Lewandrowski K. Utilization management in microbiology. Clin Chim Acta 2014; 427:173-7.

CLSI VE EUCAST REFERANS YÖNTEMLERİNDE SON DURUM

Ayşe Kalkancı
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Antifungal duyarlılık testleri iki ayrı kuruluş tarafından standardize edilmiştir. Amerika'da bulunan Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) ve Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST) tarafından mikrodilüsyon, makrodilüsyon ile disk difüzyon testleri maya ve küf mantarları için ayrı ayrı standardize edilmiş ve dökümanlar yayımlanmıştır. EUCAST belgelerinde en önemli fark "Epidemiyolojik sınır değer" kavramıdır. EUCAST-E.DEF.7.2 mayalar için, EUCAST-E.DEF.9.2 küfler için sıvı mikrodilüsyon testlerini tarif eder. CLSI belgelerinde ise CLSI M27-A3, M27-S4, M44-A2 mayalar için, CLSI M38-A2, M51-A küfler için olan yöntemleri içermektedir. CLSI ve EUCAST sıvı mikrodilüsyon yöntemlerinde aynı besiyeri, RPMI 1640 kullanılır. EUCAST bu besiyerine %2 glukoz eklenmesini önerir. İnokülum konsantrasyonu EUCAST önerilerinde daha yüksektir. CLSI U tabanlı mikroplakları kullanarak görsel okumayı, EUCAST düz tabanlı mikroplakları kullanarak spektrofotometrik okumayı standart kabul eder. Her iki yöntemde de bazı antifungal ilaçlar için ayrı ayrı duyarlılık-direnç sınır değerleri önerilmektedir. CLSI belgelerine erişim zor iken, EUCAST belgelerine kolaylıkla erişim mümkündür. CLSI ve EUCAST yöntemleri arasında uyum oranı bazı türler arasında değişmekle birlikte genellikle yüksektir. Bu nedenle son öneriler her iki referans yöntemin de rutin uygulama ve araştırmalar için uygun olduğunu, hangi referans yöntem kullanılacak ise, o yöntemin sınır değerlerinin dikkate alınmasının yeterli olduğunu içermektedir. Yani, antifungal duyarlılık testlerinde bir referans yöntem, diğerinden üstün değildir. Herhangi biri kullanılabilir. CLSI'dan EUCAST'a geçiş sürecinde, bakteriyolojide bütün duyarlılık testleri EUCAST önerilerine göre düzenlenmiş olmakla birlikte, antifungal duyarlılık testleri için böyle bir zorunluluk bulunmamaktadır. Dirençli ve duyarlı kökenlerin ayrımında bir referans yöntemin kullanılması yeterli kabul edilmektedir.

Otomatize sistemlerden bazıları ile antifungal duyarlılık sonuçlarının elde edilmesi mümkündür. Yapılmış çalışmalarda otomatize sistemlerden Vitek2 referans yöntemler ile uyumlu sonuçlar sunmuştur. Antifungal duyarlılık testlerinin yapılış zorlukları nedeniyle rutinde otomatize sistemlerin kullanımı ilgi çekmektedir. MALDI-TOF MS son yıllarda rutin laboratuvarlarda tür tanımlamasında kullanılan, duyarlılık ve direncin belirlenmesinde ise umut vaat eden bir yöntemdir. Bu yöntemlerin referans yöntemler ile uyumlu sonuçlar sunması araştırmacılar için önemli kanıtlar oluşturmaktadır.

Gradyent test (E test) kolay uygulanarak, MİK değeri sunması ile, disk düfüzyon testi uygulama kolaylığı nedeniyle, kolorimetrik mikrodilüsyon testleri (Sensititre YeastOne) referans yöntemlere teknik yakınlığı ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle ilgi çekmektedir.

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti EUCAST ve CLSI tarafından önerilen antifungal duyarlılık testlerini karşılaştıran bir doküman hazırlamıştır. 2014 yılı içinde EUCAST E.DEF.7.2 ve 9.2 numaralı son dökümanları Türkçe'ye çevirerek araştırmacıların kullanımına sunmuştur.

Tablo 1. CLSI ve EUCAST tarafından mayalar için önerilen yöntemlerin karşılaştırılması

	CLSI M27-A3	***EUCAST-E.DEF.7.2***
Uygulama alanı	Candida ve Cryptococcus	Candida
İnokülum	0.5-2.5x10^3 KOÜ/ml	0.5-2.5x10^5 KOÜ/ml
İnokülum standardizasyonu	Spektrofotometrik	Hemositometrik
Besiyeri	RPMI 1640	RPMI 1640 ve %2 glukoz
Tampon	MOPS, pH 7.0	MOPS, pH 7.0
Mikrodilüsyon plağı	U tabanlı	Düz tabanlı
Sıcaklık	350C	350C
İnkübasyon süresi	24-48 saat (Cryptococcus 72 saat)	24 saat
Sınır değer	AmB için üreme olmayan kuyucuk, azoller ve ekinokandinler için ≥ %50 inhibisyon	AmB için ≥ %90, azoller ve ekinokandinler için ≥ %50 inhibisyon

Tablo 2. CLSI ve EUCAST tarafından küfler için önerilen yöntemlerin karşılaştırılması

	CLSI M38-A2	***EUCAST-E.DEF.9.2***
Uygulama alanı	Konidya oluşturan tüm küf mantarları	Aspergillus türleri ve küfler
İnokülum	0.4-5x10^4 KOÜ/ml	1-2.5x10^5 KOÜ/ml
İnokülum standardizasyonu	Spektrofotometrik	Hemositometrik
Besiyeri	RPMI 1640	RPMI 1640 ve %2 glukoz
Tampon	MOPS, pH 7.0	MOPS, pH 7.0
Mikrodilüsyon plağı	U tabanlı	Düz tabanlı
Sıcaklık	350C	350C
İnkübasyon süresi	46-50 saat	48 saat
Sınır değer	Azol ve polienler için üreme olmayan kuyucuk MİK, ekinokandinler için MEK	Azol ve polienler için üreme olmayan kuyucuk MİK, ekinokandinler için MEK

Doğal direnç taşıdıkları bilinen bazı türlere antifungal duyarlılık test yapılması önerilmez. Bu türler ve dirençli oldukları antifungaller şöyledir; *A.terreus*'in amfoterisin B, *C. krusei*'nin flukonazol ve flusitozin, *Crytococcus* ve *Trichosporon*'un ekinokandinler, *Rhodotorula*'nın azoller ve ekinokandinler, *Mucorales*'in vorikonazol ve ekinokandiler ile test edilmesine gerek yoktur. Kazanılmış direnç özellikleri nedeniyle mutlaka test edilmeleri gereken türler ve antifungaller ise şöyledir; *C. glabrata*'nın flukonazol, vorikonazol, amfoterisin B, ekinokandinler ile, *C. krusei*'nin amfoterisin B ile, *C.lusitaniae*'nın amfoterisin B ile, *C. rugosa*'nın amfoterisin B ve flukonazol ile test edilmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Posteraro B, Sanguinetti M. The future of fungal susceptibility testing. Future Microbiol 2014; 9(8): 947-967.
2. Pfaller MA. Antifungal susceptibility testing. UpTodate 2015. http://www.uptodate.com/contents/antifungal-susceptibility-testing
3. Doluca Dereli M, Koç AN. CLSI-EUCAST antifungal duyarlılık testleri standartlarının karşılaştırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2014.
4. Çev. Yıldıran ŞT. EUCAST E-DEF.7.2 Son doküman, Gözden geçirilmiş haliyle. Mayalar için antifungal ilaçların sıvı dilüsyonla minimum inhibitör konsantrasyonlarını belirleme yöntemi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, çeviri tarihi Aralık 2014.
5. Çev. Ener B, Erturan Z. EUCAST E-DEF.9.2 Konidia oluşturan küfler için antifungal ilaçların sıvı dilüsyonla minimum inhibitör konsantrasyonlarını belirleme yöntemi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, çeviri tarihi Aralık 2014.

RUTİN TEST İÇİN İZOLAT SEÇİMİ: HANGİ CİNS, HANGİ TÜR?

Aydın Karaaslan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Rutin duyarlılık testlerinin yapılmasının yararlı olduğu kesin gösterilmiş olan mantar-antifungal ilaç kombinasyonları *Candida*-triazol ve *Candida*-ekinokandinlerdir. Diğer mantar-antifungaller için rutin amaçlı duyarlılık testi uygulamalarına ilişkin kesin bir endikasyon olmamakla birlikte son zamanlarda bu konuda çeşitli önerilerin yapıldığı kılavuzlar yayınlanmıştır.

Antifungal duyarlılık testlerinin uygulanma alanlarının başında rutin amaçlı uygulamalar yer almaktadır. Günümüzde, kan ya da diğer steril bölgelerden izole edilmiş tüm *Candida* izolatlarının referans bir yöntem ya da geçerliliği kabul edilmiş ticari bir sistem ile antifungal duyarlılıklarının rutin olarak araştırılması önerilmektedir. *Candida* için antifungal duyarlılık testi özellikle; antifungal ilaç kullanmış olan olgulardan izole edilen suşlar, klinik olarak yanıt vermeyen hastalardan izole edilen suşlar, nadir ve yeni ortaya çıkan türler, antifungal ilaçlara dirençli ya da daha az duyarlı oldukları bilinen türler için yararlıdır.

Yüzeyel bölgelerde ise tedaviye yanıt vermeyen ya da tekrarlayan enfeksiyon varlığında ve antifungal ilaç kullanmış hastalardan sürveyans kültürleri sırasında izole edilen *Candida* suşları için rutin antifungal duyarlılık testi yapılması önerilmektedir.

Son yıllarda *Aspergillus* suşlarında edinilmiş triazol direnci ile sık karşılaşılmaktadır. Farklı ülkelerden farklı oranlarda ve klinik yanıtsızlık ile ilişkili triazol direnci bildirilmektedir. Bu nedenle günümüzde *Aspergillus* suşlarında in vitro triazol direncinin araştırılması gerekebileceği vurgulanmaktadır. Birkaç kez azol kullanmış olan hastalarda azol direnci gelişebildiği için özellikle tedavi sürecindeki bir hastadan izole edilen *Aspergillus* kökeninde antifungal duyarlılık testi yapılmasının önemli olduğuna dikkat çekilmiştir.

Mukormikoz'a en sık neden olan *Rhizopus*, *Mucor*, *Lichtheimia* (önceki sınıflamada *Absidia*), *Cunninghamella*, *Rhizomucor*, *Apophysomyces* and *Saksenaea* cinsleri için antifungal duyarlılık testleri çoğunlukla epidemiyolojik amaçlar için yapılmıştır. Bu çalışmalarda sunulan verilerin beklenen duyarlılık profilleri için önemli ipuçları sağlayabileceği ve cins, tür ve suş düzeyindeki duyarlılık değişikliklerini değerlendirmek için yararlı olacağı belirtilmektedir. Mukormikoz etkenlerinin tür düzeyinde tanımlanmaları ve epidemiyolojik amaçlı olarak da antifungal duyarlılık testi uygulaması kuvvetle önerilmektedir. Rutin antifungal duyarlılık testi ise klinik sınır değerlerinin belirlenmemiş olması ve hala MIC ve klinik sonuçlar arasında açık bir birliktelik olmaması nedenleri ile sadece değeri düşük (marjinal öneri şeklinde) olduğu vurgulanarak tavsiye edilmektedir.

Fusarium, Scedosporium, Acremonium, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis* cinslerinin neden olduğu hiyalohifomikozda rutin antifungal duyarlılık testi ilaç aktivitesi hakkında bir fikir vereceği ve bu nedenle antifungal seçimine katkıda bulunacağı için marjinal olarak önerilmektedir.

Esmer mantar enfeksiyonlarının en sık etkeni olan *Alternaria* cinsi ile birlikte *Exophiala, Phialophora* gibi melanin içeren küflerin meydana getirdiği derin enfeksiyonlarda izole edilen suşlarda MIC değerinin belirlenmesi ve en iyi tedavi seçeneğinin saptanması amacı ile rutin olarak ve ayrıca lokalize deri tutulumu gibi yüzeyel enfeksiyonu da dahil olmak üzere tüm olgularda yerel direnci göstermek için periyodik epidemiyolojik MIC tayini amacı ile referans bir yöntem kullanılarak in vitro antifungal duyarlılık testlerinin yapılması kuvvetle önerilmektedir.

Cryptococcus spp., Malassezia spp., *Pseudozyma* spp., *Rhodotorula spp*., *Sporobolomyces spp*., *Trichosporon spp*., *Saprochaete capitata*, *Kodamaea ohmeri*, *Geotrichum spp*., *Saccharomyces spp*.'in dahil edildiği insanlarda nadir invazif enfeksiyon etkeni olan maya mantarlarının tanı ve tedavisi için hazırlanan bir kılavuz önderliğinde *Cryptococcus spp. i*çin ekinokandilere intrensek direnç ve azol tedavisi almış olgularda gelişen flukonazol direncine dikkat çekilmiş, *Kodamaea ohmeri* ve *Sporobolomyces spp*. için rutin antifungal duyarlılık testi yapılması önerilmiş ancak *Malassezia spp*. için tavsiye edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Antifungal Direnç (Mikoz Tedavisinde Direnç Sorununun Araştırılması Kapsamında) Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar T anısı için Saha Rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/a/Antifungal-direnc.pdf
2. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: diagnostic procedures. M. Cuenca-Estrella1 et al. Clin Microbiol Infect 2012; 18 (Suppl. 7): 9–18.
3. Van der Linden et al. Prospective multicenter international surveillance of azole resistance in Aspergillus fumigatus. In: Emerging Infectious Diseases. June 2015, Vol. 21 Issue 6, p1041,-4 p.
4. Özmerdiven GE, Ak S, Ener B, Ağca H, Cilo BD, Tunca B, Akalın H. J Infect Chemother. First determination of azole resistance in Aspergillus fumigatus strains carrying the TR34/L98H mutations in Turkey 2015 Aug;21(8):581-6.
5. Cerikcioğlu N: Antifungal Duyarlılık Testleri Ve Direnc Epidemiyolojisi Paneli; Aspergillus Turlerinde Direnc Epidemiyolojisi. 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Kitabında. 10-13 Kasım 2013, Antalya: 181-183
6. Arıkan Akdağlı S: Antifungal Duyarlılık Testleri Ve Direnc Epidemiyolojisi Paneli; Ne Zaman? Hangi Yontemler ? 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Kitabında 10-13 Kasım 2013, Antalya174-175.
7. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. O. A. Cornely, et al. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 5-26.
8. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. A. M. Tortorano et al. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 27-46.
9. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of systemic phaeohyphomycosis: diseases caused by black fungi. A. Chowdhary et al. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 47-75.
10. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. M. C. Arendrup et al. Clin Microbiol Infect 2014; 20 (Suppl. 3): 47-75.

REFERANS DIŞI YÖNTEMLERDEKİ GELİŞMELER NELER SUNUYOR?

Dilek Yeşim Metin
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Mantar infeksiyonlarında tedavi seçeneklerinin artması, bir veya birden fazla antifungale dirençli mantarların ortaya çıkması antifungal duyarlılık testlerine olan ihtiyaca zemin oluşturmuştur. Antifungal duyarlılık testlerinin günümüzdeki önemi kullanılan antifungalin etkili olup olmadığını gösterme beklentisidir. Antifungal duyarlılık testinin zamanında, doğru bir şekilde laboratuvarda sonuçlanması, özellikle tedavisi zor olan invazif kandidoz ve invazif aspergilloz gibi mantar infeksiyonlarında klinisyenin tedaviye karar vermesine yardımcı olabilir (1). Kabul gören iki referans yöntemin (CLSI ve EUCAST) yoğun iş gücü gerektirmesi ve zaman alıcı olması nedeniyle rutin laboratuvarlarda, daha pratik ve alternatif yöntemlerin kullanılabilmesi için çalışmalar yoğunlaşmıştır. Günümüzde referans yöntemlerle karşılaştırıldığında uyumu yüksek ve kolay uygulanabilir olan, direnci izlemede kullanılan ticari yöntemler mevcut olup, birçok merkezde, *Candida* ve *Aspergillus* türlerinin antifungal duyarlılıkları için tercih edilmektedir. Bunlardan üç yöntem FDA tarafından onay almıştır: Klinik *Candida* kökenleri için, Etest (bioMerieux, Marcy l'Etoile, France; flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, flusitozin), Sensititre YeastOne (TREK Diagnostic Systems, Inc, Cleveland, OH; flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, flusitozin, kaspofungin) ve VİTEK 2 (bioMerieux; flukonazol, vorikonazol, kaspofungin)'dir (2). Antifungal duyarlılık testleri ile elde edilen MİK değerleri, uygun antifungal ilacı belirlemede yararlı olabilir ancak tedaviye in vivo yanıtın tek göstergesi değildir. Flow sitometri, MALDI-TOF kütle spektrometrisi, izotermal mikrokalorimetri gibi geliştirilen yeni yöntemler, daha hızlı ve daha hassas bir değerlendirme ile klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının gücünü artırabilirler. Nükleik asit temelli yöntemler, antifungal direncin moleküler belirteçlerini saptamak için duyarlı ve direkt saptayıcı olup birçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarında uygunabilir özellikte değildir (1,2).

Agar gradient test (Etest): Yüzeyinde tek bir antifungal ilacı giderek artan oranlarda içeren plastik şeritlerin mantar inokule edilmiş agar plakları üzerine yerleştirilmesini temel alan duyarlılık testi yöntemidir. Agar bazlı, kullanımı kolay antifungal testler arasında yer alır.

Referans yöntemlerle Etestin karşılaştırıldığı çalışmalarda, mantarın türüne, kullanılan besiyeri ve antifungale göre değişmekle birlikte yöntemler arasındaki uyumun yüksek olduğu bildirilmektedir (2-6).

Sensititre YeastOne: Dehidrate formdaki antifungal ilaçların artan konsantrasyonlarını içeren 96 çukurlu mikrodilüsyon temelli testtir. *Candida* ve *Cryptococcus* türlerinin ve *Aspergillus* türlerinin antifungal duyarlılıklarını belirlemede kullanılır. Kolay uygulanabilir olmasının yanında, alamar mavisi indikatörünün, mantar üremesi ve MİK değerlerini gözle görülebilir hale getirerek kolaylaştırdığı ve referans yöntemlerle uyumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (2-6).

VİTEK 2: Ticari sistemler arasında *Candida* türleri için tam otomatize antifungal duyarlılık testidir. Daha objektif, kısa sürede sonuçlanan ve eş zamanlı olarak maya identifikasyonunu da yapan tam otomatize bir sistemdir (2-6).

Yeni Methodlar:

Flow sitometri: Mantarları da içeren farklı mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıklarını saptamak için geliştirilen alternatif sıvı dilüsyon temelli bir yöntemdir. Araştırma amaçlı kullanılan bu yöntemde kullanılan boyaya bağlı olarak inkübasyon zamanı da değişiklik gösterir. Mayalar ve küfler için geliştirilmiştir. Uygun boyalarla boyanma ya da boyanmama, hasara uğramış veya cansız mantarların hızlı saptanmasına olanak verir (2, 6, 7).

MALDI-TOF kütle spektrometrisi: *Candida* türleri ve *Aspergillus* türleri için antifungal direnci saptamada araştırma amaçlı kullanılan sıvı dilüsyon temelli bir testtir. MALDI-TOF MS birçok mikrobiyoloji laboratuvarında identifikasyon amaçlı kullanılan bir yöntemdir. Sonuç zamanını kısaltması ve subjektif değerlendirmeleri ekarte etmesi yönünden konvansiyonel duyarlılık yöntemlerine göre avantaj sağlayan güvenilir ve tekrar edilebilir bir yöntem olduğu bildirilmektedir (1, 2, 6).

İzotermal **mikrokalorimetri:** Mikroorganizmaların üreme ve metabolizmalarına bağlı olarak ürettikleri mikrobiyal ısısının ölçülmesi temeline dayanan duyarlı, kesin ve gerçek zamanlı ölçüm sağlayan bir yöntemdir (1, 2).

Kaynaklar

1. Posteraro B, Torelli R, De Carolis E, Posteraro P, Sanguinetti M. Antifungal susceptibility testing: current role from the clinical laboratory perspective. Mediterr J Hematol Infect Dis., 2014; 6: e2014030. doi: 10.4084/MJHID.2014.030.
2. Posteraro B, Sanguinetti M. The future of fungal susceptibility testing. Future Microbiol., 2014; 9: 947-967.
3. http://www.uptodate.com/contents/antifungal-susceptibility-testing#H17
4. Koç N. Antifungal duyarlılık testleri ve klinik önemi. ANKEM Derg., 2012;26: 270-276.
5. Lass-Flörl C, Perkhofer S, Mayr A. In vitro susceptibility testing in fungi: a global perspective on a variety of methods. Mycoses, 2010; 53:1-11.
6. Lass-Flörl C. In vitro susceptibility testing in Aspergillus species: an update. Future Microbiol., 2010; 5: 789-799.
7. Vale-Silva LA, Pinto P, Lopes V, Ramos H. Comparison of the Etest and a rapid flow cytometry-based method with the reference CLSI broth microdilution protocol M27A3 for the echinocandin susceptibility testing of Candida spp. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012; 31: 941-946

VİRAL ETKENLER

Ayşın Zeytinoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Gebelikte geçirilen enfeksiyonlar fetüsün gelişimini ve sağlığını etkileyebilir. Bu da önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gebelikte geçirilen, gebeyi ve fetüsü etkileyen viral enfeksiyonların başlıcaları rubella, CMV, parvovirus B19, VZV, enterovirüs, HIV, HBV, HCV enfeksiyonlarıdır. Bunun dışında gebeğinin geçireceği HSV, HEV, HPV ve HTLV-I enfeksiyonu, ensefalitler, influenza gibi enkesiyonlar da izlenmesi ve ayırıcı tanısının yapılması gereken enfeksiyonlardır.

Gebenin ve fetüsün en az dokuz ay sağlık sorumluluğunu alan Kadın Doğum ve Hastalıkları uzmanlarının (KDHU) önemli bir sorunu olan viral enfeksiyonlar konusunda yardımcı olan Klinik Mikrobiyoloji (KM) laboratuvarının ve uzmanlarının, onların karar verme süreçlerine etkilerinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu değerlendirme KM disiplininin geldiği güncel yaklaşımlar, söz konusu etkenin o dönemdeki epidemiyolojik verileri, tanı testlerinin kolay ulaşımının olup olmadığı, testin sonuçlanma sürecinin uzunluğu, rapor etme formatı, KM uzmanının konsültatif rolü ve eksik olan /yanlış giden durumun değerlendirilip bunu düzeltmek için yapılacak adımların belirlenmesi ülkemiz açısından önemlidir. Bu durumun multidisipliner değerlendirilip ulusal kılavuz/rehberler gibi ortak adımların atılması, bu yaklaşımların sürekli yeni gelişmeler ve toplumda etkenlerin prevalansları ile güncellenmesi ile izlenmesi ve mutlaka ulusal sağlık otoriteleri ile işbirliği yapılması bu konuda toplum sağlığını yönlendirmek açısından önemlidir.

Gebelik izlenen viral enfeksiyonlara KM yaklaşımı üç yönlüdür;

1. Gebelik döneminde geçirilen akut viral enfeksiyonlar.

Gebelik döneminde ve öncesinde KDHU tarafından yakından izlenen anne adaylarının akut viral enfeksiyon kliniği, laboratuvar veya USG bulguları ile KM'ye başvurduğunda mikrobiyolojik tanının konması ayırıcı tanı açısından önemlidir. Tanısı konan viral enfeksiyon ile ilgili yaklaşımlar tedavi, izlem ve ileri incelemelere geçilmesini yönlendirir. Akut viral enfeksiyon tanısında; özgül Ig M ve Ig G, Ig G avidite indeksi, viral antijenin ve/veya nükleik asidinin saptaması ve gerekirse bu bulguların izlenmesi gerekir.

2. Gebelikte var olan asemptomatik kronik/persistan viral enfeksiyonlar

3. Gebenin duyarlı olduğu ve gebelik dönemimde karşılaşabileceği viral enfeksiyonlar

2. ve 3. yaklaşımda ise gebelik öncesi ve gebelik başlangıcında yapılacak rutin tarama testleri önemlidir. Bu testlerin hangilerinin olacağı o etkenin toplumdaki epidemiyolojik durumu ve prevalansı ile ilgilidir. Tarama testleri sağlıklı gebede yapılır (klinik veya herhangi bir laboratuvar bulgusu olmayan durumlarda). Sağlıklı bir gebe eğer gebelikte önemli olan viral enfeksiyon açısından risk taşıyorsa bu kişilerde tarama testleri risk etkenine göre genişletilmelidir.

GEBELİKTE TOKSOPLAZMOZ

Gülay Aral Akarsu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Ankara

Zorunlu hücre içi bir protozoon ve zoonoz etkeni olan *Toxoplasma gondii*, enfekte ara konak hayvanların az pişmiş veya çiğ etlerindeki doku kistlerinin yenmesi, kedi dışkısındaki ookistlerin dış ortamda sporüle olup olgunlaşmasından sonra ağız yolu ile veya takizoitlerin parenteral yol ile alınması sonucu insana bulaşmaktadır.

Toksoplazmoz, immun sağlıklı kişilerde genellikle asemptomatiktir. 5-18 günlük bir inkubasyon süresinden sonra özgül olmayan bazı sempromlarla da ortaya çıkabilir. Genellikle kendini sınırlayan bir klinik seyri vardır. En sık servikal lenfadenopati görülmektedir. %10-20 sıklıkla bu bulguya ateş, gece terlemesi, bitkinlik, miyalji, hepatosplenomegali de eşlik edebilmektedir.

İmmun sağlıklı gebelerde gebelik sırasında geçirilen primer akut enfeksiyonda oluşan parazitemi plasentayı geçerek fetal enfeksiyona yol açabilmektedir. Günümüzde, konjenital toksoplazmozun fetal intrauterin enfeksiyonlar arasında ikinci en sık enfeksiyon olduğu ve dünyada yıllık 190 000 vakanın görüldüğü tahmin edilmektedir. Tedavi edilmeyen gebelerde fetusa bulaşma oranını etkileyen faktörler, annedeki parazitemi düzeyi, enfeksiyonun görüldüğü gestasyonel hafta ve annenin immun yanıtıdır. Bulaş ilk trimesterde %10-15, ikinci trimesterde %25, üçüncü trimesterde ise %60'dan fazla olabilmektedir. Fetal enfeksiyon ne kadar erken oluşursa, sonuçları o kadar dramatik olmaktadır. Bu sonuçlar arasında, düşük, erken doğum, düşük doğum ağırlığının yanında koryoretinit, ventrikülopati, serebral kalsifikasyonlar, işitme kaybı, sinir gelişiminde gecikme, döküntü, hepatosplenomegali, asit, ateş ve nöbetler bulunmaktadır. Annenin akut enfeksiyonu derken neyi kastettiğimiz önemlidir. *T. gondii*'nin dolaşım ve dokulardan ne kadar sürede temizlendiği kesin olarak bilinmemekle beraber, son altı ay içinde etkenin alındığı enfeksiyon akut enfeksiyon olarak kabul edilmektedir. Gebelikte geçirildiğinde fetus için bu kadar dramatik sonuçları olabilen bir enfeksiyonda, akut ve kronik enfeksiyonun birbirinden ayrılamaması yoğun endişeye ve gebelik sonlandırılması da dahil gereksiz girişimlere neden olabilmektedir.

Özgül anti-*Toxoplasma* antikorlarından IgM, akut enfeksiyonda bir hafta içinde yükselmeye başlamakta, birinci ayda maksimum düzeye ulaşmaktadır. Özgül IgG antikorları ise IgM'den 1-2 hafta sonra ölçülebiliecek düzeye gelmektedir. IgG'nin uzun yıllar pozitif kalması olağan olup, bazı kişilerde bu duruma IgM pozitifliği de eşlik etmektedir.

Gebelikte toksoplazmoz tanısında hem doğrudan hem de dolaylı tanı yöntemlerinin yeri bulunmaktadır. Özgül IgM negatif ve IgG pozitif ise, geçmişte geçirilmiş bir enfeksiyon olduğu ve immune sağlıklı gebelerde risk olmadığı kabul edilmektedir. Negatif IgM ve IgG saptandığında büyük olasılıkla etkenle daha önce karşılaşılmamış demektir. Eğer iki antikor tipi de pozitif ise, ya yanlış pozitiflik bulunmaktadır ya da geçirilmekte olan veya geçirilmiş enfeksiyon söz konusudur. Özellikle IgM antikor ELISA testlerinde meydana gelebilen yanlış pozitiflikleri azaltmak amacı ile immun yakalama prensibi ile çalışan ELISA kitleri tercih edilmelidir. Eğer yanlış pozitiflik yok ise IgM pozitifliğinin uzamış bir pozitiflik mi olduğu yoksa hastada akut bir enfeksiyon mu olduğunun ayırtedilmesi amacı ile; IgG artışına 2-3 hafta sonra, ilk serum ile beraber ve aynı test ile tekrar bakılabilmektedir. Sabin-Feldman testi kullanılabilmektedir. Anti-*Toxoplasma* IgG avidite testi yapılabilmektedir. IgG titresindeki artış, Sabin-Feldman testindeki 1024 ve üstündeki yüksek titre ve titre artışı, düşük avidite akut enfeksiyon lehine bulgulardır. Bazı hastalarda avidite matürasyonu da IgM pozitifliği gibi uzayabilmektedir. Bu nedenle, yüksek avidite indeksi, kesin olarak, 4 aydan önce geçirilmiş enfeksiyonu gösterirken; düşük aviditenin son 4 ay içerisinde kazanılmış akut bir enfeksiyona işaret ettiğini bu kesinlikte söyleyememekteyiz. Amerikan ulusal *Toxoplasma* referans laboratuvarına doğrulama için gönderilen IgG ve IgM pozitif gebelerin %74'ünün kronik enfeksiyonu olduğu saptanırken, sadece %22'sinin akut enfeksiyonunun bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, IgM pozitif olarak gönderilen serumların sadece yarısı referans laboratuvarda doğrulanabilmiş, ancak bu doğrulanan IgM pozitifliklerinin bile %36'sının latent enfeksiyon olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak yapılan çeşitli çalışmalarda, referans olmayan laboratuvarlarda yapılan özgül IgM ELISA testlerinin pozitif prediktif değerinin %6-40 arasında olduğu bildirilmektedir. Pozitif bulunan özgül IgM sonucunun, yanlış bir pozitiflik mi olduğu, gerçek akut enfeksiyonu mu yansıttığı veya latent enfeksiyonun persistan pozitifliği mi olduğunun iyi ayırtedilmesi ve klinisyenin bu konuda bilgilendirilmesi sonucu gereksiz gebelik sonlandırımlarının %50 oranında azaltılabileceği gösterilmiştir. Bununla beraber Amerika'da yapılan bir araştırmada kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının sadece %8'inin IgM ile ilişkili olası yanlış pozitif sonuçların farkında olduğu ortaya konmuştur.

Gebeye akut primer enfeksiyon tanısı konduktan sonra fetal bulaşı ve bebeğin etkilenme düzeyini değerlendirmek amacı ile, özellikle 18. haftadan sonra amniyosentez ile alınan amniyon sıvısından PCR çalışılması önerilmektedir. Bunun yanında, obstetrik ultrasonografi takipleri ile fetusta ventrikülomegali, intrakraniyal kalsifikasyonlar, mikrosefali, asit, hepatosplenomegali, ve gelişme geriliği kontrol edilmelidir.

Konjenital toksoplazmozdan korunma, birincil, ikincil ve üçüncül düzeylerde uygulanabilmektedir. Birincil düzey, enfeksiyon hakkında eğitsel programlar; ikincil düzey, gebelerde prenatal taramalarla enfeksiyonun tanı ve tedavisinin gerçekleştirilmesi; ve üçüncül düzey ise yeni doğanda subklinik enfeksiyonlarının tedavi edilerek ileri komplikasyonların ve reaktivasyonların önlenmesi olarak özetlenebilmektedir. Seronegatif gebe kadınlar mutlaka enfeksiyondan korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilmelidir. Çiğ veya az pişmiş et yenmemelidir. Kontamine olabilecek çiğ et kesilen bıçak ile çiğ olarak tüketilen sebze ve meyveler ve pişmiş etler temas ettirilmemelidir. Evde beslenen kediye az pişmiş et verilmemeli, dışkısı kısa sürede ve eldiven kullanılarak temizlenmelidir. Suların, çiğ olarak tüketilen sebze ve meyvelerin temizliğine özen gösterilmelidir. Toksoplazmoz hakkında prenatal dönemde doğru bilgilendirme yapılmasının gebelik sırasında primer enfeksiyonu %63 oranında azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca, gebelerin eğitim durumu ile toksoplazmoz hakkında bilgi sahibi olmaları arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve enfeksiyon ile bulaşı konusunda bilgisi olanlarda özgül IgG antikor pozitifliğinin anlamlı olarak daha düşük bulunduğu vurgulanmıştır.

Gebelik öncesi ve gebelik sırasında yapılacak taramalar konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Amerika'da gebelerin yaklaşık %38'inde geçirilmiş toksoplazmoz bulguları bulunmakla birlikte herhangi bir tarama programı önerilmemektedir. Neden olarak, insidansın göreceli düşük oluşu, referans laboratuvarlar dışında standardize serolojik yöntemlerin olmayışı ve maliyet gösterilmektedir. Amerika'da prenatal tarama sadece riskin yüksek olduğu immun sistemi baskılanmış hastalar ve HIV pozitif kadınlarla sınırlandırılmıştır. Bunun aksine bazı ülkelerde ulusal olarak aylık veya trimesterlik prenatal tarama programları uygulanmaktadır. Fransız bir grubun (SYROCOT) yaptığı derlemede, 1999-2007 yılları arasında yayımlanan 3000'in üstünde makale taranmış ve annenin tedavisinin fetal enfeksiyonu önleyip azaltmadığı ancak konjenital bulaş durumlarında konjenital hastalığın şiddetini azaltabileceği bildirilmiştir. Ancak bunun aksine yine Fransa'da, 1987-2008 yılları arasında akut toksoplazmoz tanısı almış gebelerin taranması ile, anne enfeksiyonunun gestasyonel zamanının konjenital toksoplazmoz riski ve 3 yaşındaki bebeklerdeki klinik sonuçlar üzerine etkisi araştırılmıştır. Ortalama fetal enfeksiyon oranının %24.7 olduğu, 12. haftadan önce %10'dan az, 20. haftada %20 ve 3. trimesterde giderek artarak 28. haftada %52.3 ve 39. haftada %70 olduğu saptanmıştır. Bu oranlarda aylık tarama programına başlandıktan sonra anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Enfekte annelerin doğurdukları bebeklerde konjenital toksoplazmozun klinik belirtilerinin görülme riskinin ise amniyon sıvısında PCR kullanılmaya başlandıktan sonra (1995) anlamlı olarak azaldığı ve 3 yaş için %22.2 olduğu bulunmuştur. Avusturya'da ülke çapında gebelikte toksoplazmoz serolojik tarama programı uygulanmaktadır. Bu ülkede 1992-2008 yılları arasındaki seroloji, amniyosentez, PCR, komplikasyonlar, tedavi ve yenidoğan verileri gözden geçirilmiş ve amniyosentezin konjenital toksoplazmozu saptamadaki değeri araştırılmıştır. PCR'ın pozitif prediktif değeri %94.4 ve negatif prediktif değeri %99.3 olarak bildirilmiştir. Akut hastalığı serolojik olarak doğrulanmış 707 gebenin 39'unda fetal enfeksiyon saptanmıştır. 4'ü kaybedilen bu bebeklerin 5 tanesinde PCR negatif olarak bulunmuş ancak tanıları serolojik ve klinik takip sırasında konmuştur. Amniyosentezlerin %30'u 3. trimesterde yapılmıştır, ancak amniyosentez zamanı veya tedavinin amniyosentez duyarlılığını değiştirmediği bildirilmiştir. Gebeliğin geç dönemlerinde geçirilen toksoplazmozda amniyon PCR'ının negatif bulunması durumunda yenidoğanda tedaviye gerek olmayabileceği bildirilmiştir. Bir başka meta-analizde, 2013 yılına kadar yayımlanan makaleler incelenmiş ve toksoplasmozda dikey bulaş oranı %20 civarında bildirilmiştir. Bu oran 1. trimesterde %5, ikincide %13 ve üçüncüde %32 olarak saptanmıştır. Tedavi alanlarda bu oran %16'ya düşmüş ama değişik tedavi protokollerinin bu orana etkileri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Türkiye uygulanan herhangi bir tarama protokolü bulunmamaktadır.

Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği'nin önerisi (2015), primer akut enfeksiyonu olan gebelerin transplasental geçişi önlemek için spiramisin ile tedavi edilmesi yönündedir. Spiramisin plasentada konsantre olan ama plasentayı geçemeyen makrolid grubu bir antibiyotiktir. Eğer fetal enfeksiyon saptanırsa da, hem plasentada hem de fetusta paraziti daha etkin öldüren primetamin, sülfadiyazin ve folinik asit kombinasyonuna geçilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Konjenital toksoplazmozla doğan bebeklerde bu protokole bir yıl süre ile devam edilmesi önerilmektedir. Gebelerde toksoplazmoz laboratuvar-klinik işbirliği ile yönetilmesi gereken bir enfeksiyondur.

Kaynaklar

1. American College of Obstetrics and Gynecologists Practice Bulletin No.151: Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Varicella Zoster, and Toxoplasmosis in Pregnancy Obstet Gynecol 2015;125:1510-1525.
2. Blay EA, Ghansah A, Otchere J, Koku R, Kwofie KD, Bimi L, Takashi S, Ohta N, Ayi I. Congenital toxoplasmosis and pregnancy malaria detection post-partum: Effective diagnosis and its implication for efficient management of congenital infection. Parasitol Int 2015;64:603-608.
3. Bojar I, Szymanska J. Environmental exposure of pregnant women to infection with Toxoplasma gondii—state of the art. Ann Agric Environ Med 2010;17:209–214.
4. Davis SM, Anderson BL, Schulkin J, Jones K, Eng JV, Jones JL. Survey of obstetricians-gynecologists in the United States about toxoplasmosis: 2012 update. Arch Gynecol Obstet 2014;doi:10.1007/s00404-014-3450-y.
5. Dhakal R, Gajurel K, Pomares C, Talucod J, Press CJ, Montoya JG. Significance of a positive Toxoplasma immunoglobulin M test result in the United States. J Clin Microbiol 2015; doi:10.1128/JCM.01663-15.
6. Gangneux FR, Sterkers Y, Year H, Accoceberry I, Menotti J, Cassaing S, Pinchart M, Hennequin C, Delhaes L, Bonhomme J, Villena I, Scherer E, Dalle F, Touafek F, Filisetti D, Varlet-Marie E, Pelloux H, Bastien P. Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patients: a three year multicenter retrospective study. J Clin Microbiol 2015;doi:10.1128/JCM.03282-14.
7. Li XL, Wei HX, Zhang H, Peng HJ, Lindsay DS. A meta analysis on risks of adverse pregnancy outcomes in *Toxoplasma gondii* infection. PLoS One 2014;9(5):e97775.
8. Millar PR, Moura FL, Bastos OMP, Mattos DPBG, Fonseca ABM, Sudre AP, Leles D, Amendoeira MRR. Toxoplasmosis-related knowledge among pregnant and postpartum women attended in public health units in Niteroi, Rio de janeiro, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2014;56(5):433-438.
9. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363 (9425): 1965-1976.
10. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening and treatment. J Obstet Gynaecol Can 2013;35:78-79.

11. Prusa AR, Kasper DC, Pollak A, Olischar M, Gleiss A, Hayde M. Amniocentesis for the detection of congenital toxoplasmosis: results from the nationwide Austrian prenatal screening program. Clin Microbiol Infect 2015;21(2):191:e1-8.
12. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. Bull World Health Organ 2013;91:501–508.
13. Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz M, Kopp CB, Binquet C. Congenital *Toxoplasma* infection: Monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. Clin Infect Dis 2013;56(9):1223-1231.

RUTİN ANAEROP TANIMLAMADA LABORATUVAR KLİNİK İLİŞKİSİ – ALIŞKANLIK NASIL KAZANILIR?

Işın Akyar
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Anaerop enfeksiyon varlığının klinisyen hekimler tarafından düşünülmesi ve laboratuvardan bu doğrultuda istem yapılması ne yazık ki çok sık rastlanan bir durum değildir. Enfeksiyon hastalıklarının tanısında mikrobiyoloji laboratuvarının kritik rolü; klinisyen ve mikrobiyoloji uzmanı arasında yakın, olumlu bir ilişki kurulmasını sağlamaktır. Bu durumun tüm sağlık ekibine sağlayacağı katkı çok büyüktür. Hekimler; mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından oluşturulan sonuçların doğru, kesin ve klinikle ilişkili olmasını isterler. Sonuçların doğru ve kaliteli olması örneklerin uygun olarak alımı, taşınması, çalışma sonuçlarının optimize edilmesi ve değerlendirilmesine bağlıdır. Bu bağlamda anaerop bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlar hakkında laboratuvar tarafından bilgilendirme yapılması, yol gösterilmesi ile klinisyene anaerop bakteri kültürleri/testleri istenmesinde alışkanlık kazandırılmış olacaktır.

Mikrobiyoloji laboratuvarı- klinisyen işbirliği nasıl sağlanmalı- iletişim

Hekimlerin laboratuvardan istedikleri hastalarında bir enfeksiyon bulunup bulunmadığını, var ise etkenin ne olduğunu ve bu organizmanın ilaç duyarlılık profilini öğrenmek isterler. Klinisyen hekime yardımcı olabilmek için mikrobiyoloji laboratuvarının örnek alım rehberi kolaylıkla ulaşılabilir olmalı ve örnek alacak kişilerin bu rehberi kullanmaları teşvik edilmelidir. Bu durum klinisyen-laboratuvar uzmanı ve örneği alan kişiler arasındaki işbirliğini güçlendirecek, laboratuvarın tanı koyabilmesi ve doğrulama yapabilmesi için örnek hakkında yeterli bilgi almasını sağlayacaktır. Mikrobiyoloji laboratuvarını hastanenin ve sağlık ekibinin bir parçası kabul etmek, nitelikli, yetkin kişilerin bu laboratuvarda yer almaları enfeksiyon hastalıklarının laboratuvar tanısının en doğru şekilde konulmasını sağlayacaktır. Ülkemizde çok az laboratuvar anaerop bakterilerle ilgili testleri çalışmaktadır. Çoğu zaman zor olduğu, olanak olmadığı için çalışılmamaktadır. Alışkanlıkların oluşması ve klinisyenin de anaerop test isteme sıklığının arttırılabilmesi için aslında öncelikle mikrobiyoloji laboratuvarının anaerop çalışma yapmaya istekli olması gerekmektedir. Bunun için de mikrobiyoloji uzmanlarının anaerop testler ve en başta da anaerop kültür çalışması hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. Anaerop kültür (AK) için uygun örnek seçimi, örnek alma yöntemleri ve taşıma koşulları, anaerop bakteriler (AB) için kültür ve tanımlama yöntemleri ve AB antimikrobiyal duyarlılık testlerinin endikasyon ve yöntemleri hakkında güncel bilgilere sahip olmalıdırlar. Anaerop bakteriler; cilt, gastrointestinal sistem, orofarinks, kadın genitoüriner/jinekolojik sistemlerinin normal florasında bulunurlar. Normal fizyolojide rolleri vardır; "yanlış zamanda yanlış yerde" olmaları dışında düşük patojeniteye sahiptirler(konak bariyerlerinin yıkılması). Çevrede oksijenin çok az olduğu ya da olmadığı durumlarda düşük oksidasyon/redüksiyon potansiyeli(eh) ile üreyebilirler.

Önemli anaerobik patojen bakteriler

Bacteroides fragilis grup, *Fusobacterium*, *Prevotella/ Porphyromonas*, *Bilophila*, anaerobik koklar, *Clostridium, Propionibacterium* ve diğer spor oluşturmayan gram pozitif bakteriler bulunmaktadır.

Örnek seçiminin önemi

Mikrobiyoloji örneklerinin seçimi ve alımı her ne kadar mikrobiyoloji laboratuvarı bu konuda yardımcı olsa da tıbbi/klinik ekibin sorumluluğundadır. Uygun örnek seçimi, doğru laboratuvar tanısı ve hasta takibinde anahtar olarak kabul edilmektedir. Hasta sonuçlarını, bakımını, tedavi için verilecek kararları, hastanın hastanede kalış süresini, hastane ve laboratuvar maliyetlerini, hastane enfeksiyon kontrolunu ve laboratuvarın etkinliğini doğrudan etkilemektedir. Mükemmel bir sonuç elde etmek için; klinisyenler, doğru örneğin seçiminden emin olmak amacıyla gerektiğinde laboratuvara danışmalı; örnek uygun bir şekilde alınmalı, uygun taşınmalı ve hasta örnekleri uygun olarak saklanmalıdır.

Örnek seçimi

Normal Flora: Microbiota ile kontaminasyondan kaçınmak çok önemlidir.

Anaerop kültür için uygun örnekler; kan (anaerop şişe), normal steril vücut sıvıları, plevral ve sinoviyal sıvı aspiratları, apse, kist aspiratları**,** cerrahi olarak alınmış dokular (kemik, eklem,

protez eklemler de dahil)- uygundur. Sürüntü örneklerinden kaçınılır. Sürüntü örnekleri çok az hacimde örnek alabildikleri için (0.05 mL) mikroorganizmaların üretilmeleri çok kolay olmamaktadır. Sürüntü örnekleri; nazofaringeal ve viral solunum yolu enfeksiyonlarında alınmalıdır.

Anaerop kültür için uygun olmayan örnekler ise; bronş yıkama veya fırça materyali, balgam, gaita (Clostridium difficile hariç), gastrik örnekler veya ince barsak örnekleri, ileostomi ya da kolonostomi drenajı, nazofarengeal sürüntü materyali, rektal sürüntü örnekleri, nazotrakeal ya da orotrakeal yoldan alınmış sekresyon örnekleri, boğaz sürüntü örneği, üretral sürüntü örneği, normal yolla ya da kataterle alınmış idrar örneği, açık yaralar, servikal ve vajinal örnekler, dışkı ile ileri derecede kontamine örnekler ve drene sinüs örnekleridir.

Örnek toplama ve taşıma

Sıvı ve apse örneklerinin enjektörle alınması önemlidir. Sıvı veya apse materyali(indikatör sıvı veya jel/agar) anaerop taşıma ortamı içerisine alınır. Doku örnekleri oksijensiz (anaerop ya da karbondioksitli) tüplere konulur; iyice kapatılır. 2-3 saat içerisinde kültür için inkübasyon başlamalıdır. Anaerobik kültürlerde Gram boyama işlemi yapılmalıdır. Enflamatuar hücreleri tanımlayarak laboratuvarın örneğin yeterliliğini değerlendirmesini sağlamaktadır. Aerop ve anaerop enfeksiyon varlığı hakkında olası fikir vermektedir. Spiroketler kültürde üremezler ancak boyamada gözlenebilirler.

Anaerop kültür besiyerleri: Zenginleştirilmiş, seçici, ve ayırdedici agar plaklarına ekim yapılır:

Brucella ya da CDC BA, LKV, Shaedler, safra-eskülin, PEA ve tiyoglikolat sıvı besiyeri ve PRAS besiyerleri kullanılabilir. Anaerop jar içerisine plaklar yerleştirilir. Anaerobik kavanoz/ortam/paketler kullanılır. 48 saat inkübe edilir ve incelenir. Yeni üremeler için 7.gün izlenir. 48 saatlik bir inkübasyonu takiben, kültürler incelenerek tanımlama işlemi yapılır. Gram boyama ve aerotolerans sonuçlarına göre morfolojiler raporlanır.

Tanımlama: Seçici ya da ayırdedici besiyerinde üreme, gram boyama ve koloni morfolojisi, pigmentasyon, eskülin hidrolizi, UV floresansı gibi yöntemlere dayanılarak yapılır.

Anaeropların tanmlanmasında kullanılabilecek hızlı testler arasında: Kanamisin, vankomisin, kolistin diskleri, indol, üreaz, nitrat, katalaz, Gram negatif bakteriler için sefinaz(B-laktamaz) diski, lesitinaz ve lipaz saptanması için yumurta sarısı agarı bulunmaktadır.

Tanımlama'da kullanılacak kit ve yöntemler arasında: Hızlı ticari kitler olarak rapid ID-ANA II, API 20 A, Vitek, vs. kullanılabilir. Ayrıca; PRAS biyokimyasalları, yağ asitleri için gaz-likit kromatografisi kullanılabilir. 16 S rRNA dizi analizi- anaeropların taksonomisi ve tanımlama için kullanılabilir. Yeni yöntemlerden MALDI-TOF kütle spektrometrisi de anaerop bakterilerin tanımlanmasında başarı ile kullanılmaktadır. MALDI-TOF kütle spektrometrisinin rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanıma girmesi ile anaerop bakteri tanımlamaları da kısa sürede ve doğru bir şekilde yapılabiliyor hale gelmiştir. Böylelikle daha zor ve zaman alıcı yöntemlere başvurmadan aynı zamanda da güvenilir bir şekilde 24-48 saat kadar daha erken bir sürede tanı konabilmesi olasıdır.

Anaerop bakterilerde antibiyotik duyarlılık testleri hangi durumlarda gereklidir?

Bireysel hasta bakımı, kan, beyin, kemik ve eklem izolatları varlığı, kritik ya da uzun-süreli tedavi, önceden tahmin edilemeyen antibiyotik duyarlılık kalıbı, tedavi yetersizliği ve yıllık olarak organizmaların direnç durumlarının lokal hekimlere bildirildiği hastanelerde antibiyotik duyarlılık testlerinin yapıldığı durumlarda çok yararlı olacaktır.

Anaerop bakteriler için antibiyotik duyarlılık testi yöntemleri:

1. CLSI referans agar dilüsyon (Klinik laboratuvar uygulamaları için uygun değil)
2. Sıvı besiyeri mikrodilüsyon (Ticari olarak hazırlananlar uygundur)
3. E-test yöntemi
4. Concentration gradient strip agar diffusion *Klinik laboratuvarlar için en uygun yöntemdir. 48 saatlik inkübasyonu vardır. MIC ve kategorik değer verir (SIR)

Klinisyenin anaerop test isteme alışkanlığı nasıl oluşur?

Klinisyene anaerop kültür/testlerle ilgili bilgilendirmeler yapılmalıdır. Toplantılar, kongreler düzenlenmeli, rehberler, bültenler, katalog bilgi aktarımı ile bu konuda yapılmış yayınlar klinisyenlere sunulmalıdır. Hekimler konu hakkında ne kadar bilgili olurlarsa, endikasyon olan her durumda o derece daha fazla anaerop tanı testine başvuracaklardır. Klinisyen hekimlerin bu konuda bilinçlendirilmelerinde yine en büyük rolü laboratuvar hekimlerinin oynaması gerekmektedir. Laboratuvar hekimleri çeşitli şekillerde klinisyen hekimi bilgilendirmeli, toplantılar düzenlemeli, hekimlere kendi klinik branşlarında gelişebilecek anaerobik enfeksiyonlar konusunda bilgilendirmeler yapmalıdır. Hekimlerin laboratuvara gönderdikleri örnekler anaerop bakterilerin üremesine uygun ise kendilerini uyarıp bu örneklerden anaerop kültür çalışmasının sağlanması klinisyenin anaerop test isteme alışkanlığını geliştirecektir. Anaerop üreme beklenenen örneklerin mutlaka thioglycollate'lı besiyerine ekilmesi inkübasyon sonrasında bunlarda bulanıklık görüldüğünde anaerop ekim yapılması her laboratuvarda olması gereken pratik bir yaklaşımdır. İlgili hekim ile bağlantı kurulup anaerop kültür yapıldığı bigisinin verilmesi farkındalık açısından olumlu bir yaklaşımdır. Olası olduğu durumlarda klinisyen hekim kurumsal olarak kolaylıkla ulaşılabilecek elektronik bilgilerle donatılmış örnek alım özellikleri ve bu konuda merak ettiği her bilgiyi elde edebileceği bir web sayfasına ulaşabilmeli, ya da bu konuda donanımlı bir laboratuvar hekimi tarafından danışmanlık hizmeti alabilmelidir.

Anaerop bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlar: Anaerop bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların hangileri olduğunu bilen hekimler anaerop kültür istemediklerinde neleri kaçırdıklarını çok iyi göreceklerdir. Önemli olan bu konuda bir farkındalık yaratabilmektir. Anaerop kan kültür şişelerinde anaerop bakterilerle birlikte *Streptococcus pneumoniae* ve bazı gram pozitif organizmalar gibi fakültatif anaerop bakteriler de en iyi şekilde üremektedir.

Anaerop bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlar çok çeşitli olup bunlar arasında; sepsis, anevrizma ve vasküler greft enfeksiyonları, perikardit ve miyokarditler, epidural apseler, fokal parenkimal beyin enfeksiyonları, merkezi sinir sistemi şant enfeksiyonları (*Propionibacterium acnes*), perioküler yapı enfeksiyonları/konjunktivit, orbital ve periorbital sellülit, lakrimal ve göz kapağı enfeksiyonları(*Actinomyces* ve diğer anaerop bakteriler), perioküler yapı enfeksiyonları/keratit (*Propionibacterium acnes*),endoftalmit (*Propionibacterium acnes*), ağız boşluğu ve yakınındaki bölgeler ve

dokularda odontojenik ve orofaringeal flora tarafından oluşturulan enfeksiyonlar, peritonsiller apse, *Fusobacterium necrophorum* ve ağız boşluğunun *Prevotella* ve anaerobik gram pozitif kokları da içeren karışık anaerobik bakteri florası ile oluşan enfeksiyonlar, submandibuler, retrofaringeal ve diğer derin doku enfeksiyonları, subdural ampiyem, epidural apse ve süpüratif intrakraniyal trombofilebit *(Peptostreptococcus, Veillonella, Bacteroides, Fusobacterium, Prevotella spp, Propionibacterium acnes),* orofaringeal ve ekzojen patojenlerin yol açtığı mastoidit ve malign external otit, subakut, kronik ve nozokomiyal sinüzit, farenjit *(Fusobacterium necrophorum),* baş ve boyun yumuşak doku enfeksiyonları, toplumdan edinilmiş pnömoniler, hastane kaynaklı pnömoni ve ventilatör ilişkili pnömoni, plevral boşluk enfeksiyonları *(Bacteroides fragilis grup, Prevotella türleri, Fusobacterium nucleatum)*, intraabdominal enfeksiyonlar (spontan bakteriyel peritonit/asit, karaciğerin yer işgal eden lezyonları, safra kesesi ilişkili ve dalak apseleri, sekonder pankreatik enfeksiyonlar), osteomiyelit, periton diyalizi ilişkili pnömoni, eklem enfeksiyonları (*Propionibacterium acnes* ve diğer anaeroplar), insan ısırık yaraları, hayvan ısırık yaraları *(Actinobacillus spp, Capnocytophaga spp),* pelvik inflamatuvar hastalık ve endometrit, yanık yara enfeksiyonları (*Bacteroides spp* ve diğer anaeroplar), travma ilişkili cilt enfeksiyonları ve cerrahi alan enfeksiyonları yer almaktadır.

Sonuç olarak, öncelikle laboratuvar çalışanları ve hekimlerinin anaerop enfeksiyonlarının önemi hakkında bilgi sahibi ve farkındalığı olmalı, klinisyene bu konuda bilgilendirme ve yönlendirmelerde bulunmalı, danışmanlık hizmeti vermelidir. Klinisyen hekim anaerop bakterilerin ne kadar geniş bir yelpazede ve önemli enfeksiyonlara yol açtığını görür ise o kadar bilinçli davranacak ve daha fazla anaerop kültür ya da test isteminde bulunacaktır. Böylelikle araştırılmamış ya da saptanmamış olan birçok anaerop etken saptanabilecek ve bunların yol açtığı enfeksiyonlar tedavi edilebilecektir.

Kaynaklar

1. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, Bourbeau P, Carroll KC, Kehl SC, Dunne WM, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Chapin KC, Snyder JW, Forbes BA, Patel R, Rosenblatt JE, Pritt BS. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). Clin Infect Dis. 2013 Aug;57(4):e22-e121. doi: 10.1093/cid/cit278. Epub 2013 Jul 10.
2. Hot topic: Anaerobic bacteriology available at: http://www.mayomedicallaboratories.com/articles/hottopics/2012/06-anaerob/

ÇALIŞMA PLANLAMA VE MAKALE YAZMADA SIK YAPILAN HATALAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

Ayşegül Gözalan[1], Yakut Akyön Yılmaz[2]
[1]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

İstatistiksel olasılık, tıbbi yayınlarda ilk olarak 1930'lu yıllarda tartışılmaya başlayan bir konudur. Bir araştırmanın bilimsel yönden önemli ve sonuçlarının güvenilir olabilmesi için çalışmanın planlanma aşamasından sonuçların sunumuna kadar tüm basamaklarında istatistik bilimine ihtiyaç vardır. Günümüzde istatistik bilimi, bilimsel çalışma sürecinde güçlü bir araç olarak kabul edilmektedir ve tıp dergilerinde bildirilen istatistiksel yöntemlerin sayısında gittikçe büyüyen bir artış gözlenmektedir.

Bununla birlikte; bilimsel çalışmalardaki istatistiksel yöntem uygulamalarının halen beklenen standardın altında olduğu, önemli sayıda hata ve eksikliklerin gözlendiği rapor edilmektedir. Bilimsel çalışma/yayınlarda araştırma hedefine uygun olmayan istatistiksel yöntemlerin kullanılması sonuçların yanlış yorumlanmasına, zaman ve para kaybına ve en önemlisi bilim dünyasında yanlış algıya neden olabilir. Araştırmalarda kullanılan istatistiksel yöntemler ile ilgili sorunların özellikle kanıta dayalı tıptaki gelişmelere paralel olarak artış gösterdiği bildirilmektedir.

Tıbbi araştırmalarda uygun istatistiksel yöntemin kullanılmaması ve/veya sonuçların hatalı yorumlanması araştırma bulgularını önemli derecede değiştirebilir, etik dışı ve yanlış klinik sonuçlara neden olabilir. Bazı dergi editörleri yayınların istatistiksel yönden kalitesini artırabilmek için makalelerin üzerinde ciddi değişiklikler istemekte veya bu konuda çeşitli rehberler yayımlamaktadır. Biz bu oturumda tıbbi bilimsel bir araştırma sürecinin planlanma aşamasından makale hazırlanmasına kadar ki farklı basamaklarında sık yapılan istatistiksel hata ve eksiklikleri gözden geçirmeyi amaçladık.

Amacımız; araştırma konusunda daha önce yayınlanmış makalelerin incelenmesi, örneklem büyüklüğü ve gücünün hesaplanması, çalışma planının oluşturulması, veri kaynaklarına karar verilmesi ve verilerin tam ve güvenilir olduğunun kontrol edilmesi, araştırmaya dahil edilme kriterlerinin belirlenmesi ve özet bir akış diyagramı oluşturulması, sayısal verilerin kategorik veriye dönüştürülmesi, doğru istatistiksel yöntemlerin kullanılması, tanımlayıcı istatistiklerin, p değeri ve risk oranlarının sunumu, tablo ve grafik oluşturma gibi konularda bilgi vermek ve tavsiyelerde bulunmaktır.

Kaynaklar

1. Lang T. Twenty statistical errors even you can find in biomedical research articles. Croat Med J. 2004; 45(4): 361-70.
2. Lang T, Secic M. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. Philadelphia (PA): American College of Physicians; 1997.
3. Lee CM, Soin HK, Einarson TR. Statistics in the pharmacy literature. Ann Pharmacother. 2004; 38(9): 1412-8.
4. Haque MS, George S. Use of statistics in the Psychiatric Bulletin: author guidelines. Psychiatric Bulletin. 2007; 31: 265-7.
5. Olsen CH. Review of the use of statistics in infection and immunity. Infect Immun. 2003; 71(12): 6689-92.
6. Clark GT, Mulligan R. Fifteen common mistakes encountered in clinical research. J Prosthodont Res. 2011; 55(1): 1-6.
7. Glantz SA. Biostatistics: How to detect, correct and prevent errors in the medical literature. Circulation. 1980; 61(1): 1-7.
8. Ercan I, Yazıcı B, Yang Y, Özkaya G, Cangur S, Ediz B, Kan I. Misusage of statistics in medical research. Eur J Gen Med. 2007; 4(3): 128-34.
9. Strasak AM, Zaman Q, Pfeiffer KP, Göbel G, Ulmer H. Statistical errors in medical research--a review of common pitfalls. Swiss Med Wkly. 2007; 137(3-4): 44-9.
10. Rigby AS, Armstrong GK, Campbell MJ, Summerton N. A survey of statistics in three UK general practice journal. BMC Med Res Methodol. 2004; 4(1): 28.

HASTANE ENFEKSİYONLARI VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ: HASTANE ENFEKSİYONLARININ GERÇEK - ZAMANLI TAKİBİ VE ENFEKSİYON ORANLARINA ETKİSİ

Barış Otlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Hastane enfeksiyonları morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetleri üzerine olan etkisi nedeniyle, üzerinde önemle durulması gereken konulardan biridir. Hasta bakım hizmeti veren tüm kuruluşlarda hastane enfeksiyonları sürekli olarak takip edilmeli ve önlenmesi için stratejiler geliştirilmelidir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için üstlenmiş olduğu birçok kritik görevi vardır. Bunlardan biri de "moleküler epidemiyolojik" çalışmaların yürütülmesine katkı sağlamaktır.

Moleküler epidemiyolojinin yıllar içinde birçok farklı tarifi yapılmıştır (1,2). Bugün için ise moleküler epidemiyoloji terimi, rutin uygulamalarda ve birçok makale başlığında "moleküler biyolojik yöntemlerle suş-tiplendirme" (*fingerprinting / genotyping*) çalışmalarına verilen ortak bir isim gibi kullanılmaktadır (2). Oysaki Levin ve arkadaşları (1999) moleküler epidemiyolojinin sınırlarını; etken mikroorganizmanın tespiti, bulaşma yollarının araştırılması, virülanslarından sorumlu genlerin belirlenmesi ve izolatlar arası klonal ilişkilerin araştırılmasını kapsayan geniş bir yelpazede çizmişlerdir (3). Hatta aşı ile ilişkili antijenik determinantların belirlenmesinin de, moleküler epidemiyolojik çalışmaların bir parçası olduğunu vurgulamışlardır (3).

İçinde bulunduğumuz yüzyılın en önemli ve heyecan verici araştırma alanı olarak tanımlanan moleküler epidemiyolojinin, sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlardaki kullanım amaçları arasında; enfeksiyon etkeninin tanımlanması, izolatlar arasındaki klonal ilişkilerin belirlenebilmesi için suşların genotiplendirilmesi, patogenezden sorumlu virülans ve antimikrobiyal direnç genlerinin tespit edilerek izolatların moleküler karakterizasyonunun yapılması, konağın enfeksiyonlara duyarlılığından sorumlu faktörlerin incelenmesi (örneğin; konak doğal bağışıklık reseptörlerindeki varyasyonların tespiti) sayılabilir (4-7). Elde edilecek bu veriler ancak klasik epidemiyolojik verilerle birlikte değerlendirildiğinde, enfeksiyonun önlenebilmesi ve yayılımın*ın* durdurulabilmesi *için h*ipotezler kurulabilir. Bu yüzden klasik epidemiyolojik veriler de moleküler epidemiyolojik çalışmaların bir parçası, daha da ötesi olmazsa olmazıdır (8).

İzolatların moleküler karakterizasyonu

İzole edilen mikroorganizmaların taşıdığı direnç genlerinin belirlenmesi ve direncin yayılımında önemli olan mobil genetik elementlerin (integron, plazmid ve transpozonların) tanımlanması bu tip patojenlere karşı etkili önlemlerin alınması için oldukça önemlidir (9-10). Örneğin; tüm dünyada özellikle Enterobacteriaceae ailesinde karbapenem direnci giderek artmaktadır. Direncin moleküler düzeyde incelenerek horizantal ya da vertikal yayılma potansiyellerinin belirlenmesi, yeni önleme stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olabilecektir. Bununla birlikte izolatların moleküler karakterizasyonun yapılması, salgın analizlerinde moleküler tiplendirme verilerinin yorumlanmasını da kolaylaştıracaktır.

Nükleik asit amplifikasyon ve hibridizasyon tekniklerindeki gelişmeler; antimikrobiyal direnç genlerinin tespit edilmesi ve gen ekspresyonlarının gösterilmesini kolaylaştırmıştır. Antimikrobiyal direnç ve virülans genlerinin saptanmasında en sık kullanılan nükleik asit amplifikasyon yöntemi, *polymerase chain reaction* (PCR) dır. Bu yöntem, diğer birçok moleküler teknik için de temel oluşturmaktadır. Bunun dışında DNA dizi analizi yöntemleri, mikroçip teknolojileri ve kütle spektrometrik yöntemler de izolatların moleküler karakterizasyonu için kullanılmaktadır. Örneğin; son yıllarda klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında yerini almaya başlayan MALDI-TOF sistemi ile grup B streptokokların hem dakikalar içerisinde tanımlaması yapılmakta hem de hiper virülan bir suş olan ST-17 olup olmadığı tespit edilebilmektedir (11).

Salgın analizi

Belirli bir mikroorganizma ile ilişkili enfeksiyonun prevalansındaki artış, hastaların belirli yer ve zaman içinde kümeleşme göstermesi ya da izolatların benzer antimikrobiyal duyarlılık profiline sahip olmaları salgının fark edilmesini sağlar (5-7). Tüm bu değişikliklerin fark edildiği ilk noktalardan biri de klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarıdır. Salgından şüphelenildiği andan itibaren, hastalarla ilgili klasik epidemiyolojik veriler toplanmalı ve salgının kaynağının belirlenebilmesi için çalışmalar başlatılmalıdır. Salgınla ilgili toplanacak her türlü veri, epidemiyolojik çalışmalar için yol gösterici olacaktır.

Salgına neden olan izolatlar (hastalardan, sağlık personelinden veya çevreden izole edilen) arasındaki klonal ilişkinin en kısa sürede belirlenmesi için izolatların tiplendirilmesine gereksinim

vardır. Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların moleküler tiplendirilmesinde, kromozomal DNA polimorfizmine dayalı olan yöntemler, hızlı ve güvenilir olmalarıyla ön plana çıkmaktadırlar. Bu amaçla *pulsed field gel electrophoresis* (PFGE), *restriction fragment length polymorphism* (RFLP), *arbitrarily primed polymerase chain reaction* (AP-PCR), *random amplified polymorphic DNA* (RAPD) *ve repetitive extragenic palindromic element-PCR* (rep-PCR) gibi fragment analizi temelli yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle izolatlar arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde, bant paternlerinin benzerlik yüzdesine ya da bant sayısı ve büyüklüğündeki farklılıklara göre değerlendirme yapılır (6-12).

Birçok bakteri için halen "altın standart" moleküler tiplendirme metodu olan PFGE, tekrarlanabilirliği ve ayırım gücü en yüksek yöntemlerden biridir (12). Özellikle hastane salgınları gibi zamanı ve mekanı sınırlı salgınlarda son derece etkili bir tiplendirme yöntemidir. Yöntem kısaca, bakteriyel genomun restriksiyon enzimi ile kesim profilinin belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Bakteri kromozomunda gerçekleşen mutasyonlar, restriksiyon enziminin kesim yerlerinin ve/veya bunlar arasındaki uzaklığın değişmesine neden olmakta ve böylece suşlara özgü DNA bant profilleri ortaya çıkmaktadır. PFGE tiplendirme sonuçlarına göre izolatlar arasındaki genetik ilişkinin belirlenmesi için, oluşan DNA bant profillerinin doğru değerlendirilmesi gereklidir. İlk defa Tenover ve arkadaşları 1995 yılında PFGE sonuçlarının yorumlanması için belirli kriterler önermişlerdir. Daha sonra yaptıkları eklemelerle; aynı sayıda ve büyüklükte bant içeren izolatlar "aynı" ya da "ayırt edilemez" olarak kabul edilmiştir (13). Birbirlerinden genetik olarak farksız kabul edilen bu izolatlar, aynı zamanda epidemiyolojik olarak da ilişkilidir. Moleküler epidemiyolojik çalışmalarda incelenen izolat sayısı arttıkça, bant profillerinin değerlendirilmesi ve sonuçların yorumlanması için bilgisayar analizlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle farklı zamanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılabilmesi ve kümeleşme analizlerinin (*cluster*) yapılabilmesi için bilgisayar programları kullanılması kaçınılmazdır.

Etken mikroorganizmalar arasındaki klonal ilişkiyi belirlemek amacıyla en çok başvurulan yöntemlerden biri olan AP-PCR tekniğinde, genom bilgisine gereksinim olmadan seçilen bir veya daha fazla primerle DNA tesadüfi olarak çoğaltılır (14). Amplifikasyon ürününün agaroz jel elektroforezini takiben her bir suşa ait DNA bant profilleri değerlendirilir. Bu yöntemin özgüllük ve duyarlılığı; kullanılan primerler, amplifikasyon karışımının içeriği, ısı döngüleri, elektroforez koşulları ve sonuçların yorumlanmasında kullanılan kriterlerden önemli ölçüde etkilenmektedir. Az sayıda izolat için, hızlı ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

Mikroorganzimlara özgü tekrarlayan DNA dizilerinin gösterilmesini temel alan Rep-PCR yönteminde; bu dizilere komplementer olan primerler kullanılarak, tekrarlar arasında kalan DNA parçalarının amplifikasyonu yapılmaktadır. İzolatlar arasında tekrar elementlerinin sayısı ve birbirlerine olan uzaklıkları, moleküler tiplendirme için gerekli olan tipe özgü bant profilini oluşturmaktadır (15). Özellikle hastane salgınlarının hızlı tespiti için geliştirilmiş olan Diversilab Sistemi (Biomerieux, Fransa) Rep-PCR tabanlı otomatize bir tiplendirme sistemidir. İzolatlar arasındaki klonal ilişkinin analizi için DiversiLab Software (version 3.4) ile Pearson korelasyon katsayısı kullanılmaktadır. Bu sistemde, kullanılan protokollerin ve cihazların standardizasyonu sağlanarak laboratuvar içi ve laboratuvarlar arası tekrarlanabilirliği yüksek sonuçlar elde edilebilmektedir.

Son zamanlarda Multilocus Sequence Typing (MLST), Single-locus sequence typing (SLST), Single-nucleotide polymorphism (SNPs) gibi dizi analizine dayalı moleküler tiplendirme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu yöntemler oldukça sofistike yöntemlerdir ve hastane salgınlarında bugün için pratik uygulamaları sık değildir. Bununla birlikte viral salgınların analizinde DNA dizi analizi yöntemleri tek seçenektir. Bu yöntemler özellikle mikroorganizmaların küresel karşılaştırılmaları ve popülasyon genetiği çalışmalarında kullanılmaktadır.

Bu alanda kullanılabilecek diğer bir yeni teknoloji de, dizileme sürecinin paralelleştirilerek, binlerce hatta milyonlarca dizinin aynı tespit edilebildiği yeni nesil dizileme teknolojileridir (next generation sequencing). Bu dizileme sistemleriyle yüksek doğrulukta ve hızda dizileme yapabilmektedirler. Özellikle tüm genom dizileme için geliştirilen bu sistemler 2005 yılından itibaren giderek popüler olmaya başlamışlardır. Yeni nesil DNA dizileme sistemlerinin kullanım alanları oldukça geniştir ve klinik mikrobiyoloji alanında potansiyel kullanımı; patojenlerin tespiti, identifikasyonu, antimikrobiyal duyarlılık ve epidemiyoloji olmak üzere dört ana başlık altından değerlendirilebilir. Bu sistemlerin yaygınlaşması ve ucuzlaması ile birlikte hastane infeksiyonlarında ve salgınların tespitinde kullanımı son yıllarda giderek artmıştır. Yeni nesil dizileme sistemleri ile salgın sırasında izole edilen suşların tüm genom dizilimleri belirlenerek genetik değişimleri takip edilebilir ve hem mevcut salgınla hem de küresel anlamda karşılatırmalar yapılabilmektedir (15). Bu amaçlarla kullanılmak üzere yeni nesil dizileme sistemlerine dayalı ticari sistemler üretilmeye başlanmıştır. Bunlardan "Pathogenica HAI (Hospital Acquired Infection) BioDetection kit" ile hastane infeksiyonlarının tanısı kültürden bağımsız olarak yapılabilmekte ve izolatlar arası klonal ilişkiler tespit edilebilmektedir (15-17).

Moleküler tiplendirme yöntemlerinin her birinin farklı avantajları ve dezavantajları vardır. Hastane salgınlarının analizinde seçilecek moleküler tiplendirme yöntemi için şu özellikler dikkate alınmalıdır (5,6,12,13,15,18) ;

- Standardize edilmiş, hızlı bir yöntem olmalıdır.
- Ayırım gücü yüksek olmalıdır.
- Tekrarlanabilirliği yüksek olmalıdır.
- Sonuçları kolayca yorumlanabilir olmalıdır.
- Yöntem mümkün olduğunca geniş mikroorganizma grubuna uygulanabilmelidir.
- Laboratuvar şartlarına uygun, kurulması ve uygulanması kolay olmalıdır.

Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlarda salgın analizi, mümkün olan en kısa sürede gerçekleştirilmeli ve salgına hızla müdahale edilmelidir. Bu amaçla AP-PCR, Rep-PCR gibi hızlı yöntemler seçilebilir. Suşlar arasındaki klonal ilişki, ancak klasik epidemiyolojik veriler ışığında anlamlıdır. Standardize edilmiş ve güvenilir bir yöntem olmak koşuluyla, hızlı yöntemlerle yapılan klonal ilişki analizlerinde suşların birbirleriyle ilişkisiz olduğu belirlendiyse, bu durumun farklı bir tiplendirme yöntemiyle doğrulanmasına ihtiyaç yoktur. Ancak bu yöntemler ile suşlar birbiriyle ilişkili olarak bulunduysa ve klasik epidemiyolojik veriler de bunu destekliyorsa, hızla önlem almanın yanında sonuçların PFGE gibi "altın standart" bir yöntemle doğrulanması da elde edilen verinin güvenirliliğini arttıracaktır.

Mikroorganizmaların moleküler biyolojik yöntemler kullanılarak yapılan genotipik karakterizasyonları ve klonal ilişki araştırmaları moleküler epidemiyolojinin bir parçasıdır. Klasik

epidemiyolojik veriler olmadan yapılan moleküler çalışmalar ise sadece zaman ve para kaybına neden olur. Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların önlenebilmesi için moleküler epidemiyolojik çalışmalar sadece salgın zamanlarında değil, sürekli olarak yapılmalıdır. Özellikle dirençli mikroorganizmalar hızla tespit edilmeli ve dirençte rol oynayan moleküler mekanizmalar ortaya çıkarılmalıdır.

Moleküler epidemiyolojik araştırmaların hastane salgınlarını önlemedeki yararı yıllar içerisinde anlaşılmış ve bu alanda birçok çalışma yapılmıştır. Bu araştırmaların sonuçlarına göre hastane enfeksiyonlarına karşı korunma ve kontrol stratejileri geliştirilmiştir. Ancak bu çalışmaların bir çoğu retrospektif olarak ya da vaka sayılarının arttığı durumlarda yapılmış ve sonuçları geçmişe yönelik durum tespiti yapmaktan öteye gidememiştir. Oysa çoğu zaman dirençli mikroorganizmalarla gerçekleşen bu salgınların, hızla tespit edilmesi ve bulaş kaynağının bulunması gereklidir. Özellikle yoğun bakımlar ve kemik iliği nakil üniteleri gibi bağışıklık sistemi baskılanmış hastaların yoğun olarak bulunduğu ünitelerde salgınları daha hızlı yayılabilir. Bu tür riskli ünitelerde klasik ve moleküler epidemiyolojik veriler sürekli olarak değerlendirilmelidir. İzole edilen ve hastane infeksiyon kontrol komitesinin, hastane enfeksiyonu etkeni kabul ettiği her mikroorganizma için tüm epidemiyolojik veriler gerçek zamanlı olarak (prospektif olarak) değerlendirilmelidir. Hem klasik hem de moleküler epidemiyolojik veriler sonucu oluşan kümeleşmeler, gerekli önlemlerin ve salgının kaynağının araştırılması için vakit kaybetmeden hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile paylaşılmalıdır. Yoğun bakımlarda yapılan bir çalışmada, bu tür bir yaklaşımın hastane enfeksiyonu oranlarını, alınan diğer önlemlerle birlikte düşürdüğü rapor edilmiştir (19).

Sürekli uygulanan moleküler epidemiyolojik yaklaşım, hem önlemlerin daha hızlı alınmasını sağlayacak hem de etkilenen hasta sayısını azaltacaktır. Moleküler epidemiyolojik veriler hastane enfeksiyon kontrol komitelerinin de elini güçlendirecek ve alınacak önlemler için daha güçlü kanıtlar oluşturacaktır.

Kaynaklar

1. Higginson J. The role of the pathologist in environmental medicine and public health. Am J Pathol. 1977; 86(2): 460-484
2. Foxman B. Riley L. Molecular epidemiology: Focus on infection. Am J Epidemiol. 2001;153: 1135-1141.
3. Levin BR, Lipsitch M, Bonhoeffer S. Population biology, evolution, and infectious disease: convergence and synthesis. Science. 1999;283(5403): 806-809.
4. Hasnain SE. Molecular epidemiology of infectious diseases: a case for increased surveillance. Bull World Health Organ. 2003;81(7): 474.
5. Durmaz R. Moleküler epidemiyolojik tiplendirme yöntemlerinin hastane infeksiyonlarında kullanımı. Doğanay M, Ünal S, Şardan YÇ (editörler) Hastane İnfeksiyonları 2013. Bilimsel Tıp Yayınevi, 2013: 303-328.
6. Durmaz R. Moleküler epidemiyolojinin prensipleri. Durmaz R (editör). Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 139-147.
7. Gerner-Smidt P.,Hyytia-Trees E., Rota A.P. Molecular Epidemiology. In: J. Versalovic, K.C. Carroll, J.H. Jorgensen, G. Funke, M.L. Landry and D.W. Warnock (eds.. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. Washington D.C: ASM press, 2011: 100-123.
8. Durmaz R. Moleküler tiplendirmenin temel ilkeleri. IV. Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji Kursu Kitabı. Malatya, 3-7 Eylül 207
9. Durmaz R. Direnç gelişimini önlemede moleküler mikrobiyolojinin katkısı. ANKEM Derg. 2009;23(Ek2):111-115.
10. Otlu, B. Direnç saptanmasında kullanılan moleküler yöntemler. EKMUD, Kongre Kitabı 2010: 7-12.
11. Lartigue MF, Kostrzewa M, Salloum M, Haguenoer E, Héry-Arnaud G, Domelier AS, Stumpf S, Quentin R. Rapid detection of "highly virulent" Group B Streptococcus ST-17 and emerging ST-1 clones by MALDI-TOF mass spectrometry. J Microbiol Methods. 2011;86(2):262-5.
12. Otlu, B. Tiplendirme Sonuçlarının Yorumlanması Kurs: Bakterilerde Moleküler Tiplendirme Yöntemleri: Prensip-Uygulama-Sorunlar, XXXIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı, 2010: 61-66.
13. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: A review for healthcare epidemiologists. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18: 426-439
14. Otlu B, Durmaz R. Farklı bakteri ve maya türlerinin alttiplendirilmesinde için ortak bir "arbitrary primed" polimeraz zincirleme reaksiyon (AP-PZR) protokolü. Durmaz R (editör). Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloj. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 208-213
15. Gilchrist C, Turner S, Riley M, Petri W, Hewlett E. Whole-genome sequencing in outbreak analysis. Clinical Microbiology Reviews 2015;3:541-563.
16. Veenemans J, Overdevest IT, Snelders E, Willemsen I, Hendriks Y, Adesokan A, et al. Next-Generation Sequencing for Typing and Detection of Resistance Genes: Performance of a New Commercial Method during an Outbreak of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli 2014;52:2454-2460.
17. Alshahni M, Asahara M, Kawakami S, Fujisaki R, Matsunaga N, Furukawa T, et al. Genotyping of Acinetobacter baumannii strains isolated at a Japanese hospital over five years using targeted next-generation sequencing. Journal of Infection and Chemotherapy : Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy 2015;7:512-525.
18. Yağcı A. Bakterilerde tekrarlayan gen segmentleri ve kullanım alanları. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001: 149-160
19. Otlu B, Ersoy Y, Kuzucu C, Bayindir Y, Kayabas U, Yetkin F, Tunc E, Parmaksiz N, Kizilkaya C, Yakupogullari Y. Real-time monitorization of nosocomial infections in intensive care units with molecular epidemiologic tools: Impact on infection rate. Poster abstracts for the 9th Healthcare Infection Society International Conference, Lyon, 2015.

ANTİMİKROBİYAL DİRENCİN EVRİMİ VE HASTANE ENFEKSİYONLARINA ETKİSİ

Doruk Engin
Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara

İkinci Dünya Savaşı, savaş yaralanmalarına bağlı enfeksiyonlardan ölümlerde azalma kaydedilen ilk savaş olma özelliğine sahiptir. Florey ve Chain tarafından başlatılan çalışmalar, İngiliz Savaş Üretim Yönetim Kurulu tarafından görevlendirilen firmalar tarafından sürdürülmüş, *Penicillium* fabrika hücre biyokütlesi başına elde edilen penisilin miktarı onlarca kat artırılmakla kalmayıp, bu değerli ürünün kayıpsız olarak saflaştırılması ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Böylece, gezegenimiz mikrobiyosferi tarafından evrimleştirilmiş bir "kimyasal savaş" ajanı, tüm zamanların halk sağlığı sorunu olan enfeksiyonlara karşı mücadelede en önemli silah haline gelmiştir (1,2).

Takip eden on yıllarda antibiyotiklerin gerçek "altın çağı" yaşanmaya başlanmıştır. *Streptomyces* türleri gibi toprak bakterilerinin önemli bir kaynak olarak keşfi ile, bugünde kullanımda olan antibiyotiklerin yaklaşık yarısının tanımlanması bu kısa zaman aralığında gerçekleştirilmiştir (1,3). Paralel olarak, enfeksiyon hastalıkları kaynaklı mortalite ve morbiditede kaydedilen dramatik düşüş, antimikrobiyallerin daha liberal, hatta sınırsız kullanımını teşvik etmiştir. Antimikrobiyallere karşı direnç gelişiminin mümkün olmadığı yönündeki fazlası ile iyimser görüşler, bu ilaçların hayvancılıkta verim artışı için yemlere katılması uygulamasına ön ayak olmuştur (4).

Antibiyotikler, mikroorganizmaların aynı mikroçevrede bulunan komşularına karşı yaşam alanı ve kaynaklar için giriştiği mücadelede üstünlük sağlamak amacı ile sentezleyerek salgıladığı biyoaktif sekonder metabolitlerdir. Diğer tüm canlılardan daha uzun süredir biyosferdeki varlıklarını sürdürmekte olan bakteriler, milyarlarca yıllık bir arada yaşamayı "öğrenme" sürecinde, bu metabolitlere karşı direnç mekanizmalarını da evrimleştirmiştir. Antibiyotiklerin "altın çağı" sürerken, doğada hali hazırda bulunan bu repertuarın insan patojenleri tarafından yatay gen transferi yolu ile kazanılabildiği ilk kez Japonya'da gösterilmiştir (5,6).

Bu kısa tarihçeye paralel olarak enfeksiyon hastalıklarından ölüm hızları incelendiğinde, antimikrobiyal kemoterapi öncesi dönemde her 100.000 hastadan 797'sinin yaşamını yitirdiği kayıtlarda yer almaktadır. Antimikrobiyallerin etkin şekilde tedaviye girmesinin ardından, 1980 yılında mortalite hızı 36 ölüm/100.000 hasta olarak gerçekleştiği bildirilmektedir. Günümüze gelindiğinde ise, "altın çağ"dan bu yana sürekli artış gösteren antimikrobiyal direnç hızlarına paralel olarak, enfeksiyon hastalılarında gözlenen mortalite hızları da seksenli yıllardakinin iki katına çıkmıştır (7). Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde 1900'lere dönme yönündeki bu kötüye gidiş eğilimini daha da tehlikeli hale getiren faktör ise, yeni antimikrobiyallerin üretiminin, "büyük farma" için kolesterol düşürücü ve antiinflamatuar üretimi kadar karlı bir iş olmaktan çıkması olarak saptanmaktadır (1).

Ünlü fütürist ve bilim kurgu yazarı Isaac Asimov, "Şafağın Robotları" adlı romanında, mikroorganizmalardan ari Aurora gezegenini kırgulayarak, insanlığın tarihi boyunca mücadele ettiği en önemli sorunlardan biri olan enfeksiyon hastalıklarını önlemek yönünde oldukça radikal bir çözüm önerisi getirmiştir (8). Enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde böyle bir çözümün mümkün olmaması ve çoklu ilaç dirençli patojenlerin gündelik bir sorun haline gelmeye başlaması, yeni antimikrobiyal hedeflerinin araştırılmasının yanı sıra, hali hazırda kullanımda olan ilaçların mümkün olduğunca uzun süre etkin şekilde kullanılmasını sağlayacak araştırma ve geliştirme çalışmalarına kaynak aktarılmasını zorunlu kılmaktadır.

Antimikrobiyal etkisine persistan bakteri popülasyonlarının gösterilmesi, penisilinin yaygın kullanımının başladığı 1944 yılına kadar geri gitmektedir (9). Bazal düzeyde metabolik aktivite gösterdiği ancak bölünmedikleri için bakterisidal antimikrobiyallerin öldürücü etkilerinden kaçınabildikleri bilinen persistan fenotipteki bakteri hücreleri, antimikrobiyal tedavide başarısızlıkların ve direnç gelişiminin en azından bir kısmından sorumlu tutulmaktadır (10). Bakteri üremesinde, uzamış "lag" fazına neden olan genetik varyantların persistansa neden olduğuna ilişkin bulgular, bakteri genomlarında bulunan toksin antitoksin modüllerinin önemine işaret etmektedir (11,12). Son yıllarda, persistan fenotipte uzamış lag fazına sahip suşların öldürücü konsantrasyonlarda ve uzamış antimikrobiyal maruziyeti altında evrimleştirilebileceği de gösterilmiştir (13). Grubumuz tarafından gerçekleştirilen çalışmalada ise, *Escherichia coli*'de fluorokinolonlara persistans fenotipinin, otoindükleyici – 2 ve kısmen indol aracılı "quorum sensing"e bağlı olduğu, siprofloksasin maruziyeti sonrası ana suşun, *ΔluxS* hücrelere göre hayatta kalımının belirgin derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (14).

Hemen hemen tüm ekolojik nişlerde üreyebilme evrimsel başarısını göstern bakterilerin, stres maruziyetinde geçici "mutator" fenotipinde hücreler oluşturduğu belirtilmektedir. Ancak, stres ile indüklenen mutagenezin bakterilerin adaptasyon için evrimleşmesini sağlayan genetik temelli bir strateji olduğunu (adaptif hipotez) ileri süren araştırmacıların aksine, stres altındaki bakteri

hücrelerindeki mutasyonların tesadüfi DNA lezyonlarının birikimine bağlayan (pleitropik hipotez) gruplar da bulunmaktadır (15,16). Stres ile indüklenen mutatorların değişen koşullara adaptasyonda daha başarılı oluğuna ilişkin teorik modeller bulunmaktadır (16). Stres ve seçici baskı bulunmayan koşullarda otoindükleyici – 2 aracılı "quorum sensing" gerçekleştiremeyen *ΔluxS Escherichia coli* hücrelerinin mutasyon hızı plastisitesi araştırıldığında, nokta mutasyonların *lux*S+ izogenik mutantlara göre daha sıklıkla oluştuğu bildirilmektedir (17). Antimikrobiyal stresi altındaki hücrelerde ise durumun tersine döndüğünü, *ΔluxS* hücrelerin antimikrobiyal direnç mutasyonu gösteren varyantlarının, otoindükleyici – 2 sentezleyen hücrelerden daima daha geç ortaya çıktığını gözlemlemekteyiz (14).

Yeni antimikrobiyallerin keşfinin gerektirdiği zaman ve maliyetler göz önüne alındığında, hali hazırda kullanımda olan moleküllere karşı direnç gelişiminin yavaşlatılması daha rasyonel bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Antimikrobiyal direncin evrimleşmesinde, bakteri hücrelerinin "bireysel" ve "topluluk" halinde oluşturdukları stres yanıtının mekanizmalarının aydınlatılması, mikroorganizmaların stres algısının değiştirilmesine, böylelikle mutator fenotipin ortaya çıkışını önlemeye yönelik stratejiler geliştirilmesini mümkün kılacaktır.

Kaynaklar

1. Davies J. Where have All the Antibiotics Gone? Can J Infect Dis Med Microbiol. 2006;17(5):287–90.
2. Alexander Fleming Discovery and Development of Penicillin - Landmark - American Chemical Society [Internet]. [cited 2014 Nov 2]. Available from: http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin.html
3. Waksman SA. What Is an Antibiotic or an Antibiotic Substance? Mycologia. 1947 Eylül;39(5):565–9.
4. Graham JP, Boland JJ, Silbergeld E. Growth Promoting Antibiotics in Food Animal Production: An Economic Analysis. Public Health Rep. 2007;122(1):79–87.
5. Committee on New Directions in the Study of Antimicrobial Therapeutics: New Classes of Antimicrobials. Challenges for the Development of New Antimicrobials— Rethinking the Approaches. 2006 [cited 2014 Nov 4]; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19843/
6. Tanwar J, Das S, Fatima Z, Hameed S. Multidrug Resistance: An Emerging Crisis. Interdiscip Perspect Infect Dis [Internet]. 2014 [cited 2014 Nov 4];2014. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124702/
7. Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. JAMA. 1999 Jan 6;281(1):61–6.
8. Asimov I. The Robots of Dawn. New York: Spectra; 1994.
9. Bigger J. Treatment Of Staphylococcal Infectıons Wıth Penıcıllın By Intermıttent Sterılısatıon. The Lancet. 1944 Oct 14;244(6320):497–500.
10. Girgis HS, Harris K, Tavazoie S. Large mutational target size for rapid emergence of bacterial persistence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Jul 31;109(31):12740–5.
11. Gerdes K, Maisonneuve E. Bacterial Persistence and Toxin-Antitoxin Loci. Annu Rev Microbiol. 2012;66(1):103–23.
12. Black DS, Kelly AJ, Mardis MJ, Moyed HS. Structure and organization of hip, an operon that affects lethality due to inhibition of peptidoglycan or DNA synthesis. J Bacteriol. 1991 Sep;173(18):5732–9.
13. Fridman O, Goldberg A, Ronin I, Shoresh N, Balaban NQ. Optimization of lag time underlies antibiotic tolerance in evolved bacterial populations. Nature. 2014 Sep 18;513(7518):418–21.
14. Aslınur Gülnaz Öztürk. "Quorum Sensing"in Escherichia coli'de antimikrobiyal direncinden sorumlu mutasyonların oluşumundaki rolünün araştırılması [Yüksek Lisans]. [Ankara]: Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü; 2014.
15. Bjedov I, Tenaillon O, Gérard B, Souza V, Denamur E, Radman M, et al. Stress-Induced Mutagenesis in Bacteria. Science. 2003 May 30;300(5624):1404–9.
16. Ram Y, Hadany L. The Evolution of Stress-Induced Hypermutation in Asexual Populations. Evolution. 2012 Jul 1;66(7):2315–28.
17. Krašovec R, Belavkin RV, Aston JAD, Channon A, Aston E, Rash BM, et al. Mutation rate plasticity in rifampicin resistance depends on Escherichia coli cell–cell interactions. Nat Commun [Internet]. 2014 Apr 29 [cited 2015 Oct 9];5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4007418/

HASTANE ENFEKSiYONLARININ TANISINDA YÜKSEK TEKNOLOJİ: YENİ TANI ARAÇLARI VE YENİ KONSEPTLER

Meltem Yalınay
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Hastane enfeksiyonları hızlı tanı gerektiren önemli bir grup enfeksiyon hastalığıdır. Hastane enfeksiyonları arasında kan dolaşımı enfeksiyonları, özellikle kateter ilişkili olgularda sıklıkla rastlanır. Bu enfeksiyonlarda biyokimyasal, hematolojik değerlendirmeler saatler içinde sonuçlanabilirken, mikrobiyolojik tanı genellikle kültüre dayalı olup günler gerektirmektedir. Otomatize kültür sistemlerinde, bakteri üremesi monitorize edildikten sonra bakteri ve mantarlar için fenotipik değerlendirmeler yapılır. Analiz süresinin kısaltılması, özellikle zor yavaş üreyen kültüre edilemeyen veya polimikrobiyal enfeksiyonlarda görülen mikroorganizmaların tanımlanmasında çok önem kazanır.

Moleküler yöntemleri kullanan hedeflenmiş PCR çalışmaları ve peptid nükleik asit floresans in situ hibridizasyon gibi birçok teknoloji kullanılmaktadır. Ancak bakteri ve mantarların tanımlanmasında genetik hedeflerin önceden bilinmesine gerek kalmayan daha genişletilmiş stratejilere gereksinim duyulmaktadır. Bu alanda son dönemde geliştirilmiş olan iki teknik üzerinde durulmaktadır: PZR-elektrosprey iyonizasyon (ESI/PCR) kütle spektrometresi (mass spectrometry MS) ve MALDI-TOF/MS (matrix associated laser desrption and ionization-time of flight mass spektrometri).

PCR-ESI/MS ve MALDI-TOF/MS türe spesifik spektra ile mikroorganizmaları tanımlamaktadır. PCR-ESI/MS, bakteriyel ve fungal genomlarda korunmuş ve türe spesifik bölgelere odaklanan birçok lokustan oluşan PCR amplikonlarının kütle/akım oranını (m/z) ölçerek mikroorganizmaların veri tabanındaki karşılaştırmalı analizlerle baz kompozisyonlarını tanımlar. MALDI-TOF/MS, mikroorganizmanın tam bir kolonisi veya bakteriyel protein ekstraktının oldukça korunmuş proteinlerin proteomik profillenmesinden oluşan direkt iyonizasyonuna dayanmaktadır ve bu spektral imzayı referans suşlardan toplanan veri tabanı ile karşılaştırmakdır.

PCR- ESI/MS yazılım programı (Abbott PLEX-ID) ile virusler, bakteriler ve antibiyotik dirençli mikroorganizmaların ve direkt kan kültür şişelerinden patojenlerin tanımlanmasında kullanışlıdır. Bruker MALDI Biotyper MALDI-TOF/MS yazılımı ise patern karşılaştırmalı algoritmalarla bakteri ve mantarların tanımlanmasında elverişlidir.

Söz konusu tekniklere yönelik yapılan araştırmalar, laboratuvarlarda referans olarak kullanılan biyokimyasal ve fenotipik tanımlamalarla karşılaştırldığında yüksek tanısal doğruluk göstermektedir. Her iki yöntem de rutin kullanımda da hastane enfeksiyonlarının daha hızlı tanımlanmasında ümit vermektedir.

YENİ NESİL DİZİLEME PRENSİPLERİ

Hüseyin Onay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

İnsan Genom Projesi, normal insan DNA'sının şifresini çözmeye çalışırken aynı zamanda DNA dizi analizi teknolojilerinin gelişmesine de ön ayak oldu. Başlarda gözle görülebilir esas gelişme Sanger dizileme temelli kapiller elektorforez sistemlerinde yaşandı. Tek kapillerli sistemlerden 96-384 kapillerli sistemlere geçiş yapılırken okuma uzunluğu 1000 baz çiftine, ham data doğruluğu da %99,999'a çıktı. Buna rağmen dizilenmesi gereken DNA'nı uzunluğu gözününde bulundurulduğunda alternatif metotlara olan ihtiyaç her geçen gün arttı. İnsan Genom Projesi kapsamında ilk insan konsensus DNA dizisi 2001 yılında yayımlandı. İkinci Nesil Dizi Analizi (Yeni Nesil Dizi Analizi-Next Generation Sequencing (NGS)) teknolojisi konusundaki ilk yayımlar 2005 yılında bilim dünyasında yerini almaya başladı ve 2008 yılında da ilk defa NGS teknolojisi kullanılarak diploid insan genomunun dizisi çıkartıldı. DNA'nın keşfiyle Nobel ödülü kazanan James D Watson'a ait olan bu DNA'nın dizilenmesi için yaklaşık 1,5 milyon dolar harcandı ve ilk konsesnsus DNA'nın dizilenmesi için harcanan 3 milyar doların yanında son derece mütevazi bir rakamdı. O günden itibaren NGS teknolojileri hızla genetiğin çehresini değiştirmeye başladı. NGS teknolojilerindeki baş döndürücü ilerleme bu teknolojilerin de kendi içinde 2., 3. ve 4. nesil olarak sınıflandırılmasına neden oldu.

Sanger sekanslama teknolojisinde esas olarak tek bir fragmanın dizilenmesi sözkonusu iken NGS teknolojilerinde aynı anda milyonlarca fragmanın dizilenmesi söz konusudur. Bu nedenle birçok farklı isimlendirmesi olan NGS teknolojilerini en iyi anlatan tanımlardan bir tanesi Massively Parallel Sequencing'tir. Bu tanım milyonlarca amplifiye edilmiş DNA fragmanının solid bir yüzey üzerine sabitlenerek aynı anda dizilenmesini anlatmaktadır ve özetle 2. Nesil NGS'nin temelini oluşturmaktadır. İkinci nesil NGS'de milyonlarca fragmandan gelen veriler birleştirilerek DNA'nın dizisi ortaya çıkartılmaktadır. Dünyada 2. Nesil NGS teknolojileri her geçen daha fazla laboratuarda yer almaktadır. Burada başta İllumina olmak üzere Roche ve Life Technologies'e ait sistemler bulunmaktadır. Üçüncü Nesil NGS teknolojilerinde ise tek molekül sekanslama kullanılmaktadır. Şu anda rutin kullanıma girmemiş olsa da üçüncü nesil teknolojiler kanser gibi klonal değişikliklerin önemli olduğu çalışmalarda büyük bir avantaj sağlayacaktır. Dördüncü Nesil NGS ise şu aşamada son derece deneyseldir ve hücre bazında DNA analizi denebilecek bir temelde ilerlemektedir bir teknoloji olarak düşünülmektedir.

Kanser araştırmaları ve tanısı NGS teknolojilerinden en fazla faydalanılan alanlardan bir tanesi olmuştur. NGS teknolojileri kanser genomu araştırmalarında bakış açısını değiştirmiştir. Örneğin kanserin ortaya çıkmasına neden olan genler, yatkınlık yaratan genler ve farmakogenetik açıdan önemli olan genler tek seferde incelenebilir hale gelmiştir. Bundan sonraki süreçte kansere neden olan moleküler mekanizmaların çok hızlı bir şekilde aydınlatılacağı düşünülmektedir. Mikrobiyal genetik de NGS alanında hızlı gelişmelerin yaşandığı bir alandır. Bu alanda NGS, hızlı ve doğru patojen tanımlaması yanında o patojene etki edecek uygun ilacın ve aynı zamanda ilaca yanıtı belirleyen konak genetik farklılıklarının belirlenmesi için de bütüncül bir çözüm sunmaktadır.

Özetle, NGS teknolojileri genetik analizlerin süresinde ve maliyetinde çok kısa bir süre içinde dramatik düşüşlere neden olmuştur. İnsan genomunun dizilenmesinin bu yıl 1000 doların altına düşmesi beklenmektedir. Bunun yarattığı olumlu etki DNA düzeyinde tanının önemli olduğu her alanda kendisini çok kısa sürede gösterecektir.

MİKOBAKTERİYOLOJİDE YENİ NESİL DİZİLEME İLE ANALİZ

Cengiz Çavuşoğlu
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Yeni nesil dizileme (YND) mikobakteriyoloji alanında son yıllarda daha sık kullanılmaya başlanmıştır. YND mikobakteriyolojide temel olarak moleküler epidemiyoloji ve temasın izlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBK)'in filogenetik incelemeleri ve evriminin anlaşılması, mutasyon oranlarının saptanması, ilaç direnci mekanizmalarının anlaşılması ve yeni ilaçlar için hedef bölgelerin bulunması ve diğer araştırma alanlarıdır (1).

Mycobacterium tuberculosis izolatlarının genotiplerinin tanımlanmasında ve salgınların belirlenmesinde geleneksel suş tiplendirme teknikleri (IS610 RFLP, spoligotiplendirme ve MIRU-VNTR) kullanılmaktadır. Ancak bu teknikler bulaşın yolunun izlenmesinde veya bir salgındaki aralarında küçük farklılıklar bulunan izolatların belirlenmesinde yetersiz kalabilmektedir. YND ile suşlardaki tek nükleotit polimorfizmleri (*single nucleotide polymorphism* [SNP]) tanımlanabilmekte ve nükleotit değişikliklerinin sırası belirlenerek suş bulaşmasının izi sürülebilmektedir (1,2).

İnsanlarda ve hayvanlarda hastalık yapan MTBK türleri (*M.tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canettii*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium pinnipedii*, *Mycobacterium mungi*, dassie basili, *Mycobacterium suricattae*, şempanze basili ve *Mycobacterium orygis*) bir dizi kromozomal delesyonlar sonucunda aynı ortak atadan evrimleşmişlerdir. Kromozom üzerindeki küçük bölgelerin değerlendirilmesi temel alınarak *M. tuberculosis* suşlarının filocoğrafik gruplandırması kesin olarak yapılamamıştır. Buna karşın, farklı coğrafi bölgelerden yüzlerce suşun genomundaki delesyonlar ve SNP'ler değerlendirilerek detaylı bir filogenetik ağaç oluşturulmuş ve suşlar majör hatlara bölünmüştür. Filipinler ve Hint Okyanusu kıyılarında yaygın olarak görülen hat 1, *M.africanum* hatları olarak bilinen hat 5 ve hat 6 ile hayvan suşlarını içeren hat 8 "eski hatlar" olarak isimlendirilmektedir. Modern hatlar olarak adlandırılan ve Beijing ailesini de içeren hat 2 doğu ve orta Asya ile Rusya'da baskın olarak görülürken, hat 3 Hindistan ve Doğu Afrika, hat 4 ise Avrupa, Amerika, Afrika ve Orta Doğu'da yaygın olarak görülmektedir. Ayrıca YND çalışmalarıyla hat 7 olarak isimlendirilen ve sadece Etiyopya ve Etiyopyalı göçmenlerde saptanan yeni bir hat tanımlanmıştır (1,3).

Mycobacterium tuberculosis'in genomu dizilenmeden önce ilaç hedeflerinin tanımlanması için dirençli bir suştan duyarlı suşa DNA transferiyle direnç aktarmak veya dirençli bir suşu gen delesyonu ile duyarlı hale getirmek gibi genetik manipülasyonlar gerekmekteydi. *M.tuberculosis*'in genom dizilimi belirlendikten sonra potansiyel ilaç hedefi olarak umut veren enzimler in-vitro koşullarda bol miktarda eksprese edildi ve inhibitör bulmak için eldeki binlerce sentetik bileşikle test edildi. Ancak bu yaklaşımın başarı oranı çok düşük oldu. YND bu soruna genom öncesi dönem benzer çok daha dolaysız bir yaklaşım getirdi. Bu yaklaşımda aktif bir bileşik bulunduğunda bakteri topluluğuna karşı test edilmekte ve bileşiğe dirençli mutantlar seçilmektedir. Ardından dirençli suşların genomu dizilenerek orijinal suşla karşılaştırılmakta ve ilacın hedefinde direnc yol açabileceği düşünülen nükleotit değişiklikleri tanımlanmaktadır (1,4).

Bilinen direnç gösteren mutasyonlar aynı mutasyona sahip suşların neden farklı düzeylerde direnc yol açtığını, antibiyotik direnci olan bazı suşlarda neden dirençle ilgili bilinen bir mutasyonun olmadığını, bazı dirençli suşların bulaşmazken neden bazı dirençli suşların salgınlara yol açtığını açıklayamamaktadır. YND yöntemi kullanarak yapılan farklı suşlarda direnç gelişiminden önce ve sonra tanımlanan yüzlerce SNP farklılığının analizi yukarıda sözü edilen direnç uyumsuzluklarının açıklanmasında yeni bir yaklaşım olacaktır (1,5).

Kaynaklar

1. Takiff HE, Feo O. Clinical value of whole-genome sequencing of *Mycobacterium tuberculosis. Lancet Infect* Dis. 2015; 15: 1077-90.
2. T Luo, C Yang, Y Peng, *et al.* Whole-genome sequencing to detect recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in settings with a high burden of tuberculosis. Tuberculosis. 2014; 94: 434–440.
3. I Comas, M Coscolla, T Luo, *et al.* Out-of-Africa migration and Neolithic coexpansion of *Mycobacterium tuberculosis* with modern humans. Nat Genet, 2013; 45: 1176–1182.
4. TR Ioerger, T O'Malley, R Liao, *et al.* Identification of new drug targets and resistance mechanisms in *Mycobacterium tuberculosis.* PLoS One. 2013; 8: p. e75245
5. F Lanzas, PC Karakousis, JC Sacchettini, TR Ioerger.. Multidrug-resistant tuberculosis in panama is driven by clonal expansion of a multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strain related to the KZN extensively drug-resistant *M. tuberculosis* strain from South Africa. J Clin Microbiol, 2013;51:3277–3285

DIŞKI ÖRNEKLERİNİN DOĞRU YÖNETİMİ

Z. Ceren Karahan
Ankara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Günde en az üç kere şekilsiz/sulu dışkılama varlığı "ishal" olarak tanımlanır. İshalli hastalarda altta yatan etiyolojiyi (enfeksiyona bağlı olan/olmayan) aydınlatmaya giden yolda en önemli tetkiklerden birisi dışkının mikrobiyolojik analizidir. En sık ishal nedeni olan enfeksiyonlarda birçok bakteri, parazit ve virüs etken olabildiğinden, dışkının mikrobiyolojik analizinin çok yönlü olarak gerçekleştirilmesi önemlidir.

Dışkının değerlendirmesi makroskobik analiz ile başlar. Dışkının görünümü (rengi, kıvamı, kan/mukus varlığı vb) etiyoloji hakkında fikir verebilirse de tek başına tanıya yönlendirmez. Dışkının doğru mikroskobik analizi, eritrosit ve lökosit varlığını ortaya koyar, ayrıca paraziter etkenlerin tanımlanmasını sağlar.

Birçok bakteriyel etken ishale neden olmakla birlikte, rutinde araştırılması gereken bakterilerin sayısı nispeten azdır. Bakteriyel etkenler içerisinde *Campylobacter* türleri pek çok Avrupa ülkesinde birinci sıraya yükselmiştir. Bunu *Salmonella* ve *Shigella* türleri izlemektedir. Hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendrom tanılı hastalarda dışkı örneklerinde "Shiga toksin" üreten *Escherichia coli* kökenlerinden O157 serotipinin (STEC=EHEC=VTEC) araştırılması da önemlidir. Bu etkenlerin tanımlanmasında altın standart "kültür" olmakla birlikte, özellikle son yıllarda hızlı tanı olanağı sunan moleküler tanı testlerinin kullanımı da artmaktadır. Antibiyotik kullanım öyküsü olanlarda ve hastanede yatan hastalarda gelişen ishallerde *Clostridium difficile* varlığı araştırılmalıdır. Diğer bakteriyel etkenlerin tanımlanması için klinik şüphe doğrultusunda laboratuvarın bilgilendirilmesi gereklidir.

Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus (Tip 40 ve 41), yetişkinlerde Norovirus öncelikle araştırılması gereken viral etkenler olup, bunların tanımlanmasında immün-kromatografik testler, enzim immün essey yöntemleri ve moleküler testler rutin olarak kullanılabilmektedir.

İshalli hastada doğru mikrobiyolojik tanı, dışkı örneklerinin doğru yönetimi ile mümkündür. Birçok tanı rehberi bulunmasına rağmen dışkı örneklerine yaklaşım konusunda laboratuvarlar arasında standardizasyon bulunmamaktadır. Bu oturumda, Ağustos-Eylül 2015 tarihleri arasında ülkemizdeki tanı laboratuvarlarından "dışkı örnekleri yönetimi" anketi aracılığıyla elde edilen veriler sunulacak, vakalar üzerinden dışkı örneklerine doğru mikrobiyolojik yaklaşım için rutinde izlenmesi gereken yol (örnek kabulü ve reddi, örnek işlenmesi, raporlama süreçlerini içerecek şekilde) tartışılacaktır.

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA TANI TESTLERİNİN AKILCI KULLANIMI

Rukiye Berkem
S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Hasta bakım hizmeti sunumunda klinik laboratuvarların önemi hızla artmaktadır. Sürekli daha karmaşık testlerin geliştirilmesi klinisyenlerin klinik laboratuvarlara bağımlılığını arttırmaktadır. Laboratuvar tıbbı verileri, klinisyenin klinik kararlarını 70% oranında etkilemektedir. Laboratuvar teknolojisindeki hızlı gelişmelerin ve testlerin performans özelliklerinin, klinisyenler tarafından yeteri kadar bilinmemesi ve test sonuçlarının yorumlanmasındaki hatalar, testlerin istenme alışkanlıklarını değiştirebilmektedir. Bunların başında da gereksiz test istemleri gelmektedir. Tüm dünyada klinik laboratuvarların iş yükü her yıl 5-10% oranında artmaktadır. Ancak, yapılan çalışmalar laboratuvar testlerinin isteminin ve tanıda kullanımının uygunsuz olduğunu göstermektedir. Gereksiz test istemleri sağlık harcamalarının da artmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarla gereksiz test istemlerinin 25-40% arasında olduğu gösterilmiştir. Kanıta dayalı laboratuvar tıbbı (KDLT), laboratuvar testlerinin klinisyenler tarafından klinik karar ve hasta bakım hizmetinde etkin kullanımını gerekli kılmaktadır. Bu nedenle, laboratuvar testlerinin etkinliği klinik yarar ve sonuç göz önüne alınarak sürekli değerlendirilmelidir. Klinik laboratuvar uzmanı akılcı test istemi, laboratuvar verilerinin yorumu ve kullanımı konusunda sorumluluğu klinisyenlerle paylaşmalı ve multidisipliner bir yaklaşım gerçekleştirmelidir. Laboratuvar uzmanı testin belli bir hastalıktaki tanısal duyarlılık, özgüllük, öngörü değerleri, olabilirlik oranlarını bilmeli ve bu konuda klinisyenleri bilgilendirmelidir.

Gerektiğinde kılavuzlar/rehberler, uyarılar, refleks test işlemleri, yorumlar, olasılıklarla ilgili veriler, doğrulama testleri kullanılmalıdır.

Hastaya uygulanan testin hastalık ile ilgili en doğru kararı aldırıcı ve en uygun maliyette olması gerekmektedir. Bir teste karar verirken testin tanısal doğruluğuna göre karar verilir. En uygun maliyette olmaları da maliyet etkililik ölçümleri ile belirlenmektedir. Tanısal doğruluk ve maliyet etkililik ölçümleri kanıta dayalı laboratuvar tıbbı kapsamında yer alır. Bir testin tanısal doğruluğu ve maliyet etkililiğine en iyi kanıtlara göre karar verilmelidir. En iyi kanıtın bulunması da sistematik yöntemleri gerektirmektedir. Bu yöntemler; kanıta dayalı tıp (KDT), kanıta dayalı laboratuvar tıbbı ve kanıta dayalı sağlık teknolojileri değerlendirme başlıklarında sağlık alanında hızla yayılmaktadır. Kanıta dayalı tıp, hekimlerin en iyi kanıtlarla, kendi deneyimleriyle birlikte, hastanın klinik bulgularını da dikkate alarak güvenilir, kesin, açık ve mantıklı bir şekilde hastaya girişimde bulunmasıdır. KDT yaklaşımı yanıtlanabilecek soruyu sor, en iyi kanıtı bulmak için tarama yap, kritik ve eleştirel değerlendir, karar ver ve uygula, değerlendir basamaklarından oluşur. KDLT, laboratuvar testlerinin kullanımında analitik ve klinik yeterlilikle, sağlık hizmetlerindeki deneyimle ve hasta beklentilerinin farkındalığıyla eldeki en iyi araştırma kanıtını klinik karar vermeye entegre etmektir. KDLT, tanısal doğruluk ölçülerinin (duyarlılık, özgüllük, öngörü değerleri, olabilirlik oranları) hesaplanması, yayımlanmış olan birincil çalışmalar, sistematik derlemeler ve meta analizlerin anlaşılması, maliyet etkililik kavramının öğrenilmesi ile maliyet etkililik uygulamalarının yapılması ve klinik uygulama kılavuzlarının kanıta dayalı oluşturulmasını gerektirmektedir. Kaliteli hasta bakım hizmetleri için klinik ve ekonomik açıdan hasta, kurum, ulusal ve küresel boyutta kanıta dayalı olmanın önemi büyüktür. KDLT bilgi ve becerileri klinik laboratuvar yöneticiliği yapabilme koşulu olarak benimsenmeli, hem tıp ve uzmanlık eğitim müfredatlarında hem de sürekli eğitim etkinliklerinde yerini almalıdır.

Laboratuvar test döngüsü, klinisyenin düşündüğü, laboratuvardan tanı testini istediği zaman ve uygun hastanın test için uygun klinik örneğinin alındığı zaman ve testin sonuçlarının klinisyene döndüğü zaman arasındaki tüm aşamalardan oluşur. Bu döngü preanalitik, analitik ve post analitik üç süreçten oluşur. Bu süreçlerin kontrolü ve sorumluluğu laboratuvar uzmanına aittir.

Araştırmalara göre, laboratuvar tıbbı; tıp fakültesi eğitim müfredatının tamamında ki birkaç derse dağıtılarak sınırlandığı, ancak her hekimin güvendiği bir tıbbi uzmanlıktır. Belirli bir hastanın en akılcı (rasyonel) laboratuvar testlerini seçmenin ve istemenin prensiplerini anlamanın önemi gözetimli tedavinin günümüz çağında, tıbbi ihtiyaçta ve sonuç odaklı tıp içinde yükselmektedir. Geniş çaplı laboratuvar testlerinin istemi, gereklilikten-testin tanı koydurucu performansı ve laboratuvar testi isteminin meşru sebeplerini temel alan hedef odaklı bir yaklaşımla değiştirilmiştir. Böyle bir anlayış iyi laboratuvar pratiği ve hasta sonuçları için kritiktir.

Günümüzde laboratuvar test döngüsü ve tanı kararlarının verilmesindeki önemi tartışılmaktır. Bu tartışma klinik laboratuvar testlerini isteme üzerine yaklaşımlar hakkındaki bazı yorumlar ve ardından bu yaklaşımları gerçek dünya örnekleriyle örneklendirerek yapılmaktadır. Laboratuvar testlerinin önemli

tanısal performans karakteristikleri, laboratuvar testinin tanıya katkısını değerlendirmek, kritik farklar ve laboratuvar testlerinin nasıl referans aralığı ve sınırlarının kullanılarak yorumlandığı tartışılmaktadır.

Klinik laboratuvar test sonuçlarının tanısal karar vermedeki kullanımı klinik tıbbın bütünleyici bir parçasıdır. Klinisyenlere sunulan laboratuvar test menüleri, referans laboratuvarların ve hastane tabanlı klinik laboratuvarda rutin uygulanan testlerin olduğu (tam kan sayımı, elektrolitler, TSH, glikoz, rutin kültürler vb.) çok sayıda testi içermektedir. Giderek artan, insanlığı etkileyen sayısız hastalığı tanılama ve izlemede kullanışlı ve güvenilir klinik laboratuvar testlerinin bolluğuna rağmen, son zamanlardaki sağlık bakımı giderlerinin azaltılması ve gözetimli bakım organizasyonlarının ortaya çıkışı bu testlerin suistimalini ve yanlış kullanımını azaltmaya yönelik çalışmalara sebep olmaktadır.

Sağlık harcamalarını karşılayan taraflar, nitelikli tıbbi maliyeti etkili şekilde temin etmeyi araştırırken, gereksiz laboratuvar testlerinin istenmesinin azaltılması bu çabaların yeni hedefi olmuştur. Tıbbi gereklilik nedir? Klinisyenlerin yüzleştiği kritik soru şudur: Gereksiz bir laboratuvar testini ne oluşturur? Şu anki iş odaklı tıbbın şartlarında olmaması gereken cevap: sağlık giderlerinin ödemesini yapan tarafından geri ödemenin reddedilebileceği herhangi bir test. Doğru cevap: Hastanın klinik durumuna uygun, tıbbi olarak gereksiz sonuçları içermeyen herhangi bir test. Böylece, klinisyenler ve laboratuvar uzmanları hangi testlerin hastanın klinik durumunun tanısında ve takip edilmesinde istenmeye uygun olduğunu bilmekle yükümlüdürler.

Laboratuvar testi istemeden önce sorulması gereken sorular;

Hastanın klinik durumunun tanısı ve takibi için hangi laboratuvar testlerinin istenmeye uygun olduğunu içeren klinik deneyim, aşağıdaki dört sorunun cevaplarının öncelikli değerlendirmesini içermelidir.

1. Bu test neden isteniyor?
2. Bu testin istenmemesinin sonuçları nelerdir?
3. Test sağlık ve hastalığın ayrımında ne kadar iyidir?
4. Test sonuçları nasıl yorumlanır?
5. Test sonuçları hastanın bakımını ve sonuçlarını nasıl etkileyecek?

Bu soruların cevapları nelerdir? Klinisyenler arasındaki ana yanlış algıya göre laboratuvar testi hastanın geçmişine ve fiziksel incelemesine göre daha objektiftir. Yine de laboratuvar testlerinin uygun kullanımının, test sonuçlarının uygun şekilde yorumlanması ile tanısal karar verme ve hasta bakımına belirgin şekilde katkısı olduğu kabul edilmektedir.

Laboratuvar testi istemenin dört ana nedeni vardır:

1. Tanı
2. İzleme
3. Tarama
4. Araştırma

Laboratuvar test sonuçlarına dayalı tanı koymak için dört temel yaklaşım vardır:

1. Hipotez çıkarma
2. Patern tanıma
3. Tıbbi algoritmalar
4. Hedefe yönelik yaklaşıma karşı genel yaklaşım

Laboratuvar test sonuçları klinisyenin tıbbi kararını 70% oranına kadar etkileyebilmektedir. Ancak, test sonuçlarının doğru yorumlanıp yorumlanmadığı ve laboratuvar test sonuçlarına dayalı tanısal karar vermenin yanlış ya da uygunsuz yorumlamanın etkisini laboratuvar uzmanları bilmek zorundadır. İngiltere'de 2008 yılında kıdemsiz doktorlara yapılan bir ankette, yanıtlayanların %18'i, yaygın kullanılan 12 biyokimya testini istemek konusunda kendine güvenirken, yanıtlayanların yarısından fazlası sonuçları yorumlamada genelde kendine güvenmiyordu. Yapılan çalışmalar, laboratuvar test sonuçlarını yorumlamadaki kendine güven eksikliğinin Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere bir çok ülkede tıp fakültelerinin laboratuvar tıbbı üzerine verdiği yetersiz eğitim ile doğrudan ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Mikrobiyoloji laboratuvarında tanı testlerinin akılcı kullanımı, KDT ve KDLT uygulamaları kapsamında laboratuvar test döngüsünün tüm aşamaları (preanalitik, analitik, postanalitik) kontrol edilerek ve her aşamada maliyet etkililikle birlikte sağlanabilir.

Laboratuvar uzmanları hasta sonuçları için yorumları, klinik önerileri ve sorumluluk yolu ile klinik verimliliğin arttırılmasını sağlamalıdır. Bunun için klinik denetim ve iletişim, verimliliğin değerlendirilmesinde güçlü bir araç olarak kullanılmalıdır. Klinik uygulama rehberlerinin hazırlanması ve kullanılmasında aktif bir şeklide görev alarak araştırmacı protokoller ile uyum içinde kanıta dayalı laboratuvar tıbbı geliştirilmelidir. Test sonuçlarının raporlarında; adlandırma, ünite, yöntem, referans değerler ve etki limitlerinden kaynaklanabilecek farklılıkları azaltmak için klinisyenlerin sonuçlara uyumu sağlanmalıdır.

Tüm klinisyenler, diğer sağlık hizmetleri uzmanları, hizmet yetkilileri ve kullanıcıları, hasta ve halk ile hedeflenmiş projeler yoluyla laboratuvar tıbbının sağlık hizmetlerine katkısının arttırılması sağlanmalıdır. Sağlık hizmetlerine değer katmak laboratuvar uzmanlarının sorumluluğudur. Bu nedenle, yüksek kaliteli laboratuvar tıbbı hizmetinin geleceği laboratuvar içerisinde ve dışında aktif katılımla sağlanabilir.

ENTERİK BAKTERİYEL PATOJENLERİN MOLEKÜLER TANISI

Dilara Öğünç
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Enterik bakteriyel patojenlerin neden olduğu diyare tüm dünyada önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada yılda 1.7 milyar diyare vakası görülmektedir ve diyare 5 yaş altı çocuklarda ikinci en sık ölüm nedenidir. Önlenebilir ve tedavi edilebilir olmasına karşın her yıl 5 yaşın altında olan 760 000 çocuk diyare nedeniyle kaybedilmektedir. Ayrıca diyare bu yaş grubu çocuklarda malnütrisyonun en önemli nedenidir. Akut mortalite ve morbiditeye ek olarak bazı etkenlerin oluşturduğu enfeksiyöz diyare sonunda örneğin; Shiga toksin üreten *E. coli* (STEC) enfeksiyonları sonrası görülebilen hemolitik üremik sendrom ve renal yetmezlik, Campylobacter enfeksiyonları sonrası karşımıza çıkabilen Guillain Barre sendromu gibi uzun dönemli ciddi sekeller görülebilmektedir.

Mikrobiyoloji biliminde kültür çoğu patojenin saptanmasında standart yöntemdir ancak klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kültür dışı (antijen saptama, moleküler testler gibi) tekniklerin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. En sık kullanılan moleküler testler polimeraz zincir reaksiyonunun da içinde bulunduğu nükleik asit amplifikasyon testleridir. Bu testlerin büyük bölümünün kültüre göre bir çok avantajı bulunmaktadır. Test sonuçları kültürden daha hızlı elde edilir, bu özellik klinik kararın verilmesinde kritiktir. Testlerin uygulanması kültüre göre daha basit olabilmektedir. Kültürden daha duyarlı olmaları, daha kolay uygulanmaları, çok sayıda hasta örneğinin aynı anda test edilebilmesi, polimikrobiyal enfeksiyonları saptayabilmeleri nedeniyle etkenlerin sıklığını tahmin etmede de yardımcı testlerdir.

Ülkemizde Salmonella, Shigella, EHEC ve Campylobacter türleri laboratuvarda üretildiğinde

D grubu bildirimi zorunlu hastalıklar kapsamında bildirimleri yapılmaktadır. Ayrıca Ulusal Enterik Patojenler Sürveyans Ağı (UEPLA) ile Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na gönderilen bu patojenlerin tiplendirilmeleri yapılmaktadır. Ancak moleküler testlerin halk sağlığı sürveyans sistemine adapte edilmelerinde zorluklar bulunmaktadır. Moleküler testlerle canlı veya ölü mikroorganizma ayrımı yapılamamakta bunun yanı sıra kültürde de görülebilen bir durum olan taşıyıcılık ile enfeksiyon ayrımı yapılamamaktadır. Kültür yapılmadan suşların tiplendirilmesi antimikrobiyal direnç özelliklerinin belirlenmesi mümkün olamamaktadır.

Tanıda moleküler testlerin kullanılması durumunda; tüm hastalara değil seçilmiş hastalara uygulanması düşünülmelidir. Kimlere uygulayalım sorusunun yanıtı zamanla netleşecek olsa da bugün testin fiyatı, kullandığımız moleküler test dışı yöntemlerin yeterliliği, hasta bakımına katkısının olup olmayacağı, olası etken mikroorganizmaları kapsayan nitelikte olması gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Ahmet Ayyıldız
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Atatürk Üniversitesi ülkemizdeki üç büyük il dışında Anadolu'da ilk kurulan üniversitedir. Tıp Fakültesi de bu bağlamda Anadolu'da kurulan ilk Tıp Fakültesidir.

İlk öğrencilerinin 1963 yılında Ankara'da Hacettepe Tıp Fakültesinde eğitime başladığı Fakülte, 1966 yılından itibaren de kendi eğitim kadrosu ile Erzurum'da faaliyetine devam etmiştir.

Yaklaşık 50 yıllık bir geçmişi olan Anabilim Dalımızın ismi o yıllarda yürürlükte olan 1750 sayılı kanun hükümlerine göre "Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kürsüsü" olup Kürsü Başkanlığı görevlerini sırası ile Prof. Dr. Meliha ERTUĞRUL, Prof. Dr. Rüknettin ÖĞÜTMAN ve Prof. Dr. Mete BABACAN yürütmüşlerdir.

1983'te yürürlüğe giren 2547 sayılı Yüksek Öğretim Kanunu (YÖK) ile Tıp Fakültelerinde akademik birimler yeniden yapılandırılmış ve önceden hem klinik hem de laboratuvar branşını bünyesinde barındıran Kürsü yeni düzenlemeyle sadece laboratuvar branşı olacak şekilde "Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı" ismini almıştır. 2009 yılında yapılan bir değişiklikle de Anabilim Dalımızın ismi "Tıbbi Mikrobiyoloji" olarak belirlenmiştir.

Anabilim Dalımızın 1983 teki yeni yapılanmadan sonraki ilk başkanı olan Prof. Dr. Mete BABACAN'ın 1999 yılında geçici görevle başka bir Üniversiteye gitmesi ve sonrasında emekli olarak ayrılmasından sonra Prof.Dr. Erdal TUNCEL (1999-2003) Anabilim Dalı Başkanı olmuş, onun da emeklilik nedeniyle ayrılmasından sonra bu göreve aynı zamanda Temel Tıp Bilimleri Bölüm Başkanı da olan Prof. Dr. Ahmet AYYILDIZ (2003-) getirilmiştir.

Anabilim Dalımızda bu gün itibarı ile 6 profesör, 1 doçent, 1 yardımcı doçent olmak üzere 8 öğretim üyesi, Tıpta Uzmanlık eğitimi gören 5 araştırma görevlisi ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Araştırma Görevlisi kadrosunda olup Anabilim Dalımızda doktora eğitimi gören ve tam gün mesai yapan 4 doktora öğrencisi bulunmaktadır.

Anabilim dalımızın öğretim üyesi kadrosu

Prof. Dr. Ahmet AYYILDIZ
Prof. Dr. Selahattin ÇELEBİ
Prof. Dr. Osman AKTAŞ
Prof. Dr. Halil YAZGI
Prof. Dr. Ülkü ALTOPARLAK
Prof. Dr. Hakan USLU
Doç. Dr. M. Hamidullah UYANIK
Yard. Doç. Dr. Özgür ÇELEBİ

Anabilim Dalımızın 3 temel görevi lisans ve lisansüstü öğrencilerine Mikrobiyoloji eğitimi vermek, Hastanemizin Rutin Mikrobiyoloji Laboratuvarında laboratuvar hizmeti vererek klinisyenlere tanı ve tedavi konusunda yardımcı olmak, bilimsel araştırma yapmaktır.

Eğitim faaliyetleri

Anabilim Dalımız öğretim elemanları sadece Tıp Fakültesi öğrencilerinin değil, aynı zamanda Üniversitemizde sağlık alanında eğitim veren diğer fakültelerin müfredatında yer alan mikrobiyoloji derslerini de yürütmektedir. Bu bağlamda Anabilim Dalımızın ders anlattığı birimler şunlardır:

Tıp Fakültesi Türkçe bölümü 1. Sınıf
Tıp Fakültesi İngilizce bölümü 1. Sınıf
Tıp Fakültesi Türkçe bölümü 2. Sınıf
Tıp Fakültesi İngilizce bölümü 2. Sınıf
Tıp Fakültesi Türkçe bölümü 3. Sınıf
Tıp Fakültesi İngilizce bölümü 3. Sınıf
Tıp Fakültesi 6. Sınıf seçmeli staj (15 gün)
Dişhekimliği Fakültesi 2. Sınıf Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji dersi (1 yıl)
Dişhekimliği Fakültesi 3. Sınıf Ağız Mikrobiyolojisi dersi (1 yıl)
Eczacılık Fakültesi 2. Sınıf Farmasötik Mikrobiyoloji dersi (1 yarıyıl)
Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü 2. Sınıf (1 yarıyıl)
Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü 2. Sınıf (1 yarıyıl)
Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetisyenlik Bölümü 2. Sınıf (1 yarıyıl)
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Tıbbi Laboratuvar Programı ve diğer bazı programları.

Bunların dışında Anabilim Dalımızda lisansüstü eğitim kapsamında Yüksek Lisans ve Doktora programı mevcut olup bu alanlarda da gerek kendi programımıza kayıtlı öğrencilere ve gerekse de başka Anabilim Dallarında lisansüstü eğitim görüp Anabilim

Dalımız programlarından ders seçen öğrencilere Mikrobiyoloji dersleri verilmektedir.

Ayrıca Sağlık Bilimleri Enstitüsü yönetmeliğinde yer alan "Lisansüstü Bilimsel Hazırlık Sınıfı" kapsamında, alan dışından başvuran öğrencilere de 1 yarıyıl boyunca Mikrobiyoloji dersi vermektedir.

Anabilim Dalımızda bugüne kadar çok sayıda uzman yetişmiş, çok sayıda Yüksek Lisans ve Doktora öğrencisi eğitim görerek "Bilim Uzmanı" ve "Bilim Doktoru" unvanı almışlardır. Bugün itibarı ile Gazi Üniversitesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Uludağ Üniversitesi, Sakarya Üniversitesi, Mersin Üniversitesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Akdeniz Üniversitesi ve Kafkas Üniversitesinde Anabilim Dalımızda uzman olmuş veya doktora yapmış Profesör, Doçent veya Yard. Doç. ünvanlı öğretim üyeleri başarı ile görev yapmaktadır.

Rutin laboratuvar hizmeti

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi 1200 yataklı bir hastane olup burada Anabilim Dalımız öğretim üyeleri, Araştırma görevlileri ve diğer personelle 24 saat süre ile laboratuvar hizmeti verilmektedir.

Hastanemizde laboratuvar hizmetleri "Merkez Laboratuvar Koordinatörlüğü" şeklinde tanımlanan bir yönetim çatısı altında yürütülmektedir. Ancak bu "Merkez Laboratuvar" tanımı sembolik bir tanımdır ve uygulamada her laboratuvar (Mikrobiyoloji, biyokimya, Hematoloji vb.) kendi içinde bağımsızdır. Yapılan tüm tetkikler tamamıyla Anabilim Dalının yetkisi ve sorumluluğunda çalışılır ve konu ile ilgili uzman öğretim üyelerinin denetiminde yürütülür. Koordinatör sadece idari konularda Başhekimlikle ilişkilerde aracılık eder.

Bölgemizde en gelişmiş Mikrobiyoloji Laboratuvarı olan laboratuvarımız bir anlamda bölge için referans laboratuvarı konumundadır ve çevre il ve ilçelerdeki sağlık kurumlarından zaman zaman laboratuvarımıza özellikle moleküler tabanlı testler için ve bazen de kültür için örnekler gönderilmekte ve bu kurumlarca laboratuvarımızdan hizmet satın alınmaktadır.

Laboratuvarımızda virüs ve klamidya kültürü hariç mikrobiyoloji ile ilgili tüm testler çalışılabilmektedir.

- Kültür ve gerektiğinde antibiyotik duyarlık testi için yıllık ortalama 60.000 örnek incelenip sonuçlandırılmaktadır.
- Seroloji laboratuvarında yıl itibarı ile çalışılan ortalama test sayıları ise aşağıdaki gibidir:
- Hepatit markerları:300,000 test
- Oto immün parametreleri:80.000 test
- Allerji test parametreleri: 3.000 test
- TORCH ve diğer enfeksiyon parametreleri: 200.000 test
- Gaitada parazit ve diğer serolojik parametreler: 20.000 test
- Moleküler tabanlı testler: 10.000 test

Anabilim Dalımıza bağlı olarak hizmet veren Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun koordinasyonunda yürütülmekte olan "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi" (UAMDSS) nin katılımcı laboratuvarları arasında yer almakta olup sürveyans ağı kapsamında her yıl yapılan Dış Kalite Değerlendirme çalışmalarına laboratuvarımız da katılmaktadır.

Anabilim Dalımız aynı şekilde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nca hazırlanan "Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Epidemiyolojik Sürveyansı ve Güçlendirilmesi (ESCCDS) Projesi" kapsamında oluşturulan "Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı" (UEPLA) sisteminin de katılımcı laboratuvarları arasında yer almaktadır.

Anabilim Dalımızın işbirliği içinde olduğu bir başka oluşum, gene Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun öncülük ettiği "Tüberküloz Ulusal Laboratuvar Sürveyans Ağı" (TULSA) olup verilerimiz düzenli olarak merkeze bildirilmektedir.

Bilimsel faaliyetler

Anabilim Dalımız aşağıda belirtilen çeşitli bilimsel toplantılara ev sahipliği yapmıştır:

- A'dan E'ye Viral Hepatit sempozyumu (Nisan 1997)
- 1. Ulusal Zoonoz Kongresi (3-6 Aralık 2007)
- VIII. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Uygulamalı Kursu (25-27 Eylül 2009)
- Klinik Örnekten Sonuç Raporuna "Gastrointestinal Sistem Örnekleri" konusunun ele alındığı KLİMUD Bölge Toplantısı (8 Nisan 2011
- "Virus Hastalıklarının Serolojik Tanısı, Uygulanması, Yorumlanması, Raporlanması" konusunun ele alındığı KLİMUD Bölge Toplantısı (13 Eylül 2014)
- 19. Ulusal Parazitoloji Kongresi (5-9 Ekim 2015)

FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Mustafa Yılmaz
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Kuruluş ve tarihçe

Elazığ'da 1969 yılında kurulan Elazığ Devlet Mühendislik ve Mimarlık Akademisi (EDMMA) ve 1970 yılında Ankara Üniversitesi'ne bağlı olarak eğitim-öğretime başlayan Veteriner Fakültesi'ne Fen Edebiyat Fakültesi'nin de eklenmesiyle 1975 yılında "Fırat Üniversitesi" kurulmuştur. Üniversite bünyesinde Tıp Fakültesi açılması için önceki yıllarda başlayan çalışmalar 1976 yılında hız kazanmış ve 1982 yılında 41 sayılı K.H.K. ile kurulan **Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi 1983-1984 öğretim yılına 106 öğrenci ile eğitime başlamıştır.**

Ülkemizin farklı Tıp Fakültelerinden görevlendirilen Öğretim Üyeleri ve Devlet Hizmeti Yükümlüsü olarak atanan uzman hekimlerden yaklaşık 10 civarında yeni öğretim üyesi ataması ile Anabilim Dalları kurulmuş ve hastane rutin hizmetleri verilmeye başlanmıştır. 1983 yılında Temel Tıp Bilimleri, Cerrahi ve Dahili Tıp Bilimleri Bölümleri'nin kurulması ile fakülte yapılanması tamamlanmış ve bu kuruluşta Mikrobiyoloji Anabilim Dalı yer almıştır.

Anabilim dalımızın kuruluşu aşamasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden görevlendirme ile gelen Doç. Dr. Yusuf ÖZBAL kurucu olarak görev yapmıştır. Anabilim Dalımıza bu süreçte görevlendirme ile kısa bir süre Yrd. Doç Dr. Enes DALKILIÇ görev yapmış; kadrolu olarak atanan Yrd. Doç. Dr. Sıtkı ORAK anabilim dalımızın lisans eğitimi ve rutin hizmetlerini yürütmüştür. 1987 yılında Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'ın göreve başlaması ile Anabilim Dalı ve bağlı bilim dallarının kuruluşu tamamlanmış; devam eden lisans eğitimine ilaveten tıpta uzmanlık, yüksek lisans, doktora programları oluşturularak lisansüstü eğitim için gerekli tüm hazırlıklar yapılmıştır.

1983 yılında Temel Tıp Bilimleri Bölümü'ne bağlı olarak kurulan Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın adı mevzuat değişiklikleri nedeniyle 1992 yılında Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2009 yılında ise Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı olarak isimlendirilmiştir. Bu süreçte yine mevzuat değişiklikleri nedeniyle, anabilim dalımız bünyesinden ayrılarak, Tıbbi Parazitoloji ve Temel İmmünoloji Anabilim dalları kurulmuştur.

Akademik kadro

Anabilim dalımızda şu anda profesör kadrosunda görev alan 6 öğretim üyesi ile lisans ve lisansüstü eğitim programlarına devam edilmektedir. Tıpta uzmanlık sınavı ile atanan bir araştırma görevlimiz bulunmaktadır. Ara öğretim elemanı eksikliği ve ekonomik zorluklar nedeniyle beklenen çalışmaların gerçekleştirilmesinde zorluklar yaşanmaktadır.

Anabilim Dalımızda mevcut olan öğretim üyeleri ve ilgi alanları tabloda gösterilmiştir

Eğitim- öğretim faaliyetleri

Anabilim Dalımız geleneksel olarak eğitime önem veren bir bölümdür. Fakülte eğitim-öğretim faaliyetlerine katılma oranının yüksek olması nedeniyle, öğretim üyelerimiz; ilgi alanlarında yeterli deneyim ve bilgi birikimine sahip hale gelmişlerdir. Kuruluşundan itibaren Tıp Fakültesi Öğrenci Eğitimi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu ve Sağlık Yüksek Okulu'nun ilgili derslerine destek verilmiştir.

Anabilim Dalımız, lisansüstü eğitim alan öğrencilerin pratik eğitimi için zengin materyale sahiptir. Tıpta uzmanlık öğrencileri rutin hizmet ve nöbet uygulamaları ile yeterli deneyimi kazanabilecekleri, ayrıca araştırma yapabilecekleri uygun bir ortamda çalışmaktadırlar. Tıpta uzmanlık eğitiminde ulusal ve uluslararası

Tablo 1.

Unvanı Adı Soyadı	*Öğretim Üyeliğine Başlama Tarihi*	*İlgi Alanları*
Prof. Dr. Mustafa YILMAZ	1987- Devam	Genel Mikrobiyoloji, Parazitoloji
Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN	1992- Devam	Klinik Mikrobiyoloji, Mikoloji
Prof. Dr. M. Ziya DOYMAZ	1993- 2001/ 2015- Devam	Klinik Mikrobiyoloji, Moleküler Mikrobiyoloji, Viroloji
Prof. Dr. Adnan SEYREK	2001- Devam	Klinik Mikrobiyoloji, Viroloji
Prof. Dr. Ahmet KİZİRGİL	2000- Devam	Klinik Mikrobiyoloji, Mikobakteriyoloji
Prof. Dr. Yasemin BULUT	2003- Devam	Genel Mikrobiyoloji, Moleküler Mikrobiyoloji, Viroloji

eğitim standardının sağlanmasına çalışılmaktadır. Eğitim kadromuz, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarını yönetebilecek donanıma sahip, uygun becerileri kazanmış, yetkin uzmanlık öğrencileri yetiştirmeyi hedefler. Ayrıca öğretim üyesi sayısı, kalitesi ve yeterli teknik altyapı ile istenilen araştırmaların yapılması için uygun ortam mevcuttur. Anabilim dalımızda planlanan araştırmalarda, evrensel bilimsel temellere dayanan, ancak toplumun ve kurumun gereksinimi karşılayacak konulara ağırlık verilmektedir.

Lisans düzeyinde Tıp Fakültesi öğrencilerinin eğitiminde gerekli Klinik Mikrobiyoloji kuramsal bilgilerinin uygulamalar desteği ile aktarılması ve pratisyen hekime gerekli becerilerin kazandırılması amaçlanmıştır. Bu bağlamda Tıp Fakültesi 1. sınıfında 23 saat, 2. sınıfında 28 saat ve 3. sınıfında 72 saat olmak üzere; toplam 123 saat eğitim, 101 saat teorik, 22 pratik olarak anabilim dalımız tarafından verilmektedir.

Anabilim Dalımız Lisansüstü Eğitimde bugüne kadar yetiştirdiği; 35 tıpta uzmanlık öğrencisi, 11 doktora öğrencisi ve 21 yüksek Lisans öğrencisi ile ülkemiz sağlık hizmetlerine ve bilimine katkı vermeye devam etmiştir. Tüm akademik danışmanlık hizmetleri her Öğretim Üyesi için adil olarak düzenlenmiş; ülke veya bölge genelinde ilkleri oluşturacak, güncel bilimsel tezler başarı ile tamamlanmıştır. Anabilim Dalımızda şu anda Lisansüstü Eğitimine devam eden 1 tıpta uzmanlık öğrencisi, 1 doktora öğrencisi ve 5 yüksek Lisans öğrencisi mevcuttur.

Bilimsel faaliyetler

Kuruluşundan 2011 yılına kadar hastane bünyesinde yerleşen anabilim dalımız, yapımı 2011 yılında tamamlanan Temel Tıp Bilimleri binasındaki yeni yerine taşınarak; Bakteriyoloji, Mikoloji, ELISA, Mikobakteriyoloji ve Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarları ile eğitim- öğretim, bilimsel ve akademik çalışmalarına burada devam etmektedir. Tez çalışmaları dışında özel çalışmalar ve yardım istendiğinde Merkez Laboratuvarı ile koordineli çalışmalar yapılmaktadır.

Özellikle kuruluş sonrası 10 yıl içerinde yoğun bilgilendirme toplantıları yapılmış; ilk ve ortaokullarda, mesleki risk gruplarında, çocuk bakım yurdu ve kreşlerde laboratuvar destekli sağlık taramaları yapılmıştır. **Son yıllarda klinik hasta örneklerinden yeterince faydalanamayan Anabilim Dalımızda bilimsel ve eğitsel çalışmalarda ciddi azalmalar görülmektedir.**

Anabilim Dalımız Öğretim Üyeleri bugüne kadar; uluslararası hakemli dergilerde yayınlanmış yaklaşık 60 adet makale, ulusal hakemli dergilerde yayınlanmış 500 kadar makale; uluslararası bilimsel kongre ve toplantılarda sunulmuş 60, ulusal bilimsel kongre ve toplantılarda sunulmuş yaklaşık 600 civarında bildiri ile ülkemiz bilimine katkı sağlamışlardır. Ayrıca anabilim dalımız öğretim üyeleri tarafından yazılan 5 kitap ve 8 kitap bölüm yazarlığı bulunmaktadır. Anabilim dalımız 4 adet ulusal bilimsel toplantıya ev sahipliği yapmış olup; anabilim dalımız öğretim üyeleri, bilim alanımız ile ilgili birçok kursta eğitimci olarak görev almışlardır.

Laboratuvar hizmetleri

Hastanemiz rutin mikrobiyoloji laboratuvar hizmetleri kuruluşundan 2001 yılına kadar eski hastanede yer alan laboratuvarda ve kısmen temel tıp binasında yer alan geçici laboratuvarda tüm öğretim üyelerinin katılımı ile yürütülmüştür. 2005 yılında yeni hastane binasındaki yerine taşınması ile laboratuvarların tamamı aynı yerde toplanmış ve hastane rutin laboratuvar hizmetleri anabilim dalı laboratuvarı olarak yürütülmüştür. Bu süreçte malzeme, araç-gereç, teknik ve akademik personelleri Anabilim Dalımızdan sağlanan Temel İmmünoloji ve Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalları laboratuvarlarının oluşturulmasına yardımcı olunmuştur. 2010 yılında Hastane Merkez Laboratuvarı'nın oluşturulması ile rutin mikrobiyoloji hizmetleri Merkez Laboratuvarı uhdesinde anabilim dalımızdan görevlendirilen laboratuvar sorumlusu bir öğretim üyesi tarafından yürütülmeye başlanmış ve anabilim dalımız büyük ölçüde rutin hizmetlerden koparılmıştır.

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINDA İMMÜNOLOJİK TANI TESTLERİ AÇISINDAN ALT YAPI

Neşe Kaklıkkaya
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Bir Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Tanısal İmmünoloji Laboratuvarı kurulması amacıyla alt yapı çalışması yapılabilmesi için, öncelikle bu laboratuvarda hangi testlerin çalışılacağına karar verilmesi gereklidir. Bir sonraki aşamada ise bu testlerde hangi yöntemlerin kullanılacağı, hangi cihaz, alet ve sarf malzemelere ihtiyaç olduğu, bunların uygun bir şekilde yerleştirilebilmesi için laboratuvar sayısı ve büyüklüğünün yeterli olup olmadığı belirlenmelidir. Bu yazıda bu laboratuvarlarda çalışılabilen testler, bu testlerde en sık kullanılan yöntemler ve bu yöntemler için gerekli olan alt yapı ile ilgili bazı ipuçları verilmiştir.

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dallarında bulunan Tanısal İmmünoloji Laboratuvarlarında en sık çalışılan testler aşağıda belirtildiği şekilde sınıflandırılabilir:

1. Otoimmün hastalıkların tanısında kullanılan testler
2. Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan testler
3. İnsan lökosit antijenleri (HLA) tiplendirme testleri
4. Enfeksiyon hastalıkları, immün yetmezlikler ya da diğer hastalıklarla ilgili testler
5. Flow sitometri ile çalışılan testler

1. Otoimmün hastalıkların laboratuvar tanısında kullanılan testler

Günümüzde otoimmün hastalıkların laboratuvar tanısında en sık kullanılan yöntemler indirekt immünofloresan (IIF) yöntemi, enzim bağlı immunosorbent assay (ELISA) ve immünoblot yöntemleridir. Çift yönlü immünodifüzyon, radyoimmunoassay (RIA), kemiluminesan immunoassay (CLIA), multipleks florometrik immunoassay (MFIA) gibi yöntemler de kullanılabilmekte, ancak kullanım zorlukları, maliyet yüksekliği ya da duyarlılık ve özgüllük sorunlarından dolayı tercih edilmemektedir.

Otoimmün romatizmal hastalıkların taranmasında en önemli parametre olan anti-nükleer antikorların (ANA) belirlenebilmesi için IIF yöntemi altın standart olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte anti-mitokondriyal antikor (AMA), karaciğer böbrek mikrozomal antikoru (anti-LKM), anti-düz kas antikoru (ASMA), anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), anti-endomisyum antikorları (anti-EMA) ve anti-çift zincirli DNA antikorları (anti-dsDNA) gibi otoantikorların varlığının belirlenmesinde de IIF yönteminin kullanılması önerilmektedir. IIF yönteminin kullanıldığı çok sayıda ticari kit bulunmaktadır. Test sayısına göre IIF çalışması manuel olarak yapılabileceği gibi, çalışmalarda yarı otomatize ya da otomatize sistemler de kullanılabilmektedir. Manuel çalışma için uygun ölçülerde pipet setleri, pipet uçları, yıkama amacıyla kullanılan şaleler gibi basit laboratuvar malzemeleri yeterlidir. Yarı otomatize ya da otomatize sistemler yüksek kapasiteli laboratuvarlarda ve daha standart çalışma yapılabilmesi amacıyla tercih edilebilmektedir.

İndirekt immünofloresan yöntemi ile çalışılan testlerin değerlendirilebilmesi için bir floresan mikroskoba ve bir karanlık odaya ihtiyaç vardır. Floresan mikroskoplar cıva lambalı ya da led lambalı olabilir. Cıva lambalı mikroskoplar, kullanıma başlanmadan önce ısınma süresi gerektirmekte, kullanım süresine bağlı olarak ışık şiddeti azalabilmekte, bu nedenle cıvalı lambaların 100-200 saat kullanımdan sonra değiştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu mikroskoplarda odak ayarlarının kontrol edilerek bozulmadığından emin olunmalıdır. Led lambalı mikroskoplar ise ısınma, ışık şiddetinde azalma ve odak ayarı bozulması gibi problemlerin olmaması yönünden daha avantajlı kabul edilmektedir.

İndirekt immünofloresan testlerinin otomatize olarak değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen çeşitli sistemler olmasına rağmen, hastadan hastaya değişen çok farklı IIF görüntüleri, karışık (miks) paternleri değerlendirme gibi konularda standardizasyonunda zorluklardan dolayı halen yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Enzim bağlı immunosorbent assay otoimmün hastalıkların tanısında ve bazı durumlarda tedavi izleminde vazgeçilmez bir yöntemdir. Bu yöntem manuel olarak uygulabildiği gibi yarı otomatize ve tam otomatize sistemler ile de çalışılabilmektedir. İmmünoloji laboratuvarlarında bu yöntemin güvenilir şekilde uygulanabilmesi için en az bir ELISA yıkayıcısı ve bir ELISA okuyucusunun bulunması gereklidir. ELISA testlerinin çalışılmasında kullanılabilen otomatize sistemler de mevcuttur.

İmmünoblot testler de uygulaması ve değerlendirilmesi kolay olan, hem manuel hem de otomatize sistemler ile çalışılabilen testlerdendir. Sonuçlar gözle değerlendirilebileceği gibi, bilgisayar ortamında hazırlanmış olan programlar ile de sonuç verilebilmektedir.

2. Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan testler

Total ya da alerjene spesifik IgE düzeylerinin belirlenmesi, alerjenle uyarılan mediyatör salınım testleri ve flow sitometri ile

yapılan bazofil aktivasyon testleri alerjik hastalıkların tanısında kullanılan in-vitro testlerden bazılarıdır.

Tanısal immünoloji laboratuvarlarında en sık kullanılan in-vitro alerji testleri olan total IgE ya da alerjene spesifik IgE düzeylerinin belirlenmesi amacıyla radioallergosorbent assay (RAST), floresan enzim immunoassay (FEIA), enzim bağlı immünosorbent assay (ELISA) ya da mültipleks immünoblot gibi immünolojik yöntemler kullanılabilmektedir. RAST radyoaktif maddelerin kullanımı ve özel laboratuvar koşulları gerektirdiğinden günümüzde yerini daha çok FEIA yöntemine bırakmıştır. FEIA için otomatize cihazlar mevcuttur. Bu cihazlarda total ve alerjene spesifik IgE düzeylerinin yanında spesifik IgG ve IgA düzeylerinin, ciddi anafilakside mast hücre aktivitesine bağlı yükselen triptaz miktarının, astımda oluşan inflamasyonun nedenlerinden biri olan eozinofilik katyonik protein (ECP) düzeylerinin belirlenmesi de mümkündür.

Anaflaksi tespitinde, alerjenle indüklenen histamin ve lökotrien C4 (LTC4) gibi mediyatörlerin salınımının belirlenmesine yönelik testler de yapılabilmektedir.

Laboratuvarda flow sitometri cihazı mevcut ise bazofil hücre yüzeyinde bulunan ve bazofillerin degranülasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilen CD63 ekspresyonunun belirlenmesi ya da aktif bazofil ve mast hücrelerinden antijen uyarısı sonucunda hücre yüzeyindeki ekspresyonu artan CD203 molekülünün belirlenmesi amacıyla da testler yapılabilir.

3. İnsan lökosit antijenleri (HLA) tiplendirme testleri

HLA tiplendirmede serolojik ve moleküler yöntemler kullanılabilmektedir. Mikrolenfositotoksisite testleri gibi serolojik yöntemler, HLA tiplerinin ilk kez belirlenmesinde tarihsel bir değere sahiptir. Günümüzde yerini moleküler yöntemlere bırakmıştır. Ancak doğrulama testi olarak laboratuvarlarda bulundurulabilmektedir.

Günümüzde en sık kullanılan moleküler HLA tiplendirme yöntemleri sekans spesifik oligonükleotidlerin kullanıldığı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR-SSO), sekans spesifik primerlerin kullanıldığı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR-SSP) ve sekans bazlı tiplendirme (SBT) yöntemleridir.

PCR-SSO tek başına kullanıldığında yoğun iş gücü ve uzun zaman gerektiren bir yöntem olduğundan, günümüzde karşıt (*reverse*) PCR-SSO şeklinde geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde oligonükleotid problar bir solid faza aktarılmıştır. En sık kullanılanlar; oligonükleotid kaplı polistren kürecikler kullanılarak yapılan lumineks yöntemi, nitrosellüloz membranlara aktarılarak yapılan line probe assay (LiPA) yöntemi ve mikrotest pleytlerine immobilize edilerek yapılan enzim bağlı prop hibridizasyon (ELPHA) yöntemidir.

Bu yöntemler çok sayıda HLA tiplendirmesi yapabilmek için uygundur. Gerekli olan DNA izolasyon cihazları, termal ısı döngü cihazı (*thermal cycler*), DNA miktarını belirlemek için kullanılan cihazlar ve kullanılan yönteme göre otomatize ya da yarı otomatize cihazlar laboratuvarda bulundurulmalıdır.

HLA tiplendirme amacıyla kullanılan diğer bir yöntem olan PCR-SSP daha hızlı sonuç verebilmesi açısından, özellikle kadavradan doku nakli öncesinde HLA tiplendirme yapılabilmesi için laboratuvarlarda bulundurulabilen bir yöntemdir. Bu yöntem için de ısı döngü cihazı, DNA miktarı belirlemek için kullanılan cihazlar, jel elektroforez ünitesi, ultraviyole transluminatör ve jel dökümantasyon sistemine ihtiyaç vardır. PCR-SSP çok sayıda HLA tiplendirmesi yapabilmek için uygun bir yöntem değildir. Ancak bu yöntemde gerçek zamanlı PCR (real-time PCR) kullanılarak PCR amplikonlarının kantitasyonunun belirlenmesi, homozigot ve heterozigot polimorfizmlerin tespit edilmesi mümkün olabilmektedir. Bu nedenle gerçek zamanlı PCR cihazının da laboratuvarda bulundurulması gereklidir.

Hem PCR-SSO'nun hem de PCR-SSP'nin, kullanılan oligonükleotid ya da primer miksleri sayısına bağlı olarak bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bu yöntemler yeni mutasyonları belirlemede yetersiz kalabilirler. Sekans bazlı HLA tiplendirme bu gibi durumlarda tercih edilebilir. Bunun için daha önce belirtilen cihazlara ilave olarak, sekans analizi yapabilen cihazlara da ihtiyaç vardır.

4. Enfeksiyon hastalıkları, immün yetmezlikler ya da diğer hastalıklarla ilgili olabilen immünolojik testler

C-reaktif protein (CRP), seruloplazmin, transferrin, haptoglobulin, alfa-1 antitripsin gibi akut faz reaktanları, anti-streptolizin O (ASO), romatoid faktör (RF), immünoglobulinler ve alt tipleri, kompleman, sitokin ve prokalsitonin düzeyleri, immün yetmezliklerin araştırılması için kullanılan pnömokok ve tetanoz antikor düzeylerinin belirlenmesi gibi çok sayıda immünolojik test, immünoloji laboratuvarlarında çalışılabilmektedir. Bunlar arasında nefelometrik ya da türbidimetrik yöntemlerle yapılabilen bazı testler bulunsa da çoğu enzim immün yöntemler (EIA) kullanılarak tespit edilebilmektedir. Bu yöntemler için gerekli olan cihazların immünoloji laboratuvarlarında bulundurulması gereklidir. Gerektiği durumlarda kullanılmak üzere serum elektroforezi cihazı da immünoloji laboratuvarlarında bulundurulmalıdır. Bazı immünoloji laboratuvarlarında tümör immünolojisi ile ilgili testler de çalışılabilmektedir.

5. Flow sitometri ile çalışılabilen testler

Hücre alt gruplarının belirlenmesi, panel reaktif antikor tarama testleri, lökosit fonksiyon testleri, *crossmatch* testleri gibi birçok immünolojik test flow sitometri ile çalışılabilmektedir. Flow sitometrinin mikrobiyolojide kullanımı ile ilgili ayrıntılı bilgiler bir sonraki bölümde tartışılmıştır.

İmmünoloji laboratuvarlarında tüm bu testlerin çalışılabilmesi için öncelikle yeterli sayıda eğitimli personele ihtiyaç vardır. Yukarıda belirtilen cihazlar ve kitlerin yanı sıra güvenlik kabinleri, santrifüj cihazları, yeterli sayıda buzdolabı ve derin dondurucular, mikrodalga fırın, tartı, sonikatör, ısı blokları, otomatize pipet setleri, gerekli sarf malzemeler, gerekli sıcaklığın sağlanabilmesi için yeterli kapasitede klimalar da immünoloji laboratuvarlarının olmazsa olmazlarıdır.

Kaynaklar

1. Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, Sack U, Witte T, Herold M, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. Ann Rheum Dis 2013;73:17-23.
2. Gökmen NM, İlaç allerjisinde in vitro tanı yöntemleri. Turkiye Klinikleri J Immun Allergy-Special Topics 2015;8(1):20-7.
3. Little AM. An overwiew of HLA typing for hematopoietic stem cell transplantation. In: Methods in Molecular Medicine. Vol.134: Bone marrow and stem cell transplantation. Beksac M ed. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2007, p.35-49.

UZMANLIK EĞİTİMİNDE İMMÜNOLOJİ: UYGULAMA SORUNLARI, ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

Neriman Aydın
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Tarihte ilk immünolojik uygulamalardan biri olan çiçek aşısının bu topraklarda uygulanışı 1718'de bildirilmiş olup, 1880'leri takip eden yıllarda Louis Pasteur'un ve birçok araştırırcının buluşları ile immünoloji bilimi gelişmiştir. Bugün ise immünoloji, enfeksiyon immünolojisi, otoimmünite, allerji, kanser immünolojisi, transplantasyon immünolojisi, kök hücre immünolojisi, nöroimmünoloji, üreme immünolojisi ve immün yetmezlikler gibi çok geniş araştırma ve uygulama alanları bulunan bir bilim alanı haline gelmiştir. Buna paralel olarak immünolojik testler de giderek artmıştır.

Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitminin ana konularından biri immünolojidir ve bu parçası olmadan infeksiyon etkenlerininin patogenezi, tanısının öğrenilmesi ve uzmanlık yetkinliği kazanılması mümkün olamamaktadır. Tıbbi Mikrobiyoloji eğitim programı ve gereklilikleri/yetkinlikleri incelenecek olursa temel immünoloji bilgi ve becerlerinin kazanılmasının gerekli olduğu görülmektedir. Diğer taraftan Ülkemizde bazı Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dallarında İmmünoloji Bilim Dalı kurulmuş ve/veya öğretim elemanı bulunurken, bazı eğitim birimlerinde bulunmamaktadır. Bazı birimlerde ise bir öğretim elemanı hem immünoloji hem de başka bir alanda eğitim öğretim ve laboratuvar hizmeti vermek durumunda kalmaktadır. Bu ve benzer durumlar, birimler arasında standart immünoloji eğitim öğretimi ve laboratuvar hizmetinin verilmesini etkileyen önemli faktörler olmaktadır. Eğitim birimlerinde immünoloji ile ilgilenen öğretim elemanının varlığı ve/veya kurumda başka bir birimde immünolojik testlerin yapılıyor olması ve vb nedenlerle, Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi veren birimlerde temel immünolojik testler birimlere göre farklılık göstermektedir. Bazı immünolojik testler ağırlıklı olarak tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında veya bu laboratuvarlar içinde özelleşmiş immünoloji laboratuvarlarında yapılırken bazıları ise farklı birimlerde uygulanmaktadır. Bazı testlerin başka birimlerde yapılıyor olması, immünoloji eğitiminin verilmesini etkileyebilmektedir.

Ülkemizde ilk immünoloji yan dal düzenlemesi 1961 yılında yapılmıştır. Ancak günümüze kadar uzmanlık eğitimi sınırlı olmuştur. Uygulama alanı giderek genişleyen temel (ve tanısal) immünoloji laboratuvar hizmetinin, temel bilgiler, yöntemler, immünolojik tanı, klinik laboratuar ilişkisi ve laboratuar yönetimi konusunda bilgi, beceri ve tutum yetkinliklerini kazanmış uzmanlar tarafından verilmesi ihtiyaç haline gelmiştir. Bu nedenle immünoloji bilim dallarının kurulması, temel immünoloji yan dal uzmanlık kadrolarının açılması ve uzmanların yetiştirilmesi, hem immünolojik testlerin yapılmasını hem de Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlık eğitiminde immünoloji eğitim öğretiminin verilebilmesi ve standardizasyonu için gereklidir.

Ulusal kongremizde, eğitim birimlerini kapsayan bir anket çalışmasının verileri ile birlikte, uzmanlık eğitiminde immünoloji uygulama sorunları ve çözüm önerileri irdelenecek ve gelecek için öneriler oluşturulmaya çalışılacak olması çok önemlidir.

ANTİVİRAL DİRENÇ

Selma Gökahmetoğlu[1], Dilek Çolak[2], Kenan Midilli[3]
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Antiviral duyarlılık testi, antiviral direnç mekanizmalarının tanımlanmasında, klinik pratikte ortaya çıkan ilaca dirençli viral mutantların tipinin ve sıklığının belirlenmesinde, alternatif ajanlara çapraz direncin test edilmesinde ve yeni antiviral ajanların değerlendirilmesinde gereklidir.

Antiviral direnç, bir ilaca karşı duyarlılığın azalmasıdır; *in vitro* testlerle net şekilde gösterilebilir, virüsün genetik yönden incelenmesi ve fonksiyonu bozulan enzimin biyokimyasal analizi ile doğrulanabilir. İ*n vitro* ilaç direnci, viral enfeksiyonun tedaviye yanıt vermediği klinik dirençten ayrılmalıdır. Klinik başarısızlık, ilaca dirençli virüsle ilişkili olabileceği gibi farklı bir nedenden de kaynaklanabilir. Klinik yanıtın alınamaması, hastanın bağışıklık durumu, ilacın hastaya özgü farmakokinetik özellikleri gibi başka faktörlere de bağlı olabilir. Bazı ilaçların oral emiliminin ve plasma proteinlerine bağlanmasının zayıf olması, biyoyararlanımı sınırlayabilir.

Antiviral direncin saptanmasında fenotipik ve genotipik yöntemler uygulanmaktadır. Fenotipik yöntemler; plak redüksiyon deneyi, boya tutulumu, DNA hibridizasyonu, enzim 'immunoassay', nörominidaz inhibisyon testi, 'yield'redüksiyon testi, periferik mononükleer hücre kokültürleri ve rekombinan virüs deneyleridir. Genotipik yöntemler olarak DNA dizi analizi ve hibridizasyon yöntemleri uygulanmaktadır.

Cytomegalovırus izolatlarında antiviral direnç

Cytomegalovirus izolatlarında antivirallere karşı direnç gelişimi tüm transplantasyon tiplerinde, alıcılarda önemli sorunlara yol açmaktadır. Dirençli CMV izolatları AIDS'li hastalarda da klinik problem oluşturmakla birlikte etkili antiretroviral tedavi uygulamalarından sonra bu hastalarda CMV enfeksiyonları daha az görülmeye başlanmıştır. Solid organ transplantasyonu (SOT) ile ilgili olarak; gansiklovir (GSV) direnci sıklıkla vericinin CMV seropozitif, alıcının CMV seronegatif (V+/A-) olduğu akciğer, böbrek, böbrek/pankreas alıcılarında gözükmektedir. Kök hücre transplantasyonu (KHT) ile ilgili olarak ise; gansiklovir direnci alıcının CMV seropozitif olması durumunda daha fazladır. Antiviral direnç gelişiminde diğer risk faktörleri; T hücre deplesyonu, uzun süre antiviral kullanımı (>3 ay), çok yüksek viral yük, birden fazla CMV hastalığı epizodları, aşırı immünsüpresyon ve antiviral ilaç konsantrasyonunun optimal düzeyin altında kalması (yetersiz absorpsiyon gibi nedenlerle) olarak sayılabilir. Transplantasyon alıcılarında foskarnet ve sidofovir direnci de bildirilmiştir.

CMV UL97 (fosfotransferaz) ve UL54 (DNA polimeraz) genlerinde mutasyon olması ilaçlara direnç gelişiminde önemlidir. Ancak genetik olarak saptanan mutasyonların tümü klinik direnç ile ilişkili değildir. Bu nedenle mutasyon saptanan izolatlarda fenotipik testlerle direnç varlığının gösterilmesi zorunludur. İstisnası; dirence yol açtığı fenotipik testlerle daha önceden belirlenmiş, bilinen mutasyonların saptanmasıdır. CMV UL97 geninde mutasyon gansiklovir direnci, UL54 geninde mutasyon gansiklovir, sidofovir ve foskarnet direncinİ kodlamaktadır. Bugüne kadar tanımlanmış gansiklovir direnç mutasyonları UL 97 geninin 460, 520 ve 590-607 kodonlarındadır. Hastaların %85-95'inde gansiklovir direnci UL97 genindeki mutasyonlardan başlar ve ilaç kullanılmaya devam edilirse UL54 geninde de mutasyon gelişebilir, bu durumda daha büyük boyutlara ulaşır. Eğer yalnızca UL 97 geninde mutasyon varsa virus gansiklovire dirençlidir ama foskarnet ve sidofovire duyarlı olabilir. Gansiklovir kullanmakta olan bir hastadan elde edilen bir CMV izolatında tanımlanmış bir UL54 mutasyonu saptanırsa bu virus sidofovire de çapraz dirençli olacaktır ama foskarnete dirençli değildir. Foskarnet direncine yol açan mutasyonlar yalnızca foskarnet kullanan hastalarda gelişmektedir. Sidofovir kullanmakta olan bir hastada direnç gelişirse bunun nedeni UL54 genindeki mutasyondur ve bu mutasyon sonucunda gansiklovire karşı da çapraz direnç söz konusudur.

Hastaların yaklaşık üçte ikisinde anti-CMV tedavinin ilk 2-3 haftasında dirençle ilişkili olmaksızın CMV antijenemi ve CMV DNA düzeylerinde artış görülmektedir . Bu durum tedaviden önce sentezlenmiş viral partiküllerle açıklanmaktadır ve tedavide kortikosteroid kullanılıyorsa daha fazla gözlenmektedir. Bu olgularda antijenemi ve CMV DNA düzeyleri daha sonra negatifleşmektedir. Antiviral ilaç direncine yönelik test istenirken bu durum akılda tutulmalıdır.

Genotipik yöntemlerde, CMV'nin ilaç direncinden sorumlu genlerindeki mutasyon ve/veya delesyonlar araştırılır. Bu amaçla bu gen bölgelerinin DNA dizi analizinin yapılması altın standart olarak kabul edilmektedir. Genotipik yöntemlerle ilgili başlıca problem direnç mutasyonlarının fenotipik yöntemle doğrulanmasının gerekliliğidir, çünkü bilinenler dışında saptanan mutasyonlar klinik olarak direnç oluşturmayabilir.

Fenotipik yöntemlerle ilaç direncinin saptanması; hücre kültüründe viral büyümeyi inhibe edecek ilaç konsantrasyonunun

belirlenmesi temeline dayanır. Bu ilacın varlığında ve yokluğunda kantitatif viral replikasyon ve standardize bir inokulumun hazırlanmasını gerektirir. Bu basamaklar hücre kültürü ve viral replikasyonun saptanması basamaklarını içerir. Bu amaçla plak redüksiyon testi (PRA) kullanılır. PRA; ilaç direncinin fenotipik olarak belirlenmesinde altın standart yöntemdir.

HBV izolatlarında antiviral direnç

Hepatit B virüsü enfeksiyonu dünyada yaklaşık 350 milyon insanı etkilemektedir. HBV enfeksiyonları tedavisinin temel hedefi ilaç direnç gelişimine neden olmadan viral replikasyonu viral maksimum seviyede baskılamak ve hastalığın karaciğer sirozuna ve hepatosellüler karsinoma ilerlemesini durdurmaktır. Virüsün vücuttan tamamen eradikasyonu ise mümkün görünmemektedir

Pegile interferon- α (PegIFN- α) ve nükleoz(t)id analogları (lamivudin, adefovir, entekavir, telbuvidin, ve tenofovir) kronik hepatit B tedavisinde kullanım onayı almış ilaçlardır.

İnterferon-α (IFN-α) ve PegIFN- α antiviral, antiproliferatif ve immün düzenleyici görevi olan immünomodülatörlerdir. Lamivudin (LAM), adefovir (ADV), entekavir, telbuvidin, ve tenofovir gibi nükleoz(t)it analogları ise direkt olarak viral polimerazı hedef alır ve replikasyonu inhibe eder. PegIFN-α'nın yarı ömrü IFN-α'ya göre daha uzundur bu yüzden daha uzun süreli virolojik yanıt elde edilmektedir ve PegIFN-α, IFN-α'nın yerini almıştır.

Lamivudinin hızlı antiviral etkisine rağmen, viral genomda seçilen lamivudine direnç mutasyonları lamivudin tedavisinin en temel problemidir. Antiviral tedavilerde hücre çekirdeğinde bulunan cccDNA HBV DNA'nın rezervi olarak görev yapar ve antiviral ajanlar cccDNA'yı elimine edemezler. Bu yüzden tedavilerin uzun sürmesi kaçınılmazdır. Uzun süren tedavi sonucunda viral ters transkriptazın aktif bölgesinde mutasyonlar meydana gelebilir. Meydana gelen mutasyonlar sayesinde hastanın hepatositlerinde bulunan HBV virüs havuzunda genetik çeşitlilik oluşmaktadır. Lamivudinin kullanılmasından sonra lamivudin dirençli mutasyonlara sahip virüsler seçilir ve bu yüzden hasta lamivudine yanıt vermeyebilir.

HBV viral ters transkriptazın katalitik olarak aktif olan bölgesinde evrimsel süreçte oldukça yüksek oranda korunmuş tirozin-metiyonin-aspartat-aspartat (YMDD) motifi bulunmaktadır. Daha önceki çalışmalarda, uzun süren lamivudin tedavisi sonrasında, ters transkriptazın YMDD motifi içerisinde bulunan 204. amino asiti olan metiyoninde mutasyon oluştuğu ve metiyoninin sırasıyla valin, izolösin ve serin ile yer değiştirdiği ve YVDD, YIDD, ve YSDD mutasyon paternlerinin ortaya çıktığı gösterilmiştir. YMDD motifinin yanı sıra sıklıkla tespit edilen bir diğer mutasyon ise ters transkriptazın 180. amino asitinde ortaya çıkmaktadır.

Ters transkriptazın 180. amino asiti olan lösinin metiyonine dönüşmesiyle oluşan mutasyon paterninin de lamivudine direnç gösterdiği rapor edilmiştir. Lamivudine direnç gösteren bir diğer mutasyon ise ters transkriptazın 173. amino asitinde rapor edilen V173L mutasyonudur

Bir, 2, 3, 4 ve 5 yıllık lamivudin kullanımı sonrası lamivudin direnci insidansı sırasıyla %24, %42, %53, %67 ve %68 olarak belirtilmiştir.

Adefovir direnci lamivudine direncine göre çok daha yavaş ortaya çıkar. Adefovir için günümüze kadar tanımlanmış mutasyonlar ters transkriptazın 181. amino asitindeki A181V/T/S ve 236. amino asitindeki N236T mutasyonlarıdır Diğer, daha nadir ADV direnci ile ilişkili mutasyonlar ise; L80V/I, V84M, V214A, S85A, Q215S, P237H, N238T/D mutasyonlarıdır.

Entekavir, adefovir dipivoksile göre daha potent bir antiviral aktiviteye sahiptir ve histolojik gelişme, ALT normalizasyonu ve viral yükteki azalma açısından lamivudine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Entekavire direnç gelişimi adefovir ve lamivudine göre nispeten yavaştır. Entekavir direncinin ortaya çıkması için L180M ve rtM204I/V lamivudine direnç mutasyonlarının üzerine rtI169T, rtT184G, rtS202I, veya rtM250V mutasyonlarından en az birinin aynı HBV genomunda ortaya çıkması gerekmektedir.

Tenofovir klinik olarak yüksek dozajından dolayı ADV'den daha etkilidir. Tenofovir direnci ile ilgili hiçbir genotipik mutasyon bulunamamıştır.

Telbivudin 2006 yılında FDA tarafından Kronik HBV enfeksiyonu tedavisi için onaylanmıştır, HBV DNA polimerazı inhibe etmektedir. Telbivudin direnci M204I mutasyonu ile ilişkilidir. YMDD motifinde LAM dirençli mutasyonlar telbivudine çapraz dirençlidir.

Antiviral kullanmamış hastalarda tedaviye başlamadan önce viral direnç araştırılmasına gerek yoktur. Antiviral tedavi verilen ve virolojik yanıt alınan olgularda ALT düzeyi normal olsa bile HBV DNA düzeyinde 10 kat (1log) artış saptandığında direnç akla gelmelidir. Antiviral kullanımı sırasında 3-6 ay ara ile HBV DNA düzeyi takip edilmelidir. HBV DNA düzeyinde ≥1 log artış saptandığında bir ay sonra test tekrarlanarak doğrulanmalıdır. Öncelikle bu olgularda tedavi uyumu sorgulanmalıdır ve kullanılan ilaç dozunda sorun yok ise antiviral direnç mutasyonu araştırılmalıdır.

HBV'de antiviral direncin saptanmasında genotipik ve fenotipik yöntemler uygulanmaktadır. Fenotipik yöntemler genetik mühendislik ve hücre kültürü sistemlerinde ekspresyon analizi gerektirir. Fenotipik yöntemler, yeni, etkisi bilinmeyen mutasyonların incelenmesinde veya birden çok mutasyonun birlikte olması durumunda virüs üzerindeki etkinin anlaşılmasında en yararlı yöntemdir.

Genotipik yöntemler HBV DNA'da ilaç direnci ile ilişkili olduğu bilinen mutasyonların saptanması esasına dayanır. DNA dizi analizi ve hibridizasyon yöntemi uygulanan genotipik yöntemlerdendir.

HCV izolatlarında antiviral direnç

Son zamanlarda kronik C hepatiti tedavisinde direkt etkili antiviral ajanlar (yapısal olmayan 3/4A proteaz inhibitörleri, NS5B polimeraz inhibitörleri ve NS5A protein inhibitörleri) kullanılmaktadır. Boceprevir ve telaprevir birer NS3/4 serin proteaz inhibitörüdür ve HCV replikasyonunu engellerler. Bu ilaçlara karşı süratle direnç geliştiği için tek başına kullanılamazlar. Ancak PegIFN ve ribavirin ile birlikte üçlü tedavi şeklinde naif veya daha önce tedavi olmuş-cevapsız kalmış genotip 1 kronik C hepatiti hastalarının tedavisinde etkilidirler.

Direkt etkili antivirallere direnç paternlerini; viral faktörler, farmakolojik faktörler, konak faktörleri, HCV genotip ve subtipleri, direkt etkili antivirallere azalmış duyarlılığa sahip önceden var olan varyantlar, dirençli varyantların zaman içinde klinik önemi ve direkt antivirallere yeniden maruz kalması oluşturmaktadır.

Kronik hepatit C tedavisinde gelişmeler sürmektedir. 2013 yılında piyasaya çıkan NS5B polimeraz inhibitörü sofosbuvir genotip 1 ile infekte hastalarda PEGIFN+ ribavirin ile birlikte kullanılmaya başlanmıştır.

Antiviral ilaç direnci çalışmalarına göre, HCV serin proteaz direncinden sıklıkla V36A/M, T54S/A, V55A/K, Q80R/K, R155K/T/Q, A156S/D/T/V,D168A/V/T/H ve V170A/T mutasyonları sorumlu tutulmaktadır. Tedavi öncesinde %4-28 oranında telaprevir direnç mutasyonlarının (V36L, T54A/S, V55A, Q80K/R, R155I/K/M/T, A156S, D168Q ve V170T mutasyonlarının saptandığı bildirilmektedir.

HCV NS3 serin proteaz inhibitörleriyle tedavilerde çapraz direncin gelişmesi mümkündür. Telaprevir /bocaprevir çapraz direncinden V55A, G156S, T54A/S , R155K/T, A156S/V/T mutasyonları sorumlu tutulmaktadır. Yüksek dirençli varyantların R155K/T, A156S/V/T zaman içinde viral ortama hakim olabilecekleri ve bu nedenle viral alevlenme saptandığında tedavinin hemen kesilmesi önerilmektedir.

Antiretroviral direnç

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), HIV'de ilaç direncini virusun mutasyon yeteneği ile birlikte antiretroviral ilaç varlığında replike olabilmesi şeklinde tanımlamaktadır. Antiretroviral ajanların çeşitlenmesi, erken tedavi uygulamasının HIV yayılımı ve infeksiyonun komplikasyonlarını azaltmada etkili olduğunun gösterilmesi, karşılaşma öncesi profilaksi uygulamaları ile birlikte antiretroviral tedavi (ART) alanların sayısını artmasından ve tedavinin yaşam boyu uygulanma zorunluluğundan dolayı antiretroviral tedavi alanların sayısı giderek artmaktadır. Tedavi alanların sayısının artması özellikle antiretroviral ilaç seçeneklerinin kısıtlı olan kaynakların kısıtlı olduğu bölgeler olmak üzere başta direnç olmak üzere bazı sorunları da beraberinde getirmektedir. HIV virusunun yüksek mutasyon hızı ve rekombinasyonlardan dolayı virusun replikasyonunun hızına ve baskılanma derecesine bağlı olarak AR ajanlara karşı dirençli varyantlar ortaya çıkmaktadır. Bu da tedavi başarısızlıkları ve buna bağlı olarak maliyeti daha yüksek tedavilere geçiş, yeni ilaçların geliştirilmesine gereksinim, dirençli suşların seçilmesi ve yayılımı gibi istenmeyen durumlara yol açmaktadır. Bu açıdan direnç gelişiminin önüne geçilebilmesi için virusun replikasyonunu etkili bir biçimde baskılayacak bir tedavi düzenlemesi ve tedavi uyumu belirleyici rol oynamaktadır.

Günümüzde sayıları otuza yaklaşan antiretroviral ilaçlar 5 sınıfta yer almaktadır ve ilaç seçeneklerinin kısıtlı olmaması, direnç testlerinin yaygın olarak kullanılması sayesinde gelişmiş ülkelerde ART ile %90'ın üzerinde viral baskılanma elde edilmektedir. Buna bağlı olarak edinilmiş direnç oranları düşme eğiliminde olmakla birlikte, tedavi görmüş ya da görmekte olduğu halde direnç gelişen hastalardan kaynaklanan bulaşmalar sonucu nakledilmiş direnç sabit kalsa da halen sorun olmaya devam etmektedir. Kaynakların kısıtlı olduğu bölgelerde ise aktarılmış direnç oranları artma eğilimindedir.

Güncel kılavuzlarda tanı konduğu sırada ve tedavi başarısızlıklarında direnç testlerinin yapılması rutin olarak önerilmektedir. İlaç direnci, genotipik ya da fenotipik yöntemlerle belirlenebilmektedir. Genotipik testlerde, ilaç direncine yol açan mutasyonların saptanır ve elde edilen mutasyon profili mevcut veriler ya da veritabanları ile karşılaştırılarak virusun ilaç duyarlılığı tahmin edilir. Buna karşılık fenotipik testler ile doğrudan virusun ilaca duyarlılığı test edilir. Her iki yönteminde avantaj ve dezavantajları olmakla birlikte sonuç alma süresinin kısa olması, uygulama kolaylığı ve maliyetin daha düşük olmasından dolayı yaygın olarak genotipik testler tercih edilmektedir. DNA dizi analizine dayanan genotipik testlerin en önemli dezavantajları, ancak %20'nin üzerindeki varyantların saptanabilmesine olanak vermeleridir. Aktarılmış dirençle ilişkili mutasyonlar genellikle ART uygulanmazsa bir süre sonra "fitness" ve replikasyon kapasiteleri daha iyi olan yabanıl tip tarafından maskelenmekte ya da revertan mutasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca ART altındaki direnç gelişimlerinde de dirençli varyantlar erken dönemde saptanamaz. Bu nedenle son yıllarda bu sorunun aşılması için yeni kuşak DNA dizileme teknikleri denenmekle birlikte henüz bu teknikler rutin uygulama haline dönüşmemiştir.

Direnç gelişim hızı antriretroviral ajanlar arasında farklılık göstermektedir. Bazı non nükleosid ve nükleosid analoğu revers transkriptaz inhibitörlerine karşı tek bir mutasyonla bile yüksek düzeyde direnç gelişebilirken, proteaz inhibitörlerine karşı direnç için mutasyonların birikmesi gerekir. Bu durum kabaca genetik bariyer olarak tanımlanmaktadır. ART düzenlemeleri sırasında tedavi başarısının kestirilmesinde kullanılacak ilaçların genetik bariyerleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Arens MQ, Swierkosz EM. Susceptibility test methods: Viruses. In Manual of Clinical Microbiology (Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW editors) ASM, Washington DC, 10th Edition, 2011, 1729-1743.
2. Drew WL. Cytomegalovirus resistance testing: Pitfalls and problems for the clinician. Clin Infect Dis 2010;50:733-736.
3. Landry ML, Stanat S, Biron K, Brambilla D, Britt W, Jokela J, Chou S, Drew PL, Nokta M, Miner R., Manischewitz JB, Weinberg A, Spector S, Lieberman BY, Crumpacker C, AIDS Clinical Trials Group CMV Resistance Working Group. A standardized plaque reduction assay for determination of drug susceptibilities of Cytomegalovirus clinical isolates. Antimicrobial Agents Chemotherapy 2000;44:688-92
4. Lurain NS, Chou S. Antiviral drug resistance of Human Cytomegalovirus. Clinical Microbiology Reviews 2010;23:689-712.
5. Scott GM, Isaacs MA, Zeng F, Kesson AM, Rawlinson WD. Cytomegalovirus antiviral resistance associated with treatment induced UL97 (Protein Kinase) and UL54 (DNA Polymerase) mutations. Journal of Medical Virology 2004;74:85-93.
6. European Association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 2012 57:167-185.
7. Leblebicioğlu H. Kronik Hepatit B tedavi rehberlerinin gözden geçirilmesi. Viral hepatit 2013 Kitabında (Tabak F, Tosun S yazarlar) İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2013, 303-307.
8. European Association for the study of the liver. EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2015. Journal of Hepatology 2015 63:199-236.
9. Vermehren J, Sarrazin C. The role of resistance in HCV treatment. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2012 ;26:487-503.
10. Aygen B, Keten D, Akalın H ve ark. Kronik hepatit C virusu infeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu uzlaşı raporu. Klimik Dergisi 2014;27 (Özel Sayı 1) 19-39.
11. Chabria SB, Gupta S and Kozal MJ. Deep sequencing of HIV: Clinical and research applications. Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. 2014, 15:10.1–10.31
12. Dunna DT, Coughlina K and Cane PA. Genotypic resistance testing in routine clinical care. Current Opinion in HIV and AIDS 2011, 6:251–257
13. Iyidogan P and Anderson KS. Current perspectives on HIV-1 antiretroviral drug resistance. Viruses 2014, 6: 4095-4139
14. Johnson VA, Calvez V, Günthard HF et all. Update of the drug resistance mutations in HIV-1. Topics in Antiviral Medicine 2013 21(1), 6-14.
15. Paredes R, Culoted B. Clinical management of HIV-1 resistance. Antiviral Res 2010 85:245-265.
16. Tang MW and Shafer RW. HIV-1 antiretroviral resistance. Drugs 2012 72(9) e1-25.

Görevimiz tehlike !

BİYOEMNİYET

Mustafa Güney
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Biyogüvenlik ve biyoemniyet kavramları zaman zaman birbirinin yerine kullanılsa da bu iki kavram aynı anlama sahip değildir. Biyogüvenlik canlıları güvenliği adına her türlü biyolojik tehdide karşı alınan önlemleri kapsamakta iken biyoemniyet ise biyolojik materyallerin hırsızlık gibi yöntemlerle çalınarak kötüye kullanımı ve bilimsel araştırma materyallerine veya bilgilerine erişimi engellemek adına alınan tüm önlemleri içermektedir. Biyoemniyet ilk olarak 1990'ların başlarında tarım alanında, daha sonraları ise veterinerlik ve çevre bilimciler tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Artan biyolojik terör olayları nedeniyle 1990'lı yılların sonunda biyoemniyet araştırma laboratuvarlarından biyolojik materyalin kasıtlı olarak çıkarılması ve çevre için zararlı etkilerinin önlenmesi için alınan tedbirlerin geliştirilmesi ile tıp alanında da önem kazanmaya başlamıştır. Özellikle 11 Eylül 2001'de New York ve Washington'a yapılan terörist saldırılarla başlayan ve *B. anthracis* sporları içeren mektuplarla 5 kişinin ölümüne, 17 kişinin hastalanmasına yol açan biyolojik terör olayları bu önemin artmasında neredeyse milat olmuştur. Biyolojik tehdit etkenleri şüphesiz ki *B. anthracis* sporları ile sınırlı değildir. Epidemi ve pandemi oluşturma potansiyeli olan mikroorganizma ve toksinler, aşı ürünleri ve pek çok ticari farmasötik ürün "değerli biyolojik materyal" olarak adlandırılır ve her biri ciddi biyolojik tehdit oluşturmaktadır. Tıbbi mikrobiyoloji açısından bakılacak olursa; Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nın yayınlamış olduğu biyoterör etkenlerinin sınıflandırmasında A ve B kategorsindeki etkenlerle çalışan mikrobiyoloji laboratuvarlarının mutlaka biyoemniyet programları olmalıdır. Dolayısıyla her laboratuvar taşıdığı risk ve kendi özel ihtiyaçlarına göre belirleyeceği bir biyoemniyet planı hazırlamalıdır. Bu plan ve program, değerli biyolojik materyalin saklaması ve/veya depolaması, envanter kayıtları, giriş için yetkili personeli seçimi ve belirlenmesi, değerli biyolojik materyalin kullanım talimatları, onay işlemleri, tesis içi ve dışındaki biyolojik materyalin transferi sırasındaki gerekli belgeler tanzimi ve son olarak ta biyolojik materyalin imhasını içermelidir. Aynı zamanda biyoemniyet protokolleri de hazırlanmalıdır. Bu protokoller olay bildirimi, raporlama protkolleri, soruşturma raporları, tavsiyeler ve bu konuda yer alan kanunlar ve talimatlar ile biyoemniyet komitesinin gözetim ve rehberlik kararlarıdır. Hazırlanacak olan biyoemniyet programı aşağıdaki temel unsurları içermelidir:

Fiziki güvenlik: Laboratuvarın bulunduğu bina yapısı, mühendislik ve güvenlik görevlileri bu bölümün bileşenleridir. Temel amaç değerli biyolojik materyale hırsızlık sabotaj gibi kötü niyetli erişimini engellemektir. Bu nedenle değerli biyolojik materyale ulaşımın sınırlandırılması için Yetkili personelin ulaşımına olanak sağlayan ve diğer yetkisiz personelin ise girişini engelleyen şifreli sistemler, kamera kontrolü, kartlı geçiş sistemi gibi her türlü mühendislik sistemleri kullanılmalıdır. Bu tedbirlere karşın değerli biyolojik materyalin özelliğine göre daha maliyetli güvenlik sistemleri tahsis edilmeli ve/veya güvenlik görevlisi tahsis edilmelidir.

Personel yönetimi: laboratuvarda çalışan tüm personelin görev yetki ve sorumluluklarının tanımları yapılmalı ve herkesin sorumlulukları belirlenmelidir. Özellikle değerli biyolojik materyale ulaşımına müsaade edilen personel bu iş için uygun tecrübe ve özelliklere sahip olmalıdır. ayrıca her laboratuvar bir biyoemniyet sorumlusu görevlendirilmelidir. Klinik laboratuvarlarda ve değerli biyolojik materyalin kısıtlı olduğu birimlerde biyogüvenlik sorumlusu aynı zamanda biyoemniyet sorumlusu da olabilir. Büyük çaplı endüstriyel tesislerde ise bu ilki görev birleştirilmez ayrı bir sorumlu atanması daha uygundur. Laboratuvar sorumlusu, üst yönetim, hukuk bürosu, teknik personel ve bilgi işlem yetkilisinin içinde bulunduğu bir grup ile zaman zaman toplanarak gerekli emniyet yönünden değerlendirilmelidir. Ayrıca personel yönetim planı, ziyaretçi yönetimi, ziyaretçi ve personel kimlik kayıtları, giriş işlemleri ve güvenlik olaylarının raporlanma şekli ile ilgili tüm işlemleri içermelidir.

Bilgi güvenliği: Bir bilgi güvenliği programının amacı yetkisiz sürümünden bilgileri korumak ve bilgilerin güvenli olarak saklanmasını sağlamak ve her bir bilgiyi gizlilik prensibine uygun olarak depolamaktır aynı zamanda laboratuvar iş ortamının ihtiyaçlarını karşılamak kurum misyonunu desteklemek ve tespit edilebilen tehditleri azaltmak için uygun olmalıdır. Bu hassas bilgilere erişim kontrol edilmesi önemlidir. Özellikle değerli biyolojik materyal kayıtların erşimin ek emniyet tedbirleri ile (şifreleme gibi...) ulaşımını sağlanmalıdır. Düzgün belirlenmesi ve elektronik dosyalar ve çıkarılabilir elektronik medya (örneğin CD'ler, bilgisayar sürücüleri dahil) hassas bilgilerin güvenliğini sağlamak için politikalar geliştirilmelidir.

Değerli biyolojik materyalin envanteri ve izleme sisteminin oluşturulması: Bunun için biyolojik materyalin ne olduğu, miktarı, nerede saklandığı, kim tarafından ulaşabileceği gibi tüm bilgileri içermelidir. Ayrıca laboratuvarda materyalin laboratuvar

içi ve dışı tüm hareketleri izlenebilmelidir. Herhangi bir nedenle bertarafı kayıt altına alınmalıdır.

Acil durum eylem planı: Güvenlik ihlallerinde ve meydana gelebilecek her türlü acil durumda izlenecek yol belirlenmeli ve tüm laboratuvar personelin bilmesi gereken prensibine göre anlatılarak anlaşılması ve uygulanması sağlanmalıdır. Olay bildirimi ve raporlama protokolleri hazırlanarak görev ve sorumluluklar yetkilendirilmiş personele bildirilmelidir.

Eğitim: İyi çalışan bir biyoemniet planı için eğitim ön şarttır. Bu maksatla her personel görev ve sorumlulukları açısından bilgilendirilmeli ve eğitim programları oluşturulmalıdır. Bu eğitim programları, acil durum eylem planları ve emniyet ile ilgili tüm uygulamamları da içermelidir. Buraya kadar bahsedilen konu başlıklarından pek çoğu biyogüvenlik ile örtüşmektedir.

Ancak etkin bir biyoemniyet planının bazı konuları ile biyogüvenlik gereklilikleri ile çelişmektedir. Örneğin laboratuvar girişlerindeki çalışma etiketlerinde içeride çalışılan etkenin isminin yazılması gibi biyogüvenlik konusunda gereklilik olan bir hususun biyoemniyet açısından sakıncasının olması gibi... Her ne kadar bazı çelişkili yönleri olsa da biyogüvenlik ile biyoemniyet birbirinden ayrılanmayan ve birbirini tamamlayan konu olmaya devam edecek gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization: Laboratory Biosecurity Guidance, 2006.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Section vı—Principles of Laboratory Biosecurity, 2009.
3. Clevestig P. Handbook of Applied Biosecurity for Life Science Laboratories. Stockholm İnternational Peace Research İnstitute, 2009.
4. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Laboratuvar Güvenliği Rehberi, 2014.

Görevimiz tehlike !

BİYOTERÖRİZM

Mehmet Baysallar
GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Biyoterörizmde kullanılabilecek biyolojik ajanlar

Kitle imha silahları genellikle nükleer, kimyasal ve biyolojik (NBC) olmak üzere üç kategoride incelenmekle beraber, son yıllarda, kolay elde edilebilmelerine bağlı olarak terörist faaliyetlerde kullanılabilme olasılıklarının artması nedeniyle radyolojik maddeler de kitle imha silahları içerisinde değerlendirilmeye başlanmıştır. Biyolojik silahlar, etki potansiyellerinin daha geniş olması, giderek artan ve kalıcı etkiler gösterebilmeleri, elde edilmelerinin ve kullanımlarının kolaylığı, çeşitlilikleri ve çok daha ucuza elde edilebilmeleri gibi nedenlerle diğerlerine göre daha çok tercih edilen ve gündem oluşturan kitle imha silahları durumundadırlar. İnsanlar, hayvanlar ve bitkiler gibi sadece canlı organizmalarda hastalık tabloları oluşturarak veya ölümlere sebep olarak etkilerini gösteren mikroorganizmaların ve yine mikroorganizmalar, bitkiler ve hayvanlar tarafından üretilen toksinlerin çeşitli manipülasyonlarla silah haline dönüştürülmesi ile ortaya çıkan silahlara biyolojik silah adı verilir. Kişiler veya gruplar tarafından çeşitli amaçlarla sivil halka veya askeri birliklere karşı kullanılabilme olasılığı bulunan bu biyolojik silah etkenlerinin, savunmasız sivil halka karşı terör eylemleri amaçlanarak kullanılması biyoterörizm olarak adlandırılır.

M.Ö. 300 yıllarında hayvan ve insan ölülerini kullanarak kontaminasyon yoluyla salgınlar oluşturulurken 1750'lerden sonra spesifik hastalık etkenleri kullanılmaya başlanmıştır. 1950'lerde özellikle gelişmiş ülkelerin de aktif olarak çalışmaya başlamasıyla biyolojik silahlar altın çağını yaşamıştır.

Su ve gıdalar, enfekte vektörler ve aerosol form gibi temel olarak üç kullanım yolu bulunan biyolojik silahlar, CDC tarafından, oluşturabilecekleri morbidite ve mortalitenin büyüklüğü, kullanılma konusunda tercih edilebilirlikleri ve yayılım-kullanım kolaylığı gibi özellikleri dikkate alınarak üç bölümde (A,B,C) kategorize edilmişlerdir (Tablo 1).

Bu üç kategoride yer alan ajanlardan 10 tanesi (B.anthracis, Brucella sp., Y.pestis, C.burnetii, F.tularensis, Varola major (çiçek), viral ensefalit, viral hemorajik ateş, botulizm toksini, Stafilokoksik enterotoksin B) ABD Askeri Enfeksiyon Hastalıkları Tıbbi Araştırma Enstitüsü (USAMRIID) tarafından çeşitli kriterler gözönüne alınarak en yüksek risk grubuna sahip ajanlar olarak kabul edilmişlerdir. Bu arada, mikroorganizmaların genetik müdahaleler ile daha virülan süper mikroorganizmalar veya ilaçlara ve aşılara dirençli suşlar haline getirilebilecekleri de unutulmamalıdır.

Tablo 1. CDC'nin biyolojik silah ajanları sınıflandırması

A Kategorisindeki Ajanlar
• Variola major (Smallpox, çiçek) • Bacillus anthracis (şarbon) • Yersinia pestis (veba) • Clostridium botulinum toksini • Francisella tularensis (tularemi) • Filovirüs Ebola hemorajik ateşi Marburg hemorajik ateşi • Arenavirüs Lassa Machupo
B Kategorisindeki Ajanlar
• Coxiella burnetti (Q humması) • Brucella sp. • Burkholderia mallei • Burkholderia pseudomallei • Alpha virus Venezuella ensefalomiyeliti Doğu- Batı equine ensefalomiyeliti • Ricin toksini • Clostridium perfringens toksin • Staphylococcus enterotoksin B • Salmonella spp • Shigella dysenteriae • Eschericia coli O157:H7 • Vibrio cholera • Criptosporidium parvum
C Kategorisindeki Ajanlar
• Nipah virus • Hanta virus

Dünya Sağlık Örgütü, Birleşmiş Milletler ve Kuzey Atlantik İttifakı Örgütü (NATO) gibi kuruluşlar tarafından 43 mikroorganizmanın biyolojik silah olarak kullanılma potansiyelinin olduğu belirtilmekle beraber, yüksek bulaşıcılığa sahip, kolay ve hızlı üretilebilen, kullanıcı tarafından aşı ve tedavisi kendi yandaşları için kolayca sağlanabilen tüm mikroorganizmaların biyolojik silah olarak kullanılabilme potansiyellerinin olduğu söylenebilir.

Deteksiyon ve teknolojik gelişmeler

Biyolojik silahların sayısal çeşitliliğinin çok fazla olması, hangi ajanların kullanılacağının önceden bilinememesi, hızlı tanı için gerekli cihazlar ve maliyetleri gibi nedenlerle kullanıldıklarında

tanımlanmalarındaki zorluklar, kimyasal silahlarda olduğunun aksine hemen belirti vermemeleri ve dolayısıyla olay mahallinin tam olarak belirlenememesi, görünmez, sessiz, renksiz, kokusuz olmaları ve kuluçka süresi gibi nedenlerle ilk olguların belirli bir süre geçtikten sonra saptanabilmeleri, benzer hastalık tabloları oluşturmaları nedeniyle hangi ajanın kullanıldığının saptanmasındaki zorluklar ve o bölgede doğal bir salgın olma olasılığı gibi faktörler biyolojik bir saldırı olayının saptanmasını önemli derecede zorlaştırmaktadır. Burada istihbarat faaliyetlerinin ve hızlı saptama yöntemleri geliştirilmesinin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. İdeal bir deteksiyon sistemi sensitif ve spesifik olmalı, kompleks matrisli numunelerden (kan, gayta, toprak, su, hava gibi) düşük konsantrasyonlardaki birden fazla biyolojik ajanın eş zamanlı olarak tespitini hızlı bir şekilde yapabilmeli, taşınabilir ve kolay kullanılabilir olmalıdır. Birçok deteksiyon sistemi aranılan özelliklerin çoğunluğunu karşılamakla birlikte hiç bir sistem bu özelliklerin tamamını bir arada karşılayamamaktadır. Deteksiyon teknolojileri genel olarak biyokimyasal test temelli, antijen-antikor temelli ve nükleik asit temelli yöntemler olarak sınıflandırılmakla birlikte günümüzde nükleik asit temelli yöntemler, biyolojik savaş ajanlarının hızlı, güvenilir ve sensitif deteksiyonunda köşetaşı haline gelmiştir ve PCR, real-time PCR ve multipleks PCR yöntemini kullanan çok sayıda ticari cihaz ve kitler mevcuttur. Hem sahada hem laboratuvar ortamında kullanılabilen GeneXpert®, Bio-Seeq Plus® RAPID (Ruggedized Advanced Pathogen Identification Device)® gibi PCR teknolojisinin kullanıldığı sistemler, TruDiagnosis® VereID™ gibi micrarray sistemleri ve "next-generation sequencing" denilen yeni nesil dizileme teknolojilerinin geliştirilmesiyle aynı anda birkaç biyolojik ajanın 30 dakika-3 saat gibi kısa süreler içerisinde test edilebilmeleri sağlanmıştır. Aynı zamanda Biyolüminesans ve Kütle Spektrometrisi (MS) temelli deteksiyon sistemleri de mevcuttur. Bu arada tüm genom dizilemesi ile, diğer yöntemlerin tespit edemeyeceği genetik mühendisliği ile sağlanan değişiklikler saptanabilmektedir. Bir biyoterör olayında genetiği değiştirilmiş mikroorganizmaların kullanılması durumunda genom içerisindeki spesifik bölgeleri tespit etmeye yönelik birçok metod ile saptanamayan, genom içindeki seçilebilir markerlar, çoklu bağlayıcı bölgeleri (polylinkers) ya da değiştirilmiş faj veya plazmid dizileri gibi genetik mühendisliği ile yapılan değişiklikler tüm genom dizilemesi ile kolaylıkla tespit edilebilmektedir. "En iyi savunma, maruziyeti engellemektir" mantığı ile nokta deteksiyon (point detection), uzaktan tespit (standoff) ve keşif sistemleri olarak sınıflandırılan, genel amacı uyarmak, korumak ve yaralı sayısını en aza indirmek için yeterli sürede biyolojik ajanları tespit etmek olan biyolojik savunma sistemleri üzerinde de önemli gelişmeler sağlanmıştır. Önemli hedeflerden biri olan uzaktan tespit sistemleri için filogenetik ve yapısal olarak biyolojik ajanların benzerleri simulan olarak kullanılmaktadırlar. Ultraviolet Laser Induced Fluorescent (UV-LIF) temelli deteksiyon sistemleri için de bu simulanlar kullanılmıştır. Yine bir saç telinin çapından bile küçük olan, hidrojen peroksit içeren sıvıların içinde rahatça yüzen mikrobalıklar sayesinde toksinleri ayırt edebilen sistemler geliştirilmiştir. Üretilen bu 3D mikrorobotlar, sarmalayıp insanların kanına enjekte etmek suretiyle, ilaçları daha etkin şekilde istenilen yerlere yaymak ve toksinleri belirlemek için kullanılabilmektedirler. Mikrobalıkların su içindeki toksinlerle etkileşime girdiği anda kırmızı bir ışık yayan floresan verdikleri ve bu kırmızı ışıltının şiddetine göre mikrobalığın detoksifikasyon yeteneğinin ortaya koyulduğu belirtilmektedir. Nanoteknoloji mühendisi Wie Zhu, mikrobalığın hem toksin sensörü olarak hem de detoksifikasyon (toksinden temizleme) işlemi için kullanılabileceğini yaptığı deneylerle göstermiştir.

Ajanların tanımlanmasına yönelik yerel, bölgesel ve ulusal laboratuvarların tanı olanaklarına göre belirlenmiş bir laboratuvar ağı oluşturması ve ajanların moleküler karakterizasyonu dahil her türlü incelemeyi yapabilecek çok gelişmiş bir referans laboratuvarının kurulması, bu laboratuvarlar arasında verilerin sağlıklı paylaşımı için bir bilgisayar ağının kurulması ve bu doğrultuda bir sürveyans sisteminin oluşturulması gereklidir.

Biyoterörizme yönelik uluslararası girişimler

Teröristlerin ve/veya kötü niyetli ülkelerin kasten silah olarak biyolojik ajanları kullanabilme olasılığı nedeniyle küresel biyolojik tehdit ortamı artmaktadır. Alenen ya da gizli bir biçimde biyolojik ajanların bu kapsamda herhangi bir kullanımı çevre ve toplum üzerinde muhtemelen yıkıcı sonuçlara neden olacaktır. Bulaşıcı hastalıkların sınır ötesi yayılımlarının da kolay olması nedeniyle, biyolojik ajanların ve toksinlerin izinsiz bulundurulmalarını, uygunsuz kullanımlarını, dağıtımlarını engellemek için etkin ve kapsamlı biyogüvenliğin sağlanması uluslararası seviyede bir sorumluluktur. Ne yazık ki biyolojik ajanların silah olarak kullanımının önüne geçebilecek bir teknoloji ya da yöntem bulunmamaktadır. Bu kapsamda biyolojik silahların sadece kullanılmasının yasaklanması konusunda 1925'te Cenevre Protokolü imzalanmasına rağmen 1972 yılında biyolojik ve toksik silahların geliştirilmesi, üretimi, depolanması ve başka ülkelere transferini de yasaklayan "Biyolojik Silahlar Konvansiyonu" imzalanmış ve bu kararlar 161 ülkenin katılımı ile 1975 yılında yürürlüğe girmiştir. Ülkemiz tarafından da 1972'de imzalanan bu kararlar 1974 yılında TBMM'de kabul edilmiştir. Yine bu konudaki girişimlerden birisi olan 1540 Sayılı BM Güvenlik Konseyi Kararı ile kitle imha silahlarına karşı yükümlülükler getirilmesi ve DSÖ Uluslararası Sağlık Tüzüğü ile halk sağlığına yönelik uluslararası enstrümanların uygulamaya konması ve biyolojik tehditlere karşı bölgesel ve uluslararası işbirliğinin sağlanması kritik öneme sahiptir. ABD'deki 11 Eylül olaylarında yaşanan şarbon saldırısı terörün sadece bombalamadan ibaret olmadığını göstermiş, sağlık kurumlarının terör karşısında cevap yeteneklerini sorgulamasının yolunu açmıştır. Bu doğrultuda19 Ekim 2001 tarihinde Avrupa Konseyi'nde de devlet başkanları bir deklarasyon yayınlayarak tehlikenin boyutuna dikkat çekmiş ve oluşturulması gereken işbirliği çerçevesini belirlemeye çalışmışlardır. 7 Kasım 2001 tarihinde Ottawa'da gerçekleştirilen G7 Birliği Sağlık Bakanları Toplantısında, uluslararası seviyedeki bir krizle mücadele maksadı ile global eylem planı oluşturulmuş ve bu planı uygulamak için global sağlık güvenliği eylem grubu kurulmuştur. Söz konusu eylem planı hazırlık; yanıt planlarının, bilgi ve tecrübelerinin paylaşılması; laboratuvarlar arası ortak çalışmalar, risk iletişimi/yönetimi metotları ve eylem için karşılıklı yardımlaşmanın geliştirilmesi ve sağlık çalışanlarının eğitimini öngörmektedir.

Biyoterörizmde sağlık yapılanması ve müdahale planları

Bir biyoterörizm girişiminin tehlikeli bir salgın hastalıktan farkı yoktur. Sağlık kurumlarının, biyolojik terör saldırısı karşısında görev, sorumluluk ve protokolleri de kapsayan acil durum eylem planlarına sahip olması, belli aralıklarla güncellemeler yapması gereklidir. Biyoterörizm olayları nadir olarak meydana

geldikleri için sağlık personeli bu tür olaylara yeterince hazırlıklı olmayabilir. Sağlık personelinin önceden biyolojik ajanlar ve böyle bir durumla karşılaştıklarında ne yapmaları gerektiği konularında eğitim almaları gerekir. Bu eğitim onların böyle olaylar karşısında ortaya çıkabilecek korku ve paniklerini de giderecektir. İlk vakaların belirlenmesinde birinci basamak hekimleri, acil servis hekimleri ve laboratuar çalışanları önemli derecede rol oynayabilirler. Epidemiyolojik verilerin düzenli olarak tutulması da bu tür saldırıların fark edilmesinde oldukça önemlidir.Sağlık Bakanlığı'nın özellikle 112 Acil Servis hizmetinde çalışan sağlık personelinin bu tür durumlarda hastaya müdahale konusunda temel bilgiye sahip olduğu bilinmektedir. Özellikle bu personele medikal yaklaşımlar ve temel dekontaminasyon kurallarının eğitimi sürekli tazelenmelidir. Biyolojik ajan saldırıları lokal bir bölgede kalabileceği gibi ülkenin tümünü kapsayacak şekilde de yayılabilir. Terörist faaliyetlere yönelik bir saldırıda o bölgenin yerel kurum ve kuruluşlarının vereceği yerel yanıt yeterli olabileceği gibi ulusal çeşitli sivil ve askeri kuruluşların müdahalesini gerektirecek durumlar da ortaya çıkabilir. Yerel toplum sağlığı ve acil durum ekiplerinin her zaman ulusal kurum ve kuruluşlarla sıkı temasta olmaları gereklidir. Bir doktora öğrencisi tezinde olası bir saldırıda ülkemizde görev alacak ilgili kurum ve kuruluşları sınıflandırmıştır. Türkiye'de afetlerle ilgili olarak görev yapan İçişleri Bakanlığı'na bağlı Sivil Savunma Genel Müdürlüğü, Bayındırlık ve İskan Bakanlığı'na bağlı Afet İşleri Genel Müdürlüğü ve Başbakanlık'a bağlı Türkiye Acil Durum Yönetimi Genel Müdürlüğü kapatılarak 2009 yılında çıkarılan 5902 sayılı yasa ile Başbakanlık'a bağlı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) kurularak yetki ve sorumluluklar tek bir çatı altında toplanmıştır. AFAD afet ve acil durum hizmetlerinin koordinasyonundan, eğitim politikalarının oluşturulmasından ve bu konularda mevzuat düzenlemeleri yapılmasından sorumludur. İllerde doğrudan valiye bağlı Afet ve Acil durum Müdürlükleri ve 11 ilde bulunan Sivil Savunma Arama ve Kurtarma Birlik Müdürlükleri vasıtasıyla çalışmalarını Genelkurmay Başkanlığı, Dışişleri, Sağlık, Orman ve Su İşleri ile ilgili diğer bakanlıklar ve Sivil Toplum Kuruluşları ile işbirliği içerisinde yürütmektedir. Türkiye Afet Müdahale Planı (TAMP)'nda olay türüne göre görev alacak hizmet grupları belirlenmiş olup Biyolojik Afetler ve Salgın Hastalıklar durumunda Haberleşme, Ulaşım Alt Yapı, Güvenlik ve Trafik, Arama ve Kurtarma, KBRN, Nakliye, Sağlık, Tahliye Yerleştirme ve Planlama, Enerji, Barınma, Hasar Tespit, Yangın, Enkaz Kaldırma, Gıda Tarım ve Hayvancılık, Zarar Tespit gruplarının hizmet yapacağı belirlenmiştir. Coğrafi olarak riskli bir bölgede bulunması nedeniyle ülkemizin, her zaman hazırlıklı olması, oluşturduğu sistemi sürekli geliştirmesi ve bunu tatbikatlarla desteklemesi büyük önem arzetmektedir.

Kaynaklar

1. Mehmet Baysallar, Ali Öztuna. Biyolojik Silahlar. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Etkenlere Göre Enfeksiyonlar. Ed. Ayşe Willke Topçu, Güner Söyletir, Mehmet Doğanay. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri Bölüm XXX. 2008, Sayfa.2649-2655.
2. Mehmet Baysallar, Levent Kenar Biyoterörizm ve Dekontaminasyon Yönetimi. Türk Hij Den Biyol Derg. 63, No 1,2,3 S : 115 – 128, 2006.
3. Selçuk Kılıç. Toxins As Agents Of Biological Weapons. Turk Hij Den Biyol Derg. 63(1): 85-106, 2006.
4. Selçuk Kulıç Biyolojik Silahlar ve Biyoterörizm. Türk Hij Den Biyol Derg. 63, No 1,2,3 S : 1 – 20, 2006.
5. Wei Zhu , Jinxing Li , Yew J. Leong , Isaac Rozen , Xin Qu , Renfeng Dong, Zhiguang Wu , Wei Gao , Peter H. Chung , Joseph Wang , and Shaochen Chen. 3D-Printed Artificial Microfish. Advanced Materials. Volume 27, Issue 30, pages 4411–4417, August 12, 2015
6. https://www.afad.gov.tr/TR/IcerikDetay.aspx?ID=1
7. Metin Demir, Mustafa Özer, Mehmet Çetin. Biyolojik ve Kimyasal terror Tehdiddinde Toplum Sağlığı Cevabının Planlanması. Türk Hij Den Biyol Derg Cilt 63, No 1,2,3 S : 107 – 114, 2006.
8. Emine Alp, Mehmet Doğanay. Biyoterörizm. Yoğun Bakım Degisi. 2006;6(3):135-146.
9. Orlando Cenciarelli, Stefano Pietropaoli, Valentina Gabbarini, Mariachiara Carestia, Fabrizio D Amico, Andrea Malizia, Michela Gelfusa, Roberto Pizzoferrato, Alessandro Sassolini, Daniele Di Giovanni, Francesca Maria Orecchio, Leonardo Palombi, Carlo Bellecci, and Pasqualino Gaudio. Use of Non-Pathogenic Biological Agents as Biological Warfare Simulants for the Development of a Stand-Off Detection System. Journal of Microbial & Biochemical Technology, Volume 6(7): 375-380, 2014. 2015:172

Görevimiz tehlike !

Tehlike İletişimi

Serap Süzük
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara

Laboratuvarda ve laboratuvarda gerçekleştirilen uygulamalarda güvenliğin sağlanması çalışan sağlığının ve güvenliğinin sağlanması açısından önemlidir. Tüm bu süreçler içinde iletişimin sağlanması güç olabilir hele ki tehlike anlarında iletişimin sağlanması daha da zor olabilir. Bu nedenle tüm laboratuvar çalışanlarının anlayabileceği bir dil kullanılmalı ve bu dil mümkün olduğunca evrenselleştirilmelidir. Tehlike anları ve tehlike anlarında yapılması gerekenler ile ilgili olarak tüm dünyada çeşitli semboller ve işaretler kullanılmaktadır. Uluslararası standartlara ve mevzuatlara göre hazırlanmış olan ve piktogram adı verilen kısa semboller bu amaçla kullanılır. Tehlike ve risklerin azaltılması amacıyla bu işaretlerin tüm laboratuvar çalışanları tarafından bilinmesi ve benimsenmesi önemlidir. Piktogramlarda kırmızı, sarı, mavi ve yeşil renk kullanılır, ayrıca bu renkler farklı anlamlar taşır. Kırmızı renk genellikle yasak ve tehlike varlığını gösterir. Sarı renk ise, tehlikenin söz konusu olduğu ve gerekli önlemlerin alınması gerektiğini yansıtır. Piktogramlarda kullanılan mavi renk genellikle kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı gibi emir veren işaretlerde kullanılır. Yeşil renk ise sağlık ve güvenlik açısından güvenli durumları belirtir. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan işaret biyogüvenlik tehlike işaretidir. Biyogüvenlik düzeyi 2 ve üstü olan tüm laboratuvarlar bu işareti laboratuvar girişinde kullanmalıdır. Bu işaret ayrıca, kesici delici alet kutularında, tıbbi atık kutularında da yer almalıdır. Sıklıkla iletişim aracı olarak piktogramların kullanıldığı bir diğer alan kimyasal maddelerin yönetimidir. Kimyasal maddelerin kullanımları, taşınmaları ve depolanmaları gibi konularda uygulanması gereken kurallar bu piktogramlar aracılığı ile çalışanlara aktarılır.

Ülke şartlarımız göz önüne alarak ulusal ve uluslararası standart ve mevzuat kullanılarak Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) tarafından hazırlanan "Laboratuvar Güvenliği Rehberi"nde "Tehlike İletişimi" bölümü vardır. Bu bölümde tüm laboratuvarlar çalışanları tarafından bilinmesi gereken piktogramların şekil, renk ve açıklamaları yer almaktadır. Ayrıca, THSK tarafından tüm bu rehber içeriğini kapsayan ve laboratuvar çalışanlarına yönelik hazırlanan uzaktan eğitim ile bir sertifikasyon programı oluşturulmaktadır.

Laboratuvarlar tehlikelere açık alanlardır ve bu tehlikelerin neler olduğu, nasıl yönetilmesi gerektiği ve gerektiğinde nasıl davranılması gerektiği tüm laboratuvar çalışanları tarafından benimsenmeli ve günlük hayatta uygulanmalıdır.

REHBERİ KULLANIYOR MUYUZ?

Bora Doğan
Alanya Devlet Hastanesi, Antalya

KLİMUD tarafından çalışmalarına 2013 yılında başlanarak 2014 yılında tamamlanan ve üyelerinin kullanımına sunulan "Klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberleri"nde bir klinik mikrobiyoloji uzmanının sahip olması gereken yetkinlikler için ihtiyaç duyacağı bilgilere sistematik bir çerçevede ulaşabilmesi amaçlanmıştır.

Şu anda online olarak kullanıcıların bilgisine ve yorumlarına sunulmuş olan "Genital Sistem Örnekleri Rehberi" son kullanıcının bilgiye ulaşmakta zorluk çekebileceği konularda çeşitli kaynaklardan bilgilerin bir araya getirildiği bir rehberdir. Amaç genital sistem enfeksiyonlarının tanısında bir mikrobiyoloji laboratuvarının örnek yönetimini en doğru şekilde uygulamasında yol gösterici olmaktır. Birinci basamak laboratuvarlardan daha detaylı çalışmalar yapan laboratuvarlara kadar hepsine yön gösterecek bilgilerin yer alması amaçlanmıştır.

Rehberimizin içeriğinde; flora üyeleri, klinik sendrom-enfeksiyon bölgesi ve etken mikroorganizma ilişkileri, örneklerin alınması, taşınması ve saklanması ile ilgili bilgiler, kabul/ret ölçütleri, örnek türleri ve tanıda önerilen mikrobiyolojik işlemler, sonuçların raporlanması, kritik değerler, bildirimi zorunlu cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi konular ele alınmıştır.

Bu panelde ayrıca üyelerimize göndermiş olduğumuz mini anketin sonuçları paylaşılacaktır.

SİFİLİZ LABORATUVAR TANISINDA KULLANILAN TESTLER VE ALGORİTMALAR

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

Treponema pallidum subsp. *pallidum*'un etken olduğu sifilizin son 30 yılda tüm dünyada insidansında artış olduğu gözlenmektedir. Sifiliz 2000'li yıllarda halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir.

Hastalığın kesin tanısı için laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır. Tanıda kullanılacak testler primer şankr döneminde karanlık saha mikroskopisidir. Primer dönemde direkt floresan antikor testi de kullanılabilir. Daha sonraki dönemlerde (sekonder, latent ya da tersiyer) ise serolojik testler kullanılmaktadır.

Serolojik testler tarama amacıyla (kan donörleri, gebe kadınlar, CYBE'u veya riski olan kişiler), klinik tanı ve doğrulama ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılırlar. Bu testler nontreponemal ve treponemal testler olarak 2 gruba ayrılır. Şimdiye dek nontreponemal testler tarama amaçlı, treponemal testler doğrulama amaçlı kullanılmıştır. Kesin tanı için testlerin sıklıkla birlikte kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır.

Nontreponemal testler içinde en yaygın testler VDRL ve RPR olup hastalığın aktivitesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılırlar. Dezavantajları yalancı pozitif veya yalancı negatif sonuç verebilirler. Nontreponemal testlerden VDRL testi nörosifiliz tanısı için uluslararası kabul gören standart bir testtir. RPR testinin kullanım amacı nörosifiliz dışında VDRL testi ile aynıdır. RPR testi uygulamadaki kolaylığı nedeniyle çoğu laboratuvar tarafından primer tarama amaçlı test olarak kullanılmaktadır.

Treponemal testler spesifik antitreponemal antikorları saptar. Tedaviden etkilenmez, hayat boyu pozitif kalırlar. Treponemal testler içinde TPHA ve TPPA en yaygın kullanıma sahip testlerdir. FTA-ABS testi ise daha fazla tecrübe gerektiren primer sifilizde (erken dönem) diğer treponemal testlere göre duyarlılığı daha yüksek olan bir testtir, daha çok referans merkezlerde kullanım alanı bulmaktadır. EIA, Ig G ve M düzeylerini saptar. Değerlendirmesi objektif bir testtir, kan bankaları gibi iş yükü fazla olan laboratuvarlarda yaygın kullanılmakla birlikte klinik tanıda nontreponemal testlerin yetersiz kaldığı durumlarda hastalığın evresini ve tedaviye yanıtı izlemede kullanılabilirler. Konjenital sifiliz ve primer dönemde yüksek duyarlılığa sahiptir. Western blot testi FTA-ABS testinin uygulanamadığı durumlarda alternatif test olarak kullanılabilir; en önemli avantajı değerlendirmenin objektif olmasıdır. PCR nörosifilizde az sayıdaki treponemal yapıları saptamak amacıyla veya konjenital sifilizde serolojik testlerin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilir.

Testlerin değerlendirilmesinde hastanın tıbbi öyküsü ve risk değerlendirmesi, daha önce sifiliz tedavisi alıp almadığı **önemlidir.**

Günümüzde sifiliz laboratuvar tanısında kullanılan algoritmalar çeşitlidir. Klasik algoritmada nontreponemal testler ile tarama yapılırken, ters algoritmada treponemal testler kullanılmaktadır. Taramanın nontreponemal ve treponemal test ile bir arada yapılması da üçüncü bir alternatiftir. İkili kullanımda pozitif prediktif değer yükselmektedir.

Klasik algoritma enfeksiyonun aktivitesini belirler, biyolojik yalancı pozitiflik oranı yüksektir, erken primer dönem vakaları kaçırabilir. Erken dönem vakaları saptamada treponemal testlere göre başarı oranı düşüktür. Prozon fenomeni olasılığı ile kantitatif değer verilmelidir. ABD ve bazı Avrupa ülkelerinde kullanılmaya devam edilmektedir.

Ters algoritma klasik algoritmaya göre primer dönem vakaları daha iyi belirlemektedir. Ancak hastalığın aktivitesini belirlemek için nontreponemal testlere ihtiyaç vardır. Treponemal test reaktif ise kantitatif RPR sonucuna ihtiyaç vardır. İki grup test arasında uyumsuz tüm sonuçların bir başka treponemal test ile doğrulanması gerekir. İkinci treponemal test olarak TPPA önerilmektedir.

EIA gibi otomatize sistemlerin kullanıldığı örnek sayısı çok olan laboratuvarlarda maliyet daha düşüktür. Laboratuvarda çalışanlar için risk azalır. Prozon fenomenine bağlı yalancı negatiflik oranı düşüktür. Sonuçlar objektiftir.

Spesifik bir algoritmanın yüksek ve düşük risk taşıyan her bir popülasyonda kullanımı, her bir klinik evreyi tanımlaması ve her bir laboratuvarın koşullarına uyumu tartışmalıdır veya zordur.

Testlerin seçiminde hastalığın insidansı, hastalığın tahmini evresi, tarama yapılan grubun özellikleri (seks çalışanları, evlilik öncesi ve gebelikte uygulanan taramalar, kan bankacılığı), laboratuvarın iş yükü, testlerin yapılma süresi, maliyeti, pozitif hasta başına düşen maliyet gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlarla birlikte testlerin temel özellikleri ve sifiliz enfeksiyonunda immunolojik yanıt iyi bilinmelidir.

HIV TANISINDA DOĞRU ALGORİTMALAR

Gülden Çelik
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Artık 30 yıl kadar önce başlayan HIV pandemisinin kontrol altına alınabilmesinden hatta 2030 yılında sonlandırılmasından bahsedilebilmektedir. 2001 yılından beri yeni infeksiyonların, HIV/AIDS farkındalığının arttırıldığı ülkelerde %38 oranında azaldığı bildirilmektedir. Salgının kontrol altına alınabilmesi ve önlenebilmesi için yeni infeksiyonların, damgalanma ve dışlanmanın önlenmesi ve erken tanı ve tedavinin %90-95 oranında başarılması hedeflenmektedir.

Ülkemizde de bunun başarılması için HIV/AIDS konusunda farkındalığın arttırılması ve erken tanı büyük önem taşımaktadır. Erken tanı ile erken tedavi ile ölüm oranlarını azaltmakta, yaşam beklentisini uzatmakta ve yeni infeksiyonu azaltacak şekilde bulaşma oranları düşürülmektedir.

Günümüzde erken pozitifleşmesi nedeni ile antijen ve antikoru birlikte araştıran ve HIV-1 ve HIV-2 ve subgrup O ile infeksiyonu da saptayan 4. jenerasyon EIA ilk aşama testi olarak tercih edilmektedir.

HIV infeksiyonu sırasında ya kanda serbest halde RNA virusu olarak bulunduğu için HIV-1 RNA'sı kantitatif olarak ya da infekte hücrenin içine integre proviral DNA halinde bulunduğu için de HIV-1 DNA'sı kalitatif olarak saptanmakta, HIV-2 için ticari kit nükleik asit saptama bulunmamaktadır.

Unutulmaması gereken Western blot ve LIA yöntemleri ile antikor saptama duyarlılığı, EIA yöntemi kadar mükemmel değildir. Özellikle infeksiyonun erken döneminde ilk gün ve haftalarda %50-70 oranında bağışıklık sisteminin aktivasyonuna bağlı olarak multisistem disfonksiyonuna yol açan ve geçici olan grip veya infeksiyöz mononükleoz benzeri klinik tablo görülebilir. Öncesinde riskli bir davranış varsa HIV infeksiyonu erken döneminden şüphe edilmeli ve bu dönemde ELISA'nın sınırda tekrarlayan reaktif ve hatta negatif, WB veya LIA negatif veya 'indetermine'olabileceği ve fakat özellikle HIV RNA çok yüksek olacağından bulaştırıcılığın çok yüksek olabileceği ve atlanmaması gerektiği akılda tutulmalıdır.

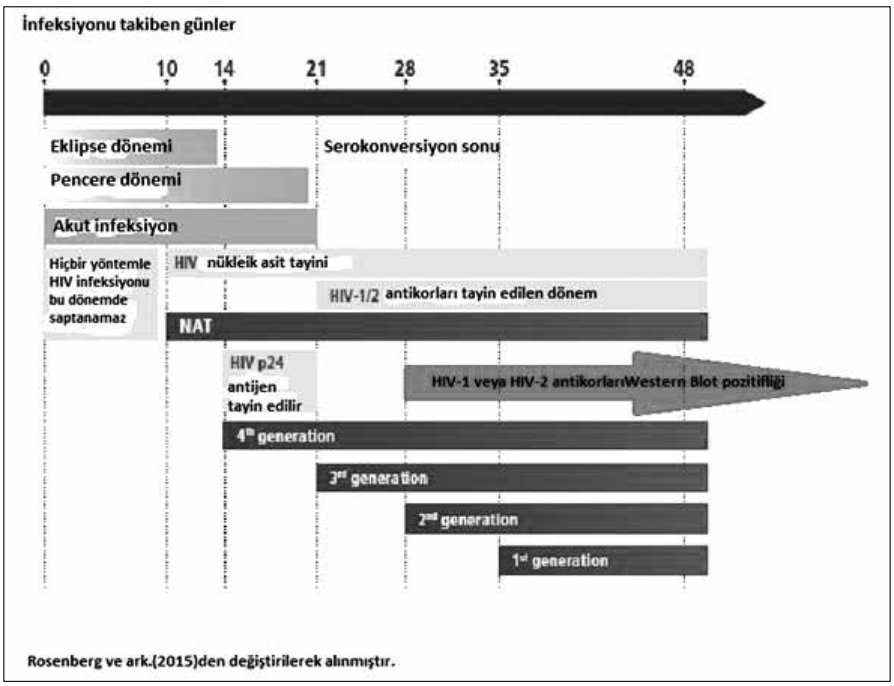
HIV ile infeksiyonun laboratuvar tanısında 18 aydan büyüklerde 4. Jenerasyon HIV1-2 antijen/antikor EIA'yi ile serum test edilir. 18 aydan ufaklarda ise anneden geçen antikorlar yanlış pozitiflik vereceği için mutlaka nükleik asit yöntemleri(HIV DNA, veya RNA) ile erken tanı konmalıdır.

İlk başvuru hasta tarafından ise kendisine mutlaka test öncesi danışmanlık verilir. Reaktif veya sınırda reaktif bulunan örnek iki kez daha aynı kitle, kitin içinde önerilen kitin valide edildiği şekilde gerekli ise santrifüj aşamasından sonra çalışılır. Tekrarlardan biri mutlaka primer toplama tüpünden yapılır. Tekrarlardan ikisi negatif çıkarsa antiHIV(ELISA) veya antiHIV(Kemiluminesan veya benzeri) negatif olarak çıkarılır. Eğer sonraki iki testten biri veya ikisi tekrar reaktif çıkarsa tekrarlayan reaktiviteden bahsedilip rapora reaktif yazılır. Bu aşamada kişiye rapor verilmez, sonucun LISde ve HIS de herkes tarafından görülemeyen şekilde kaydı sağlanır ve tekrar danışmanlık verilip testin uzayabileceği bilgisi verilir; tekrar kan alınır. Bu arada kimlik bilgisi teyid edilir. Yeni kan ile bir daha EIA ile reaktiflik teyid edilir ve örnek şu anki algoritmaya göre doğrulama merkezine gönderilir. Doğrulama merkezine gönderilirken kullanılan EIA ticari ismi, sonucun absorbans değeri ve HIV açısından riskli davranışı varsa bildirilmesi ve doğrulama merkezinde NAT olanağı varsa ek yeterli miktarda plazma gönderilmesi de uygundur. Klinik olarak HIV infeksiyonu şüphesi olan kişiden ilk EIA de negatiflik saptanırsa, yaklaşık 7 gün sonra alınan kan örneği, tekrar antiHIV antikorları açısından EIA ile test edilir. Kısa süre önce riskli davranış öyküsü var veya akut retroviral sendrom bulgusu varsa ve ilk EIA negatif ise ya iki hafta sonra EIA tekrar edilir ya da NAT ile HIV-1 RNA araştırılır. 10.000 kopya/ml den az HIV-1 RNA sonuçları yalancı pozitiflik olabileceği için mutlaka ikinci RNA tayini ile teyid edilmelidir. HIV-2 şüphesi varsa HIV-2 RNA da bakılmalıdır.

Doğrulama merkezinde veya doğrulama merkezi öncesi mevcut ikinci bir EIA ile örnek test edilmişse mutlaka bildirilmesi gerekir çünkü sonuç izlenecek yola katkıda bulunacaktır. Farklı iki EIA ile reaktif bulunan örneğin HIV infeksiyonu açısından pozitif bulunma olasılığı toplumdaki seroprevalansa bağlı olmakla birlikte çok yüksektir.

Doğrulama merkezinde WB yada Line immunoassay ile yapılan deney sonucunda HIV-1 veya HIV-2 pozitif bulunursa pozitif olarak bildirilir. Rapora HIV doğrulama (Western-blot) testi HIV-1 veya HIV-2 pozitif olarak kayıd edilir ama raporun sisteme kaydında ve hekime bildirimde gizlilik şartlarına uyulur ya da direkt hastaya bildirilecekse danışmanlık hizmeti de vererek gizlilik uygulaması ile bildirilir.

Eğer ikinci EIA negatif, riskli davranış yok, akut retroviral klinik bulgusu yok ise WB negatif ise o ülkede prevelans düşük ise antiHIV antikorları saptanmadı açıklaması ile bildirilir. Eğer ikinci EIA de reaktif, ve veya riskli davranış var veya akut retroviral



Şekil 1. İnfeksiyonu takiben HIV infeksiyonu tanısında kullanılan yöntemlerle antijen, antikor ve nükleik asitlerin saptanma günleri

sendrom bulgusu var ise WB negatif ise bile NAT yapılır. Negatif ise HIV-1 RNA veya DNA saptanmadı olarak bildirilir. Burada HIV-2 şüphesi olmasa bile HIV-2 RNA araştırılmalıdır.

WB kuşkulu çıkarsa akut retroviral sendrom bulgusu, riskli davranış öyküsü varsa yine NAT uygulanır. Negatif ise HIV-1 RNA veya DNA saptanmadı olarak bildirilir. Burada HIV-2 şüphesi olmasa bile HIV-2 RNA araştırılmalıdır

HIV infeksiyonu tanısında uygulanan ilk ve ikinci EIA'yin pozitif predif değeri yani gerçek pozitifliği yansıtma oranı, o ülkedeki HIV infeksiyonu seroprevalansına bağlıdır. Bu nedenle HIV ile infeksiyonun tanısında algoritmayı belirleyen seroprevalansın bilinmesi gereklidir.

Dünya Sağlık Örgütü temmuz 2015 rehberinde yeni infeksiyonun atlanmaması için önerileride bulunmuştur. Bu rehberde infeksiyon tanı uygulamalarını arttırmak üzere özellikle eğitilmiş sağlık çalışanları tarafından uygun hızlı testlerin de kullanımından bahsedilmiştir. Kullanılacak algoritmanın toplumdaki HIV seroprevalansının %5in altı ve üstünde olmasına göre değişeceğini belirtmişlerdir. Yüksek seroprevalansın söz konusu olduğu seroprevalansın %5'in üzerinde olduğu ülkelerde, bir ilk tekrarlayan reaktiviteyi takip eden ikinci testin reaktivitesi durumunda bunun gerçekten HIV reaktivitesinden bahsetmek için yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Seroprevalansın %5'in altında olduğu düşük prevalanslı ülkelerde ilk reaktivite sonrası negatif sonuç ikinci test ile alındığında bunun negatif olarak kabul edilebileceği belirtilmiştir. İlk iki test sonrası reaktif elde edildiğinde üçüncü testin uygulanması negatif olduğunda testin iki hafta sonra uygulanması gerektiği belirtilmiş ve EIA/WB kombinasyonunun bırakılıp EIA/hızlı test/destekleyici test kombinasyonlarına geçilmesi önerilmiştir. Ayrıca doğrulanmış HIV pozitifliği tanımında, tekrarlayan reaktivite veren örneğin ulusal valide edilmiş test algoritması ile konfirme edilişinden bahsedilmiş, her ülkenin kendi seroprevalansına göre valide edilmiş ulusal bir algoritması olması böylece vurgulanmış, testlerin uygulanışında desantralizasyondan, riskli davranışta bulunan gruplarda ve HIV ile infeksiyonun birlikte olma olasılığının yüksek olduğu gruplardaki durumun belirlenmesinin öneminden, test öncesi bilgi verilmesinden, hızlı tanı testlerinden, kişidel testten bahsedilmiştir. CDC algoritmasında da tekrarlayan reaktiviteye ikinci aşamada HIV-1/2yi ayırd eden hızlı test ekleyerek ikinci aşamada ayırd edemediği olgulara NAT uygulaması yapılmaktadır.

KLIMUD Klinik Viroloji çalışma grubu tarafından KLIMUD desteği ile 15-16 Ekim 2015 tarihinde Yeditepe Üniversitesinde düzenlenen çalıştayda HIV/AIDS konusunda mevcut verileri bir araya getirerek üzerinde multidisipliner bir yaklaşımla infeksiyonu kontrol altına almaya yönelik erken tanının, etkin danışmanlığın ve verilere dayalı en uygun izlenenecek tanı yöntemlerinin belirlenmesine ve etik boyutta Türkiye'ye uygun yaklaşımların saptanmasına ve farkındalığın arttırılması konusunda çalışmaların planlanmasına çalışılmıştır.

Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi, Pozitif Yaşam Derneği, 14 Tıp Fakültesi, 5 Eğitim ve araştırma Hastanesi, 4 devlet hastanesi, 2 tıbbi laboratuar, 1 Özel Hastane ve 2 Doğrulama merkezi konuşmacı, veri ve katılımları ile bu çalıştaya katkı vermiştir. Bu çalıştayın sonuçları bir bildirge ile duyurulacaktır. Detayı da kongrede sunulacaktır.

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu: HIV / AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ,2013 Ankara (thsk.saglik.gov.tr/eDosya/...db/hiv_aids_tani_tedavi_rehberi_2013.pdf)
2. T.C. Sağlık Bakanlığı ULUSAL MİKROBİYOLOJİ STANDARTLARI (UMS): HIV Enfeksiyonunun (Human Immunedeficiency Virus) Mikrobiyolojik Tanısı (http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/viroloji/UMS-V-MT-02-HIV.pdf)
3. Altuğlu E, Bilgiç A, Erensoy S, Yalçınkaya KT, Yılmaz G: HIV infeksiyonu saptanmasında izlenecek yol 2005,Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi (2005) 35:131-135.
4. Yilmaz G: Diagnosis of HIV infection and Laboratory monitoring of its therapy, Journal of Clinical Virology 21(2001): 187-196
5. CDC: Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations 2014
6. WHO: consolidated guidelines on HIV TESTING SERVICES 5Cs: Consent, Confidentiality, Counselling, Correct results and Connection July 2015
7. WHO: Global AIDS Response Progress Reportıng 2015

UFKUMUZU GENİŞLETEN ÇALIŞMALAR

LEVOFLOKSASİN PROFİLAKSİSİ ALAN HEMATOLOJİK KANSERLİ NÖTROPENİK HASTALARDA KİNOLON DİRENÇLİ ESCHERİCHİA COLİ SÜRVEYANSI

Sezgin Etgül[1], Pınar Zarakolu[2], Özgen Köseoğlu Eser[3], Özgür Kara[4], Yahya Büyükaşık[1], Murat Akova[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

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

[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Ünitesi , Ankara

Hematolojik kanserli hastalarda kinolon profilaksisinin gram negatif bakteriyemi sıklığını ve buna bağlı gelişen mortalite oranlarını azalttığı bildirilmektedir.

Bu prospektif çalışmada, Kasım 2009-Aralık 2012 arasında hematolojik kanserli nötropenik hastaların (s=142, 187 epizod) levofloksasin profilaksisi (LP) (500 mg/g) öncesi ve sonrasında perirektal sürüntü örnekleri alındı. Örnekler 1 µg/ml siprofloksasin içeren MacConkey (Oxoid, İngiltere) besiyerine ekildi. Şüpheli kolonilerin *E.coli* tanımlaması API20E (bioMerieux, Fransa) ile yapıldı. Kinolon ve diğer antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile CLSI önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. İzolatlarda genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) ve karbapenemaz yapımı fenotipik testlerle araştırıldı. GSBL varlığı CTX/CTX-CLA ve CAZ/CAZ-CLA Etest (bioMerieux, Fransa) ile, karbapenemaz varlığı ERT/ERT-BA ve MER/MER-BA ve IMP/IMP-EDTA kombine disk difüzyon testi ile belirlendi. Fenotipik testler ile pozitif bulunan izolatlar blaCTX-M, blaOXA-48, blaNDM, blaKPC, blaIMP ve blaVIM gen varlığı yönünden ve tüm izolatlar da ST131 klonu ve H30 alt klonu yönünden polimeraz zincir tepkimesi (PCR) ile araştırıldı. Kan kültüründen kinolon dirençli E.coli (QREC) üreyen bakteriyemi izolatları (n=15) ile aynı hastaların rektal sürüntü örneklerinden elde edilen QREC izolatları pulsed field gel electrophoresis (PFGE) yöntemi ile klonal benzerlik açısından değerlendirildi.

Yüz kırk iki hastanın 187 epizoduna ait örnekler çalışmaya dahil edildi. Hastaların 20'si ilk izolat tespitinden sonra çeşitli nedenlerle (eksitus, taburcu olma) takip dışı kalarak çalışmadan çıkarıldı. Her epizotta profilaksi öncesi ve sonrası olmak üzere 2, toplamda 167 epizottan 334 örnek çalışmaya dahil edildi. Toplam 155 QREC izolatı elde edildi. LP öncesi epizotların %39.5'sında (66/167), LP sonrası epizotların %24'ünde, (40/167) yeni QREC kolonizasyonu ortaya çıktı. LP öncesi kolonizasyonu olan 66 epizodun 17'sinde profilaksi ile kolonizasyon kaybolurken, 49 epizotta kolonizasyon devam etti.

Tüm izolatlar IMP, AN, PIP/TAZ'a sırasıyla %97, %95.1 ve %71.3 duyarlı saptandı. İzolatların %41.3'ü (64/155) GSBL üretirken, GSBL üreten izolatlar arasında blaCTX-M %54.7 izolatta pozitif bulundu. Karbapenem dirençli beş izolatın üçünde OXA-48 yapımı belirlenirken, diğer karbapenemaz genleri saptanmadı. Tüm QREC izolatlarının %78.7'sinde (122/155) ST131 klonu ve bu izolatların %40.2'sinde (49/122) H30 subklonu mevcuttu.

Hastaların 167 epizodunun 15 ((%9.0)'inde QREC bakteriyemisi gelişti. Bunların 9 (%60)'u LP öncesi kolonizeydi. Hastaların kan ve rektal sürüntü kültürlerinden izole edilen QREC suşları PFGE paterni açısından benzer bulundu. Bu çalışma ile merkezimizdeki hematolojik kanserli hastaların LP almadan önceki QREC kolonizasyonunun zaten yüksek olduğu belirlendi. QREC izolatlarının yüksek oranda GSBL ürettikleri, karbapenem ve amikasin dışında çoklu direnç gösterdikleri gözlendi. Sonuç olarak, epidemiyolojik sürveyans çalışmaları hematolojik kanserli hastalardaki dirençli patojenlerin belirlenmesinde ve akılcıl antibiyotik kullanımında yol göstericidir.

Anahtar kelimeler: Levofloksasin profilaksisi, Kinolon dirençli Escherichia coli, polimeraz zincir reaksiyonu, PFGE, antibiyotik duyarlılık testleri

YERSİNİA PESTİS'İN YÜKSEK DUYARLILIKLI LOOP-MEDİATED ISOTHERMAL AMPLİFİCATİON ASSAY (LAMP) YÖNTEMİYLE MOLEKÜLER TANISI

Bekir Çelebi, Alparslan Ceritli, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Dai. Bşk, Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı, Ankara

GİRİŞ: *Y.pestis'in* neden olduğu veba, fatal seyirli akut bakteriyel bir enfeksiyondur. Eylül 2001 tarihinde ABD'deki terörist saldırıdan sonra, tüm dünyada dikkatler biyolojik savaş ajanlarına ve biyoterörizm üzerinde yoğunlaşmıştır. *Y.pestis* biyolojik harp maddeleri (BHM) listesinde en yüksek risk/öncelik grubunda (Kategori A) yer almaktadır. Veba tanısında, kültür ve serolojideki sınırlamalar nedeniyle hızlı tanısına yönelik olarak moleküler yöntemler geliştirilmiş olmasına karşın moleküler yöntemlerinin hastalığın endemik olarak görüldüğü yeterli altyapısı olmayan bölgelerde uygulanabilmesi zordur. Bu çalışmada, ülkemizde BHM'in sahada hızlı bir şekilde tanımlayabilecek ve klinik tanıda da kullanılabilecek hızlı, basit ve kolay uygulanabilir moleküler tabanlı bir tanı kitinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

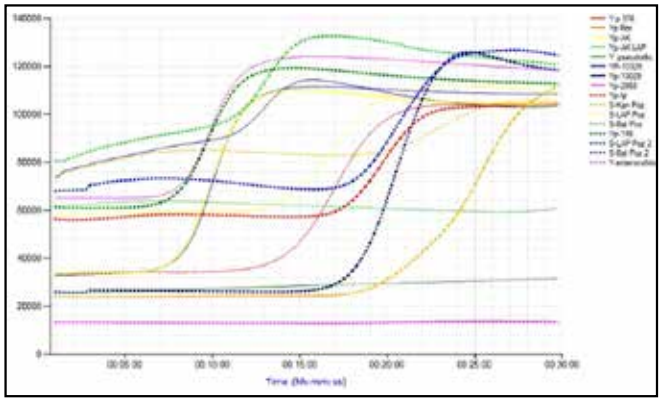
Materyal-Metod: *Y.pestis* plasminogen aktivatör genini hedefleyen altı primerden oluşan üç set dizayn edilmiştir. Çalışmaya Türkiye Halk Sağlığı Kurumu kültür koleksiyonunda bulunan izole edilmiş beş *Y.pestis* suşu ve dört referans örneğin genetik materyalleri ile hastalığın klinik tablolarını simüle etmek amacıyla hazırlanmış olan LAP, kan ve balgam örneklerini dahil edilmiştir. DNA amplifikasyonunun *Y.pestis'e* özgün olup olmadığını değerlendirmek amacıyla diğer *Yersinia* spp. ile benzer yaşam döngüsüne sahip olan türlerden 24 bakteri suşu eklenmiştir. Bakteri DNA'sının eldesi için enzimatik yöntemle (DNA/RNAzyme, Insko, Türkiye) 65°C'de 10 dakikada izolasyon yöntemi uygulanmıştır. İzotermal PCR karışımına (ISO-001, Optigene®) DNA örneği eklendikten sonra, LAMP reaksiyonu Optigene Genie® II cihazında tek bir döngü içerecek şekilde (65°C'de 30 dakika) uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, dokuz *Y.pestis* suşları ile 50 simüle klinik örnek LAMP PCR yöntemiyle ile pozitif olarak saptanmıştır. Amplifiye edilen ürünlerin sekansı ile *Y.pestis* olduğu doğrulanmıştır. Yöntemin özgüllüğünü saptamak için test edilen diğer bakterilere ait 28 örnek ile bakteri eklenmemiş simüle klinik örneklerde ise herhangi bir amplifikasyon gözlenmemiştir. LAMP PCR pozitif bulunan örneklerin diğer PCR yöntemleriyle karşılaştırılmasında Yp-3a konvansiyonel PCR ve iki farklı genomik lokusu (Pla ve Caf1) hedefleyen kantitatif RT-PCR ile tüm örnekler pozitif olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, LAMP PCR yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. LAMP yöntemi ile dilüye pozitif kontrol ve plasmid kontroller dayanarak yapılan analitik duyarlılık saptama çalışmasında saptama sınırı çalışılan numune türüne 1-10 kopya/rxn olarak bulunmuştur. Saptama sınırı, RT-PCR yönteminde saptama değeri 25 kopya iken, konvansiyonel PCR ile 100 kopya saptanmıştır.

Sonuç: LAMP yönteminin duyarlılığı RT-PCR yönteminden daha yüksektir. LAMP PCR sisteminin, basit (tek bir cihazda izolasyon ve amplifikasyonun yapılabilmesi), kolay uygulanabilir (analizin iki aşamada yapılabilmesi), hızlı (toplam analiz süresinin < 40 dakika) ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle biyoterörist saldırılarda ve endemik bölgelerde veba'nın hızlı tanısı için kullanılma potansiyeli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Yersinia pestis, Veba, LAMP PCR, İsotermal PCR, Biyoterörizm.

LAMP PCR Run 1



Şekil 1. LAMP PCR ile elde edilen Amplifikasyonlar

ANAEROP BAKTERİLERİN ÜRETİLMELERİNDE ASKORBİK ASİT KATKILI BESİYERİ VE MİNERAL YAĞ İLE KAPLANMIŞ BESİYERİ KULLANILMASININ ARAŞTIRILMASI VE SONUÇLARIN STANDART ANAEROP KÜLTÜR YÖNTEMİ İLE KIYASLANMASI

Işın Akyar[1], Meltem Kaya[2], Onur Karatuna[1], Yeşim Beşli[2]
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Rutin laboratuvar uygulamalarında anaerop bakterilerin üretilmelerinin zorluğu ve özel donanım gerektirmesi anaerop bakterilerin kültür ekimlerinde kısıtlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada amaç, besiyerine askorbik asit eklenmesi ve besiyeri üzerinin mineral yağ ile kaplanması yoluyla anaerop bakterilerin ek olarak herhangi bir ekipman ya da kimyasala gerek duyulmaksızın aerop atmosferik koşullarda üremesini sağlamaktır.

Yöntem: Çalışmaya yedi anaerop (Clostridium clostridioforme, Clostridium difficile, Peptostreptococcus anaerobius, Bacteroides fragilis, Veillonella atypica, Actinomyces odonttolyticus, Bacteroides thetaiotaomicron) ve dört fakültatif anaerop bakteri türünün (Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Enterococcus faecalis) her birinden birer izolat dahil edilmiştir. Çalışmanın etkinliği bu bakterilerin çalışmada kullanılan iki yöntem sonucunda üremelerinin standart anaerop atmosferik koşullarda üremeleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada kullanılan besiyeri Schaedler agardır. Anaerop bakterilerin aerop koşullarda üremesi iki şekilde incelenmiştir. İlk olarak anaerop bakteri türlerinin besiyerine ekimi yapıldıktan sonra üzerleri 10 ml steril mineral yağ ile kaplanarak aerop atmosferik koşullarda 37°C'de 48-72 saat inkübe edilirken diğer taraftan aynı izolatların içerisine 1 mg/ml askorbik asit eklenmiş olan besiyerine ekimi yapılarak aynı şartlarda inkübe edilmişlerdir. Kontrol amacıyla izolatların her biri yine aynı besiyerine ekilerek aerop ve standart anaerop koşullarda aynı şekilde inkübe edilmişlerdir. Daha sonra ekim yapılan plakların tümü üreme varlığı açısından değerlendirilmiştir. Bu yöntemlerin etkinliğini değerlendirmek için eklenen fakültatif anaerop bakteriler de aynı işlemlere tabi tutulmuşlardır. Bu yöntemlerle üretilmiş bakterilerin tanımlanmaları MALDI-TOF MS (Matriks assisted laser desorption ionization- time of flight mass spectrometry) ile yapılmıştır.

Bulgular: İçerisine askorbik asit eklenmiş Schaedler agar besiyerlerine ekilen yedi zorunlu anaerop izolatın dördü (Clostridium clostridioforme, Peptostreptococcus anaerobius ve Bacteroides fragilis ve Actinomyces odontolyticus) mineral yağ ile kaplanmış Schaedler agarda ise dördü (Peptostreptococcus anaerobius, Bacteroides fragilis, Actinomyces odontolyticus, Bacteroides thetaiotaomicron) üremiştir.

Bu bakterilerden askorbik asit eklenmiş besiyerinde üreyip mineral yağ kaplıda üremeyen yalnızca Clostridium clostridioforme ve mineral yağda üreyip askorbik asit içeren besiyerinde üremeyen ise Bacteroides thetaiotaomicron'dur. Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Enterococcus faecalis ise yukarıda belirtilen tüm koşullarda üreme göstermiştir (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamızda anaerop bakterilerin aerop atmosferik koşullarda üretilebildiği gösterilmiştir. Askorbik asit eklenmiş besiyerinde anaerop bakterilerin üretilmesi ile kıyaslandığında mineral yağ kaplanarak aerop koşullarda inkübe edilen Schaedler agar ekimlerinin aynı düzeyde başarılı olduğu gözlenmiştir. Bu iki yöntem birlikte kullanıldığında yedi anaerop bakteriden beşini aerop koşullarda üretebildikleri gösterilmiştir. Bu konuda daha ileri çalışmalar yapılmasına gereksinim duyulmakla birlikte çalışmadan elde edilen veriler umut verici olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: anaerop bakteri, kültür, askorbik asit, mineral yağ

Tablo 1. Anaerop bakterilerin askorbik asit ve mineral yağ ile aerop koşullarda üretilmesi

Kökenler	*Gram boyama*	*Askorbik asit ile üreme*	*Mineral yağ ile üreme*	*Standart aerop üreme*	*Standart anaerop üreme*
Clostridium clostridioforme	Gram negatif basiller (nadir sporlu)	Var	Yok	Yok	Var
Clostridium difficile	Gram pozitif basiller (sporlu)	Yok	Yok	Yok	Var
Peptostreptococcus anaaerobius	Gram pozitif koklar	Var	Var	Yok	Var
Bacteroides fragilis ATCC 25285	Gram negatif basiller (sporsuz)	Var	Var	Yok	Var
Veillonella atypica	Gram negatif koklar	Yok	Yok	Yok	Var
Bacteroides thetaiotaomicron	Gram negatif basiller (sporsuz)	Yok	Var	Yok	Var
Actinomyces odontyticus	Gram pozitif, difteroid benzeri kokobasiller	Var	Var	Var	Var
Staphylococcus epidermidis ATCC 12280	Gram pozitif koklar	Var	Var	Var	Var
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Gram pozitif koklar	Var	Var	Var	Var
Escherichia coli ATCC 25922	Gram negatif basiller	Var	Var	Var	Var
Enterococcus faecalis ATCC 29212	Gram pozitif koklar	Var	Var	Var	Var

OXA-48'İN SAPTANMASINA YÖNELİK İZOTERMAL REKOMBİNAZ POLİMERAZ AMPLİFİKASYON YÖNTEMİNE DAYALI BİR HIZLI MOLEKÜLER TEST FORMATININ GELİŞTİRİLMESİ

Mert Ahmet Kuşkucu, Gökhan Aygün, Asiye Karakullukçu, Nergiz İmamova, Ömer Küçükbasmacı, Kenan Midilli
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Karbapenem direncine yol açan enzimler Ambler sınıf A (KPC), B (NDM, VIM, IMP) ve D (OXA-48) içinde yer almaktadır. Sınıf D içinde yer alan OXA-48 2001 yılında ilk kez Türkiye'den bildirilmiştir ve ülkemizde karbapenem direnci açısından OXA-48 pozitif kökenler yaygınlıkları ile ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle bu direnç geninin

hızlı ve kolay uygulanabilir bir yöntemle saptanması önem taşımaktadır. İzotermal bir amplifikasyon yöntemi olan RPA komplementer DNA sentezi için DNA'nın denatürasyonunu gerektirmeyen ve 5-10 dakika içerisinde sonuç alınabilen bir yöntemdir. Bu yöntem PCR'ın aksine örneklerdeki inhibitör varlığından etkilenmemekte ve doğrudan örneklerle çalışmaya olanak vermektedir. Ayrıca çoklu saptamaya yönelik test formatlarının geliştirilmesi için de uygundur. Bu çalışmada OXA-48'in karbapenem dirençli bakteri kökenlerinde RPA yöntemi ve lateral-flow kullanılarak hızlı bir şekilde saptanması saptanması amaçlandı.

İ.Ü. Cerrahpaşa İnfeksiyon Kontrol Komitesi arşivinde bulunan 12 OXA-48 pozitif köken, birer adet KPC, NDM, VIM ve IMP pozitif köken ile 4 adet (2 E. coli, 2 Klebsiella spp) PCR ile karbapenemaz negatif köken Muller–Hilton agara pasajlandı. Koloniler 100 ul 1x PCR buffer içerisinde süspanse edildikten sonra kaynar suda 10 dakika tutuldu ve ardından 14.000 rpm'de 2 dakika santrüfüj edildi ve üst kısım amplifikasyon işlemlerinde kullanıldı. OXA-48 için özgün olarak tasarladığımız digogsigenin işaretli primer ve FITC işaretli prob sistemi kullanılarak RPA reaksiyonları 38°C'de 10 dakikada gerçekleştirildi. Böylece FITC+digogsigenin işaretli amplikonlar elde edildi. Ürünlerin görüntülenmesi için Biotin-Ligand+anti-Digogsigenin+tavşan antikoru ve nanogold partiküllerin kullanıldığı bir lateral-flow test formatı kullanıldı. Daha önceden PCR ile OXA-48 pozitif olduğu kanıtlanmış olan kökenler RPA ile pozitif bulunurken KPC, NDM, VIM ve IMP pozitif ve karbapenemaz negatif kökenler negatifti.

Günümüzde çeşitli kısıtlılıklar barındıran fenotipik testlerin yerini giderek hızlı ve sahada uygulanabilen moleküler test formatları almaktadır. Bu bağlamda RPA'ya dayalı çok farklı hedeflere yönelik hızlı sonuç alınan test formatları geliştirilmektedir. Bu çalışmada RPA'ya dayalı çoğaltma ve lateral flow ile saptama sayesinde komplike laboratuvar ekipmanlarına gerek duymadan OXA-48'i özgün ve hızlı bir şekilde saptayabilen bir sistem geliştirdik. Özellikle son yıllarda geri ödeme politikalarında meydana gelen değişiklikler ile birlikte nazokomiyal infeksiyonlar sağlık bakım kuruluşları üzerinde ciddi finansal baskıya yol açmaktadırlar. Bu baskının Türkiye'de yıllık 2 milyar lirayı aştığı tahmin edilmektedir. Direncin bu şekilde doğru ve hızlı saptanabilmesi ile alınacak önlemler de daha kesin ve kanıta dayalı olacaktır. Ayrıca bu tarz uygulamalar bazı ampirik antibiyotik tedavilerinin seçiminde de yol gösterici olabilmekte ve gereksiz antibiyotik kullanımını kısıtlayarak da direnç gelişiminin engellenmesi ve hasta bakım maliyetlerinin düşürülmesinde olumlu katkılarda bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Rekombinaz Polimeraz Amplifikasyon, OXA-48, İzotermal

İDRAR KÜLTÜRLERİNE ALTERNATİF: ÖRNEKLERDEN MALDI TOF MS İLE DİREKT BAKTERİ TANIMLAMASI

Arzu İlki, Sevim Özsoy, Gülşen Gelmez, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonlarında etken bakterinin hızla saptanması ve uygun antibiyotik tedavisinin başlaması zaman ve maliyet açısından çok önemlidir. Halen idrar yolu enfeksiyonlarının tanısında idrar kültürü altın standarttır. Ancak, klasik idrar kültürü ve antibiyotik duyarlılık testi 48-72 saat gibi uzun zaman alması nedeniyle, hastanın gereksiz ya da uygun olmayan tedavi almasına yol açabilmektedir. Çalışmamızda, bu süreyi kısaltmak amacıyla, idrar örneklerinden direkt MALDI-TOF MS ile bakteri tanımlaması yapılması planlanmıştır.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Kasım 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında kültür için gönderilen idrar örnekleri çalışmamıza dahil edilmiştir. Örneklerin Sysmex UF-1000i idrar analiz cihazı ile lökosit ve bakteri miktarı belirlenmiştir. Bakteri miktarı 106-107/ml olan idrar örnekleri direkt MALDI-TOF MS ile identifikasyon işlemine alınmış; eş zamanlı olarak kültürleri yapılmıştır.

İdrar kültürü için örnekler krom agar ve kanlı agar besiyerlerine ekilmiş ve direkt mikroskobileri yapılmıştır. Bir gecelik inkübasyon sonrası üremeli plaklar değerlendirilerek, etken olduğu düşünülen kolonilerden MALDI-TOF MS yapılmıştır. Koloni identifikasyon sonuçları direkt idrardan yapılan identifikasyonla karşılaştırılarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, belirtilen kriterlere uygun 942 idrar örneği irdelenmiş; bunların 538'inin kültürlerinde etken patojen üretilmiş, 365'i kontaminasyon ve 39'unda üreme olmamıştır. İdrardan direkt MS yapıldığında ise 493'ünde(%91,6) etken tanımlanmış, 387'sinden tanımsız olarak sonuç alınmıştır. Tanımsız örneklerin 322'sinin kültürde kontaminasyon, 34'ünün ise üremesiz olduğu gözlemlenmiştir (Tablo). Kültürden tanımlama esas alındığında izolatların %93,7'sini oluşturup, idrar yolu enfeksiyonlarının ilk üç sırasında yer alan E.coli, K.pneumoniae ve E.faecalis için direkt MALDI-TOF MS ile doğru tanımlama oranı sırasıyla,%98, %90,4, %90 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Laboratuvarda Sysmex UF-1000i idrar analiz cihazı ile 106-107/ml gibi belli bir bakteri yoğunluğundaki idrarlardan yapılan direkt MALDI-TOF MS sonuçları konvansiyonel kültür sonuçlarıyla %91.6 gibi bir uyum yakalamış olup, idrar yolu enfeksiyonlarının ilk üç sırasında yer alan *E.coli*, K.pneumoniae ve *E.faecalis* için de oldukça yüksek oranda doğru tanımlama gerçekleşmiştir.

Bu yöntemle, %93,7'sini oluşturan etkenler açısından, idrar örnekleri laboratuvara geldiği gün yarım saat içinde tanımlanarak, idrar yolu enfeksiyonları için hızlı ve etkin tedavi başlanmasına katkı sağlayacaktır. Böylece klasik kültür yöntemi için harcanacak olan 24 saatlik süre kısaltılarak, klinisyene erken sonuç üretebilmenin yolu açılmakla birlikte altın standart olan kültür yöntemiyle bu veriler doğrulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, İdrar Kültürü, MALDI-TOF

Tablo 1. İdrar örneklerinden direkt MALDI-TOF MS ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması

	İdrardan Direkt MALDI-TOF MS			
Kültür	Uyumlu	Uyumsuz	Tanımsız	Toplam
	n(%)	n(%)	n(%)	
Etken	493(91,6)	14(2,6)	31(5,8)	538
Kontaminasyon	-	43(11,7)	322(88,3)	365
Üremesiz	-	5(12,8)	34(87,2)	39
	493(52,3)	62(6,5)	387(41,2)	942

ANNEYE AİT YÜKSEK YAĞLI BESİN TÜKETİMİNİN YAVRU ANTİMİKROBİYAL PEPTİT SALINIMI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: ANNEDEN YAVRUYA OBEZOJENİK ÖZELLİKLERİN AKTARILMASI

Ali Kudret Adiloğlu[1], Hikmet Taner Teker[2], Tülin Yanık[3], Nilnur Eyerci[4], Ferda Alparslan Pınarlı[5], Ceren Sucularlı[6], Sedat Vezir[1], Ahmet Yeşilyurt[5], Tuncay Delibaşı[7]
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Bölümü, Ankara
[3]Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
[4]Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kars
[5]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara
[6]Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoinformatik Anabilim Dalı, Ankara
[7]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, (Kastammonu) İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Gastrik epitel hücreleri ve lökositler konağı patojen mikroorganizmaların invazyonundan korumak ve belli bakteri popülasyonlarını destekleyerek organizmanın dengesinin sağlamak amacıyla bölgede anti-mikrobiyal protein (AMP) adı verilen proteinler salgılamaktadır. Bu çalışmamızda, anneye ait obezite ve tip2 diyabet hastalığının doğum sonrası yavrunun metabolik kondisyonunu etkileyecek olan bakteri popülasyonlarının yerleşmesinde etkili olan AMP gen ifadelerindeki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Toplam 20 dişi rat deney ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrıldı. Deney grubu gebelik öncesinde 8 ay boyunca, gebelikleri sırasında ve süt verme süreci (21 gün) boyunca literatürde kafeterya diyeti olarak adlandırılan yüksek yağlı diyetle beslenerek obez ve tip2 diyabet

kondisyonları elde edildi. Kontrol grubu ise aynı süre boyunca standart rat yemi ile beslendi. Her iki grubun 20, 30 ve 90 günlük yavrularının bağırsak ileum bölgeleri alınarak mikrodizi analizi gerçekleştirildi. Agilent Rat Gene Expression 4x44K ile yapılan mikrodizi analizi sonucu elde edilen ham veriler normalize edildi (quantile normalization). Gruplar arasında ifadesi anlamlı olarak değişen genlerin seçilmesi için çeşitli kriterler dikkate alındı (sinyal yoğunluğu, p değeri <0.05, kat değişim: 2 kat). Kriterleri geçen genlerden anti-mikrobiyal gen ailelerine ait olanlar seçildi ve ifadelerindeki değişimlere göre artan ve azalan genler olarak ayrıldı.

Bulgular: Mikrodizi analizi sonucu 20 günlük yavrularda C-type lectin domain AMP gen ailesinden toplam 3 genin ifadelerinde azalma gerçekleşirken bir gen ifadesinde artış gözlemdi. 30 günlük yavrularda mukus tabakasının oluşumunda rol alan muc-1 gen ifadesinde azalma gerçekleşti.Genel olarak 20 ve 30 günlük yavrularda Defensin AMP gen ailensinden Defensin α alt grubundan 2 ve defensin NP-4 precursor (Np4), defensin beta ailesinden 1 genin ifadelerinde en az 2 kat azalmalar gözlemlendi. 90 günlük yavrularda AMP gen ifadelerinde bu değişiklikler anlamsız düzeylerde gerçekleşti.

Sonuç: Kafeterya diyeti sonrası anneye ait tip2 diyabet ve obezitenin mikrodizi analizi sonucu yavru AMP gen ifadesi üzerindeki farklılıkları ikinci bir moleküler test ile teyid edilecektir. Mikrodizi analizi sonucu elde etmiş olduğumuz öncül verilerimize göre anneye ait metabolik hastalıkların doğum sonrası 20 ve 30 günlük yavrularında AMP gen ifadelerini etkileyerek azalmasına neden olmuştur. Bu durumun yavrunun gelişimi sırasında yerleşmekte olan mikrobiyal popülasyon çeşitliliğini ve probiyotik bakteri popülasyonunu değiştirebileceği ve ayrıca GIS doğal ve adaptif bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Normal yem ile beslenilerek devam eden süreçte 90 günlük yavruların AMP ekspresyonundaki gruplar arasındaki farklılığın kaybolması bu değişikliklerin standart beslenme ile normal seviyelere dönebileceğini ortaya çıkarmıştır. Ancak bu süreçte dokulara verdiği hasarın şiddeti bilinmemektedir.

Not: Bu çalışma Tübitak 3001 Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmektedir (Proje No: 114S538)

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal peptitler, yüksek yağlı diyet, probiyotik, emzirme, rat

SÖZEL BİLDİRİLER

SS01

SURİYE'Lİ BİR HASTADA GECİKMİŞ LAYŞMANYAZ TANISI VE MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELERİN ÖNEMİ

Deniz Güneşer Merdan[1], Sevliya Öcal Demir[2], Nurşah Eker[2], Ahmet Soysal[2], Nilgün Çerikçioğlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

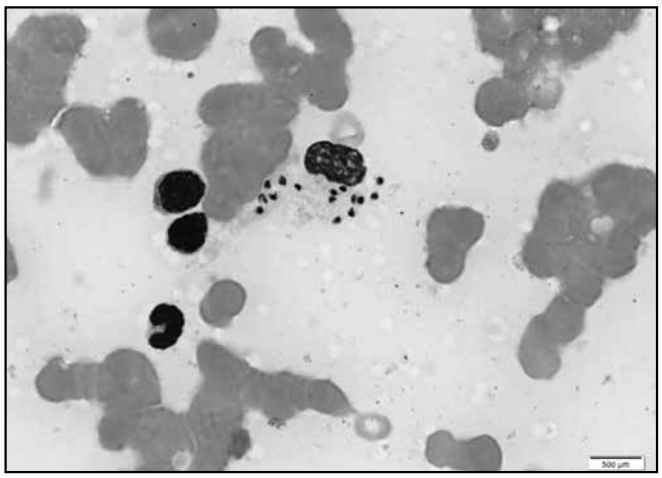
Giriş: Bu olguda, son yıllarda Suriye'den göçlerle birlikte artış gösteren viseral layşmanyazın (VL) klinik ve laboratuvar tanısındaki bazı kritik noktalar vurgulanmaktadır.

Olgu: Özgeçmişinde bir özellik olmayan 15 yaşında Suriye'li erkek hasta, beş ay önce Suriye'de iken başlayan karın ve bacaklarda şişliğe karın ağrısı, ateş eklenmesi ile 19.06.2015'te hastanemize başvurmuştur. Yapılan fizik muayenede batın distansiyonuna sekonder hafif takipne ve ciltte hipopigmente lezyonlar ve alt ekstremitelerde gode bırakmayan ödem saptanmıştır. Batın USG'de safra kesesi duvarında kalınlaşma, hepatosplenomegali (longitudinal uzunluk KC: 251 mm, dalak: 267 mm), batın içi serbest sıvı gözlenmiştir. Laboratuvar tetkiklerine dayanarak pansitopeni, hipergamaglobülinemi ve hiponatremi tanıları konmuştur. Böbrek fonksiyon testleri normal izlenmiştir. Aralıklarla ateş yükselmesine bağlı olarak pediatrik enfeksiyon konsültasyonu istenmiş ve hastanın yatışı yapılarak iv amikasin ve sefotaksim başlanmıştır. Mevcut klinik veriler doğrultusunda VL düşünülmüş ancak mikrobiyoloji laboratuvarında hazırlanan buffy coat incelemesinde amastigot formlar görülmemiştir. Ayırıcı tanı için yapılan viral/otoimmün hepatit testleri negatif olduğundan bu olasılıklar dışlanmıştır. Kemik iliği (Kİ) aspirasyonunun layşmanyaz yönünden incelemesi için laboratuvarımız bilgilendirilmiştir. 24 saat içinde hazırlanan NNN besiyeri 24.06.2015'te kliniğe iletilmiş, hasta başında Kİ aspirasyonu ekimi ve preparatları hazırlanmıştır. GIEMSA ile boyanan preparatlarda monosit ve makrofajlar içinde 2-3 μm boyutunda oval ve yuvarlak Leishmania amastigot formları görülmüştür (Şekil 1). VL kesin tanısı ile aynı gün içinde hastaya amfoterisin B başlanmıştır. NNN besiyerleri oda sıcaklığında bekletilerek takip edilmiştir. Hastada devam eden hiponatremi ve idrar tetkiklerine dayanarak pediatrik nefroloji tarafından tübülopati ile uyumlu tanı konulmuştur. Amfoterisin B tedavisi 7 güne tamamlanıp kesilmiştir. Hasta nefroloji ve gastroenteroloji bölümlerince takip edilerek 10.07.2015'te taburcu edilmiştir.

NNN besiyerlerinden, inkübasyonun yedinci gününde hazırlanan preparatlarda promastigot formlar gözlenmemiştir. Kültürden üç kez hazırlanan pasajlardan da sonuç alınmamıştır. Bu süreçte Dr. Özbilgin ve ekibi tarafından hazırlanmış olan özel zenginleştirilmiş besiyeri tarafımıza gönderilmiştir; fakat bu besiyerine yapılan pasajlarda da promastigot formlar gözlenmemiştir. Dr. Özbilgin amastigot formlar için ilk 72 saat içinde 25-27°C'nin dönüşüm için çok önemli olduğunu; aksi takdirde parazitlerin öldüğünü bildirmiştir. Ancak kaynaklarda sadece oda sıcaklığı önerisi yapılmakta ve ilk 1 hafta-10 gün içinde dönüşümün olabileceği belirtilmektedir. İlk dönemde geniş bir yelpazeyi işaret eden oda sıcaklığındaki kritik derecelere dikkat etmediğimiz ve dönüşümü gözlemek üzere bir hafta beklediğimiz için muhtemelen parazitlerin kısa sürede ölümüne yol açmış olduğumuzu düşünüyoruz. Dr. Özbilgin'in gözlemleri doğrultusunda, kültür başarısızlığının bir diğer nedeni bazı Suriye kökenleri için NNN besiyerinin yetersiz kalabileceği olasılığıdır.

Sonuç: Bu olgu ile, layşmanyaz tanısında direk bakının yetersiz kalabilmesinin yanı sıra, besiyeri ve ortam koşullarının kültür başarısındaki önemi ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Göç, Layşmanyaz, tanı



Şekil 1. GIEMSA boyalı Kİ preparatında amastigotlar

SS02

CANDIDA İZOLATLARININ TÜR DÜZEYİNDE TANIMLANMASINDA ALTIN STANDART YÖNTEM OLAN RDNA ITS1/2 DİZİ ANALİZİ İLE VITEK 2, API ID 32C VE MALDI-TOF MS SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dilara Yıldıran[1], Gülşen Hazırolan[1], Zeynep Ceren Karahan[2], Büşra Betül Özmen Çapın[2], Altan Aksoy[1], Neriman Aksu[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: İnvaziv kandidiyazis ve kandidemi, özellikle yoğun bakım ünitelerindeki hematolojik maligniteli hastalarda, immün sistemi baskılanmış konaklarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Uygun ve erken tedavinin, invaziv mantar enfeksiyonu olan hastalarda morbidite ve mortalite insidansını önemli ölçüde azalttığı ve hastane bakım maliyetinin azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Antifungal tedavide en iyi başarı ise, erken ve doğru tanı ile sağlanabilir. *Candida* türleri ve diğer maya mantarlarının tanımlanmasında genotipik yöntemler esas olmakla beraber, pek çok merkezde ağırlıklı olarak API ID 32C, API 20C AUX, VITEK 2 Yeast ID, Phoenix Yeast ID gibi biyokimyasal reaksiyonlara dayalı ticari sistemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Candida* izolatlarının tür düzeyinde tanımlanmasında konvansiyonel fenotipik yöntemler ve MALDI-TOF MS sisteminin altın standart yöntem olan rDNA ITS1/2 dizi analizi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemizin Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 90 *Candida* izolatı değerlendirmeye alınmıştır. Tüm izolatlar VITEK 2 (bioMe´rieux, Fransa), API ID 32C (bioMérieux, Fransa), Bruker Microflex LT Maldi Biotyper (Bruker Daltonics GmbH, Almanya) ve altın standart yöntem olan rDNA ITS1/2 dizi analizi ile tanımlanmıştır. Altın standart yöntem rDNA ITS1/2 dizi analizi ve test edilen diğer yöntemlerle aynı tanımlama sonucu elde edilmesi, doğru tanımlama; rDNA ITS1/2 dizi analizi ve test edilen diğer yöntemler arasında uyumsuzluk olması durumu ise, yanlış tanımlama olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: *Candida* türlerinin tanımlanmasında rDNA ITS1/2 dizi analizi altın standart olarak alındığında VITEK 2, API ID 32C ve MALDI-TOF MS sistemlerinin duyarlılığı sırasıyla; %82.2, %98.9 ve %100 olarak bulunmuştur. Kullanılan yöntemler ile elde edilen sonuçların karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

VITEK 2 ile; *C.famata* (8), *C.sphaerica* (3), *C.dubliniensis* (2), *C.haemulonii* (1), *C.krusei* (1), *C.parapsilosis* (1) izolatlarında yanlış

tanımlamalar tespit edilmiştir. API ID 32C ile 1 izolat *C. inconspicua/ norvegensis* olarak yanlış tanımlanmıştır. *Candida* türlerinin tanımlanmasında kullanılan yöntemlerle elde edilen yanlış tanımlama sonuçlarının altın standart olarak kabul edilen rDNA ITS1/2 dizi analizi ile karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Sonuç:

1- Değerlendirilen yöntemler arasında VITEK 2, duyarlılığı en düşük sistem olarak bulunmuştur.

2- API ID 32C sisteminin, özellikle sık karşılaşılan *Candida* türlerinin tanısında güvenli olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

3- MALDI-TOF MS sistemi, altın standart yöntem olan rDNA ITS1/2 dizi analizi ile karşılaştırıldığında tür düzeyinde doğru tanımlamada %100 uyum göstermiştir.

4- MALDI-TOF MS sisteminin, fırsatçı enfeksiyonlar açısından risk taşıyan hasta gruplarının ve örnek sayısının fazla olduğu merkezlerde rutin kullanım için tercih edilebilecek bir tanımlama yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: API ID 32C, *Candida*, MALDI-TOF MS, rDNA ITS1/2 dizi analizi, VITEK 2

Tablo 1. Altın standart yöntem olan rDNA ITS1/2 dizi analizi ile VITEK 2, API ID 32C ve Bruker Microflex LT Maldi Biotyper (MALDI-TOF MS) sonuçlarının karşılaştırılması

	İzolat sayısı (%)					
	Doğru Tanımlama			Yanlış Tanımlama		
rDNA ITS1/2 dizi analizi (sayı)	VITEK 2	API ID 32C	MALDI-TOF MS	VITEK 2	API ID 32C	MALDI-TOF MS
C. tropicalis (19)	14 (15.6)	19 (21.1)	19 (21.1)	5 (5.6)	0	0
C. albicans (15)	12 (13.3)	15 (16.7)	15 (16.7)	3 (3.3)	0	0
C. glabrata (15)	14 (15.6)	15 (16.7)	15 (16.7)	1 (1.1)	0	0
C. kefyr (13)	9 (10.0)	13 (14.4)	13 (14.4)	4 (4.4)	0	0
C. parapsilosis (11)	9 (10.0)	11 (12.2)	11 (12.2)	2 (2.2)	0	0
C. krusei (11)	11 (12.2)	10 (11.1)	11 (12.2)	0	1 (1.1)	0
C. lusitaniae (2)	2 (2.2)	2 (2.2)	2 (2.2)	0	0	0
C. dubliniensis (1)	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	0	0
C. guilliermondii (1)	1(1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	0	0
C. inconspicua (1)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	0
C. norvegensis (1)	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	0	0
Toplam (90)	74 (82.2)	89 (98.9)	90 (100)	16 (17.8)	1 (1.1)	0 (0.0)

Tablo 2. *Candida* türlerinin tanımlanmasında VITEK 2 ve API ID 32C ile elde edilen yanlış tanımlama sonuçlarının altın standart yöntem olan rDNA ITS1/2 dizi analizi ile karşılaştırılması

rDNA ITS1/2 dizi analizi	VITEK 2	API ID 32C
C. tropicalis (5)	*C. famata*	*C. tropicalis*
	C. famata	*C. tropicalis*
	C. famata	*C. tropicalis*
	C. famata	*C. tropicalis*
	C. parapsilosis	*C. tropicalis*
C. albicans (3)	*C. famata*	*C. albicans*
	C. famata	*C. albicans*
	C. dubliniensis	*C. albicans*
C. kefyr (4)	*C. sphaerica*	*C. kefyr*
	C. sphaerica	*C. kefyr*
	C. sphaerica	*C. kefyr*
	C. haemulonii	*C. kefyr*
C. parapsilosis (2)	*C. famata*	*C. parapsilosis*
	C. famata	*C. parapsilosis*
C. glabrata (1)	*C. dubliniensis*	*C. glabrata*
C. inconspicua (1)	*C. krusei*	*C. inconspicua*
C. krusei (1)	*C. krusei*	*C. inconspicua/norvegensis*

SS03

İDRAR ÖRNEKLERİNİN MİKROBİYOLOJİK ANALİZİNDE OTOMATİZE EKİM CİHAZI PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şerife Satılmış, Gülşen Altınkanat Gelmez, Sevim Özsoy, Esra Baran, Güner Söyletir

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Otomatik ekim cihazı (PREVI® Isola, bioMérieux, France), saatte 180 petriye ekim yaparak laboratuvar iş yükünü azaltan ve iyi koloni izolasyonu sağlayan bir sistem olmakla birlikte, sistem içindeki ekim taraklarının besiyerine yeterince ulaşamamasından kaynaklanan değerlendirme sorunları ile karşılaşılabilmektedir. Bu sıkıntıları aşmak üzere, sistemde ekilen plaklar ile manuel sayım plağı yöntemiyle ekilen plakların koloni sayısı açısından karşılaştırması yapılarak otomatize ekim cihazları için standart değerlendirme kriterleri oluşturmayı amaçladık.

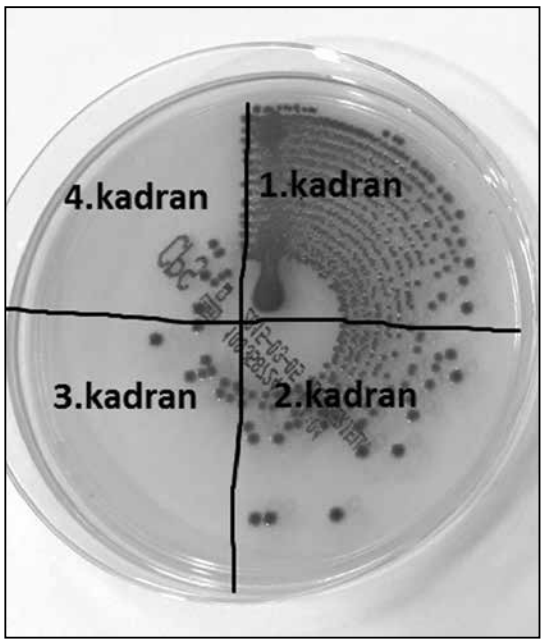
Yöntem: 3 Kasım 2014-12 Mart 2015 tarihleri arasında idrar kültürü istemiyle laboratuarımıza gelen idrar örnekleri, mikrobiyolojik idrar analizörü Sysmex UF - 1000İ cihazında analiz edilmiş ve cihazın 10^5,10^6 ve 10^7 koloni olarak bildirdiği ve direkt bakısında lökosit gördüğümüz idrarlar biri manuel diğeri cihazda olmak üzere kromojenik agar plaklarına ekilmiş, değerlendirme üretici firmanın skalasına göre yapılmıştır. Buna göre, plak dört kadrana bölündüğünde 1.kadranda kolonilerin yoğun ve tüm halkalara yayılmış olması, 3. ve 4. kadranda az sayıda ve izole kolonilerin gözlenmesi 10^5 olarak değerlendirilirken, 4. kadranda dahi iç halkalarda yoğun ve birbirine yapışık kolonilerin gözlenmesi 10^7 olarak değerlendirilmiştir. (Şekil 1- 2)

Bulgular: Belirtilen kriterlere uyan 409 idrar örneğinin, 185'inde (%45) etken saptanmıştır. Bu örneklere ait plakların 166'sının fotoğraf kayıtları incelenerek, üretici firmanın skalasına göre değerlendirilmiştir. Otomatize ekim plakları 126(%76) idrar için manuel yöntemle uyum içinde iken, örneklerin 40'ında(%24), skala dışı görüntüler elde edilmiştir (Şekil 3- 5). Bu nedenle manuel sayım plağındaki koloni sayıları baz alınarak skala dışı kalan otomatize sistem plakları yeniden değerlendirilmiştir. Buna göre; 10^5 kob/ml için 1. ve 2.kadrandaki kolonilerin dış halkalarda görülmese de 1.ve 2. halkada yoğun olması ve 3. ve 4. kadranlarda da bu halkalardaki kolonilerin hala varlığını sürdürmesi, 10^6 kob/ml için, 3. ve 4. kadranlarda az sayıda ve izole koloniler görülmesine rağmen 2. kadrandaki kolonilerin 4. ve 5. halkalarda dahi sayılamayacak kadar yoğunluğunu devam ettirmesi skalaya ek kriterler olarak saptanmıştır. 10^7 kob/ml için ise 2 ve 3. kadranlardaki dış halkalarda azalma olmasına rağmen 4. kadranda dahi 1. ve 2. halkalarda bitişik koloniler gözlenmesinin ek kriter olarak alınmasına gerek olduğu saptanmıştır.

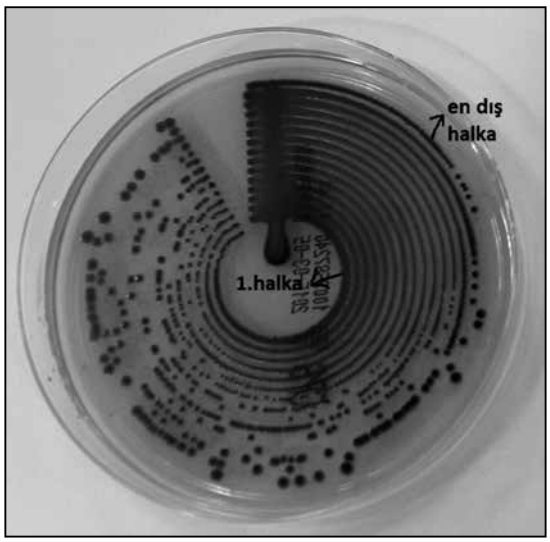
Bu ek kriterler ile plaklar yeniden değerlendirildiğinde tüm örneklerde koloni sayıları doğru bir şekilde verilebilmiştir.

Sonuç: Otomatize ekim cihazı için geliştirilmiş olan koloni sayım skalası, çalışılan örneklerin ancak %76'sı için uyumlu sonuç verebilmiştir. Örneklerin dörtte birinde sadece bu kriterlerin dikkate alınması halinde bu örnekler için olması gerekenden daha düşük koloni sayıları bildirilmesi söz konusu olabilir. Cihaz içindeki ekim tarağının bazı örneklerde petri yüzeyine yeterince ulaşamamasından kaynaklanan bu sorunun giderilmesi amacıyla yaptığımız bu çalışma sonuçlarının otomatize sistem kullanıcılarına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

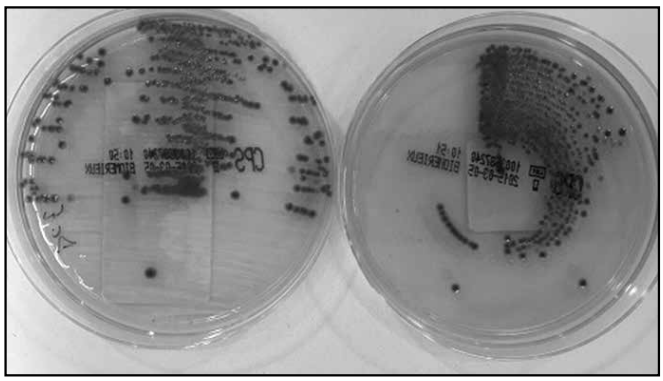
Anahtar kelimeler: idrar, kültür, ekim, cihaz



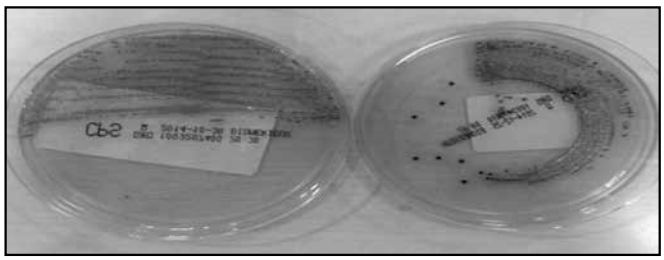
Şekil 1. PREVI® Isola ile ekilen 10^5 koloni idrar örneği



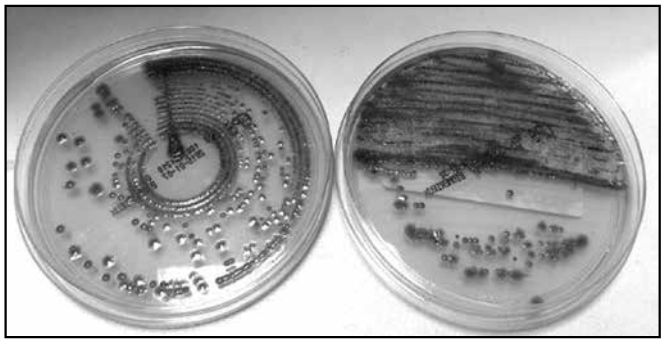
Şekil 2. PREVI® Isola ile ekilen 10^7 koloni idrar örneği



Şekil 3. 10^5 koloni cihaz ve manuel ekim



Şekil 4. 10^6 koloni cihaz ve manuel ekim



Şekil 5. 10^7 koloni cihaz ve manuel ekim

SS04

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SUŞLARININ DUYARLILIK TESTİNDE KULLANILAN SENSİTİTRE MYCOTB PANEL YÖNTEMİNİN PERFORMANSININ AGAR PROPORSİYON YÖNTEMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Fatma Kamer Varıcı Balcı, **Cengiz Çavuşoğlu**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Tüberküloz, enfeksiyöz bir etkene bağlı ölüm nedenleri arasında dünyada halen ilk sıralarda yer almaktadır. Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) ve yaygın ilaca dirençli tüberküloz (YİD-TB) olgularındaki artış *Mycobacterium tuberculosis*'de ilaç duyarlılığını belirlemek için hızlı, kolay uygulanabilen ve standardize yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç oluşturmuştur. İlaç duyarlılığının hızlı ve doğru bir şekilde belirlenip, hastalara uygun tedavinin planlanması tüberküloz kontrol programlarının temel hedeflerinden biridir. Bu çalışmanın amacı Sensititre MycoTB plak yöntemini doğruluk, sonuçların alınması için gerekli olan inkübasyon süresi ve kullanım kolaylığı açısından altın standart agar proporsiyon yöntemi (APY) ile karşılaştırmak ve APY'nin yerine kullanılabilecek kadar etkin bir yöntem olup olmadığını belirlemektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonunda bulunan 36'sı farklı direnç paternlerine sahip, 64'ü tüm birinci seçenek ilaçlara duyarlı toplam 100 M.tuberculosis suşu kullanıldı. Tüm M.tuberculosis suşlarında rifampisin (RİF), izoniyazid (INH), etanbutol, streptomisin, ofloksasin, moksifloksasin, amikasin, rifabutin, para-aminosalisilik asit, etiyonamid, sikloserin ve kanamisin ilaç duyarlılıkları APY ve Sensititre MycoTB plak yöntemiyle belirlendi. APY CLSI'da tanımlandığı şekilde, Sensititre MycoTB plak yöntemi üreticinin tanımladığı şekilde yapıldı. Veri analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilip, duyarlılık, özgüllük hesaplandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmada test edilen tüm antibiyotiklerin uyum yüzdeleri %95'le %100 arasında, özgüllükleri %95'le %100 arasında ve duyarlılıkları %86'yla %100 arasında değişmektedir. Antibiyotiklerin uyum yüzdeleri, özgüllükleri, duyarlılıkları sırasıyla RIF için %99; %99; %100,

INH 0.2 µg/ml için %98; %97.2; %100, INH 1 µg/ml için %98; %97.4; %100, STR için %99; %99; %100, ETB için %96;%97; %89, OFL için %97; %97; %100, MXF için %95; %95; %100, AMI için %100; %100; %100, RFB için %97; %97; %100, PAS için %%96; %96; 100, ETH için %96; %98; %86, CYC için %98; %98; %100, KAN için %97; %97; %100 olarak bulunmuştur. Tüm antibiyotikler %95 güven aralığında olup, p değeri p<0.001 olarak istatiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Çalışma sonucunda izolatların 14'ünde APY ile 16'sında ise Sensititre MycoTB plak yöntemiyle ÇİD (INH ve RİF direnci birlikte) saptanırken, izolatların hiçbirinde YİD saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak elde ettiğimiz verilere bakarak; inkübasyon süresinin 14 gün olması, uyum %95-100, özgüllük %95-100, duyarlılık %86-100, p <0.001 saptanmasıyla Sensititre MycoTB plak yönteminin altın standart kabul edilmiş APY yerine kullanılabilecek kadar etkin bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, agar proporsiyon yöntemi, Sensititre MycoTB, ilaç duyarlılık testi

SS05

CLSI'DAN EUCAST'E GEÇİŞ: *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA DEĞİŞEN PENİSİLİN DUYARLILIK SINIR DEĞERLERİNİN DUYARLILIK KATEGORİZASYONUNA ETKİSİ VE SON YILLARDAKİ PENİSİLİN MİK DEĞİŞİMLERİ

Özlem Tuncer, Muharrem Çiçek, Banu Sancak, Burçin Şener
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Streptococcus pneumoniae* izolatlarında son yıllarda artan penisilin direnci, antimikrobiyal sınır değerlerinin ve klinik uyumun tekrar değerlendirilmesine neden olmuştur. CLSI 2008'de pnömokok duyarlılık kriterlerini yeniden düzenlemiş, 2009'da da EUCAST pnömokoklar için direnç sınır değerlerini belirlemiştir. Bu çalışmanın amacı, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen *S.pneumoniae* izolatlarında CLSI ve EUCAST kriterlerine göre yapılan penisilin MİK değerlendirmelerinin duyarlılık kategorizasyonuna etkisini ve yıllar içindeki penisilin MİK değişimlerini incelemektir.

Yöntem: Ocak 2010-Haziran 2015 tarihleri arasında laboratuvarımızda izole edilen *S.pneumoniae* izolatlarının gradyan şerit yöntemi (E-test, Biomerieux, Fransa) ile belirlenmiş penisilin MİK değerleri retrospektif olarak incelenmiş ve CLSI ve EUCAST duyarlılık sınır değerleri kullanılarak duyarlılık profilleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 181'i (%44.3) çocuk, 228'i (%55.7) erişkin hastadan olmak üzere 409 adet *S.pneumoniae* izolatı alınmıştır. Bu izolatların 242'si (%59.2) solunum yolu, 69'u (%16.9) kan, 44'ü (%10.7) göz, 7'si (%1.7) BOS ve 47'si (%11.5) diğer örneklerden (püy, idrar, diğer steril vücut sıvıları) izole edilmiştir. CLSI ve EUCAST kriterlerine göre izolatların penisilin duyarlılık sınır değerlerine göre dağılımı Tablo'da verilmiştir. EUCAST kriterlerine göre menenjit dışı izolatların %56.2'sinde penisilin MİK değeri >0.06 - ≤2 µg/mL arasında olup CLSI kriterlerine göre daha yüksek penisilin azalmış duyarlılık oranı söz konusudur. Yıllara göre penisilin MİK90 değerleri incelendiğinde 2010 yılından günümüze bu değerin sırasıyla 4, 4, 1.5, 1.5, 1 ve 0.75 µg/ml olmak üzere giderek düşüş gösterdiği belirlenmiştir. Menenjit dışı olgulardan izole edilen *S.pneumoniae* suşlarının penisilin MİK50 ve MİK90 değerleri çocuk ve erişkin hasta gruplarında sırasıyla 0.125/1.5 ve 0.25/2.0 µg/mL olarak bulunmuştur. 2013-2015 yılları arasında menenjit dışı *S.pneumoniae* izolatlarında gerek CLSI gerekse EUCAST kriterlerine göre penisilin direnci saptanmamıştır.

Sonuç: Pnömokoklarda yıllar içinde görülen penisilin duyarlılık profilindeki değişimin hatalı yorumlanmaması için duyarlılık sınır değerlerinde yapılan değişikliklere göre eldeki verilerin retrospektif analizi gerekmektedir. Menenjit dışı pnömokoklarda penisilin MİK90 değerlerinde yıllara göre saptanan düşüş ve 2013 ve sonrası dönemde hem CLSI hem de EUCAST kriterlerine göre penisilin direnci belirlenmemesi dikkat çekicidir. Laboratuvarlarımızda CLSI'dan EUCAST'a geçiş sürecinde özellikle penisilin orta duyarlı kategorisinde bulunan pnömokok suşlarının yorumlanmasına dikkat edilmelidir. EUCAST kriterlerine göre penisilin MİK değeri >0.06-≤2 µg/ml arasında olan izolatlar pnömoni özelinde doğru penisilin dozaj uygulaması ile duyarlı kabul edilmektedir. Ancak özellikle bu ara değerlerdeki izolatlara bağlı gelişen pnömoni dışındaki enfeksiyonların tedavisinin yakın izlemi bu sınır değerlerin klinik yansımasını daha doğru olarak yorumlamamızı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: CLSI, EUCAST, *Streptococcus pneumoniae*, penisilin, Minimum İnhibitör Konsantrasyon

Tablo 1. CLSI ve EUCAST kriterlerine göre *S.pneumoniae* izolatlarının penisilin duyarlılık sınır değerlerine göre dağılımı

Duyarlılık Kategorisi	Menenjit		Menenjit Dışı	
	CLSI n (%)	EUCAST n (%)	CLSI n (%)	EUCAST n (%)
Duyarlı	3 (42.9)	3 (42.9)	388 (96.5)	162 (40.3)
Orta	0 (0)	0 (0)	11 (2.7)	226 (56.2)*
Dirençli	4 (57.1)	4 (57.1)	3 (0.8)	14 (3.5)
Toplam	7 (100.0)		402 (100.0)	

*Uygun penisilin tedavi dozajı ile duyarlı kabul edilmektedir.

SS07

DIŞKI ÖRNEKLERİNDE SHİGA TOKSİN OLUŞTURAN *E.COLI*'LERİN SEROTİP, VİRÜLANS GENLERİ VE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Revasiye Güleşen, Belkıs Levent, Mesut Akgeyik, Sibel Kuran
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı

Amaç: *Escherichia coli* (*E.coli*)'nin ishale neden olan türlerinden biri olan Shiga toksin oluşturan *E.coli*(STEC) enfeksiyonları hafif ishalden hemorajik kolit ve hemolitik üremik sendroma (HÜS) kadar değişen klinik tablolara neden olabilmektedir.

Bu çalışmada Haziran 2011 tarihinden Mayıs 2014 sonuna kadar kanlı ishal ve/veya HÜS'u olan hastalardan gönderilen dışkı örneklerinden izole edilen STEC suşlarının serotiplerine göre dağılımları, virülans genleri ve antibiyotiklere direnç durumları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Dışkı örnekleri STEC izolasyonu amacıyla triptik soy sıvı besiyerinde (TSB) zenginleştirilmeye alındı. Aynı zamanda sefiksim tellürit içeren ve içermeyen Sorbitol Mac-Conkey agar besiyerine (SMAC) ekildi. ELISA ve in-house PCR yöntemleriyle toksin oluşturup oluşturmadığına bakıldı. Toksijenik olup *E.coli* ile uygun bulunan kolonilerin *E.coli* anti serumları kullanılarak serotiplendirmeleri yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı ve değerlendirildi.

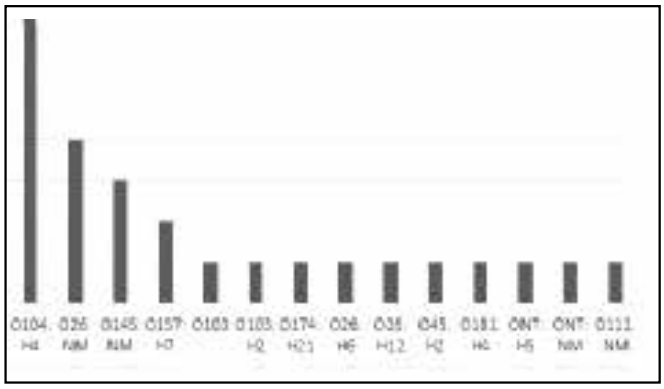
Bulgular: İncelenen 395 dışkı örneğinin %7.1'inde ELISA ve PCR yöntemleri ile Shiga toksin pozitifliği saptanmıştır. Dışkı kültüründe %6.6 oranında STEC izolasyonu sağlanmıştır. Serotiplendirilen suşların %92.3'ü O157 dışı STEC olarak bulunmuştur. STEC suşlarının %64.3'ünde sadece stx2, %21.4'ünde sadece stx1, %14.3'ünde stx1 ve stx2'in birlikte pozitif olduğu bulunmuştur. Enterohemolizin (hlyA) ve intimin (eae) genleri suşların %50'sinde pozitif saptanmıştır. Ampisilin, tetrasiklin, streptomisin, sülfonamid, trimetoprim sülfametaksazol, trimetoprim, nalidiksik asit, sefotaksim/seftriakson ve sefuroksime direnç oranları sırasıyla; %58.3, 41.6, 41.6, 37.5, 33.3, 33.3, 12.5, 12.5 ve 8.3 olarak bulunmuştur. En sık direnç görülen antibiyotik kombinasyonu

ampisilin, tetrasiklin, streptomisin ve sülfonamid olarak izlenmiştir. En az bir ilaca direnç %62.5 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Akut diyareli çocuklarda HUS olsun veya olmasın özellikle kanlı ishal varlığında STEC araştırılmalıdır. Bunun için hızlı, doğru, duyarlı ve ucuz tanı yöntemlerinin devreye sokulması gerekmektedir. Tanıda gen varlıkları araştırıldıktan sonra, toksin tespiti ve kültür yöntemlerinin yapılmasının uygun bir yaklaşım olduğunu söyleyebiliriz.

STEC enfeksiyonlarına neden olan serotiplerin bilinmesi ülkemizdeki laboratuvar çalışmalarına yön vermesi açısından önemlidir. Bu çalışmada izole edilen STEC suşlarının büyük çoğunluğunu O157 dışı STEC serotipleri oluşturmuştur. Bunlar içinde en sık O104:H4 saptanmış olup, bu serotip bilgimiz dahilinde Türkiye'de ilk kez izole edilmiştir. O157 dışı serotiplerin daha fazla saptanması; ülkemizde insan, hayvan ve gıdalarda, STEC açısından daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Shiga toksin oluşturan *E.coli*, antimikrobiyal duyarlılık, STEC serotip, PCR



Şekil 1. STEC suşlarının serotiplere göre dağılımı

SS08

ÇOCUK HASTALARDAN İZOLE EDİLEN MRSA SUŞLARINDA VANKOMİSİNE ORTA DÜZEYDE DUYARLI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (VISA) VE HETEROJEN VISA SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer[1], Banu Sancak[1], Nesibe Nur Aydın[1], Asiye Bıçakçıgil[1], Zeynep Pasin[2], Funda Tezel[2], Burak Aksu[3], Dilara Öğünç[4], Zeynep Ceren Karahan[5], Hatice Uludağ Altun[6], Kayhan Çağlar[7], Duygu Perçin[8]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[6]Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[7]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[8]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Vankomisin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonlarının tedavisinde ilk sırada tercih edilen glikopeptid grubu antibiyotiktir. Ancak yıllar içerisinde vankomisine azalmış duyarlılık gösteren MRSA izolatları tanımlanmıştır. Bu izolatlar, rutin laboratuvar yöntemleriyle saptanamamaları nedeniyle önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada, çocuk hastalardan izole edilen MRSA suşları arasındaki VISA/hVISA (Vankomisine orta düzeyde duyarlı *Staphylococcus aureus* /heterojen VISA) prevalansının belirlenmesi ve bu izolatların saptanmasında altın standart olan populasyon analizi profili-eğri altında kalan alan (PAP-AUC) yöntemi ile makro Etest ve Etest-GRD yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza yedi üniversite hastanesinde izole edilen 102 MRSA izolatı dahil edilmiştir. Vankomisin duyarlılığının belirlenmesi amacıyla sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. VISA/hVISA prevalansı makro Etest, Etest-GRD ve PAP-AUC yöntemleri kullanılarak saptanmıştır.

Bulgular: Sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle izolatların tamamı vankomisine duyarlı bulunmuştur. Makro Etest, Etest-GRD ve PAP-AUC yöntemiyle elde edilen sonuçlar Tablo'da verilmiştir. Çalışmamızda PAP-AUC yöntemiyle 102 izolattan 18'i(%17,6) hVISA olarak saptanmıştır. Bu izolatların 9'u hem makro Etest hem de Etest-GRD yöntemiyle saptanmıştır. PAP-AUC yöntemiyle makro Etest sonuçları karşılaştırıldığında makro Etest'in duyarlılığı %50, özgüllüğü ise %92 olarak belirlenmiştir. Etest-GRD yönteminin ise duyarlılığı %83 ve özgüllüğü %72 olarak saptanmıştır. hVISA izolatlarının %44'ünde vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olarak saptanmıştır. Vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olan izolatların ise %53'ü hVISA olarak belirlenmiştir.

Sonuç: VISA/hVISA izolatlarının belirlenmesinde altın standart olan PAP-AUC yönteminin rutin laboratuvarda uygulamasının zor olması nedeniyle makro Etest, Etest-GRD gibi alternatif yöntemler kullanılmaktadır. Çalışmamızda hVISA prevalansı PAP-AUC yöntemiyle %17,6 olarak saptanmıştır. PAP-AUC yöntemiyle makro Etest ve Etest-GRD yöntemleri karşılaştırıldığında, makro Etest'in duyarlılığı, Etest-GRD'nin ise özgüllüğü düşük olarak belirlenmiştir. hVISA izolatlarının önemli bir bölümünde (%44) vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olarak saptanmıştır. Dolayısıyla, özellikle invazif enfeksiyonlarda olmak üzere vankomisin MİK değeri 2 µg/ml olan izolatlarla meydana gelen enfeksiyonlarda hVISA mutlaka akla gelmelidir ve klinik örnekler bu açıdan incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, hVISA/VISA, PAP-AUC, makro Etest, Etest-GRD

Tablo 1. Makro Etest ve Etest-GRD sonuçlarının PAP-AUC sonuçlarıyla karşılaştırılması

	MAKRO ETEST		ETEST-GRD	
PAP-AUC	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Pozitif	9	9	15	3
Negatif	6	78	23	61

SS09

ENTEROBACTERIACEAE İZOLATLARINDA KARBAPENEMAZLARIN SAPTANMASINDA MODİFİYE HODGE VE CARBA NP TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gülçin Bayramoğlu[1], Gülşen Uluçam[1], Çiğdem Gençoğlu Özgür[2], Ali Osman Kılıç[1], Faruk Aydın[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Trabzon

Amaç: Epidemiyolojik izlem ve uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanabilmesi için, karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae*'lerin pratik, hızlı ve doğru bir şekilde tanımlanması çok önemlidir. Bu amaçla çok sayıda fenotipik test yöntemi geliştirilmiş olmasına rağmen hiçbirisi %100 duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. Testlerin duyarlılık ve özgüllüğü, çalışılan izolatların taşıdığı beta-laktamaz enzim tiplerine göre değiştiğinden, ülkeler ve bölgeler arasında farklılık görülebilmektedir. Çalışmamızda *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinde karbapenemazların saptanmasında kullanılan modifiye Hodge testi (MHT) ve Carbapenemase Nordmann-Poirel (Carba NP) testlerinin performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve en az bir karbapeneme (ertapenem veya imipenem veya meropenem) azalmış duyarlılık gösteren ve karbapenemaz geni taşıdığı önceden polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile saptanan 65 *Enterobacteriaceae* izolatı dahil edildi. Karbapenemaz geni saptanmayan fakat karbapenemlere azalmış duyarlılık gösteren kontrol grubu olarak 78 izolat kullanıldı. Tüm izolatlar konvansiyonel yöntemlere ilaveten BD Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, ABD) ile tanımlandı. Antimikrobiyal duyarlılıkları, BD Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, ABD) ile saptandı ve disk difüzyon yöntemi ile doğrulandı. Sonuçlar "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" kriterlerine göre yorumlandı. MHT CLSI'ın önerileri doğrultusunda yapıldı. Carba NP testi, modifiye protokole göre uygulandı. Orjinal protokolde kullanılan imipenem monohidrat yerine modifiye protokolde bildirildiği gibi 6 mg/ml imipenem/silastatin kullanıldı.

Bulgular: MHT ile duyarlılık %90.8, özgüllük %60.3 saptanırken; Carba NP testi ile duyarlılık %93.9, özgüllük ise %100 saptandı. MHT 16-20 saatte sonuçlandı. Carba NP testi ile test izolatlarının %26.2'sinde 15 dakikada, %85.2'sinde 60 dakikada pozitif sonuç alındı. MHT ve Carba NP testlerinin sonuçları Tablo 1'de verildi.

Sonuç: Sonuç olarak, "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" ve CLSI tarafından önerilen yeni bir test olan Carba NP testinin, CLSI tarafından önerilen MHT'e göre, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olduğu ve kısa sürede sonuç verdiği saptanmıştır. Bununla birlikte tüm fenotipik testler gibi bu iki testin de, yorumlanmasının subjektif olduğu ve deneyim gerektirdiği unutulmamalı; özellikle karbapenemaz tarama testleri pozitif olup fenotipik yöntemler ile doğrulanamayan şüpheli negatif sonuçların, genetik yöntemler ile doğrulanması göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Enterobacteriaceae*, karbapenemaz, modifiye Hodge testi, carba NP testi

Tablo 1. MHT ve Carba NP testleri ile pozitif ve negatif saptanan *Enterobacteriaceae* izolatlarının karbapenemaz enzimi varlığına göre dağılımı.

Karbapenemaz pozitif/negatif izolat (n)	Pozitif sayısı (%)	
	MHT	Carba NP
Karbapenemaz pozitif (65)		
OXA-48 (43)	39 (90.7)	41 (95.3)
VIM (10)	10 (100)	9 (90)
IMP (9)	8 (88.9)	8 (88.9)
NDM-1 (1)	0	1 (100)
KPC-2 (1)	1 (100)	1 (100)
OXA-48+VIM (1)	1 (100)	1 (100)
Karbapenemaz negatif (78)	31 (39.7)	0
Toplam (143)	90 (62.9)	61 (42.7)

MHT, Modifiye Hodge testi

SS10

KRONİK İSHALLİ PEDİATRİK HASTALARDA SAPTANAN PARAZİTER ETKENLER

Salih Maçin[1], Filiz Kaya[2], Deniz Çağdaş[3], Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen[3], İnci Nur Saltık Temizel[3], İlhan Tezcan[3], Hülya Demir[3], Sibel Ergüven[2], Yakut Akyön Yılmaz[2]

[1]*Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak*
[2]*Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: Çocukluk yaş grubunda kronik ishal başlıca; enfeksiyöz, postenfeksiyöz, besin allerjileri ve intoleransı gibi diyete ait etmenler, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kistik fibrozis gibi pankreas yetmezliğine neden olan malabsorbsiyonlar, immün yetmezlikler gibi nedenlerle gelişebilir. *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Blastocystis sp.*, *Microsporidia spp. Isospora belli*, *Dientamoeba fragilis* ve *Entamoeba spp.* gibi protozoonlar ile Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, *Necator americanus*, *Strongiloides stercoralis, Trichuris trichiura* ve *Trichinella spinalis* gibi helmintler paraziter etkenler olarak sayılabilir. Bu çalışma ile kronik ishal tanısı ile izlenen hastalarda intestinal parazitlerin görülme oranlarının araştırılması, bu olgularda bu patojenlerin öneminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Haziran 2012 ile Ekim 2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Pediatrik Gastroenteroloji ve Pediatrik İmmünoloji Bölümlerine kronik ishal şikayeti ile başvuran 60 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların klinik tanısı; 24 (%40) immünyetmezlik, 11 (%18.3) nedeni bilinmeyen kronik ishal, 8 (%13.3) kistik fibrosis, 7 (%11.7) Crohn hastalığı, 6 (%60) ülseratif kolit, 4 (%6.7) Çölyak hastalığı şeklindedir(Tablo 1). Her hastadan biri taze, biri de fiksatifli olmak üzere ayrı günlerde üç defa dışkı örneği alınmıştır. Makroskobik değerlendirmenin ardından tüm örneklere formol etil asetat konsantrasyon yöntemi uygulanmış ve örnekler nativ-lugol yöntemi ile incelenmiştir. Her örneğe trikrom ve Kinyoun aside dirençli boyama yöntemleri uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 41'i (%68.4) erkek 19'u (%31.6) ise kızdı. Kronik ishal tanılı 41 erkek hastanın 9'unda (%21.95), 19 kız hastanın 3'ünde (%15,78) parazit saptandı. Toplam 60 dışkı örneğinde 5 adet *G.intestinalis*, 2 adet *Dientamoeba fragilis*, 1 adet de *B.hominis* saptanmıştır. Bir dışkı örneğinde *Entamoeba hartmanni* ve *B.hominis*, bir örnekte *G.intestinalis* ve *B.hominis*, bir dışkı örneğinde *G.intestinalis* ve *Entamoeba hartmanni*, bir dışkı örneğinde de *Enterobius vermicularis*, *Dientamoeba fragilis* ve *B.hominis* birlikte saptanmıştır (Tablo 2). Kinyoun aside dirençli boyama yöntemi tüm dışkı örneklerine uygulanmıştır fakat hiçbirinde *Cryptosporidium*, *Cyclospora* ve *Isospora* protozoonları saptanmamıştır. Ayrıca tüm dışkı örnekleri nativ-lugol incelemenin yanı sıra trikrom boyama ile de incelenmiş fakat bir fark saptanamamıştır.

Tartışma: Bağırsak parazitleri önemli halk sağlığı sorunlarından biri olup aynı zamanda ülkelerin gelişmişlik düzeyleri hakkında bilgi vermektedir. Parazitik enfeksiyonların birçoğu asemptomatik olabilmekle birlikte kronik ishallerde en sık saptanan etkenlerdir. Çocuk hasta grubunda kronik ishalin birçok sebebi olabilir. İyi bir fizik muayene ve detaylı bir anamnez ile tanı hızlı ve doğru bir şekilde konabilir. Özellikle kronik ishal şikayeti olan hastalarda, yaşam kalitesini düşüren ve hastayı diğer enfeksiyonlara açık hale getiren paraziter enfeksiyonların göz ardı edilmeden araştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: kronik ishal, parazit, çocuk

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen çocukların klinik tanıları

Tanı	*n (%)*
İmmünyetmezlikler	24 (40)
1- Primer immün yetmezlikler	
- Hiperimmünglobulin M sendromu	2
- X'e bağlı agammaglobulinemi	3
- Hipogammaglobulinemi	3
- Şiddetli Kombine İmmün yetmezlik	2
- Yaygın Değişken İmmün yetmezlik	1
- Hiperimmünglobulin E sendromu	2
- Seçici IgA eksikliği	2
- Kombine İmmün yetmezlik	1
- Kısmi IgA Eksikliği	1
- Geçici Hipogammaglobulinemi	6
2- Sekonder İmmün yetmezlikler	
- Lenfoma	1
Nedeni Bilinmeyen Kronik İshal	11 (18.3)
Kisti**k** Fibrozis	8 (13.3)
Crohn hastalığı	7 (11.7)
Ülseratif Kolit	6 (10)
Çölyak Hastalığı	4 (6.7)

Tablo 2. Saptanan bağırsak parazitleri

Etken	*n (%)*	*Eşlik Eden Hastalık*
Giardia lamblia	5 (8.3)	2 X'e bağlı agammaglobulinemi 1 Hiperimmunoglobulin M sendromu 1 Hipogammaglobulinemi 1 Lenfoma
Dientamoeba fragilis	2 (3.3)	1 Chron hastalığı 1 Ülseratif kolit
Blastocystis hominis	1 (1.7)	1 Nedeni Bilinmeyen Kronik İshal
Giardia lamblia + Blastocystis hominis	1 (1.7)	1 X'e bağlı agammaglobulinemi
Entamoeba hartmanni + Giardia lamblia	1 (1.7)	1 Yaygın Şiddetli İmmün yetmezlik
Entamoeba hartmanni + Blastocystis hominis	1 (1.7)	1 Nedeni Bilinmeyen Kronik İshal
Enterobius vermicularis +Dientamoeba fragilis + Blastocystis hominis	1 (1.7)	1 Hiperimmünoglobulin E sendromu

SS11

PARAZİTOLOJİDE YAPILMASI MUHTEMEL TANI HATALARI

Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Bayram Pektaş[1], Erkan Yula[1], Selçuk Kaya[1], Mustafa Demirci[1], Ahmet Özbilgin[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji, Manisa

Eğitimde sağlık hizmeti sunumunun yönetimi gereği ortaya çıkabilen ihmallerden kaynaklanan hatalı laboratuvar sonuçları rapor edilebilmektedir. Bazı bilim dalı alanlarında spesifik çalışanların olması uzmanlık eğitiminde aksamalara neden olabildiği gibi konuyla özel ilgilenenlerin olmaması da o alanda eğitimin aksamasına neden olabilmektedir. Örnek olarak şehir merkezlerinde özel (sıtma) tanı merkezlerinin olması eğitimdeki aksamaların nedenlerinden biridir.

Bu sözlü bildiriminde Celal Bayar Üniversitesi Parazitoloji laboratuvarına başvuran iki farklı olgunun dış merkezde verilen hatalı veya eksik parazitolojik raporlarıyla ilgili bilgi verilecektir.

İlk olgu 24 yaşında Sudan'da eğitim gören ve bu sırada tıp merkezinde sıtma tanısı almış bir öğrencidir. Sudan'da artemether, ceftriakson tedavisi verilerek ayaktan tedavi edilmiş ve tedavinin dördüncü gününde ülkemize dönmüştür. Ülkemize döndükten iki gün sonra halsizlik, ateş, ishal şikayetiyle Ege bölgesinde bir ilçe hastanesi acil servisine başvurmuştur. Olgu; Sudan'da tanı aldığı sıradaki kalın damla ve ince yayma preperatlarını yanında getirmiştir. İlçe devlet hastanesine başvurduğu sırada acil serviste ve mikrobiyoloji laboratuvarında tanı amaçlı kalın damla ve ince yayma preperatı yapılmıştır. Tüm preparatlarında *Plasmodium spp*'ye rastlanmamıştır.

Celal Bayar Üniversitesi (C.B.Ü) Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim dalına sevk edilen hastanın kalın damla ve ince yayma preparatlarında bol miktarda Plasmodium falciparum genç trofozoitleri görülmüştür. Enfeksiyon hastalıkları kliniğinde yatırılarak tedavi edilen hasta klinik ve parazitolojik olarak iyileşme sağlandıktan sonra taburcu edilmiştir.

Diğer olgu ise 13 gündür huzursuzluk, ishal ve kilo kaybı şikayetiyle dış merkezde polikliğine başvuran 12 aylık erkek çocuktu. Çocuktan dışkıda parazit incelenmesi istenmiştir. Dışkı incelenmesi kansız ve mukussuz dışkıda *Giardia intestinalis* kistleri olarak raporlanmıştır. Olgu beş gün süreyle metronidazol tedavisi almıştır. Tedavi sonrasında yapılan dışkı incelenmesinde tekrar *Giardia intestinalis* raporlanması üzerine tedavi tekrarlanmıştır. Metronidazol tedavisini üç kez beşer gün alan olgunun eski boyalı preparatları C.B.Ü Parazitoloji laboratuvarında incelendiğinde *Giardia intestinalis* kistlerinin olmadığı, mayaların *Giardia intestinalis* kistleri olarak rapor edildiği anlaşılmıştır.

Uzmanlık eğitimi, bir bütün olup eğitim süresince temel hedeflerin öğretilmesi aksatılmamalıdır. Eğitim süresince eğitimin herhangi bir bölümünde yapılan ihmallerden kaynaklı yanlış yorumlamalar olabilmekte ve hatalı ve eksik tanı yapılabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Parazitolojik tanı hataları, Sıtma, *Giardia intestinalis*

SS12

HASTANE ENFEKSİYONU ETKENİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE SAPTANMASI

Yeşim Tuyji Tok, Erkan Yula, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci

Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: *Acinetobacter baumannii* özellikle yoğun bakım ünitelerindeki(YBÜ) hastalarda kolonize olabilen nonfermentatif, gram-negatif, kokobasildir. Ayrıca fagositozdan korunmasında rol oynarken, yüzeylere yapışmasını da sağlayan polisakkarit yapıda kapsüle sahiptir. Son yıllarda artan sıklıkla pnömoni, septisemi ve menenjit gibi ciddi hastalık tablolarından sorumlu çoklu ilaç direnci gösteren bir patojen olarak karşımıza çıkan *A.baumannii* enfeksiyonları için risk fatörleri arasında cerrahi girişimler, immunsupresyon, hastanede yatış süresinin uzaması ve buna bağlı artan antibiyotik kullanımı yer alır. *A.baumannii*'de antibiyotiklere özgü direnç mekanizmaları antibiyotik molekülünün modifikasyonunu, inaktivasyonunu ve antibiyotiğin hedefindeki değişiklikleri kapsamaktadır. Bu çalışmada, *A.baumannii* suşlarının antibiyotik direnci ve bunlardan sorumlu gen profilleri saptanarak tedavide kullanılabilecek ilaç kombinasyonu stratejilerine yön vermek ayrıca ortak direnç genlerine sahip suşların klinik dağılımları belirlenerek olası bir salgına kaynak oluşturabilecek yüksek kolonizasyon oranlarına sahip klinikleri tespit etmek amaçlanmıştır.

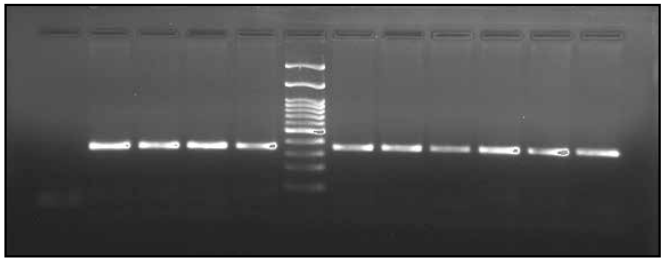
Yöntem: Çalışmamıza 2014 yılında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi YBÜ ve servislerinden Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen steril örneklerden (hemokültür, trakeal aspirasyon materyali, idrar, BOS, ameliyat materyali) izole

edilen 100 *A.baumannii* suşu dahil edildi, identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize sistemle (BD Phoenix V6.01A, ABD), CLSI/EUCAST önerileri kullanılarak belirlendi. Antibiyotik dirençlerinden sorumlu; genişlemiş spektrumlu beta laktamaz genleri blaPER, blaGES, metallo-betalaktamaz genleri blaNDM ve oksasilin tipi beta-laktamaz genleri blaOXA-23, blaOXA-58 ile *A.baumannii* için yapısal olan blaOXA-51 benzeri genlerin DNA ekstraksiyonu sonrası in-house PCR yöntemine uygun olarak Taq DNA polimerazla (Geneaid, Taiwan) amplifikasyonu ve görüntülemesi yapıldı (Şekil 1-6). Aynı direnç genleri taşıyan suşların kliniklere göre dağılımları dendrogramda gösterildi(Tablo-1).

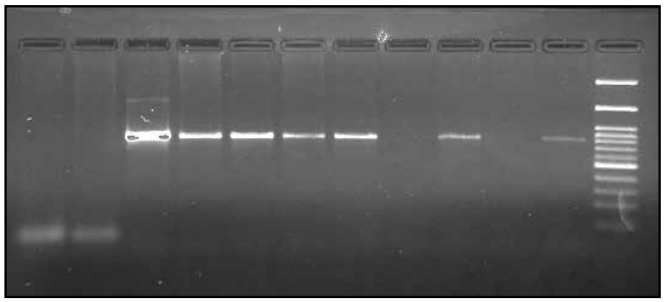
Bulgular: Kültürlerinde *A.baumannii* üretilen örnekler kliniklere göre; Anestezi YBÜ (%30), Nöroloji YBÜ(%22), Dahiliye YBÜ (%16), Beyin Cerrahisi Servisi (%12) şeklinde dağılırken, izolatların %88'i meropeneme, %95'i imipeneme, %89'u seftazidime, %83'ü sefepime, %91'i piperasilin-tazobaktama, %88'i siprofloksasine, %63'ü sefoperazon-sulbaktama, %41'i amikasine dirençliydi. PCR'da örneklerin %100'ünde blaOXA-51, %45'inde blaOXA-23, %28'inde blaOXA-58, %10'unda blaPER, %2'sinde blaGES geni gösterildi, blaNDM ise saptanmadı. İki blaGES geni pozitifliğinin de Nöroloji YBÜ'nden kaynaklandığı, blaOXA-23, blaOXA-58, blaPER genlerinin Anestezi YBÜ'ndeki 8 hastada birlikte pozitif olduğu saptandı.

Sonuç: *A.baumannii* enfeksiyonlarında antibiyotik duyarlılıklarının MIC değerleriyle bilinmesi kombine tedaviyle dirençli izolatlara karşı sinerjik etki sağlamada ve böylece ilaçların doza bağlı toksisitesinin azaltılabilmesinde katkı sağlar. Aynı direnç geni profiline sahip izolatların aynı kliniklerde yatan hastalarda tespit edilmiş olması yine servis-YBÜ arası transferin sık olduğu kliniklerde de benzer direnç profillerinin görülmesi çapraz direnç gelişimi ve kolonizasyon varlığını düşündürmektedir. Hastane enfeksiyonlarının kontrolü için uygulanması gereken bilinçli antibiyotik kullanımı ve hastane personelinin eğitimi *A.baumannii* enfeksiyonları için de büyük önemi taşımaktadır.

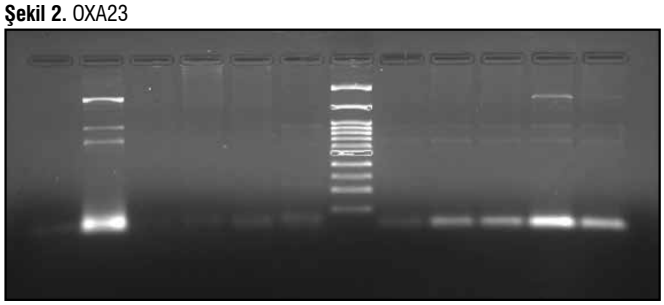
Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, direnç genleri, in-house PCR, kolonizasyon



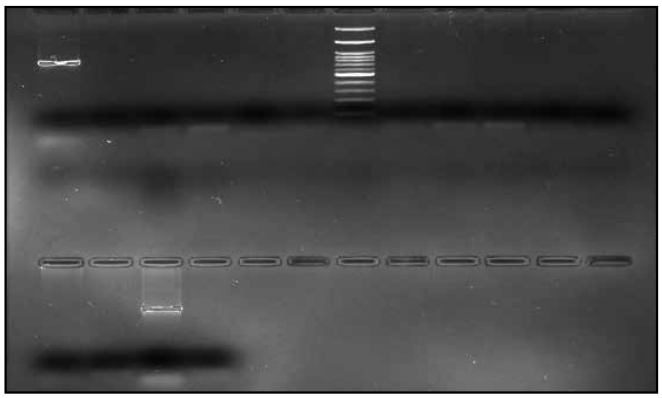
Şekil 1. OXA51



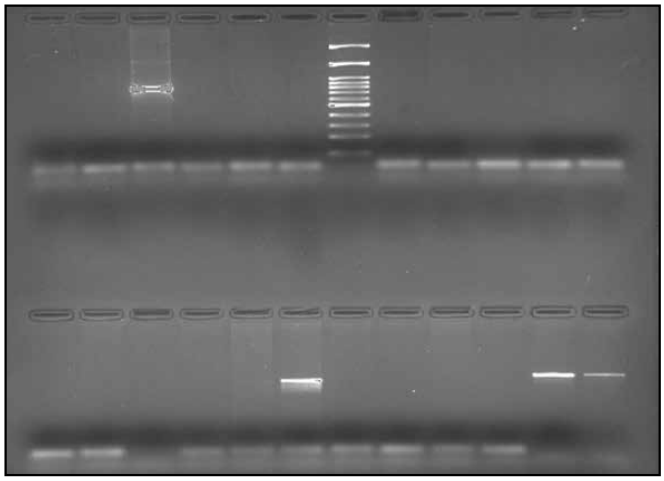
Şekil 2. OXA23



Şekil 3. OXA58

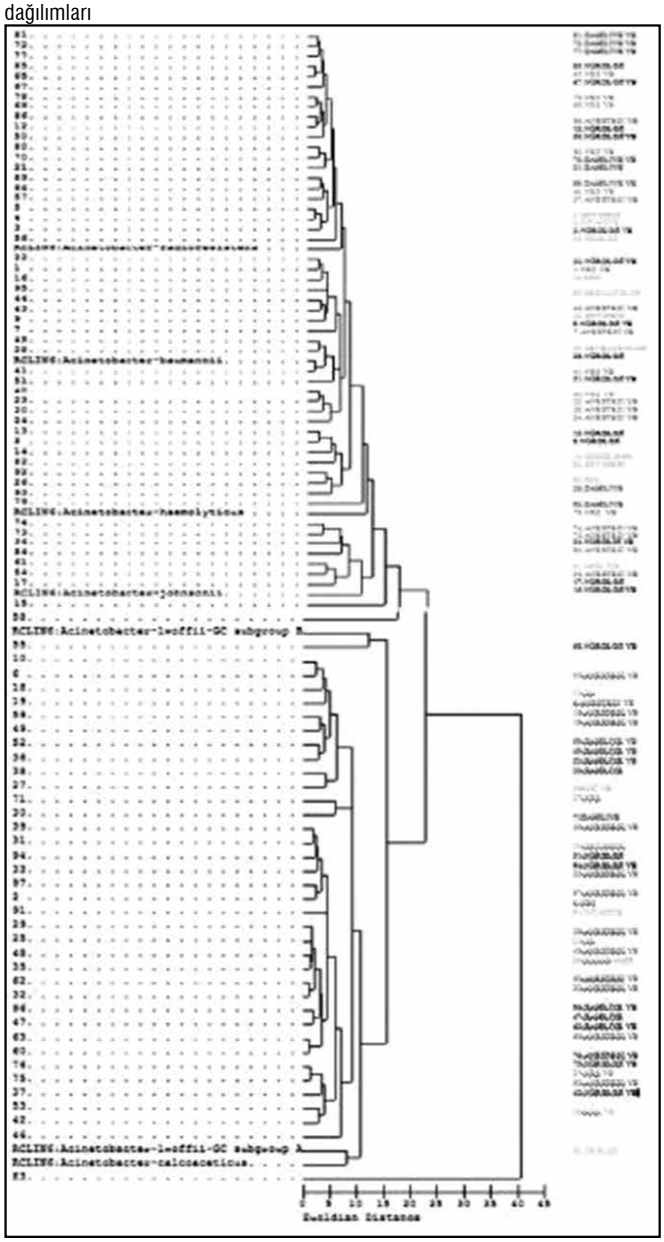


Şekil 4. Ges11



Şekil 5. Per1

Tablo 1. *Acinetobacter* suşlarının dendrogramla gösterimi ve kliniklere göre dağılımları



SS13

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *E.COLI* SUŞLARININ KÜMÜLATİF ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Mine Aydın Kurç[1], Özge Tombak[2], Dumrul Gülen[1], Hayati Güneş[1], Aynur Eren Topkaya[1]

[1]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ*

[2]*Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tekirdağ*

Amaç: Kümülatif antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi; lokal antibiyotik sürveyansı, antimikrobiyal yönetimi ve enfeksiyon kontrolü için önemlidir. Kümülatif antibiyogram raporlarının hazırlanması için çeşitli rehberler düzenlenmiştir (CLSI 2014, M39-A4). Bu çalışmada; Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen klinik örneklerden izole edilen *E.coli* suşlarının kümülatif antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza, 01.01.2014-01.01.2015 tarihleri arasında gelen idrar, yara, kan, balgam örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının tanımlanması konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve yarı otomatize bakteri tanımlama sistemi (BBL Crystal Idendification Systems, BD, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standartds (CLSI) önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu; Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data (CLSI 2014, M39-A4) kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 96 *E.coli* suşu dahil edilmiştir. Suşların 46(%47.91)'sı idrardan 50(%52.08)'si idrar dışı örneklerden izole edilmiştir. Tüm izolatlarda amikasin (AN), ertapenem (ETP) ve Meropenem (MEM)'e %100 duyarlık görülürken; imipenem (IPM)'e %98.92 ve nitrofurantoin (F/M)'e %97.77 duyarlılık saptanmıştır. Suşların tamamı tobramisin (NN) ve levofloksasin (LVX)'e karşı dirençli bulunmuş, ampisilin (AM)'e duyarlılığın da %16.48 gibi düşük bir oranda olduğu belirlenmiştir.

İdrar örneklerinden izole edilen *E.coli* suşları AN, IMP, ETP, MEM ve cefotetana (CTT) %100, duyarlı bulunurken, bunları fosfomisinin (FOS) %97.72 ve piperasilin-tazobaktamın (TZP) %91.3 oranında duyarlılık ile izlediği görülmüştür. İdrar dışı örnekler göz önüne alındığında AN, MEM, ETP, CRO ve sefaperazon-sulbactam'a (SCF) %100 duyarlılık olduğu göze çarpmaktadır (Tablo1). Bunları IMP'e %97.91 ve TZP'e %96 duyarlılık oranları izlemektedir.

Sonuç: Bu bulgular, hastanemizde çalışılan *E.coli* suşlarına ait ilk kümülatif antibiyogram sonuçlarıdır. Laboratuvarımıza 2014-2015 yılları arasında gelen örneklerden izole edilen *E.coli* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları kümülatif olarak değerlendirildiğinde; fosfomisin ve nitrofurantoin'in üriner sistem enfeksiyonu etkeni olan *E.coli*'lere karşı ilk seçilecek antibiyotikler olduğu görülmüştür. İdrar dışı örneklerden izole edilen *E.coli*'ler için ise piperasilin-tazobaktam ampirik tedavide ilk seçenek olma özelliğini taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *E.coli*, antibiyotik, kümülatif antibiyotik duyarlılık

Tablo 1. Antibiyotiklerin *E.coli* suşları antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

	İDRAR	İDRAR DIŞI	TOPLAM
Amikasin (AN)	100	100	100
Amoksisilin/klavulanik asit (AMC)	50	29.16	39.36
Ampisilin (AM)	30.23	4.16	16.48
Sefazolin (CZ)	55.81	32.65	43.47
Sefepim (FEP)	78.74	45.83	63.95
Sefotaksim (CTX)	74.41	39.02	57.14
Sefoksitin (FOX)	71.42	39.13	54.54
Sefuroksim (CXM)	69.04	29.72	50.63
Siprofloksasin (CIP)	64.28	50	57.31
Ertapenem (ETP)	100	100	100
Fosfomisin (FOS)	97.72	85	93.75
Gentamisin (GN)	77.27	50	63.04
İmipenem (IPM)	100	97.91	98.92
Nitrofurantoin (F/M)	97.77	-*	97.77
Norfloksasin (NOR)	60.46	-	60.46
Trimetoprim-Sulfametoksazol (SXT)	56.52	22.91	39.36
Piperasilin-Tazobaktam (TZP)	91.3	96	93.75
Meropenem (MEM)	100	100	100
Sulbactam/ampisilin (SAM)	-	50	50
Sefalotin (CF)	50	-	50
Sefaperazon-Sulbactam (SCF)	-	100	100
Tobramisin (NN)	0	0	0
Cefotetan (CTT)	100	-	100
Ceftriaxone (CRO)	-	100	100
Levofloksasin (LVX)	0	0	0

*(-)= Denenmemiş

SS14

CANDIDA ALBICANS'DA FLUKONAZOL VE NİSTATİN İLE BAZI BİYOSİDLERİN İN VİTRO ETKİLEŞİMİNİN ARAŞTIRILMASI

Burçak Cömert Koçak, Kayhan Çağlar, Ayşe Kalkancı
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bağışıklığı baskılanmış bireylerin sayısındaki artışla birlikte, fırsatçı mantar enfeksiyonları ve antifungal ilaç kullanımı da artmıştır. *Candida albicans*, fırsatçı mantar enfeksiyonlarının en sık nedenidir. Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda, yoğun bakım hastalarında, diş hekimliğinde eşlik eden mantar enfeksiyonları için kullanılan antifungal ilaçlar (örneğin oral kandidozlu hastalarda nistatin içeren ilaçların kullanımı) ile ağız bakımı için sık tercih edilen klorheksidin içeren gargaralar birarada kullanılabilmektedir. Bu çalışmada, klinik *Candida albicans* kökenlerinde, sık kullanılan iki biyosid olan klorheksidin diglukonat ve benzalkonyum klorürün, antifungal ilaçlar olan flukonazol ve nistatinle in vitro etkileşimlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya üç flukonazol dirençli, üç flukonazol duyarlı olmak üzere altı klinik *Candida albicans* kökeni ve bir standart *Candida albicans* kökeni (ATCC 10231) alınmıştır. Biyosid antifungal kombinasyonları için dama tahtası mikrodilüsyon yöntemi kullanılmış, fraksiyonel inhibitör konsantrasyon (FİK) indeks analizlerine göre in vitro etkileşim sonuçları değerlendirilmiştir. FİK indeksi ≤0.5 ise sinerjistik, >4 ise antagonist etki olarak yorumlanmıştır.

Bulgular: Flukonazol dirençli kökenlerin hepsinde, flukonazol klorheksidin kombinasyonlarında sinerjistik etki görülmüştür. Flukonazol duyarlı kökenlerde ise flukonazol-klorheksidin kombinasyonlarında etkileşim saptanmamıştır. Benzalkonyum minimum inhibitör konsantrasyon değerleri yüksek olan flukonazol duyarlı iki kökende, flukonazol ve benzalkonyum klorür arasında antagonizma saptanmıştır. Nistatin içeren kombinasyonlarda ise etkileşim görülmemiştir.

Sonuçlar: Literatür incelendiğinde biyosidlerin bakteriler üzerine etkileri ve antibiyotiklerle ilişkileri ile ilgili çok sayıda çalışma bulunurken; mantarlar ve antifungallerle etkileşimleri üzerine çok az çalışma vardır. Çalışmamızda flukonazol dirençli kökenlerde klorheksidin MİK değerleri de yüksek olup, bu kökenlerde flukonazol-klorheksidin kombinasyonlarında sinerji tespit edilmesi dikkat çekicidir. Benzalkonyum klorür duyarlılığı azalmış flukonazol duyarlı iki kökende, flukonazol benzalkonyum klorür kombinasyonlarında antagonizma görülmüştür. Kombinasyonlardaki bu etkileşimlere biyosidlerin membran geçirgenliğini değiştirmesi ya da dışa atım pompaları üzerine etkilerinin neden olabileceği düşünülebilir. Kökenlerin direnç mekanizmalarının da araştırılacağı daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: biyosid, dama tahtası, klorheksidin, sinerji

SS15

GEBELERDE TOXOPLASMA *GONDII* SEROPOZİTİFLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE İSTENEN TESTLERİN ÖNERİLEN TANI ALGORİTMASINA UYGUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hilal Gürel, İpek Mumcuoğlu, Feride Coşkun, Alparslan Toyran, Neriman Aksu, Altan Aksoy
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

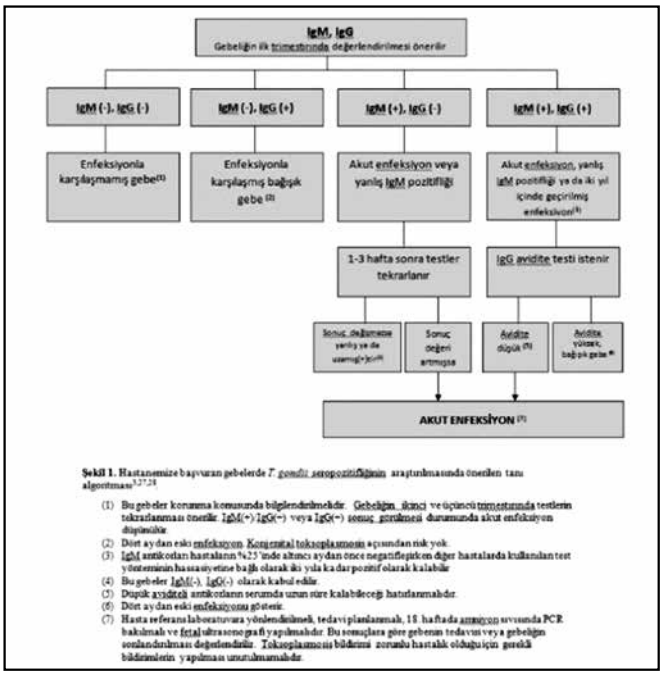
Giriş: *Toxoplasma gondii*, tüm dünyada yaygın olarak bulunan, tüm memeli ve kuşları enfekte edebilen zorunlu hücre içi protozoon parazitidir. Edinsel toksoplazmoz, genellikle insanlarda asemptomatik bir klinik seyir gösterirken gebelikte geçirilen akut enfeksiyon; abortus, ölü doğum ve fetusta nörolojik ve oküler hasara neden olabilir. Bölgemizdeki ve ülkemizdeki seropozitiflik oranları göz önüne alındığında doğurganlık çağındaki gebelik planlayan kadınlar ve gebeler akut toksoplazmoz açısından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede maksimum doğruluk ve etkinliği sağlamak amacıyla hastanemizde uluslararası standartlar ve bilimsel literatür göz önüne alınarak yayınlanan algoritmada, basitçe anti-*T.gondii* IgM ve IgG tetkiklerinin beraber istenmesi ve her ikisinin pozitif çıkması durumunda anti-*T.gondii* IgG avidite testinin eklenmesi önerilmektedir. Bu çalışmada hastanemize başvuran 15-49 yaş arasındaki gebe kadınlarda *T.gondii* seropozitifliğinin saptanmasında istenen test panelleri ve önerilen tanı algoritmasına uygunluklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Tanı algoritmasına uyumun araştırılması amacıyla hastanemize 01 Nisan 2014- 30 Haziran 2015 tarihleri arasında başvuran 2048 gebe için yapılan serolojik test istekleri değerlendirilmiştir. Veriler, hastane laboratuvar enformasyon sistemi üzerinden sağlanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 74 (%3,6) gebeden anti-*T. gondii* IgM+anti-*T.gondii* IgG testi ve 3 (%0,14) gebeden anti-*T.gondii* IgM+anti-*T.gondii* IgG+IgG avidite testleri beraber istenirken, 1790 (%87,4) gebeden sadece anti-*T.gondii* IgM, 7 (0,34) gebeden sadece anti-*T.gondii* IgG, 174 (%8,5) gebeden anti-*T.gondii* IgM+IgG avidite testi istenmiştir. İstenen tetkiklerin %3,7'sinin algoritmaya uygun olduğu izlenmiştir.

Sonuç: Hastanemizde gebelerde *T.gondii* seropozitifliğinin değerlendirilmesinde tanı algoritmasına uyumun düşük olduğu izlenmiştir. Klinisyenlerin değerlendirmede yaşadıkları zorlukların, gebelerin tanı sürecinde yaşayabilecekleri anksiyetenin ve en önemlisi tanıda yapılabilecek yanlışların azaltılması amacıyla gebelerin sistematik serolojik taramasının tanı algoritmalarına uyularak yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Toxoplasma *gondii*, gebelik, seropositivite, algoritma



Şekil 1. Hastanemize başvuran gebelerde *T. gondii* seropozitifliğinin araştırılmasında önerilen tanı algoritması[3,7,8]

(1) Bu gebeler korunma konusunda bilgilendirilmelidir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestrinde testlerin tekrarlanması önerilir. IgM(+) IgG(−) veya IgG(+) sonuç görülmesi durumunda akut enfeksiyon düşünülür.
(2) Dört aydan eski enfeksiyon. Konjenital toksoplasmosis açısından risk yok.
(3) IgM antikorları hastaların %25'inde altıncı aydan önce negatifleşirken diğer hastalarda kullanılan test yönteminin hassasiyetine bağlı olarak iki yıla kadar pozitif olarak kalabilir
(4) Bu gebeler IgM(-), IgG(-) olarak kabul edilir.
(5) Düşük avidite antikorların serumda uzun süre kalabileceği hatırlanmalıdır.
(6) Dört aydan eski enfeksiyonu gösterir.
(7) Hasta referans laboratuvara yönlendirilmeli, tedavi planlanmalı, 18. haftada amniyon sıvısında PCR bakılmalı ve fetal ultrasonografi yapılmalıdır. Bu sonuçlara göre gebenin tedavisi veya gebeliğin sonlandırılması değerlendirilir. Toksoplasmosis bildirimi zorunlu hastalık olduğu için gerekli bildirimlerin yapılması unutulmamalıdır.

Şekil 1. Hastanemize başvuran gebelerde *T.gondii* seropozitifliğinin araştırılmasında önerilen tanı algoritması

SS16

KARBAPENEMLERE DİRENÇLİ *BACTEROIDES FRAGILIS* GRUBU BAKTERİLERİN VARLIĞINI ARAŞTIRMAK İÇİN REKTAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİYLE TARAMA

Öncü Akgül[1], Nurver Ülger[1], Gülşen Altınkanat Gelmez[1], Hüseyin Bilgin[2], Nilüfer Özaydın[3], Uluhan Sili[2], Volkan Korten[2], Güner Söyletir[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Anaerop enfeksiyonlardan en sık izole edilen patojenlerden *Bacteroides fragilis* grubu (BFG) bakteriler üzerine karbapenemler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ve metronidazol gibi sınırlı sayıda antibiyotik etkili olmakla birlikte son yıllarda bu antibiyotiklere karşı direnç geliştiren izolatlar bildirilmektedir.

Karbapenemlere direnç, *cfiA* geni tarafından kodlanan metallo-beta-laktamaz aktivitesiyle gerçekleşmekte ve aynı zamanda diğer tüm beta laktam grubu antibiyotiklere karşı da direnç gelişmektedir. Aerop ve fakültatif anaeroplarda karbapenem direnci dünya çapında sorun olduğundan direncin saptanması için pek çok araştırma ile fenotipik ve moleküler teknikler geliştirilmiş; ancak anaerop bakterilerde karbapenem direnci göz ardı edilmiştir. Daha önceki çalışmalarımızda gerek cfiA geni taşıyan gerekse karbapenemlere direnç gösteren Bacteroides oranımız yüksek olduğu için bu çalışmada, hastanemizde yatan hastaların barsaklarında karbapenemlere dirençli BFG bakteri varlığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanede yatan 775 erişkin hastadan, Şubat 2014- Mart 2015 tarihleri arasında rektal sürüntü örnekleri (n:2142) alındı. Her bir sürüntüden 1mL Mueller Hinton Broth içerisinde süspansiyon hazırlandı; 100 µL'si vankomisin-kanamisin ve 0,125 µg/mL meropenem (KVL-KARBA) içeren K vitamini, hemin ve %5 koyun kanı ile zenginleştirilmiş Brucella agara ekildi. Anaerop ortamda 37C°'de, 48 saat inkübe edildikten sonra kültürden farklı kolonilere aerotolerans testi uygulandı. Zorunlu anaerop organizmalar MALDI-TOF (Vitek MS, Biomerieux) otomotize sistem ile tanımlandı; E-test yöntemiyle meropeneme duyarlılıkları çalışıldı; sonuçlar EUCAST standartlarına göre değerlendirildi. *cfiA* gen varlığı PCR yöntemiyle araştırıldı.

Bulgular: Tarama süresince 179 (%14.4) hastanın rektal sürüntü örneğinden 201 BFG bakteri izole edildi. Organizmaların çoğunluğunu *Parabacteroides spp* (n:52) oluşturdu, bunu sırasıyla *B.ovatus* (n: 40), *B.vulgatus* (37), *B.fragilis* (n:35), ve *B.thetaiotaomicron* (n:22) izledi. İzolatların 27'si meropeneme dirençli (MİK ≥8), 21'i ise orta dirençli (MIK >2,<8) bulundu. *cfiA* geni salt *B.fragilis* izolatlarında (n: 32) saptandı, ancak bu izolatların 19'unda fenotipik olarak direnç veya orta düzeyde direnç görüldü (Tablo 1).

Sonuçlar: Laboratuvarımızda hazırlanan seçici besiyeri ile yapılan karbapenemlere dirençli izolat taraması, emek yoğun ve zahmetli bir yöntem olmakla beraber dirençli BFG taşıyıcıların saptanması bakımından önerilebilir bir uygulamadır.

Çalışmamızda, yatan hastalarda yüksek oranda karbapenemlere dirençli BFG bakteri taşıyıcılığı saptandı. Bu muhtemelen hastanemizde ağır seyirli hastalarda karbapenemlerin fazla kullanılmasına bağlıdır.

cfiA genine sahip olmayan izolatlarda da meropeneme direnç görüldü. Bu da BFG bakterilerimizde karbapenemazlar dışında başka mekanizmaların da dirençten sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

Dirençli BFG bakteriler ciddi seyirli enfeksiyonlara neden olabilirler, yüksek oranda mortalite riskine sahiptirler. Sonuçlarımız, kritik hastalarda antibiyotik yönetim programlarına uygun olarak akılcı antibiyotik kullanılmasının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: *Bacteroides fragilis*, CfiA, Karbapenemaz

Tablo 1. BFG bakterilerde meropeneme direnç ve cfiA gen varlığı

		Meropenem MİK (µg/ml) değerlerine gore dağılım sayıları												
Direnç geni	İzolatlar	0.25	0.5	0.75	1	1,50	2	3	4	6	8	16	32	≥32	Toplam
cfiA (+)	*B.fragilis*				7		6	2	1	1	1	1	1	12	32
cfiA (-)	*B. fragilis*				2		1								3
	B. ovatus	3	11		11	3	9		2		1				40
	B.vulgatus	5	14		9	1	2		2	2				2	37
	B.thetaiotaomicron	4	5		8	1	2		2		1				23
	Diğer *Bacteroides spp.**	2	3		1	3	1	1	0	1		1		1	14
	*Parabacteroides spp.***	9	11	1	14		4	2	4	1	3		1	2	52
															201

**B.uniformis, B.caccae, B.Stercoris, B.eggerthi **P.goldsteinii, P.distasonis*

SS17

GİRESUN PROF. DR. A. İLHAN ÖZDEMİR DEVLET HASTANESİ'NDE YATAN HASTALARA AİT KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MYROİDES TÜRLERİNİN GENOTİPLENDİRİLMESİ VE SUŞLAR ARASINDAKİ KLONAL İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASINA AİT ÖN ÇALIŞMA SONUÇLARI

Emel Uzunoğlu[1], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[2], Keramettin Yanık[2], Canan Kızılkaya[3], Ahmet Melih Şahin[4], Hilal Güleç[5]

[1]Giresun Üniversitesi Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Giresun
[2]Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Giresun
[5]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,Giresun

Amaç: *Flavobacteriaceae* ailesinde *Myroides* cinsi içerisinde *Myroides odoratum* ve *Myroides odoratimimus* olarak isimlendirilmiş iki bakteri türü bulunmaktadır. *Myroides* cinsi bakteriler gram negatif, aerobik, nonfermenter basillerdir. Normal insan florası üyesi değildirler, oportunistik patojen olarak kabul edilirler. Kromozomal kaynaklı indüklenemeyen *metallo β-laktamaz* üreten ve çok ilaca dirençli mikroorganizmalardır. Çalışmamızda Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi'nde yatan hastalara ait idrar örneklerinden izole edilen *Myroides odoratimimus* cinsi bakterilerin fenotipik ve genotipik olarak tanımlanması, antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması ve suşlar arasındaki klonal ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

Materyal-Metod: Çalışmamıza Temmuz 2014 ve Temmuz 2015 tarihleri arasında hastanemizin yoğun bakım ve nöroloji servislerinde yatan 19 hastadan alınan idrar örnekleri dahil edilmiştir. Hastaların epidemiyolojik verileri daha önce hastanemizde *Myroides* spp. olarak sonuçları raporlanmış ancak çalışmaya dahil edilmemiş diğer 56 hastanın verileri ile birlikte not edilmiştir.

İzole edilen 19 suş, konvansiyonel yöntemler Phoenix (BD, USA) tam otomatize identifikasyon cihazı ile tanımlanmıştır. Antibiyogramları Clinical and Laboratory Standards Institute'ün (CLSI) other *Non-Enterobacteriaceae* tablosuna göre gradient metodu ile ve Phoenix (BD, USA) tam otomatize identifikasyon cihazının Gram negatif idrar paneline göre yapılmıştır.

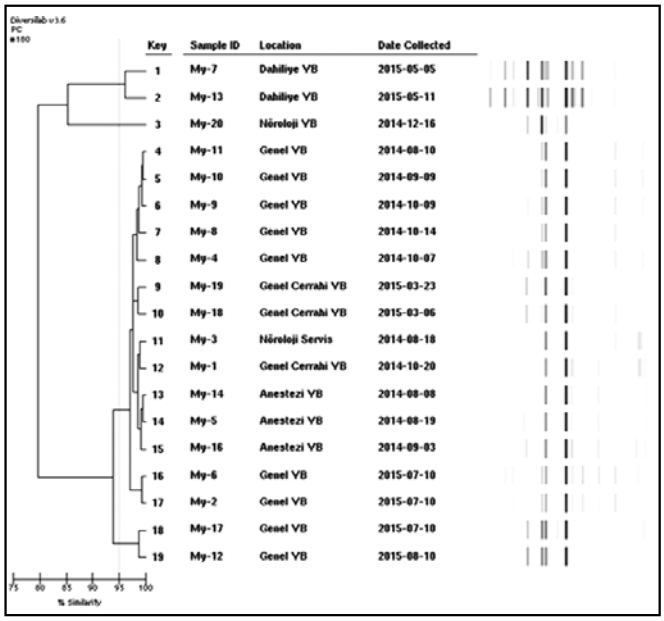
Genotiplendirilmeleri amacıyla 16S rRNA gen bölgesinin amplifikasyonu ile çift yönlü sekans analizi, klonal ilişkinin belirlenmesinde ise rep-PCR tabanlı DiversiLab sistemi (BioMeriéux, Fransa) kullanılmıştır. Bakteri DNA'ları DNA parmak izi kiti (bioMeriéux, Fransa) kullanılarak rep-PCR yöntemi ile amplifiye edilmiş, sonuçlar internet tabanlı DiversiLab analiz programı (BioMerieux, Fransa) ile değerlendirilmiştir. Örneklerin benzerliklerinin belirlenmesi ve dendogram oluşturmak için Pearson korelasyon katsayısı ve UPGMA yöntemi kullanılmıştır.

Sonuçlar değerlendirilirken, sistemin hesaplama kriterleri doğrultusunda, %95 ve üzeri olan suşlar birbirleri ile klonal ilişkili olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmamız sırasında izole edilen tüm suşlar hem fenotipik hem de genotipik olarak *Myroides odoratimimus* olarak tanımlanmıştır. İzolatlarımız test edilen tüm antibiyotiklere karşı dirençlidir. Diversilab raporlarına göre çalışmamızda 6 ayrı klon belirlenmiştir. %97,4'ün üzerinde benzerlik gösteren 19 *Myroides* suşunun 12'si yakın ilişkilidir. Bazı şuşlar arasında ise benzerlik oranı %98,8'in üzerindedir. Şekil 1'de sonuçlarımıza ait dendogram görüntüleri sunulmuştur.

Tartışma: Verilerimiz ön çalışma sonuçlarıdır. Hastaların epidemiyolojik verileri ve dendogram sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, hastanemizdeki ilgili servislerde *Myroides odoratimimus* bakterisine ait bir salgın vardır. Alınan çevre örnekleri ile odak bulaş saptanamamış ek olarak *Myroides* spp'ye çevre illerdeki hastanelerde de rastlanmaya başlamıştır. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yatan hastalardan izole edilen suşlar ile hastanemize ait suşların klonal ilişkisini saptamak, alınan çevre örnekleri ile salgının kaynağın tespiti ileriki hedeflerimiz arasındadır.

Anahtar kelimeler: *Myroides odoratimimus, Flavobacteriaceae,* Nozokomiyal salgın, Rep-PZR



Şekil 1. *Myroides* suşlarının dendogram ve jel görüntüsü

SS18

HIV İLAÇ DİRENÇ MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASINDA SANGER DİZİ ANALİZİ VE YENİ NESİL DİZİLEME SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Rüçhan Yazan Sertöz[1], Selda Erensoy[1], Mehmet Soylu[1], Mükerrem Bahar Başkır[2], Servet Uluer Biçeroğlu[3], Deniz Gökengin[4], Hüseyin Onay[5]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*Bartın Fen Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Bartın*
[3]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, İzmir*
[4]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[5]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir*

Arka plan: HIV-1 genetik çeşitliliğinin ilaç direnci genotipleme deneylerinin performansını etkilediği bilinmektedir. ViroSeq® HIV-1 Genotipleme Sistemi v2.0 (Celera Diagnostics, Alameda, CA, ABD), yaygın olarak antiretroviral direnç mutasyonlarının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Tetkik A, B, C, D, F, G ve H primerleri kullanılarak geliştirilmiştir. Sanger dizi analizi en az %20 viral popülasyondaki mevcut mutasyonları tespit etmedeki kısıtlı hassasiyetine rağmen, halen altın standarttır. Yeni nesil dizileme (NGS:next generation sequencing) küçük varyantları saptayarak ilaç direnç mutasyonlarının saptanabilmesi için daha iyi bir alternative olabilir. NGS sistemleri çeşitli klinik viroloji laboratuvarlarında mevcut olan sınırlı alan için uygundur ve HIV-1 mutasyonlarının saptanmasında duyarlılığı arttırması beklenmektedir. Bu teknolojiler, özel biyoinformatik gerektiren büyük miktarda dizilim verisi üretmektedir.

Yöntem: Ege Üniversitesi Moleküler Viroloji Laboratuvarımıza HIV direnç testi için gönderilen on üç örnek hem ViroSeq® HIV-1 Genotipleme Sistemi hem de MiSeq (Illumina, San Diego, CA) tarafından analiz edildi. Viroseq yazılım, Stanford HIVdb Sürüm 7.0 (son güncellenme 02/27/14) ve CLC GenomicsWorkbench sürüm 8.0.1 yazılımı dizileri analiz etmek için kullanıldı.

NGS'de dizilerin mutasyon tespit hassasiyeti için %5'lik bir cut-off belirlenmiştir. Coverage: 500-2920 idi.

Sonuçlar: İlaç duyarlılığı açısından 12 örneğin sonuçları uyumlu idi. Bir örnekte ViroSeq® HIV-1 Genotipleme Sisteminden farklı olarak hem proteaz hem de revers transkriptaz gen bölgelerinde sırasıyla proteaz inhibitörlerine ve nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörlerine direnç sebebi birer adet major kodon mutasyonu saptandı. Bir başka örnekte ise proteaz inhibitorü direnci ile ilişkili olabilecek minor bir mutasyon saptandı.

Bu çalışmada özetle; NGS ile bir örnekte ek PI ve NNRTI ilaç direnci saptanmıştır. Bununla birlikte 10 örneğin RT bölgesinde 37 ekstra varyant kodon ve 5 örneğin proteaz bölgesinde 11 ekstra varyant kodon saptanmıştır.

Tartışma: Küçük varyantları tespit ederek dirençli suşların erken tanımlanması doğru tedavi seçenekleri için önemli olabilir. Bu veriler NGS'nin minör varyantların seçiminde daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu ve örneklerin rutin identifikasyonunda kullanışlı olduğunu desteklemekle birlikte halen Sanger dizi analizi altın standart olarak kabul edilmektedir.

Anahtar kelimeler: HIV ilaç direnci, yeni nesil sekanslama, Sanger dizi analizi

SS19

İSHAL ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA ENFEKSİYON ETKENLERİNİN İSTATİSTİKSEL DAĞILIMI

Ayşe Nuriye Varışlı, Gülşen Hazırolan, İpek Mumcuoğlu, Yasemin Genç, Neriman Aksu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş: Bu çalışmada hastanemize başvuran hastalarda viruslar dışındaki ishal etkenlerinin dağılımının ortaya konulması amaçlanmıştır.

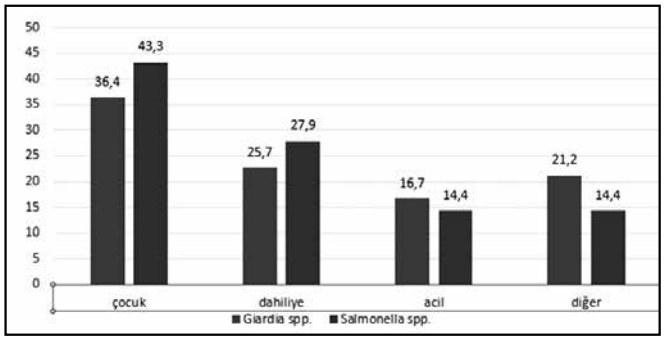
Yöntem: Mart 2014-Temmuz 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne karın ağrısı, ishal, kusma şikayeti ile başvuran 8.544 hastanın gaita örneklerinin mikrobiyolojik inceleme sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Örnekler bakteriyel patojenlerin saptanması için koyun kanlı agar (Becton Dikonson, ABD), Salmonella Shigella agar (Becton Dikonson, ABD) besiyerlerine ekilmiştir. Kültür plakları 18-24 saat 37°C'de inkübe edilmiştir. *Campylobacter spp.* nin izolasyonu için örnekler sefoperazon, amfoterisin B ve teikoplanin eklenmiş modified CCDA-(Preston, Oxoid, İngiltere) besiyerine ekilmiş, mikro-aerofilik atmosferde 42°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve MALDI TOF MS (Bruker, Germany) sistemi kullanılmıştır. Parazitolojik inceleme için, gelen dışkı örnekleri, %0.85'lik serum fizyolojik ve lugolde, ışık mikroskobunda x10 ve x40 büyütme ile incelenmiştir. Örnekler helmint yumurtaları, protozoon kist ve trofozitleri yönünden değerlendirilmiştir. Koksidiyan parazitlerin ookistlerin saptanması amacıyla Modifiye Ziehl–Neelsen boyama yöntemi uygulanmıştır. Hastalara ait veriler SPSS 15.0 tabanında girilerek istatistiksel analizi yapılmıştır.

Bulgular: Yapılan makroskobik ve mikroskobik inceleme ile sulu, mukuslu görülen ve/veya eritrosit, lökosit içeren 3.261 gaita örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Bu örneklerin 94 (%2.8)'ünde bakteriyel ve paraziter etkenler saptanmıştır. Etkenlerin dağılımı incelendiğinde %65

(61) *Giardia intestinalis*, %24 (23) *Salmonella spp*, %6 (5), *Shigella spp.*, %2 (2) amip, %2 (2) *Taenia spp.*, ve %1 *Campylobacter spp.* (1) saptanmıştır. Gaita örneğinde bakteriyel ve paraziter etken saptanan 94 hastanın 47 (%50)'si erkek 47 (%50)'si kadındır. Etkenlerin mevsimsel sıklığı incelendiğinde, ilkbahar aylarında %20.6, yaz aylarında %34.6, sonbaharda %23.4 ve kış aylarında ise %19.4 olarak tespit edilmiştir. Pozitif bulunan hastaların başvurdukları poliklinik ve servis dağılımı incelendiğinde %95'ini poliklinik hastaları oluşturmaktadır. Bu nedenle poliklinik dağılımı incelendiğinde Çocuk hastalıkları polikliniği %42, dahiliye polikliniği %20, acil polikliniği %18 ve diğer polikliniklere (Aile hek., Dermatoloji, FTR, vs.) başvuranların oranı %20 olarak bulunmuştur. En sık görülen *Salmonella spp*.ve *Giardia intestinalis* ile cinsiyet arasındaki ilişki Ki- Kare testi ile ayrı ayrı araştırılmış ve anlamlı bulunmuştur ($p< 0.05$). Buna göre *Salmonella spp* kadınlarda (%30.2 sinde) daha sık görülürken, *Giardia intestinalis* ise erkeklerde daha fazla (%54.5) gözlenmiştir.

Tartışma: Çalışmamızda ishal etkenlerinin dağılımında *Giardia intestinalis* yüksek oranda saptanmıştır. Direkt mikroskobi ile amip trofozoitlerinin ve kistlerinin ayırt edilmesi uygun değildir. Hastanemizde verilen amip raporu bir ön-tanı niteliğinde olup ön rapor şeklinde verilmektedir. Bu rapor, eğer hastanın şikayetleri varsa tedavi konusunda hekime yardımcı olması amacıyla düzenlenmektedir.

Anahtar kelimeler: İshal etkenleri, *Giardia spp.*,*Salmonella spp.*, MALDİTOF-MS



Şekil 1. En sık saptanan bakteriyel ve paraziter etkenlerin kliniklere göre dağılımı

SS20

ANKARA'DAKİ ÇEŞİTLİ MERKEZLERDE TOKSİN POZİTİFLİĞİ SAPTANAN DIŞKI ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* KÖKENLERİNİN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI VE MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

Emrah Salman, Zeynep Ceren Karahan
Ankara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Antibiyotik ilişkili diyare etkeni olan Clostridium difficile, önemli bir nozokomiyal patojendir. Yüksek düzeyde toksin üreten hipervirülan *C.difficile* suşları (PZR ribotip 027), yüksek sporlanma oranları ve florokinolonlara dirençle karakterize olup, oluşturduğu enfeksiyonlar yüksek morbidite, mortalite ve relaps oranlarıyla karakterizedir. Bu çalışmada, dışkı örneklerinden izole edilen toksinojenik *C.difficile* kökenlerinin antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi, toksin genlerinin araştırılması ve tcdC geni dizi analiziyle hipervirülan suşların araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 01.09.2012- 31.10.2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde yatan ve Düzen Laboratuvarlarına ayaktan başvuran hastalardan alınan ve toksin pozitif bulunan 61 dışkı örneği alınmıştır. Örnekler CCFA besiyerine alkolle muamele sonrası ekilerek *C.difficile* izole edilmiştir. İzolatların vankomisin, metronidazol, moksifloksasin, eritromisin ve klindamisine duyarlılıkları gradiyent test şeritleri (Liofilchem, İtalya) kullanılarak belirlenmiştir. Suşlardan DNA ekstraksiyonu hazır ticari kit (DNeasy Blood and Tissue kit, Qiagen, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Toksin-A, toksin-B ve "binary toksin" kodlayan genlerin (tcdA, tcdB, ve "cdtA, cdtB") varlığı PZR yöntemiyle araştırılmıştır. tcdC geninde, hipervirülan suşlarda tespit edilen 18bç'lik bölgeyi de içine alan yaklaşık 490bç'lik gen bölgesi PZR yöntemi ile amplifiye edilerek dizi analiziyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Suşların hepsi vankomisin ve metronidazole duyarlı bulunmuştur. Üç izolatta (%4,9) moksifloksasin için MİK değerleri ECOFF değerinin üzerinde (>32 mg/L) tespit edilerek florokinolon dirençli olarak tanımlanmıştır (EUCAST, 2015). İki izolatta eritomisin-MİK >256 mg/L (R), 5 izolatta ise 3-6 µg/ml arasında (I) (CLSI M100-S17); bir izolatta klindamisin-MİK >256 mg/L (R), 17 izolatta 3-6 µg/ml arasında (I) bulunmuştur (CLSI M100-S25). Suşların hepsinde tcdA ve tcdB geni, birinde (%1,6) cdtA ve cdtB genleri pozitif bulunmuştur. tcdC geni dizi analizi sonucunda bir izolatta (%1,6) 105-122. aminoasitlerin budanmasına yol açan 54 bç'lik delesyon ve 378G/A değişimi (Glu-Glu) saptanmıştır. On izolatta (%16,4) 148G/T (Ala-Ser), bir izolatta 150T/C (Ala-Ala) ve bir izolatta 414 C/A değişimi (Asp-Glu) saptanmıştır. Elde edilen diziler Gen bankasına 1843801, 1843207, 1843798 ve 1843786 erişim numaralarıyla kaydedilmiştir.

Sonuç: Çalışılan izolatların hiçbirinde vankomisin ve metronidazol direnci saptanmamıştır. Florokinolon dirençli üç izolatın hiçbirinde tcdC geninde delesyon saptanmamıştır. İzolatların %11,4'ünde eritromisine, %29,5'inde klindamisine direnç saptanmıştır. Suşların hepsinin *C.difficile* toksini, 54 bç'lik delesyona sahip tcdC geni taşıyan bir izolatın (%1,6) "binary toksin" ürettiği tespit edilmiştir. Bir izolatta tcdC geninde, hipervirülan suşlarda tespit edilen 18bç'lik bölgeyi de içine alan 54 bç'lik delesyon tespit edilmiş, on üç izolatta dört ayrı nükleotid değişimi saptanmıştır.

Teşekkür: Çalışma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Ofisi tarafından desteklenmiştir (Proje No:13L3330010). Dışkı örneklerinin temininde yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı ve Düzen Laboratuvarları çalışanlarına teşekkür ederiz.

Anahtar kelimeler: *C.difficile*, gradient test, toksin genleri, tcdC delesyonu

SS21

DIŞKI ÖRNEKLERİNİN MİKROBİYOLOJİK ANALİZİNDE KÜLTÜR VE OTOMATİZE MOLEKÜLER YÖNTEM: HANGİSİ DAHA MALİYET- ETKİN?

Şerife Satılmış, Seval Albaş, Mehmet Burak Aksu, Nurver Ülger Toprak, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Enfeksiyöz ishal, ülkemizde önemli sağlık sorunlarından birisidir. *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp* akut bakteriyel ishalin en önemli etkenlerindendir. Bu patojenlerin izolasyonu amacıyla kullanılan kültür yönteminin zaman alıcı olması, hastaya en kısa zamanda sonuç verilememesi nedeniyle daha hızlı yöntemlere gereksinim duyulmuş, bu patojenleri hızla saptayabilen moleküler yöntemler geliştirme çabasına girilmiştir. Bu çalışmada, rutin laboratuvarımızın dışkı kültürüne ilişkin performansını moleküler yöntemle kıyaslayarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: 18 Mart-14 Ağustos 2015 tarihleri arasında dışkı kültürü istemiyle laboratuvarımıza gelen örneklerden şekilsiz, direk bakısında lökosit/ eritrosit görülen dışkılar çalışmaya alınmış, örnekler eş zamanlı hem moleküler yöntemle(BD MAX™, Enteric Bacterial Panel) çalışılmış, hem de kültürleri yapılmıştır. Örnekler, *Salmonella spp*. ve *Shigella spp.* izolasyonu için MacConkey ve Hektoen Enteric agar ile Selenite-F sıvı besiyerine ekilip 370C, 24-48 saatlik inkübasyona kaldırılmış, 6-8 saat sonra sıvı besiyerinden Hektoen Enteric agara pasajlanmıştır. Campylobacter izolasyonu için seçici besiyerine(Campy-BAP, bioMerieux)) ekilen örnekler mikroaerofilik ortamda 48-72 saat inkübe edilmiştir.

Bulgular: Toplam 285 örnekte moleküler yöntemle 50(%18) patojen saptanırken, kültür yöntemiyle bunların sadece 18'i (%6) saptanabilmiş,

moleküler yöntemle negatif saptanan tüm örnekler kültürde de negatif saptanmıştır. Kültür yöntemiyle flora üyeleri dahil hiçbir mikroorganizma üretilemeyen(muhtemel antibiyotik kullanımı) 14 dışkı örneğinin ikisinde moleküler yöntemle patojen saptanmıştır(Tablo 1). Shigella türleri, iki yöntemle de saptanamazken, moleküler yöntemle saptanan sekiz *Salmonella spp*.nin yalnızca üçü kültürde pozitif bulunmuştur. Benzer şekilde, *Campylobacter spp.* (*C.jejuni /C.coli*) moleküler yöntemle 26 örnekte, kültür yöntemiyle ise sadece 15'inde saptanmıştır. Moleküler yöntem, ayrıca 16 hastada EHEC(Enterohaemorrhagic *E.coli*) varlığını göstermiştir (Tablo 2).

Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlara göre kullandığımız moleküler yöntem;

- Kültüre kıyasla kısa sürede sonuç verebilmektedir (yaklaşık 2 güne karşın 3 saat).
- Patojen saptama oranı kültür yöntemine göre üç kat fazladır (%6'ya karşın %18).
- Düşük insidansı nedeniyle rutin laboratuvarda araştırılmayan EHEC'i %6 gibi oldukça yüksek oranda saptamıştır.

Diğer yandan bir dışkı kültürü yaklaşık 15 TL'ye mal olurken moleküler yöntemin maliyeti 120 TL civarındadır.

Sonuç olarak; kullandığımız moleküler yöntem, enfeksiyöz ishal etkenlerinin epidemiyolojik verilerine ve bu enfeksiyonların erken tanı ve tedavisine önemli ölçüde katkı sağlayacaktır.Ancak yöntemin sadece şekilsiz, lökosit veya eritrosit içeren dışkı örnekleri ile sınırlı kalmak koşulu ile kullanılması maliyeti de önemli ölçüde azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: ishal,*Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp*, EHEC

Tablo 1. BD MAX™ ve kültür yöntemiyle çalışılan örneklerin(n:285) sonuçları

BD MAX™	*Kültür*			
	Pozitif n(%)	**Negatif n(%)**	**Üreme olmadı n(%)**	**Toplam n(%)**
Pozitif	18(%6)	30(%11)	2(%1)	50(%18)
Negatif/Unr*	-	223(%78)	12(%4)	235(%82)
Toplam	18(%6)	253(%89)	14(%5)	285(%100)

*Çalışılan örnekte muhtemel PCR inhibisyonu

Tablo 2. Dışkı örneklerinde BD MAX™ ve kültür sonuçları karşılaştırması

	Campylobacter spp.	*Salmonella spp.*	*Shigella spp.*	*EHEC*	*Negatif*	*Toplam*
BD MAX™	26(%9)	8(%3)	-	16(%6)	235(%82)	285(%100)
Kültür	15(%5)	3(%1)	-	-	267(%94)	285(%100)

SS22

GLUTEN SENSİTİF ENTEROPATİ (ÇÖLYAK HASTALIĞI) TANISINDA NON-İNVAZİV TANI TESTLERİ İLE İNVAZİV TANI TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yasemin Derya Gülseren[1], Ali Kudret Adiloğlu[1], Mihriban Yücel[1], Levent Filik[2], Rukiye Berkem[1], Nilnur Eyerci[3], Zuhal Dağ[2], Ahmet Yeşilyurt[3], Muzaffer Çaydere[4]

[1]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara*
[2]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara*
[3]*Dışkapı Yıldırım Bayazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etlik Semt Polikliniği Doku Tipleme Laboratuvarı, Ankara*
[4]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Ankara*

Giriş ve Amaç: Çölyak hastalığı (ÇH) klasik, atipik, potansiyel ve sessiz olmak üzere dört klinik formu olan immünolojik temelli bir hastalıktır. Artan önemi nedeniyle hastalığın tanı kriterlerinin revize edilmesine ihtiyaç vardır. Biyopsi altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, otoantikor testleri ve HLA doku tiplendirme testleri girişimsel olmaması, daha az maliyetli olması ve klasik olmayan klinik formlarının tespit edilmesinde önemli katkı sağlar. Çalışmamızda erişkin hastalarda, girişimsel olmayan tanı testleri sonuçlarını, girişimsel olan endoskopi ve histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırdık.

Metaryal-metod: Çalışmamıza Haziran 2014- Ekim 2014 tarihleri arasında, yaşları 17-72 arasında, 106 hasta üç grup olarak dahil edildi. Birinci grup (22 hasta); ÇH tanısı almış, izlemde diyet alan, ikinci grup (41 hasta); diyet almayan ve aktif ÇH bulguları olan hastalardan, üçüncü grup (kontrol grubu) (43 hasta); diğer nedenlerle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan ve ÇH bulgularına rastlanmayan gruptan oluştu. Üç gruptan (grup1,2,3) alınan serum örneklerinde total IgA düzeyi, IgAtTG, IgGtTG, IgA DGP, IgG DGP ve EMA antikor testleri çalışıldı. Birinci ve ikinci grup hastalara PCR-SSP yöntemi ile HLA DQ doku tiplendirme yapıldı. Grup 1 ve grup 2 hastalarda, duodenal biyopsi örneklerinde Marsh skorlaması yapıldı. HLA kontrol grubu olarak, SSO yöntemi ile HLA doku tipi belirlenmiş ve hasta grupları demografik verilerine uygun olan kemik iliği donörleri kullanıldı.

Sonuçlar; Grup1, kontrol grubuyla (grup3) karşılaştırıldığında, IgG DGP (p=0.02) anlamlı olarak pozitifti. Grup2, grup 3 ile karşılaştırıldığında, tüm antikor test sonuçları anlamlı olarak pozitifti (p=0.001). Grup 2, grup 1 ile karşılaştırıldığında, IgG DGP (p=0.1) pozitifliği bakımından fark yoktu, diğer antikor testleri anlamlı olarak yüksekti. Antikorların tanısal performansları Tablo 1'de belirtilmiştir. Özet olarak EMA ve IgAtTG en yüksek duyarlılığa (%91.5), EMA ise en yüksek özgüllüğe (%100) sahipti. HLA doku tiplendirme sonuçları değerlendirildiğinde, DQ2.5 homozigot (Odds oranı=12.6) ve DQ2.5/DQ2.2 heterezigot (Odds oranı=7.8) genotipleri ÇH için en yüksek riskli gruplar olarak saptandı. Kemik iliği donörlerinden oluşturulan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hasta grubunda, yüksek riskli DQ HLA tipi anlamlı olarak yüksekken, düşük düzey riskli HLA tipi anlamlı olarak düşüktü (p<0.001). Orta düzey risk açısından iki grup arasında fark yoktu.

Tartışma: Grup 2 hastalarının 14'ünde IgAtTG düzeyi eşik değerinin 5 katı ve üzeri, EMA testleri pozitif ve Marsh skorları IIIb ve/veya üzeri saptandı. Bu hastalar biyopsi gerekmeden tanı konmaya aday hastalar olarak belirlendi. Remisyon grubunda IgG DGP pozitifliği sebat etmekte idi. HLA-DQ doku tiplendirme sonuçlarını değerlendirdiğimizde, DQ2.5/DQ2.5 ve DQ2.5/DQ2.2 genotiplerini en riskli gruplardı. Diyet uyumununda IgG DGP pozitifliği,tanıda ise EMA, IgA tTG düzeyi ve riskli HLA DQ tipi ön plana çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Çölyak hastalığı, otoantikor testleri, HLA doku tiplendirme, Marsh skorlaması

Tablo 1. Antikor testlerinin tanısal performansları

	Eşik Değer	*Duyarlılık (%)*	*Özgüllük (%)*	*PPD (%)*	*NPD (%)*	*AUC*
EMA		91.3	100	100	96.8	-
IgA DGP	20IU/ml	82.6	98.4	95	93.8	0.94
IgG DGP	20IU/ml	70	96.7	88.9	89.4	0.89
IgA tTG	20IU/ml	91.3	98.4	95.5	96.8	0.99
IgG tTG	20IU/ml	61	98.4	93.3	87	0.87

p<0.001

SS23

HEPATİT C ENFEKSİYONUNDA HLA-DRB1*13 ALLELİ RİSK FAKTÖRÜ MÜ?

Neriman Aydın[1], Rifat Bülbül[1], Adil Coşkun[2], Sevin Kırdar[1], Serkan Öncü[3], Yahya Kılınç[4]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Doku Tiplendirme Laboratuvarı, Antalya

Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu yüksek kronikleşme oranı ile ciddi bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık 350.000 kişi kronik HCV'ün neden olduğu hastalıklara bağlı hayatını kaybetmektedir. Hastalığın prognozunu etkileyen faktörlerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. İnsan lokosit antijenlerinin (HLA) allel değişiklerinin HCV enfeksiyonunun prognozu üzerinde etkisinin olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada HLA-DRB1 allellerinin, HCV enfeksiyonunda tedaviye yanıt ve hastalığın prognozu üzerinde etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Şubat 2014- Ocak 2015 tarihleri arasında takip edilen kronik HCV enfeksiyonu olan toplam 65 hasta alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalar; hastalık prognozuna göre spontan düzelenler, tedaviye yanıt verenler, tedaviye yanıt vermeyen/nüks edenler olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Hastaların tedavilerine peginterferon+ribavirin ile başlanmış ve takipte tedaviye yanıt vermeyen veya nüks eden bazı hastalarda üçlü tedaviye geçilmiştir. Tedavinin 12. Haftasında HCV RNA (real time RT-PCR; Roche Diagnostic, USA) negatif veya ≥2 log10 (100 kat) azalma olması erken virolojik cevap olarak yorumlanmıştır. Tedavi bitiminde ve altı ay sonraki kontrollerde HCV RNA negatif olması kalıcı virolojik cevap (KVC) olarak kabul edilmiştir. Hastalardan alına kan örneklerinden DNA ekstraksiyonları; QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN GmbH, Hilden, Germany) ve PureLink® Genomic DNA Mini Kits (Invitrogen, Calsbord CA, USA) kitleri kullanılarak yapılmıştır. HLA-DRB1 allellerinin tespiti (LIFECODES HLA-DRB1 eRES Typing Kit (ImmucorTransplantDiagnostics, Inc, Stamford, USA) kitleri ile sekansa spesifik oligonükleotid (SSO) – Luminex yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmada veriler SPSS 17.0 (Inc, Chicago, IL, USA) paket programı ile değerlendirilmiştir. Analitik analizlerde ki-kare testi kullanılmıştır.

HCV enfeksiyonu olan toplam 65 hastanın 36'sı (%55,4) tedaviye yanıt veren grubu, 16'sı (%24,6) nüks eden veya tedaviye yanıt vermeyen grubu, 13'ü (%20) spontan olarak iyileşen grubu oluşturmuştur. Hastalar 22-79 yaş aralığında olup, yaş ortalaması 56,5±12,9'dur Hastaların %43,1 (28)'si erkek, %56,9 (37)'u kadındır. Hastaların HLA-DRB1 allelleri; en sık olarak sırasıyla 34'ü (%26,15) allel *11, 20'si (%15,38) allel *4, 14'ü (%10,17) allel *15, 13'ü (%10) allel*13, 11'i (%8,46) allel *1 ve daha düşük oranda *3, 10, 14, 16, 7, 8 alelleri (tablo 1). HLA-DRB1*2,5,6,12 allelelerine ise rastlanmamıştır. HCV enfeksiyonlu spontan olarak iyileşen hastalar ile tedaviye yanıt veren hastaların en fazla HLA-DRB1*11 allelini taşırken, tedaviye yanıt vermeyen veya nüks olan hastalarda ise HLA-DRB1*13 en fazla taşındığı görülmüştür. HLA-DRB1*13 sıklığı ile hastalığın prognozu ve tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu saptanmıştır. ($p < 0,002$).

Bu bulgulara göre HLA-DRB1*13 allelinin, HCV infeksiyonunun prognozu ve tedaviye yanıt için risk faktörü olabileceği, HCV infeksiyonu olan hastalarda etkin tedavi planlanması için HLA-DRB1 allellerinin belirlenmesinin gerekli olabileceği sonucuna varılmıştır.Anahtar kelimeler: HCV, HLA-DRB1, prognoz

Tablo 1. HLA-DRB1 allel dağılımı ve hasta grupları ile ilişkisi

HLA DR Alleler	*Tedavi yanıtsız/Nüks n / %*	*Spontan düzelenler n / %*	*Tedaviye yanıt verenler n / %*	*Toplam n / %*	*p*
B1*1	4 / 2,5	3/ 11,53	4/ 5,55	11/ 8,46	0,182
B1*3	0/ 0	2/ 7,69	5/ 6,94	7/ 5,38	0,275
B1*4	3/ 9,37	4/ 15,38	13/ 18,05	20/ 15,38	0,774
B1*7	2/ 6,25	1/ 3,84	2/ 2,77	5/ 3,84	0,686
B1*8	0/ 0	2/ 7,69	3/ 4,16	5/ 3,84	0,296
B1*9	0/ 0	0/ 0	3/ 4,16	3/ 2,30	0,282
B1*10	2/ 6,25	1/ 3,84	3/ 4,16	6/ 4,61	0,357
B1*11	5/ 15,62	8/ 30,76	21/ 29,16	34/ 26,15	0,424
B1*13	10/ 31,25	1/ 3,84	2/ 2,77	13/ 10	0,002
B1*14	1/ 3,12	1/ 3,84	4/ 5,55	6/ 4,61	0,927
B1*15	3/ 9,37	2/ 7,69	9/ 12,5	14/ 10,76	0,733
B1*16	2/ 6,25	1/ 3,84	3/ 4,16	6/ 4,61	0,871
	32/ 100	26/ 100	72/ 100	130/ 100	

SS24

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI ÇALIŞAN GÜVENLİĞİ TEHLİKE RİSK DEĞERLENDİRİLMESİ

Metin Sancaktar

Akçaabat Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon

Laboratuvar ortamında çalışmaktan dolayı bir risk "zarara uğrama tehlikesi" vardır. Çalışılan örnek, araç-gereç, aygıt, donanım ve yer bu çekinceleri oluşturur. Her laboratuvar çalışma durumu ve koşullarına göre çalışan güvenliği açısından kendi risklerini tanımlamalıdır.

Amaç: Çalışmada hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvar çalışanlarının karşılaştıkları genel ve özel tehlike riskleri, Laboratuvar Güvenliği Rehberi, THSK Ankara 2014 kılavuzunda önerilen örnek risk değerlendirme formları kullanılarak gözden geçirilmektedir.

Sonuç: Çalışmada laboratuvarımızın ortaya çıkan biyogüvenlik düzeyinin çalıştığımız etkenlere göre olması gerekeni tam karşılamadığı, kimyasal güvenlikle ilgili önlemlerin yeterli olmadığı gösterilmiştir.

Yorum: Laboratuvarlar kendi tehlike risk gruplarını örneklediğimize benzer biçimde gerçekçi bir biçimde belirlemeli; kişisel koruyucu ekipman kullanımı, mühendislik ve yönetsel açılardan biyogüvenlik düzeyine uygun duruma gelmelidir.

Anahtar kelimeler: çalışan güvenliği, laboratuvar güvenliği, risk, tehlike risk değerlendirilmesi

Tablo 1. Biyolojik risk değerlendirme formu (BRDF)

İŞLEMİN ADI/TANIMI → Primer Örnekten Plağa Ekim | İŞLEM NO → 1

OLASI TEHLİKELER

☒ Aerosollerle bulaş [1]	☒ Sıçrama yoluyla mukoza teması [2]	☒ Mukozalara doğrudan temas yoluyla bulaş [3]	☒ Perkütan yaralanma [4]	☒ Deriye doğrudan temas yoluyla bulaş [5]
☐ Yutma yoluyla bulaş [6]	☐ Diğer (tanımlayınız) [7] →			

İŞLEM SIRASINDA MARUZ KALINABİLECEK BİYOLOJİK AJANLAR

Yukarıdaki işlem sırasında maruz kalınabileceğin en riskli mikroorganizmaları sıralayın. Her olası tehlike için en riskli 3 etkeni belirleyin. Bu etkenleri laboratuvarınızda en sık saptanan ve/veya bölgede görülen/görülme olasılığı olan ve buluştuğu takdirde ciddi sağlık sorunlarına neden olabilecek etkenlerden seçin. Etken adının yanına risk grubunu ayraç içinde belirtin. (Risk grupları listesine bak.) Ör, Brucella spp. (RG-3)

OLASI TEHLİKE-[1] ETKENLER	OLASI TEHLİKE-[2] ETKENLER	OLASI TEHLİKE-[3] ETKENLER	OLASI TEHLİKE-[4] ETKENLER	OLASI TEHLİKE-[5] ETKENLER
1 Brucella spp. (RG-3)	1 E.coli (RG-2)	1 E.coli (RG-2)	1 S.aureus (RG-2)	1 S.aureus
2 Mycobacterium tuberculosis (RG-3)	2 S.aureus (RG-2)	2 S.aureus (RG-2)	2 Pseudomonas spp. (RG-2)	2 Enterococcus spp./VRE (RG-2)

VAR OLAN TEHLİKE KONTROLÜ

OLASI TEHLİKE-[1]	OLASI TEHLİKE-[2]	OLASI TEHLİKE-[3]	OLASI TEHLİKE-[4]	OLASI TEHLİKE-[5]
☒ Önlük	☒ Önlük	☒ Önlük	☒ Önlük	☒ Önlük
☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi
☒ Eldiven	☒ Eldiven	☒ Eldiven	☒ Eldiven	☒ Eldiven
☒ Cerrahi maske	☐ Cerrahi maske	☐ Cerrahi maske	☐ Cerrahi maske	☐ Cerrahi maske
☐ Gözlük	☒ Gözlük	☐ Gözlük	☐ Gözlük	☐ Gözlük
☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →
☒ Biyogüvenlik kabini	☒ Biyogüvenlik kabini	☒ Biyogüvenlik kabini	☒ Biyogüvenlik kabini	☒ Biyogüvenlik kabini
☐ Çift kapılı giriş	☐ Çift kapılı giriş	☐ Çift kapılı giriş	☐ Çift kapılı giriş	☐ Çift kapılı giriş
☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı
☐ Güvenlik siperi	☐ Güvenlik siperi	☐ Güvenlik siperi	☐ Güvenlik siperi	☐ Güvenlik siperi
☐ Tek yönlü havalandırma	☐ Tek yönlü havalandırma	☐ Tek yönlü havalandırma	☐ Tek yönlü havalandırma	☐ Tek yönlü havalandırma
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →

Devam ediyor

Tablo 2.

VAR OLAN TEHLİKE KONTROLÜ (devam ediyor)

OLASI TEHLİKE-[1]	OLASI TEHLİKE-[2]	OLASI TEHLİKE-[3]	OLASI TEHLİKE-[4]	OLASI TEHLİKE-[5]
☒ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☒ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☒ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☐ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☒ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler
☒ Biyogüvenlik eğitimi	☒ Biyogüvenlik eğitimi	☒ Biyogüvenlik eğitimi	☐ Biyogüvenlik eğitimi	☒ Biyogüvenlik eğitimi
☒ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim	☐ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim
☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☐ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri
☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti
☒ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı	☐ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →

BİYOGÜVENLİK DÜZEYİ

[1] VAR OLAN	[1] GEREKEN	[2] VAR OLAN	[2] GEREKEN	[3] VAR OLAN	[3] GEREKEN	[4] VAR OLAN	[4] GEREKEN	[5] VAR OLAN	[5] GEREKEN
2	2+	2	2	2	2	2	2	2	2

RİSK DEĞERLENDİRME

TEHLİKENİN GERÇEKLEŞME OLASILIĞI

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☐ Düşük (1 puan)	☐ Düşük (1 puan)	☐ Düşük (1 puan)	☐ Düşük (1 puan)	☐ Düşük (1 puan)
☐ Olası (2 puan)	☒ Olası (2 puan)	☒ Olası (2 puan)	☒ Olası (2 puan)	☒ Olası (2 puan)
☒ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)

TEHLİKE GERÇEKLEŞİRSE BEKLENEN SONUÇLAR

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☐ Asemptomatik enfeksiyon (1 puan)	☐ Asemptomatik enfeksiyon (1 puan)	☐ Asemptomatik enfeksiyon (1 puan)	☐ Asemptomatik enfeksiyon (1 puan)	☐ Asemptomatik enfeksiyon (1 puan)
☐ Kolonizasyon/Taşıyıcılık (1 puan)	☐ Kolonizasyon/Taşıyıcılık (1 puan)	☐ Kolonizasyon/Taşıyıcılık (1 puan)	☐ Kolonizasyon/Taşıyıcılık (1 puan)	☒ Kolonizasyon/Taşıyıcılık (1 puan)
☐ Akut / Kronik enfeksiyon (5 puan)	☒ Akut / Kronik enfeksiyon (5 puan)	☒ Akut / Kronik enfeksiyon (5 puan)	☒ Akut / Kronik enfeksiyon (5 puan)	☐ Akut / Kronik enfeksiyon (5 puan)
☒ Tedavi gerektiren hastalık (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren hastalık (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren hastalık (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren hastalık (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren hastalık (5 puan)
☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)
☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)
☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →

Tablo 3

RİSK DEĞERLENDİRME (devam ediyor)

RİSK DÜZEYİ (olasılık, sonuçlar)

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☐ Düşük risk (<5)	☐ Düşük risk	☐ Düşük risk	☐ Düşük risk	☒ Düşük risk
☒ Orta risk (5-10)	☒ Orta risk	☒ Orta risk	☒ Orta risk	☐ Orta risk
☐ Yüksek risk (15-30)	☐ Yüksek risk	☐ Yüksek risk	☐ Yüksek risk	☐ Yüksek risk
☐ Çok yüksek risk (40-60)	☐ Çok yüksek risk	☐ Çok yüksek risk	☐ Çok yüksek risk	☐ Çok yüksek risk

EK ÖNLEMLER

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
KKD Döküme saçılma kiti Yüz siperi Partikül filtreli maske	KKD Döküme saçılma kiti	KKD Döküme saçılma kiti	KKD Döküme saçılma kiti	KKD Döküme saçılma kiti
MÜHENDİSLİK Tek tönlü havalandırma Aeresol kapaklı santrifüj	MÜHENDİSLİK	MÜHENDİSLİK	MÜHENDİSLİK	MÜHENDİSLİK
YÖNETSEL Risk Değerlendirme Standart uygulama prosedürleri Çalışan sağlığı ve sürveyans programları	YÖNETSEL Risk Değerlendirme Standart uygulama prosedürleri	YÖNETSEL Risk Değerlendirme Standart uygulama prosedürleri	YÖNETSEL Risk Değerlendirme Standart uygulama prosedürleri	YÖNETSEL Risk Değerlendirme Standart uygulama prosedürleri

Tablo 4. Kimyasal risk değerlendirme formu

İŞ(LEM)İN ADI/TANIMI →	Katalaz Testi-Hidrojen Peroksit-H202-CAS nu.7722-84-1	İŞLEM NO →	K - 1

OLASI TEHLİKELER

☐ Akut toksisite [1]	☒ Toksik / Çevreye toksik [2]	☒ Zararlı / İrritan / Duyarlaştırıcı [3]	☐ Kanserojen / Mutajen / Üreme sistemine toksik [4]
☒ Korozif [6]	☐ Sıkıştırılmış gaz [7]	☐ Sıvı nitrojen / kuru buz [8]	☒ Yanıcı/Patlayıcı [5]
		☒ Diğer [9] R kodları ile →	R5; O,R8; Xn R20/22; C,R34

İŞLEM SIRASINDA MARUZ KALINABİLECEK KİMYASAL MADDELER

Her olası tehlike için işlem sırasında maruz kalınabilecek en riskli kimyasalları sıralayın. Her olası tehlike için en riskli 3 maddeyi belirleyin. Kimyasal maddenin adının yanına CAS numarasını ayraç içinde belirtin.

OLASI TEHLİKE-[1] KİMYASALLAR	OLASI TEHLİKE-[2] KİMYASALLAR	OLASI TEHLİKE-[3] KİMYASALLAR	OLASI TEHLİKE-[4] KİMYASALLAR	OLASI TEHLİKE-[5] KİMYASALLAR
1 Oksitleyici	1 Aşındırıcı	1 Aşındırıcı	1 Solunduğunda tahriş	1 Yanıcılarla temasında yangın
2 Aşındırıcı	2 Yakıcı/tahriş edici	2 Yakıcı/tahriş edici	2 Yutulduğunda tahriş	2 Isıtma patlamaya yol açabilir

MARUZ KALMA YOLU

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☒ Solunum yolu	☒ Solunum yolu	☒ Solunum yolu	☒ Solunum yolu	☒ Solunum yolu
☒ Göz ve diğer mukoza teması	☐ Göz ve diğer mukoza teması	☒ Göz ve diğer mukoza teması	☒ Göz ve diğer mukoza teması	☒ Göz ve diğer mukoza teması
☒ Deri teması	☐ Deri teması	☒ Deri teması	☒ Deri teması	☒ Deri teması
☐ Perkütan yaralanma	☐ Perkütan yaralanma	☐ Perkütan yaralanma	☐ Perkütan yaralanma	☒ Perkütan yaralanma
☒ Yutma	☒ Yutma	☒ Yutma	☒ Yutma	☐ Yutma

VAR OLAN TEHLİKE KONTROLÜ

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☒ Önlük ve/veya kauçuk apron	☒ Önlük ve/veya kauçuk apron	☒ Önlük ve/veya kauçuk apron	☒ Önlük ve/veya kauçuk apron	☒ Önlük ve/veya kauçuk apron
☐ Uygun eldiven (nitril, vb)	☐ Uygun eldiven (nitril, vb)	☐ Uygun eldiven (nitril, vb)	☐ Uygun eldiven (nitril, vb)	☐ Uygun eldiven (nitril, vb)

Tablo 5

Devam ediyor

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☒ Gözlük	☒ Gözlük	☒ Gözlük	☒ Gözlük	☒ Gözlük
☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi
☐ Kimyasal kartuşlu maske	☐ Kimyasal kartuşlu maske	☐ Kimyasal kartuşlu maske	☐ Kimyasal kartuşlu maske	☐ Kimyasal kartuşlu maske
☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske	☐ Partikül filtreli maske
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →

VAR OLAN TEHLİKE KONTROLÜ

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☐ Çeker ocak	☐ Çeker ocak	☐ Çeker ocak	☐ Çeker ocak	☐ Çeker ocak
☐ Aspiratör	☐ Aspiratör	☐ Aspiratör	☐ Aspiratör	☐ Aspiratör
☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı	☒ Kesici-delici atık kabı
☐ Gözlük	☐ Gözlük	☐ Gözlük	☐ Gözlük	☐ Gözlük
☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi	☐ Yüz siperi
☐ Kimyasal dolap	☐ Kimyasal dolap	☐ Kimyasal dolap	☐ Kimyasal dolap	☐ Kimyasal dolap
☒ Uygun depolama koşulları	☒ Uygun depolama koşulları	☒ Uygun depolama koşulları	☒ Uygun depolama koşulları	☒ Uygun depolama koşulları
☐ Sıkıştırılmış gaz tüplerine regülatör	☐ Sıkıştırılmış gaz tüplerine regülatör	☐ Sıkıştırılmış gaz tüplerine regülatör	☐ Sıkıştırılmış gaz tüplerine regülatör	☐ Sıkıştırılmış gaz tüplerine regülatör
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →
☐ Standart kimyasal uygulamalar ve yazılı prosedürler	☐ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☐ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☐ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler	☐ Standart mikrobiyolojik uygulamalar ve yazılı prosedürler
☐ Kimyasal güvenlik eğitimi	☐ Biyogüvenlik eğitimi	☐ Biyogüvenlik eğitimi	☐ Biyogüvenlik eğitimi	☐ Biyogüvenlik eğitimi
☒ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim	☒ İşleme yönelik eğitim
☒ Atık yönetimi ve prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri	☒ Atık yönetimi ve dekontaminasyon prosedürleri
☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti	☐ Döküme-saçıma kiti
☒ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı	☒ İlk yardım olanağı
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →

Tablo 6

Devam ediyor

RİSK DEĞERLENDİRME

TEHLİKENİN GERÇEKLEŞME OLASILIĞI

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☐ Düşük (1 puan)	☐ Düşük (1 puan)	☐ Düşük (1 puan)	☒ Düşük (1 puan)	☒ Düşük (1 puan)
☒ Olası (2 puan)	☒ Olası (2 puan)	☒ Olası (2 puan)	☐ Olası (2 puan)	☐ Olası (2 puan)
☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)	☐ Kesin / kesine yakın (3 puan)

TEHLİKE GERÇEKLEŞİRSE BEKLENEN SONUÇLAR

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☐ Basit kimyasal yanık (1 puan)	☐ Basit kimyasal yanık (1 puan)	☐ Basit kimyasal yanık (1 puan)	☐ Basit kimyasal yanık (1 puan)	☐ Basit kimyasal yanık (1 puan)
☒ Hafif irtasyon (1 puan)	☒ Hafif irtasyon (1 puan)	☒ Hafif irtasyon (1 puan)	☒ Hafif irtasyon (1 puan)	☒ Hafif irtasyon (1 puan)
☐ Tedavi gerektiren bulaş (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren bulaş (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren bulaş (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren bulaş (5 puan)	☐ Tedavi gerektiren bulaş (5 puan)
☐ Göz teması (10 puan)	☐ Göz teması (10 puan)	☐ Göz teması (10 puan)	☐ Göz teması (10 puan)	☐ Göz teması (10 puan)
☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)	☐ Toksisite, onkojenite, alerji (10 puan)
☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)	☐ Sekelle sonuçlanan hastalık (10 puan)
☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)	☐ Ölüm (20 puan)
☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →	☐ Diğer →

RİSK DÜZEYİ (olasılık, sonuçlar)

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
☒ Düşük risk (<5)	☒ Düşük risk	☒ Düşük risk	☒ Düşük risk	☒ Düşük risk
☐ Orta risk (5-10)	☐ Orta risk	☐ Orta risk	☐ Orta risk	☐ Orta risk
☐ Yüksek risk (15-30)	☐ Yüksek risk	☐ Yüksek risk	☐ Yüksek risk	☐ Yüksek risk
☐ Çok yüksek risk (40-60)	☐ Çok yüksek risk	☐ Çok yüksek risk	☐ Çok yüksek risk	☐ Çok yüksek risk

Tablo 7

Devam ediyor

EK ÖNLEMLER

[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
KKD Yüz siperi Eldiven (nitril vb.)	KKD Yüz siperi Eldiven (nitril vb.)	KKD Yüz siperi Eldiven (nitril vb.)	KKD Yüz siperi Eldiven (nitril vb.)	KKD Yüz siperi Eldiven (nitril vb.)
MÜHENDİSLİK Çeker ocak	MÜHENDİSLİK Çeker ocak	MÜHENDİSLİK Çeker ocak	MÜHENDİSLİK Çeker ocak	MÜHENDİSLİK Çeker ocak
YÖNETSEL Kimyasal güvenlik eğitimi Döküme saçılma kiti Nötralizasyon kiti	YÖNETSEL Kimyasal güvenlik eğitimi Döküme saçılma kiti	YÖNETSEL Kimyasal güvenlik eğitimi Döküme saçılma kiti Nötralizasyon kiti	YÖNETSEL Kimyasal güvenlik eğitimi Döküme saçılma kiti Nötralizasyon kiti Standart kimyasal uygulamalar ve yazılı prosedürler	YÖNETSEL Kimyasal güvenlik eğitimi Döküme saçılma kiti Nötralizasyon kiti

YORUM

Kimyasal maddelerle çalışılırken lateks eldivenin yeterli olmadığı, nitril vb. eldivenle birlikte yüz siperi gibi KKD bulundurulması zorunluluğu görülmüştür.

Mühendislik önlem olarak kimyasallarla çalışırken en azından çeker ocak kullanılması önerilmektedir.

Yönetsel olarak kimyasal güvenlik eğitimi oluşturulmalı, döküme saçılma durumlarında kullanılmak üzere döküme saçılma kiti ve nötralizasyon kiti sağlanmalıdır.

SS25

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLOKOKLARIN KLİNİK ÖNEMİNİN BELİRLENMESİ

Asiye Karakullukçu, Mert Ahmet Kuşkucu, Sevgi Ergin, Gökhan Aygün, Kenan Midilli, Ömer Küçükbasmacı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kan kültürlerinden izole edilen koagülaz negatif stafilokok (KNS)'ların etken kontaminant ayrımı için kullanılan kriterlerin değerlendirilmesi

Yöntem: Prospektif çalışmada, Kasım 2009 – Nisan 2010 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatarak tedavi gören 162 yetişkin hastanın aynı veya farklı venlerinden alınan kan kültürü setlerinden izole edilen KNS'lar değerlendirildi. Sadece kateterden alınan kan kültürleri değerlendirmeye alınmadı. Kan kültürlerinden izole edilen KNS'ların, identifikasyonları standart konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle, antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle, tür tayinleri BBL Crystal TM Tanımlama Sistemlerinin Gram Pozitif ID setiyle (Becton Dickinson, USA) ve moleküler tiplendirmeleri RAPD-PCR (Random Amplified Polymorphic DNA-Polymerase chain reaction) yöntemi ile yapıldı. PCR testlerinde ERIC-2 (Fermentas®, Lithuania) primerleri ve

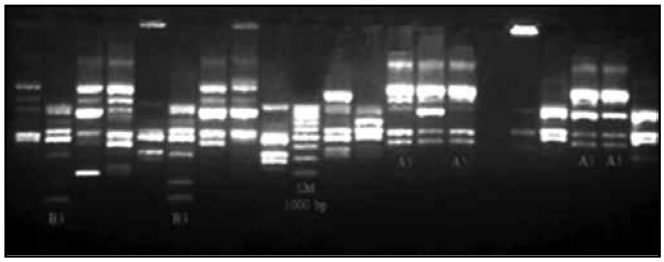
5' AAG TAA GTG ACT GGG GTG AGC 3' baz dizisi kullanıldı. Hastalar iki gruba ayrılarak çalışıldı; birinci grup, aynı anda alınan kan kültürü setinin en az iki şişesinde aynı tür ve genotipe sahip KNS üremesi olan hastalardan, ikinci grup ise tek şişe KNS üremesi olanlar ve aynı anda alınan kan kültürü setinde farklı genotipe sahip KNS üremesi olan hastalardan oluşturuldu. Hastaların demografik ve klinik özellikleri hasta bilgi formları aracılığıyla toplandı. İstatistik analizler için Student's t-test kullanıldı.

Bulgular: Birinci grup hasta sayısı 15, ikinci grup hasta sayısı ise 147'idi. 162 hastanın 15'inden (%9) izolen edilen KNS kökenleri etken olarak, 147'sinden (%91) izole edilenler ise kontaminant olarak

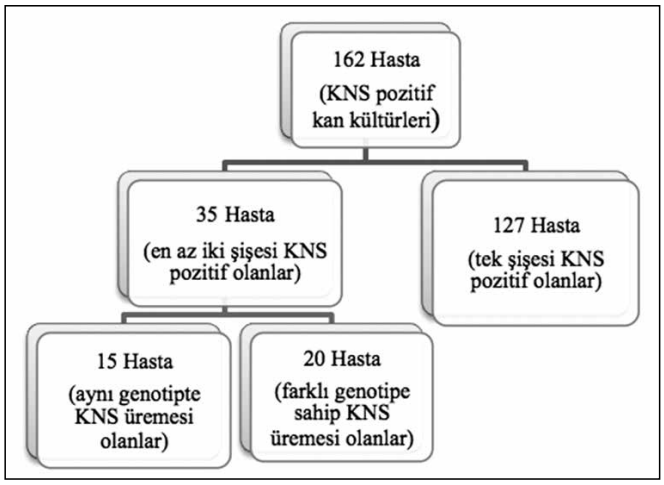
değerlendirildi. Her iki şişesi pozitif olan hastaların (35), 20'sinden elde edilen kökenlerin farklı genotipte olduğu, sadece 15'inden elde edilen kökenlerin aynı genotipte olduğu saptandı. Antimikrobiyal duyarlılıkları veya türleri aynı saptanan hastaların birçoğunun RAPD PCR sonuçları farklı çıktı. İki şişesi pozitif olan hastaların %43'ü bakteriyemi, %57'si ise kontaminasyon olarak değerlendirildi. Her bir kan kültürü CDC (Centers for Disease Control and Prevention)'nin Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı infeksiyonu (LAB-KDİ) tanı kriterleri dikkate alınarak değerlendirildi. Fakat, klinik olarak, birinci gruptan sadece yedi hastaya ve kontaminant olarak kabul edilen ikinci gruptan on dört hastaya KNS bakteriyemi tanısı konuldu. Birinci ve ikinci grup arasında sadece yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ($p<0.005$), kateter varlığı, cerrahi girişim ve TPN (total parenteral beslenme) varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.005$).

Sonuç: KNS bakteriyemi tanısı için pozitif şişe sayısının yeterli olmadığını, bakterilerin tür ve gen düzeyinde identifikasyonlarının yapılmasının gerekli olduğunu tespit ettik. Ayrıca klinikte, CDC'nin LAB-KDİ tanı kriterlerinin rutinde kullanılmadığını saptadık. KNS bakteriyemi tanısı için hala altın standart bir yöntem yoktur, konuyla ilgili yeni çalışmalara ve yeni tanı kriterlerine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: koagülaz negatif stafilokoklar, bakteriyemi, kan kültürü, kontaminasyon, RAPD-PCR



Şekil 1. KNS kökenlerinin RAPD-PCR ile karşılaştırılması
(A= S. epidermidis, B= S. haemolyticus) (A5: Salgın suşu, S. epidermidis'in bir alt grubu.)



Şekil 2. Hasta Grupları

	Hasta Sayısı (%)			
	15(9%) (Grup1)		147(91%) (Grup 2)	
	Var	Yok	Var	Yok
Katater	6	9	52	95
Cerrahi Girişim	5	10	59	88
TPN	1	14	5	142
Yatış Süresi (gün) *	17		29	
KNS Türü**	*S. epidermidis*		*S. epidermidis*	
KNS Kökeni **	A5		A5	

Şekil 3. Hastaların Klinik Özellikleri
(Ortalama, ** Yaygın) (A5: Salgın suşu, S. epidermidis'in bir alt türü)*

Tablo 1. İstatistiksel veriler

Grup	n	Parametre	Ortalama	Std.Hata	Std. Dev	p
Grup 2	147	Süre (gün)	28,45	2,51	30,51	0,0049
Grup 1	15		17,86	2,97	11,51	
Grup 2	147	Kateter (var/yok)	0,36	0,03	0,48	0,4196
Grup 1	15		0,33	0,12	0,48	
Grup 2	147	Cerrahi (var/yok)	0,40	0,04	0,49	0,3069
Grup 1	15		0,33	0,12	0,48	
Grup 2	147	TPN (var/yok)	0,03	0,01	0,18	0,3319
Grup 1	15		0,06	0,60	0,25	

(Grup 1: İzole edilen KNS'lerin etken olarak değerlendirildiği grup
Grup 2: İzole edilen KNS'lerin kontaminant olarak değerlendirildiği grup)

SS26

KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLOKOK (KNS) SUŞLARININ ETKEN-KONTAMİNANT AYRIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE MİKROBİYOLOJİK TANI KRİTERLERİNİN OLUŞTURULMASI

Feyza Çetin[1], İpek Mumcuoğlu[2], Hilal Gürel[2], Neriman Aksu[2], Altan Aksoy[2]
[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kayseri
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Günümüzde koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) hastane kökenli kan izolatları arasında birinci sırada yer almaktadırlar. Bu çalışmada kan kültür setinden izole edilen KNS suşlarının laboratuvar parametreleri değerlendirilerek etken-kontaminant ayrımında kullanılabilecek kriterlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: CDC (Centers for Disease Control and Prevention) kriterlerine göre gerçek KNS bakteriyemisi etkeni veya kontaminant olarak bildirilen suşlar; üreme olan kan kültür seti sayısı, kültürlerden izole edilen KNS türü, gelen örneklerin pozitiflik saptanma süresi, slime faktör üretimi ve antibiyotik direnç paterni yönünden karşılaştırılmıştır. KNS suşlarının tür düzeyinde tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi için bütün suşlar, Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemiyle test edilmiştir. Slime faktör üretimi Kongo kırmızılı agar yöntemiyle saptanmıştır. Kongo kırmızılı agarda siyah veya koyu kırmızı renkte, kuru yüzeyli, birbirine sıkıca yapışmış koloni oluşturan KNS'ler slime pozitif; pembe renkli, birbirine gevşek yapışmış kolonileri oluşturan KNS'ler ise slime negatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Haziran 2013 - Mart 2014 tarihleri arasında hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürü örneklerinden KNS izole edilen 422 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İzole edilen KNS suşlarından 35 (%8.3)'i etken kabul edilirken, 387 (%91,7)'si kontaminant olarak değerlendirilmiştir. Etken olan ve ≥2 kan kültür seti gönderilen hastaların her iki kan kültür setinde de aynı KNS suşu izole edilme oranı %41.4 iken kontaminant olan ve ≥2 kan kültür seti gönderilen hastaların, her iki kan kültür setinde de aynı KNS suşu izole edilme oranı %23 bulunmuştur. KNS suşları arasında S.epidermidis izolasyonu etken olan KNS'lerde anlamlı bulunmuştur (P=0,030). Etken KNS'lerin otomatize kan kültür cihazında pozitiflik saptanma süresi 24.59 ± 12.394 saat iken kontaminant KNS'lerin pozitiflik saptanma süresi de 24.07 ± 12,217 saat olarak bulunmuştur. Etken ve kontaminant KNS'lerin pozitiflik saptanma süresine bakıldığında değerlerin birbirine eşit olduğu görülmüştür. Bu parametreyi etkileyebilecek faktör olarak kan kültür şişelerine alınan kan miktarları değerlendirilmiş ve gelen örneklerin %30.6'sının 1-3 ml, %52.8'inin 4-6 ml, %16.6'sının 7-10 ml arasında değişen hacimlerde kan örneği içerdiği saptanmıştır. Kan kültür şişelerine alınan kan örneği hacimlerinin az olması nedeniyle etken KNS'lerde de pozitiflik saptanma süresi uzamıştır. Etken ve kontaminat olarak değerlendirilen KNS suşları, slime faktör üretimi oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermemiştir (p=0,419). Etken ve kontaminant olarak değerlendirilen KNS suşları antibiyotik duyarlılıkları açısından karşılaştırıldığında etken olan KNS suşlarında trimetoprim-sulfometaksazol direnci istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P=0.030).

Sonuç: Çalışma sonucunda elimizdeki verileri kullandığımızda hastanenin maliyetini en aza indirecek ve gerçek etkeni de en yüksek düzeyde yakalayacak olan laboratuvar kriterleri, ≥2 kan kültür setinde aynı KNS türünün izole edilmesi, <20 saat sürede pozitiflik saptanma ve S.epidermidis izole edilmesi olarak belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: bakteriyemi, kan kültürü, KNS, koagülaz negatif stafilokok,

SS27

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN GRUP B STREPTOKOKLARIN "MULTİLOKUS SEKANS TİPLEMESİ" İLE TİPLENDİRİLMESİ VE HİPERVİRÜLAN ST-17 VARLIĞININ " MATRİKS ARACILI LAZER DEZORPSİYON/ İYONİZASYON UÇUŞ ZAMANLI KÜTLE SPEKTROMETRİSİ" İLE ARAŞTIRILMASI

Elif Aktaş[1], Gülşah Malkoçoğlu[1], Banu Bayraktar[1], Barış Otlu[2], Mehmet Emin Bulut[1]

[1]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Giriş-Amaç: Grup B Streptokok (GBS) başta yenidoğanlarda olmak üzere gebelerde ve gebe olmayan erişkinlerde morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir patojendir. "Multilokus Sekans Tiplemesi" (MLST) GBS izolatları arasındaki klonal ilişkinin değerlendirilmesinde moleküler epidemiyolojik yöntemler arasında tiplendirebilirliği ve laboratuvarlar arası karşılaştırılabilirliği ile öne çıkan bir yöntemdir. Sekans tiplerinin (ST) dağılımı kolonizan ve invaziv suşlarda farklılık göstermektedir. Özellikle ST-17'nin GBS'lere bağlı neonatal invaziv hastalıkların büyük bir bölümü ve menenjitlerin nerdeyse tümüyle kuvvetle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Yüksek virülans gösteren bu klonun taranması, mortalitesi yüksek GBS enfeksiyonlarının erken tanısına olanak sağlamakla birlikte hastalığın patogenezini anlamaya ve önleme stratejileri geliştirmeye yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada amaç:

1) GBS suşlarının bölgemizdeki "sekans tipi" dağılımını ortaya koymak,

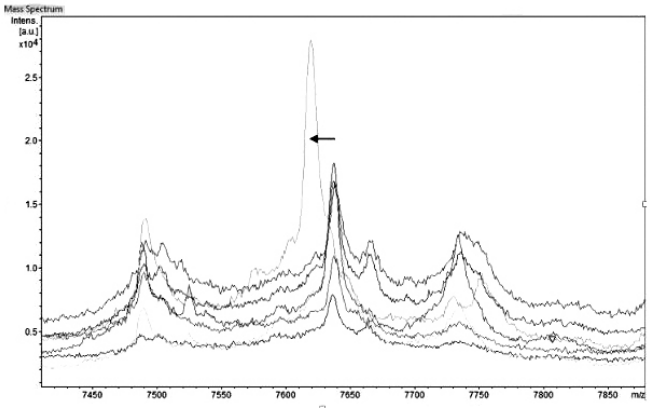
2) "Matriks Aracılı Lazer Dezorpsiyon/ İyonizasyon Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometrisi" (MALDI-TOF MS) sisteminin, ST-17 klonuna özgü pik değişikliklerinin tespiti ile invaziv suşların araştırılmasında kullanımını değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada, Kasım 2013-Ağustos 2015 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 108 GBS izolatı değerlendirilmiştir. MLST çalışmalarında Jones ve arkadaşlarının tanımladığı yöntem kullanılmıştır. MALDI-TOF MS ile invaziv klon varlığının araştırılması, Lartigue ve arkadaşlarının tanımladığı şekilde yapılmıştır. Buna göre tüm izolatlara etanol/formik asit ekstraksiyonu yapılmış ve örnekler Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) platformu kullanılarak FlexAnalysis 3.4 yazılımıyla analiz edilmiştir. İzolatlar identifikasyonla eş zamanlı olarak ST-17'ye özgü pik kayması açısından incelenmiştir. Ek olarak, tüm suşlarda ST-17 varlığı Lamy ve arkadaşlarının geliştirdiği polimeraz zincir reaksiyonuyla (PZR) araştırılmış ve sonuçlar MALDI-TOF MS ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 108 izolatın 77'si idrar, dokuzu kan, üçü yara, dördü apse, ikisi steril vücut sıvısı, biri balgam, biri trakeal aspirat, sekizi vajinal ve üçü servikal sürüntü örneğinden elde edilmiştir. PZR yöntemi ile üçü idrar, biri kan, biri apse ve ikisi servikal sürüntü örneğinden olmak üzere toplam yedi izolatta (%6.4) ST-17 varlığı tespit edilmiştir. MALDI-TOF MS sistemiyle bu yedi suşun altısı ST-17 olarak saptanmıştır. Devam etmekte olan MLST çalışmalarının sonucunda, bölgemizdeki sekans tiplerinin dağılım profili paylaşılacaktır.

Sonuç: Hipervirülan GBS suşlarının saptanması, epidemiyolojik izlem ve enfeksiyon kontrolü için önem taşımaktadır. Bu çalışma ile bölgemizdeki GBS izolatlarında hipervirülan ST-17 suşlarının varlığı ilk olarak ortaya konmuştur. MALDI-TOF MS ile hipervirulan ST-17 klonunun tespiti bakterinin tür düzeyinde tanımlanması esnasında, ek maliyet gerektirmeden hızlı ve kolay bir şekilde mümkün olmaktadır. Bu sistem ile elde edilen kütle spektrumlarının ileri analizi ile virülans ve direnç özelliklerinin saptanması, mikrobiyolojik tanıya yeni bir bakış açısı kazandıracaktır.

Anahtar kelimeler: Grup B Streptokok, MLST, Hipervirülan ST-17, MALDI-TOF MS



Şekil 1. FlexAnalysis programında ST-17 GBS klonuna özgü pik kayması.

SS28

ADLİ OTOPSİ OLGULARINDA BOYAMA, KÜLTÜR VE PARAFİNE GÖMÜLÜ DOKULARDA REAL-TİME PCR YÖNTEMİ İLE TÜBERKÜLOZ PREVELANSININ ARAŞTIRILMASI

Gülhan Yağmur[1], Neval Elgörmüş[1], Nihan Ziyade[1], Taner Daş[2], Ayşe Özgün[2], Ahmet Selçuk Gürler[3], Muzaffer Yıldırım[2], Arzu Akçay[2], Ferah Karayel[2], Sermet Koç[1]

[1]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Postmortem Mikrobiyoloji Lab, İstanbul
[2]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Histopatoloji Departmanı, İstanbul
[3]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Otopsi Departmanı, İstanbul

Amaç: Tüberküloz (TB), gelişmekte olan ülkelerde yüksek morbitide ve mortalite oranları ile halen en yaygın hastalıklardan biridir. Dünyada her yıl yaklaşık 9 milyon yeni TB olgusunun olduğu, yılda 1.5 milyon kişinin bu hastalıktan öldüğü ve 3 milyon kişinin de TB tanısının yapılamadığı bildirilmektedir. Bu bağlamda tanısı konulamadan ölen TB olgularının postmortem tanımlanması ve bildirilmesi önem kazanmaktadır. Bu çalışmada otopsi olgularında boyama, kültür ve parafine gömülü dokularda PCR yöntemiyle TB sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2012 Ocak-2015 Ocak tarihleri arasında İstanbul Adli Tıp Kurumunda otopsi yapılan 14083 olgu prospektif olarak incelenmiştir. Mikrobiyolojik örneklemesi yapılan 700 olgudan alınan 1676 doku örneği (akciğer, dalak, karaciğer, beyin ve periton dokuları) Erlich Ziehl-Nelsen (EZN) boyama yöntemi ile boyanmış, kültür için Löwenstein-Jensen (LJ) katı besiyeri kullanılmıştır. Histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyonla karakterize bulgular gösteren 73 olgudan alınan 85 parafine gömülü doku örneğine real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) uygulanmıştır. DNA izolasyonu DSP Virus/Pathogen midi kit(Qiagen, Almanya) ile QIAsymphony cihazında, DNA'nın amplifikasyon işlemi Artus kiti kullanılarak RT-PCR yöntemiyle Rotor GeneQ cihazında(Qiagen, Almanya) yapılmıştır.

Bulgular: Klinik hikaye, otopsi ve histopatolojik bulgular ile tüberküloz olduğu düşünülen 73 olgunun 43'ünde mikrobiyolojik metodlardan en az biriyle (EZN boyama, LJ kültürü, RT-PCR) pozitiflik saptanmıştır. Çalışılan postmortem doku örneklerinden 14'ünde (10 akciğer, 2 dalak, 1 böbrek, 1 periton dokusu) EZN boyama yöntemi ile basil görülmüş ve 11 doku örneğinde (6 akciğer, 3 dalak, 1 periton, 1 böbrek dokusu) LJ besiyerinde üreme olmuştur. RT-PCR ile 36 örnekte (32 akciğer, 2 pankreas, 1 beyin,1 spinal kord) *M. tuberculosis* DNA'sı pozitif bulunmuştur. Otopside tüberküloz olduğu düşünülen olguların dokularının makroskobik görüntüsünde nodüler lezyonlar, kavernöz yapılar, akciğer ve plevrada ileri derecede yapışıklıklar, plevral kalınlaşma ve pürülan mai çıkışı gözlenmiştir. Olguların epidemiyolojik verileri tablo I'de özetlenmiştir. Olguların 2'sinin (%2.7) HCV ve HIV pozitif, 2'sinin (%2.7) HCV pozitif, 20'sinin (%28.4) yabancı uyruklu olduğu saptanmıştır. Onbir (%15) olguda miliyer tüberküloz bulunmuş, bunlardan 8'inin yabancı uyruklu olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Adli otopsiler, antemortem tüberküloz tanısı almamış ve bu enfeksiyondan dolayı kaybedilmiş olguların (yabancı uyruklu olgular başta olmak üzere) tanımlanması ve bildirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Ülkemizde tüberküloz sıklığını belirlemede; tüberküloz şüphesi olan olgulardan histopatolojik örnekleme ile birlikte mikrobiyolojik örnekleme yapılması ve bu olguların bildirilmesi toplum sağlığını korumada önemli olacak ve epidemiyolojik verilere katkıda bulunacaktır. Kültürde üretilememiş veya postmortem mikrobiyolojik örneklemesi yapılamamış olgularda histopatolojik olarak granülomatöz inflamasyonla karakterize bulgular gösteren parafine gömülü dokulardan PCR çalışılması duyarlılığı istenilen düzeyde olmamakla birlikte postmortem olgularda da *M. tuberculosis* enfeksiyonlarını tanımlamada kullanılabilecek yöntemlerden biri olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: otopsi; postmortem mikrobiyoloji; tüberküloz; Türkiye

Tablo 1. Tüberküloz olgularının histopatolojik ve epidemiyolojik özellikleri

Histopatolojik bulgular	Olgu sayı	%
Nekrotizan granülamatöz iltihab / Nekrotizan granülom	31	42.5
Nekrotizan granülamatöz iltihab ve pnömoni	15	20.5
Jelatinöz kazeöz pnömoni	8	11
Nekrotik fibroz nodüller	4	5.8
Miliyer tüberküloz	11	15
Tüberküloz menenjit bulguları	1	1.3
Dev hücreli myokardit	1	1.3
Diğer bulgular	2	2.7
Epidemiyolojik bulgular	**Olgu sayı**	**%**
Erkek	61	83.5
Kadın	12	16.5
Evde ölü bulunma	33	45.2
Dışarda ölü bulunma	12	16.5
Pnömoni veya solunum yetmezliği ile hastanede ölüm	5	6.8
Tüberküloz tanısı ile hastanede ölüm	7	9.6
Diğer nedenlerle hastanede ölüm	16	21.9
HIV ve HCV pozitif	2	2.7
HCV pozitif	2	2.7
Türk vatandaşı	53	72.6
Yabancı uyruklu vatandaş	20	28.4
Tutuklu	10	13.6

SS29

KOLESTEATOMA VE TİMPANOSKLEROTİK PLAKLARDA BAKTERİLERİN ROLÜNÜN 16S RRNA PCR VE DNA DİZİ ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI

M. Tayyar Kalcıoğlu[1], Dilek Güldemir[2], Bekir Çelebi[3], Selçuk Kılıç[3], Oğuz Kadir Eğilmez[1], Rıza Durmaz[2]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Kolesteatoma derinin bulunmaması gereken yerlerde var olması şeklinde tarif edilebilir. Timpanoskleroz ise orta kulakta aşırı miktarda kollajenöz fibrotik dokunun biriktiği bir iyileşme bozukluğudur. Her iki patoloji de kronik otitis media cerrahisi sırasında sıklıkla rastlanabilen durumlardır. Bu çalışmada kronik otitis media nedeniyle cerrahi planlanan hastalarda ameliyat sırasında, ameliyatın bir gereği olarak bölgeden temizlenen kolesteatoma ve timpanosklerotik plaklarda daha önce uygulanmış olan etken spesifik polimeraz zincir reaksiyon yöntemleri yerine onlardan farklı olarak, örneklerde var olabilecek bakterilerin tamamını saptamaya yönelik olarak 16S rDNA bazlı dizi analizine dayalı moleküler biyolojik yöntemi kullanılarak önceki araştırmalarda saptanmış olan mikroorganizmalar yanında, yeni bakterilerinde saptanması böylece etyopatogeneze ve böylece literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada, Nisan-Haziran 2015 tarihleri arasında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, "Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı"na gönderilen 10 timpanosklerotik plak ve 9 kolesteatoma olmak üzere toplam 19 hastaya ait doku biyopsisi materyali incelenmiştir. Dokulardan DNA izolasyonunu takiben uygulanan 16S

rDNA'ya yönelik polimeraz zincirleme reaksiyonu ve DNA dizi analizi yöntemleri birlikte kullanılmıştır. Dokudan DNA izolasyonu "Ulusal Yüksek Riskli Patojenleri Referans Laboratuvarı"nda yapılmıştır.

Bulgular: Nisan-Haziran 2015 tarihleri arasında 19 örnekle yapılan ön çalışmada; dört bakteriye ait 16S rDNA bölgesinin DNA dizisi çıkarılmış ve *Staphylococcus aureus* gibi bilinen yaygın bakteri türü yanında *S. caprae*, *S. auricularis* ve *Alloiococcus otitis* gibi nadir bakterilerin varlığı gösterilmiştir. Ayrıca beş örnekte ise birden fazla türe ait bakterilerin bulunabileceği gösterilmiştir.

Sonuçlar: Bu çalışmanın, kolesteatoma ve timpanosklerotik plaklardan elde edilen doku örneklerinde 16S rDNA ile etken mikroorganizmanın araştırılmasının etyopatogenez ve tedavinin yönlendirilmesinde yararlı olabileceğini gösteren bir ön veri sağladığı düşüncesindeyiz. Elde edilen ön veriler çalışmanın daha fazla örnek üzerinde devam ettirilmesinin yararlı olacağına işaret etmiştir.

Anahtar kelimeler: 16S rRNA PCR, DNA Baz Dizi Analizi, Kolesteatoma, Timpanoskleroz,

SS30

LABORATUVAR GÜVENLİĞİ UYUM EĞİTİMİ: İNTERAKTİF EĞİTİM DENEYİMİ

Demet Yumuşak[1], Ayşegül Taylan Özkan[2], Efsun Akbaş[3], Berrin Esen[4], İsmail Ceyhan[5], LG Eğitimcileri[6]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
[2]Hitit Üniversitesi
[3]Serbest Danışman
[4]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[5]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma hastanesi
*[6]Labaratuvar Güvenliği Eğitimcileri**

Laboratuvar güvenliği uyum eğitimi(LGUE) 2009-2010 yıllarında interaktif eğitim teknikleri kullanılarak yürütülen Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi(RSHM) çalışanlarına yönelik bir eğitim etkinliğidir.

Amacı; kurumda çalışan personelin kendisini, çalışma arkadaşlarını, toplumu biyolojik tehlikelerden koruyabilmesi ve çalışma güvenliğinin sağlanması için iş riskleri hakkında bilinçlendirilmesi ve güvenlik algısının geliştirilmesidir.

Özel amaçları;

-Laboratuvarda Güvenli Çalışma Teknikleri Rehberi'nin kullanımının artırılması,

-Laboratuvarda Güvenliği Yönergesi'ne uyumun sağlanmasıdır.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi'de 2007'de Laboratuvar Güvenliği Yönergesi ve Rehberi yayınlanmış, 2008'de seminerler ile tanıtımları yapılmıştır. Kurumdaki laboratuvarların, laboratuvar güvenliği ile ilgili sorunları tespit etmek, eğitim ihtiyacını öngörmek için laboratuarlar yerinde ziyaret edilmiş ve sonuç raporu hazırlanmıştır. Bu raporda ''Güvenlik Eğitimi Politikası'' oluşturulması gerekliliği çıkmıştır. Bu çerçevede kalıcı eğitim müfredatının oluşturulması amaçlanmış, Hollanda RIVM işbirliği ile MATRA Projesi gerçekleştirilmiştir. Bu proje ile eğitimci havuzunun oluşturulması öngörülmüş ve 11 personel Leiden Hoghe School'da uygulamalı ve teorik eğitim görmüşlerdir. Bu eğitim kapsamında eğitici eğitimleri yapılmış, eğitim materyali geliştirilmiş ve hedef kitlesi kurum çalışanları olan eğitimler düzenlenmiştir. ''Temel Genel Güvenlik ve Temel Laboratuvar Güvenliği'' modüllerinden oluşan eğitim materyali; slayt seti,eğitim videoları, ısınma alıştırmaları ve ön-son testten oluşmaktadır.

Laboratuvar güvenliği uyum eğitimlerinin 3 temel özelliği; (i) erişkin eğitim ilkelerine göre yapılandırılması, (ii) karışık gruplarda yapılması, (iii) kurumsal olmasıdır.

İdari personele ''Genel Güvenlik Eğitimi'' ile iş güvenliği bilinci ve algısı geliştirilmesine katkı sağlamıştır.

Erişkin eğitimi ilkelerine yönelik 422 laboratuvar çalışanına 28 tam gün ve 394 idari personele 30 yarım gün, 9 eğitimci tarafından farklı iki tipte eğitim verilmiştir. İki farklı eğitimde çoktan seçmeli 20 soruluk iki farklı soru seti ön-son test olarak uygulanmıştır.

422 Laboratuvar çalışanlarının; ön test/ son test değerlendirme özeti; ön test: en düşük 2(1kişi) ve en yüksek 20(20kişi) aritmetik ortalaması 14,23. Son test: en düşük 3 (1kişi) ve en yüksek 20(148 kişi) aritmetik ortalaması 18,05 dir.

394 İdari personel ön test/ son test değerlendirme özeti; ön test: en düşük 2(1kişi) ve en yüksek 20(8kişi) aritmetik ortalaması 13,32. Son test: en düşük 4 (1kişi) ve en yüksek 20 (63 kişi) aritmetik ortalaması 16,30 dir.

Sonuçta, personelin alması gereken minimum güvenlik eğitimi göz önünde bulundurulduğunda Laboratuvar Güvenliği Uyum Eğitimleri bu boşluğa çözüm olacağı düşünülmüş ve bu eğitimlerin, RSHM Merkez ve Bölge Müdürlüklerindeki tüm personel, kurumda sözleşmeli personel, misafir, araştırmacı, öğrenci ve stajyer olarak çalışacaklara bu eğitim verilmesine karar verilmiştir. Bu eğitim başarı halen devam etmektedir.

LG eğitimcileri* Ayşegül Taylan Özkan, Alper Aksözek, Banu Yücesan, Bekir Çelebi, Cemile Sönmez, Demet Yumuşak, İmren Doğan, Neval Demirok, Umut Berberoğlu.

Anahtar kelimeler: biyogüvenlik, eğitim, iş güvenliği

Tablo 1- Eğitime katılanların özellikleri

Mesleki sorumluluk	*Sayı*
İdari Sorumlu	38
Uzman	45
Tabip	45
Veteriner, Eczacı	197
Biyolog	76
Teknik eleman	146
Yardımcı personel	74
İdari personel	394

SS31

KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLOKOKLARDA METİSİLİN DİRENCİNİN FARKLI YÖNTEMLER İLE SAPTANMASI VE SCCMEC TİPLENDİRİM SONUÇLARI

Duygu Öcal[1], İştar Dolapçı[1], Zeynep Gençtürk[2], İpek Mumcuoğlu[3], Alper Tekeli[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS) suşlarının antimikrobiyal direnç profillerinin belirlenmesi, metisilin direncininin fenotipik ve genotipik olarak gösterilmesi ve direçli suşların stafilokokkal kaset kromozomu (Staphylococcal Cassette Chromosome-SCC) *mec* tiplendiriminin yapılarak, epidemiyolojik verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Bakteriyoloji ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen santral venöz kateter örneklerinden ve bu örneklerin alındığı hastalara ait periferik kan kültürlerinden ve kateter takılı olmayan hastaların periferik kan kültürlerinden izole edilen KNS suşları dâhil edilmiştir.

Kontrol grubunu hastane çalışanı olmayan bireylerin cilt floralarından ve hastane çalışanlarının burunlarından izole edilen KNS suşları oluşturmuştur.

Mikroorganizmaların tür tayinleri konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (Becton Dickinson, ABD), Vitek 2 (bioMerieux, Fransa) ve Bruker Microflex MS (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) otomatize tiplendirim sistemleri ile yapılmıştır.

Suşların antimikrobiyal duyarlılıkları, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile amoksisilin-klavulanik asit, eritromisin, klindamisin,

rifampisin, tetrasiklin, gentamisin, trimetoprim-sülfametoksazol, sefazolin, teikoplanin ve linezolid diskleri kullanılarak yapılmıştır.

Metisilin direnci fenotipik ve genotipik olarak araştırılmıştır. Yöntem olarak sefoksitin disk difüzyonu ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile *mecA* geni varlığı tespiti kullanılmıştır. İzolatların SCC*mec* tiplendirimleri Kondo ve arkadaşlarının tariflediği(2007) PZR yöntemiyle yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 210 KNS suşunun türlere ve örneklere göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Suşların 159'unda (%78.09) mecA geni saptanırken, sefoksitin disk difüzyon yöntemi ile bu 159 suşun 144'ü (%90.57) metisilin dirençli, 15'i (%9.43) ise metisilin duyarlı olarak bulunmuştur. mecA geni negatif olarak bulunan 51 suştan 1'i sefoksitin disk difüzyon yöntemi ile dirençli olarak saptanmıştır. Metisilin direncini göstermede *mecA* geni saptanması altın standart olarak kabul edildiğinde, sefoksitin diski difüzyon yönteminin duyarlılığı %91, özgüllüğü %98, negatif prediktif değeri %76.92, pozitif prediktif değeri %99.31olarak bulunmuştur.

mecA geni pozitif suşların 129'unun SCCmec tiplendirimi M-PZR 1 protokolü ile 25'inin M-PZR 2 protokolü ile yapılmış, 5 suş bu iki protokol ile de tiplendirilememiştir (Tablo 2).

Tiplendirimi yapılan 154 suşun 38'i SCC*mec* tipI (%24.68), 27'si SCC*mec* tipII (%17.53), 3'ü SCC*mec* tipIII (%1.95), 59'u SCC*mec* tipV (%38.31), 16'sı SCC*mec* tipVI (%10.39) olarak saptanmıştır. 11 (%7.54) suşta ikili kombinasyonlar saptanmıştır. SCC*mec* tipV ve SCC*mec* tipVI'da *S. haemolyticus* oranları sırasıyla %85 ve %54.7 olarak bulunmuştur (p<0.001).

Çalışmamızda SCC*mec* tipleri ile antimikrobiyallere direnç arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Sefoksitin disk difüzyon testinin özgüllüğünün %98 bulunması, CLSI önerileri doğrultusunda rutin laboratuvarlarda kullanılmasının uygun olacağı görüşünü desteklemektedir. SCC*mec* elemanı hareketli genetik bir elemandır ve stafilokoklar arasında geniş bir dağılıma sahiptir, ülkemizdeki KNS'lerde görülen baskın tipin saptanması ve dağılımının belirlenmesi için daha fazla epidemiyolojik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Koagülaz negatif stafilokok, mecA, metisilin direnci, SCCmec

Tablo 1. KNS suşlarının türlere ve örneklere göre dağılımı

	Staphylococcus epidermidis n (%)	*Staphylococcus haemolyticus n (%)*	*Staphylococcus hominis n (%)*	*Staphylococcus capitis n (%)*	*Staphylococcus warnerii n (%))*	*Staphylococcus lugdunensis n (%*	*Staphylococcus saprophyticus n (%)*	*Staphylococcus sciuri n (%)*	*Toplam n (%)*
KİKDE* Kan	7 (3.33)	5 (2.38)	3 (1.42)	-	-	-	-	-	15 (7.14)
KİKDE* Kateter	7 (3.33)	5 (2.38)	3 (1.42)	-	-	-	-	-	15 (7.14)
Periferik Kan Kültürü (Kateteri olmayan)	32 (15.23)	34 (16.19)	17 (8.09)	4 (1.90)	1 (0.47)	-	1 (0.47)	-	89 (42.38)
El	8 (3.8)	4 (1.90)	9 (4.28)	1 (0.47)	6 (2.85)	2 (0.95)	-	-	30 (14.28)
Burun	6 (2.85)	1 (0.47)	11 (5.23)	6 (2.85)	1 (0.47)	-	1 (0.47)	-	26 (12.38)
Kateter kolonizanı	14 (6.66)	9 (4.28)	9 (4.28)	2 (0.95)	-	-	-	1 (0.47)	35 (16.66)
Toplam	74 (35.23)	58 (27.61)	52 (24.76)	13 (6.19)	8 (3.80)	2 (0.95)	2 (0.95)	1 (0.47)	210 (100)

*Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

Tablo 2. KNS suşlarının SCCmec tiplerine göre dağılımları

	Tip I n (%)	*Tip II n (%)*	*Tip III n (%)*	*Tip V n (%)*	*Tip VI n (%)*	*Tip I + II n (%)*	*Tip I + III n (%)*	*Tip I + V n (%)*	*Tip III+VI n (%)*	*Tip II + V n (%)*	*Toplam n (%)*
S. epidermidis	13 (8.44)	13 (8.44)	3 (1.95)	16 (10.39)	1 (0.65)	1 (0.65)	2 (1.30)	-	-	-	49 (31.82)
S. haemolyticus	7 (4.55)	3 (1.95)	-	29 (18.83)	13 (8.44)	-	-	-	-	2 (1.30)	54 (35.06)
S. hominis	15 (9.74)	8 (5.19)	-	8 (5.19)	1 (0.65)	1 (0.65)	-	3 (1.95)	1 (0.65)	-	37 (24.02)
S. capitis	2 (1.30)	3 (1.95)	-	3 (1.95)	-	-	-	-	-	-	8 (5.19)
S. warnerii	1 (0.65)	-	-	1 (0.65)	-	-	-	-	-	-	2 (1.30)
S. lugdunensis	-	-	-	1 (0.65)	-	-	-	1 (0.65)	-	-	2 (1.30)
S. sciuri	-	-	-	-	1 (0.65)	-		-	-	-	1 (0.65)
S. saprophyticus	-	-	-	1 (0.65)	-	-	-	-	-	-	1 (0.65)
Toplam	38 (24.68)	27 (17.53)	3 (1.95)	59 (38.31)	16 (10.39)	2 (1.30)	2 (1.30)	4 (2.60)	1 (0.65)	2 (1.30)	154 (100)

SS32

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *E.FAECALIS* VE *E.FAECIUM* SUŞLARININ SİPROFLOKSASİNE KARŞI *IN VITRO* DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Hasan Cenk Mirza[1], Özlem Tuncer[2], Banu Sancak[2]
[1]Merzifon Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: İdrar yolları enfeksiyonlarının (İYE) ampirik tedavisinde kinolonlar en sık kullanılan antibiyotikler arasında yer almaktadır. İdrar yolları enfeksiyonlarına en sık yol açan etken *E.coli* olmakla birlikte, enterokoklar da bu enfeksiyonların önemli nedenleri arasındadır. Çalışmamızın amacı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 01.01.2014 ile 30.07.2015 tarihleri arasında idrar kültürlerinden izole edilen enterokok türlerinin, siprofloksasine karşı in vitro duyarlılık oranlarını saptamaktır.

Yöntem: Enterokokların tür düzeyinde tanımlaması MALDI-TOF yöntemi ile yapılmış; siprofloksasine karşı in vitro duyarlılıklarının saptanmasında ise VITEK-2 otomatize sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: 01.01.2014 ile 30.07.2015 tarihleri arasında idrar kültürlerinden toplam 1148 adet *E.faecalis* suşu ile 433 adet *E.faecium* suşu izole edilmiştir. Çocuk hastalardan izole edilen *E.faecalis* suşlarının siprofloksasine karşı direnç oranı %7,9 iken, bu oran erişkin hastalarda %35,4 olarak bulunmuştur. *E.faecium* için ise siprofloksasine karşı direnç oranları çocuk ve erişkin hastalar için sırasıyla %61,4 ve %91,6 olarak bulunmuştur. *E.faecalis* izolatlarının siprofloksasin direnci oranı erkek hastalarda %22,2 olarak bulunmuşken kadın hastalarda %25,8 olarak bulunmuştur. *E.faecium* izolatları için ise bu oranlar erkekler ve kadın hastalar için sırasıyla %78,6 ve %81,9 olarak saptanmıştır. Ayrıca yatan hastalar ve poliklinik hastalarından izole edilen enterokok suşları da siprofloksasin direnci açısından karşılaştırılmış; *E.faecalis* suşlarında siprofloksasin direnci yatan hastalarda %31,4; poliklinik hastalarında %20,9 olarak bulunmuştur. *E.faecium* suşları için ise bu oranlar yatan hastalar ve poliklinik hastaları için sırasıyla %90 ve %61,3 olarak saptanmıştır. İzole edilen tüm suşlar dikkate alındığında; CLSI direnç sınır değerlerine göre *E.faecalis* ve *E.faecium* izolatlarının siprofloksasin direnci oranları sırasıyla %24 ve %80,6 olarak bulunmuşken, EUCAST direnç sınır değerlerine göre bu oranlar sırasıyla %23,3 ve %79,2 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda çocuk hastalardan izole edilen *E.faecalis* suşlarında siprofloksasin direnci düşük saptanırken; erişkin hastalardan izole edilen *E.faecalis* suşlarında bu direnç daha yüksek bulunmuştur. Hem çocuk hem de erişkin hastalardan izole edilen *E.faecium* suşlarının siprofloksasin direnci, *E.faecalis*'e göre daha yüksek bulunmuştur. *E.faecium* için de siprofloksasin direnci, *E.faecalis*'de olduğu gibi erişkin hastalarda çocuklara göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca yatan hastalardan izole edilen *E.faecalis* ve *E.faecium* suşlarında, poliklinik hastalarından izole edilenlere göre daha yüksek oranda siprofloksasin direncine rastlanmıştır. Son yıllarda idrar yolları enfeksiyonları etkenleri arasında, enterokokların prevalansının yükseldiği bilinmektedir. Enterokoklarda görülen siprofloksasin direnci de dikkate alındığında gerek toplum kaynaklı, gerekse hastane kaynaklı İYE'lerinin ampirik tedavisinde bu antibiyotiğin kullanımının yeniden sorgulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Enterokok, E.faecalis, E.faecium, siprofloksasin direnci, idrar yolları enfeksiyonu

SS33

ESCHERICHIA COLI'DE KROMOZOMAL VE PLAZMİD ARACILI DİRENÇ DETERMİNANTLARININ KİNOLON MİK DEĞERLERİ İLE İLİŞKİSİ

Pelin Taşkın, Mehmet Burak Aksu, Güner Söyletir, Ufuk Hasdemir
Marmara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Dünyanın birçok ülkesinde plazmid aracılı kinolon direnç genleri gram negatif bakteriler arasında hızla yayılmaktadır. Ülkemizde bu konudaki çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışma ile hastanemizde izole edilen *Escherichia coli* izolatlarının kinolonlara azalmış duyarlılık ya da direncinde, plazmid aracılı kinolon direnç determinantlarının rolünü belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında farklı hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen ve siprofloksasin (CIP) MİK değerleri 0.19 ile ≥32 µg/mL arasında yer alan 50 *E.coli* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların CIP ve levofloksasin (LEV) MİK'leri, gradiyent strip (E-test, Biomérieux, France) yöntemiyle belirlenmiş ve duyarlılık kategorileri, EUCAST 2015 önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Kinolon direnç mekanizmalarından plazmid aracılı kinolon direnç genleri *qnrA*, *qnrB*, *qnrC* ve *qnrS* 'in varlığı PCR ile, topoizomerazları kodlayan *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyonlar dizi analizi yöntemiyle araştırılmıştır. *Enterobacter cloacae* 14300, *qnrA* için; *Klebsiella pneumoniae* Kp15, *qnrB* için; pHS11, *qnrC* için; *E. cloacae* S2, *qnrS* için pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Antibiyotik MİK'lerinin belirlenmesinde *E.coli* ATCC 25922 standart izolat olarak teste alınmıştır.

Bulgular: İzolatlar sahip oldukları mutasyonlar ve plazmidik kinolon direnç genlerine göre 8 gruba ayrılmış ve gruplardaki izolatların MİK dağılımları Tablo 1.'de gösterilmiştir. Araştırılan determinantlardan hiç birinin saptanmadığı izolatların (grup 1) MİK değerleri, duyarlılık kategorisinde kalmakla birlikte standart izolata kıyasla yüksek bulunmuştur (Tablo 1). Sadece plazmidik *qnrS*'i taşıyan 6 izolatta (grup 2) MİK değerlerinin standarta göre belirgin artış gösterdiği ve 2 izolatta CIP ve LEV MİK değerinin orta kategorisine girdiği belirlenmiştir. *gyrA* geninde tek mutasyona (Ser-83-Leu) sahip olup başka hiç bir direnç determinantı saptanmayan izolatların (grup 3) ikisinde de CIP MİK'i orta kategoride yer almıştır. Ser-83-Leu mutasyonuna *parC* genindeki mutasyonun eşlik ettiği 5 izolatın (grup 4) hepsinde CIP MİK'i orta kategoride saptanmıştır. Ser-83-Leu mutasyonu yanında plazmidik kinolon direnç geni *qnrS*'i taşıyan 3 izolatın (grup5) CIP'e dirençli olduğu görülmüştür. *gyrA* geninde, Ser-83-Leu ve Asp-87-Asn mutasyonlarının her ikisinin de saptandığı 30 izolatın (grup 6, 7 ve 8) ise oldukça yüksek kinolon MİK değerlerine sahip oldukları ortaya koyulmuştur.

Sonuçlar: Plazmid aracılı kinolon direnç geni *qnrS*, izolatlarımızda (%20) yaygın olarak bulunmakta ve kinolon MİK'lerini standart izolata göre belirgin derecede arttırmaktadır. *gyrA* geninde Ser-83-Leu mutasyonunun tek başına ya da *parC* veya *qnrS* ile birlikte bulunması kinolon MİK'lerini göreceli olarak yükselterek dirence yol açabilmektedir. *gyrA* geninde Ser-83-Leu ve Asp-87-Asn mutasyonlarının her ikisinin birden varlığı kinolon MİK değerlerini çok yükseltmektedir (8 - ≥32 µg/mL). Araştırılan determinantlardan hiç birinin saptanmadığı izolatlarda MİK değerlerinin standart izolata kıyasla yüksek bulunması bu izolatlarda aktif pompa gibi mekanizmaların kinolon MİK'ine etki edebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: qnr, plazmid, kinolon, gyrA, mutasyon

Tablo 1. *Escherichia coli* izolatlarında kinolon direnç determinantlarının varlığı ve bunun kinolon MİK'leri ile ilişkilendirilmesi

Grup	Kinolon direnç mekanizması	İzolat sayısı (n)	CIP MİK (µg/mL)	LEV MİK (µg/mL)
1	qnrA, qnrB, qnrC, qnrS negatif gyrA ve parC mutasyonları negatif	4	0,19 – 0,38	0,75 - 1
2	qnrS pozitif[a]	6	0,25 - 1	0,5 - 2
3	Ser-83 →Leu[b]	2	0,75	0,19 – 0,5
4	Ser-83 →Leu + Ser-80 →Ile[c]	5	0,75 - 1	0,75 - 3
5	Ser-83 →Leu + qnrS pozitif[d]	3	1,5 - 2	2 - 3
6	Ser-83 →Leu + Asp-87 →Asn[e]	16	≥32	16 - ≥32
7	Ser-83 →Leu + Asp-87 → Asn + Ser-80 →Ile[f]	13	8 - ≥32	8- ≥32
8	Ser-83 →Leu + Asp-87 → Asn + qnrS pozitif[g]	1	12	24

E.coli ATCC 25922 CIP MIK:0,004-0,015/ LEV MIK:0,008-0,06 EUCAST MİK sınır değerleri: CIP S ≤ 0,5 R >1 / LEV S ≤1 R >2 [a] Plazmid aracılı direnç genleri arasında sadece qnrS pozitif bulunan ve mutasyon saptanmayan izolatlar [b] gyrA geninde tek mutasyon saptanan izolatlar [c] gyrA ve parC geninde tek mutasyon saptanan izolatlar [d] gyrA geninde tek mutasyon saptanan ve buna ek olarak qnrS pozitif bulunan izolatlar [e] gyrA geninde çift mutasyon saptanan izolatlar [f] gyrA geninde çift mutasyon saptanan ve buna ek olarak parC geninde mutasyon saptanan izolatlar [g] gyrA geninde çift mutasyon saptanan ve buna ek olarak qnrS pozitif bulunan izolatlar

SS34

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZLARIN AKIM SİTOMETRİSİ YÖNTEMİ İLE HIZLI TESPİTİ

Serhat Duyan[1], Abdullah Kılıç[2], Soner Yılmaz[3], Nurittin Ardıç[2]
[1]*Aksaz Asker Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, Muğla*
[2]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Bölge Kan Merkezi, Ankara*

Amaç: *Enterobacteriaceae*'lerde görülen genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) özellikle klinikte yaygın olarak kullanılan sefalosporin grubu antibiyotiklere direnç gelişmesine neden olan bir enzimdir. GSBL üretiminin erken ve doğru olarak tespit edilmesi antimikrobiyal tedavi ve enfeksiyon kontrolü için önemlidir. Bu amaç için kullanılan yöntemler zaman alıcıdır (24 ila 48 saat). Bu çalışmanın amacı, GSBL üreten bakterilerin kısa sürede tespit edilmesine imkan veren akım sitometrisi temelli bir test yöntemi belirlemektir.

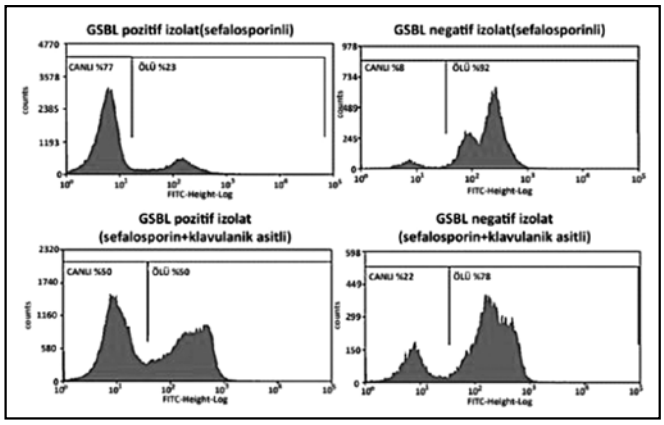
Yöntem: Çalışmaya 2012-2013 yılları arasında izole edilmiş olan 38 GSBL üreten ve 10 GSBL üretmeyen *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteriler dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen izolatların antibiyotik duyarlılıklarının tespiti ve tanımlamaları PhoenixTM 100 otomatize sistem (Becton Dickinson, ABD) ile yapıldı. GSBL pozitif izolatlar polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1, blaCTX-M2 ve blaCTX-M9 beta laktamaz genlerinin varlığı açısından araştırıldı. Toplam 38 izolatın 36'sında en az bir GSBL geni tespit edilirken, iki *E.coli* izolatında gen tespit edilmedi. Akım sitometrisi yöntemi kullanılarak sefalosporin+klavulanik asit kombinasyonu (CAZ + CLA veya CTX + CLA) ile muamele edildiğinde ölen hücre yüzdeleri, sadece sefalosporin (CAZ veya CTX) ile muamele sonrası ölen hücre yüzdelerine oranlandı (Şekil 1). CAZ ve CTX için CLA endeks değerler (CAZ-CLA ve CTX-CLA endeks) elde edildi. Endeks değerin en az bir sefalosporin için 1,5'tan daha büyük olması GSBL pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda GSBL pozitif olan izolatların genotipik karakteristiklere göre CTX-CLA endeksi ortalamaları 1.14 ile 7.22, CAZ-CLA endeks ortalamaları ise 0.85 ile 5.6 arasında bulundu (Tablo 1). 38 GSBL pozitif ve 10 GSBL negatif izolattan oluşan iki grup değerlendirildiğinde hem CAZ-CLA hem de CTX-CLA endeksi için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p<0.005). CTX-CLA ve CAZ-CLA endeksleri istatiksel olarak karşılaştırıldığında ise CTX-CLA endeksinin GSBL pozitifleri saptayabilme özelliğinin daha iyi olduğu görüldü (p=0.001).

Sonuç: Sonuç olarak, diğer yöntemlerle kıyas yapıldığında akım sitometrisi yönteminin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında GSBL tespiti için hızlı ve güvenilir bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada başta yoğun bakım hastalarına ait olmak üzere klinik örneklerden hızlı ve çabuk bir şekilde GSBL tespitinin sağlanabilmesi için yeni bir test yöntemi denenmiştir. Literatürde benzeri çalışmalar nadir olup, Türkiye'de ise biz yazarların bilgisi dahilinde benzer nitelikte çalışmalar henüz bulunmamaktadır. Her geçen gün mikrobiyoloji laboratuvarlarında daha fazla kullanılmaya başlayan ve derneğimizin de düzenlediği kurslarla yaygınlığının artmasına neden olduğu akım sitometri yönteminin etkinlik alanının arttırılması hususunda da çalışmamızın faydalı olacağını düşünmekteyiz. Bu nedenlerden dolayı çalışmanın burs ödülüne layık olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Akım sitometrisi, Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, *Enterobacteriaceae*



Şekil 1. Bakterilerin Akım Sitometrisi Görüntüleri. **GSBL:** Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

Tablo 1. Test edilen izolatların genotipik özelliklerine sefotaksim-klavulanik asit ve seftazidim klavulanik asit endekslerinn ortalamaları.

Bakteriyel izolatlar (n=48)	Genotipik karakteristikler	CTX ile ölü hücre sayısı (%)	CTX için CLA indeksi	CAZ ile ölü hücre sayısı (%)	CAZ için CLA indeksi
GSBL pozitif (n=38)					
E. coli (n=29)	blaTEM (n=1)	11	6.18	13	5.53
	blaTEM, blaCTX-M1 (n=1)	19	3.89	21	2.80
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1 (n=15)	14.4	5.26	42.5	2.05
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M2 (n=1)	62	1.14	25	3.80
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1, blaCTX-M2 (n=1)	5	4.20	29	2.24
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1, blaCTX-M2 (n=6)	9.1	5.15	30.1	2.24
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1, blaCTX-M9 (n=1)	9	7.22	81	1.13
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M2 (n=1)	6	6.33	5	5.60
	Tespit edilemeyen (n=2)	12	4.58	60.5	1.37
K. pneumoniae (n=9)	blaTEM (n=1)	8	8.75	48	0.85
	blaTEM, blaCTX-M1 (n=2)	13.5	5.25	49	1.71
	blaTEM, blaCTX-M1, blaCTX-M9 (n=1)	17	4.29	34	2.29
	blaTEM, blaSHV, blaCTX-M1 (n=5)	11.8	4.68	21.2	2.50
GSBL negatif (n=10)					
K. pneumoniae (n=6)	-	77.1	0.96	78.3	0.99
E. coli (n=4)	-	69.5	0.91	79.2	0.95

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz; CTX: Sefotaksim; CA: Seftazidim; CLA: Klavulanik asit.

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz; **CTX:** Sefotaksim; **CA:** Seftazidim; **CLA:** Klavulanik asit.

SS35

ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA BİYOFİLM İLİŞKİLİ GENLERİN ARAŞTIRILMASI

Sinem Solmaz[1], Meltem Yalınay Çırak[2], Barış Otlu[3]
[1]*Yalova Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Yalova*
[2]*Gazi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*İnönü Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya*

Amaç: Bu çalışma ile Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çeşitli klinik örneklerden izole edilen *A.baumannii* izolatlarında biyofilm oluşumu ile ilgili genlerinin varlığının araştırılması ve biyofilm yapım şiddeti ile

biyofilm oluşumunda rol aldığı düşünülen genler arasında ilişki olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2012 - 2014 tarihleri arasında yatan hastaların kateter ve kateter dışı örneklerinden izole edilen 60 adet *A.baumannii* izolatı çalışmaya dahil edildi. Bu izolatların 30 tanesi kateter ilişkili enfeksiyonlardan izole edilmiştir. İzolatların biyofilm oluşturma kapasiteleri spektrofotometrik mikroplak yöntemi ile araştırıldı. Çalışmada biyofilm özellikleri belirlenmiş olan 60 izolatın biyofilm oluşumunda görev yaptığı düşünülen *bfmR, csuE, bap* genleri PZR yöntemi ile amplifikasyonu yapılarak saptandı.

Bulgular: Mikrotitrasyon plak yöntemi kullanılarak 60 izolatın biyofilm oluşumu değerlendirildi. Bu izolatlardan 10 tanesinde (%16,6) zayıf biyofilm, 19 tanesinde (%31,6) orta kuvvetli biyofilm, 31 tanesinde de (%51,6) kuvvetli biyofilm oluştuğu saptandı. Biyofilm oluşumu açısından kateter ilişkili ve kateter dışı enfeksiyon oluşturan izolatlar karşılaştırıldığında aradaki fark anlamsız bulundu (p=0.958). Biyofilm oluşum şiddeti ile genler arasındaki ilişki incelendiğinde kuvvetli ve orta kuvvetli biyofilm yapan suşların 45 tanesinde (%90) *bap* geni varlığı, 48 tanesinde (%96) *bfmR* geni varlığı, 40 tanesinde (%80) *csuE* geni varlığı saptandı. Çalışmamızda zayıf biyofilm, orta kuvvetli biyofilm ve kuvvetli biyofilm yapan izolatların arasında *bap, bfmR ve csuE* genlerinin varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: *A.baumannii*'nin biyofilm oluşumu multifaktöriyel bir süreçtir. Bu süreçte rol oynayan faktörlerin iyi saptanması özellikle cihaz ilişkili enfeksiyonların tedavisinin ve önlenmesinin planlanması açısından son derece önemli olacağı kanısındayız. *A.baumannii*'nin kateter gibi abiyotik yüzeylerde biyofilm oluşumunun saptanması ve biyofilm oluşumu ile ilişkili olduğu düşünülen genlerin belirlenmesi tedavi stratejisini ve başarısını olumlu yönde etkileyeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, biyofilm, biyofilm ilişkili genler

SS36

HASTANEMİZDE ANTİSEPSİ AMACIYLA KULLANILAN %4 KLORHEKZİDİN İÇEREN BİYOSİDAL BİR ÜRÜNÜN KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINA ETKİSİ

Elif Ayça Ünal, Olkar Abdulmajed, Meltem Aydıner, Gamze Gizem Duman, Kayhan Çağlar, Gülendam Bozdayı
Gazi Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Biyosidlerin hastanelerde yaygın olarak kullanılmasının bakteriler üzerinde seçici bir baskı oluşturduğu ve dezenfektanlara dirençli bakterilerin seçilerek kolonize olmasına yol açtığı çeşitli araştırıcılar tarafından bildirilmektedir. Bu sebepten dolayı dezenfektan ürünlerin bakteriyel izolatlar üzerindeki bakterisidal etkinliğini gösteren tarama çalışmaları önem taşımaktadır. Klorhekzidin içeren biyosidal ürünler deri ve mukoza antisepsisinde kullanılmaktadır. Bu çalışma hastanemizde cilt ve mukoza antisepsisinde kullanılan %4 klorhekzidinin içeren bir antiseptik ürünün klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşları üzerine etkisinin belirlemek için yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmada Gazi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen 24 *S.aureus* izolatı (14'ü metisiline duyarlı, 14'ü de dirençli olmak üzere) kullanıldı. Suşlar çalışma yapılana kadar -20°C'de saklandı. Bakteriyel izolatların biyosidal ürüne duyarlılıklarının araştırılmasında, Avrupa Birliği'nde biyosidlerin bakterisidal etkinliğini değerlendiren bir standart olan "kantitatif süspansiyon test yöntemi" (prEN 13727: Nisan 2009) kullanıldı. Buna göre, test süspansiyondaki bakteri sayısı 1.5-5x108 koloni oluşturan birim/ml olacak şekilde hazırlandı. Buradan 100 µl alınarak biyosid ürün içerisinde sırasıyla 1 ve 5 dk bekletildi; ardından 100'er µl alınarak nötralizör içerisine eklendi ve son olarak da buradan 100'er µl alınarak triptik soy agar ekim yapıldı pasajlandı ve 48 saat inkübasyon sonrasında plaklardaki koloni sayısı hesaplandı. Başlangıçtaki biyoside maruz bırakılan bakteri sayısı ile inkübasyon sonrası elde edilen sayı arasında 5 log'luk fark olması, biyosidin bakteriye öldürücü etkisi olduğu olarak kabul edildi.

Bulgular: Bir dakika temas sonrası biyosid izolatların 22'sine bakterisidal etkili bulunurken, iki metisiline dirençli *S.aureus* suşunda 5 log'luk azalma olmadığı görüldü. 5 dakikalık temas sonrası ise biyosidin tüm izolatlara karşı etkili olduğu görüldü.

Sonuç: Hastanemizde kullanılan %4 klorhekzidin içeren biyosidal ürün 5 dakikalık temas süresi sonunda izolatların tümüne bakterisidal etkili saptanırken, 1. dakika sonunda iki izolat dirençli bulundu. Biyosidlerin önerilen doğru temas sürelerinde kullanılması, biyosidlere karşı direnç gelişebileceği ve bu sebepten dolayı klorhekzidin içeren farklı biyosidal ürünlerle ve daha yüksek sayıda suşu içeren geniş tarama çalışmaları yapılması gerektiği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: dezenfeksiyon, klorhekzidin, antisepsi

SS37

KLİNİK *ACINETOBACTER BAUMANNII* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA N-ASETİLSİSTEİNİN MEROPENEM DUYARLILIĞI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Hülya Doğan[1], Burak Aksu[2], Ufuk Hasdemir[2]
[1]*Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Istanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Sağlık hizmetleri ilişkili enfeksiyonlar arasında ventilatörle ilişkili olanlar dahil pnömoniler ikinci sıklıkta görülmektedir. *A.baumannii* ve *K.pneumoniae* bu enfeksiyonlardan en sık izole edilen beş patojen arasındadır. Her iki patojen de genellikle çoklu ilaç direnci taşıma potansiyeli gösterdiklerinden, tedavide karbapenem grubu antibiyotikler de sıklıkla yer almaktadır. N-Asetilsistein (NAC) glikoprotein yıkıcı özelliğinden dolayı mukoid ve mukopürülan sekresyonlar üzerine etkilidir ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında mukolitik amaçla sıklıkla kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, NAC'in aminoglikozidler, kinolonlar ve eritromisin üzerinde antogonist etki gösterdiği saptanmıştır.

Amaç: Hasta örneklerinden izole edilen; rutin antibiyotik duyarlılık testleriyle karbepenem grubu antibiyotiklere karşı duyarlılık profili belirlenmiş *A.baumannii* ve *K.pneumoniae* izolatlarında; N-asetilsistein'in karbapenem minimal inhibitör konsantrasyonu üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Pendik Eğt.Arş.Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2014 – Mayıs 2015 tarihleri arasında, çeşitli kliniklerden gelen farklı hasta örneklerinden etken olarak izole edilen ve rutin antibiyogram sonucuna göre karbapenem duyarlı olarak saptanan 14 *A.baumannii* ve 40 *K.pneumoniae* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı hastaya ait tek bir izolat çalışılmıştır. Çalışmada rutin alt solunum yolu enfeksiyonu tedavisinde uygulanan NAC konsantrasyonu (10 mM, 1.6 mg/ml) kullanılmıştır. İzolatlarda, meropenemin tek başına ve NAC ile kombinasyon halinde minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) düzeyleri sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir. Böylece N-asetilsistein varlığında, meropenem duyarlılığındaki değişim araştırılmıştır.

Bulgular: Meropenem MİK değerleri, *A.baumannii* izolatlarında 0.06-1 mg/L aralığında saptanmış; *K.pneumoniae* izolatlarında ise 0.015-0.06 mg/L aralığında yer almıştır. Meropenem ve NAC kombinasyonu için saptanan MİK değerleri, *A.baumannii* izolatları için 0.5-32 mg/L aralığında iken, *K.pneumoniae* izolatlarında ise 0.06-1 mg/L arasında bulunmuştur. NAC varlığında, minimal inhibitör konsantrasyon düzeylerindeki değişimler incelendiğinde; *A.baumannii* grubunda, değişim olmayan 3 izolat hariç 2-64 kat,*K.pneumoniae* grubunda ise değişim olmayan bir izolat hariç 4-64 kata varan MİK artış oranları belirlenmiştir.

Sonuç: *A.baumannii* ve *K.pneumoniae* izolatlarında meropenem duyarlılığı N-Asetilsistein varlığında belirgin şekilde azalmaktadır.

Hastaya verilen tedavi rejiminde her iki ilacın birlikte kullanılması söz konusu olduğunda; klinisyenin antibiyotik tedavisine yanıtsızlık olasılığı konusunda dikkatli olması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, Meropenem, N-Asetilsistein.

SS38

METİLEN MAVİSİNİN KOLİSTİN DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINA KARŞI İN-VİTRO ETKİSİ

Deniz Gazel[1], Müşerref Tatman Otkun[2], Alper Akçalı[2]

[1]*Çanakkale Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çanakkale*

[2]*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale*

Amaç: *A.baumannii* (AB) suşları doğal olarak metilen mavisi solüsyonlarına karşı dirençlidir. Metilen mavisi tıpta çok sınırlı endikasyonlarda IV ve oral ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada metilen mavisi çözeltisi ve Eosin Metilen Mavisi (EMB) agar besiyerinin, kolistin direnci kazanmış AB suşlarına karşı in-vitro etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Bir standart ATCC 19606 AB suşu ve bir kolistin duyarlı AB klinik izolatı çalışmaya alındı. Öncelikle bu iki suşun kolistin MİK değerleri gradient test ile tespit edildi. Sonra bu suşlar, Li ve arkadaşlarının yöntemi kullanılarak, sıvı besiyerinde artan konsantrasyonlarda kolistine maruz bırakılarak, 5 adımda günbegün kolistin dirençli klonlara dönüştürüldü. Her adım sonunda suşların kolistin için yeni MİK değerleri ölçüldü ve aynı zamanda kanlı ve EMB agar plaklarına pasaj yapıldı. Son üç basamakta ek olarak, suşların MİK değerleri, 14 mcg/ml metilen mavisi tozu içeren Mueller Hinton Agar (MHA) plakları içerisinde de ölçüldü.

Bulgular: Başlangıçta, ATCC suşu ve klinik izolat için kolistin MİK değerleri sırasıyla 0.5 ve 0.75 mcg/ml idi. Kolistin maruziyeti ile MİK değerleri günbegün arttırıldı ve en son gün MİK değerleri her iki suş için de 64 mcg/ml oldu. Ara basamaklarda, kolistin MİK değerleri 1 mcg/ml ve 3 mcg/ml'ye yükselen suşların metilen mavisi içeren MHA içerisinde MİK değerleri tekrar ölçüldüğünde, her iki suş için de 0.5 mcg/ml değerine düşmüş bulundu. Yüksek düzeyde kolistin direnci kazanmış (>=32 mcg/ml) AB suşları veya altpopulasyonları ise kanlı agarda ürerken, EMB agarda ve metilen mavisi içeren MHA'da üreyemedi.

Sonuç: Kolistine yüksek düzey direnç geliştiren suşların, metilen mavisi ve EMB agar tarafından tamamen inhibe edilmesi, tedavide metilen mavisinin kullanımının değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ek olarak, laboratuvarlarda pasaj almak için EMB agar kullanılması var olan kolistin dirençli AB suşlarının kaybına veya MİK değerlerinin düşmesiyle antibiyogram sonuçlarında yalancı duyarlılıklara sebep olabilir. Bu çalışmada elde edilen bulguların daha fazla ve farklı klinik izolatlar ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Metilen mavisi, Acinetobacter, kolistin, direnç

SS39

KARBAPENEM DİRENÇLİ "*ACINETOBACTER BAUMANNII*" SUŞLARINDA OTOMATİZE SİSTEM VE E-TEST YÖNTEMİYLE ELDE EDİLEN KOLİSTİN VE TİGESİKLİN MİK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Veysel Mehmet Coşkun[1], M. Hamidullah Uyanık[1], Kemalettin Özden[2], Zeynep Erdil[3], Ülkü Altoparlak[1]

[1]*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

[2]*Atatürk Üniversitesi, Enfekisyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum*

[3]*Ordu Devlet Hastanesi, Ordu*

Amaç: Karbapenem dirençli *Acinetobacter* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda kolistin ve tigesiklin gibi ajanlar alternatif olarak kullanılmaktadır. Vitek 2 otomatize sistemi (BioMerieux) ile *Acinetobacter* suşlarında her ne kadar tigesiklin ve kolistin için duyarlılık sınır değerleri standardize edilmemiş olsa da söz konusu otomatize sistemde *Acinetobacter* türleri tanımlanıp ilgili kartlarla kolistin ve tigesikline ait duyarlılık sonuçları raporlanabilmektedir. Bu çalışmada Karbepenem dirençli *Acinetobacter* suşlarının Vitek 2 otomatize sistemi ile elde edilen kolistin ve tigesiklin duyarlılık sonuçlarının strip gradient test sonuçlarıyla karşılaştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza 2012-2014 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilip, otomatize sistem ile tanımlanan ve sistemin önerdiği duyarlılık kartları ile çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı saptanan 74 *Acinetobacter baumannii* suşu randomize olarak dahil edildi. Bu suşların kolistin ve tigesiklin Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri gradient strip test yöntemi ile de saptanarak otomatize sistemin raporladığı MİK değerleri ile karşılaştırıldı. Gradient strip test yöntemi ile elde edilen MİK değerleri, tigesiklin için Food and Drug Administration (FDA) tarafından *Enterobactericeae* için önerilen sınır değerlere göre, kolistin için ise CLSI kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Kolistin için duyarlılık sınır değerleri otomatize sistemde ≤0.5- 1 µg/mL aralığında; gradient strip test metoduyla elde edilen MİK değerleri ise 0.032 - 0.75 µg/mL aralığında bulundu. Kolistin için otomatize sistemden elde edilen MİK50 ve MİK90 değerleri ≤0.5 µg/mL iken gradient strip test için ise bu değerler sırasıyla 0.094 ve 0.50 µg/mL idi. Tigesiklin için duyarlılık sınır değerleri ise gradient strip test metodunda 0.016 - 0.75 µg/mL aralığında iken otomatize sistem için 1- ≥8 µg/mL aralığında tespit edildi. Tigesiklin için elde edilen MİK50 ve MİK90 değerleri otomatize sistemde 4 µg/mL iken gradient strip test için bu değerler sırasıyla 0.25 ve 0.50 µg/mL idi. Çalışmadaki bütün suşlar her iki yöntemin sonuçlarına göre kolistine duyarlı tespit edildi. Tigesiklin için ise otomatize sistemden elde edilen MİK değerlerine göre 1 suş tigesikline dirençli (MİK≥8 µg/mL), 31 suş tigesikline orta duyarlı (MİK=4 µg/mL) ve 42 suş tigesikline duyarlı (MİK ≤2 µg/mL) olarak saptanmışken, gradient strip test ile elde edilen MİK değerlerine göre bütün suşlar tigesikline duyarlı (MİK≤2 µg/mL) idi.

Sonuç: Çalışmadaki suşların tamamının gradient strip testteki ve otomatize sistemdeki MİK sonuçlarına göre kolistine duyarlı olduğu saptandı. Tigesiklin için ise bütün suşlar gradient strip testte duyarlı tespit edilmişken, otomatize sistemde 31 suş orta duyarlı ve 1 suş dirençli olarak saptandı. Sonuç olarak *Acinetobacter baumanii* için otomatize sistem kullanılarak elde edilen ve özellikle dirençli ya da orta duyarlı olarak yorumlanan tigesiklin sonuçlarının gradient strip test metodu ile doğrulanması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: "*Acinetobacter baumannii*", kolistin,tigesiklin, vitek 2

Tablo 1. Kolistin için elde edilen MİK değerlerinin karşılaştırılması (Suş sayısı)

		Gradient strip test MİK değerleri (µg/mL)								
		0.032	0.047	0.064	0.094	0.125	0.25	0.38	0.50	0.75
Otomatize sistem MİK değerleri (µg/mL)	≤0.5	2	3	15	18	3	3	5	18	6
	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 2. Tigesiklin için elde edilen MİK değerlerinin karşılaştırılması (Suş sayısı)

		Gradient strip test MİK değerleri (µg/mL)										
		0.016	0.032	0.047	0.064	0.094	0.125	0.19	0.25	0.38	0.50	0.75
Otomatize sistem MİK değerleri (µg/mL)	≤0.5	2	2	1	1	1	1			1		
	1				2	1	2			1		1
	2			1		1	5	2	7	6	4	
	4					1		1	11	8	7	3
	≥8							1				

SS40

ÇOKLU İLAÇ DİRENCİ OLAN *KLEBSİELLA PNEUMONİAE* İZOLATLARINDA ERTAPENEM, KOLİSTİN VE TİGESİKLİN KOMBİNASYONLARINDA İN VİTRO SİNERJİNİN ARAŞTIRILMASI

Meltem Aydıner, Burçak Cömert Koçak, Elif Ayça Ünal, Olkar Abdulmajed, Gamze Gizem Duman, Kayhan Çağlar, Gülendam Bozdayı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Enterobacteriaceae* ailesindeki giderek artan karbapenem direnci, oluşan enfeksiyonların tedavisini oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle kombinasyon tedavileri oldukça önem kazanmıştır. Bu çalışmada çoklu ilaç direncine sahip *Klebsiella pneumoniae* suşlarında ertapenem-kolistin, ertapenem-tigesiklin, kolistin-tigesiklin kombinasyonlarının in-vitro etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen yedi adet çoklu ilaç direncine sahip *Klebsiella pneumoniae* suşu çalışmaya alınmıştır. Antibiyotiklerin duyarlılıkları sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir. Daha sonra dama tahtası yöntemi kullanılarak ertapenem-kolistin, ertapenem-tigesiklin, kolistin-tigesiklin kombinasyonlarının in-vitro etkinliği araştırılmıştır. Her antibiyotiğin fraksiyonel inhibisyon konsantrasyonları (FİK) hesaplanarak FİK indeksi belirlenmiştir; FİK indeksi ≤0.5 ise sinerjizm, 0.5< ve ≥4 ise indiferens, >4 ise antagonist etki olarak yorumlanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda kullanılan tüm kökenler karbapenemlere ve tigesikline dirençli iken, suşlardan üç tanesi kolistine dirençli, dört tanesi kolistine duyarlı bulunmuştur. Kolistine dirençli suşlarda, kolistin-tigesiklin ve kolistin-ertapenem kombinasyonlarında bir suşta sinerji saptanmıştır. Ertapenem-tigesiklin kombinasyonlarında sinerji görülmemiştir. Kolistine duyarlı suşlarda ertapenem-kolistin kombinasyonlarında iki suşta sinerji saptanırken, izolatların hepsinde ertapenem-tigesiklin kombinasyonlarında sinerji saptanmıştır. Bir suşta ise kolistin-tigesiklin kombinasyonunda sinerji saptanmıştır. Çalışmamızda antagonist etki hiç görülmemiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızda çoklu ilaç direncine sahip *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında en yüksek sinerji oranları ertapenem-tigesiklin ve ertapenem-kolistin kombinasyonlarında görülmüştür. In vitro yapılmış olan bu çalışma, daha geniş kapsamlı ve in vivo çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Çoklu ilaç direnci, *Klebsiella pneumoniae*, kombinasyon tedavisi, sinerji

SS41

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ESCHERİCHİA COLİ VE *KLEBSİELLA PNEUMONİAE* SUŞLARINDA AMİNOGLİKOZİD DİRENCİNİN FENOTİPİK VE GENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Osman Sezer Cirit[1], Marta Fernandez Martinez[2], Buket Yayla[1], Luis Martinez Martinez[2]

[1]*Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep*

[2]*Servicio de Microbiologia, Hospital Universitario Marques de Valdecilla, Santander*

Amaç: Aminoglikozidler hayatı tehdit eden infeksiyonların tedavisinde esansiyel komponentlerden biriyken direnç oranlarındaki artışla etkisi azalmıştır. Gram negatif bakterilerdeki çoklu ilaca direnç problemi ve yeni aminoglikozid analoglarının geliştirilmesi aminogliozid direncinin araştırılmasını gerekli kılmıştır. Bu çalışmamızın amacı *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* klinik izolatlarında aminoglikozid direncinin fenotipik ve genotipik yöntemlerle araştırılmasıdır.

Yöntem: Bu amaçla, Ekim 2013- Mayıs 2015 tarihleri arasında Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesine gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve otomatize sistemde amikasin ya da gentamisinden en az birine ara duyarlı ya da dirençli toplam 88 *Escherichia coli* (65) ve *Klebsiella pneumoniae* (23) suşu çalışmaya dahil edildi.

Bakteri suşlarının tanımlanmasında VITEK 2 Compact otomatik identifikasyon sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon ve VITEK2 Compact otomatize sistemle belirlenmiştir. DNA InstaGene Matrix Kit (Bio-Rad, Madrid, Spain) kullanılarak izole edildi. PCR çalışmasında Aminoglikozid Modifiye edici Enzimlerin (AME) araştırılması amacıyla aac(3)-Ia, aac(3)-IIa, aac(6)-Ib, ant(2)- Ia, aph(3)-IIa, aph(3)-Ia, aph(3)-VIa genlerinin ve metiltransferazın araştırılması için de armA, rmtD, rmtC ve rmtB genlerinin primer setleri kullanıldı. 2 µl DNA 1XPCR buffer, 200µM deoksinükleozid trifosfat, 1.5 mM MgCl, her primerden 0.5 µM ve 1 U Taq DNA polimeraz karışımına ilave edildi. Amplifikasyon koşulları; 94°C de 5 dakika bunu takiben 30 siklus 94°C 30 saniye,55°C 30 saniye ((aac(6)-1b için 60°C), 72°C de 1 dakika, ve finalde 10 dakika 72°C olarak uygulandı. PCR ürünleri %1.5'luk ethidium bromide ile boyanmış agaroz jelde analiz edildi.

Bulgular: En sık izole edilen aminoglikozid modiye edici enzim %76 (67 suş) ile aac(6)-Ib olarak belirlenirken bunu sırasıyla aac(3)-IIa (%75), aph(3)-Ia (%9) ve ant(2)- Ia (%2.2) takip etmiştir. Çalışılan hiçbir izolatta aph(3)-IIa, aac(3)-Ia ve aph(3)-VIa genleri tespit edilmedi. 30 izolatta sadece bir AME geni pozitifken 47 izolatta aac(6)-Ib ve aac(3)-IIa, 6 izolatta aac(3)-IIa ve aph(3)-Ia, 1 izolatta acc(6)-Ib, aac(3)-IIa, aph(3)-Ia, 1 izolatta da 4 gen (aac(6)-Ib, aac(3)-IIa, aph(3)-Ia ve ant(2)- Ia) birlite tespit edildi. Toplam 3 izolatta araştırılan AME genlerinin hiçbirisi tespit edilemedi. Bu izatların birinde rmtC geni pozitif olarak belirlendi. rmtC geni dışındaki metiltrasferaz genlerinin hiçbirisi 88 izoatta da tespit edilemedi.

Sonuç: Çalışmamızda en sık saptadığımız aac(6)-Ib geni amikasin direncinden sorumlu olup sıklıkla farklı integronlarda gen kaseti şeklinde bulunmakta ve kinolon ya da beta laktamaz direnç genleriyle ilişkilidir. Bu genin varlığı kinolonlara azalmış duyarlılık göstermesi açısından da önemlidir.

İkinci sıklıkta saptadığımız aac(3)-IIa gentamisin, tobramisin ve netilmisin direnciyle karakterizedir. ant(2)- Ia class1 ve class 2 integronlarında gen kaseti olarak bulunup gentamisin, tobramisin ve kanamisin direnciyle ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: aminoglikozid, direnç, *Escherichia coli*

SS42

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARININ OLMAZSA OLMAZI: *NOCARDIA* TANISINDA GRAM BOYALI KLİNİK ÖRNEKLERİN ÖNEMİ

Serpil Ölmez[1], Özlem Tuncer[1], Burçin Şener[1], Barış Otlu[2], Banu Sancak[1]
[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya*

Amaç: *Nocardia* türleri doğada yaygın olarak bulunan ve genellikle hücresel immünitesi baskılanmış hastalarda enfeksiyona yol açan gram pozitif dallanma gösteren basillerdir. Bu çalışmanın amacı laboratuvarımızda ardı ardına izole edilen *Nocardia* olgularını laboratuvar ve klinik özellikleri ile sunarak *Nocardia* türlerinin doğru tanımlanmasının önemine ve ayrıca Gram boyamanın laboratuvar tanısındaki yerine dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kasım 2014-Temmuz 2015 arasında laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen *Nocardia spp*. olguları dahil edildi. Kültür ve Gram boyanma özellikleri ile *Nocardia* ön tanısı alan örneklerin inkübasyon süresi uzatılarak izlendi. Kültürlerde izlenen kuru, beyaz-sarı, R koloniler Gram ve Modifiye Kinyoun boyaları ile boyanarak *Nocardia* olarak tanımlandı. İzolatların cins ve tür düzeyinde tanımlanması 16S rRNA dizi analizi yöntemiyle gerçekleştirildi. Tekrarlayan üremelerde 16S rRNA dizi analizi ile tanımlama hastanın ilk ve son izolatları için yapılabildi. İzolatların antibiyotik duyarlılık testleri gradyan şerit yöntemi (E-test, Biomerieux, Fransa) kullanılarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 5 olgudan toplam 12 adet *Nocardia* spp. suşu izole edilmiştir (Tablo). En sık izole edilen tür *N.cyriacigeorgia* olarak belirlenmiştir. İzolatların tamamı amikasin, seftriakson, imipenem, linezolid ve trimetoprim-sülfometoksazole duyarlı bulunurken, altı izolat amoksisilin-klavulonik aside duyarlı, bir izolat dirençli; dördü siprofloksasine duyarlı, üçü dirençli; beşi moksifloksasine duyarlı, ikisi dirençli; üçü klaritromisine duyarlı, üçü orta duyarlı ve bir tanesi de dirençli olarak bulunmuştur.

Sonuç: *Nocardia* türleri yavaş üreme göstermeleri nedeniyle kültürlerde kolaylıkla gözden kaçırılabilir. Bu nedenle klinik örneklerin mikroskobik incelemesi *Nocardia* ön tanısında en önemli yöntemdir. Solunum yolu örneklerinde *Nocardia* izolasyonunun kolonizasyon veya enfeksiyon olarak değerlendirilmesi güçtür. Kronik akciğer hastalığı olup *Nocardia* spp. izolasyonu olan olguların yakından izlemi bu hastaların klinik gidişatı ve gerektiğinde erken tedavisi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Gram boyama, Modifiye Kinyoun boyama, Nocardia.

Tablo 1. *Nocardia spp.* izole edilen olgular

Olgu	Primer hastalık	Akut enfeksiyon tanısı	Klinik örnek	*Nocardia* türü	*Nocardia* izolasyon epizotları	Tedavi
A	Kistik fibrozis	Yok	Balgam	*N.transvalensis/ N.wallacei*	1	TMP-SXT
B	Kistik fibrozis	Alerjik bronkopulmoner aspergilloz?	Balgam	*N.asteroides*[b]	4	Gentamisin Vorikonazol
C	Primer siliyer diskinezi	Yok	Balgam	*N.cyriacigeorgia*[c]	4	TMP-SXT
D	SLE[a]	Pulmoner enfeksiyon	Balgam	*N.cyriacigeorgia*	1	TMP-SXT
E	SLE[a]	Pulmoner aspergilloz Cilt apsesi Beyin apsesi	Püy	*N.farcinica*	2	TMP-SXT

SS43

0-1 YAŞ ÇOCUKLARDA KÜLTÜR İN-HOUSE POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU (PZR) VE LİGHTCYCLER PZR YÖNTEMLERİYLE BOĞMACA HASTALIĞINA NEDEN OLAN TÜRLERİN SAPTANMASI

Emek Türkekul Şen[1], Berrin Esen[1], Ayşegül Gözalan[2], Ayfer Özışık[1], Fatma İnci Arıkan[3], Selin Nar Ötgün[4], Esra Karakoç[1], Ayça Yeniaras[3], Meral Turan[4], Ali Kudret Adiloğlu[1]
[1]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarları, Ankara*
[2]*Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarları, Ankara*
[3]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara*
[4]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarları, Ankara*

Amaç: Boğmaca, *Bordetella pertussis* ve diğer *Bordetella* türlerinin (*B.parapertussis, B.holmesii, B.bronchiseptica*) etken olduğu solunum sistemi enfeksiyonudur. Çalışmada, hastalığın atipik seyrettiği 0-1 yaş grubunda "Boğmaca ve boğmaca benzeri hastalığı" olan çocuklardan alınan örneklerde mevcut vaka tanımları ve klinik bulgular ile laboratuvar sonuçları arasındaki uyumun saptanması ve hastalık etkenlerinin gösterilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya; CDC 2014 vaka tanımı kriterlerine göre Boğmaca hastalığı düşünülen 0-1 yaş arasında 169 hasta alındı. Nazofaringeal süruntü örneklerinde; kültür, multipleks kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir testi (qRTPZR) ve qRTPZR pozitif örneklerde in-house PZR testi çalışıldı. Kültür testinde, kömürlü Amies transport besiyerleri (MW173C, Medical Wire & Equip. Co. Ltd, UK) ile alınan örnekler, sefaleksinli Bordet Gengou Agar besiyerine (BD Diagnostics, USA) ekildi. Tiplendirme, biyokimyasal testler ve *B.pertussis* faz1 antiserum (BD Diagnostics, USA) ile *B.parapertussis* antiserum kullanılarak lam aglütinasyonuyla yapıldı. qRTPZR testi; LightCycler Fast Start DNA Master hibridizasyon probları (Roche, Germany) ve IS*481*(130bp) ve IS*1001*(97bp) bölge primerlerinin kullanıldığı LightMix Kit *B.pertussis-parapertussis* (TIB MOLBIOL, Germany) kiti kullanılarak LightCycler 480 II cihazında (Roche, Germany) üretici firmaların önerilerine göre çalışıldı. IS*481* bölgesi pozitif örneklerde *ptxA*-Pr primerlerinin (PT1/PT2) kullanıldığı in-house PZR yöntemi uygulandı. Kültürde üreme olması veya IS*481* ve *ptxA*-pr bölgesinin birlikte pozitifliği *B.pertussis* olarak, IS*1001* veya IS*481*'in tek başına pozitifliği *B*.spp olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 169 olgudan 167'sine ait örneklerin 10'unda (%6,0) kültürde *B.pertussis* üredi. Bu örneklerde IS*481* ve *ptxA*-pr bölgesinin de pozitif olduğu gözlendi. Kültürde diğer *Bordetella* türlerinden herhangi birisi üremedi. qRTPZR testinde tek başına IS*481* pozitifliği 49 (%29,3) olguda, tek başına IS*1001* pozitifliği dört (%2,4) olguda saptandı. IS*481* ve IS*1001*'in birlikte pozitif olduğu örneğe rastlanmadı. Kültür, qRT PZR ve in-house PZR sonuçlarının birlikte yorumlanmasıyla, 30 (%18,0) olgu *B.pertussis*, 23 (%13,8) olgu ise *B*.spp olarak değerlendirildi. Sonuçlar mevcut vaka tanımları için uygunluk yönünden değerlendirildiğinde, Boğmaca kesin vakası ülkemiz vaka tanımına göre bir (%3,8) olgu olarak raporlanırken, CDC 2014 vaka tanımına göre 10 (%6,7) olgu olarak değerlendirildi.

Sonuç: Çalışmamızda, hastalığın atipik seyrettiği 0-1 yaş grubunda CDC tarafından güncellenen ve tanı testi olarak PZR'nin de yer aldığı vaka tanımının kullanılmasının kesin vaka sayısında artışa neden olduğu izlenmektedir. Bu nedenle çalışma, vaka tanımlarının güncellenmesinin gerçek vaka sayılarının izlenmesi için önemli olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda ayrıca *B.pertussis* dışındaki diğer türlerin kültür yöntemiyle saptanmaması ve PZR yöntemiyle %13.8 oranında bulunması dikkat çekmekte, bu türlerin laboratuvar tanısının aşı geliştirme çalışmaları açısından da önemli olduğunu düşündürmektedir.

Yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip vaka tanımları ile destekleyici laboratuvar yöntemlerinin gerçek vaka sayılarını etkileyebileceği

gözönünde bulundurularak, uygun laboratuvar algoritmalarının oluşturulması önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Bordetella pertussis, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, laboratuvar tanısı

SS44

DIŞKI ÖRNEKLERİNDE *ENTAMOEBA HISTOLYTICA* ANTİJENİNİN ARAŞTIRILMASI VE İKİ YILLIK SÜRVEYANS

Feray Şenel[1], Melike Yeşiller Bedir[1], Erkan Sanmak[1], İsmail Davarcı[2], Gülçin Yiğit[1], Rıza Adaleti[1], Sebahat Aksaray[1]
[1]*Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul*
[2]*Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Giriş: *Entamoeba histolytica* dizanteri ve amebiazise neden olan bir protozoadır. Mortalite ve morbiditeye neden olan parazitik enfeksiyonlarda sıtma ve şistozomiyazdan sonra üçüncü sırada gelmektedir.Rutin incelemede *Entamoeba* tanısı boyasız,boyalı (lugol,trichrome vb.) direk mikroskopi,serolojik yöntemler (İHA, ELISA), moleküler yöntemler (NAAT, DNA dizileme) ile konulmaktadır. *E.histolytica/ E.dispar* ayrımı dışkı mikroskopisi ile yapılamamaktadır. Ayrıca direk bakıda dışkı örneklerinde trofozoitler lökositler ile karıştırılarak yanlış pozitif sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle *E.histolytica* tanısında daha duyarlı ve özgül yöntemlerden olan serolojik ve moleküler yöntemler önem kazanmaktadır. Dışkıda antijen testlerinin kullanılması aynı zamanda kolay uygulanabilir olması ve maliyet etkin olması nedeniyle son yıllarda tercih edilmektedir. Bu çalışmamızda dışkı örneklerinde amip antijen testi istenen olgulardan pozitif saptananların dağılımı ve demografik verilerle ilişkisinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımızda Mayıs 2013 – Mayıs 2015 tarihleri arasında gastroenterit bulguları olan 590 hastadan alınan dışkı örnekleri amip antijeni aranması amacıyla incelenmiştir. Dışkı örneklerinde E.histolytica lektin antijeni ELISA (Operon immuno&moleculer diagnostic, SPAIN) yöntemi ile test prosedürlerine uygun olarak üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Ayrıca bu örneklere direk mikroskopik inceleme ve rutin dışkı kültürü de yapılmıştır. Merkezimizde rutin dışkı kültüründe Salmonella ve Shigella türleri bakılmaktadır.

Bulgular: İncelemeye alınan 590 dışkı örneğinde E.histolytica antijen testi pozitiflik oranı %5.4 (32) olarak saptanmıştır. Pozitif saptanan olguların %43'ü erkek, %56'si kadındır. Yaş dağılımının en sık 20-40 yaş arası (%37) oldugu görülmüştür. Antijen testi pozitif bulunan dışkı örneklerinin %54'ünde patojen mikroorganizma görülmemiştir, %4 bol lökosit, %25 eritrosit ve lökosit, %8 maya hücreleri, %4 Blastocystis spp, %4 şüpheli *Entamoeba* kistleri görülmüştür. Mevsimsel olarak baktığımızda en sık kış aylarında (%53) antijen pozitifliği saptanmıştır. Yine antijen test sonucu pozitif saptanan örneklerin rutin dışkı kültüründe herhangi bir patojen bakteri üremememiştir.

Sonuç: Ülkemizde amip prevalansı %0.4 – 18.4 arasında değişmektedir. Bölgemizde antijen pozitifliği oranı Akyar ve ark.'nın İstanbul'da 10305 hastayla yaptıkları çalışmadaki verilerle benzer bulunmuştur. Antijen pozitif saptanan dışkı örneklerinden sadece %4'ünde mikroskopik olarak şüpheli amip kisti görülmüş olması dikkat çekicidir. Mikroskopik değerlendirmenin kişinin tecrübesi ve deneyimiyle çok ilişkili olması nedeniyle antijen testi daha da önem kazanmaktadır. Bununla birlikte ideal rutin inceleme için boyalı mikroskopik inceleme ve serolojik yöntemlerin birlikte kullanılması gerekmektedir. Günümüzde dünya nüfusunun yaklaşık %10'u *E.histolytica / E.dispar* ile enfekte olduğu, bunlardan ise sadece %10'luk bir kısımın E.histolytica olduğu tahmin edilmektedir. Patojen *E.histolytica* ile patojen olmayan *Entamoeba* türlerinden ayrımında E.histolytica spesifik ELISA antijen testinin kullanılması yanlış tanı oranının düşmesine ve gereksiz tedavi uygulamalarının engellenmesine, hastane ve hastaya ait maliyetlerin de düşmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Amip antijeni, ELISA, *Entamoeba histolytica*

SS45

TÜRKİYE İLAÇ PİYASASINDAKİ *PİPERACİLİN/ TAZOBACTAM* İÇEREN ANTİBİYOTİKLERDE GALAKTOMANNAN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Bünyamin Kasap, İlknur Tosun, Neşe Kaklıkkaya, Faruk Aydın
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: İnvazif aspergilloz için risk grubundaki bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülen nötropenik ateşte piperasilin/tazobaktam ampirik olarak başlanan ilk hat antibiyotiktir. *Aspergillus spp*. hücre duvarında bulunan duvar polisakkaridi galaktomamnanın enzim immünoassy yöntemiyle tespiti sırasında piperasilin/tazobaktam'ın yanlış pozitifliklere sebep olabildiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda Türkiye piyasasında mevcut olan üç farklı üretici firmaya ait piperasilin/tazobaktam antibiyotiklerinde enzim immünoassy yöntemiyle galaktomannan varlığının araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Türkiye piyasasından edindiğimiz üç farklı üreticiye ait liyofilize halde piperasilin/tazobaktam antibiyotikleri damar yolu ile uygulandığında ulaşabileceği plazma konsantrasyonlarında hazırlanan sulandırımlarda galaktomannan antijeni varlığı Platelia *Aspergillus* (Bio-Rad) EIA hazır ticari kiti ile araştırıldı. Optik dansiteleri plak okuyucu ile 450/620 nm dalga boyunda okutuldu. İlaçların absorbans değerinin eşik değerine bölünmesi ile elde edilen galaktomannan indeksinin >0.5 olması pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular: İlacın damar içi yolla tatbik edilince plazmada ulaşabileceği maksimum konsantrasyon olan 300mcg/ml ve bu konsantrasyonun bir kat üst konsantrasyonu olan 600mcg/ml olacak şekilde hazırlanan sulandırımlar dahil herhangi bir sulandırımda pozitiflik tespit edilmedi.

Sonuç: Piperasilin/tazobaktam kullanımından kaynaklanabilecek yalancı pozitifliğin akılda tutulması; gereksiz tanı ve tedavinin, ortaya çıkabilecek ilaç etkileşimleri, yan etkiler ve maliyet artışının önüne geçilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: enzim immünoassy, galaktomannan, piperasilin/tazobaktam

SS46

İMMÜNSUPRESE BİR HASTADA TÜBERKÜLOZ MENENJİTİ / *CRYPTOCOCCUS NOEFORMANS* MENENJİTİ İKİLEMİ

Elvan Sayın[1], Burak Kömürcü[2], Lütfiye Mülazımoğlu[2], Nilgün Çerikçioğlu[1]
[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Bu bildiride immün sistem baskılayıcı tedavilerin yaygınlaşmasıyla beraber görülme sıklığı artan tüberküloz menenjiti ve mantara bağlı kronik menenjite yaklaşım açısından tartışmalı bir olgu ele alınmıştır.

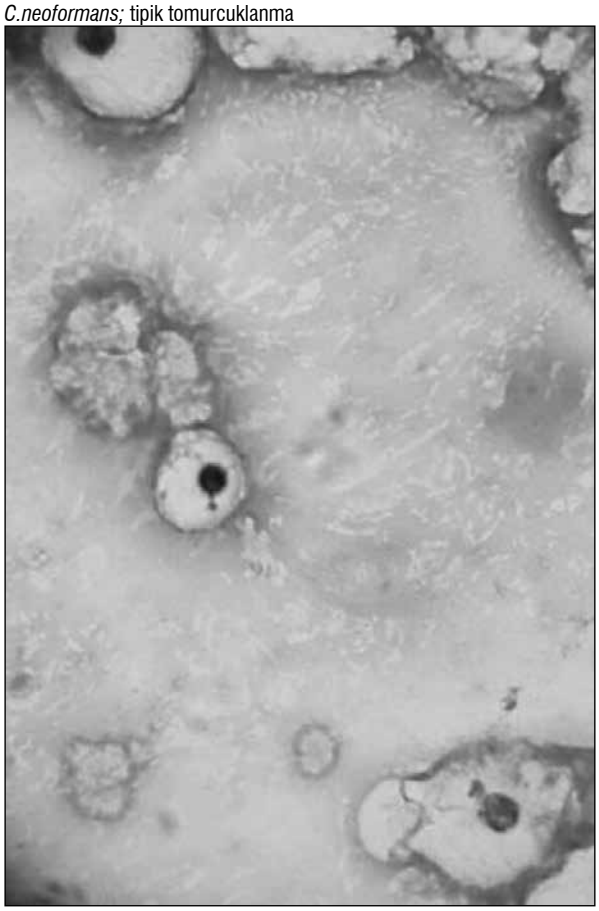
Olgu: 2012'de böbrek nakli yapılan ve immün sistem baskılayıcı tedavi almakta olan 49 yaşında kadın hasta 2015 yılı Mayıs ayında 10 gündür aralıklarla devam eden, enseden öne doğru yayılan baş ağrısı şikayetine, kooperasyon ve oryantasyon bozukluğu eklenince hastanemiz acil servisine başvurmuştur. Nörolojik muayene ve kraniyal tomografisinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde tüberküloz (TB) dahil bir özelliğe rastlanmamıştır. Alınan BOS örneğinde lökosit varlığının (181/215 mm^3 lenfosit hakimiyeti) yanısıra yüksek protein (273 mg/dl) ve düşük glukoz düzeyi (7 mg/dl) saptanmış ve *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) PCR (FluoroType MTB, HAIN, Almanya) pozitifliğine dayanarak hasta tüberküloz menenjit ön tanısı almıştır. Enfeksiyon servisine yatırılan hastaya dörtlü anti tüberküloz tedavi başlanmıştır. Tedavinin 3. gününde tekrarlanan MTBC PCR'si de pozitif çıkmıştır. Hastanın genel durumunun bozulması nedeniyle tedavinin 15. gününde tekrarlanan BOS tetkiklerinde MTBC PCR'si

negatif sonuç vermiştir. BOS'un Gram boyası ve çini mürekkebi ile incelemesinde yuvarlak,tipik tomurcuklanma gösteren (Şekil 1), kapsüllü mayalar görülmüş ve inkübasyonun 24. saatinde BOS kültüründe *C. neoformans* olarak tanımlanan mantar üremesi saptanmıştır. Anti tüberküloz tedavisi sonlandırılan hastaya intravenöz amfoterisin B ve flukonazol tedavisi başlanmıştır. Genel durumunda düzelme başlayan hastada, kreatinin yüksekliği saptanması üzerine amfoterisin B kesilmiş, flukonazol dozu yarıya indirilmiştir. Hastanın kısa süreli nöbet geçirmesi nedeniyle çekilen kraniyal MR'de kriptokokoma ile uyumlu görünüm tesbit edilmesi üzerine amfoterisin B tekrar başlanmıştır. Tedaviye rağmen bilinç bulanıklığı derinleşen ve solunum sıkıntısı gelişen hasta yoğun bakım servisine alınmıştır. Yoğun bakımdaki 5. gününde hastanemize başvurduğu gün alınan BOS örneğinin TB kültürü negatif sonuç vermiş, gelişen sistemik komplikasyonlar nedeniyle hasta aynı gün içinde kaybedilmiştir.

Sonuç: Bu olgu, klinik ve laboratuvar bulgularının benzerliğine dayanarak klinisyenin tüberküloz menenjit ve kriptokok menenjiti açısından eş zamanlı değerlendirme yapmasının önemini ortaya koymaktadır. Oysa olgumuzda pozitif PCR sonucu elde edilmesi nedeniyle tanıda TB menenjit öne çıkmıştır ve tedavi bu yönde düzenlenmiştir. Ancak tedaviye anlamlı yanıt alınmaması nedeniyle yapılan BOS mikrobiyolojik incelemesinde üçüncü MTBC PCR testi negatif çıkarken, *C.neoformans* saptanmıştır. Bu bulguya dayanarak klinisyenler ilk iki PCR sonucunu yalancı pozitiflik olarak değerlendirmişlerdir ve *C.neoformans*'a yönelik tedaviye geçmişlerdir. İlk ikisi pozitif ve üçüncüsü negatif çıkan PCR sonuçlarının, yanlış pozitifliğe mi yoksa anti tüberküloz tedaviye mi bağlı olduğu, tartışmaya açıktır.

Anahtar kelimeler: İmmünsupresyon, tüberküloz menenjit, C. neoformans

C.neoformans; tipik tomurcuklanma



Şekil 1. BOS 'un direkt Gram incelemesinde tipik tomurcuklanma gösteren *C. neoformans*

SS47

İÇ ANADOLU BÖLGESİNDE İLK KONFİRME MEDİTERRANEAN SPOTTED FEVER VAKASI

Tülin Demir[1], Burcu Uysal[2], Bekir Çelebi[1], Selçuk Kılıç[1]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara*
[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırşehir*

Amaç: Riketsiyalar, Rickettsiaceae ailesinden, Gram-negatif, zorunlu hücre içi patojenlerdir. İnsana kene ısırığı ile bulaşmaktadır. Mediterranean spotted fever (MSF) Rickettsia conorii nedenli kene kaynaklı enfeksiyonlardandır. Riketsialar bilinen en eski vektör kaynaklı zoonoza neden olmakla birlikte son yıllarda tüm dünya genelinde yeniden gündeme gelen etken özelliğini de korumaktadır.

Olgu: Bu çalışmada artralji, ateş, halsizlik, başağrısı ile karakterize 35 yaşındakş bir erkekte R.conoroii enfeksiyonu irdelenmiştir. Hasta çobanlık yapmaktadır ve hastaneye başvurusundan 3 gün öncesinde kafasına kene tutunduğunu ve keneyi kendisinin çıkardığını bildirmiştir. Ayrıca hayvanların çıkartıları ile de teması olduğunu bildirmiştir. Klinik muayenede MSF için spesifik olan "tache noire" ile uyumlu kene ısırığının olduğu bölgede siyah renkli bir lezyon izlenmiştir. Laboratuar incelemesinde trombositopeni (60000 µL), hiponatremi, CRP de hafif yükseklik, hemoglobinde azalma (11.9 g/dL) ve hematokritte (39.4%) azalma izlendi. Hasta örneği CCHF, Hantavirus PCR, Coxiella EIA IgM ve IgG ile test edildi ve negatif bulundu. Akut ve konvalesent serumda R. conorii için spesifik IgM ve IgG tespiti için immunofluorescence assay (IFA) uygulandı. İlk serumda IgM 1/96, IgG 1/160 olarak, ikinci serumda ise IgM 1/384, IgG 1/320 titrede pozitif olarak saptandı. Hastaya 2 hafta süreyle oral doxycycline tedavisi uygulandı. Tedavinin üçüncü gününde platelet seviyesi 142000 µL 'ye yükseldi.

Sonuç: Ülkemizde MSF enfeksiyonlarına rastlandığı bilinmekte ancak tanıda düşünülmemesi ve test edilmemesi nedeniyle kesin tanısı konulamamaktadır. Günümüze kadar çoğu vaka Trakya bölgesinden bildirilmiştir ve bu vaka İç Anadolu bölgesinden bildirilen ilk vaka olma özelliğini taşımaktadır. Döküntü ve kene ısırığı öyküsü olmadığı durumlarda da trombositopeni, ateş varlığında ayırıcı tanıda Riketsiyoz mutlaka düşünülmeli ve test edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Riketsiyoz, IFA, kene kaynaklı enfeksiyonlar

SS48

HELİCOBACTER PYLORİ TEDAVİSİNİN MİKROBİYOTAYA ETKİSİ

Serap Süzük[1], Meltem Yalınay[2], Tarkan Karakan[3]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Laboratuvarı, Ankara*
[2]*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Bağırsak florasının, insan sağlığı ve çeşitli hastalıkların patogenezi üzerindeki önemi ve etkisi insan mikrobiyom projesinin de gündeme gelmesiyle daha da önem kazanmıştır. Bağırsak mikrobiyotası hem mikroorganizma sayısı hem de türleri bakımından bireysel farklılıklar gösteren dinamik bir sistemdir. Diyet alışkanlıkları, yaşam tarzı, yaş, konağın genetik yatkınlıkları ve antibiyotik kullanımı da barsak florasını etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı *Helicobacter pylori* (HP)'si pozitif olan ve tetrasiklin ile metronidazol antibiyotik tedavisi alan hastalarda, antibiyotik kullanım öncesi ve sonrası bağırsak mikrobiyotasının önemli bakteri türleri olan *Bifidobacterium spp, Bacteroides fragilis, Lactobacillus spp, Akkermansia mucinophilia ve Fecalobacterium prausnitzii spp* bakımından kantitatif karşılaştırmasını yapmak ve antibiyotik kullanımının mikrobiyota değişimi üzerine etkisini belirlemektir.

Materyal-Metod: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğine başvuran ve HP pozitif tanısı alan 39 hasta dahil edildi. Hastaların 39'u antibiyotik öncesi gaita örneği vermesine rağmen ancak 18 hasta antibiyotik sonrası gaita örneği verdi. Çalışmada hastalardan alınan 200 mg gaita örneği değerlendirmeye alındı. Gaitada fazla miktarda DNA izolasyon inhibitörlerinin varlığından dolayı DNA izolasyon işlemi için, özel gaitadan ekstraksiyon kiti kullanıldı (QIAmp DNA Stool Mini Kit, QIAgen, Almanya). Hedef bölge amplifikasyonu için çalışmada yer alan bakterilerin 16S rRNA bölgesine spesifik primerler kullanıldı. Kantitasyon işleminin optimizasyonu ve primerlerin özgüllüğünün doğrulanması için ilgili bakterilerin ATCC suşları ile değerlendirme yapıldı. Ekstraksiyon örneklerinde bakterilerin hem HP pozitif hem de sağlıklı gönüllülerden alınan gaita örneklerinden yapılan ekstraksiyon işlemi sonrası tüm bakterilerin gerçek zamanlı PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) yöntemi ile kantitasyon işlemi Rotor-Gene® 6000 cihazında (Qiagen, Almanya) yapıldı.

Bulgular: HP tedavisi alan hastalarda antibiyotik kullanım öncesi ve sonrası yapılan kantitasyon sonucunda Bifidobacterium spp (p=0,000), *Bacteroides fragilis* (p=0,000), Lactobacillus spp (p=0,000), A. mucinophilia (p=0,000) ve F. prausnitzii için istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlendi.

Sonuç: Elde edilen veriler doğrultusunda HP tedavisinde kullanılan tetrasiklin ve metronidazolün mikrobiyotada disbiyosise neden olabilecek bir zemin oluşturabileceğini söylemek mümkündür.

Anahtar kelimeler: Bağırsak mikrobiyotası, *Helicobacter pylori*, antibiyotik tedavisi

SS49

NONALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASI OLAN HASTALAR VE SAĞLIKLI BİREYLERDE BARSAK MİKROBİYOTASININ MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

Ceren Erdoğdu[1], Meltem Yalınay Çırak[2], Tarkan Karakan[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Günümüzde barsak mikrobiyotası ve kronik karaciğer hastalıkları arasındaki ilişki bilinmektedir. Son yıllarda barsak bariyer fonksiyonunun bozulmasıyla karaciğerin endotoksinler gibi barsak duvarından geçen mikrobiyal ürünlere sürekli maruz kaldığı düşünülmektedir. Bu durum yüksek ihtimalle karaciğerde hepatik patolojiye yola açan bir immün yanıta ve oksidatif strese neden olmaktadır. Karaciğerdeki patolojinin probiyotik bakterilerin sayısındaki azalma, buna bağlı olarak gelişen barsak geçirgenliğinde bozulma (disbiosis) ve özellikle bakteriyel endotoksinlerin geçişindeki artmaya bağlı olduğu hipotezinden yola çıkarak bu çalışmada Amaç non-alkolik karaciğer yağlanması (NAFLD) olan hastalar ve sağlıklı bireylerde barsak mikrobiyotasının önemli bakteri türleri bakımından kantitatif karşılaştırmasını yapmak, mikrobiyotanın hastalığın patogenezi üzerine etkisini belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya toplam 52 hasta ve 38 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. NAFLD ve barsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla Akkermansia muciniphila, Faecalibacterium prausnitzii, Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., *Bacteroides fragilis* grup ve *Enterobacteriaceae* için 16S rRNA gen bölgeleri qPCR analiziyle çalışılmıştır. Ayrıca serum endotoksin düzeyleri, sitokin parametreleri ve yüksek duyarlı C-reaktif protein (hs-CRP) düzeyleri hazır ticari kitler kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: BMI, bel çevresi, karaciğer enzimleri, HDL ve trigliserit seviyelerinin hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir. Kantitatif PCR sonuçlarına göre NAFLD grubunda Akkermansia muciniphila ve [*Bacteroides fragilis* grup bakterilerinin anlamlı oranda düşük olduğu (sırasyıla p=0,003; p=0,001), *Enterobacteriaceae* grubunun ise yüksek olduğu (p=<0,001) saptanmıştır. Ayrıca hasta grubunda kontrole oranla yüksek serum endotoksin (p>0,001) ve hs-CRP (p<0,001) seviyeleri saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar mikrobiyotanın NAFLD üzerindeki potansiyel rolünü destekler nitelikte NAFLD hastalarının barsak mikrobiyal profiller ve endotoksin seviyeleri bakımından farklı karakteristiklere sahip olduğunu göstermiştir. Hasta grubunda sağlıklı mikrobiyotanın temel elemanları olarak görülen bakteri sayılarındaki azalma ve barsaktaki endotoksinin temel kaynağı olan *Enterobacteriaceae* sayısındaki artış buna bağlı olarak serum endotoksin düzeylerinin hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunması birbirini destekler nitelikte bulgulardır. Günümüzde mikrobiyotanın bir çok hastalıkla ilişkisi gösterilmekte ve bu konuda artan oranda çalışmalar yapılmaktadır. Barsak mikrobiyota analizleri NAFLD gibi bir çok hastalığın tanı ve tedavi süreçlerine ışık tutacak, sağlıklı mikrobiyotanın korunması ve mikrobiyota replasmanı ile ilgili ileri çalışmalara temel oluşturacaktır.

Anahtar kelimeler: barsak mikrobiyotası, qPCR, nonalkolik karaciğer yağlanması

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda çalışılan bakterilerin 16S rRNA geni kantitasyon sonuçları

	Hasta (n=52)				*Kontrol (n=38)*				
	Ort	St Sapma	Min	Max	Ort	St Sapma	Min	Max	p değeri
Akkermansia muciniphilia	9,53	1,92	7,25	13,55	10,86	2,14	7,34	13,65	0,003
Faecalibacterium praustnitzii	11,83	1,28	6,40	13,39	11,67	1,12	7,05	13,34	0,554
Lactobacillus spp	6,75	0,72	5,78	8,68	6,56	0,85	5,47	9,12	0,253
Bifidobacterium spp.	8,02	1,00	6,01	10,08	7,97	1,05	6,04	9,64	0,825
B.fragilis grup	6,71	1,38	4,05	9,07	7,81	1,50	4,38	10,52	0,001
Enterobacteriaceae	8,03	1,14	4,92	10,11	6,89	1,12	3,79	8,77	<0,001

**Sonuçlar dışkının gramında log10 16S rRNA gen kopyası olarak ifade edilmiştir (log10/gr dışkı) **İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Min, minimum; Max, maksimum*

POSTER BİLDİRİLER

PS001-PS252 arasındaki Posterler 20 Kasım 2015, 08:00 ile 20:00 arasında,

PS253-PS460 arasındaki Posterler 21 Kasım 2015, 08:00 ile 20:00 arasında sergilenecektir.

PS001

BAKTEREMİ ETKENLERİNİN DİREKT POZİTİF KAN KÜLTÜRÜ ŞİŞELERİNDEN VITEK-MS İLE TANIMLANMASI

Gülşen Altınkanat Gelmez[1], Barış Can[2], Hülya Doğan[1], Güner Söyletir[1]
[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*TEV Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

Amaç: Kan akımı enfeksiyonları tüm dünyada yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkilidir. Klinik değerlendirmenin yanı sıra mikrobiyolojik değerlendirmede kullanılan altın standart yöntem kan kültürüdür. Kan kültür sistemleri pozitif sinyal verdikten sonra üreyen mikroorganizmanın identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık işlemleri fenotipik ve/veya otomatize sistemler ile 24-48 saat sürmektedir. Son yıllarda mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanıma giren "Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF/MS)" sistemi mikroorganizmaları daha kısa sürede tanımlayabilmesi açısından oldukça yararlıdır. Ancak kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların bu sistem ile tespiti, hala pozitif kan kültür şişesinden katı besiyerlerine alt pasaj yapılıp bir gecelik (18-24 saat) inkübasyondan sonra gerçekleşebilmektedir. Son yıllarda daha hızlı sonuç elde edebilmek için direkt kan kültür şişesinden mikroorganizmaların tespitinde ticari ve in-house MALDI-TOF-MS protokolleri geliştirilmeye başlanmıştır.

Çalışmamızın amacı, direkt kan kültür şişelerinden mikroorganizmaların VITEK MS (bioMerieux) sistemi ile tespiti için basit, düşük maliyetli iki farklı yöntemin sonuçlarının rutin kan kültürü sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız, Ocak-Eylül 2015 tarihleri arasında BacT/ALERT (bioMerieux) kan kültür sisteminin pozitif sinyal verdiği kan kültür şişeleri (Aerop, anaerob, pediatrik) ile gerçekleştirilmiştir. Pozitif kan kültür şişelerinden mikroorganizmaların tespiti için kullanılan 2 farklı yöntemin basamakları Şekil 1'de belirtildiği gibi yapıldıktan sonra VITEK MS sistemi ile tanımlanmaları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca rutin olarak kan kültür şişelerinden gram boyama ve uygun besiyerlerine altkültür işlemleri yapıldıktan sonra üreyen koloniler VITEK-MS sistemi ile tanımlanmıştır. Rutinde elde edilen sonuçlar ile direkt kan kültür şişelerinden yapılan tanımlamalar kıyaslanmıştır.

Bulgular: Rutin laboratuvarımızın sonuçlarına göre çalışma döneminde pozitif sinyal veren 255 kan kültür şişesinin 113(%44,3)'ünde gram pozitif, 142(%55,7)'sinde gram negatif mikroorganizma üremesi tespit edilmiştir. 1. yöntem ile çalışılan 139 pozitif kan kültür şişesinde rutin sonuçlar ile uyumluluk oranları gram pozitiflerde %34,8 iken gram negatiflerde %91,4 olarak tespit edilmiştir. 2. yöntem ile çalışılan 116 pozitif kan kültür şişesinin rutin sonuçlar ile uyumluluk oranları gram pozitiflerde %68,2 iken gram negatiflerde %83,3 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Sonuç:

• Çalışmamızda direkt kan kültür şişesinden VITEK-MS ile tanımlama yapmak üzere kullanılan her iki yöntem de hızlı(15-30dk), rutin laboratuvarda kolayca yapılabilecek ve düşük maliyetli yöntemlerdir. Ancak 1. Yöntem gram negatiflerde oldukça başarılı sonuç (%91,4) verirken, gram pozitiflerde aynı başarı sağlanamamıştır. 2. yöntem gram pozitiflerdeki uyum oranını 2 katına çıkarmasına rağmen başarı %70'lerde kalmıştır.

• Kan akımı enfeksiyonlarının mikrobiyolojik olarak tespitinin daha kısa sürede gerçekleşmesi, uygun tedaviye daha kısa sürede başlanabilmesi ve mortalite oranlarının düşürülebilmesi için benzer protokoller üzerinde daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: VITEK MS, kan kültürü

YÖNTEM 1	YÖNTEM 2
*Kan kültür şişesinden 4 ml 2000 g 30 sn santrifüj	*Kan kültür şişesinden 5 ml 500 rpm 5 dk santrifüj
*Süpernatant 15500 g'de 5 dk santrifüj	*1 ml süpernatant 13000 rpm 1 dk santrifüj
*Pellet 1 ml distile su ile yıka (3 kere tekrar edilecek	*Pellet 200µl %0.1 Trifluroasetik asit
*Pellet 300µl distile su, 900µl etanol eklenir.	*13000 rpm 1dk santrifüj(2 kere tekrar edilecek)
*15500 g'de 2 dk santrifüj	*Süpernatant atılır. Pellet üzerine 20µl %70'lik formik asit, 20µl asetonitril damlatılıp oda ısısında 20 dk bekletilir.
*Pellet üzerine 50 µl %70'lik formik asit ve 50µl asetonitril	*13000 rpm'de 1 dk santrifüj
*15500 g'de 2 dk santrifüj	*Süpernatantdan 1 µl VITEK-MS için kullanılır.
*Süpernatantdan 1 µl VITEK-MS için kullanılır.	

Şekil 1. Direkt kan kültür şişelerinden mikroorganizmaların tespiti için kullanılan 2 farklı yöntemin basamakları

Tablo 1. Direkt pozitif kan kültür şişelerinden VITEK-MS ile tanımlanan bakterilerin rutin kan kültür sonuçları ile kıyaslanması

	YÖNTEM 1			YÖNTEM 2	
	UYUMLU	UYUMSUZ		UYUMLU	UYUMSUZ
Gram Pozitif (n=131)	24 (34.8)	45 (65.2)		30 (68.2)	14 (31.8)
Gram Negatif (n=142)	64 (91.4)	6 (8.6)		60(83.3)	12 (16.7)
Toplam (n=255)	87(62.6)	52(37.4)		90(77.5)	26(22,5)

PS002

KAN KÜLTÜRÜ POZİTİF: ETKEN Mİ? KONTAMİNANT MI?

Aynur Eren Topkaya[1], Abdullah Gümüş[1], Reyhan Mutlu[1], Bünyamin Cüneyt Turan[2], Filiz Turan[2], Birol Topçu[3], Hayati Güneş[1]
[1]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ*
[2]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ*
[3]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Tekirdağ*

Amaç: Sepsisli hastaların ancak 1/3'ünde tanıyı sağlasa da kan kültürü halen altın standarttır. Kan kültüründe mikroorganizmaların hızlı tanınması ve tedaviye erken başlanması mortalite oranını önemli ölçüde düşürmektedir. Otomatize sistemler üreme süresini kısaltmış ve kültürlerin takibini kolaylaştırmıştır. Ancak, içerdikleri zengin besiyeri nedeniyle kontaminasyon oranları da artmıştır. Kan kültüründe üreme olduğu zaman etken/kontaminant ayrımı yapmak kritik önem arz etmektedir. Üreme saptanan şişe/set sayısı, üreme süresi, üreyen mikroorganizma türü, diğer laboratuvar ve klinik bulgular üremenin anlamlı olup olmadığına karar vermek için sıklıkla başvurulan parametrelerdir. Ancak özellikle sadece tek şişe örnek alınan hastalarda, bu şişede hem etken hem de kontaminant olabilecek bir mikroorganizma ürediğinde, bu üremeyi yorumlamak oldukça zordur. Bu çalışmada bakterisidal testin kan kültürlerinin değerlendirilmesine katkısı araştırılmıştır

Yöntem: Çalışmaya, Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yoğun Bakım Ünitesinde yatan ve nötropenik olmayan hastalardan alınan kan kültür şişeleri dahil edilmiştir. Şişelerde üreme olduğunda hastadan ve sağlıklı kontrolden hemogram tüplerine kan alınmış, kan kültür şişesinde üreyen mikroorganizma ile hasta ve kontrol kanları 4 saat boyunca 37°C'de rotatorda karşılaştırılmış ve 0., 1., 2., 3. ve 4 saatlerde hemogram tüplerinden alınan örnekler kalibre özelerle %5 koyun kanlı agara ekilmiş, 18-20 saatlik inkübasyon sonunda koloni sayımları yapılarak kaydedilmiştir. Üreyen mikroorganizma türü, hastanın kliniği ve inflamasyon belirteçleri temel alınarak etken ve kontaminant ayrımı yapılmış ve bulgular buna göre irdelenmiştir. Hem etken hem de kontaminant kabul edilen örnekler için, hastalar ve kontrol grubu kanlarıyla çalışılan bakterisidal test sonuçları koloni sayımı olarak (KOB/ml) kaydedilmiştir. 26 etken ve 14 kontaminant üreme için hasta ve kontrol kanlarıyla elde edilen koloni sayımlarının 0.-4. saatlerdeki değerlerinin

ortalamaları alınmış ve istatistik karşılaştırmaları non- parametrik Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 40 adet kan kültüründeki üremelerin 26'sı etken 14'ü kontaminant olarak gruplanmıştır. Etkenler için, hasta grubunda 0.-4. saatlerdeki ortalama KOB/ml değerleri 911-365 iken, kontrol grubunda 919-790 olarak saptanmıştır. Bu değerler kontaminantlar için sırasıyla 828-431 ve 878-480 olmuştur. Etken ve kontaminant kabul edilen kan kültürü üremeleri için, hasta ve kontrol grubunda elde edilen KOB/ml değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, etken grupta 1. saatten itibaren hasta ve kontrollere ait değerler arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır. Bu fark 2. saatte oldukça ileri düzeye ulaşmıştır.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre, kan kültürü şişesinde üreme saptandığında hastadan alınan kan örneği ile üreyen mikroorganizma kullanılarak yapılan bakterisidal test üreyen mikroorganizmanın etken mi, yoksa kontaminant mı olduğunu yorumlamak için güvenilir bir parametre olma özelliği taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, etken, kontaminan, bakterisidal test.

PS003

ÜREMESİZ KAN KÜLTÜR ŞİŞELERİNDEN KÖR PASAJ YAPILMASI: GEREKLİ Mİ?

Öncü Akgül, Şerife Satılmış, Sevim Özsoy, Pelin Taşkın, Nurver Ülger Toprak, Güner Söyletir

Marmara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Kan küllturü amacıyla hastalardan alınan kan örnekleri kültür şişelerine ekilerek inkübasyonu amacıyla otomatize sistemler kullanılmaktadır. Cihazın sinyal vermediği kan kültür şişeleri 7 gün sonunda üremesiz olarak sonuçlandırılmaktadır. Bununla birlikte; üremesiz kan kültürlerinde yalancı negatifliğin önüne geçmek üzere bu şişelerden kör pasaj yapmanın gerekli olup olmadığına dair farklı görüşler mevcuttur. Bu çalışmada amacımız Marmara Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda üremesiz saptanan kan kültürü şişelerinden pasaj yaparak, yalancı negatif sonuçların varlığını araştırmak ve kör pasajın rutin olarak gerekli olup olmadığına karar vermektir.

Materyal ve Metod: 15 Haziran-1 Eylül 2015 tarihleri arasında 1006 hastadan alınan 3538 kan kültürü şişesi BACTEC 9240 otomatize sistemi ile değerlendirilmiş ve bunların 723 ünde pozitif sinyal alınmıştır. İnkübasyon süresi sonunda negatif sonuç veren toplam 2815 kan kültür şişesinden kör pasaj yapılarak yalancı negatiflik yönünden değerlendirilmiştir. Aerop, pediatrik ve anaerop kan kültür şişelerinden çukulata agara ekim yapılarak 48 saat karbondioksitli etüvde inkübe edilmiştir. Anaerop kan kültürleri aynı zamanda anaerop kanlı agara ekilerek, anaerop ortamda 72 saat inkübe edilmiştir.

Bulgular: Kör pasaj yapılan toplam 2815 kan kültür şişesinden 7(%0.2) sinde üreme saptanmıştır. Bunlardan beşi anaerop, ikisi aerop şişe pasajlarında üremiş olup beşinin *Pseudomanas spp.* olduğu görülmüştür. Ancak başlangıçta sinyal vermeyip kör pasajda *Pseudomonas spp.* saptanan hastaların eş zamanlı gelen diğer şişelerinde bu kökenler zaten cihaz tarafından saptanmıştır. *Aspergillus spp.* üreyen kültür şişesinde ise hastanın klinik durumu, bu üremeyi kontaminasyon lehine değerlendirmemize neden olmuştur. Kör pasajda üreme saptanan yedinci hastanın bir aerop şişesinden *Kocuria rosea* tanımlanmış, ancak hastanın eş zamanlı gönderilen diğer aeop şişesinde üreme gözlenmemiştir (Tablo 1). Ateş nedeniyle kan kültürü alınan bu hastada antibiyotiklerden piperasilin tazobaktam ve siprofloksasin kullanılmış olup sonrasında ateşi olmamış, klinik durumu iyi yönde seyretmiştir. Bu bakterinin hastada etken olup olmadığına karar vermek için antibiyotik duyarlılık testi yapılmış ve piperasilin tazobaktam ve siprofloksasine karşı dirençli bulunmuş ve kontaminasyon kabul edilmiştir.

Sonuç: Kör pasajın gerekliliğini araştırdığımız bu çalışmada ekim yapılan şişelerin yalnızca %0.2 sinde üreme saptanmış olup bu üremelerin hastaların klinik durumuna ek bir katkısının olmadığı görülmüştür.

Üremesiz olan tüm kan kültür şişelerinden ekim yapılmasının gereksiz iş gücü ve zaman kaybına neden olması, bunun yanında kullanılan malzeme ve cihazlar (besiyeri, steril enjektör, anaerop ve karbondioksitli inkübatör) göz önüne alındığında maliyet-etkin olmaması sebebiyle kör pasajın rutin yapılmasının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: üremesiz, pasaj, kan, kültür

Tablo 1. Kör pasajda üreme oranları

	Aerop şişe	*Anaerop şişe*	*Pediatrik şişe*	*Toplam*
Üreme var	2*	5**	-	7 (%0.2)
Üreme yok	1488	1136	848	3531(%100)

**Kocuria rosea*, *Pseudomonas* putida ***Pseudomonas aeruginosa*(3), *Aspergillus spp.*, *Pseudomonas chlororaphis*

PS004

NEİSSERİA MENİNGİTİDİS SUŞLARINDA SEROGRUP DAĞILIMI: SEROGRUP B DOMİNANSI

Dilek Güldemir[1], Meral Turan[2], Zekiye Bakkaloğlu[1], Selin Nar Ötgün[2], Rıza Durmaz[1]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Toplumdaki *N.meningitidis* serogruplarının belirlenmesi, uygulanacak olan aşı tipi ve kombinasyonuna karar verilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı; *N.meningitidis* serogrup dağılımı açısından güncel veri sunmaktır.

Yöntemler: Temmuz 2012-Ağustos 2015 tarihleri arasında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı'na gönderilen menenjit şüpheli 71 hastaya ait BOS örneği ve sekiz klinik izolat incelendi. BOS örnekleri, gerçek zamanlı multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (Gz-multipleks PZR) ile analiz edildi. İzolatlar konvansiyonel ve Gz-multipleks PZR yöntemleriyle karşılaştırmalı olarak çalışıldı. Suşların tanımlanmasında kullanılan oksidaz, katalaz testi, Gram boyama, API-NH ve spesifik antiserumlarla aglütinasyon testleri "Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı"nda yapıldı.

Bulgular: BOS örneklerinden 24'ünde Gz-multipleks PZR ile *N.meningitidis* saptandı. Ancak bunlardan 18 tanesinde serogruplama yapılabildi. Moleküler olarak serogruplaması yapılabilen 18 *N.meningitidis* pozitif örneğin 16'sında serogrup B (%89), birinde serogrup A (%5.5), birinde serogrup W135 (%5.5) tanımlandı. Gz-multipleks PZR ile izolatların tümünün serogrup B olduğu saptandı ve konvansiyonel yöntemlerle doğrulandı.

Sonuçlar: İncelenen örnek sayısı sınırlı olmakla birlikte, sonuçlar *N.meningitidis* serogrup B'nin yaygınlaştığına işaret etmektedir. Bu bulgunun doğrulanması için Ulusal düzeyde kapsamlı sürveyans çalışmalarının gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: *N.meningitidis*, *N.meningitidis* serogrup tayini, Serogrup B dominansı

PS005

SEPSİS ETKENLERİNİN SAPTANMASINDA, KÜLTÜR YÖNTEMİNE GÖRE REAL-TİME PZR(POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYON)'NİN TANI DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI

Özlem Ögüç Şanlı[1], Mehmet Özdemir[2], Bahadır Feyzioğlu[2], Mahmut Baykan[2]
[1]Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Sepsis etkenlerinin saptanmasında, kültür yöntemine göre Real–time PZR (Polimeraz zincir reaksiyon)'nin tanı değerinin kıyaslanarak araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na sepsis ön tanısıyla takip edilen hastaların gönderilen kan örnekleri ile prospektif olarak yapıldı. Kasım 2012-Mart 2013 tarihleri arasında kan kültürü istenen hastalardan eş zamanlı olarak sepsis paneli çalışılarak sonuçları değerlendirildi. Belirtilen süre içerisinde çalışmaya 100 hastaya ait örnek alındı. Kan kültürü için BacT-Alert (Biomerieux) tam otomatik kan kültürü sistemi kullanıldı. Bakterilerin tanımlanmasında Vitek2 (Biomerieux) bakteri tanımlama sistemi kullanıldı. Moleküler yöntemle bakteriyel DNA varlığı multipleks real-time PZR (LightCyler SeptiFast, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) ile hazır kitleri kullanarak araştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmamızda Real-time PZR yönteminin kan kültürüne göre duyarlılığı (sensivite) %50, özgüllüğü (spesifite) %77, pozitif prediktif değeri (PPV) %53,1 negatif prediktif değeri (NPV) %75 olarak tespit edilmiştir. 100 örneğin 51'inde (%51) her iki yöntemle de herhangi bir etken saptanmazken, 17 örnekte aynı etken saptanmıştır.

Sonuç: Moleküler testler hızlı ve duyarlı sonuç alınabilen testler olmasına rağmen, antimikrobiyal direnç verilerinin sağlanamaması, PZR analizi kapsamında olan hedef patojen sayısının sınırlılığına bağlı olarak ve maliyetinin yüksek olmasından dolayı yöntemin kullanılabilirliği sınırlanmaktadır. Sonuç olarak, konvansiyonel ve moleküler yöntemler beraber uygulandığında, hızlı ve uygun antimikrobiyal tedavi sağlanarak, antibiyotik direncinde azalma ve daha iyi klinik yanıt elde edilecektir

Anahtar kelimeler: Sepsis, kan kültürü, real-time PCR, tanı

PS006

SEPSİS HIZLI TANISINDA LİZİS FİLTRASYON VE MALDITOF-MS KOMBİNASYONUNUN KULLANIMI: ÖN ÇALIŞMA

Mehmet Soylu, Şöhret Aydemir, Mehmet Ali Özinel, Alper Tünger, Feriha Çilli
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Sepsis tanısında kan kültürü değerli bir yöntemdir. Bununla beraber, kan kültüründe bakterinin izolasyonu, identifikasyonu ve duyarlılık testleri için en az 24-48 saatlik bir süreye gereksinim vardır.. Septik şoklu hastalarda mortalite oranı yaklaşık %40 olarak bildirilmektedir. Sepsis nedeniyle ölüm riski her saat başına %6 - %10 artmaktadır. Bu nedenle günümüzde hızlı tanımlama çok önem taşımaktadır. Bu çalışmada lizis filtrasyon ve MALDI-TOF MS test yöntemi birlikte kullanılarak sepsis etkeninin dakikalar içerisinde tanımlanması amaçlanmaktadır. Böylece bakteriyemi olgularında doğru ve etkin antibiyotik tedavisinin daha hızlı başlanmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Yöntem: İnkübasyon süresince pozitif sinyal veren 22 adet kan kültür şişesinden (BacT/ALERT 3D, Biomerieux, Fransa) alınan örneklere ilk olarak Gram boyama yapılmıştır. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda bu örneklere VITEK MS Kandan direkt tanımlama kiti (Blood culture kit RUO, Biomerieux, Fransa) ile lizis filtrasyon işlemi uygulanıp ve ardından Vitek MS MALDITOF (Biomerieux, Fransa) ile tanımlanmıştır. Eş zamanlı olarak pozitif şişelerden rutin bakteriyolojik subkültürler yapılarak bakteri identifikasyonu konvansiyonel ve otomatize sistemlerle (VITEK 2, VITEK MS, Biomerieux,Fransa) yapılmıştır. Çalışma sonrasında konvansiyonel ve otomatize yöntemlerle elde edilen sonuçlarla MALDITOF MS kombinasyonlu lizis filtrasyon yöntemi karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışılan 22 örneğin 18'inde (%81) identifikasyon sonuçları kültürden elde edilen sonuçlarla uyumlu bulundu. Çalışılan örneklerden iki adet çoklu etkenli pozitif şişeden birinde sadece bir etken tanımlanabildi diğerinde ise tanımlama yapılamadı.

Sepsis tanısında lizis filtrasyon yöntemi ve MALDİTOF MS yöntemi kombine edilerek bakterilerin hızlı identifikasyonu mümkün olabilmektedir. Bu ön çalışmaya otomatize antibiyotik duyarlılık testlerinin de eklenmesi hızlı ve etkin antibiyotik tedavisine başlamakta yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Lizis filtrasyon, MALDITOF MS, sepsis, kan kültürü, hızlı tanı

PS007

MALDI-TOF YÖNTEMİ İLE "YÜKSEK VİRULANSLI" GRUP B STREPTOKOKLARIN ARAŞTIRILMASI

Irmak Baran, Özlem Aytaç, Ayşe Nuriye Varışlı, Altan Aksoy, Neriman Aksu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Grup B streptokok (GBS) gebelerde ve yenidoğanlarda önemli bir enfeksiyon etkenidir. Gebe kadınların yaklaşık %20-30'unun bu enfeksiyon etkeninin geçişi için vektör görevi gördüğü bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda yenidoğanda erken başlangıçlı menenjit ve geç başlangıçlı hastalığa sebep yüksek virulanslı GBSların multilokus sekans tiplendirme (MLST) ile Sekans-tip 17 (ST-17) olarak tanımlanan homolog bir klona mensup olduğu ortaya konmuştur. Matriks yardımlı lazer desorpsiyon/iyonlaşmalı-uçuş süresi kütle spektrometri (MALDI-TOF MS) suşların tür seviyesinde tanımlanmasında güçlü bir araç olmasının yanı sıra moleküler metodlar için değerli bir alternatif oluşturmaktadır. Daha önceki çalışmalarda ST-17 klonuna ait olan GBS suşlarının MALDI-TOF MS incelemesinde 7650 Da'da bulunan tepenin noktasının 7625 Da'ya kayma gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmada hastanemizde kadın hastalıkları ve doğum başta olmak üzere çeşitli kliniklerden izole edilen GBS suşlarının MALDI-Biotyper (Bruker Daltonik, Almanya) sistemiyle incelenerek yüksek virulansa sahip ST-17 klonuna ait olduğunu gösteren 7625 Da tepe noktası kaymasının olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemize Şubat 2015-Haziran 2015 tarihleri arasında başvuran hastaların klinik örneklerinden izole edilen 174 GBS suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların 94 tanesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğine aitti. Geri kalanı diğer kliniklerdendi. Suşların en sık izole edildiği örnek idrar (123) iken bunu vajinal akıntı (32), kan (19) örnekleri takip etmektedir. İzolatlar %5 koyun kanı içeren agarda 18 saat 37°C'de %5 CO2'de inkube edilmiştir. Örnekler üreticinin önerileri doğrultusunda etanol formik asit ekstraksiyonu ile işleme hazırlanmıştır. Plaklar üzerine sürülen örnekler kuruduktan sonra %50 asetonitril-%2.5 trifluroasetik asit içinde doymuş α-siyano-4-hidroksinamik asit süspansiyonundan oluşan matriksle örtülmüştür. Pozitif lineer modda MALDI-Biotyper (Bruker Daltonik, Almanya) sistemiyle incelenmiştir. İzolat başına 5 spektra ve spektrum başına 500 lazer atışı kaydedilmiştir. Veriler MALDI-Biotyper 2.0 yazılımı ile incelenmiştir. Daha sonra her bir suş için elde edilen spektra klonal tanımlayıcı proteinlerdeki farklılığı araştırmak amacıyla tepe noktaları açısından incelenmiştir. Daha önce ST-17 klonuna ait olan GBS suşlarında 7650 Da tepe noktasının kaybolduğu ve bunun yerine 7625'de yeni bir tepe noktasının belirdiği bildirilmiştir.

Bulgular: Yaptığımız çalışmada 174 GBS suşundan sadece birinde 7625 Da tepe noktası oluşumunu gözlemledik. Bu suş üroloji polikliniğine başvuran bir kadın hastanın idrar örneğinden izole edilmiştir.

Sonuç: MALDI-TOF MS yöntemi hızlı ve doğru bakteri türü tanımlamasının yanı sıra yenidoğan enfeksiyonunda önemli role sahip filogenetik kökenden gelen GBS suşlarına ait biyomarkırları tanımlayabilmektedir. Annelerde vajinal GBS kolonizasyonu yenidoğan hastalığı için major bir risk faktörüdür. Erken dönemde anneden veya yenidoğandan izole edilen GBS'nin yüksek virulanslı ST-17 klonuna ait olduğunun belirlenmesi ağır enfeksiyon oluşmadan önce gerekli tedbirlerin alınmasını kolaylaştıracaktır. Bu nedenle MALDI-TOF MS yönteminin kullanılması çok faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: MALDI-TOF, grup B streptokok, MLST

PS008

BOĞAZ SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE A GRUBU BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN TESPİTİNDE HIZLI ANTİJEN TESTİ VE MATRİKS ARACILI LAZER DESORPSİYON İYONİZASYON-UÇUŞ ZAMANLI- KÜTLE SPEKTROMETRESİNİN (MALDİ-TOF MS) KULLANIMI

Rıdvan Deniz, Elif Aktaş, Banu Bayraktar
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Farenjitin en sık etkenleri viral mikroorganizmalar olup bakteriyel etken saptanmadığı halde uygulanan ilaç tedavisi, gereksiz antibakteriyel kullanıma neden olmaktadır. Öte yandan, etken AGBHS olduğunda, etkenin kısa süre içinde tespit edilip hastanın uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesi çok önemlidir. Yüksek duyarlılığa sahip hızlı testlerin kullanımı, erken tanı ve uygun tedaviye önemli katkı sağlayacaktır.

Çalışmada amaç;

1. Boğaz sürüntülerinde A Grubu Beta-Hemolitik Streptokok (AGBHS) tespitinde hızlı antijen testinin etkinliğini değerlendirmek,
2. Kültürlerinde üreyen AGBHS identifikasyonunda MALDI-TOF MS sistemiyle geleneksel yöntemlerin etkinliğini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına farenjit ön tanısıyla rutin olarak gönderilen 3668 boğaz sürüntü örneği değerlendirilmiştir. Genel tıbbi muayene ve sağlam çocuk muayenesi kapsamında gönderilen örnekler dışlanmıştır.

Örneklere hızlı QuickVue+ Strep A Antijen testi (Quidel Corporation, USA) ile eş zamanlı kültür yapılmıştır. İdentifasyon için basitrasin duyarlılığı, PYR testi ve Latex aglutinasyon yöntemine ek olarak MALDİ-TOF MS kullanılmıştır. Kültürde AGBHS üreme yoğunluğu ve her bir test için sonuç verme günü kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics22 (IBM SPSS,Türkiye) programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel metodların yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Friedman testi, post hoc değerlendirmelerindeyse Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanılmıştır. Duyarlılık, özgüllük hesaplamalarında tanı tarama testlerinden yararlanılmıştır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma, 1615'i kadın (%44), 2053'ü (%56) erkek olmak üzere toplam 3668 çocuk ve yetişkinle yapılmıştır. Olguların yaşları 0-72 arasında değişmekte olup, ortalaması 7.9±7.14'dur. Örneklerin 567'sinde (%15.5) AGBHS kültür sonucu pozitif, 536'sında (%14.6) hızlı antijen testi pozitif bulunmuştur. Kültür pozitiflik oranı 5-15 yaş arasındaki olgularda %20.5 olarak bulunmuştur. Cinsiyetlere göre pozitiflik oranlarında farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hızlı antijen testinin kültüre göre duyarlılığı %89.07, özgüllüğü %99, pozitif kestirim değeri %94.22, negatif kestirim değeri %98.02, testin doğruluğu %97.46 olarak saptanmıştır.

Üreme varlığında MALDİ-TOF MS ile tanı koyma süresi, PYR, latex aglutinasyon ve basitrasin duyarlılığı testlerinden anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.01$). Basitrasin duyarlılığı testinin tanı koyma süresi, PYR ve latex anglutinasyon testlerinden anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$). Sonuçlar, üreme yoğunlu az, orta ve çok olan kültürler için benzerdir.

Sonuç:

*Çalışmada kullanılan hızlı antijen testinin duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek bulunmuş, tanıya önemli katkı sağlayacağı görülmüştür.

*Kültürde şüpheli üreme olduğunda, MALDİ-TOF MS'le tek bir koloni kullanılarak sonuç alınabilmekte ve geleneksel yöntemlere göre daha kısa sürede sonuç verilerek uygun tedavinin erken düzenlemesi mümkün olmaktadır.

Anahtar kelimeler: AGBHS, MALDI-TOF MS, PYR, SPSS

"Bu çalışma Dr. Rıdvan Deniz'in tez çalışmasıdır'

PS009

KLİNİK BAKTERİYOLOJİ LABORATUVARINDA ÜREME SAPTANAN TRAKEAL ASPİRAT KÜLTÜRLERİNİN EŞ ZAMANLI ÜREYEN KAN KÜLTÜRLERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Seval Öğüt, Sebile Harmankaya, Meral Biçmen, Zeynep Gülay
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) yoğun bakım ünitelerinde entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablo olup bakteriyolojik tanısı halen tartışmalıdır. Günümüzde tanısal yaklaşım yöntemlerinin değişik duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle altın standart kabul edilen yöntem henüz yoktur. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) hastane kökenli pnömoni tanısı için önerdiği ölçütlerden ikisi; kan kültüründe etken izolasyonu ve transtrakeal aspirat, bronşiyal fırçalama veya biyopsi ile elde edilen nitelikli örnekten patojen izolasyonudur. Trakeal aspirasyon örnekleri kolay alınmakla beraber, Gram boyaması ve basit kültürleri ile elde edilen sonuçların güvenilirliği kolonizasyon nedeniyle düşüktür. Bu nedenle, kantitatif kültür yapılması önerilmektedir.

Amaç: Trakeal aspirat kültürünün kan kültürüyle uyumunu saptayıp VİP tanısında geçerliliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 1 Nisan 2014 -1 Ağustos 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Bakteriyoloji laboratuvarına gönderilen aynı hastaya ait olup kan ve kantitatif trakeal aspirat kültürleri arasında 24 saate kadar süre olan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürlerinden Koagulaz negatif stafilokok üremeleri, trakeal aspirat örneklerinden identifiye edilmeyen karışık üremeler çalışmaya dahil edilmemiştir. Kantitatif kültürde etken eşik değeri $>10^5$ koloni/ml olarak alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 168 kan ve trakeal aspirat çifti dahil edilmiştir. Bunlardan 25'i (%14,8) karışık üreyip identifiye edilmiş trakeal aspirat örneğidir. Tanımlanan trakeal aspirat örneklerinin 62 (%36,9)'sinde kan kültürü ile aynı mikroorganizma saf olarak üremiş olup, üreme düzeyleri ve direkt bakı sonuçları incelendiğinde, direk bakısı anlamlı olan 18(%6,7) örneğin üreme düzeyi de anlamlı bulunmuştur. Seksenbir (%48,2) trakeal aspirat örneğinde ise kan kültürlerinden farklı mikroorganizmalar saf olarak üremiştir. Birden fazla mikroorganizma üreyen trakeal aspirat örneklerinin 9 (%5,3)'unda sayıca fazla üreyen mikroorganizma kan kültüründe de üremiş, 10 (%5,9)'unda ise sayıca az miktarda üreyen mikroorganizma kan kültüründe de üremiştir. Altı(%3,5) trakeal aspirat örneğinde ise kan kültüründen tamamen farklı üreme saptanmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamız sonucunda ortaya çıkan bulgular ışığında örnek çiftlerinden elde edilen saf üremelerden kan kültüründe de üreyen 62(%36,9), karışık üremelerden sayısı fazla olup kan kültüründe de üreyen 9(%5,3) toplamda 71(%42,2) uyumluluk göz önüne alındığında, trakeal aspirat örneklerinin VİP'in bakteriyolojik tanısında tanısal değerinin düşük olduğu gözlenmektedir.

Anahtar kelimeler: kan kültürü, trakeal aspirat, VİP

PS010

ANAEROP KAN KÜLTÜR ŞİŞELERİ KULLANILMALI MI? GEREKSİZ Mİ?

Şerife Satılmış, Kübra Erdem, Öncü Akgül, Nurver Ülger Toprak, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Kanda mikroorganizma saptanmasında kültür altın standart olup üremeleri doğru ve olabildiğince hızlı bir şekilde değerlendirmemizi sağlamaktadır. Kan kültürü uygulamasında 2 aerop veya 1 aerop, 1 anaerop şişe kullanılmaktadır. Fakültatif anaerop bakterilerin bazı örneklerde yalnızca anaerop kan kültür şişesinde ürediği gösterilmiştir. Bu çalışmada hastanemizde yetişkinlerde rutinde kullanılan aerop ve anaerop kan kültür şişelerinde üreyen mikroorganizmaları saptayarak, anaerop kültür şişesine ekimin bakteriyemi tanısına katkısını araştırmayı; bunun yanı sıra hastanemizdeki kan kültürü alışkanlıklarını ve bunun yansıması olan kontaminasyon oranlarını irdelemeyi amaçladık.

Yöntem: 15 Haziran – 9 Ağustos 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza kan kültürü isteğiyle gönderilen 734 hastaya ait örnek çalışmaya alınmıştır. Bu örnekler toplamda 2207 şişe olmak üzere aerop, anaerop ve pediatrik şişelere ekilerek BacT/Alert 3D cihazına yerleştirilmiştir. Üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama için preparat hazırlanmış, aerop ve pediatrik kültür şişelerinden çukulata ve Mac Conkey agara pasajlanmış, anaerop şişeler ise çukulata ve kanlı agara pasajlanıp kanlı agarlar anaerop kabinde inkübasyona bırakılmıştır. Üreme saptanan plaklar değerlendirilirken, kültür setinde üreme sinyali veren şişe sayısı, hastaların kliniği ve mikroorganizmanın niteliği dikkate alınarak kontaminasyon veya etken ayırımı yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma grubumuzun, 389 unu yetişkin, 345 ini ise pediatrik hastalar oluşturmuştur. Yetişkin hastalarda hem aerop hem de anaerop şişeler kullanılmış olup bunların 107'sinde (%28) etken mikroorganizma üretilmiştir. Etken üremesi açısından anaerop şişeler irdelendiğinde, 4 zorunlu anaerop (%3.7) etken olarak saptanırken fakültatif anaerop etkenlerden 11'i (%10.3) yalnızca anaerop şişede üremiştir (Tablo 1).

Çocuk ve yetişkinlerde toplam üreme oranı %26(n:188) olarak saptanmış, ancak yukarıda belirtilen kriterler dikkate alındığında üremelerin %8'i kontaminasyon, %18'i etken olarak değerlendirilmiştir. Pediatrik grupla yetişkinleri karşılaştırdığımızda yetişkin grupta kontaminasyon oranı(%12) pediatrik hastalara göre 4 kat fazla bulunmuştur (Tablo 2).

Sonuç: Etken olarak tanımlanan mikroorganizmaların %14'ünün sadece anaerop kültür şişesinde üremiş olması; aerop ve anaerop kültür şişelerine ekim alışkanlığının ülkemizde de yaygınlaşması gereğini vurgulamaktadır.

Özellikle %4'e yakın hastada etkenin zorunlu anaerop olması tedaviye yaklaşımı da doğrudan etkileyen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır.

Laboratuvarımıza gelen kan kültürlerinde kontaminasyon oranının %8'e yükselmiş olması(2012 yılında %3, yayımlanmamış veri) irdelenmesi ve buna göre tedbirlerin alınması gereğini ortaya koymaktaysa da, bu artışta hastane kapasitesi giderek artarken personel sayısının benzer oranda artmaması, verilen eğitimlerin yetersizliği veya bu eğitimlere uygun davranılmaması gibi faktörlerin rolü göz ardı edilmemelidir.

Hastanemizde kan kültürü alma alışkanlığı edinilmiş olmakla birlikte pediatrik grubun kültürlerinin %90'ı üremesiz çıkmıştır. Bu durumun nedenlerinden birisi endikasyon dışı kan kültürü alınması iken, diğeri ise yetişkinlerdeki gibi aerop ve anaerop kan kültür şişesi yerine tek şişe kültür alınması olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: anaerop, kan, kontaminasyon

Tablo 1. Set şeklinde gelen kan kültürlerinde aerop ve anaerop şişelerde üreme dağılımı

Etken	*Aerop*	*Anaerop*	*Aerop ve Anaerop*	*Toplam*
Staphylococcus spp ve *streptococcus spp*	2	4(%3.7)	34	40(%37,3)
Enterobacteriaceae	4	4(%3.7)	21	29(%27
Enterococcus spp	-	2(%1.8)	7	9(%8,4)
Nonfermentative gram negatif basiller	13	1(%1)	7	21(%19,6)
Anaerop bakteriler*	-	4(%3.7)	-	4(%3.7)
Salmonella enterica	-	-	2	2(%1.8)
Maya	2	-	-	2(%1.8)
Toplam	21(%20)	15(%14)	71(%66)	107(%100)

**Bacteroides fragilis*,*Clostridium ramosum*, *Egghertella lenta*

Tablo 2. Yetişkin ve çocuklardan gelen kan kültürlerinde etken ve kontaminasyon dağılımı

	Yetişkin	*Çocuk*	*Toplam*
Etken	107(%28)	24(%7)	131(%18)
Kontaminasyon	45(%12)	12(%3)	57(%8)
Üremesiz	237(%60)	309(%90)	546(%74)
Toplam	389(%100)	345(%100)	734(%100)

PS011

KAN KÜLTÜRÜ ALIMINDA KONTAMİNASYONU ÖNLEME ÇALIŞMASI

Metin Özdemir[1], Nazan Yaşar[2]
[1]*Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Samsun*
[2]*Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hemşiresi, Samsun*

Giriş-Amaç: Kan kültürleri ile ilişkili en karmaşık sorunlardan biri işlem esnasında şişeye dahil olan mikroorganizmaların gerçekten kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olup olmadığına karar vermektir. Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS)'lar kalıcı aletler ve protezler üzerinde kolonize olabildiği ve biyofilm oluşturabildiği, bunun yanı sıra insan derisinin kalıcı florasında yaygın olarak bulunduğu için kateter ilişkili septisemi ve yanlış pozitif kan kültürünün başta gelen etkenleridir. Kan kültürü kontaminantlarına yönelik işlem ve raporlama, minimum laboratuvar değerlendirmesini sağlamak ve hastaya verilecek gereksiz tedavileri önlemek için standardize edilmelidir. Kontaminasyonun önlenmesi en iyi politikadır. Hastanemizde kabul edilebilir kontaminasyon düzeyini (%3) yakalamak amacıyla sürekli, periyodik kan kültürü alma eğitimleri düzenlenmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Eğitimlere başlamadan önce el hijyeni, ponksiyon yeri seçimi, ponksiyon yerinin hazırlanması ve cilt dezenfeksiyonu, kan kültür setleri, kan alımı ve kültüre alınacak kan hacmi, etiketleme ve taşıma başlıklarında bilgi düzeyini ölçen bir ön test düzenlendi. Eksiklikler yerinde gözlem ile tespit edilmeye çalışıldı. Temmuz 2015 itibariyle yoğunbakım ve servis hemşirelerine eğitim verilmeye başlandı. Dönemsel olarak kültür sonuçları mukayese edilip süregelen eğitimlerde sonuçlar hakkında bilgilendirme yapıldı.

Bulgular: Ön testde; ponksiyon yeri seçimi, ponksiyon yerinin hazırlanması ve cilt dezenfeksiyonu, kan kültür setleri, kan alımı ve kültüre alınacak kan hacmi konularında bilgi düzeyi düşük çıktı.

1. Dönem (ocak 2015 - temmuz 2015) kan kültür sonuçları:

- 1168 Kan kültür şişesi incelendi
- 393 şişede pozitif üreme sinyali alındı

- 179 KNS (%15,3)
- 2 viridans grup streptokok (%0,2) kontaminant üredi

Toplamda %15,5 kontaminasyon gözlendi.

2. Dönem (temmuz 2015 - eylül 2015) kan kültür sonuçları:

- 618 Kan kültür şişesi incelendi
- 165 şişede pozitif üreme sinyali alındı
- 42 KNS (%6,8) üredi
- 2 viridans grup streptokok (%0,3) kontaminant üredi

Toplamda %7,1 kontaminasyon gözlendi

Her iki dönemde de KNS'ler klinik olarak etken patojen kabul edilmemiş, kateter ilişkili septisemi bildirimi yapılmamış ve kontaminant sayılmıştır.

Kan kültürü alımında gözlenen hatalar:

1. Ponksiyon yeri dezenfeksiyon kurallarına uyulmaması,
2. Damar bulmak için tekrar palpasyonda dezenfeksiyona dikkat edilmemesi,
3. Kan kültürü şişeleri ile birlikte verilen adaptör ve kelebek setin kullanılmaması,
4. Tek damardan enjektör ile bir defada alınan kanın her iki şişeye paylaştırılması,
5. Tüp kapaklarının dezenfekte edilmemesidir.

Sonuç: Henüz kabul edilebilir kontaminasyon düzeyi sağlanamamış olsa da bu çalışmamızla bariz bir düzelme gözlenmiştir. Kan kültürü alımında istenmese de kontaminasyon beklenilmesi gereken bir sonuçtur. Kontaminasyonu minimuma indirmek için eğitimler sürekli ve belirli periyodlar halinde, uygulamalı olarak yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: kan, kültür, kontaminasyon

PS012

LABORATUVARIMIZDA KAN KÜLTÜRLERİNDE GRAM BOYAMA VE KÜLTÜR SONUCU UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yusuf Afşar, Ömer Miroğlu, Nalan Apaydın, Gül Erdem, Mustafa Çağatay
SB. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Laboratuvar içerisinde geliştirilmeye açık alanların tespit edilebilmesi için kritik işlemlerin kalite indikatörleri ile takibi çok önemlidir.

Bakteremi tanısında kan kültürü altın standarttır. Bu nedenle kan kültürü kalite yönünden yakından takip edilmesi gereken bir testtir. Kan kültürlerinde preanalitik, analitik ve postanalitik dönemleri takip etmek için kontaminasyon oranı, yeterli hacimde örnek sayısı, kritik değer bildirimi, kültür pozitif örneklerde Gram boyama ve kültür sonucu uyumu, kritik değer bildirim süresi gibi indikatörler kullanılabilir.

Bu çalışmada bakteremi yönetiminde anahtar rolü olan tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında analitik sürece ait bir indikatör olan pozitif sinyal veren kan kültürü örneklerinde Gram boyama ve kültür sonucu uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2015-15.Eylül 2015 tarihleri arasında SB. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü laboratuvarına 3164 hastadan gönderilen 5857 kan kültür örneği Bactec FX (BD, ABD) cihazında inkübe edildi. Pozitif üreme sinyali veren şişelerden santrifüjlenmemiş bir damla örnek lam üzerine yayılarak Gram boyama yapıldı. Gram boyama sonucu, standart kültür besiyerine yapılan pasajlardaki üreme ile karşılaştırıldı. Kültürdeki üremeyi destekleyen Gram boyama sonuçları uyumlu olarak tanımlandı. Gram negatif-pozitif uyumu ve bakteri morfolojisi uyumu ayrı olarak değerlendirildi.

Bulgular:

- Örneklerden 1275'i (%21.8) pozitif üreme sinyali verdi.
- Sonuçlardan 139'u (%10.9) uyumsuz olarak saptandı. Bunlardan 62'si (%4.9) Gram özelliği uyumsuz, 77'si (%6.0) Gram özelliği uyumlu, morfolojik olarak uyumsuzdu.
- En fazla hata *Acinetobacter spp*.de yapılmıştı. Hatalı sonuçların %14.8'i tek başına *Acinetobacter spp*.'e ait idi. Hatalı gram pozitif olarak raporlanan 20 sonuç (15 gram pozitif kok, beş gram pozitif basil) *Acinetobacter spp*. idi.
- Gram özelliği uyumlu olup morfolojik olarak uyumsuz olan 77 örnekte yorum hatalarının 32'si (%41.6); *Enterobacteriaceae* türlerinde yapılmış olup, kokobasil olarak yorumlanan örneklerde basil morfolojisine sahip olan *Enterobacteriaceae* spp. üredi.

Sonuç: Kalitenin kantitatif değerler ile ölçülebilir olması, iyileştirilmesine olanak sağlar. Laboratuvar süreçlerinin izlenmesi, kalitesinin ölçülmesi ve iyileştirilmesine yönelik parametreler belirlenerek, iyileştirilmesi gereken alanların saptanması tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarında sunulan hizmetin kalitesini artıracaktır.

Bu çalışmada laboratuvarımızda ilk kez analitik süreç takibine yönelik bir kalite indikatörü izlenmeye başlandı. Ancak birçok çalışmada da sıkça görüldüğü gibi kan kültürü örneklerinin değerlendirilmesinde en basit ve en hızlı yöntem olan Gram boyamada *Acinetobacter spp*. nin yanlış tanımlanmasının önemli bir problem olduğu görülmüştür. Ayrıca Gram boyama sonuçlarının değerlendirilmesi ve mikroskobik incelemenin kişinin beceri ve tecrübesinden çok etkilenen subjektif bir işlem olduğu bir kez daha görülüp, yapılan hataların düzeltilmesi için ek çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.Anahtar kelimeler: Kan kültürü, Gram boyama, kültür sonucu

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, gram boyama, kültür sonucu

PS013

KAYSERİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ KAN KÜLTÜRÜ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: İKİ YILLIK SONUÇLAR

Yasemin Ay Altıntop, Selma Karagöz
Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Kayseri

Hastanemizde 01/09/2013 ile 01/09/2015 tarihleri arasında yatan ve ayaktan takip edilen hastaların kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar derlenerek; örnek gönderen bölümler ve hastanemize ait bakteriyemi/fungemi etkenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada toplam 30620 hastanın 85216 kan kültürünün sonucu retrospektif olarak incelenmiştir. Bu sonuçlardan 86'sı (%0,1) poliklinikler, 85130'u (%99,9) yoğun bakım ve servislerden gelmiştir. Kan kültürü BACTEC 9000 FX (Becton Dickinson, U.S.A) otomasyon sisteminde üreme olmadıkça yedi gün süreyle (*Bruselloz* ön tanısında 21 gün) bekletilmiş, üreme olanlardan gerekli ön işlemler yapılarak VITEC 2® (bioMerieux, France)ve Phoenix (Becton Dickinson, U.S.A) sistemlerinde mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir. Gerektiğinde manuel yöntemlerden yararlanılmıştır.

Alınan kan kültürlerinden tekrarlayan kökenler dışlandığında toplam 6176 kan kültüründe üreme olduğu görülmektedir. Üreme olan hastaların %70 i (4323) erişkin yoğun bakımlardan, %12 (779) yeni doğan ve çocuk yoğun bakımlarındandır (Tablo 1). Üreyen kültürlerden sadece %1,3 ü (86) poliklinik hastalarına aittir. Anestezi yoğun bakım ve dahiliye yoğun bakımlar en fazla kültürde üremesi olan birimlerdir.

Üreyen mikroorganizmaların %64'ünü Gram pozitif kok, %19'unu Gram negatif basil ve %8'ini *Candida spp.* oluşturmuştur. Üreyen mikroorganizmalar içinde koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) 3336 (%54), *S.aureus* 398(%6), *Acinetobacter* 386 (%6), *Escherichia coli* 314 (%5) olarak bulunmuştur. Kan kültürlerinden en sık üreyen mikroorganizmalar Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastanemizde kan kültürlerinden en sık KNS'nin üretilmesi kontaminasyon/etken ayırımının yapılamaması ve/veya hastane kökenlerine bağlı olabilir, bu durum empirik antibiyotik seçiminde dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: kan kültürü, bakteriyemi, etkenler

Tablo 1. Örnek gönderen bölümler

Örnek Gönderen Klinikler	%	Sayı
Anestezi Yogun Bakım	23	1461
Dahiliye Yoğun Bakım	22	1412
Diğer Bölümler	11	624
Nöroloji Yoğun Bakım	9	570
Ç. Hast. Çocuk Yoğun Bakım	8	523
Enfeksiyon Hastalıkları	7	419
Beyin Cerrahi Yoğun Bakım	6	359
Kardiyoloji Yoğun Bakım	5	275
Yenidoğan Yoğun Bakım	4	243
Genel Cerrahi Yoğun Bakım	3	215
Yanık Yoğun Bakım	2	75
TOPLAM	100	6176

Table 2. Üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Üreyen mikroorganizmaların dağılımı	%	Sayı
Koagülaz negatif stafilokok (KNS)	54	3336
S. aureus	6	398
Acinetobacter spp.	6	386
E. Coli	5	314
Enterococcus spp	4	285
Klebsiella spp	4	278
Candida spp.	4	268
Pseudomonas spp.	2	137
Enterobacter spp	1	69
Corynebacterium spp.	1	65
Serratia spp.	0,5	34
Brucella spp	0,4	29
Salmonella spp.	0,2	14
Diğer	11,9	563
TOPLAM	100	6176

PS014

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN VİRİDANS STREPTOKOKLARIN BD PHOENİX, VITEK MS, MALDI BİOTYPER İLE TANIMLANMALARI VE 16S RDNA GEN SEKANSI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Gülşen Hasçelik[1], Özlem Altay[1], Nurdan Karacan[2], Merve Özdal Salar[2], Hamit Kaan Müştak[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Viridans streptokoklar deri, oral kavite, üst solunum yolları, gastrointestinal, ürogenital sistemde bulunan normal flora bakterileri olup, immün sistemi baskılanmış kişilerde endokardit, abse ve septisemi gibi ağır hastalıklara neden olmaktadır. Türler arasındaki antibiyotik direnç farklılığı nedeniyle bu grup bakterilerde kesin tanımlamanın yapılması önerilmektedir. Tür düzeyinde tanımlamanın zor olması nedeniyle tanımlamada farklı sistemler denenmektedir. Son yıllarda matriks destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF-MS) mikroorganizma tanımlamasında hızlı ve maliyet etkin bir sistem olarak kullanılmaktadır.

Amaç: Bu çalışma BD Phoenix ve iki MALDI-TOF MS sisteminin [Maldi Biotyper (Bruker Daltonics) ve Vitek MS (bioMérieux)] viridans streptokokları tür düzeyinde tanımlamadaki yerlerini belirlemek ve 16S rDNA gen sekansı ile karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmada toplam 94 klinik örnekten (kan kültürü:31, santral venöz kateter:15, beyin omurilik sıvısı:4, püy:31, doku:2, direnaj sıvısı:5, safra:5, torasentez:1) izole edilen suşlar değerlendirilmiştir. Bu suşlar; BD Phoenix, Maldi Biotyper (Bruker Daltonics) ve Vitek MS (bioMérieux) ile çalışılarak sonuçlar 16S rDNA gen sekansı ile karşılaştırılmıştır. Gen sekansında 16S rDNA'nın 1465 bp'lik bölgesini amplifiye eden 27F ve 1492R Universal primerler kullanılmıştır. Elde edilen elektroferogramlar Sequencing Analysis 5.2 programı ile analiz edilerek BLASTN (NCBI) programı ile GenBank'taki referans diziler ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, CLSI MM18-A 2008 kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan viridians streptokoklardan %48,9'u (n:46) üç sistem tarafından doğru tanımlanmıştır. Otuz sekiz *S.oralis* (n:22) ve *S.mitis* (n:16) suşunun 36'sı Vitek MS sisteminde *S.mitis/S. oralis* olarak saptanmış (bu türler sistemin IVD yazılımında ayırt edilememektedir), bu suşların Vitek MS PLUS SARAMIS V4.13 yazılımı ile tekrar değerlendirilmesinde 6 suş *S.oralis* olarak belirlenmiştir. VITEK MS IVD ile tür düzeyinde doğru tanımlanma %36,2 iken, Vitek MS PLUS SARAMIS V4.13 yazılımı ile %42,6'ya çıkmıştır. Vitek MS sisteminde tanımlanan *S.mitis/S.oralis* doğru tanımlama olarak kabul edildiğinde oran %74,5 (n:70) bulunmuştur. *S.mitis* ve *S.oralis* olarak tanımlanan 38 suşun 23'ünü Phoenix (13 *S.oralis* ve 10 *S.mitis*) ve 30'unu Maldi Biotyper (21 *S.oralis* ve 9 *S.mitis*) ayırt edebilmiştir. Çalışılan tüm suşların Phoenix ve MALDI Biotyper ile tanımlanması sırasıyla %66 (n:62) ve %78,7 (n:74) dir. 16S rDNA gen sekansı üç suşu tanımlamada başarısız olmuş ve bunları *S.mitis/S.oralis* olarak isimlendirmiştir. Bir suş gen sekansı ile *S.infantis* olarak tanımlanırken, diğer üç sistem bu suşu *S.mitis* olarak belirlemiştir. Doksan dört suş içinde bir suş MALDI Biotyper tarafından *S.pneumoniae* olarak saptanmıştır. Bu suş sekans analizi ile *S.mitis*, VITEK MS IVD ile *S.mitis/S.oralis* ve Phoenix ile *S.mitis* olarak tanımlanmıştır.

Sonuç: MALDI-TOF MS sistemleri viridans streptokokların rutin tanımlanmasında kullanılabilir olmakla birlikte, veri tabanlarının genişletilmesi daha güvenilir sonuçların alınmasını sağlayabilecektir.

Anahtar kelimeler: BD Phoenix, Gen sekansı, MALDI Biotyper, Viridans streptokok, VITEK MS

PS015

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARININ HIZLI TANISINDA İDRAR ÖRNEĞİNİN GRAM BOYAMA VE MATRİKS ARACILI LAZER DESORPSİYON İYONİZASYON-UÇUŞ ZAMANLI- KÜTLE SPEKTROMETRESİ (MALDİ-TOF MS) İLE İNCELENMESİNİN ETKİNLİĞİ

Elif Aktaş Sepetçi, Nurcan Sayğılı, Ümmühan Su Topalca, Nur Anlıaçık, Mehmet Emin Bulut

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Giriş-Amaç: İdrar yolu enfeksiyonlarının erken tanısı, uygun tedaviye erken başlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi için önemlidir. Kültürün raporlanması iki-üç gün sürmektedir. Gram boyama, örnekte bakteri sayısı fazla olduğunda faydalıdır ancak bakteri morfolojisiyle ilgili fikir vermekle birlikte tanımlama için yeterli değildir. MALDİ-TOF-MS'le kültürde üreyen tek koloni kullanılarak dakikalar içinde sonuç alınabilmektedir. MALDİ-TOF-MS'in direkt klinik örnekte kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmada amaç, idrar yolu enfeksiyonlarının hızlı tanısı için idrar örneğinin Gram boyama ve MALDİ-TOF-MS sistemiyle incelenmesinin etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Laboratuvarımıza 14 Eylül-18 Eylül 2015 tarihleri arasında kültür için gönderilen 555 örneğin 251'i rastgele seçilerek

çalışmaya alındı. Gram boyama ve MALDİ-TOF-MS'le ≥105CFU/ml saf bakteri üremesinin tespiti ve tanımlanması hedeflendi. Örnekler santrifüj edilmeden Gram boyamayla değerlendirildi. En az beş alanda en az bir bakteri görülen idrarlar MALDİ-TOF-MS'le (Bruker Daltonics, Almanya) değerlendirildi. Birden fazla morfolojide bakteri görülen idrarlar MALDI-TOF-MS'le değerlendirilmedi. MALDI-TOF-MS'le inceleme, Kim ve arkadaşlarının metoduyla yapıldı. İdrarın santrifüjüyle oluşan pellet "target" üzerine yayılarak analiz edildi. Kültür, "Chromagar Orientation" besiyerinde (BD,Almanya) yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 251 örneğin 100'ü çocuk, 151'i erişkin hastaya aitti. Hastaların %54.9'u kadın, %45.1'i erkekti. Hastaların %14.7'sini 15-45 yaş arası kadınlar oluşturuyordu. Örneklerin %92.4'ü poliklinik hastalarına, %7.6'sı yatan hastalara aitti (49 çocuk-nefroloji, 44 diğer çocuk klinikleri, 90 üroloji, 20 dahiliye, 18 nefroloji, 30 diğer). 251 örneğin 28'inde (%11.1) ≥105CFU/ml üreme oldu. Kalan 223 örneğin 134'ünde üreme olmazken, 48'inde az sayıda bakteri veya ürogenital flora, 41'inde kontaminasyon gözlendi. 28 örneğin 27'sinde tek etken izole edilirken, bir örnekte iki etken mevcuttu (20 *E.coli*, üç *K.pneumoniae*, bir *C. koseri*, bir *P.mirabilis*, bir *E.coli-S.gallolyticus*, bir *S.agalactiae*, bir *E.faecalis*). 28 örneğin 25'inde Gram boyamayla tek morfolojide bakteri görüldü. MALDI-TOF-MS'le bu 25 örneğin 18'inde bakteri tanımlanabildi. Gram boyamayla tek morfolojide bakteri görülen altı örnekte ≥105CFU/ml üreme olmazken, üç örnekte kontaminasyon mevcuttu; MALDI-TOF-MS kontamine örneklerin birinde "*E.coli*" sonucunu verdi, bunun dışındaki sekiz örnekte sonuç alınmadı. Kültür altın standart alındığında; Gram boyamayla üç yalancı-negatif, dokuz yalancı-pozitiflik, MALDI-TOF-MS'le 10 yalancı-negatif, bir yalancı-pozitiflik gözlendi. Gram boyama için duyarlılık %89.2, özgüllük %95.9, pozitif-kestirim-değeri %73.5, negatif- kestirim-değeri %98.6 iken, MALDI-TOF-MS için duyarlılık %64.2, özgüllük %99.5 pozitif-kestirim-değeri %94.7, negatif-kestirim-değeri %95.6 olarak belirlendi.

Sonuç: Direkt idrar örneğinde Gram boyama ve MALDI-TOF-MS'in birlikte kullanımıyla kültürde ≥105CFU/ml üreme olan örneklerin yarısından fazlasında örneğin laboratuvara ulaşmasından sonraki iki saat içerisinde yüksek özgüllük ve yüksek pozitif ve negatif kestirim değerleriyle etken bakteri tanımlaması yapmak mümkün olmuştur. MALDI-TOF-MS'in daha yüksek duyarlılıkla kullanılabilir olması, idrar yolu enfeksiyonlarının tanısına yeni bir perspektif kazandıracaktır.

Anahtar kelimeler: İdrar, kontaminasyon, kültür

PS016

GEBELERDE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU TANISINDA KÜLTÜR VE TİT KARŞILAŞTIRMASI

Nihan Çeken[1], Esin Avcı Çiçek[1], Dilek İren Emekli[2], Zeliha Kangal[1]
[1]Uşak Halk Sağlığı Müdürlüğü Halk Sağlığı Laboratuvarı, Uşak
[2]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Kırşehir

Üriner Sistem Enfeksiyonları gebelikte en sık görülen enfeksiyon grubudur. Üretranın anatomik olarak anal bölgeye yakın olması nedeni ile kadınlarda daha sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca idrar torbasının yetersiz boşalması nedeni ile idrar yolu efeksiyon riski artmaktadır. Amacımız 1. basamak aile sağlığı merkezlerine başvuran gebelerde idrar yolu enfeksiyon sıklığını belirlemek, ayrıca tam idrar tahlili (TİT) ve Kültür sonuçları arasındaki uyumu saptamaktır. 2014 yılı süresince Aile Sağlığı Merkezlerinden gelen, gebelere ait 1295 TİT ve idrar kültür istemi Laboratuvar Bilgi Sisteminden geriye dönük alınmıştır. Laboratuvarımıza ulaşan 1191 örneğin analizi gerçekleştirilmiştir. TİT Urised Labumat otoanalizöründe ve kültür çalışması ise konvansiyonel yöntemler ile gerçekleştirilmiştir. Kültür antibiyogram altın standart olarak kabul edilerek TİT-kültür karşılaştırması gerçekleştirilmiştir. Kültür analizi sonucu 107 üremesi olan numunenin 41'inde TİT sonucunda özellik saptanmıştır. Üreme saptanan 107 kültür plağının, 92'sinde *Escherichia coli*, 8'inde *Klebsiella spp*, 8'inde *Proteus mirabilis* ve 2'sinde ise diğer idrar yolu patojenleri izole edilmiştir. 292 örnekte kontaminasyon saptandığından örnek tekrarı istenmiştir. 768 örnekte ise üreme olmamıştır. Çalışmamızda gebelerden alınan idrar örneklerinden TİT ve kültür çalışması gerçekleştirilmiştir. %95 güven aralığında değerlendirme yapıldığında, TİT bulgularının duyarlılığının düşük özgüllüğünün ise yüksek olduğu görülmüştür. Gebelerde TİT ile karşılaştırma yapıldığında; TİT bulgusu olan sadece 41 örnek kültür için bizi yönlendirebilmektedir. Ancak TİT bulgusu olmadan 66 örnekte kültür sonucunda üreme görülmüştür. Sonuçlarımız bize gebelerde herhangi bir bulgu aranmaksızın her trimestirde mutlaka idrar kültürü yapılması gerekliliğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: gebe, birinci basamak, tam idrar tetkiki, idrar kültürü

Tablo 1. TİT-Kültür tanısal test karakteristiklerinin karşılaştırılması

	Duyarlılık (%95 güven aralığı)	*Özgüllük (%95 güven aralığı)*
1. grup	24.44 (12.90 - 39.54)	98.33 (94.10 - 99.75)
2. grup	24.00 (13.07 - 38.17)	99.56 (98.43 - 99.93)
3. grup	21.95 (13.56 - 32.46)	99.23 (98.20 - 99.75)

1. Grup: Lökosit M > 5, Lökosit S (+), Nitrit S (+), Bakteri M (+) 2. Grup: Lökosit M > 5, Nitrit S, Bakteri M (+) 3. Grup: Bakteri M (+), Nitrit S (+) Mikroskopide Her Alan İçin Cut **Off:** Lökosit >5, Bakteri >10 / **M:** Mikroskopi **S:** Strip Altın Standart: Kültür

Tablo 2. TİT bulgusu ile birlikte kültür sonuçları

	Kültür sonucu pozitif olan mikrorganizmaların sayısı	*Lökosit S*	*Nitrit S*	*Bakteri >10 M*	*Lökosit >5 M*
1. Grup	11	+	+	+	+
2. Grup	12	-	+	+	+
3. Grup	18	-	+	+	-

1. Grup: Lökosit M > 5, Lökosit S (+), Nitrit S (+), Bakteri M (+) 2. Grup: Lökosit M > 5, Nitrit S, Bakteri M (+) 3. Grub: Bakteri M (+), Nitrit S (+) **M:** Mikroskopi **S:** Strip

PS017

TAM İDRAR ANALİZİ SONUÇLARININ BAKTERİYEL İDRAR YOLU ENFEKSİYONUNU TANIMLAMADA ROLÜ

Özlem Ulusan[1], Serdal Kenan Köse[1], Zeynep Ceren Karahan[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), en sık görülen toplum kökenli enfeksiyon olması yanısıra hastane kaynaklı enfeksiyonlarda ilk üçte yer alır. Tanı için kültür altın standart olsa da sonuçların geç çıkması nedeniyle, çoğu hastada tam idrar analizi (TİA) sonuçları ile tedaviye başlanmaktadır.

TİA'da lökosit esteraz (LE) ve nitrit testlerinin pozitifliği ile idrar mikroskopisinde lökosit görülmesi İYE'yi desteklerken, bu parametrelerin negatif bulunması tanıyı dışlamada yararlıdır. Lökosit sayısı en iyi gösterge olmakla birlikte İYE'de kullanılacak eşik değeri yönteme göre değişebilmektedir. Çalışmamızın amacı, kültüründe üreme olan ve olmayan hastalarda TİA'da bakılan parametrelerin tanıyı destekleme veya dışlamada kullanılabilirliğini ortaya koyarak özellikle negatif bulunan hastalarda kültür gereksinimini ortadan kaldırıp kaldıramayacağını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: İbn-i Sina Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına idrar örneği gönderilen ve kültür sonucu ile birlikte TİA bulunan 783 hastanın kültür ve TİA sonuçları değerlendirilmiştir. TİA'da nitrit pozitifliği ve LE düzeyleri ile lökosit sayısı araştırılmıştır.

Bu amaçla Temmuz 2015'den geriye dönük olarak idrar kültüründe etken bakteri üremesi olan 384 hasta (gram negatif bakteri üreyen 186,

gram pozitif bakteri üreyen 198 hasta) ile idrar kültüründe üremesi olmayan 399 kontrol çalışmaya alınmıştır.

İdrar kültürü konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Tam idrar analizi LabUMat 2 ve Urised 2 cihazlarında gerçekleştirilmiştir. TİA verileri ile üreyen etkenler arasındaki ilişki, Pearson'un ki-kare testi ile Mann-Whitney U testleri kullanılmış; lökosit sayısı ve LE için eşik değerleri tanımlamada ROC analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Lökosit sayısı için gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında eşik değer 4.5, gram negatif bakteri enfeksiyonlarında ise 5,5 olarak belirlenmiştir. LE düzeyleri için eşik değer 12.5 olarak hesaplanmıştır.

Gram negatif veya gram pozitif bakteri üremesi olan hastalarda olmayanlara göre lökosit sayısı ve LE anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p<0.0001$) Gram negatif üremesi olan hastalarda gram pozitif bakteri üremesi olan hastalara göre de lökosit sayısı ve LE anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (lökosit için $p=0.04$, LE için $p=0.03$)

Gram negatif bakteri üremesi olanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında lökosit sayısı 5.5'un altında olan hastaların %88.4'ünde üreme saptanmazken, gram pozitif bakteri üremesi olanlar ile karşılaştırıldığında lökosit sayısı 4.5'un altında olanların %84.9'unda üreme saptanmamıştır. LE değeri 12.5'un altında olanlarda her iki grupta hastaların en az %84.3'ünde üreme saptanmamıştır.

Nitrit pozitifliği gram negatif bakteri üremesi olan hastaların %29.6'sında, gram pozitif bakteri üremesi olan hastaların %6.6'sında saptanmıştır.

Sonuç: Nitrit varlığı tek başına enfeksiyonu göstermede veya dışlamada yeterli bir parametre değildir. Lökosit için 4,5 ve LE için 12,5 altındaki değerler anlamlı bakteri üremesini ekarte etmede %84'ün üzerinde bir öngörü değerine sahiptir. İdrarda bakteri varlığının da değerlendirilmesi ile bu hastalarda kültür yapma gerekliliği azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: lökosit esteraz, nitrit, tam idrar analizi

PS018

GERİATRİK HASTALARDA İDRAR KÜLTÜR ÜREMELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ali Osman Şekercioğlu, Yeşim Çekin, Nilgün Gür, Halil Mansuroğlu
Antalya Egitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş-Amaç: Dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfus ve beklenen sağlıklı yaşam süresi giderek artmaktadır. Yaşlanma normal yaşam sürecinin doğal sonucu olsa da ileri yaşla birlikte, kronik hastalıklar, yetersiz beslenme ve çok sayıda ilaç kullanımı nedeniyle hücresel immunite bozukluğu daha sık ortaya çıkmakta ve enfeksiyon hastalıkları önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır. Hastanede ve özellikle yoğun bakım servislerinde uzun yatış süreleri de göz önünde bulundurulduğunda, yaşlı hasta grubu enfeksiyonlar yönünden ciddi risk altindadır. Üriner sistem enfeksiyonları yaşlı nufus enfeksiyonlarının %25'ini oluşturmakta ve 65 yaş ve üstü hastalarda hastaneye yatış nedenlerinin başında gelmektedir. Ancak yaşlılarda belirtiler değişken olabileceğinden, özellikle uzun süre yatan hastalardan sıklıkla idrar kültürü istenmektedir. Bu çalışmada 2014 yılında hastanemiz yoğun bakım ve diğer sevislerinde yatarak izlenen 65 yaş ve üstü idrar kültürü istenen 2137 hastanın üremeleri araştırılmıştır.

Yöntem: 2014 yılında 65 yaş ve üstü hastalardan idrar yolu enfeksiyonu düşünülerek Mikrobiyoloji laboratuvarına gonderilen 2137 (kadın=1077,%50.4; erkek= 1060, %49.6) idrar kültürü retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kültürde 541'i erkek ve 608'i kadın olmak üzere toplam 1094 hastada (%51) üreme saptanmıştır. Kadın/erkek oranı istemi yapılan hastalarda ve kültürde üreme olan hastalarda sırasıyla 1.0 (1077/1060) ve 1.1(608/541) olarak saptanmıştır. Üremelerin 329'u (329/1094, %30.1) yoğun bakım servislerinden ve 765'i (765/1094, %69.9) ağırlıklı olarak enfeksiyon hastalıkları (235/765, %30.7) ve nefroloji servisleri olmak üzere (223/765, %29.2) yatan hastalardan gelmiştir. En sık izole edilen etken *E.coli* olup %44.7 oranında saptanmıştır. Ikinci sırada en sık karşılaştığımız etken ise *Candida spp.* enfeksiyonlarıdır (%18.4).

Tartışma: İleri yaş grubunda enfeksiyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonları yaşlıların en sık görülen enfeksiyonlarındandır. Yaşla birlikte üriner sistem enfeksiyon riskini artıran etkenler, hücresel immunitenin zayıflaması, fekal ve üriner inkontinans, üriner katater kullanımındaki artış, yaşlı kadınlarda menapozla birlikte atrofik vajinitis ve sistosel, erkeklerde benign prostat hiperplazisine bağlı infravezikal obstruksiyon, her iki cinste rezidü idrar kalması olarak sıralanabilir. İleri yaşlarda sadece genel durum bozukluğu olarak semptom verebilen üriner sistem enfeksiyonları laboratuvar sonuçları dikkate alınarak mutlaka tedavi edilmelidir. Seçilmiş grup hastalarda hastane verilerimizin değerlendirilmesi ampirik tedaviye başlanacak hastalarda yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: idrar kültürü, yaşlı, yoğun bakım

PS019

İDRAR KONTAMİNASYONLARINDA AYNI HASTADAN YENİDEN ÖRNEK GELİYOR MU?

Suat Özlük, Hüseyin Güdücüoğlu, Mehmet Parlak, Tülay Çolak
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Giriş: İdrar kültürü değerlendirmesinde genel olarak ≥3 üropatojen saptandıysa idrar kontaminasyonundan bahsedilir. Böyle durumlarda hastadan yeniden idrar örneği istenir. Fakat çeşitli nedenlerle bu örnek yeniden laboratuvara gelmemektedir. Bu çalışma 6 aylık süreç içerisinde kontamine olarak kabul edilen örneklerin laboratuvara yeniden gelip gelmediğini ortaya koymak ve muhtemel nedenlerini tartışmaya açmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal-Metod: Bu amaçla otomasyon sisteminden geriye dönük olarak ilk önce kontamine olan idrar örnekleri taranmış ve bu örneklerin yeniden laboratuvara gelip gelmediği yaş, cinsiyet ve kliniklere göre dağılımı istatistik yardımıyla incelenmiştir.

Bulgular: Bu dönem içinde 1093 idrar numunesine kontaminasyon tanısı konmuştur. Kadın erkek oranı eşit olup, kontaminasyon dağılımı en sık 0-12 ay (314 hasta) yaş grubundadır. Kontrole gelme açısından en sık Çocuk Nefrolojisi Polikliniği, gelmeme açısındanda Çocuk Acil ön sıraya geçmiştir.

Sonuç: Özellikle idrar kültür istemi sırasında hekimler tarafından kültür antibiyogram sonucunu beklemeden hastaya verilen ampirik tedaviler sonrası ve Çocuk Acil gibi akut şikayetlerle başvurulup aynı anda istem yapılan ama kontrol yeri poliklinikler olan bölümler de gelmeme oranı yükselmektedir. Bunun yanında özellikle idrar yolu semptomları ile başvuran hastalarda bu şikayetler önemsenerek bu tür durumlarda yeniden idrar örneğinin kültür amacıyla laboratuvara gönderildiği, buda gelme oranını yükselttiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: İdrar, kültür, kontaminasyon

PS020

İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA NEOPTERİN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Olkar Abdulmajed[1], Elif Ayça Ünal[1], Kayhan Çağlar[1], Cemalettin Aybay[2]
[1]*Gazi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Gazi Üniversitesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Neopterin temel olarak interferon-gama ile uyarılan makrofajlar tarafından guanozintrifosfattan sentezlenen pteridin sınıfından bir moleküldür.Hücresel immün sistemin aktive olduğu durumlarda neopterin konsantrasyonu artmaktadır. Neopterin düzeyleri serumda, idrarda ve diğer vücut sıvılarında değişik yöntemler kullanılarak ölçülebilmektedir. Çeşitli immünolojik olaylar, otoimmün hastalıklar ve enfeksiyonlar

idrar ve serum gibi biyolojik sıvılarda neopterin konsantrasyonlarında artışa neden olmaktadır. Bir biyogösterge olarak neopterinin hastalık prognozunun bir belirteci olduğu da bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda enfeksiyonlu hastalarda neopterin düzeyinin yükselmesinin tanısal değeri olduğu bildirilmektedir. Literatürde idrar yolu enfeksiyonlarında idrarda neopterin konsantrasyonunun ölçülmesinin tanısal değeri olup olmadığı ile ilgili fazla çalışma mevcutdeğildir. Bu çalışmanın amacı,idrar yolu enfeksiyonlarında neopterin değerinde artma olup olmadığının ve neopterin konsantrasyonunun kültür sonuçları ile korelasyon gösterip göstermemesinin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya çeşitli bölümlerden Gazi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına idrar kültürü yapılması amacıyla gönderilen 176 idrar örneği alındı. İdrar örnekleri kültürde üreme olan 88 örnek ve üreme olmayan 88 örnek olarak iki gruba ayrılarak çalışma gününe kadar -20^{0}C'de saklandı. Örnekleri çalışmadan önce 500g'de 15 dak. santrifüj edildi ve ölçüm için üst kısımdan alınan örnek kullanıldı. Başka bir ön işleme gerek bulunmamaktadır. İdrar örneklerindeki neopterin düzeyleri neopterin ELISA yöntemi ile araştırıldı. Neopterin ölçümü, anti-neopterin 5E12 monoklonal antikoru ve horseraddish peroksidaz enzimine bağlı neopterin konjugatı kullanılarak gerçekleştirildi. Çalısmada kullandığımız Neopterin ELISA kiti verifikasyonu yapılmış ve firmanın 2016 yılında kullanıma sunacağı bir ELISA kitidir (Brand Name: ImmunoGuide, Tanı Medikal Ltd, Ankara, Türkiye). Ancak, araştırmamızı gerçekleştirebilmek için firma kiti oluşturan komponentleri ve gerekli diğer malzemeleri bedelsiz olarak tarafımıza sağlamış ve çalışma kendi laboratuvarımızda gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Kültürde üreme olan idrar örneklerindeki neopterin konsantrasyonu(2542±1943)nmol/L (R=125-9000); üreme olmayan kontrol grubundaki idrar örneklerinde ise (2305±2113)nmol/L (R=155-10500)olarak saptandı.İstatiksel olarak iki grup ortalamaları arasında fark saptanmadı(P=0.2064).

Sonuç: Kültürde üremesi olan idrar örneklerindeki neopterin konsantrasyonu biraz artmış görünse deüreme olan ve olmayan idrar örnekleri arasında neopterin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Çalışmamız sonucunda idrar yolu enfeksiyonu ile idrardaki neopterin düzeyi artışı arasında anlamlı bir ilişkibelirlenememesine rağmen,idrar yolu enfeksiyonu tanısını hızlandırmak açısından daha kapsamlı ve geniş çalışmalar yapılarak neopterinin tanısal değerinin ortaya daha iyi konacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: ELISA, Kültür, Neopterin

PS021

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINDA ÜREMESİZ/ KONTAMİNE İDRAR ÖRNEKLERİNİN HIZLI TANIMLANMASI VE İŞ GÜCÜNÜN ETKİN KULLANIMI İÇİN AKIM SİTOMETRİ YÖNTEMİ

Şerife Satılmış, Sevim Özsoy, Zeynep Arzu İlki, Ebru Eren, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının iş yükünün büyük kısmını idrar kültürü istemiyle gönderilen idrar örnekleri oluşturmaktadır. Ancak kültür istemiyle gelen idrarların %90'a yakınının üremesiz veya kontamine çıkması, kültür yöntemiyle en erken 24 saat içinde sonuç verilebilmesi, hasta takibi açısından zaman alıcı olmaktadır. Hızlı tarama yöntemleri, doğru sonuç üretmek kaydıyla, hem zaman hem de laboratuvar iş gücünün etkin kullanımı açısından anlamlı katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada, idrarda lökosit ve bakteri miktarını analiz edebilen akım sitometri yöntemiyle (Sysmex UF-1000i) %100 negatif öngörü değeri elde edecek şekilde üremesiz veya kontamine idrar örnekleri sonuçlarının kültüre gerek kalmaksızın klinisyene dakikalar içinde ulaştırmayı ve laboratuvar iş yükünü önemli ölçüde azaltmayı amaçladık.

Yöntem: 11 Mart-7 Nisan 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza idrar kültürü için gönderilen örneklerin bir kısmı çalışmaya dahil edilmiştir. İdrar örneklerininin gram boyamayla direkt bakıları hazırlanmış, kültür için kromojenik agar ve koyun kanlı agara ekilerek inkübasyona kaldırılmıştır. Eş zamanlı olarak örnekler idrardaki hücre ve bakterileri akım sitometri tekniğiyle analiz eden Sysmex UF-1000i cihazıyla çalışılmıştır.

Bulgular: 11 Mart-7 Nisan 2015 tarihleri arasında kültür istemiyle laboratuvarımıza gelen idrar örneklerinden 906'sı çalışmaya dahil edilmiş, kültürleri yapılırken aynı zamanda Sysmex UF-1000i cihazında çalışılmıştır. Bu grubun 163(%18)'ü 6-18 yaş aralığında iken 126(%14) sı 18 yaş ve üstü erkeklerden oluşmaktadır. Çalışma grubumuzun büyük çoğunluğunu yüksek kontaminasyon oranı nedeniyle 18 yaş üstü kadınlar (%27) ve 0-5 yaş arası çocuklar (%41) oluşturmuştur. Kültür sonuçlarıyla cihaz sonuçları arasında üremesiz ve kontamine idrarlar açısından yüzde yüz uyumu yakalayabilmek için µl deki bakteri ve lökosit miktarına göre kriterler oluşturulmuştur. (Tablo 1) Buna göre lökosit miktarı ≤30 / µl, bakteri miktarı ≤50 /µl dikkate alındığında 906 örneğin 517 si (%57) kültürle yüzde yüz uyumlu bulunmuştur. Akım sitometri yönteminin verdiği sonuçlarda yalancı pozitiflikler olmasına rağmen yalancı negatiflik saptanmamıştır.Bu sayede 517 (%57) örnek için yüzde yüz negatif prediktif değere ulaşılmıştır.

Sonuç: Akım sitometri tekniği,idrarın mikrobiyolojik analizini dakikalar içinde sonuçlandırarak, örneklerin yaklaşık yüzde altmışında, idrar kültürü işlemleri yapılmasına gerek bırakmamıştır. Böylece ortalama 200/gün idrar örneği gelen laboratuvarımızda gerek besiyeri tüketimi gerekse iş gücünün etkin kullanımı söz konusu olabilmiştir.Bu sistemin, iş kapasitesi yüksek mikrobiyoloji laboratuvarlarda(≥100 idrar örneği) kullanılması iş gücü ve zaman kazancı sağlamanın yanı sıra gün içinde sonuç vermek suretiyle gereksiz ampirik antibiyotik tedavisini önlemeye de katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: idrar, kültür, kontaminasyon, lökosit

Tablo 1. 11-17 Mart 2015 tarihleri arasında gelen idrar örneklerinin sysmex ve kültür sonuçları

Direkt bakı ve kültür sonuçları	*Sysmex Sonuçları (µl deki lökosit ve bakteri miktarı)*				
	Lökosit≤30 µl Bakteri≤50 µl	Lökosit≤30 µl Bakteri>50 µl	Lökosit>30 µl Bakteri≤50 µl	Lökosit>30 µl Bakteri>50 µl	Toplam
Lökosit(-) üremesizler	356	49	17	13	435(%48)
Lökosit(-) saf bakteri üreyenler	-	14	-	9	23(%3)
Lökosit(-) kontamine	161	88	10	36	295(%33)
Lökosit(+) üremesiz	-	1	19	11	31(%3)
Lökosit(+) saf bakteri üreyenler	-	3	5	38	46(%5)
Lökosit(+) kontamine	-	5	10	61	76(%8)
Toplam	517(%57)	160(%17)	61(%7)	168(%19)	906(%100)

PS022

GERİATRİK HASTALARDA ENFEKSİYON ETKENLERİ

Tuğba Bozdemir, Şöhret Aydemir, Münevver Kayın, Feriha Çilli, Alper Tünger
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Bu çalışmada, geriatrik yaş grubundaki hastaların mikrobiyolojik verilerinin değerlendirilmesi ve enfeksiyon etkenlerinin sıklıklarının saptanması amaçlandı.

Yöntem: Çalışma, Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na örnekleri gelen 65 yaş ve üzeri hasta verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ile yapılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada toplam 3747 geriatrik hastanın kültür sonuçları değerlendirildi. İdrar yolu enfeksiyonlarında en sık saptanan etkenler sırasıyla, *Escherichia coli* (%45.1), *Klebsiella pneumonia* (%13.2) ve *Enterococcus faecalis* (%12.5) oldu. Solunum sistemi örneklerinde en sık *Acinetobacter baumannii* (%27.3), ikinci sıklıkta *Pseudomonas aeruginosa* (%23.6) saptandı. Kan kültürü örneklerinde en sık saptanan etken *Escherichia coli* (%21), dışkı kültüründe *Campylobacter jejuni* (%38.9), BOS örneklerinde koagülaz negatif stafilokok (%65.2) olarak saptandı.

Sonuç: Yaşlı bireylerde, hastaneye yatırılarak tedavi edilmelerine neden olan hastalıkların başında enfeksiyonlar gelmektedir. Geriatri hastalarında klasik klinik ve laboratuvar bulguları görülmeyebilir. Bu nedenle tanı ve tedavide zorluklar yaşanmaktadır. Geriatrik hasta grubunda görülen enfeksiyon etkenlerin sıklıklarının bilinmesi, kültür ve antibiyogram sonuçları elde edilene kadar uygulanacak olan ampirik tedavide bize yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: enfeksiyon, geriatri, yaşlı

PS023

KONTAMİNANT MI, ETKEN Mİ KARAR VERME SÜRECİNDE GRAM BOYAMANIN ÖNEMİ: BİR OLGU NEDENİYLE *STREPTOCOCCUS MITIS/ ORALIS*'E BAĞLI İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

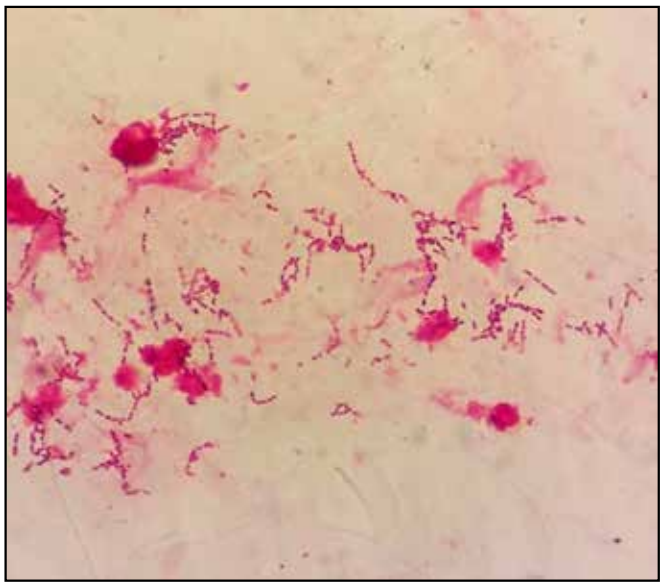
Esra Baran, Zahide Doyuk, Ebru Eren, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: *Streptococcus mitis/oralis*, viridians grubu streptokokların önemli bir üyesi olup, orofarenks, deri, gastrointestinal ve kadın genital sistemlerinin normal florasında yer alan bir bakteridir. Özellikle nötropenik hastalarda sepsis ve septik şok, kalp kapak hastalığı olan hastalarda endokardit etkeni olabilmektedir. Bu bildiride idrar yolu enfeksiyonu etkenleri sıralamasında yer almayan ve nadiren etken olarak saptanan *Streptococcus mitis/oralis*'e bağlı idrar yolu enfeksiyon olgusu ele alınmıştır.

Olgu: 14 yaşında spina bifida tanılı erkek hasta. Hasta Haziran 2001'de ağlarken ve öksürürken idrar kaçırma şikayetiyle başvurmuştur. Hastaya yapılan voiding sistoüretrografisi(VCUG)'nde grade 1 reflü saptanmıştır. Temmuz 2002'de yapılan ürodinamisinde nörojenik mesane tanısı konulmuştur.Hastaya 2001-2015 tarihleri arasında her yıl VCUG yapılmış ve her 6 ayda bir tekrarlanan idrar kültürlerinde çeşitli üremeleri olmuş, hastaya bu etkenlere yönelik tedavi ve sonrasında da proflaksi uygulanmıştır. Hasta en son Eylül 2015'te hastanemize kontrol amaçlı geldiğinde idrar kültürü istenmiştir. Hastanın idrarı Sysmex UF-1000i ile analiz edildiğinde 538,5/mikrolitre lökosit ve 1.000.000 bakteri/ mikrolitre tespit edilmiş olup koyun kanlı ve kromojenik agara ekimi yapılmıştır. Kültüründe 1.000.000 koloni/ml alfa hemolitik gram pozitif koklar ve 3.000 koloni/ml difteroid basiller üremiştir. Bakteri VITEK2-compact (bioMérieux,Fransa) otomatize sistemiyle *Streptococcus mitis/ oralis* olarak tanımlanmış ve MALDI TOF-MS (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemiyle doğrulanmıştır. Kültür plağında alfa hemolitik streptokoklar ve difteroidler görülmesi nedeniyle kontaminasyon olarak değerlendirilebilecekken gram boyalı preparatta yoğun gram pozitif zincir koklar, yoğun lökositler ve lökosit içi gram pozitif zincir koklar görülmesi alfa hemolitik streptokokların etken olduğunu düşündürmüştür (Şekil 1). İnsanda normal flora elemanı olarak bulunan *Streptococcus mitis/oralis*, immun sistemi iyi olan hastalarda düşük patojenik potansiyel taşımakla birlikte yapılan çalışmalara baktığımızda immun sistemi yetersiz olan(renal transplant vb.) ve anatomik olarak ürogenital problemleri olan hastaların idrar yolu enfeksiyonunda *Streptococcus mitis/oralis*'in etken olabileceği saptanmıştır. Bu olguda da ele alınan hastada nörojenik mesane olması ve bunun yanısıra mikroskopik incelemesinin de uyumlu olması nedeniyle *Streptococcusmitis/oralis* etken olarak kabul edilmiştir.

Sonuç: *Streptococcus mitis/oralis* genellikle flora elemanı olup idrar yolu enfeksiyonlarının klasik bir etkeni değildir. Bu olgu çerçevesinde özellikle kontaminasyon olarak değerlendirilebilecek bir mikroorganizmanın neden olduğu bir idrar yolu enfeksiyonu tanısında genellikle uygulanmayan direk mikroskobik incelemenin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, patojen, *Streptococcus mitis/oralis*



Şekil 1.

PS024

BEYİN OMURİLİK SIVISI ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI VE KLİNİK YORUMU

Sezcan Sağlam, Kadir Efe, Harun Ağca, Melda Sınırtaş, Cüneyt Özakın
Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Amaç: Menenjit, morbidite ve mortalitesi yüksek acil tedavi edilmesi gereken ciddi bir enfeksiyondur. Menenjit tanısının erken konması, enfeksiyona sebep olan mikroorganizmanın tespit edilmesi, antibiyotik duyarlılığının saptanması hastanın prognozu açısından oldukça önemlidir. Çalışmamızda 01.01.2014 – 31.12.2014 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve retrospektif olarak üremelerin klinik anlamlılığı (etken/kontaminasyon) incelenmiştir.

Yöntem: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2014 yılı içerisinde çeşitli klinik ve yoğun bakım ünitelerinden BACTEC Plus Aerobic/F Culture Vials (BD, Maryland, USA) şişelerine ekili olarak ulaşan BOS örnekleri BACTEC 9000 (BD, Maryland, USA) otomatize sistemine yüklenerek üremeleri takip

edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişelerden preparat hazırlanarak Gram boyama ve ayrıca kanlı ve çukulota agara pasaj yapılmıştır. Üreyen kolonilerin tanımlanması uygun panellerde BD Phoenix 100 (BD, Maryland, USA) cihazında yapılmıştır. Üremelerin etken/kontaminasyon ayırımı, gönderilen BOS örneğinde hücre sayısı, biyokimyasal veriler ve hastanın dosyası incelenerek öyküsünde kafa travması, kraniyal girişim, intraventriküler şant vb olup olmadığı, yaşı dikkate alınarak değerlendirildi.

Bulgular: Laboratuvarımıza 2014 yılı içerisinde 875 hastadan alınarak gönderilen 1572 BOS örneğinin 228 (%14.5)'inde üreme saptanmış ve üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. İzolatların %61'i koagülaz negatif stafilokoktur(KNS). Üreme saptanan örnekler 118 hastaya aittir. BOS örneğinde üreyen mikroorganizmalar hasta bazında değerlendirildiğinde 33 hastada etken saptanmış ancak 5 hastada yatış dönemlerinde farklı etkenler ile gelişen 9 menenjit nedeniyle 42 izolatın etken olduğu kabul edilmiştir. Olgulardan ilk gönderilen BOS örneklerinin 85'inde izolatlar kontaminant olarak değerlendirilmiştir. Mükerrer 64 örnekte, hastalardan ilk gönderilen örneklerdeki üreme ile uyumlu (etken) sonuç alınırken mükerrer 37 örnekte izole edilen mikroorganizma kontaminant olarak yorumlanmıştır (Tablo 2).

Hasta bazında etken olarak yorumlanan 42 izolatın 11'i (%26.2) *S epidermidis*, 5'i (%11.9) *Klebsiella pneumoniae*, 4'ü (%9.5) *S.haemolyticus*, 3'ü (%7.1) *Acinetobacter baumannii* olarak saptanmıştır (Tablo 3). Etken kabul edilen izolatların 17'si KNS'dir. İzole edilen 139 KNS'un ancak %44.6'sı klinik ile uyumlu bulunmuştur.

Sonuç: BACTEC şişelerinin üretme yeteneğinin fazla olması nedeniyle örnek alımı sırasındaki bulaşlar yoğun şekilde üremektedir. Steril olması nedeniyle BOS'da üreyen tüm mikroorganizmalar tanımlanıp, yorumlanmaktadır. Yorumlama, üreyen mikroorganizma yanı sıra hastaya ait diğer parametrelerle beraber yapılmalıdır. KNS'ların cilt florasında bulunmasından dolayı yetersiz antisepsi ile alınan ve şantı olan hastalarda yorumlanması önem taşımaktadır. Değerlendirmemizde üreyen koagülaz negatif stafilokokların ancak %44.6'sı etken olarak yorumlanmıştır.

BOS örneği alımında asepsi/antisepsi büyük önem taşımaktadır. Klinik mikrobiyoloji açısından BOS örneklerindeki üremelerin değerlendirilmesi klinisyeni yönlendirmek açısından önemli olup bu değerlendirmenin üreyen mikroorganizma yanı sıra BOS'daki hücre sayısı, biyokimyasal verileri ve hastanın klinik özellikleri dikkate alınarak yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Beyin omurilik sıvısı, etken/kontaminasyon

Tablo 1. Üreme saptanan tüm örneklerdeki mikroorganizmaların dağılımı

Etken	Sayı	Etken	Sayı	Etken	Sayı
Staphylococcus epidermidis	62	*Streptococcus sanguinis*	2	*Corynebacterium species*	1
Staphylococcus haemolyticus	43	*Enterococcus faecium*	1	*Corynebacterium striatum*	1
Diğer KNS	34	*Achromobacter species*	1	*Enterobacter cloacae*	1
Klebsiella pneumoniae	11	*Aerococcus urinae*	1	*Enterococcus casseliflavus/gallinarum*	1
Micrococcus luteus	9	*Aerococcus viridans*	1	*Enterococcus faecalis*	1
Staphylococcus aureus	8	*Bacillus pumilus*	1	*Flavobacterium species*	1
Acinetobacter baumannii	8	*Brucella spp*	1	*Klebsiella oxytoca*	1
Bacillus cereus	4	*Candida albicans*	1	*Kytococcus sedentarius*	1
Cryptococcus neoformans	4	*Chryseobacterium indologenes*	1	*Micrococcus species*	1
Escherichia coli	3	*Citrobacter amalonaticus*	1	*Paecilomyces spp*	1
Pseudomonas aeruginosa]	3	*Corynebacterium bovis*	1	*Ralstonia pickettii*	1
Candida glabtara	2	*Corynebacterium kutscheri*	1	*Rothia mucilaginosa*	1
Micrococcus lylae	2	*Corynebacterium propinquum*	1	*Stenotrophomonas maltophilia*	1
Streptococcus cristatus	2	*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*	1	*Streptococcus mitis/pneumoniae]*	1
Streptococcus parasanguinis	2	*Corynebacterium pseudotuberculosis*	1	*Streptococcus pneumoniae*	1

Tablo 2. Hastalardan gelen ilk ve mükerrer örneklerin klinik anlamları

	İlk alınan örnek	*Mükerrer örnekler*	*Toplam*
Etken	42 (33+9)*	64	106
Kontaminasyon	85	37	122
Toplam	127	101	228

*Beş hastada yatış süresince birden fazla farklı etken izole edilmiştir

Tablo 3. Hasta bazında değerlendirildiğinde etken olarak yorumlanan suşların dağılımı

Etken	*Sayı*	*Etken*	*Sayı*	*Etken*	*Sayı*
Staphylococcus epidermidis	*11*	*Pseudomonas aeruginosa*	*1*	*Chryseobacterium indologenes*	1
Klebsiella pneumoniae	*5*	*Enterococcus faecalis*	*1*	*Candida glabtara*	1
Staphylococcus haemolyticus	*4*	*Cryptococcus neoformans*	*1*	*Brucella spp*	1
Acinetobacter baumannii	*3*	*Enterobacter cloacae*	*1*	*Staphylococcus hominis*	1
Bacillus cereus	*2*	*Achromobacter species*	*1*	*Staphylococcus schleiferi*	1
Escherichia coli	*2*	*Klebsiella oxytoca*	*1*	*Streptococcus pneumoniae*	1
Staphylococcus aureus	2	*Corynebacterium striatum*	1	Toplam*	42

* Beş hastada farklı dönemlerde farklı etkenlerle gelişen menenjit sebebi suşlar nedeniyle

PS025

BEYİN OMURİLİK SIVISINDAN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Sabiha Aydoğdu, Çiğdem Eda Balkan, Ülkü Altoparlak
Atatürk Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Erzurum

Amaç: Bu çalışmada; 2014-2015 yıllarında, menenjit şüpheli hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Eylül 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 658 farklı hastaya ait 686 BOS örneği değerlendirilmiştir. Menenjit şüphesi olan hastalara ait BOS örnekleri kanlı agar, çikolatamsı agar ve EMB besiyerlerine ekilerek kültürleri ve identifikasyonları yapılmıştır. Tanımlanan bakterilerin duyarlılıkları CLSI önerileri doğrultusunda manuel antimikrobiyal duyarlılık testleri ve otomatize sistemle (VITEK 2 COMPACT) belirlenmiştir. Üreyen mikroorganizmalara ilişkin etken/kontaminasyon ayrımı yapılmamıştır. Aynı hastanın farklı zamanlarda gönderilen BOS örneklerinde aynı mikroorganizmanın üremesi tek örnek olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Üreme saptanan 218 farklı hastaya ait BOS örneğinden en sık izole edilen etken Koagülaz Negatif Stafilokok (%72) olmuştur. Bunu sırasıyla; *Acinetobacter spp*. (%6,4), *Enterococcus spp*. (%5.5), *Pseudomonas spp.* (%5.5), *Staphylococcus aureus* (%3.6) *Enterobacteriaceae* üyeleri (%3.2), *Candida spp.* (%3.2) ve beta hemolitik streptokok (%0.4) izlemiştir. Koagülaz negatif stafilokoklar için metisiline direnç oranı %80,2 olarak belirlenmiştir. Gram pozitif bakterilerde en yüksek direnç oranları penisilin ve makrolid grubu antibiyotiklerde gözlemlenirken, en yüksek duyarlılık oranları glikopeptid antibiyotiklerde gözlenmiştir. *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri ise karbapenem ve aminoglikozidlere yüksek oranlarda duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: Ciddi komplikasyonlara neden olabilen bakteriyel menenjitte uygun tedavi düzenlenmesinde izole edilen etkenlerin sıklığı ve duyarlılıklarının bilinmesi tedavide yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik direnci, BOS, menenjit

PS026

AKUT BRONŞİOLİT ETKENİ OLARAK *BORDATELLA PERTUSSIS*

Şöhret Aydemir[1], Candan Çicek[1], Şule Gökçe[2], Güldane Koturoğlu[2], Zafer Kurugöl[2]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş ve Amaç: Akut bronşiolit bebeklik döneminin en sık görülen hastalıklarındandır. Etiyolojisinde başta respiratuar sinsisyal rirüs (RSV) ve rinovirus olmak üzere birçok viral etken rol oynar. Ancak, viral etkenlerle birlikte veya tek başına *Bordatella pertussis* enfeksiyonunun da akut bronşiolite neden olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada akut bronşiolit tanısı ile hastaneye yatırılan vakalarda viral etkenlerin ve *Bordatella pertussis*'in sıklığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mart 2013 ve Mart 2015 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesine akut bronşiolit tanısı ile yatırılan 0-6 ay grubundaki 85 olgu çalışmaya alındı. Hastaların nazal süürüntü örneklerinden solunum virusleri multiplex PCR (AnyplexII RV16 Detection Kit, Seegen, Güney Kore) ile, nazofarengial süürüntü örneklerinden *Bordatella pertusis* gerçek zamanlı PCR (Bordetella R-gene, Argene, Biomerieux, Fransa) ile çalışıldı. *Bordatella pertusis* PCR sonuçları pozitif ve negatif olguların klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 85 olgunun 50'si (%59) erkek, 35'i (%41) kız; ortalama yaşları 3.2±1.9 ay idi. Bu 85 hastanın 73 (%86)'ünde akut bronşiolite neden olan bir etken saptanırken 12 (%14) olguda hiçbir etken saptanmadı. Hastaların 54'ünde (%63.5) RSV, 19'unda (%22.3) rinovirus, 4'ünde (%4.7) adenovirüs, 2'sinde (%2.3) human bocavirus saptandı. RSV pozitif olan 54 olgunun 21'inde (%38.8) sadece RSV enfeksiyonu varken, 32'sinde (%59.2) ikili veya üçlü enfeksiyon bulundu. On beş (%18) hastada *Bordatella pertussis* saptandı. *Bordatella pertusis* saptanan olguların 2'sinde (%13) izole *Bordatella pertusis* enfeksiyonu, 13 (%87) olguda ise viral etkenlerle birlikte *Bordatella pertusis* enfeksiyonu (5 olgu RSV, 4 olgu rinovirus) saptandı. *Bordatella pertusis* saptanan hastaların ortalama yaşı, B. pertusis saptanmayanlara göre anlamlı olarak küçüktü (sırasıyla 2±1.5 ay ve 3±1.9 ay, p=0.03). *Bordatella pertusis* enfeksiyonu saptanan olguların yaklaşık yarısında (%46) klasik boğmaca semptomlarının olmadığı gözlendi.

Sonuç: Bu çalışma akut bronşiolit tanısı ile başvuran bebeklerde klasik boğmaca semptomları olmasa bile *Bordatella pertusis*in tek başına veya viral ajanlarla birlikte akut bronşiolit etkeni olabileceğini göstermiştir. Boğmaca enfeksiyonunun bebeklik dönemimde bile klasik bulgular olmaksızın atipik seyretmesi bu enfeksiyonun düşünüldüğünden çok daha sık olduğunun bir göstergesidir.

Anahtar kelimeler: Akut bronşiolit, *Bordatella pertusis*, respiratuar sinsisyal rirüs

PS027

ASPİRAT ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Çiğdem Eda Balkan, Sabiha Aydoğdu, Ülkü Altoparlak, Demet Çelebi

Atatürk Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Çalışmamızda Eylül 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen aspirat örneklerinden soyutlanan mikroorganizmaların örneklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen 434 aspirat örneğinden 401 tanesi pozitif üreme gösterdi. Bunların 31'i difteroid basil ve 27'si *Candida spp.* olarak bulundu. Bunun haricinde izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI kriterlerine göre, disk difüzyon yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Örneklerden 167'si Gram pozitif, 176'sı Gram negatif, 27'si mantar ve 31'i difteroid basil (antibiyotik duyarlılığı yapılmadığından gram pozitif gruptan hariç tutuldu) olmak üzere 401 etken izole edildi.Etkenlerin 289'u yoğun bakım ünitelerinden gönderilirken 112'si diğer klinik ve polikliniklerden gönderilmiştir. En sık izole edilen etkenler MSKNS(87), MRKNS(13), Non hemolitik streptokok(19), *Staphylococcus aureus* (11), Alfa hemolitik streptokok (37) *Acinetobacter baumannii* (89), *Escherichia coli* (19), *Enterobacter spp*(10), *Pseudomonas aeruginosa* (58), *Candida spp* (27) ve Difteroid basil (31) idi. Metisilin direnci KNS'lerde %13, *S.aureus*'da %27.2; genişlemiş spektrumlu beta laktamaz oranı ise *E.coli*'de %47.3, *Klebsiella pneumoniae*'da %47.6, *Enterobacter spp*'de %30 oranında tespit edilmiştir. En etkili antibiyotiklerin enterobakteriler için halen imipenem ve aminoglikozid grubu, *Pseudomonas aeruginosa* ve *A.baumannii* için başta aminoglikozid grubu antibiyotikler olduğu, bu bakterilerin imipeneme duyarlılıklarında azalma olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu veriler aspirat örneklerinde özellikle hastane infeksiyonlarını önleyici tedbirlerin arttırılmasının ve ampirik antibiyotik tedavilerinin aktif izleminin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılığı, aspirat örnekleri, disk diffüzyon

PS028

ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN DAĞILIMI VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

Şebnem Nergiz[1], Nida Özcan[2], Hasan Bozdağ[2], Özgür Ezin[2], Nezahat Akpolat[2], Kadri Gül[2]

[1]*Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Yüksekokulu, Diyarbakır*

[2]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır*

Amaç: Alt solunum yolu infeksiyonları, hastanede yatarak tedavi gören hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada, çeşitli kliniklerden gönderilen alt solunum yolu örneklerinden izole edilen bakterilerin dağılımının belirlenmesi ve antibiyotik direnç oranlarının saptanması amaçlandı.

Yöntem: Eylül 2015- Eylül 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen 339 endotrakeal aspirat, 14 bronkoalveolar lavaj, 77 balgam ve 202 trakeal aspirat olmak üzere toplam 632 alt solunum yolu örneği değerlendirmeye alındı. Aynı hastanın aynı suşuna ait mükerrer üremeler çalışma dışı bırakıldı. Örnekler %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylen Blue (EMB) agara kantitatif yöntemle ekildi, 10^4 ve üzerindeki üremeler anlamlı kabul edildi. Üreyen suşlar MALDI Biotyper(BrukerDaltonics, Almanya) kütle spektrometresi ile tür düzeyinde tanımlandı, antibiyotik duyarlılık testi (ADT) için BD Phoenix otomatize sisteminden (Becton Dickinson, USA) yararlanıldı. İzolatların ADT sonuçları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirildi.

Bulgular: İzole edilen etkenlerin 577'si (%91.3) Gram negatif bakteri (229 *A.baumannii* , 196 *P.aeruginosa*, 93 *K.pneumoniae spp. pneumoniae*, 26 *E.coli*, 13 *E.cloacae*, 15 *S.marcescens*, 5 *S.maltophilia*) ve 55'i (%8.7) Gram pozitif kok (34 *S.aureus*, 14 *S.pneumoniae*, 5 *E.faecium*, 2 *E.faecalis) olarak tanımlandı.*

Günümüzde *S.aureus* izolatlarında görülen en önemli sorun, giderek artan oranlarda görülen metisilin direncidir. Çalışmamızda izole edilen suşların %60'ı metisiline dirençli olarak kabul edildi.

Hastane infeksiyonları problemlerinden biri de vankomisine dirençli enterokoklardır. Saptadığımız 5 *E.faecium* suşundan biri vankomisine dirençli olarak bulundu.

E.coli suşlarında karbapenem direncine rastlanılmazken *K.pneumoniae spp. pneumoniae* suşlarında %40.2 oranında karbapenem direnci bulundu. İzole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae spp. pneumoniae* şuşlarında ESBL oranları %64 ve %13 olarak saptandı. Her iki bakteride de en yüksek direnç oranları ampisilin/sulbaktam ve seftazidime karşı bulundu. Çalışılan *A.baumannii* suşlarında kolistin hariç test edilen tüm antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranları izlenirken, *P.aeruginosa* suşlarında direnç oranları daha düşük bulundu. *P.aeruginosa* suşlarında en fazla direnç imipenem (%63), seftazidim (%33.9) ve siprofloksasine (%28.9) karşı görülürken; *A.baumannii* suşlarında en az direnç, sırasıyla %2.6, %78.3 ve %83.9 oranında kolistin, trimetoprim-sulfametoksazol ve gentamisine karşı saptandı. Kolistin her iki bakteride de en etkili antibiyotik olarak belirlendi (Tablo 1).

Sonuç: Antibiyotiklerin yoğun ve kontrolsüz kullanımı dirençli suşların sayısını ve dağılımını arttırmaktadır. Mikroorganizmalardaki direnç oranlarını sınırlamak için; doğru antibiyotik kullanım politikaları belirlenmeli, antibiyotiklerin kullanımı sınırlanmalı ve yeterli infeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: alt solunum yolu örnekleri, antibiyotik direnci, bakteriyel etken

Tablo 1. Sık izole edilen bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları (%)

Antibiyotikler	A. baumannii	P. aeruginosa	E.coli	K.pneumoniae spp.pnemoniae
Amikasin	92.2	13.4	8	7.6
Gentamisin	83.9	22	20	32.6
İmipenem	97.8	63	0	40.2
Seftazidim	97.8	33.9	68	80.3
Siprofloksasin	97.8	28.9	40	69.6
Piperasilin/tazobaktam	97.8	27.3	28	54.3
Trimetoprim/sülfametoksazol	78.3	-	48	51
Kolistin	2.6	7.4	-	-
Ampisilin/ sulbaktam	-	-	86.4	88.2

PS029

HASTANE ENFEKSİYONLARININ VE HASTANE ENFEKSİYONUNA NEDEN OLAN MİKROORGANİZMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Umut Safiye Şay Coşkun[1], **Ferdi Güneş**[2]

[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat*

[2]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat*

Amaç: Hastane enfeksiyonları genellikle hastanede enfeksiyon dışında bir nedenle yatarak tedavi olan hastalarda gelişen enfeksiyonlardır. Bu çalışmanın amacı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde tespit edilen hastane enfeksiyonlarının hızının ve üreyen mikroorganizmaların değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 01.07.2014-31.07.2015 tarihleri arasında yatan hastalara ait günlük sürveyans verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Mikroorganizmalar Vitec-2 (BioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak tanımlanmıştır. Hastane enfeksiyonu tanısı ''Centers for Disease Control and Prevention'' kriterlerine uygun olarak konulmuştur.

Bulgular: Toplam 327 hastane enfeksiyonundan 105'i yoğun bakım ünitelerinde, 222'si ise diğer kliniklerde yatan hastalarda saptanmıştır. Kan dolaşımı enfeksiyonu en sık görülen hastane enfeksiyonu olarak tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyon hızı, enfeksiyon türleri, hasta günü ve dansitesi Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastane enfeksiyonlarında en sık belirlenen etken %22.3 oranıyla *Acinetobacter baumannii* olup diğer etkenler sırasıyla Koagülaz Negatif Stafilokok %12.9, *Escherichiae coli* %12.6, *Klebsiella spp*. %9.7, *Enterococcus spp*. %6.2, *Pseudomonas spp.* %5.9, *Candida spp.* %5.5, *Candida albicans* %4.7, *Staphylcoccus aureus* %4.11, *Serratia marcescens* %2.3, *Enterobacter spp*. %1.4, *Stenotrophomonas maltophilia* %1.1, *Proteus spp.* %0.8 oranında tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastane enfeksiyonları tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi mortalite ve morbidite oranlarına sahip enfeksiyonlardır. Dünyanın çeşitli yerlerinden toplanan verilere göre hastane enfeksiyonu görülme sıklığı %3-%17 arasındadır. Yoğun bakımda yatan hastalarda bu oran daha da artmaktadır. Hastanelerin kendi endojen floraları hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %30-40'ını oluşturduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla merkezlerin kendi enfeksiyon kontrol politikalarının belirlenmesi açısından hastane enfeksiyonlarının etyolojik ajanlarının tanımlanarak takip edilmesi çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hastane enfeksiyonu, enfeksiyon hızı, dansite

Tablo 1. Hastane enfeksiyon hızı, enfeksiyon türleri, hasta günü sayısı ve dansite oranları.

	Enfeksiyon Sayısı	*Hasta Sayısı*	*Hasta Günü*	*Enfeksiyon Hızı*	*Dansite*
Cerrahi alan enfeksiyonu	9	26.070	99.265	0.03	0.09
Yara ve yumuşak doku enfeksiyonu	8	26.070	99.265	0.03	0.08
Gastrointestinal sistem enfeksiyonu	2	26.070	99.265	0,01	0.02
Göz, kulak, burun, boğaz enfeksiyonu	8	26.070	99.265	0.03	0.08
Kandolaşımı enfeksiyonu	118	26.070	99.265	0,45	1.19
Kardiyovasküler sistem enfeksiyonu	1	26.070	99.265	0	0.01
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	10	26.070	99.265	0,04	0.1
Pnömoni	85	26.070	99.265	0,33	0.86
Üriner sistem enfeksiyonu	86	26.070	99.265	0,33	0.87

PS030

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE VRE KOLONİZASYONU OLAN HASTALARIN NEGATİFLEŞME ORAN VE SÜRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Feriha Çilli[1], Münevver Kayın[1], Raika Durusoy[2]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Hastanelerde sık görülen vankomisin dirençli enterokok (VRE) salgınlarının kontrolunda hasta izolasyonu ve izole hastaların tarama kültürleriyle rektal kolonizasyon izlemi gerekli ve önerilmektedir. Ancak bu tarama kültürleri maliyet ve iş yükünü artırmaktadır. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2013-2015 yılları arasında VRE taşıyıcılığını araştırmak üzere Tıbbi Mikrobiyoloji, Bakteriyoloji laboratuvarına rektal tarama kültürü gönderilen hastaların verileri incelenerek VRE kolonizasyonu, negatifleşme oran ve sürelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 11 Ekim 2013 – 26 Haziran 2015 tarihleri arasında hastanede yatmakta olan ve VRE taşıyıcılığı araştırılan toplam 693 hasta dahil edildi. Bu hastaların VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu açısından değerlendirilmesi Bakteriyoloji laboratuvarı verileri kullanılarak, retrospektif olarak gerçekleştirildi. Yalnızca rektal sürüntü kültürlerinde pozitiflik saptananlar kolonize, rektal sürüntü dışındaki diğer hastalık örneklerinde pozitiflik saptananlar ise enfekte olarak kabul edildi. İzolasyonun sonlandırılmasında önerilen, en az bir hafta arayla ardışık üç negatif tarama kültürü kriteri göz önüne alınarak, bir hafta arayla en az 4 kez ardışık tarama kültürü yapılan hastalar, yeterli sayıda kültür takibi yapılmış hastalar olarak tanımlandı.

İstatistiksel incelemelerde tüm gruplarda ve alt gruplarda frekans tabloları oluşturuldu. Sayım tipi verilerin sayı ve yüzdeleri; ölçüm tipi verilerin standart sapmaları hesaplandı. Enfekte olan ve olmayan grupların negatifleşme süreleri Mannwhitney U testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: İncelenen toplam 693 hastanın %28.3'ünde kolonizasyon, %14,3'ünde enfeksiyon saptandı. İlk bakıda kolonizasyon saptanmayan hastalarda ortalama kolonizasyon gelişme süresi 29 gün olarak bulundu. Yeterli sayıda kültür ile takibi yapılan kolonize 87 hastanın %32,1'inde negatifleşme saptandı. Negatifleşen 28 hastanın %53,6'sının 62 günde negatifleştiği, negatifleşme süresinin ortalama 111 gün olduğu görüldü.

Yeterli sayıda takibi yapılan kolonize hastaların %67.9'unda pozitiflik hastanede yatış süresince devam etti. Kolonizasyon takibi yapılanlarda saptanan en uzun pozitiflik süresinin 336 gün olduğu görüldü.

Kolonize olarak izlenen hastalarda enfeksiyon gelişme süresi ortalama 40 gün olarak bulundu.

İzlenen kolonize hastalarda; enfeksiyon saptanmayan grupta negatifleşme oranı (%37.7), enfeksiyon saptanan gruptan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek (%26.1) bulundu. Ancak bu iki hasta grubu arasında kolonizasyonun negatifleşme süresi açısından anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ VE ÖNERİLER: Bu çalışmada kolonize hastalarda saptadığımız %32.1'lik negatifleşme oranı gözardı edilemeyecek kadar yüksek bulunmuştur. Bu nedenle izolasyona son verme kararı açısından, kolonize hastalarda uygulanan kontrol rektal tarama kültürlerinin sürdürülmesi uygun olacaktır.

Ancak bu çalışmada saptanan ortalama negatifleşme süresi gözönüne alındığında bir çok sağlık kurumunda rutin olarak uygulanan haftalık kontrol rektal tarama kültürlerinin daha seyrek yapılması laboratuvarlardaki iş yükünü hafifletecek ve maliyet etkinliği arttıracaktır. Kültür alınma sıklığı hastane ve hastaya ait faktörler gözönüne alınarak mikrobiyoloji laboratuvarının ve enfeksiyon kontrol ekibinin önerilerine göre düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: VRE, enfeksiyon, kolonizasyon, rektal tarama

PS031

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEREKOK KOLONİZASYONU VE ENFEKSİYON OLGULARININ ONBEŞ YILLIK İZLEMİ

Feriha Çilli, Münevver Kayın, Şöhret Aydemir, Alper Tünger
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Günümüzde vankomisin dirençli enterokok (VRE)ların enfeksiyon veya kolonizasyon nedeni olarak karşımıza sık çıkması önemi giderek artan bir sorun oluşturmaktadır. Tedavi seçeneklerinin kısıtlılığı nedeniyle önemli bir nozokomiyal patojen olan bu organizmaların izlemi, salgınların kontrolünde büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde VRE enfeksiyon olgularının ve taşıyıcılığın yıllara ve hastanedeki birimlere göre izlenerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2001 ile 2015 yılları arasında hastanemizde değişik kliniklerde yatarak izlenen hastalardan izole edilen VRE'ların neden olduğu enfeksiyon ve kolonizasyon olgularının yıllara, kliniklere göre dağılımı Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bakteriyoloji Laboratuvarı verileri kullanılarak incelenmiştir. Hastanemizde kolonizasyon araştırmak üzere düzenli olarak rektal tarama kültürleri yapılmamaktadır. Bakteriyoloji laboratuvarına gönderilen hastalık örneklerinden VRE izole edildiği durumlarda o birimde yatmakta olan ve bu olgularla teması olan diğer hastalarda kolonizasyon araştırılması yapılmaktadır.

Bulgular: Şubat 2001 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında hastanemizde yatmakta olan toplam 1271 hastadan VRE izole edilmiştir. Bu hastaların 503 'ünde mikroorganizma değişik hastalık örneklerinden, geri kalan 768'inde ise tarama amaçlı olarak incelenen rektal sürüntü örneklerinden izole edilmiştir. Hastanemizde enterokoklarda glikopeptit direncinin ilk kez saptandığı 2001 yılından itibaren 2004, 2007 ve 2009 yılları dışında, VRE soyutlanan olgu sayısının 2011'e kadar bir önceki yıla göre artış gösterdiği ve en yüksek sayıya 2011 yılında ulaştığı gözlenmiştir. Ancak daha sonraki dönemde 2011 yılından itibaren VRE izole edilen olgu sayısında bir düşüş eğilimi ve 2015 yılına kadar her yıl bir önceki yıla göre azalma olduğu görülmüştür. Olguların en sık saptandığı birimlerin Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi ve İç Hastalıkları Kliniği olduğu saptanmıştır.

Sonuç: VRE salgınlarının kontrolü, özellikle hastanemiz gibi büyük merkezlerde son derece güç olmaktadır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2011 yılından itibaren VRE soyutlanan olgu sayısında

azalma eğilimi olduğu gözlenmiştir. Ancak salgınların kontrol altına alınabilmesinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin tam anlamıyla uygulanıp, sürekliliğinin sağlanması, sağlık personelinin eğitilmesi, uygun ve akılcı antibiyotik kullanımının yaygınlaştırılması, kliniklerin mikrobiyoloji laboratuvarı ve enfeksiyon kontrol ekibiyle işbirliğinin artırılabilmesi önemli ve gereklidir. Ayrıca bu konuda hastane idarelerinin desteğine de büyük ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: VRE, Kolonizasyon, enfeksiyon

Tablo 1. 2001-2015 yılları arasında saptanan VRE enfeksiyon ve kolonizasyon olgularının yıllara göre dağılımı.

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Enfekte	1	6	10	7	17	15	9	32	10	21	75	70	87	82	61
Kolonize	30	32	35	15	33	43	17	37	11	41	140	111	85	71	67
Toplam	31	38	45	22	50	58	26	69	21	62	215	181	172	153	128

PS032

ERİŞKİN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEN 2 YILDA İZOLE EDİLEN VRE'LARIN MOLEKÜLER TİPLENDİRİLMESİ

Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Ayşegül Dokutan[1], Serdar Özer[2]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

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

Amaç: Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), gerek salgınlara neden olması gerekse tedavide karşılaşılan güçlükler nedeniyle sorun teşkil eden önemli nozokomiyal patojenlerdir. Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen VRE izolatlarının antibiyotik duyarlılık durumunun ve genetik yakınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2013–2014 yıllarında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların klinik örneklerinde ve aktif sürveyans kapsamında alınan rektal sürüntü örneklerinde üreyen 50 adet VRE izolatı çalışıldı. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemiyle yapıldı. Vankomisine ve teikoplanine dirençli bulunan izolatlar antibiyotik gradient testle (Etest, bioMérieux, Fransa) tekrarlandı. İzolatların genetik yakınlığına repetitif PCR (rep-PCR) (Diversilab, bioMérieux, Fransa) yöntemi ile bakıldı.

Bulgular: Toplam 50 adet VRE izolatının 32'si rektal sürüntü, 9'u idrar, 7'si kan ve 2'si yara örneğinden elde edildi. İzolatların tamamı *E.faecium* olarak tanımlandı. On sekiz adet klinik örneğe antibiyotik duyarlılık testi yapıldı ve tümünün ampisilin, vankomisin, teikoplanin ve siprofloksasine dirençli olduğu tespit edildi. Daptomisin, linezolid ve tigesikline direnç saptanmadı. İzolatların rep-PCR yöntemiyle değerlendirilmesinde 3 ana gruptan (G1-3) ve 7 alt paternden (P1-P7) oluştuğu görüldü. G1'de yer alan 36 izolat aynı paternde yer alıyordu (P2) ve bu izolatlar ayırt edilemez benzer olarak değerlendirildi. Bu paterne ait ilk izolatın, 2013 yılının nisan ayında ürediği ve 2014 yılının aralık ayına kadar hastaların klinik ve rektal örneklerinde üremeye devam ettiği görüldü. Bu paterndeki hastaların üçünde önce rektal sürüntülerinde daha sonra klinik örneklerinde VRE ürediği tespit edildi. G2 iki ayrı paternden oluşuyordu (P3 ve P4), P3'deki 2 izolat ve P4'te bulunan 4 izolat kendi paternleri içinde ayırt edilemez benzer olarak yorumlandı. G3'te yer alan P1 paternindeki 5 izolat ayırt edilemez benzer bulundu. Kalan 3 izolatın diğerlerinden ayrı paternler oluşturduğu gözlendi (P5-P7).

Sonuç: Bu izolatlarla gelişen infeksiyonlarda etkili olan antibiyotiklerin daptomisin, linezolid ve tigesiklin olduğu bulunmuştur. VRE'ların yoğun bakım hastaları arasında klonal olarak yayıldığı ve hastalarda rektal olarak taşındığı görülmüştür. Bu durum infeksiyon kontrol uygulamalarında eksiklik olması durumunda olası bir salgına karşı uyanık olmamız gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: VRE, antibiyotik duyarlılık, moleküler tiplendirme

PS033

ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLE EDİLEN HASTALARDA ÇEŞİTLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Elif Vural Taşdemir[1], Nuran Delialioğlu[1], Fatma Özlem Kandemir[2]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

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

Amaç: *Acinetobacter baumannii* özellikle yoğun bakım ünitelerinde önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Günümüzde karbapenemler dahil birçok antimikrobiyal maddeye karşı direnç kazanmıştır. *A.baumannii* enfeksiyonları için temel risk faktörleri; uzamış hastanede kalış süresi, altta yatan sistemik bir hastalığın varlığı, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter veya üriner kateter varlığı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımıdır. Bu çalışmada *A.baumannii* izole edilen hastaların çeşitli risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya 1 Ocak-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerden *A.baumannii* izole edilen 215 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar demografik özellikleri, altta yatan hastalık, kateter varlığı, antibiyotik kullanımı, hastanede yatış süreleri gibi risk faktörleri yönünden retrospektif olarak incelenmiştir. Karbapenem dirençli ve duyarlı *A.baumannii* izole edilen hastalar arasında risk faktörleri açısından istatistiksel analiz yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 215 hastadan *A.baumannii* izole edilmiştir. Bunların 186'sı (%86.51) karbapenem dirençli olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların ortalama yaşları 53,04±23,2 yıl (0-98 yıl) ve %67'si erkek olup, örnek dağılımı trakeal aspirat (%42), yara (%21), kan (%17), idrar (%15) ve balgam (%13) olarak belirlenmiştir. Karbapenem direnci için risk faktörleri ileri yaş (p=0.005), önceden karbapenem kullanma öyküsü (p=0.001), üriner kateter varlığı (p<0.001) ve santral venöz kateter varlığı (p=0.037) olarak belirlenmiştir. Hastanede yatış süresinin ise karbapenem dirençli hastalarda 27.5±20.8 gün olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı saptanmıştır (p=0,132).

Sonuç: Hastanemizde *A.baumannii* izolatlarında karbapenem direncinin yüksek oranda olduğu görülmektedir. Karbapenem direnci için risk faktörlerinin karbapenem kullanma öyküsü, üriner ve santral venöz kateter varlığı olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *A. baumanni,* karbapenem direnci, risk faktörleri

PS034

ACINETOBACTER BAUMANNII ENFEKSİYONLARININ GELİŞİMİ VE MORTALİTEYLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Recai Dağlı[3], Hakan Ateş[3]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*

[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

[3]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon, Kırşehir*

Amaç: *Acinetobacter baumannii* özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda kolonize olarak hayatı tehdit eden ciddi enfeksiyonlara, sepsis, ventilatör ilişkili pnömoni ve ölüme yol açan fırsatçı bir patojendir. Karbapenemler dahil olmak üzere birçok antibiyotiğe direnç geliştirebilmesi tedavide önemli sorunlara yol açmaktadır. *A.baumannii* 'nin primer yaşam alanı hastane ortamları olup, enfeksiyon ve salgınlar büyük oranda geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanıldığı yoğun bakım üniteleri ve ağır/düşkün hastaların yattığı ünitelerde ortaya çıkmakta ve %50 mortalite ile seyretmektedir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde *A.baumannii* ile enfeksiyon tespit edilmiş hastalarda antimikrobiyal direnç durumu ve mortalite ile ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışma, 2012-2013 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda kültür izolatlarından *A.baumannii* izole edilen toplam 50 olgu (25 erkek, 25 kadın) çalışmaya dahil edildi. YBÜ'de 48 saatten daha az kalanlar ve YBÜ'ne yatmadan önce *Acinetobacter* enfeksiyonu saptanmış olanlar çalışmaya alınmadı. İzolatların 29'u (%58) pnömoni, 8'i İYE, 8'i bakteriyemi, 5'i yara enfeksiyonundan izole edildi. Hastalar taburcu olana veya kaybedilene kadar takip edildi. Fatal seyreden ve seyretmeyen hastaların, demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları, uygulanan invazif girişimler ve mikroorganizmanın antibiyotik direnci açısından karşılaştırıldı; almakta olduğu antibiyotiklerin uygunsuzluğunun sonuca etkisi istatistiksel olarak değerlendirildi. Antibiyotik duyarlılık testleri, CLSI 2015'e göre disk difüzyon ve tigesiklin, kolistin, imipenem için E-test yöntemi kullanılarak yapıldı. Risk faktörlerinin istatistiksel olarak analizi SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 50 hastadan 39'u (%78)'i hayatını kaybedildi. *A.baumannii* enfeksiyonu saptanan hastaların %6'sında KOAH, %6'sında SAK, %38'inde SVH, %8'inde ARY yatış anında tespit edildi. Mortalite için risk faktörleri değerlendirildiğinde antibiyotik kullanma, mekanik ventilasyon, invaziv girişim geçirme, 50 yaş üzerinde olma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. En yüksek mortalite ile seyreden enfeksiyonlar ventilatör ilişkili pnömoni, sepsis ve idrar yolu enfeksiyonuydu. İzolatların tümü çoklu ilaç direncine sahip, karbapenemlere dirençli ve MBL pozitif olarak saptandı. İzolatların 36'sı (%72) sadece kolistin ve tigesikline, 18'i (%36) tigesiklin, kolistin ve SXT'ye, ikisi (%4) sadece kolistine duyarlıydı. İzolatların %6'sı (n=3) tigesikline, %80'i (n=40) SXT'ye, %94'ü (n=47) gentamisine, %96'sı (n=48) amikasine, piperasilin-tazobaktama, %98'i (n=49) siprofloksasine dirençli olarak belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri ve risk faktörlerinin analizi Tabloda gösterilmiştir.

Sonuç: Hastane ortamında uzun süre canlılığını koruyabilme özelliğine sahip bir bakteri olduğundan, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve çevresel kontaminasyonun engellenmesi kadar hastalarda mortaliteye işaret eden risk faktörlerinin bilinmesi ve bu hastaların erken tanınması da hastanın prognozu açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, mortalite, ventilatör ilişkili pnömoni, çoklu ilaç direnci

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve risk faktörlerinin analizi

Risk faktörleri	Ölen olgular (%)	Sağ olgular (%)	P değeri
Kadın	56.4	27.3	0.171
Yaş>50	92.3	63.6	**0.034**
Hastaneye kabulde ilk tanı			
Travma	5.1	9.1	0.534
SVH	38.5	36.4	1.000
Malignite	2.6	-	1.000
ARY	7.7	9.1	1.000
Hemotoraks	2.6	-	1.000
Sepsis	2.6	-	1.000
Yara enfeksiyonu	-	9.1	0.220
KOAH/SAK	7.7	-	1.000
KRY	10.3	-	0.563
İlaç intoksikasyon	-	18.2	0.045
KVH	2.6	-	1.000
Pnömoni	5.1	9.1	0.534
Yoğun bakım ünitesinde yatma	15.4	27.3	0.392
21 gün üzerinde YBÜ'de kalma	28.2	36.4	0.713
Diabet	35.9	18.2	0.466
Önceden antibiyotik kullanımı	83.3	50	**0.05**
Mekanik ventilasyon	71.8	36.4	**0.04**
Sedasyon	38.5	18.2	0.292
Endotrakeal tüp kullanımı	66.7	36.4	0.09
Kan transfüzyonu	48.7	27.3	0.30
İnvaziv girişim	89.7	63.6	**0.05**
İmmunsupresyon	5.1	-	1.000
Hematolojik malignite	5.1	-	1.000
Renal yetmezlik	43.6	18.2	0.170
Steroid kullanımı	30.8	27.3	1.000
Kanser tedavisi	7.7	-	1.000

SVH= Serebro-vasküler hastalık, ARY=Akut renal yetmezlik, SAK=Subaraknoid kanama, KRY=Kronik renal yetmezlik

PS035

BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDE YOĞUN BAKIMLARDA KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ETKENLERİN ÖZELLİKLERİ

Bayhan Bektöre, Burak Mehmet Selek, Tuğba Kula Atik, Ümit Karakaş, Ogün Sezer, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesindeki çeşitli YBÜ'lerden (yoğun bakım ünitelerinden) gönderilen klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmaların dağılımlarının ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2014 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemizin İç hastalıkları YBÜ, Anestezi YBÜ, Beyin Cerrahi YBÜ, Genel Cerrahi YBÜ, KVC YBÜ, Yenidoğan ve çocuk YBÜ, Dahiliye YBÜ, Nöroloji YBÜ, Göğüs Hastalıkları YBÜ ve Yanık Merkezi'nden Tıbbi Mikrobiyoloji Servisinde gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen bakteri verileri çalışmaya alındı. Bir hastadan aynı etkenin tekrar eden izolasyonu durumunda, sadece bulunan ilk izolat çalışmaya dahil edildi. Bakterilerin tür tanımları konvansiyonel yöntemlerle ve VITEK 2 Compact (BioMerieux, Fransa) kullanılarak yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları ise standart Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak CLSI önerileri doğrultusunda yapıldı ve yine CLSI kriterleri doğrultusunda değerlendirildi.

Bulgular: 2014 yılında YBÜ'lerinde yatan 246 hastadan 412 mikroorganizma üretildi. Etken kabul edilen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de sunuldu. GSBL görülme oranı *E.coli* için %45,7 iken, *K.pneumonia*e için %67,8 olarak saptandı. Karbapenem dirençli *E.coli* bulunmazken, karbapenem direçli 16 adet *K.pneumonia*e izolatı saptandı. Bu izolatların tüm *K.pneumonia*e izolatlarına oranı ise %27.1 idi. Ayrıca siprofloksasin için *E.coli*'de %72.6 *K.pneumonia*e'da ise %82,2 gibi yüksek direnç oranları izlendi. *A.baumannii* izolatlarında karbapenem direnci %85.7 iken, *P.aeruginosa*'da bu oran %38,8 olarak bulundu.

Sonuç: Hastane enfeksiyonları YBÜ'lerde sıklıkla karşılan bir problemdir. Yoğun bakım hastalarının genellikle kronik hastalığa sahip olmaları, bağışıklık sistemin zayıflaması ve kateterizasyonun sıklığı enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Artan seçici antibiyotik basıncı ve kolonizasyon basıncı da çoklu ilaç dirençli bakteriler ile olan enfeksiyonları arttırmaktadır. Bizim hastanemizde de non-fermenter bakterilerdeki

karbapenem direnci önemli bir sorun iken, GSBL pozitif ve karbapenem dirençli *K.pneumonia*e izolatlarının görülmeye başlanması endişe vericidir. Gram pozitiflerde ise VRE yine bir sorun olarak izlenirken hasta popülasyonumuzda MRSA ön plana çıkmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, karbapenem direnci, yoğun bakım enfeksiyonları

Tablo 1. Yoğun bakımlarda klinik örneklerden izole edilen etkenlerin dağılımı

Sıra	Tür	Sayı	%
1	*E.coli*	70	17,0
2	*K.pneumoniae*	59	14,3
3	*P.aeruginosa*	49	11,9
4	*Enterococcus spp.*	44	10,7
5	*MRKNS*	34	8,3
6	*non-albicans maya*	33	8,0
7	*C.albicans*	28	6,8
8	*A.Baumannii*	28	6,8
9	*Proteus spp.*	12	2,9
10	*MSAA*	10	2,4
11	*Enterobacter spp.*	10	2,4
12	*K.oxytoca*	9	2,2
13	*MRSA*	6	1,5

PS036

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE İZOLE EDİLEN ETKENLER

Sümeyra Koçtürk[1], Fatih Koçtürk[4], Aykut Urfalıoğlu[2], Nuretdin Kuzhan[3], Hafize Öksüz[2], Can Acıpayam[5], Murat Aral[1]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

[2]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

[3]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

[4]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

[5]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilmiş olan izolatların verilerini değerlendirdik. Hastanemiz 450 yataklı 101 Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ) yatağı bulunan ve bölgeye hizmet veren bir üniversite hastanesidir. İç hastalıkları YBÜ, Anestezi YBÜ, Nöroloji YBÜ, Cerrahi YBÜ ve Yenidoğan YBÜ'nden gönderilen klinik örneklerde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi. Çalışmada 2014 yılı içerisinde yatan hastalar değerlendirildi. Tür tanımlaması otomatize sistem Phoneix BD sistemi ile yapıldı.Antibiyotik duyarlılıkları güncel CLSI kriterlerine uyularak değerlendirildi. 2014 yılı içerisinde YBÜ'den izole edilen toplam 2114 etkenin dağılımına bakacak olursak; *Enterococcus spp.* 1221 hastada (%57.7), *Staphylococcus spp.* 256 hastada (%12.1), *Acinetobacter spp.* 193 hastada (%9.1), *Candida spp.* 132 hastada (%6.2), *Klebsiella spp.* 119 hastada (%5.6), *Pseudomonas* 102 hastada (%4.8), *Staphylococcus aureus* 40 hastada (%1.8), *Enterobacter* 20 hastada (%0.9), *Proteus* 8 hastada (%0.4), ve diğer *Streptococcus spp*., *Streptococcus pneumonia*, *Corynebacterium*, *Gemella hemolysans*, *Geotrichum spp.* azalan sıklıkla yer almaktadır.

Etkenlerin örneklere göre dağılımında ise 318 kan örneği için; *Staphylococcus spp*. 141 (%44.3), *Acinetobacter spp*. 35 (%11), *E.coli* 28 (%8.8), *Pseudomonas spp*. 27 (%8.4), *Candida spp*. 25 (%7.8) ve diğer izolatlar da 62 hastada (%19.4) izlenmiştir. 365 solunum örneğinde ise sırayla *Acinetobacter spp*. 82 (%22.4), *Pseudomonas* 55(%15.06), *Candida* 54(%14.7), *Klebsiella spp.* 48 (%13.1), *E.coli* 25 (%6.8) ve diğer mikroorganizmalar da 101 hastada (%27.6) gözlenmiştir. 214idrar örneğinde *Acinetobacter spp.* 12 (%5.6), *Candida* 71(%33.1), *E.coli* 48 (%22.4), *Staphylococcus spp.* 32 (%14.9), *Enterococcus* 30 (14.01) ve diğer mikroorganizmalar 10 hastada (%4.6) görülmüştür. 162 yara örneğinde ise *Acinetobacter* 42 (%25.9), *Staphylococcus spp.* 32 (%19.7), *E.coli* 28 (%17.2), *Klebsiella spp.* 20(%12.3), *Pseudomonas spp.* 15(%9.2) ve diğer mikroorganizmalar 25 hastada (%15.4) izlenmiştir. VRE ve bazı organizmalar için aktif sürveyans sisteminin uygulandığı hastanemizde izole edilen tüm 434 gram negatif mikroorganizma içinde 124 ESBL pozitif *Enterobactericiae*'nın 72'si ESBL(+) *E.coli*(Toplam *E.coli*:119; %60.5) ve 52'si ESBL(+)*Klebsiella pneumonia*'dır. Karbapenem dirençli enterobatericiae grubunda ise 10 *E.coli*(%8.4; yüzdelikler kendi cinsi için tanımlanmıştır), 17 *Klebsiella pneumonia*(%16.6), 6 *Enterobacter spp*(%30) bulunmaktadır. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumanii* ise toplam 127 izolattan 42(%33)'sidir. Karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ise toplam 101 suşun 23(%22.7)'üdür. Yine MRSA oranımız %60 oranında tüm 40 *Staphylococcus* izolatından 24'üdür. Bu süre içerisinde 1221 *Enterococcus* suşunun 192'si (%16) VRE olarak rapor edilmiştir. Aktif sürveyans sisteminin uygulandığı hastanemizde bölümler arası diyalog ve etkin antibiyotik seçimleri ile direnç oranlarının ve dirençli enfeksiyon yüzdesinin düşürülmesi planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: kahramanmaş, yoğun bakım ünitesi, sürveyans

PS037

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN HASTALARDAKİ HASTANE ENFEKSİYONLARI: 2014 YILI ETKEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI VE ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Feriha Çilli, Mehmet Soylu, Şöhret Aydemir, Alper Tünger

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Yoğun bakım üniteleri dirençli mikroorganizmaların en sık rastlandığı ortamlardır. Çoğul dirençli bakterilerle oluşan enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada ampirik tedavi açısından fikir verebilmesi amacıyla Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği Yoğun Bakım Ünitesi'nde (AYBÜ) yatarak izlenen hastaların kültürlerinden izole edilen enfeksiyon etkeni bakterilerin dağılımının ve antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2014 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında AYBÜ'sinde yatarak izlenen hastaların kültürlerinden soyutlanan etkenler dahil edilmiştir. Farklı hastalık örneklerinden soyutlanan bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması konvansiyonel biyokimyasal yöntemler, VITEK 2 (BIomerieux, Fransa) ve Matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry VITEK MS (Biomerieux, Fransa) otomatik sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. ESBL, çift disk sinerji yöntemi ile araştırılmıştır. *Acinetobacter spp*.'nin tigesiklin duyarlılığının değerlendirilmesinde FDA'in disk difüzyon kriterleri esas alınmıştır. Hasta verileri MS Excel programı kullanılarak değerlendirilmiş, veriler değerlendirilirken duplikasyonları önlemek amacıyla çalışmaya her hastadan etken olarak soyutlanan ilk bakteri dahil edilmiştir. Antibiyotik direnç oranları hesaplanırken, dirençli ve orta dirençli suşların toplamı gözönüne alınarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Üreme olan kültürlerin %59'unda Gram negatif, %37.1'inde Gram pozitif bakteriler, %3.9'unda ise mantar üremesi saptanmıştır. Soyutlanan etkenler arasında *Acinetobacter baumannii* %21.5 oranıyla ilk sırayı alırken, *Enterococcus spp* %17.4, *Pseudomonas aeruginosa* %10.2, *Klebsiella pneumoniae* %8.8, *Staphylococcus aureus* %12.1, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %8.4 ve *Escherichia coli* %7 oranında saptanmıştır. Soyutlanan enterokokokların %18.2'sini VRE oluşturmuştur. En sık soyutlanan VRE türü E faecium olarak belirlenmiştir.

Gram negatif bakterilerden nonfermentatiflere karşı kolistin ve tigesiklin, enterik basillere ise karbapenemler en etkili ajanlar olarak bulunmuştur. Enterik basillerin %50'sinden fazlasında ESBL salgılandığı ayrıca Klebsiella suşlarında E coli'ye göre direnç oralarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Soyutlanan Gram pozitif bakterilere karşı en etkin ajanlar glikopeptidler, linezolid ve tigesiklin olarak bulunmuştur.

Sonuç: Hastanemizde yoğun bakım hastalarından soyutlanan etkenlerinin dağılımının ve antibiyotik direnç oranlarının izlenmesi ampirik antibiyotik kullanımında yarar sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: yoğun bakım, hastane enfeksiyonu, antimikrobiyal direnç

Tablo 1. Gram negatif mikroorganizmaların antibiyotik direnç sonuçları

	Acinetobacter	*Pseudomonas*	*Klebsiella spp.*	*E.coli*
Ampisilin- sulbaktam	80,4		82,1	15,4
Seftriakson	97,7		70,9	76,9
Seftazidim	96,7	18,9	68,3	7,7
Sefepim	69,8	12	37,2	15,4
Piperasilin/Tazobaktam	93,6	25,7	65,9	0
Sefaperazon/sulbaktam	74	32,4	69,8	0
Siprofloksasin	98,4	11	55	84,6
Levofloksasin	77,8	19,5	50	84,6
Gentamisin	77	10,8	57,3	61,5
Amikasin	60,7	4	1	0
Trimetoprim/ sulfametaksazol	67,2		20,7	76,5
İmipenem	95	39,2	28,8	0
Meropenem	95	30,6	46,8	0
Ertapenem			71	0
Colistin	1,6	4	51,2	0
Tigesiklin	30,5		7	0

Tablo 2. Gram pozitif mikroorganizmaların antibiyotik direnç sonuçları

	Staf. aureus	*Enterococcus spp.*
Ampisilin	100	17
Penisilin-G	83,3	45,5
Tetrasiklin	15	53,2
Eritromisin	30	57,4
Klindamisin	25	
Linezolid	0	0
Levofloksasin	35	34
Vankomisin	0	0
Teikoplanin	0	0

PS038

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN HASTALARIN KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nuray Kuvat, Nazım Nasuhbeyoğlu, Bilge Özdemir, Cenk Özdalgıçoğlu, Ayşe Banu Esen

İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

YBÜ'deki hastalar uzun süre hastanede kalmaları, yoğun invaziv girişimlerin yapılması, çoklu ve parenteral antibiyotik tedavisinin uygulanması gibi nedenlerden dolayı direçli mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonlara yatkınlık göstermektedirler.

Çalışmamızda YBÜ'de yatmakta olan hastaların kan örneklerinden üretilen mikroorganizmalar ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılarak, antibiyotiklere karşı gelişen duyarlık/direnç durumlarının ortaya konulması amaçlanmıştır. Çalışmada Ocak 2014- Ağustos 2015 tarihleri arasında toplam adet kan örneğinden kültür (BACTEC 9000, Becton Dickinson,U.S.A) yapılmış, otomasyon sisteminde üreme olmadıkça yedi gün süre ile bekletilmiş, üreme olanlardan kanlı agar, EMB agar, çukulatamsı agar, SDA besiyerlerine pasajları yapılmıştır. Mikroorganizmaların identifikasyonları Phoneix tam otomatize identifikasyon cihazında yapılmakla birlikte (Becton Dickinson, U.S.A) gerektiğinde konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoneix tam otomatize identifikasyon cihazı (Becton Dickinson, U.S.A) ile belirlenmiştir.

Çalışmada toplam 2675 adet kan örneğinin 640 (%24)'ında üreme saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların %48,5 Gram pozitif, %47,5 Gram negatif ve %4'nü ise *Candida spp.* oluşturmuştur. Üreyen mikroorganizmalar içinde koagülaz negatif stafilokok (KNS) %34,80, *Escherichia coli* %2,6, Staphylococcus aureus %3, *Klebsiella spp* %12,8, *Candida spp*. %3,7, *Pseudomonas spp.* %11,5, *Acinetobacter spp.* %9,6, *Enterobacter spp.* %4, *Enterococcus spp*. %7,3, *Serratia* %1,8 olarak bulunmuştur.

Tablo 1'de Gram negatif mikoorganizmaların, Tablo 2'de gram pozitif mikroorganizmaların antibiyotik direnç sonuçları gösterilmiştir.

YBÜ'de sık dolaşım sistemi infeksiyonu yapan etkenlerin ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi uygun ampirik tedavinin yönlendirilmesi ve doğru antibiyotik kullanım planlanması mortalite ve morbidite kontrolü açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: yoğun bakım, kan kültürü, antibiyotik duyarlılık

PS039

UYGUNSUZ PROPOFOL KULLANIMINA BAĞLI *SERRATIA MARCESCENS* SALGINI

Feriha Çilli[1], Bilgin Arda Arda[2], Oğuz Reşat Sipahi[2], Nurhayat Kepeli[3], Behiye Ulusoy[3], Zeynep Gülay[4]

[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

[3]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği, İzmir*

[4]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş: Salgınlar konusunda sık yaşanan sorunlardan birisi açılmış ve önerilenden daha uzun süre bekletildikten sonra kullanılan sıvılar olmaktadır. Açılmış sıvılar çok kullanımlık değil ise önerilen süre içerisinde kullanılmalı ya da atılmalıdır. Bu konuda parenteral kullanılan bir anestezi ilacı olan propofolün açıldıktan sonra saklanması ve sonrasında uygulanması ile ilişkili çok sayıda salgın bildirilmiştir. Propofol lipid bazlı bir anestezik ilaçtır. Koruyucu ya da antimikrobik içermediği için oda ısısında bekletildiğinde içinde mikroorganizmalar kolayca üreyebilmektedir. Altı saatten daha uzun süre bekletilmemesi yönündeki uyarılara rağmen anestezistlerin bu ajanı bazan daha uzun sürelerde ve birden fazla hastaya kullandıkları bildirilmiştir. Bu bildiride Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde uygunsuz propofol kullanımına bağlı gelişen *Serratia marcescens* salgını sunulmuştur.

Gereç-Yöntem: Bakterilerin tanımlamaları VITEK MS (Biomerieux, Fransa) otomatik sistemi ile, duyarlılık testleri ise CLSI önerileri doğrultusunda Vitek2 otomatik sistemi (BİomerieUx, Fransa) ile yapıldı.

Bulgular: Nisan 2014'de YBÜ'nde izlenen üç olgunun birden genel durumlarında bozulma olduğu, multipl organ yetmezliği ve septik şok tablosu geliştiği bildirildi. Hastalardan kan, idrar ve derin trakeal aspirasyon kültürleri alınarak ampirik antimikrobiyal tedavi başlandı. Kan ve derin trakeal aspirat kültürlerinde *Serratia marcescens* üredi. Olguların üçü de aynı ameliyat salonunda ve aynı ekip tarafından opere edilmişti. Aynı hafta içinde ameliyat olan ancak genel anestezi almayan bir hasta daha olduğu, genel durumunun iyi olduğu bildirildi. Kaynak araştırması amacıyla operasyonların yapıldığı ameliyathaneden mikrobiyolojik çevre örnekleri, cerrahi ekipten boğaz-nazal-el sürüntü örnekleri alındı. Kullanılmış açık serum fizyolojik solüsyonları ve propofol flakonlarından alınan örneklerde *Serratia marcescens* üredi.

Çevre örneklerinden ve üç hastadan soyutlanan tüm *Serratia marcescens* kökenlerinin duyarlılıkları aynıydı. Üç hastadan ve çevreden soyutlanan izolatlar PFGE ile genotiplendirildi. Hastalardan birinden soyutlanan bakteri dışında diğer hasta ve çevre izolatlarının hepsinin aynı olduğu görüldü.

Sonuç: Bu salgında kullanılmış, açık propofol flakonlarında üreme olmasına karşın, açılmamış flakonlarda üreme olmaması, eksternal kontaminasyonu desteklemektedir. Öncelikle el hijyeni bariyerinin aşılması sonrasında ya bir propofol flakonunun ve/veya SF şişesinin kontamine olduğu, ortak kullanılan enjektör aracılığı ile diğer flakonlara aktarıldığı düşünülülebilir. Propofol gibi lipid bazlı bir ajanın kullanımı sırasında aseptik tekniklere çok dikkat edilmesi gerektiği aksi halde sıvıda mikroorganizmaların kolaylıkla ve bol miktarda üreyebilme riski akılda tutulmalıdır.

Çevresel örneklerden soyutlanan beş *Serratia marcescens* kökeni ile iki hastadan soyutlanan izolatların aynı klon olduğu görülmüştür. Farklı klon soyutlanan hastanın enfeksiyon kaynağı belirlenemiş olup, bu hasta izolatının bu salgın ile ilişkisi hakkında yorum yapmak için yeterli veri yoktur.

Anahtar kelimeler: propofol, salgın, *Serratia marcescens*

PS040

AKCİĞER VE AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ TANISINDA VE HIZLI RİFAMPİSİN DİRENCİ SAPTANMASINDA GENEXPERT MTB/RIF TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sultan Yolbakan, Alper Sarıbaş, Ahmet Arslantürk, Nilay Uçarman, Hülya Şimşek, Nurhan Albayrak

T.C Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara

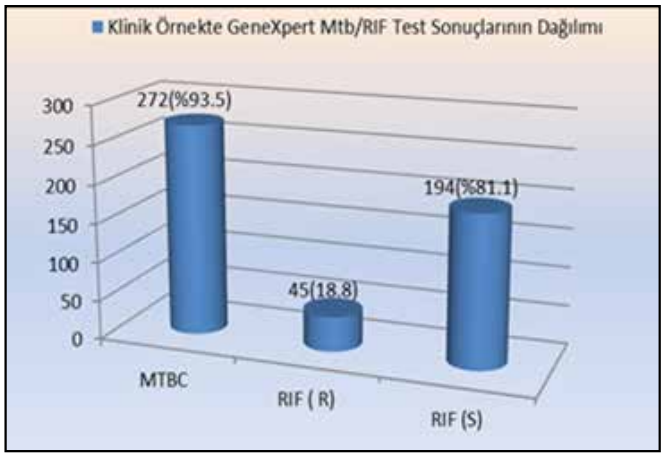
Amaç: Tüberküloz, hayatı tehdit eden multisistemik bir enfeksiyon hastalığı olup, tüm dünyada önde gelen ölüm sebeplerinden biridir. Özellikle ilaca dirençli olguların tespitinde mevcut tanısal yöntemlerin istenilen duyarlılığı sağlayamaması, tüberkülozun küresel kontrolünü sınırlandırmıştır. Tanıda altın standart, kültür ve klinik tanı birlikteliğidir, ancak tanıya yönelik kültür yönteminin 2-8 haftalık zamana ihtiyaç göstermesi, tür düzeyinde tanımlamada yetersiz kalması yeni ve hızlı moleküler tekniklere ihtiyaç doğurmuştur. Bu amaçla kullanıma sunulan GeneXpert MTB/RIF test (Cepheid, Sunnyvale, Kaliforniya, ABD) sistemi Tüberküloz tanısı ve/veya Rifampisin direnci için geliştirilmiş basit, hızlı ve yaygın kullanım olanağı sunan kolay bir test, semi kantitatif ''nested'' gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (Rt-PCR) temeline dayanan ticari moleküler yöntemdir. Bu çalışmada akciğer ve akciğer dışı tüberküloz tanısında ve hızlı Rifampisin direnci saptanmasında GeneXpert MTB/RIF testinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, 01 Ocak 2013 – 31 Aralık 2014 tarihlerinde laboratuvarımıza gönderilen tüberküloz şüpheli hastalara ait 742 (%40.7)'si akciğer dışı olan toplam 1822 örnek dahil edilmiştir. Akciğer ve akciğer dışı klinik örnekler işlendikten sonra Löwenstein-Jensen katı besiyerine ve MGIT 960 sıvı besiyerine (Becton Dickinson Microbiology System, Sparks, NV, ABD) inoküle edilmiştir. İşlenen örneklerden yayma hazırlanmıştır. '*Mycobacterium tuberculosis* kompleks' olarak tanımlanan suşların ilaç duyarlılık testleri (IDT) MGIT 960 yöntemi ile çalışılmıştır. Yayma yapılan örneklerin mikroskobik incelemesi Erlich-Ziehl Neelsen (EZN) yöntemi ile değerlendirilmiştir. GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, Kaliforniya, ABD) testi üretici önerisine göre çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmada incelenen 01 Ocak 2013- 31 Aralık 2014 tarihlerinde laboratuvarımıza gönderilen 1822 örnekten 291 (%16) örnekte (227 akciğer, 64 akciğer dışı) *M.tuberculosis* kompleks, 53 (%2,9) örnekte Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM) üremiştir. *M.tuberculosis* kompleks olarak saptanan 291 örneğin 272 (%93.5)'si GeneXpert MTB/RIF test sistemi ile de *M.tuberculosis* kompleks olarak belirlenmiştir (Şekil 1). 2 örnekte inhibisyon nedeniyle moleküler yanıt elde edilememiştir. *M.tuberculosis* kompleks olarak saptanan 272 örneğin 223 (%81.9)'ünde ARB pozitifliği tesbit edilmiştir. GeneXpert MTB/RIF test sistemi ile *M.tuberculosis* kompleks olarak saptanan 272 örneğin 239 (%87.8)'unun eş zamanlı olarak Rifampisin duyarlılığı değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre 239 klinik örneğin 45 (%18.8)'i RIF dirençli, 194 (%81.1)'ü ise RIF duyarlı olarak belirlenmiştir (Tablo 1). GeneXpert Mtb / RIF testi ile elde edilen sonuçlar IDT ile doğrulanmıştır.

Sonuç: GeneXpert Mtb-RIF testi akciğer ve akciğer dışı örneklerden RIF dirençli *M.tuberculosis*'in hızlı tanısında yararlıdır. Test sonuçları daima kültür ve IDT sonuçlarıyla doğrulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, GeneXpert MTB/RIF, Löwenstein-Jensen, MGIT 960, Rifampisin, Erlich-Ziehl Neelsen



Şekil 1.

Tablo 1. GeneXpert Mtb/RIF testi Rifampisin duyarlılığı

	RIF (R) (n, %)	*RIF (S) (n, %)*
GeneXpert Mtb/RIF	45 (%18.8)	194 (%81.1

PS041

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS'İN TANISINDA XPERT® MTB/RIF TESTİ İLE KONVANSİYONEL YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hüseyin Agah Terzi[1], Özlem Aydemir[1], Tayfur Demiray[1], Mehmet Köroğlu[2], İhsan Hakkı Çiftci[2], Ahmet Özbek[2], Mustafa Altındiş[2]

[1]*Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya*

[2]*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

Amaç: Tüberküloz şüpheli hastalarda *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTK) ve ilaç direncinin hızlı ve doğru olarak tanımlanması etkili tedavi protokolünün oluşturulması ve kontrol önlemlerinin

zamanında uygulanmasında son derece önemlidir. Çalışmamızda tüberküloz tanısı ve rifampisin (RİF) direncinin belirlenmesi için yeni geliştirilmiş Xpert® MTB/RIF testi ile geleneksel metotlar arasındaki uyum araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmada laboratuvarımıza tüberküloz moleküler tanı istemiyle gönderilen 312 klinik örnek retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Mycoprosafe (Salubris, Türkiye) kiti kullanılarak homojenize, dekontamine ve konsantre edilen örneklerden elde edilen süspansiyondan hazırlanan preparatlar aside dirençli basil (ARB) varlığı açısından incelenmiştir. Tüm örneklerin Löwenstein Jensen-LJ (Salubris, Türkiye) ve Middlebrook 7H9 ticari MGIT tüplerine kültür ekimleri yapılmıştır. MGIT tüpleri MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) cihazında inkübe edilmiştir. Moleküler çalışmalarda Xpert® MTB/RIF kiti ve GeneXpert® IV cihazı (Cepheid, ABD) kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamında tüberküloz ön tanısı ile gönderilen 312 hastaya ait 294 (%94.2) balgam, 10 (%3.2) aspirasyon sıvısı, 8 (%2.6) bronkoalveoler lavaj örneği incelenmiştir. Örneklerin ARB, LJ, MGIT ve Xpert® MTB/RIF için pozitiflik oranları sırasıyla %3.8 (12), %9.9 (31), %9.9 (31) ve %12.1 (38) olarak hesaplanmıştır.

Xpert® MTB/RIF testiyle 38 adet örnekte MTK pozitifliği saptanmıştır. MGIT 960 otomatize sistemiyle de 29 örnekte MTK tesbit edilmiş olup, 2 örnek atipik tüberküloz olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Tüberküloz tanısında geleneksel yöntemlerden kültür, altın standarttır. Moleküler testler ise tanıya önemli katkı sağlamaktadırlar. Moleküler testlerin hızlı sonuç vermesi nedeniyle özellikle çoklu ilaca dirençli tüberkülozun (ÇİD-TB) tanısının hızlı ve doğru tanısı sağlanabilmektedir. Ayrıca zaman kaybını önlediğinden yeni ÇİD-TB olgularının önüne geçilebilmesinde de önemi giderek artmaktadır. Çalışmamızda Xpert® MTB/RIF testi ile geleneksel kültür yöntemleri arasında yüksek uyum görülmüştür.

Anahtar kelimeler: moleküler tanı, *mycobacterium tuberculosis*, Xpert® MTB/RIF

PS042

SÜREYYAPAŞA GÖĞÜS HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKOBAKTERİ MİKROSKOBİ, KÜLTÜR VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI: 2011-2014

Elçin Akduman Alaşehir[1], Ahmet Balıkçı[2], Gülay Çatmabacak[2], Mualla Partal[2], Görkem Yaman[1]

[1]Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Tüberküloz, Dünya Sağlık Örgütü 2015 eradikasyon hedefine rağmen hala global olarak görülmeye devam eden önemli bir infeksiyondur. DSÖ'nün 2014 verilerinde tüm dünyada 9 milyon yeni tüberküloz olgusu bildirilmiş ve 480.000'i çok ilaca dirençli tüberküloz (MDR-TB)olgusu olarak tanımlanmıştır. İstanbul'da hasta bildirim ve kayıt oranlarının takibinde yaşanan zorluklar göz önünde bulundurularak; yıllık 315.560 başvuruyla önemli bir tüberküloz birimi olan hastanemizin 4 yıllık mikroskobi, kültür ve ilaç duyarlılık testi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Yöntem: Hastanemiz laboratuvarına gönderilen çeşitli örnekler (Balgam, BAL, derin trakeal aspirasyon v.b) NAOH-NALC metodu ile (Mycoprosafe, Salubris) konsantrasyon-homojenizasyon işlemine alındıktan sonra, mikroskobileri floresan (Auramin-Rodamin) yöntemiyle değerlendirilmiş ve şüpheli bulunanlar EZN boyama ile sonuçlandırılmıştır. Kültür için örnekler; 2011-2012 yıllarında sadece katı besiyerine (Löwenstein Jensen), 2012'den sonra ise bir katı (LJ) ve bir sıvı (BACTEC MGIT 960, Becton Dickinson) besiyerine birlikte ekilmiştir. *Mycobacterium tuberculosis* izole edilen örneklerde izoniazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin duyarlılık testi BACTEC MGIT 960 sistemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 82.219 örnekten, 4570 (%5,1) tanesinde ARB pozitifliği tespit edilmiştir. 11.456 (%13) LJ ve/veya MGIT sıvı besiyerinde *M.tuberculosis* complex (MTBC) üremesi saptanmıştır. 635 (%0,8) besiyerinde de tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) üremiştir.3064 (%3,7) besiyeri kontamine olmuştur. 693 örnek ise ARB pozitif olmasına rağmen kültüründe üreme tespit edilmemiştir. (Tablo 1)

Toplam 3844 duyarlılık testi yapılmıştır. Antibiyotik direnç oranlarına bakıldığında izoniazid direnci 182 (%4,7), rifampisin direnci 17 (%0,44), etambutol direnci 13 (%0,3) ve streptomisin direnci 28 (%3,5) örnekte saptanmıştır. İzoniazid ve rifampisin direnci, 313 (%8,2) hastada görülürken; 123 (%3,1) örnekte dört ilaç direnci birden görülmüştür. (Tablo 2)

Sonuç: Türkiye'de 2012 yılında kayıtlı toplam tüberküloz olgu sayısı 14.691 olarak bildirilmişken hastanemizde 4 yıl boyunca 11.456 MTBC saptanmıştır. İzoniazid, rifampisin direncinin yıllar içinde artma eğiliminde olduğu, streptomisin ve etambutol direncinde ise anlamlı bir artış görülmediği tespit edilmiştir. Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı (TULSA) 2012 verilerine göre Ankara ve İstanbul toplamında çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) olgu oranı %5,4 olarak verilmişken hastanemizde ÇİD-TB oranı %8,4 saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: . Mycobacterium tuberculosis, mikroskobi, kültür, antibiyotik direnç oranı

Tablo 1. Yıllara göre yayma pozitif - kültür pozitif/negatif olgu sayıları

	Örnek Sayısı	*Yayma pozitif*	*Kültür pozitif*	*Yayma pozitif kültür negatif*
2011	25.763	1.717 (%6,6)	3845 (%14,9)	337 (%1,3)
2012	25.050	1.247 (%4,9)	3682 (%14,6)	295 (%1,1)
2013	19.989	723 (%3,6)	2184 (%10,9)	21 (%0,1)
2014	17.417	883 (%5)	1745 (%10,01)	40 (%0,1)
2015	88.219	4.570 (%5,1)	11.456 (%12,98)	693 (%0,7)

Tablo 2. Yıllara göre antibiyotik direnç oranları

	2011	*2012*	*2013*	*2014*	*Toplam*
İzoniazid (I)	46 (%4,31)	42 (%4,4)	47 (%5)	47 (%6)	182 (%4,7)
Rifampisin (R)	3 (%0,28)	4 (%0,4)	5 (%0,5)	5 (%0,6)	17 (%0,44)
Etambutol (E)	0 (%0)	6 (%0,6)	5 (%0,5)	2 (%2)	13 (%0,3)
Streptomisin (S)	53 (%4,97)	47 (%4,9)	89 (%10,7)	28 (%3,5)	217 (%5,6)
I+R (ÇİD-TB)	119 (%11,16)	83 (%8,72)	69 (%7,46)	42 (%5,38)	313 (%8,4)

PS043

T-SPOT.TB TEST SONUÇLARINA GÖRE TÜRKİYE'DE TÜBERKÜLOZ İNFEKSİYONUNUN DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Paşa Göktaş[1], Z. Çağlar Karakoç[2], Şafak Göktaş[1], Nilay Malkoç[1], Funda Koçdoğan[1], Özcan Nazlıcan[1], Özlem Türkistan[1]

[1]Gelişim Tıp Laboratuvarları, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

[2]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi-LİV Hospital, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bir Interferon Gamma Releasing Assay (IGRA) olan T-SPOT.TB Test kullanılarak, Türkiye toplumunda tüberküloz infeksiyonunun durumunun ortaya konulmasıdır.

Yöntem: T-SPOT.TB Test yapılması amacıyla, Türkiye'nin değişik bölgelerinden laboratuvarımıza gönderilen hasta örnekleri esas alınmıştır. Örneklerin çoğunluğu İstanbul ve Marmara Bölgesi ağırlıklıdır. Lityum heparinli tek tüpe alınan hasta örnekleri üzerinde günlük olarak T-SPOT. TB Test çalışması yapılmıştır.

T-SPOT.TB Test, üretici olan Oxford Immunotec (UK) firmasından sağlanmıştır. Çalışmada, 2013 Temmuz ve 2015 Ağustos ayları arasındaki yaklaşık 2 yıllık dönemde gönderilen 2770 hasta örneği değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: 2013 Temmuz başlangıcından, 2015 Ağustos ayı sonuna kadar olan yaklaşık 2 yıllık dönemde, laboratuvarımıza gelen (ve gönderilen) 2770 hasta örneğinin 681 (%24.58)'i pozitif ve 2089 (%75.42)'u negatif olarak saptanmıştır. 2773 hasta örneğinden, 49'unda çeşitli nedenlerle yeniden örnek istenmiştir. Yeni örnek istenen hasta oranı %1.76'dır. Tekrarlanan örneklerde, malignite nedeniyle hücre sayısı çok düşük olan 3 hasta dışında yeterli sonuç alınmıştır.

Sonuç:

- Toplamda 2770 hasta sayısı, epidemiyolojik değerlendirme yapabilmek yönünden önemli bir sayıdır. Ayrıca İstanbul bölgesi, Türkiye verilerini yansıtmak yönünden en uygun topluluklardan birisine sahiptir. Bu nedenle aldığımız sonuçların, Türkiye ortalamalarına yakın olacağı görüşündeyiz. Ayrıca, örnekler içinde İstanbul dışı örnekler de belirli bir sayıdadır.
- %24.58 pozitiflik oranının, ülkemizde tüberküloz basili ile infekte insan oranını doğruya yakın yansıttığı görüşündeyiz. Çünkü T-SPOT. TB Test, BCG aşısından ve atipik mikobakteri infeksiyonlarından etkilenmemektedir. PPD'ye en büyük üstünlüğü de bu noktadadır.
- Bu demektir ki, ülkemizde her dört kişiden birisi tüberküloz basili ile infektedir. Dörtte üçü ise basil ile karşılaşmamış bulunmaktadır. Bu durumda akılcı olanın, T-SPOT.TB Testi tüberkülozu kanıtlamak için değil, elimine etmek için kullanmak olacağı görüşündeyiz.
- Uygulamada T-SPOT.TB Test, günlük çalışmaya uygun olması ve ertesi gün sonuç verilebilmesi, tek tüpe örnek alınma kolaylığı, kargo ile nakile uygun olması, fazla tekrar gerektirmemesi ve sonuçların netliği yönünden iyi bir alternatif olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: T-SPOT.TB test, tüberküloz testi, verem testi, IGRA test

PS044

ULUSAL TÜBERKÜLOZ REFERANS LABORATUVARI İNTERFERON GAMA SALINIM TESTİ ENDİKASYONLARI VE POZİTİFLİK DAĞILIMI

Ahmet Arslantürk, Nilay Uçarman, Hülya Şimşek, Sultan Yolbakan, Alper Sarıbaş, Filiz Danışmaz, Nurhan Albayrak

Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara

Amaç: 01 Ocak 2012-11 Eylül 2015 yılları arasında, interferon gama salınım testi çalışılmak üzere Ankara ve diğer illerden laboratuvarımıza gelen hasta örneklerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Hastalardan alınarak laboratuvarımıza gönderilen kan örnekleri ticari QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT-GIT) ticari kiti kullanılarak, firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gelen toplam 3333 örnekten 1474'ü (%44,2) tüberküloz, 636'i (%19,1) latent tüberküloz ön tanısı ile gelmiş, tüberküloz ön tanılı gelen örneklerin 814'ünde (%24,4) çocuk hastada tüberküloz tanısını desteklemek, 589'unde (%17,7) akciğer dışı tüberküloz tanısını desteklemek amacıyla çalışılmıştır. Pozitiflik oranları; çocuk hastada 160 (%19,7), akciğer dışı tüberkülozda ise 181 (%30,7) olarak saptanmıştır. Latent tüberküloz ön tanılı gelen örneklerin 180'i (%5,4) TNF alfa blokörü kullanmadan önce, 225'i (%6,8) organ transplantasyonundan önce alınarak gönderilmiştir. Pozitiflik oranları TNF alfa blokörü kullanmadan önce bakılanlarda 34 (%18,9) ve organ transplantasyonundan önce bakılanlarda 48 (%21,3) olarak saptanmıştır.

Sonuçlar: Ülkemizin değişik bölgelerinden gelen kan örneklerinde çalışılan İnterferon gama salınım testi sonuçları irdelendiğinde en yüksek pozitiflik %44,2 ile tüberküloz şüpheli hasta örneklerinde tespit edildi. İGST, aktif hastalık ve latent infeksiyon ayırımında özgüllüğünün düşük olması ayrıca maliyetinin yüksek olması nedeni ile belirlenmiş endikasyonlara sahip hasta örneklerinde çalışılması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: interferon gama salınım testi

PS045

GENEL SEKRETERLİĞİMİZE BAĞLI HASTANELERDEKİ TÜBERKÜLOZ VERİLERİMİZ

Özgür Yanılmaz, Fatma Muhterem Yücel, Deniz Turan, Şölen Daldaban Dinçer, Sebahat Aksaray

Sağlık Bakanlığı Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı

Amaç: Bu retrospektif çalışmada; Anadolu Kuzey Kamu Hastaneler Birliğine bağlı hizmet veren onbir hastaneden Mayıs 2014-Temmuz 2015 arasında merkez laboratuvarımıza gelen tüberküloz şüpheli örneklerde örnek dağılımını, Erlich-Ziehl-Nielsen (EZN) pozitifliklerini, üreme oranlarını ve ilaç duyarlılıklarını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem: Sağlık Bakanlığı Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği bünyesinde hizmet vermekte olan merkez laboratuvarımıza, birliğimize bağlı onbir hastaneden gönderilen 2109 örnek retrospektif olarak incelenmiştir. Steril örnekler koyun kanlı agara ekilip 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası üreme olmayanlar direkt olarak, üreme olanlar ve flora içeren örnekler NaOH-NALC kullanılarak dekontaminasyon sonrası işleme alınmıştır. Boyama yöntemi olarak EZN kullanılmıştır. Örnekler Loewenstein-Jensen ve MGIT 960 (Becton Dickinson,USA) sıvı besiyerine ekilerek altı hafta inkübe edilmişlerdir. Pozitiflik saptanan örneklerde üretici firma önerileri doğrultusunda immunokromotografik yöntem ile tür tayinine gidilmiştir. *Mycobacterium tuberculosis* complex tespit edilen örneklere rutin olarak dört ilaç için duyarlılık çalışılmıştır.

Bulgular: En sık karşılaştığımız klinik örnekler; balgam (n=940), idrar (n=397) ve bronkoalveolar lavajdır(n=176). En yüksek kültür pozitifliği oranları ise sırasıyla periton sıvısı(%100), apse (%13.3) ve biopsidir(%10.1). Üreme saptanan 96 örneğin 66'sı *Mycobacterium tuberculosis* complex, 30'u ise Non-tüberküloz Mikobakteri olarak tanımlanmıştır. MGIT 960 sistemini altın standart olarak kabul ettiğimizde EZN yönteminin duyarlılığı %42.4 olarak tespit edilmiştir. Birinci kuşak antitüberküloz ilaçlara direnç oranları tekli düzeyde etambutol, INH, streptomisin, rifampin için sırasıyla %9.4 (n=5), %13.2 (n=7), %7.5 (n=4), %3.8 (n=2) olarak tespit edilmiştir. Birden çok ilaca dirençli örnek oranı ise %5.7 (n=3) olarak saptanmıştır. Örneklerimizin hiçbirinde çoklu ilaç direnci saptanmamıştır.

Sonuç: Tüm örneklerde mikobakteri tespit oranımız %4.6 olarak bulunmuştur. Tekli ilaç direnç oranlarımızın çok yüksek olmaması ve çoklu ilaç direnci oranımız sıfır olmasına rağmen olası dirençli kökenleri yakalayabilmek ve tedavinin doğru planlanabilmesi için kültür ve antibiyogram çalışmalarının yapılması şarttır.

Anahtar kelimeler: tüberküloz, kültür, direnç

PS046

GEMİLERİN SU SİSTEMLERİNDE *LEGIONELLA* TÜRLERİNİN BELİRLENMESİ

Seda Tezcan Ülger[1], Aslıhan Bekçi[1], Selin Nar Ötgün[2], Gönül Aslan[1], Meral Turan[2], Nuran Delialioğlu[1]
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: *Legionella* türleri doğada ve su kaynaklarında bulunmakta olup, su sistemlerinden insana aerosol veya aspirasyon yolu ile bulaşarak pnömoniye neden olan gram negatif basillerdir. Doğal sularda az sayıda *Legionella spp.* bulunmasına karşın, insan yapımı su sistemlerinde, daha hızlı çoğalma özelliğine sahiptirler. Soğutucu su sistemleri, klimalar, musluklar, duş başlıkları, hava nemlendiricileri ve kontamine solunum cihazlarından oluşan *aerosoller*, enfeksiyon etkeni olarak bilinmektedir. Yaptığımız bu çalışmada, Mersin limanına yanaşan gemilerin su sistemlerinden alınan su örneklerinde *Legionella* türleri varlığının kültür yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, 24.12.14-19.06.15 tarihleri arasında Mersin limanına yanaşan 18 gemiden (yolcu veya yük) toplam 158 su örneği alındı. Örneklerin 54'ü depo, 68'i musluk ve 36'sı duş başlıklarından elde edildi. Alınan tüm örnekler santrifüj edildi ve pellet kısmından "Buffered Charcoal Yeast Extract" (BCYE) besiyerine ekimi yapıldı. Besiyerleri 37°C'lik etüvde 10-15 günlük inkübasyona bırakıldı. Kültürlerde üreyen şüpheli kolonilerden gram boyama yapıldı. Gram boyamada gram negatif basiller görülmesi durumunda; *Legionella* türü bakterilerin %5'lik koyun kanlı agarda ürememe özelliklerinden dolayı koloniler bu besiyerine pasajlandı. Ayrıca BCYE agara pasajları yapılarak 24-48 saat 37°C etüve kaldırıldı. Koyun kanlı agarda üremeyip BCYE agarda üreyen şüpheli koloniler alınarak lateks aglütinasyon testi (Oxoid) için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarına gönderilerek serotiplendirilmesi yapıldı.

Bulgular: Toplam 158 örneğin 16 (%10.1)'sında *Legionella sp.* üredi. Bunlardan 4'ü depo (4/54), 9'u musluk (9/68) ve 3'ü (3/36) duş başlığından tespit edildi. Üreyen bakterilerin 5'i *Legionella spp.*, 4'ü *L.pneumophila sg.* 5, 2'si *L.pneumophila sg.* 1, 2'si *L.pneumophila sg.* 8, 1'i *L.pneumophila sg.* 3, ve 2'si *L.bozemanii* olarak serogruplandırıldı.

Sonuç: Yaptığımız bu çalışma, Mersin limanına yanaşan gemilerin su sistemlerinden toplanan su örneklerinin %10.1'inin *Legionella* türü ile kontamine olduğu belirlenmiştir. Tespit edilen *Legionella* türleri, gemilerde seyahat eden kaptan, gemi çalışanları ve yolcular için önemli enfeksiyon kaynağı oluşturmakta olup, gemilerdeki su yönetimin iyileştirilmesine yönelik çalışmaların oluşturulmasına dikkat çekilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Legionella*, gemi, su sistemleri, kültür

PS047

OTİTİS EKSTERNA HASTALARINDA DIŞ KULAK YOLU VE CEP TELEFONLARINDAN İZOLE EDİLEN ETKENLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Veysi Akpolat[1], Müzeyyen Baylan[2], Nida Özcan[3], Özgür Ezin[3], Nezahat Akpolat[3]
[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Diyarbakır
[3]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç: Bilim ve teknolojideki hızlı gelişmeyle birlikte bireysel iletişim araçları günlük yaşantımızın vazgeçilmezleri arasına girmiştir. El ile sürekli temas halinde kullanıldıklarından, telefon ve aksesuarlarının patojenlerin bulaşmasında rol oynadığı son zamanlarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Otitis eksterna akut, kronik veya nekrotizan formlarda ortaya çıkabilen, dış kulak yolunun enflamasyonuyla seyreden bir hastalığıdır. Enfeksiyondan sorumlu organizma sıklkla *Pseudomonas aeruginosa*'dır. *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* ve *Escherichia coli* diğer rastlanan organizmalardır. Değişik enfeksiyonların oluşumuna yol açabilen cep telefonu ve aksesuarlarının otitis externa gelişimi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Otitis externa tanısı alan 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan aynı zamanlı dış kulak yolu ve telefonlarından sürüntü örnekleri alındı. Örnekler alınmadan önce steril lateks eldiven giyildi. Serum fizyolojik ile ıslatılmış steril pamuklu çubuklarla dış kulak yolundan, cep telefonlarının ağız ve kulak ile temas eden kısımlarından, tuş takımından, yanlardan sürülerek örnekler alındı. Numuneler özel olarak kodlanarak 30 dakika içinde laboratuvar ortamına ulaştırıldı. Numuneler koyun kanlı agar, MacConkey Agar ve Saboraud Dextroz Agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de 24 saat aerob koşullarda inkübe edildi. Üreyen koloniler; koloni morfolojisi, gram reaksiyonu ve biyokimyasal testler yapılarak değerlendirildi. Tür tanımlaması Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatik sistemle yapıldı.

Bulgular: Otitis eksterna tanısı almış hastaların birinde (%5) kulak sürüntü örneği ve telefonunda aynı etken (*P.aeruginosa*) üredi. Beş hastada *P.aeruginosa*, 4 hastada *S.aureus*,3 hastada *Aspergillus niger*, 2 hastada *E.coli*, 2 hastada *Streptococcus pyogenes*, birer hastada *Acinetobacter baumannii*, *P.mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Candida albicans* üredi.

Sonuç: Bu araştırmamızda, cep telefonlarından %5 oranında otitis eksterna etkeni ile aynı türde bakteri saptandı. Telefonda saptanan bakterinin enfeksiyon etkeniyle aynı olduğunu kanıtlamak için ileri çalışmalar gerekmektedir. Hastane ekipmanları gibi cep telefonları üzerinde bulunan bakteriler de hastane enfeksiyonları açısından risk oluşturabilir. Özellikle uygun olmayan kulaklık kullanımı dış kulak yolunda irritasyona (abrazyon ve laserasyon) neden olarak enfeksiyona zemin oluşturabilir. Ayrıca cep telefonu kullanımı ile lokal doku ısısındaki artışında bakteri kolonizasyonu üzerine etkisi olduğu düşünülebilir.

Bu ön araştırma; cep telefonları ve kulaklık gibi aksesuarlarının da patojen mikroorganizmalarla kontamine olduğunu göstermesi açısından önemlidir. Örnek sayısı arttırılarak çalışma devam ettirilecektir.

Anahtar kelimeler: cep telefonları, otitis eksterna, kontaminasyon

PS048

TRABZON FATİH DEVLET HASTANESİ'NDE *ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM* İZOLE EDİLEN OTİTİS EKSTERNA OLGUSU SUNUMU

Tuba Köse[1], Mahmut Haydar Ustaoğlu[2], Neşe Kaklıkkaya[3]
[1]Trabzon Fatih Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon
[2]Trabzon Fatih Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Polikliniği, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: *Arcanobacterium haemolyticum*, β-hemolitik, fakültatif anaerop, katalaz negatif, CAMP inhibisyon testi pozitif, gram-pozitif bir basildir (1). Önceden *Corynebacterium* genusunda yer almasına rağmen 1982'de yeniden sınıflandırılmıştır (2). Bu bakteri genellikle 15-18 yaş çocuk ve genç erişkinlerde farenjit ve/veya tonsillite neden olmakta ve akut farenjitlerin %0.5-3'ünden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (3). *A.haemolyticum* daha az sıklıkla olsa da deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (4), sinüzit (5), sellülit (5,6), osteomiyelit (7,8), infektif endokardit (9), menenjit (7), ampiyem (10) ve sepsis (5,7) gibi enfeksiyonlara da yol açabilmektedir. Literatürde Archanobacterium türlerinin neden olduğu otitis eksterna enfeksiyonu, hayvan türlerinde saptanmış olmasına rağmen insanlarda bildirilmemiştir. Bu çalışmada 2015 yılının Mayıs ayında hastanemizin Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran ve otitis eksterna tanısı alan bir hastamızdan izole ettiğimiz *A.haemolyticum* olgusunun sunumu yapılmıştır.

Yöntem: Hastaneye başvuran 6 yaşındaki erkek hastada 38°C ateş, boğaz ağrısı, kulak ağrısı ve kulak akıntısı şikayetleri mevcuttu. Yapılan fizik muayenede tonsiller hiperemikti ancak kriptik lezyon mevcut

değildi. Otoskopik incelemede dış kulak yolu hiperemik, ödemli ve bol miktarda mukoseröz akıntı mevcuttu. Herhangi bir cilt bulgusu bulunmayan hastada diğer sistem muayeneleri normaldi. Klinisyen tarafından dış kulak yolundan swabla alınan örnek mikrobiyolojik inceleme için laboratuvara gönderildi. Hastadan boğaz kültürü istemi yapılmadı. Dış kulak yolundan alınan örnek laboratuvarımızda %5 insan kanlı agara, çukolata agara ve EMB agara ekilerek 37°C'de inkübasyona bırakıldıktan 24 saat sonra değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Kanlı ve çukolata agarda üreme olmasına rağmen EMB besiyerinde üreme olmamıştı. Kanlı agarda üreyen β-hemoliz yapan ve mikroskopik incelemede gram-pozitif basil morfolojisinde görülen koloniler ileri incelemeye alındı. Katalaz testi negatif tespit edilen kolonilerden 0.5 MacFarland ayarı yapılarak gram pozitif test panelinde otomatize bakteri identifikasyon sistemi (BD Phoenix 100™ System, Becton Dickinson, USA) ile tanımlandı.

Sonuç: Bakteri *A.haemolyticum* olarak tiplendirildi. Ampirik olarak başlanan oral sefdinir ve lokal tobramisin tedavisi sonucunda kontrol muayenesine gelen hastanın şikayetlerinin düzeldiği ve otoskopik incelemede normal bulguların olduğu klinisyen tarafından bildirildi. Hastadan alınan kontrol kültürlerinde normal flora elemanları üredi.

Anahtar kelimeler: *Arcanobacterium haemolyticum*, otitis eksterna, altı yaşında çocuk hasta

PS049

İNSAN GASTROENTERİT OLGULARINDA *CAMPYLOBACTER* PREVALANSININ HIZLI ANTİJEN TESTİ VE KÜLTÜR İLE SAPTANMASI

Tuba Elmacı[1], Seniha Aktakka[1], Arzu Duran[1], Fahri Yüce Ayhan[2], Hurşit Apa[3], İsmail Özkan[1], Ergün Aktürk[1], Halil İbrahim Atabay[1]

[1]Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

[2]İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

[3]İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

Amaç: Dünya genelinde en sık görülen bakteriel gastroenterit etkenlerinin başında gelen *Campylobacter* cinsi bakteriler insanlarda sıklıkla kendini sınırlandıran basit sekretuvar, nadiren kanlı mukuslu ishale neden olur. Enfeksiyonlar bazen Guillain-Barre sendromu ve Reaktif Artrit gibi ciddi komplikasyonlara sebep olabilir.

Campylobacter enteritlerinde kültür ve antibiyogram işlemlerinin sonuçlanması yaklaşık 4-7 günü bulmaktadır. Ciddi komplikasyonlara sebep olabilen *Campylobacter* tanısında immünokromatografik yöntemlerin kullanıldığı dışkı hızlı antijen testleri mevcuttur. Ülkemizde *Campylobacter* dışkı antijen testleri ile ilgili yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda insan gastroenterit olgularında bakteri spesifik kültür ve dışkı antijen testleri kullanılarak *Campylobacter sp.* prevalansının saptanması amaçlandı.

Yöntem: Temmuz 2015 - Ağustos 2015 ayları arasında Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Bornova Uygulama ve Araştırma Hastanesi ve İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gastroenterit tanısı alan, sulu ve/veya kanlı dışkılama tarif eden olgulardan dışkı örnekleri alındı. Eş zamanlı olarak örneklere kültür ve hızlı antijen testi uygulandı. *Campylobacter* spesifik kültürleri sefoperazon ve amfoterisin B içeren suplement (SR 0155E) eklenmiş *Campylobacter* Blood-free Selective Medium (modified CCDA-Preston, Oxoid CM739) besiyerinde, 37°C'de mikroaerofilik ortamda 2-4 gün inkübe edildi. Üreyen koloniler gram boyama, biyokimyasal ve fenotipik karakterizasyonları açısından değerlendirilerek tanımlandı. *Campylobacter* olarak tanımlanan suşlar Polimeraz Zincir Tepkimesi yöntemi ile doğrulandı.

Dışkı örneklerinde lateral flow immunokromatografik test olan *Campylobacter* dışkı antijen testi RIDAQUICK *Campylobacter* (R-Biopharm, Almanya) ile üretici firma önerilerine uygun olarak çalışıldı ve değerlendirildi. Dışkı antijen testi ve/ veya kültür pozitifliği olan hastalar "*Campylobacter* Pozitif" olarak yorumlandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 200 hastanın 16'sında RidaQuick pozitif, 8'inde RidaQuick zayıf pozitif ve 28'inde kültür pozitif sonuç saptandı.

Örneklerin 19'unda hem RidaQuick, hem kültür pozitifliği; 9'unda sadece kültür, 5'inde sadece RidaQuick pozitifliği bulundu.

RidaQuick dışkı antijen testi ve/veya kültür pozitifliği olan hasta sayısı 33 bulundu (Tablo 1). *Campylobacter gastroenteriti* prevalansı %16,5 saptandı.

Sonuç: Türkiye'de *Campylobacter* gastroenteriti prevalansı %0,6 - %13 arasında değişmektedir. Saptadığımız %16,5 prevalans oranı hem ülkemiz hem de dünya değerlerine göre yüksek bir orandır.

Campylobacter gastroenteriti tanısında klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında hızlı testlerin kullanılması yeni alternatif metodlardandır. *Campylobacter spesifik* kültür metodlarının kalifiye iş gücü gerektirmesi, maliyet yüksekliği, sonuç süresinin uzunluğu gibi dezavantajları vardır. Ancak antibiyogram yapma imkanı vermesi sebebi ile vazgeçilemez ve altın standart yöntemlerdir.

Dışkı antijen testlerinin kültürle birlikte uygulanması ile tanı süresinin kısalmasının yanısıra, patojenin saptanma şansının arttırılacağı öngörülebilir.

Anahtar kelimeler: *Campylobacter*, immunokromatografik test, kültür, prevalans

Tablo 1. Dışkı örneklerinde kültür ve RIDA QUICK test sonuçları

	Rıda Quıck	*Kültür*	*Rıda Quıck + Kültür*	*Rıda Quıck Ve/Veya Kültür*
Pozitif	24	28	19	33
Negatif	176	172	181	167

PS050

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE 2014-2015 GASTROENTERİT ETKENİ BAKTERİLERİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Burkay Çağatay Törer, Şöhret Aydemir, Alper Tünger, Feriha Çilli

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Poster geri çekilmiştir

PS051

EPEC, EAEC VE EIEC'NİN NEDEN OLDUĞU AKUT GASTROENTERİT OLGULARI

Serpil Ölmez[1], Özlem Tuncer[1], Revasiye Güleşen[2], Belkıs Levent[2], Banu Sancak[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı, Ankara

Giriş: Gastroenteritler morbidite ve mortalitesi yüksek klinik tablolar olup her yıl yaklaşık olarak iki milyon insanın ölümüne yol açmaktadır. En sık gastroenterite yol açan bakteriler arasında *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter spp.* yer almakla birlikte ishal ile ilişkili *E.coli* izolatları da benzer klinik tabloya yol açabilmektedir.

İshal ile ilişkili *E.coli* izolatları enterotoksijenik *E.coli* (ETEC), enteropatojenik *E.coli* (EPEC), enterohemorajik *E.coli* (EHEC), enteroinvaziv *E.coli* (EIEC), enteroaggregatif *E.coli* (EAEC) ve yaygın aderent E.coli

("Diffusely adherent *E.coli*"; DAEC) olmak üzere altı başlık altında incelenmektedir. *E.coli* başta geri kalmış ülkelerde olmak üzere tüm dünyada özellikle beş yaş altı çocuklarda bakteriyel gastroenterite yol açan etkenler arasında yer almaktadır. Bu izolatların laboratuvar tanısı başlıca moleküler yöntemlerle konulabilmektedir. Bu nedenden dolayı >%90 laktoz fermentasyonu pozitif olan bu izolatlar rutin dışkı kültürlerinin mikrobiyolojik değerlendirmesi sırasında kolaylıkla gözden kaçabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, gastroenterit ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerinden izole edilen patojenik *E.coli* izolatlarının tanımlama yöntemlerine dikkat çekmek ve gastroenterit etkenleri arasında yer alan bu bakterilerin önemini bir kez daha vurgulamaktır.

Gereç-Yöntem: Ocak-Eylül 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen dışkı örnekleri SS agar ve MacConkey besiyerine ekilmiştir. 24-48 saat inkübasyon süresinin ardından laktoz negatif koloniler değerlendirmeye alınmıştır. Konvansiyonel yöntemler ve "Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization- Time of Flight Mass Spectrometry" (MALDI-TOF MS) (BioMerieux, Fransa) ile *E.coli* olarak tanımlanan izolatlar, EAEC, EHEC, EIEC ve EPEC açısından değerlendirilmek üzere Türkiye Halk Sağlığı kurumuna gönderilmiştir. İleri incelemede izolatlarda verotoksin (stx1 ve stx2), intimin (eae), invazyon plazmid antijeni H (ipaH) ve agregatif aderan fimbriyanın kodlanmasını kontrol eden (aggR) genlerinin varlığı PZR yöntemi ile araştırılmıştır. Epidemiyolojik inceleme amacıyla izolatların ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, gentamisin, kanamisin, kloramfenikol, sefalotin, sefotaksim, seftazidim, nalidiksik asit, siprofloksasin, streptomisin, sülfonamid, tetrasiklin, trimetoprim ve trimetoprim/sülfametoksazole karşı duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılmış, sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ocak - Eylül 2015 tarihleri arasında 5 hastada laktoz(-) *E.coli* tespit edilmiştir. Bunlardan 3'ü EPEC, 1'i EAEC ve 1'i EIEC olarak tanımlanmıştır. Bu 5 izolatın biyokimyasal, moleküler ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine ait sonuçları ile hastalara ait bilgiler Tablo'da verilmiştir.

Sonuç: İshale yol açan *E.coli* izolatları EHEC-O157 grubu dışında, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutinde kullanılan tekniklerle saptanamadığı için çoğunlukla gözden kaçmaktadır. Bu çalışmada yer alan izolatların tümü laktoz fermentasyonu negatif olarak saptandığı için ileri değerlendirmeye alınmış ve moleküler yöntemler kullanılarak EPEC, EAEC veya EIEC olarak tanımlanmıştır. Dışkı örneklerinin incelemesinde diyarejenik *E.coli* izolatlarının akılda tutularak, daha dikkatli inceleme yapılmasının, gerek epidemiyolojik yönden gerekse hasta tedavisi ve takibi açısından önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Enteroaggregatif *Escherichia coli*, enteroinvaziv *Escherichia coli*, enteropatojenik *Escherichia coli*

Tablo 1. Diyarejenik *E.coli* izolatlarının biyokimyasal, moleküler ve antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları ve hastaların demografik özellikleri

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Klinik	Biyokimyasal Testler					Moleküler Testler					Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri		İzole Edilen Bakteri
				TSI	İndol besiyeri	Hareket özelliği	Üreli besiyeri	Lizin dekarboksilaz	Stx1	Stx2	eae	aggR	ipaH	Direnç Sonuçları	GSBL	
1	62	E	Onkoloji Servisi	A/K	+	-	-	-	-	-	+	-	-	R: A, C, Na, S, Su I: Sef S: Amc, Cip, T, Tm, Tmp-Sul,G,K,Ce,Ca	-	EPEC
2	17	K	Adölesan Kliniği	A/K	-	-	-	-	-	-	+	-	-	R: A, C, Na, S, Su I: Sef, Amc S: Cip, T, Tm, Tmp-Sul, G, K, Ce, Ca	-	EPEC
3	6	E	İshal Polikliniği	A/K	+	-	-	+	-	-	+	-	-	R: A, C, T, Na,S,Su I: Sef S:Amc, Cip, Tm, Tmp-Sul,G,K,Ce,Ca	-	EPEC
4	1	E	Pediatri Servisi	A/K	+	-	-	+	-	-	-	+	-	S: A, Amc, C, Cip, Na, S, Sef, Su, T, Tm, Tmp-Sul,G,K,Ce,Ca	-	EAEC
5	35	E	Dahiliye Polikliniği	A/K	+	-	-	+	-	-	-	-	+	R: A, Sef, Amc, Tm, Tmp-Sul, T, Cip, Na, Su, S S: C, G, K, Ce, Ca	-	EIEC

A/K: Asit/Alkali

A: Ampisilin; Amc: Amoksisilin-klavulanik asit; C: Kloramfenikol; Cip: Siprofloksasin; Na: Nalidiksik asit; S: Streptomisin; Sef: Sefalotin Su: Sülfonamid; T: Tetrasiklin; Tm: Trimetoprim; Tmp-Sul: Trimetoprim/ Sülfametoksazol; G: Gentamisin, K:Kanamisin, Ce: Sefotaksim, Ca: Seftazidim. GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz

PS052

NADİR İZOLE EDİLEN BAKTERİYEL GASTROENTERİT ETKENLERİ

Özlem Tuncer[1], Serpil Ölmez[1], Belkıs Levent[2], Revasiye Güleşen[2], Banu Sancak[1]

[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

[2]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı, Ankara*

Giriş: Gastroenteritler özellikle çocukluk çağında sık olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülen, morbiditesi ve mortalitesi yüksek klinik tablolardır. Bakteriyel gastroenterite nadir de olsa *Aeromonas spp*, *Plesiomonas shigelloides*, Yersinia enterocolitica gibi etkenler de yol açabilmektedir. Bakteriyel etkenlerin çok sayıda olması, etkenlerin rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında her zaman belirlenememesi yanlış ampirik antibiyotik kullanımına neden olabilir.

Bu çalışma, gastroenterit ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerinden izole edilen *Aeromonas spp*, *P.shigelloides* ve *Y.enterocolitica* gibi nadir görülen etkenlerin erken ve doğru tanımlanmasının önemini bir kez daha vurgulamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak-Eylül 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen dışkı örnekleri SS agar ve MacConkey besiyerine ekilmiştir. 24-48 saat inkübasyon süresinin ardından laktoz negatif koloniler değerlendirmeye alınmıştır. Bakterilerin tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve "Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry" (MALDI-TOF MS) (Biomerieux, Fransa) ile gerçekleştirilmiştir.

Y.enterocolitica olarak tanımlanan izolatlar serotiplendirme ve moleküler tiplendirme amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na gönderilmiştir. Biyokimyasal testlerle *Y.enterocolitica* olduğu düşünülen izolatlar Yersinia antiserumları (Denka Seiken, Japonya) ile lam aglütinasyonu yöntemi kullanılarak serotiplendirilmiştir. *Y.enterocolitica* izolatlarının PFGE incelemeleri PulseNet protokollerine göre hazırlanmış, XbaI, ApaI ve NotI enzimleri ile kesildikten sonra PFGE işlemi CHEF-DR® II sistemi (Biorad, ABD) ile gerçekleştirilmiştir.

İzolatların antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılmış, sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ocak - Eylül 2015 tarihleri arasında 2 hastada *Aeromonas spp* (A.hydrophilia/caviae ve A.sobriae), 1 hastada *P.shigelloides*, 1 hastada A.hydrophilia + *P.shigelloides* ve 2 hastada *Y.enterocolitica* izole edilmiştir. *Aeromonas spp* ve *P.shigelloides* izolatları değerlendirildiğinde tüm izolatlar siprofloksasine duyarlı, ampisiline dirençli, üç izolat ise trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı bulunmuştur. *Y.enterocolitica* izolatları ampisilin ve sefalotine dirençli olup, amoksisilin-klavulanik asit, gentamisin, kanamisin, kloramfenikol, sefotaksim, seftazidim, nalidiksik asit, siprofloksasin, streptomisin, sülfonamid, tetrasiklin, trimetoprim ve trimetoprim-sulfametoksazole karşı duyarlı bulunmuştur.

Yersinia polivalan antiserumları ile yapılan lam aglütinasyonunda her iki izolat O9 grubu olarak serogruplandırılmıştır. *Y.enterocolitica* izolatlarının PFGE paternleri, XbaI enzimi kullanılarak incelendiğinde tüm hasta suşlarının aynı PFGE paternini gösterip, %100 identik oldukları, ApaI ve NotI enzimleri ile incelendiğinde tek bant farklılığı gösterip yakın ilişkili oldukları gözlenmiştir.

Sonuç: Gastroenteritlerde antibakteriyel tedavi klinik sürecin kısalmasını, etken mikroorganizmanın eradikasyonunu, bulaş riskinin azalmasını ve invazyona bağlı komplikasyonların önlenmesini sağlar. Ancak antibiyotik kullanımı izole edilen etkene ve hastanın klinik tablosuna göre kısıtlı yapılmalıdır. Doğru antibiyotik kullanımı için ise etken mikroorganizmanın doğru olarak tanımlanması, tedavide kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılık profilinin erken saptanması çok önemlidir. Bu nedenlerden dolayı klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin dışkı kültürlerinin değerlendirilmesi sırasında *Aeromonas spp*, *P. shigelloides* ve *Y.enterocolitica* gibi kolayca gözden kaçabilecek bakteriler her zaman akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Aeromonas, bakteriyel gastroenterit, Plesiomonas, Yersinia,

PS053

POSTMORTEM BAKTERİYOLOJİK KÜLTÜRLERİNDE *SALMONELLA* TÜRLERİ İZOLE EDİLEN DÖRT OTOPSİ OLGUSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nihan Ziyade[1], Neval Elgörmüş[1], Çiğdem Arabacı[2], Erdoğan Kara[3], Ferah Karayel[4]

[1]*Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[2]*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[3]*Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Otopsi Şubesi, İstanbul*
[4]*Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Histopatoloji Laboratuvarı, İstanbul*

Giriş: *Salmonella* enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çalışmamızda Adli Tıp Kurumu Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda postmortem bakteriyolojik inceleme için gönderilen enfeksiyon şüphesi bulunan 4 otopsi olgusunun çeşitli örneklerinde *Salmonella spp.* suşları izole edilmiştir. Amacımız, mikrobiyolojik kültür yöntemleri ile enfeksiyona neden olan etkenin izole edilmesi ve enfeksiyonun postmortem tanısının konulmasıdır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında İstanbul Adli Tıp Kurumu'nda yapılan otopsilerden Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 4 olgunun kan, BOS, akciğer dokusu, dalak dokusu ve gaita kültürlerinde *Salmonella spp.* suşları üretilmiştir. Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda SS(*Salmonella*, *Shigella*) agarda izole edilen siyah renkli koloniler, konvansiyonel yöntemlere ilaveten API ID32E (Biomerieux, Fransa) sistemi kullanılarak tanımlanmıştır. SS agarda üretilen *Salmonella* türleri polivalan ve monovalan antiserumlar ile serotiplendirilmiştir. Ayrıca Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, ABD) ile de tanımlanmış olup antibiyotiklere direnç BD Phoenix™ otomatize sistemi ve disk difüzyon testleriyle belirlenmiş, "Clinical and Laboratory Standarts Institute"(CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Bu çalışmada *Salmonella* kökenlerinin üretildiği postmortem örnekler ve neden olduğu klinik tablolar ve komplikasyonlar, postmortem histopatolojik incelemeler ve otopsi bulgularıyla birlikte retrospektif olarak irdelenmiştir.

Bulgular: Dört olgunun çeşitli postmortem örneklerinden izole edilen 11 *Salmonella* suşunun 4'ü kan, 1'i BOS, 3'ü akciğer, 2'si dalak ve 1'i de gaita örneklerinden izole edilmiştir. İzolatlarda ampisilin-sulbaktam, seftriakson, siprofloksasin, trimetoprim-sulfometaksazol'e direnç saptanmamıştır. Bildirimizdeki 4 olgunun yaş, cinsiyet, eşlik eden klinik/laboratuar özellikleri, postmortem histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme sonuçları ve ölüm sebepleri Tablo'da gösterilmektedir.

Tartışma-Sonuç: Salmonelloz, tüm dünyada yaygın olan ve genellikle gastrointestinal bulgularla kendini gösteren bir hastalıktır. Gastroenterit dışında enterik ateş, sepsis ve kronik taşıyıcılık yapabilir. Nadiren M.S.S. enfeksiyonu, osteomyelit, hepatit, apandisit, miyokardit, kolesistit, pnömoni ve sistit gibi barsak dışı fokal enfeksiyonlara da neden olabilir ve bu durum tanıda zorluklara yol açabilir. İlk olgumuz 26 yaşında erişkin bir erkek, 2. olgumuz 4 aylık kız bebek olup her ikisinin de HIV pozitif olduğu bilinmektedir. İmmun sistemin baskılandığı durumlarda Salmonellozis için risk artmaktadır. İlk olgumuz menenjit sebebiyle, ikinci olgumuz akciğer enfeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar sebebiyle kaybedilmiştir. 3. ve 4. olgularımız da pediatrik yaş grubunda olup öncesinde kusma, ishal ve ateş öyküleri mevcuttur. Akut gastroenterit ve akciğer enfeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar sebebiyle kaybedilmişlerdir. Sonuç olarak; olgularımızda *Salmonella* enfeksiyonlarına, yatkınlık yaratan immun supresyon durumu olan ve olmayan farklı yaş gruplarındaki kişilerde, akut gastroenteritin yanı sıra, bakteriyemi, pnömoni ve menenjite de yol açabileceği gözlemlenmiştir. *Salmonella* enfeksiyonları ile birlikte *S.aureus*, *S.agalactiae* (GBS) ve viral ko-enfeksiyonların olabileceği saptanmıştır. *Salmonella* enfeksiyonlarının gastroenterit dışındaki yüksek mortalite ile seyreden nadir enfeksiyonları ile karşılaşılabileceği de akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Salmonella*, komplikasyon, postmortem tanı

Tablo 1. *Salmonella* suşları izole edilen olguların özellikleri

			Postmortem Mikrobiyolojik İncelemeler						
Hasta No	Yaş/cinsiyet	Eşlik eden klinik/lab.özellik	Kan kültürü	BOS kültürü	Akciğer doku kültürü	Dalak doku kültürü	Gaita kültürü	Postmortem HPT	Ölüm nedeni
1	26y./erkek	HIV(+)3 ay önce öksürük+ateş tanısı ile hastane yatışı	*S.enteritidis*	*S.enteritidis*	*S. enteritidis*	*S. enteritidis*	-*	Akc:Bronkopnömoni Beyin:beyincik-beyin sapı: İrili menejit	Menenjit
2	4 ay/kız	HIV(+) ted.alan bebek, 3 gün once solumum sıkıntısı, enovarma ile hastane başvurusu	-*Salmonella spp(Grup B)* - *K.pneumoniae*	-*	-*Salmonella spp(Grup B)* -*K.pneumoniae* - *S.agalactiae(GBS)*	-*Salmonella spp(Grup B)* - *K.pneumoniae*	-*	Akc: Lobüler pnömoni	Akciğer enfeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği
3**	16 ay/kız	Kusma,ateş,ishal şikayeti olan AGE tanısı ile ted.edilmiş-Akc. yaygın konjestiyon,yaller	- *S.choleraesuis* -*Serratia marcescens*	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	*S.choleraesuis (Direkt inc: Yoğun ökcoküller, ve eritrosüller)*	Akc:Az miktarda İltihabi hücre varlığı(intersiyel pnömoni ile uyumlu bulgular)	AGE ve Akc.enfeksiyonuna bağlı gelişen komplikasyonlar
4***	1,5y./erkek	2 gündür ateş, ishal, kusma öyküsü,AGE ve ÜSYE tanısı ile ted.olmuş	*S.enteritidis*	*S.aureus*	*S.enteritidis* *S.aureus*	Üreme yok	-*	Akc:Miliat İltihabi hücre infiltasyonu	Akciğer enfeksiyonu ve gelişen komplikasyonlar

*Örnek alınamamış.

**Trakeal sürüntü multipleks PCR : Rhinovirus, Parechovirus, Adenovirus pozitifliği saptanmıştır.

***Trakeal sürüntü kültür: Baskılanmış flora ve yoğun *S.enteritidis* ve *S.aureus* üremiştir.

Trakeal sürüntü multipleks PCR: Adenovirus pozitifliği saptanmıştır.

PS054

HELICOBACTER PYLORI TANISINDA ÇEŞİTLİ YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI VE ANTİMİKROBİYAL DİRENCİN ARAŞTIRILMASI

Salih Maçin[1], Alpaslan Alp[2], Burçin Şener[2], Cenk Sökmensüer[3], Dicle Orhan[4], Hasan Özen[5], Taylan Kav[6], Yakut Akyön Yılmaz[2]

[1]*Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak*
[2]*Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Patolojii Anabilim Dalı, Ankara*
[4]*Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Patoloji Ünitesi, Ankara*
[5]*Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji Ünitesi, Ankara*
[6]*Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Ünitesi, Ankara*

Amaç: Bu çalışmamızın amacı; *Helicobacter pylori* tanısında kullanılan kültür, Real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), Histopatolojik inceleme ve *H.pylori* dışkı antijen testlerini (HpSA) karşılaştırmaktır.

Yöntem-Gereç: Çalışmaya özofagogastroduodenoskopi uygulanmış 87 hasta dahil edildi. Bu hastalardan alınan biyopsi örneklerinden kültür, RT- PCR ve histopatolojik incelemeler yapıldı. Ayrıca tüm hastalardan dışkı örnekleri de alınıp *H.pylori* dışkı antijen testi (HpSA) uygulandı. Histopatolojik inceleme sonuçları *H.pylori* varlığının belirlenmesi için altın standart olarak kabul edildi.

Bulgular: Histopatolojik inceleme sonucu, 87 hastanın 77'si H. pylori pozitif (%87.5), 10'u ise (%12.5) negatif olarak belirlenmiştir. Kültür, HpSA ve RT-PCR'nin duyarlılık ve özgüllükleri sırasıyla %71.4 ve %100, %87 ve %60, %97.4 ve %80 olarak saptanmıştır. Yanlış pozitif sonuçlar HpSA testi ile %5.6 (4/71) ve RT–PCR ile %2.6 (2/77) olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Gastrointestinal kanaması olan 20 hastanın tamamında histopatolojik inceleme ve RT-PCR ile *H.pylori* tanısı doğru bir şekilde konmuşken, kültür yöntemiyle hastaların sadece 14'ü (%70) ve HpSA yöntemiyle 16'sı (%80) doğru tanı almıştır (Tablo 2).

Kültür yöntemiyle üreme saptanan 55 örneğin 23'ünde antibiyotik duyarlılık testleri çalışılmıştır. Amoksisilin ve tetrasiklin direnci hiçbir örnekte saptanmamıştır. Klaritromisin, metronidazol ve levofloksasin direnci sırasıyla %69.5, %26.1ve %8.7 olarak saptanmıştır (Tablo 3).

Sonuçlar: Histopatolojik inceleme enflamasyonun derecesini de gösterebilen ve çalışmamızda da altın standart olarak kabul edilen önemli bir tanı yöntemidir. Uygulaması zahmetli olmasına rağmen kültür yöntemi; antimikrobiyal dirençle ilgili bilgi verdiği için tercih edilebilecek bir yöntemdir. Özofagogastroduodenoskopi yapılamayan hastalarda, invazif olmayan ve hızlı sonuç veren HpSA testinin, kullanılabileceği düşünülmüştür. Üst gastrointestinal kanaması olan hastalarda histopatolojik inceleme ve RT-PCR en etkili yöntemler olarak bulunmuştur. *H.pylori*

tedavisinde yıllar icinde direnc gelişiminde anlamlı artışlar olması sebebiyle tedavide dikkatli olunmalı ve çeşitli çalışmalarla ülkemizdeki antibiyotik direnç paterni araştırılmalıdır.

H. pylori enfeksiyonlarının tespiti için çeşitli tanı testleri bulunmaktadır. Her testin bazı avantajları ve dezavantajları vardır. Gerekli hallerde mutlaka başka bir yöntemle de tanı desteklenmeli ve seçilen tanı yöntemi tüm yaş grupları için kolay ve uygulanabilir olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, *Helicobacter pylori*, tanı, yöntem,

Tablo 1. Standart teste göre istatistiksel analiz

Yöntem	*Duyarlılık*	*Özgüllük*	*PPV*	*NPV*
Kültür	71.4	100	100	31.2
HpSA	87	60	94.4	37.5
RT-PCR	97.4	80	97.4	10.4

Tablo 2. Üst GİS kanamalı hastalardan alınan örneklerden çalışılan testlerde saptanan *H. pylori* dağılımı

Yöntem	*Pozitif (%)*	*Negatif (%)*	*Toplam*
Histopatoloji	20 (100)	0	20
RT-PCR	20 (100)	0	20
Kültür	14 (70)	6 (30)	20
HpSA	16 (80)	4 (20)	20

Tablo 3. Antimikrobiyal direnç sonuçları

Antibiyotik	*Direnç n (%)*
Klaritromisin	16/23 (%69.5)
Metronidazol	6/23 (%26.1)
Levofloksasin	2/23 (%8.7)
Amoksisilin	0
Tetrasiklin	0

PS055

GAİTA ÖRNEKLERİNDE *HELICOBACTER PYLORI* ANTİJEN POZİTİFLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Meral Öner, Demet Gür Vural
Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

Amaç: *Helicobacter pylori*, insanlarda midenin özellikle antrum ve korpus bölgeleri başta olmak üzere, gastrik hücre metaplazisi görülen bütün bölgelerinde kolonize olabilen bir mikroorganizmadır. Dünyada insanların ortalama %50'sinin midesinde kolonize olduğu tahmin edilen *Helicobacter pylori* için gelişmekte olan ülkelerde bu oran %60-85 arasında değişmektedir. *Helicobacter pylori* ile infekte tüm bireylerde kronik gastrit gelişirken, yaklaşık %15-20'sinde midenin daha ciddi hastalıkları: peptik ülser, mukozaya eşlik eden lenfoid doku lenfoması ve karsinoma gelişmektedir. Bu çalışmada dispepsi ön tanısı ile hastanemiz Dahiliye ve Pediatri polikliniklerine başvuran hastaların gaita örneklerinde *Helicobacter pylori* antijen pozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Eylül 2012-Eylül 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 836 hastanın taze gaita örneklerinde *Helicobacter pylori* antijen testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışılan 836 gaita örneğinin 37'sinde *Helicobacter pylori* antijeni tespit edildi. Pozitiflik oranı; %4.42 idi. Antijen tespit edilen hastaların 21'i (%56.7) kadın, 16'sı (%43.3) erkekti. İncelenen antijen pozitif gaita örneklerinin 23'ü(%62.1) çocuk, 14'ü (%37.9) erişkin hastalara aitti.

Sonuç: Dünyada bu denli yaygın olan *Helicobacter pylori* infeksiyonunun tanı ve tedavisi toplum sağlığı açısından çok önemlidir. *Helicobacter pylori* stool antijen testi; hassasiyetinin yüksek olması, noninvazif, ucuz, hızlı ve kullanımının kolay olması nedeniyle *Helicobacter pylori* tanı ve tedavisinin izlenmesinde kullanılabilecek bir testtir. Ancak çalışmamızda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı ülkemizde önceki yıllarda yapılan çalışmalara göre daha düşük bulundu. Pediatrik yaş grubunda antijen pozitiflik oranı erişkin yaş grubuna göre daha yüksek oranda tespit edildi.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* stool antijen testi

PS056

GASTROİNTESTİNAL ŞİKAYETİ OLAN HASTALARDA *HELICOBACTER PYLORI* POZİTİFLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Semra Güreser[1], Leyla Taşçı[2], Zehra İlkay Boyacıoğlu[2], Djursun Karasartova[1], Ayşegül Taylan Özkan[1]
[1]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum*
[2]*Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çorum*

Amaç: *H.pylori* insan gastrik mukozasına yerleşen, gastrit, peptik ülser ve mide adenokarsinomu ile ilişkili olduğu düşünülen bir bakteridir. Bu çalışmada gastrointestinal şikayetler ile çeşitli polikliniklere başvuran ve laboratuvarımıza gönderilen hastaların gaita örneklerinden *H.pylori* antijen (HP Ag) kaset testi yöntemi ile saptanan *H.pylori* sonuçlarının retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Temmuz 2013-31 Ağustos 2015 tarihlerinde hastanemiz laboratuvarına gastrointestinal şikayetler ile başvuran hastaların yaş ve cinsiyet verileri ve *H.pylori* test sonuçları hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak incelendi. *H.pylori* testi immünokromatografik yöntemle çalışan Laboquick *H.pylori* antijen testi ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan gastrointestinal şikayeti olan 2.577 hastanın 1.748 (%67,83)'i kadın, 829 (%32,17)'u erkekti. Kadın hastaların 102 (%3,96)'sinde, erkek hastaların 50 (%1,94)'sinde olmak üzere toplam 152 (%5,9) hastada antijen testi ile *H.pylori* pozitif olarak saptandı. Hastaların yaş dağılımı Tablo 1'de, cinsiyet dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir.

Sonuç: *H.pylori* insandan insana bulaşabilmesi ve gastrik kansere yol açması sebebiyle tanısı önemli bir bakteridir. Semptomatik hastalarda antibiyotik tedavisi ile eradike edilmesi önerilmektedir. Tanısında altın standart kültürde üretilmesidir. Ancak kültürde üretilmesinin zahmetli olması ayrıca invaziv yöntemlerle örnek alınması gerekliliği nedeniyle, güvenilirliği yüksek invaziv olmayan testler yaygın olarak tercih edilmektedir. İnvaziv olmayan tanı testlerinden gaitada antijen testleri sıklıkla tercih edilen testlerdir. Yapılan çalışmalarda asemptomatik erişkinlerin %20'sinde, ülseri olmayan gastrointestinal şikayeti olan hastaların %60-90'ında *H.pylori* saptandığı belirtilmektedir Çalışmamızda gaita antijen testleri ile gastrointestinal şikayetleri olan hastaların %5,9'unda *H.pylori* saptanmış olup bu oran pek çok çalışmada saptanan oranlara göre düşüktür. Bu veriler bölgemizden *H.pylori* sıklığını bildiren ilk verilerdir. *H.pylori* pozitiflik oranlarının toplumun sosyoekonomik koşulları ile ilişkili olarak değiştiği bildirilmekle birlikte özellikle bölgemizdeki *H.pylori* seroprevalansı konusunda referans yöntemlerle karşılaştırmalı çalışmalar yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: gaitada antijen testi, *Helicobacter pylori*, immünokromatografi

Tablo 1. Hastaların yaş dağılımı ve HPAg saptanma oranları

	HPAg pozitif		*HPAg negatif*		*Toplam*	
Yaş	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
0-14 yaş	7	0.27	207	8.03	214	8.30
15-30 yaş	41	1.59	713	27.67	754	29.26
31-45 yaş	58	2.25	731	28.37	789	30.62
46-60 yaş	34	1.32	550	21.34	584	22.66
61 yaş ve üzeri	12	0.47	224	8.69	236	9.16
Toplam	152	5.90	2425	94.10	2577	100.00

Tablo 2. Hastaların cinsiyet dağılımı ve HPAg saptanma oranları

	HPAg pozitif		*HPAg negatif*		*Toplam*	
Cinsiyet	n	%	n	%	n	%
Erkek	50	1.94	779	30.23	829	32.17
Kadın	102	3.96	1646	63.87	1748	67.83
Toplam	152	5.90	2425	94.10	2577	100.00

PS057

HELICOBACTER PYLORI TANISINDA ANTİJEN VE HIZLI ÜREAZ TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kerametin Yanik, Recep Borucu, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: *H.pylori* bakterisinin kronik gastrit, peptik ülser, gastroözefagial reflü, dispepsi,gastrik adenokarsinom ve lenfoma etiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir. *H.pylori* ön tanısında sıklıkla kullanılan testler; gaitada antijen aranması ve açlık mide suyunda hızlı üreaz testidir. Çalışmada *H.pylori* antijen aranması ve hızlı üreaz test sonuçlarının yaş ve cinsiyetlere göre dağılımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi Mikrobiyoloji laboratuarına 2010-2015 yılları arasında gönderilen 3689 gaita örneğinde *H.pylori* antijen test sonuçları ile 2798 biyopsi örneğinden hızlı üreaz test sonuçları değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucu pozitif bulunan örneklerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları tablo halinde sunulmuştur.

Bulgular: Çalışma döneminde incelenen 3689 gaita örneğinde 636 *H.pylori* antijeni pozitif olarak bulunmuştur.Bunun 206 sının erkek,430 unun da kadın cinsiyette pozitif olduğu görülmüştür.Yaş aralıklarına bakıldığında ise 16-20 yaş aralıklarında en fazla sayıda olduğu tespit edilmiştir. Yine aynı çalışma döneminde incelenen 2798 biyopsi örneğinden örneğinde 551 hızlı üreaz testi pozitif olarak bulunmuştur.Bunlardan 263 ünün erkek, 288 inin de kadın cinste pozitif olduğu görülmüştür. Pozitif bulunan örneklerin 16-20 yaş grubunda en fazla olduğu bulunmakla birlikte 55 yaş grubuna kadar aralıklarda benzer oranlarda olduğu görülmüştür. İki farklı gruptaki hasta örneklerinden toplam 290 hastada her iki test birlikte eş zamanlı veya farklı zamanda test edilmiştir. Bunlardan sadece 25 (%8.6) örnek birlikte pozitif bulunmuştur.

Sonuç: *H.pylori* tanısında kullanılan gaitada antijen testi pozitifliği kadınlarda %67.6, erkeklerde %32.4 olarak bulunmuştur.Bu oranların her iki cinste de 16-20 yaş grubunda en fazla oranda olduğu görülmüştür. Açlık mide suyunda bakılan hızlı üreaz testi pozitifliği kadınlarda %52.3,erkeklerde %47.7 olarak bulunmuştur.Bu test de 16-20 yaş grubunda en yüksek oranda bulunmakla birlikte 21-55 yaş arası gruplarda benzer oranlarda bulunmaktadır. Genel olarak bakıldığında her iki testinde kadın cinste daha yüksek olarak bulunduğu ve yaş aralığının da her iki cinste 16-20 yaş grubunda en fazla olduğu görülmektedir. Toplam örnek sayıları dikkate alındığında ise her iki testinde pozitif bulunma oranları ortalama %18 civarında bulunmuştur. Tanı amaçlı olarak kullanılan bu testlerin orantısal olarak birbirine bariz bir üstünlüğü bulunmamıştır. İki farklı gruptaki hasta örneklerinden toplam 290 hastada her iki test birlikte eş zamanlı veya farklı zamanda test edilmiştir.Bunlardan sadece 25 (%8.6) örnek birlikte pozitif bulunmuştur. Testlerden biri pozitif iken diğeri negatif olan örnek sayısı ise 92 (%31.8) olarak bulunmuştur. Genel olarak değerlendirildiğinde her iki testin ayrı ayrı istendiğinde pozitiflik oranları ortalama %18 civarında iken birlikte istendiği hastalarda yaklaşık %40 civarında pozitiflik elde edilmiştir. Bu sonuçlar dikkate alındığında *H.pylori* enfeksiyonu düşünülen hastalarda ön tanı amaçlı olarak iki testinde birlikte yapılması ile daha etkin sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *H.pylori*, antijen testi, hızlı üreaz testi

PS058

HELİCOBACTER PYLORİ DIŞKI ANTİJEN TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Erkan Yula, Pelin Çetin Onarer, Nurten Baran, Rahim Özdemir, Hakan Er, Serdar Güngör, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: *Helicobacter pylori* dünya nüfusunun yaklaşık yarısını enfekte eden ve gastrit, ülser gibi gastrointestinal hastalıklardan gastrik adeno karsinoma ve MALToma gibi birçok patolojiye neden olabilen gram negatif bir basildir. Patojenin tanısında çok çeşitli testler kullanılmakla birlikte non-invazif bir test olan dışkıda *H.pylori* antijen testi sıklıkla tercih edilen testler arasındadır. Çalışmada hastanemizde *H.pylori* enfeksiyonu düşünülen hastaların dışkı antijen test sonuçlarının yıllara göre değişiminin ve yaş grupları arasındaki oranların değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmada, *H.pylori* enfeksiyonu ön tanısı ile çoğunluğu gastroenteroloji bilim dalından gönderilen hastalar olmak üzere arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2011-Ağustos 2015 arası gönderilen toplam 8417 hastanın dışkı örneklerinde, iki ayrı *H.pylori* immünokromotografik kaset testi (BioMic ve Toyo diagnostik markaları) ile firmaların talimatları doğrultusunda *H.pylori* antijen varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 1450 (%17.2)'sinde dışkıda *H.pylori* antijeni tespit edilmiştir (Tablo 1). Pozitiflik saptanan hastaların 924'ü (%63.7) kadın, 526'sı (%36.3) erkek olarak bulundu. Erişkin hastalardaki pozitiflik oranı anlamlı olarak pediatrik popülasyondan yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak, immunokromatografik yöntemle dışkıda *H.pylori* antijeni araştırılması oldukça pratik ve hızlı sonuç vermektedir. Pozitiflik oranları son dört yıl içerisinde benzer seyretmiştir. Literatürle uyumlu olarak erişkin hastalardaki pozitiflik oranı anlamlı olarak pediatrik popülasyondan daha yüksek bulundu.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, dışkı antijen test, gastrit

Tablo1. Yıllara ve yaş grubuna göre H.pylori pozitiflik oranları

Yıl	*Yaş ort. ± SD*	*Pozitif n(%)*	*Toplam*
2011 Çocuk	11.8	57(22,8)	250
Erişkin	39,2	165(28,1)	586
2012 Çocuk	12.78	43(10,8)	398
Erişkin	41,19	502(20,0)	2507
2013 Çocuk	11.2	22(8,1)	271
Erişkin	40,6	255(16,4)	1553
2014 Çocuk	11.45	11(7,4)	148
Erişkin	35,8	226(14,4)	1567
2015 Ağust Çocuk	13.4	20(11,4)	175
Erişkin	44,5	149(15,5)	962
Toplam Çocuk	12.6	153(12,3)	1242
Erişkin	39,8	1297(18,1)	7175

PS059

KIRIKKALE AİLE HEKİMLİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA GAİTA ÖRNEKLERİNİN MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Astam[1], Serap Süzük[2]
[1]*Kırıkkale Halk Sağlığı Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Kırıkkale*
[2]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara*

Giriş: Gaita, özellikle ishal etkenlerinin belirlenmesi için sık kullanılan klinik örnektir. Ancak gaita örnekleri ishaller yanında bir kanama varlığını göstermek için de kullanılabilir. İshal, kabızlık, karın ağrısı, bulantı, kusma, büyüme ve gelişme geriliğinden; gece işemesi, alerjik reaksiyonlar, zayıflama, diş gıcırdatma, ağızdan salya akması ve perianal bölge kaşıntısı gibi semptomlarla kliniğe başvuran hastalarda sıklıkla gaita örneği istenmektedir. Çalışmamızda Kırıkkale Aile Hekimliğine başvuran hastalar arasında gaita örneğinden istenen tetkikler ve tetkik sonuçlarını belirlemeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Ocak 2015-Haziran 2015 tarihleri arasında Kırıkkale Halk Sağlığı Laboratuvarına aile hekimlerinden gönderilen 78 gaita örneği inceleme alınmıştır. Laboratuvara kabul edilen gaita örneklerinden; mikroskobik incelenmesi, gaita kültürü (*Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter*), gaitada gizli kan aranması, *Helicobacter pylori* Antijen aranması, Rotavirüs aranması, Entemoeba hystolitica araştırılması, Clostridium difficile araştırılması ve kültür testi çalışılmıştır. Gaita kültürü örnekleri transport medium ile laboratuvara iletilmiştir.

Bulgular: Laboratuvara kabul edilen gaita örneklerinin 42'si (%53.84) kadın ve 36'sı (%46.15) erkek hastalardan kabul edilmişti. Hastaların yaş ortalaması 26,37 olarak bulundu. Tüm gaita örnekleri mikroskobik olarak değerlendirildi ve 16 örnekte (%20.51) lökosit görüldü. Gaita kültür örneklerinde *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter* yönünden pozitiflik bulunamadı. İncelenen gaita örneklerinin %19.23'ünde gizli kan testi pozitif olarak bulundu. Sekiz (%10.25) tane örnekte *Helicobacter pylori* antijeni pozitif olarak saptandı. Sadece iki örnekte Rotavirüs pozitifliği belirlendi. ELISA yöntemi ile Entamoeba hystolitica araştırması yapılan örneklerin beşinde (%6.41) örnekte pozitiflik saptandı. Tetkik yapılan 12 (%15.63) gaita örneğinde Clostridium difficile pozitif belirlendi. Kültür yapılan gaita örneklerinde herhangi bir patojen etken izole edilememiştir.

Sonuçlar: Görüldüğü üzere, birinci basamak hizmetlerinde aile hekimliklerinden yeterince gaita örneği istenmediği sonucuna varılmıştır. Ayrıca hastaların aile hekimlikleri yerine, ikinci ve üçüncü basamak hastanelere gittiği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: birinci basamak, gaita, bakteri, virüs, parazit

PS060

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ANAEROP BAKTERİLER

Elvan Sayın, Gülşen Altinkanat Gelmez, Nurver Ülger Toprak, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Anaerop bakteriler, ciddi seyirli ölümcül enfeksiyonlara yol açabilen mikroorganizmalardır. Üretilmeleri özel koşulları, titiz ve sabırlı çalışmayı gerektirir ve kültürlerin sonuçlanması uzun zaman alır. Gerek anaerop kültürün yapılmasındaki güçlükler, gerekse klinisyenlerin muhtemel anaerop enfeksiyon varlığında kültür yapmak yerine ampirik antibiyotik tedavisini tercih etmesi, laboratuvarların anaerop kültür çalışma isteğini kırmakta, çalışmalar aerop kültürle sınırlı kalmaktadır. Laboratuvarımızda eksik uygulama yapmamak adına, hekimin anaerop kültür isteği olmaksızın gönderdiği, uygun klinik örneklere rutin anaerop kültürü yapılmaktadır. Bu sunumda, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji laboratuvarına 1 Eylül 2014 –1 Eylül 2015 tarihleri arasında kültür amacıyla gönderilen 3446 klinik örnek incelenmiştir. Çalışmada, anaerop kültür için uygun olan püy, doku biyopsisi, plevra ve beyin omurilik sıvısı gibi örnekler seçilmiştir Aynı hastanın aynı örneğine ait birden fazla kültür istemi olanlar çalışma dışı bırakılarak toplam 2478 örnek değerlendirmeye alınmıştır. Örnekler anaerop kültür açısından, %5 koyun kanı, K vitamini ve heminle zenginleştirilmiş agara, kanamisin ve vankomisinli seçici besiyerine, bacteroides bile eskülin agara azaltma yöntemiyle ekilmiştir. Kültürler anaerop kabinde (Shellab) yapılmış, tanımlama için klasik yöntemler ve MALDI-TOF MS (bioMerieux) kullanılmıştır. Örneklerin 1725'inde üreme görülmemiştir. Üreme gerçekleşen 753 örneğin %78'inde (n:588'inde) sadece aerop bakteriler, 48'inde (%6.4) sadece anaeroplar, 117'sinde (%15.5) ise aerop ve anaerop bakteriler birlikte bulunmuştur. Anaerop bakteriler en fazla apselerde, ikinci sıklıkla biyopsi örneklerinde izole edilmiştir. Toplam 44 farklı anaerop bakteri türü saptanmış, birinci sırada anaerop gram pozitif koklar (n:57) yer alırken bunu sırasıyla *Bacteroides fragilis* grubu bakteriler (n:49), Prevotella türleri (n:37) ve gram pozitif basiller izlemiştir.

Sonuç olarak, verilerimiz göz önüne alındığında laboratuvarımızda sürdürdüğümüz uygulama ile anaerop kültür isteği olmaksızın gönderilen, anaerop kültür için uygun olan, özellikle püy ve biyopsi gibi örnekler aerop ve anaerop kültür yönünden değerlendirmeye alınmış, çalışmaya alınan örneklerin %6.6'sında, üremeli örneklerin ise %22'sinde anaerop organizmalar izole edilmiştir. Böylece anaerop bakterilerin neden olduğu infeksiyonlarda yalancı negatif sonuç vermenin önüne geçilmiştir. Zaman içinde, bu yaklaşımla belirlenen anaerop kültür sonuçlarının klinisyene bildirilmesinin, anaerop kültür isteme alışkanlığını, dolayısıyla laboratuvar-klinisyen iletişimini arttırdığı görülmüştür. Bu olumlu geri dönüşler bizim çalışma isteğimizi de arttırmış, rutin laboratuvarda anaerop kültürün düzenli bir şekilde sürdürülmesi için en yüksek gayreti göstermemizi sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: anaerop bakteri, anaerop transport, bacteroides

PS061

KAN KÜLTÜRÜNDE *CLOSTRIDIUM PERFRINGES* ÜREYEN ÜÇ OLGUNUN İRDELENMESİ

Şirin Efe[1], Fatma Erbay[2], Hüseyin Hüsnü Gönençer[3], Bülent Orhan[4], Onur Karatuna[5], Işın Akyar[5]
[1]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bursa*
[2]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa*
[3]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Bursa*
[4]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Onkoloji Kliniği, Bursa*
[5]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: *Clostridium*'lar; Gram-pozitif, sporlu, zorunlu anaerob ve nadiren hastalık etkeni olan basillerdir. *Clostridium* türleri içinde en sık izole edilen *Clostridium perfringens*(*C.perfringes*), deri-yumuşak doku

enfeksiyonları, gastroenterit, gazlı gangren, nekrotizan enterit, bakteriyemi, septik şok karaciğer apsesi, endoftalmi gibi tablolara yol açabilirler. Clostridial bakteriyemi uygun medikal, cerrahi ve antibiyotik tedavisine rağmen yüksek mortalite ile ilişkilidir. Burada bakteriyemi ile seyreden üç olgu irdelenmiştir.

Olgu 1: Kolon kanseri tanısıyla onkoloji bölümünde yaklaşık 6 aydır takip ve tedavi edilen 71 yaşında erkek hasta. Yaklaşık bir ay önce ileus nedeniyle hastanemizde yatırılarak tedavi almış. İki gün önce yediği şüpheli gıda sonrasında başlayan, karın ağrısı-kusma şikayeti nedeniyle başvuran hasta, ileus ön tanısıyla tekrar yatırılmış. Oral alımı ve dışkılamasında sorun olmayan hastanın ateşi olmamış. Fizik muayenesinde; batında defans ve hassasiyeti olmayan ve barsak sesleri duyulabilen hastaya ampirik olarak siprofloksasin ve metranidazol tedavisi başlandı. Yatışında alınan kan kültüründe üreyen mikroorganizma "matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry" (MALDI-TOF MS) ile *C.perfringes* olarak tanımlandı. Genel durumu iyi olan ve bu etkene yönelik tedavisi tamamlanan hasta kontrol önerilerek taburcu edilmiştir.

Olgu 2: 48 yaşında erkek hasta. Yaklaşık üç ay önce kriptojenik siroz nedeniyle karaciğer transplantasyonu uygulanan hasta genel durumunda bozulma nedeniyle hastanemize başvurduğunda; karaciğer enzim yüksekliği ve hemoglobin düşüklüğü saptandı. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne yatırılan hasta çekilen batın tomografisinde karaciğerde apse ve nekroz görülmesi üzerine ultrasonografi eşliğinde dren takılarak takibe alındı. Hasta enfeksiyon hekimi tarafından değerlendirilerek meropenem ve linezolid tedavisi başlandı. Hastanın yatışında alınan kan kültüründe üreyen mikroorganizma MALDI-TOF MS ile *C.perfringes* olarak tanımlanmış ve etkene yönelik uygulanan tedavinin ardından hasta taburcu edilmiştir.

Olgu 3: 61 yaşında, diyabetik, kolon kanserli bayan hasta. Karın ağrısı, kusma, hipotansiyon ve senkop atakları olan hastanın ileus ön tanısıyla yatışı yapılmış. Dışkılaması olmayan hastaya çekilen ayakta direkt batın grafisinde hava-sıvı seviyeleri görülmesi üzerine lavman uygulanarak gerekli destek tedavisi başlandı. Yatışının 4. gününde genel durumunda bozulma gözlenen olguda hipotansiyon ve taşikardi saptandı. Ateş yüksekliği ve batında hassasiyeti de bulunan hastada intraabdominal sepsis olduğu düşünülerek enfeksiyon hastalıkları bölümünden konsültasyon istenmesi sonrasında meropenemle linezolid tedavisi başlandı. Hasta, solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine YBÜ'ne alındı. Ateşi olduğunda alınan kan kültüründe üreyen mikroorganizma MALDI-TOF MS ile *C.perfringes* olarak tanımlandı. YBÜ'nde mekanik ventilatöre bağlanan hasta tüm uğraşlara karşın kaybedilmiştir.

Tartışma: Daha çok gastroenterit ve gazlı gangrene neden olan *C.perfringes*, immünsüprese hastalarda daha seyrek görülen farklı klinik tablolara yol açmaktadır. Mortalitesi oldukça yüksek bu durumlarda tanıda bu etken de akla gelmeli ve en hızlı şekilde uygun tedavi uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Clostridium perfringes*, bakteriyemi

PS062

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ GENLERİ VE PANTON-VALENTİNE LÖKOSİDİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Esma Karataş, Fahriye Ekşi, Yasemin Zer
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: *Staphylococcus aureus* en sık görülen enfeksiyon etkenlerinden birisidir. Bu çalışmada yara, kan ve solunum yolu örneklerinden izole edilen *S.aureus* suşlarında, çeşitli antibiyotiklere olan direnç durumlarının fenotipik ve genotipik yöntemlerle saptanıp karşılaştırılması ve bu suşlarda dirence sebep olabilecek direnç genlerinin ve Panton-Valentine Lökosidin (PVL) varlığının moleküler yöntemlerle tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, Aralık 2012 ve Eylül 2014 tarihleri arasında poliklinik ve yatan hastalardan gönderilen yara, kan ve solunum yolu örneklerinden izole edilen toplam 96 *S.aureus* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. *S.aureus* suşlarının identifikasyonu yapılarak, metisilin direnci, sefoksitin (30µg) diski ile disk difüzyon testi yapılarak araştırılmıştır. Çeşitli antibiyotiklerin duyarlılık paternleri klasik disk difüzyon testi ile araştırılmıştır. Makrolid direnci (ermA, ermC), beta laktamaz direnci (mecA), tetrasiklin direnci (tetK, tetM), kinolon direnci (gyrA, parC), aminoglikozid direnci (aacA), vankomisin direnci (vanA) ve PVL varlığı multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu'nu (PZR) takiben hibridizasyon yöntemi ile MRSA Combi (GenID/Germany) kiti kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan suşların 61'i (%63.5) metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), 35'i (%36.5) metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan suşlardaki en yüksek direnç oranları penisilin 93 (%96.9), ampisilin 92 (%95.8) ve amoksisilin klavulanik asit 66 (%68.6) olarak belirlenmiştir. MSSA suşlarının 11'inde (%18), MRSA suşlarının 24'ünde (%68.6) mecA geni saptanmıştır. Toplam 96 *S.aureus* suşu arasında %36.5'inde mecA, %17.7'sinde ermA, %12.5'inde ermC, %12.5'inde tetK, %19.8'inde tetM, %15.6'sında gyrA, %21.9'unda parC, %31.3'ünde aacA ve %5.2'sinde PVL varlığı saptanmıştır. Hiçbir suşda vanA geni saptanmamıştır.

Sonuç: *S.aureus* suşlarında, çeşitli antibiyotiklerde dirence yol açan genlerin araştırılması ve bulguların fenotipik yöntemlerle karşılaştırılması bu konudaki bilgilerimize önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: *S.aureus*, antibiyotik direnci, mecA, MRSA, PVL

PS063

ATOPİK DERMATİTLİ ÇOCUKLARIN BURUN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINA AİT PENTON VALENTİNE LÖKOSİDİN VARLIĞININ VE BİYOFİLM OLUŞTURMA ÖZELLİKLERİNİN KONVANSİYONEL VE MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Emel Uzunoğlu[1], Duygu Öcal[2], Tuğçe Köksüz[3], Ahmet Melih Şahin[4], Esin Avcı[5], İştar Dolapçı[2]
[1]*Giresun Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Giresun*
[4]*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Giresun*
[5]*Giresun Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Uygulamalı İstatistik Anabilim Dalı, Giresun*

Amaç: Atopik dermatit (AD); tüm dünyada çocukların %10-20'sini etkileyen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Genel popülasyonda %15-25 arasında görülen *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) kolonizasyonu, AD'li hastalarda %80'nin üzerinde kalıcı kolonizasyon olarak saptanmaktadır. Atopik dermatitli hastalardaki *S.aureus* kolonizasyonu, Panton-Valentine Lökosidini (PVL) veya süperantijenler aracılığıyla, deri lezyonlarında alevlenmelere neden olur.

Biyofilm, slime matriks içine gömülü hücre tabakalarından oluşan ve planktonik hücrelere göre antimikrobiyallere daha dirençli olaması nedeniyle tedavisi güç enfeksiyonlara yol açan yapıdır. Slime üretiminin ve biyofilm oluşumunun düzenlenmesinde rol oynayan IS256; ica (intersellüler adezyon) operonuna geri dönüşümlü olarak eklenmek suretiyle ica operonu ekspresyonuna neden olan bir mobil genetik elemandır. ica ADBC operonu ve IS256 elemanı birlikte, polisakkarit intersellüler adezin (PIA) adı verilen, hücreler arası iletişimi sağlayan tutunma matriksinin üretiminden sorumludurlar.

Çalışmamızın amacı AD'li hastaların burunlarından izole edilen *S.aureus* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının, PVL varlığının ve biyofilm oluşumunda rolü olan genetik elemanların fenotipik ve genotipik olarak araştırılmasıdır.

Materyal-Metod: Çalışmamıza; Mayıs 2013-2014 tarihleri arasında hastanemizin dermatoloji polikliniğine başvuran, İngiltere Çalışma Grubu tanı kriterlerine göre atopik dermatit tanısı almış ve burunlarından *S.aureus* izole edilmiş; 3ay-17 yaş arasında; 35 AD'li çocuk ve AD dışında tanılarla takip edilmiş 43 gönüllü çocuğa ait örnekler dahil edilmiştir. Çocukların burunlarından izole edilen *S.aureus* suşları konvansiyonel yöntemlerle izole ve identifiye edilmiştir. Metisilin duyarlılıkları hem konvansiyonel yöntemler hem de polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile mecA geni gösterilerek saptanmıştır. Mupirosin ve fusidik asit duyarlılıklarına Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle bakılmıştır. Slime oluşumu kongo red agarla (KRA) fenotipik olarak incelenmiştir. PVL, icaA, icaD, IS256 gen bölgeleri PZR ile genotipik olarak araştırılmıştır.

Sonuçlar: Tüm suşlar mupirosin ve fusidik aside duyarlı bulunmuştur. Hasta gurubundan 10, kontrol gurubundan 18 örnekte hem konvansiyonel yöntemler hem de mecA geni gösterilerek metisilin direnci saptanmıştır. Hasta ve kontrol grupları arasında, incelenen fenotipik ve genotipik biyofilm belirteçleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, PVL geni varlığı açısından fark anlamlıdır. (Ki Kare testi, $p<0.05$) (Tablo 1.)

Tartışma: AD'li, MRSA taşıyıcısı hastaların mupirosin veya fusidik asit yerine trimethoprim-sulfometaksazol ile tedavi edilmeleri yaygın bir görüştür. Çalışmamızdaki suşların bu ajanlara duyarlı olmaları ve biyofilm oluşturma potansiyeli açısından kontrol grubu ile aralarında fark bulunmaması, bölgemizde mupirosin ve fusidik asidin tedavi seçeneği olarak geçerliliğini sürdürdüğünü göstermektedir.

Suşlarımızdaki PVL prevalansı %60 olarak saptanmış ve kontrol grubundan anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bu durum bölgemizde AD'li hastalar arasında dolaşan *S.aureus* suşlarının yüksek virülansına bağlanabileceği gibi, araştırılan hasta grubuyla da bağlantılı olabileceği düşünülmüştür. Suşların SCCmec tipleri ya da PFGE paternlerinin ortaya konulmasının aydınlatıcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *staphylococcus aureus*, panton-valentine lökosidini, atopik dermatit, biyofilm

Tablo 1. Biyofilm belirteçleri ve penton valentine lökosidin varlığına ait sonuçlar

	Hasta Gurubu(n:35)	*Hasta Gurubu(n:35)*	*Gönüllü Gurubu (n:43)*	*Gönüllü Gurubu (n:43)*
	MSSA(n:25) (n/%)	MRSA(n:10) (n/%)	MSSA(n:25) (n/%)	MRSA(n:18) (n/%)
icaA pozitif	25 (100)	10 (100)	25 (100)	18 (100)
icaD pozitif	25 (100)	10 (100)	24 (96)	18 (100)
IS256 pozitif	11 (44)	3 (30)	11 (44)	12 (66.7)
PVL pozitif	16 (64)	5 (50)	5 (20)	8 (55.6)
KRA pozitif	22 (88)	9 (90)	22 (88)	17 (94.4)

PS064

SAĞLIKLI KADINLARIN VAJİNAL SEKRESYONUNDAN İZOLE EDİLEN LAKTİK ASİT BAKTERİLERİNE AİT BAZI PROBİYOTİK ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ

Esin Kıray[1], Ergin Kariptaş[1], Şener Tulumoğlu[2]
[1]*Ahi Evran Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kırşehir*
[2]*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Amaç: Sağlıklı kadınların vajinal florası çok sayıda aerobik ve anaerobik bakteri türlerini içeren bir mikrofloraya sahiptir. *Lactobacillus* cinsi bakteriler ise vajinanın normal florasında dominant mikroorganizmalar olarak bulunan ve özellikle ürogenital enfeksiyonlara karşı vücudu korumada önemli görevlere sahip olan bakteri gruplarıdır. Çalışmamızda da sağlıklı kadınların vajinasından izole edilmiş olan laktobasillerin evrensel kriterler kullanılarak bazı probiyotik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada laktik asit bakterileri; Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 18-45 yaş aralığında menopoza girmemiş, herhangi bir doğum kontrol yöntemi ile korunmayan ve 3 ay süre içerisinde antibiyotik kullanmamış 10 sağlıklı kadının vajinasından vajinal swap örneği alınarak izole edilmiştir. Tanımlanan suşların *in vitro* koşullarda vajen probiyotik olma özellikleri araştırılmıştır. Laktik asit bakterilerinin düşük pH dirençlerinin belirlenmesi, yüksek safra tuzu (oxgall) konsantrasyonlarına karşı toleransı, organik asit (laktik asit) ve hidrojen peroksit (H2O2) üretimleri, asit ve safra toleransları ve bazı patojen mikroorganizmalara karşı antagonistik aktiviteleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Elde edilen suşların idendifikasyonu API 50 CHL Medium (Bio Mérieux La Bali Grottes, France) kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada, 6 adet *LactoBacillus spp*. suşu izole edilmiş ve 3 farklı *LactoBacillus spp*. tanımlanmıştır. İzole edilen suşlardan 3 adet *L.rhamnosus*, 3 adet *L.fermentum* ve 1 adet *L.casei* tespit edilmiştir. İdendifikasyonu yapılan suşların pH 2.0, 4.0, ve 8.0'de gelişim dereceleri incelenmiş ve suşların çalışılan pH derecelerinde canlılıklarını korudukları gözlemlenmiştir. pH 2.0 değerindeki canlı kalabilme oranlarında pH 4.0'e göre bir düşüş olduğu belirlenmiş ve ayrıca *L.fermentum* K5 suşunun canlılığını düşük pH'da diğer suşlara göre daha iyi koruduğu tespit edilmiştir. Lactobacillus suşlarının %0.3 safra tuzu içeren ortamda canlı kalabilme oranları incelendiğinde ise *L.rhamnosus* K3 suşunun safra tuzu varlığında canlılığını en iyi koruyabildiği belirlenmiştir. İzole edilen suşların patojenler üzerindeki inhibitör etkileri incelendiğinde de bütün suşların *Candida albicans* üzerinde inhibitör etki gösterdiği ayrıca *L.rhamnosus* K1, *L.casei* K4, *L.fermentum* K5 ve *L.rhamnosus* K6 suşunun *S.aureus* üzerinde, *L.casei* K4 ve *L.fermentum* K5 suşunun *E.coli* üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğu ancak suşlardan hiçbirinin *S.pneumoniae* üzerinde inhibitör etkiye sahip olmadığı belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca laktik asit ve H2O2 üretim kapasiteleri incelenmiş ve sonuç olarak *L.rhamnosus* K3 ve *L.casei* K4 suşunun sırasıyla 15.21 µg/ml ve 14.04 µg/ml oranlarında oldukça yüksek laktik asit üretim yeteneğine sahip olduğu belirlenmiş ancak elde edilen suşların hiçbirisinde H2O2 üretimi gözlenmemiştir.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda izole edilen bütün suşlar evrensel kriterlere göre değerlendirildiğinde probiyotik karakterlere sahip oldukları belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: vajinal probiyotik, laktik asit bakterileri, probiyotik özellikler.

PS065

ONSEKİZ YAŞ ÖNCESİ VULVOVAJİNİTLERDE ETKEN DAĞILIMI

Serpil Ölmez[1], Özlem Tuncer[1], Asiye Bıçakçıgil[1], Yakut Akyön Yılmaz[1], Ateş Kara[2], Banu Sancak[1]
[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Vulvovajinit gerek prepubertal gerekse postpubertal dönemde olmak üzere çocukluk çağında sık karşılaşılan bir klinik tablodur. Vulvovajinal enfeksiyonlar, hem etken dağılımı hem de klinik örneklerin değerlendirme kriterleri açısından puberte öncesi ve sonrası dönemde farklılık göstermektedir. Vulvovajinit tanısı almış çocukların ancak 1/4'ünün vajen kültüründe etken saptanabilmektedir. Prepubertal dönemde en sık solunum yolu patojenleri (*S.pyogenes*, *H.influenza*, *S.pneumoniae*) ve enterik bakteriler (*E.coli* vb.) saptanmaktadır. Bu çalışmada vulvovajinit tanısı almış 18 yaş öncesi olguların vajen kültürlerinde saptanan etkenlerin belirlenmesi, prepubertal ve postpubertal dönemde saptanan etkenlerin dağılımının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'na Ocak 2012- Eylül 2015 tarihleri arasında klinik olarak vulvovajinit düşünülen 18 yaş öncesi olguların vajen

kültürlerinde saptanan etkenler dahil edilmiştir. Kültür için insan kanlı agar, MacConkey agar, CNA(Kolistin Nalidiksik Asit) agar ve çikolata agar besiyerleri kullanılmıştır. Besiyerleri %5 CO_2'li ortamda 35°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Saf kültür halinde ya da flora üyelerine göre baskın olarak üreyen mikroorganizmalar etken olarak değerlendirilmiştir. Suşların cins ve tür düzeyinde tanımlamaları konvansiyonel yöntemlerle ve MALDI-TOF MS ("Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry", BioMerieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların vajen kültürlerinin %25.6 (80/312)'sında bakteri ve/veya *Candida* üremesi saptanmıştır. Olguların %92.5 (74/80)'inde tek etken, %7.5'inde (6/80) ise iki etken belirlenmiştir. Vajen kültürlerinde saptanan etkenlerin dağılımı Tablo'da verilmiştir. 10 yaş altı kız çocuklarında sırasıyla en sık *S.pyogenes* ve *Gardnerella vajinalis* saptanırken 10 yaş ve üstündeki hastalarda *Candida spp.* ve *G.vaginalis* tespit edilmiştir.

Sonuç: Vajen kültürlerinin değerlendirme kriterleri puberte öncesi kız çocuklarında, doğurganlık çağı hastalarda ve menopoz dönemindeki hastalarda farklılık gösterdiği için klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında bu kültürlerin değerlendirilmesi sırasında hastanın yaş grubuna dikkat edilmesi çok önemlidir. Antimikrobiyal tedavi ise izole edilen bakteriye göre farklılık gösterir. Vulvovajinit olgularında en önemli sorun izole edilen bakterinin klinik bulgulardan sorumlu bir patojen mi yoksa normal floranın bir üyesi mi olduğunun ayrımının yapılamamasıdır. *S.aureus*, *S.agalactiae*, *G.vaginalis* ve enterik patojenler gibi normal flora üyesi bakterilerin enfeksiyon etkeni olup olmadıkları konusu günümüzde halen tartışmalı bir konudur. Dolayısıyla prepubertal ve postpubertal olmak üzere sağlıklı kız çocuklarının normal vajen flora üyelerinin belirlenmesine yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: prepuberte, postpuberte, vulvovajinit

Tablo 1. Vulvovajinit olgularında yaşa bağlı etken dağılımı

Etkenler	*<10 yaş*	*≥10 yaş*
S.Pyogenes	15	2
Gardnerella vaginalis	6	9
E.coli	4	2
E.faecakis	3	1
S.aureus	3	2
Candida Spp.	3	25
S.agalactiae	2	4
H.influenzae	2	-
K.pneumoniae	-	3

PS066

SEMPTOMATİK HASTALARDA *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* PREVALANSI: EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ 2001 - 2015 SONUÇLARI

Candan Çiçek[1], Mehmet Soylu[1], Hale Kalfaoğlu[1], Çağdaş Şahin[2], Mehmet Yalaz[3], Oktay Nazlı[4]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: *Chlamydia trachomatis* cinsel yolla bulaşan etkenler içinde hem sanayileşmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde sık rastlanan patojenlerden biridir. Kadınlarda enfeksiyon sıklıkla asemptomatik olarak seyretmekle birlikte, ileri dönemde servisit, üretrit ve pelvik inflamatuar hastalık gibi ciddi tablolar gelişebilir. Erkeklerde, enfeksiyon genellikle üretrite neden olur ancak asemptomatik seyir de görülebilir. Bunun yanında, perinatal dönemde maternal-fetal geçiş sonucunda neonatal dönemde konjonktivit ve/veya pnömoni gibi tablolar da görülebilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Eyllül 2001- Mayıs 2015 tarihleri arasında, 813 hastadan (%48.1 kadın,%51.9 erkek) sürüntü örnekleri toplandı. Olguların dağılımı; servisit (n = 187,%23), üretrit ve/veya prostatit (n = 173,%21.3) ve konjonktivit ve/veya pnömoni (n=453, %55.7) şeklindeydi. Pediatrik, kadın ve erkek hastalar için yaş aralıkları; sırasıyla 3 gün-18 yaş (ortanca:5 gün), 19-70 yaş (ortanca:34 yaş), ve 19-80 yaş (ortanca:34 yaş) olarak dağılım göstermekteydi. Tüm örneklerde, *Chlamydia trachomatis* tanısında iki ya da üç test kullanıldı [Direkt floresan antikor test (DFA), shell vial hücre kültürü (SVCC), ve hibridizasyon testi]. Tüm örneklere sitospinlemiş preparatta DFA testi ve SVCC yöntemi uygulandı. *C. trachomatis*'in izolasyonu McCoy hücre dizisi kullanılarak SVCC yöntemi ile yapıldı. Saptamada, üretici firmanın protokolüne uygun olarak *C. trachomatis*'e özgül flöresan ile işaretli monoklonal antikor kullanıldı (Light Diagnostics, Chemicon International, ABD). 2001'den 2007'e kadar olan dönemde *C. trachomatis* tanısında, PACE2 CT hibridizasyon testi (Gen-Probe, San Diego, ABD) kullanıldı ayrıca PACE 2 CT için doğrulama testi olarak "prob competition assay" (PCA) kullanıldı.

Sonuçlar: Test edilen 813 örneğin iki ya da üç test ile 158'i pozitif (%19.4) ve 655'i negatif (%80.6) bulundu. Pediatrik hasta grubunun (n=453) 69'u (%15.2), 187 kadın hastanın 35'i (%18.7), 173 erkek hastanın 54'ü (%31.2) *C. trachomatis* açısından pozitif bulundu. Pozitif hastaların ortanca yaşları sırasıyla pediatrik ve yetişkin hasta grupları için 5 gün ve 34 yaş olarak saptandı.

Sonuç: Üretrit ve prostatit olan hastalarda *C. trachomatis* pozitifliği diğer gruplara göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu çalışmada, pozitif olan erişkin hastaların ortanca yaşı, daha önce yapılan çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. *C. trachomatis* için toplam pozitiflik oranı bölgemizde %19,4 olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Chlamydia trachomatis*, çocuk, erişkin, prevalans

PS067

ÜRETRİTLİ BİR OLGUDA *MYCOPLASMA HOMINIS, CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, NEISSERIA *GONORRHOEAE, UREOPLASMA UREALYTİCUM* KOENFEKSİYONU

Cemile Sönmez[1], Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Mümtaz Dadalı[3], Muhammed Şahin Bağbancı[3], Hakan Maden[1], Tahir Uzunmehmetoğlu[1], Selçuk Kılıç[1]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara
[2]Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir
[3]Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, Kırşehir

Amaç: Üretral akıntı ve dizüri erkek hastalarda üretritin en sık görülen semptomlarındandır. *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* en sık izlenen etkenler olmakla birlikte, *Mycoplasma spp*. ve *Ureoplasma spp*. tüm dünyada artan sıklıkta bildirilmektedir. Bu çalışmada üretral sürüntü örneğinden birden fazla enfeksiyon etkeni tespit edilen bir olgu bildirilmiştir.

Olgu: İki aydır devam eden aşırı miktarda pürülan üretral akıntı ve dizüri şikayetleri nedeniyle üroloji kliniğine başvuran 23 yaşındaki erkek hastanın yapılan fizik muayenesinde inguinal lenfadenopati, genital lezyon veya intraskrotal anomali izlenmedi. Hastanın öyküsünde semptomlarının başlamasından bir hafta öncesinde şüpheli cinsel ilişkisi olduğu belirlendi. Naylon fiber swab ile üç ayrı üretral akıntı örneği alındı. İlk örnek direkt mikroskobik inceleme, Gram boyama, konvansiyonel bakteriyolojik kültür ve Trichomonas vaginalis için Modifiye-Diamond besiyerine ekim için kullanıldı. Bakteriyolojik kültürde %5 Koyun Kanlı Agar, Çikolata Agar, EMB agar, Sabaroud-Dekstroz agara ekim yapıldı ve çikolata agar mikroaerofil ortamda, diğer besiyerleri ise aerobik ortamda dört gün 37°C'de inkübe edildi. İkinci örnek *M.hominis* ve *U.urealyticum* tanısında kullanılan ticari

görsel kolorimetrik metod (Mycofast Evolution, USA) için kullanıldı. Üçüncü örnek ise *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *U.urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* ve *T.vaginalis*' etkenlerini saptayabilen multiplex PCR (Seegene, Korea) kiti ile test edildi. Eş zamanlı olarak, sifiliz taraması için serum örneğinde RPR (Omega, UK), *Treponema pallidum* hemaglutinasyon (Plasmatec, UK), FTA-ABS IgM ve IgG (Euroimmun, Germany) bakıldı. Örneğin direkt mikroskobik incelemesinde (x 40) 5-6 PNL, Gram boyamada ise Gram-pozitif kok morfolojisinde bakteri gözlendi. İnkübasyonun ilk gününde izlenen S tipinde, hemolitik koloniler Gram boyamada gram-pozitif kok olarak belirlendi ve *Staphylococcus haemolyticus* olarak tanımlandı. Örneklerin uzatılan inkübasyon sürelerine rağmen başka bir bakteriyel veya fungal üreme izlenmedi. *Mycoplasma* ve *Ureoplasma* tanısında kullanılan kolorimetrik metod ile sadece *M.hominis* ile pozitiflik saptandı. Multipleks PCR yöntemiyle ile *M.hominis*, *U.urealyticum*, *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis* pozitif olarak bulundu. Elde edilen sonucun doğruluğunu teyit etmek için ikinci bir PCR testi olan Real Time-PCR (Seegene, Korea) kullanıldı. Sifiliz taraması ve doğrulama testleri negatif olarak saptandı. Hastanın ilk muayenesinde ampirik olarak seftriakson, siproflaksasin ve doksisiklin başlandı. Tedavinin üçüncü günündeki kontrol muayenesinde hastada akıntının kaybolduğu öğrenildi. Enfeksiyonun üçüncü haftasında alınan kontrol üretral sürüntü örneğinin tekrar tüm testleri yapıldı. Herhangi bir bakteriyel, fungal üreme saptanmadı. Kolorimetrik metod ve PCR ile tüm etkenler negatif olarak saptandı.

Sonuç: Cinsel yolla bulaşan hastalıkların insidansı ülkemizde sosyal ve kültürel nedenlerle kliniklere başvurunun düşük olması nedeniyle gerçek rakam bilinmemektedir. Bu vaka PCR'ın cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların tanısında kullanılması ve her vakada ko-enfeksiyonun düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

PS068

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE 2014 YILINDA SİFİLİZ SEROPREVALANSI

Hülya İren Güvenç, Oya Akkaya, Asuman Güzelant, Meral Kaya, Şerife Yüksekkaya, Ayşegül Opuş

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya

Sifiliz hastalığının son 30 yılda tüm dünyada insidansında artış olmuş ve 2000'li yıllarda halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde hemen her zaman yüksek insidansa sahip olmuştur. Gelişmiş ülkelerde sorun daha çok düşük sosyoekonomik çevrelerde, cinsel aktif gençler ve genç yetişkinler arasında belirginleşmektedir. Cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar için de geçerli olduğu gibi; sifilizin toplumda yayılma eğilimi HIV'in yayılma eğiliminin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Konjenital vakalara yol açması ve latent seyri, hastalığın sürveyansı için diğer önemli gerekçelerdir. Sifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu, sıklıkla cinsel temas, bazen de kan nakli ve transplasental yolla bulaşan, tedavi edilmediğinde seyri farklı dönemler gösteren kronik bir enfeksiyon hastalığıdır. Sifilizin klinik bulgularının karışık olması ve etkenin *in vitro* kültürünün yapılamaması nedeniyle tanıda genellikle serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Serolojik testler, kullanılan antijenlerin özelliklerine göre nontreponemal ve treponemal testler olarak ikiye ayrılmaktadır. Nontreponemal testler olan VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) ve RPR (Rapid Plasma Reagen), günümüzde tarama amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Treponemal testlerden TPHA (*Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Testi) ve ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) testleri tarama ve doğrulama amacıyla kullanılırken,FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption) ve Western Blot (WB) ise günümüzde doğrulama amacıyla kullanılan testlerdir.Bu çalışmanın amacı Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2014 yılında Sifiliz seroprevalansını değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında gelen, klinik olarak sifilizden şüphenilen hastalar ve donörlerden yapılan VDRL ve TPHA istemleri olan serum örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ecotest Syphilis Rapid test (Assure Tech Co-Hangzhou) ve Laboquick Syphilis Rapid test (Türkiye) VDRL testi için kullanılan kitlerdir. Spinreact Diagnostic (Spain) kiti TPHA testi için kullanılan kittir.

Sonuç: Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında toplam 4139 örnek değerlendirilmiştir. Hastaların 2713(%65)'ü bayan, 1426(%35)'sı erkekti. Yaş dağılımı 1-91 arasındaydı. Retrospektif olarak değerlendirilen hastaların yaş ortalaması 30 olarak hesaplandı. VDRL pozitifliği %3 (14/4139)olarak hesaplandı. VDRL testi pozitif olan örnekler için TPHA testi çalışılmıştır. TPHA pozitifliği %0,26 (11/4139) olarak hesaplandı. TPHA seropzitif olan hastaların %73'ü erkek, %27'si bayandı.

Tartışma: Cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda büyük bir artış göstermektedir.Sifiliz, cinsel yolla bulaşması nedeniyle halk sağlığını yakından ilgilendirmektedir. Enfeksiyöz evredeki kişilerin erken tanısı ve tedavisi ile hastalığın yayılması, konjenital sifiliz ve geç dönem komplikasyonların morbiditesi azaltılabilir. Bu nedenle kontrol programlarında laboratuvar tanısı önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: cinsel ilişki ile bulaşan hastalık, sifiliz, *treponema pallidum*

PS069

SİFİLİZ SEROLOJİK TANISINDA KULLANILAN ÜÇ ALGORİTMANIN ANALİZİ

Cemile Sönmez, Tülin Demir, Tahir Uzunmehmetoğlu, Hakan Maden, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Sifiliz, sadece insanda patojen olan *Treponema pallidum subsp.* pallidum'un etken olduğu sistemik bir hastalıktır. Başlıca cinsel yolla bulaşmakla birlikte, kan yoluyla ve transplasental yolla bulaşabilmektedir. Mikrobiyolojik tanıda etkenin mikroskopik olarak gösterilmesi mümkün olmakla birlikte, tanıda serolojik testler de kullanılmaktadır. Serolojik tanıda non-treponemal testlerle tarama yapılmakta ve sonuç treponemal testlerle doğrulanmaktadır. Sifilizin serolojik tanısında çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir. Bu çalışmada sifiliz enfeksiyonlarının tanısında kullanılan üç algoritma (geleneksel-CDC, reverse ve European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) arasındaki uyum incelenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya rapid plasma reagin (RPR, Omega, UK), *Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi (TPHA, Plasmatec, UK), FTA-ABS Ig (Euroimmun, Germany) testlerinden birisi ile pozitif olarak saptanan toplam 340 örnek dahil edildi. İstatistiksel analizde SPSS 15.0 paket programı, algoritmalar arasındaki ilişki ve uyumun tespitinde kappa uygunluk testi (κ coefficiency test) kullanıldı ve alınan sonuçlar mükemmel uyum (0.81-1.0), önemli düzeyde uyum (0.61-0.80), genellikle uyum (0.41-0.6), orta derecede uyum (0.21-0.4), önemsiz uyum (0-0.2) ve uyum yok (<0) olarak değerlendirildi.

Bulgular: Örnekler geleneksel algoritma doğrultusunda değerlendirildiğinde RPR pozitif saptanan 198 serumun 161'i, RPR ile negatif saptanan 142 örnekten 101'i (%76.4) TPHA ile pozitif olarak belirlendi. FTA-ABS testi altın standart olarak değerlendirildiğinde RPR ve TPHA testlerinin duyarlılık, özgüllük ve doğruluk düzeyleri sırasıyla; %56.9 ve %30.5; %80.9 ve %55.5; %54.1 ve %78.2 olarak saptandı. RPR testi ile TPHA arasında uyum izlenmedi (κ=0.109; %95 GA=0.01-0.20). TPHA ile FTA-ABS arasında ise orta derecede uyum (κ=0.241; %95 GA=0.12-0.36) tespit edildi. Algoritmalar arasındaki uyum incelendiğinde; geleneksel ile reverse algoritma (κ=0.484, %95 GA=0.41-0.56)

ve geleneksel ile ECDC algoritmaları (κ=0.454, %95 GA= 0.37-0.54) arasında genellikle uyum varlığı izlenirken; reverse ile ECDC algoritmaları arasında mükemmel uyum olduğu (κ=0.963, %95 GA=0.93-0.99) gözlendi. Test sonuçlarının analizi Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmektedir.

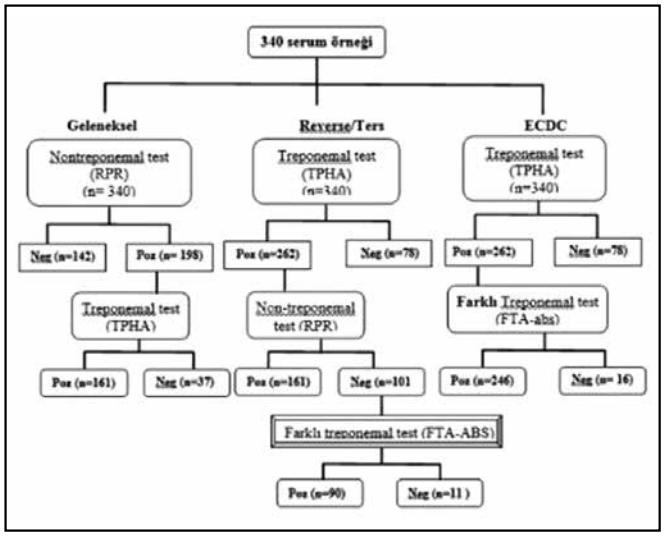
Sonuç: ECDC ve reverse algoritmaları arasında mükemmel uyum izlendi. RPR testi ile alınan düşük duyarlılık ve özgüllük sifiliz tanısında yeri olmadığını ancak tedaviye cevabın takibinde faydalı olabileceğini göstermektedir. Enfeksiyöz evrelerde olguların erken tanısı ve tedavisi ile hastalığın yayılması azaltılabildiği için kontrol programlarında laboratuvar tanısı önem kazanmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Treponema pallidum*, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, serolojik tanı

Tablo 1. Üç algoritmanın tanısal kapasitelerinin değerlemdirilmesi

Algoritma		FTA-abs +	FTA-abs -	% Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Doğruluk	κ değeri*	%95 GA
Geleneksel	+	156	5	51.3	86.1	96.8	82.6	55.0	0.136	0.076-0.197
	-	148	31							
Reverse	+	246	5	80.9	86.1	98	34.8	81.4	0.407	0.296-0.517
	-	58	31							
ECDC	+	246	0	80.9	100	100	38.2	82.9	0.473	0.368-0.578
	-	58	36							

PPV=Pozitif prediktif değer, NPV=Negatif prediktif değer, ECDC= European Centre for Disease Prevention and Control, GA=Güven Aralığı
* κ değeri sınıflandırılması; mükemmel uyum (0.81-1.0), önemli düzeyde uyum (0.61-0.80), genellikle uyumlu (0.41-0.6), orta derecede uyum (0.21-0.4), önemsiz uyum (0-0.2) ve uyum yok (<0).



Şekil 1. Farklı algoritmalara göre alınan test sonuçları

PS070

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR KAMU HASTANESİNDE RAPİD PLASMA REAGİN (RPR) VE *TREPONEMA PALLIDUM* HEMAGLUTİNASYON ASSAY (TPHA) TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Şamlıoğlu, Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, Mümtaz Cem Şirin, Arzu Bayram, Neval Aguş, Nisel Özkalay Yılmaz, Güliz Doğan
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Sifiliz, sadece insanda patojen olan *Treponema pallidum*'un neden olduğu sistemik bir hastalıktır. Hastalığın tanısında sıklıkla serolojik testler kullanılır. Serolojik tanıda esas olan nontreponemal testlerle yapılan tarama ve ardından sonucun treponemal testlerle doğrulanmasıdır. Nontreponemal testlerden RPR (Rapid Plasma Reagen), günümüzde tarama amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Treponemal testlerden sıklıkla TPHA (*Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Testi) kullanılmaktadır.

Bu çalışmada üçüncü basamak bir kamu hastanesinde Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2015-Eylül 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden sifiliz tanısı ve/veya doğrulanması amacıyla gönderilen 2189 serum örneği geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Serumlara RPR (Plasmatec,UK) ve TPHA (Plasmatec, UK), testleri, üretici firmaların önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. RPR testinde serumlar inaktive edildikten sonra üzerlerine antijen eklenerek oluşan aglütinasyon değerlendirilmiştir. TPHA testinde; serumlar 1/80 sulandırıldıktan sonra test ve kontrol hücre süspansiyonlarıyla ayrı çukurlarda inkübe edilmiş ve hemaglutinasyon yönünden değerlendirilmiştir. Her iki testte de zayıf veya şüpheli pozitiflik saptanması durumunda hastadan yeni serum örneği istenerek o test tekrar çalışılmıştır.

Bulgular: Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gelen 2189 serum örneği geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. 1772 (%81) serum örneğinde sadece RPR testi, 417 (%19) serum örneğinde RPR ve TPHA testi eş zamanlı çalışılmıştır. Sadece RPR testi istenen 1772 örneğin dokuzu (%0,51) pozitif bulunmuştur. RPR ve TPHA testlerinin eş zamanlı çalışıldığı 417 örneğin 42'si (%10) pozitif saptanmıştır. Bu örneklerin altısı (%1) HIV pozitif hastalara, bir(%0.2) tanesi yenidoğan hastaya ait olup annesinde de pozitif RPR ve TPHA sonucu mevcuttur. Test edilen üç (%0.7) örnekte RPR negatif TPHA pozitif bulunmuştur. Bir (%0.2) örnekte ise RPR pozitif TPHA negatif saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada dokuz aylık dönemde RPR pozitifliği %0,51 olarak bulunmuştur. RPR ve TPHA birlikte pozitifliği ise %10 olarak saptanmıştır. Sifiliz tedavi edilmediğinde kronikleşebilen bir hastalıktır. Doğru seçilecek testler ile hızlı tanı konması ve bir an önce tedaviye başlanması önemlidir. Treponemal ve nontreponemal testlerden sadece tek bir tanesinin kullanılması tanıda yetersiz kalmaktadır. Hastalığın tanısı için mutlaka her iki grup testin de kullanılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: RPR, Sifiliz, TPHA, *Treponema pallidum*

PS071

ÜÇÜNCÜ BASAMAK KAMU HASTANESİNDE *BRUSELLA* SEROPOZİTİFLİK ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Şamlıoğlu, Yeşer Karaca Derici, Sevgi Yılmaz Hancı, Arzu Bayram, Mümtaz Cem Şirin, Nisel Özkalay Yılmaz, Neval Aguş, Güliz Doğan
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: *Brusselloz* özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Enfekte hayvanlardan insanlara hayvanların bakımı, kesimi sırasında veya kontamine süt ve süt ürünleriyle bulaşır. *Brusellozun* kesin teşhisi, kan, kemik iliği ve diğer dokularda bulunan mikroorganizmanın kültürde üretilmesiyle konur. Mikroorganizmanın üretilmesindeki zorluklar nedeniyle tanıda serolojik testler önem kazanır.

Bu çalışmada hastanemize başvuran hastalarda serolojik yöntemlerle *brusella* seropozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2015-Eylül 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden *Brusselloz* serolojik tanısı amacıyla gönderilen toplam 1374 serum örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Serum örneklerine Rose Bengal aglütinasyon testi (RB, Cromatest, İspanya) ve Standart Tüp Aglütinasyon testi (STA, Cromatest, İspanya) uygulanmıştır. Rose Bengal antijeni inaktive edilmiş serum ile karıştırılmış 4 dakika sonra oluşan aglütinasyon değerlendirilmiştir. STA testi için serum örnekleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda 1/40, 1/80, 1/160,1/320, 1/640, 1/1280 dilüsyonlarda çalışılmıştır. Aglütinoskopla aglütinasyon varlığı ve

titreleri değerlendirilmiştir. 1/160 ve üzeri sonuçlar pozitif sonuç olarak değerlendirilmiştir. Her hastanın yalnızca ilk başvuru sonucu dikkate alınarak tekrarlayan sonuçlar çıkarılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gönderilen 1374 serum örneğinden 739'una (%53.8) kliniklerden gelen isteğe göre RB ve STA, 635'ine (%46.2) ise sadece RB testi uygulanmıştır. Tüm serum örneklerinin 81'inde (%5.9) RB pozitif bulunmuştur. 739 örneğin 48 (%6.5) tanesinde STA 1/160 ve üzeri titrede pozitif bulunmuştur. 12'sinde (%1.6) STA 1/160 altı titrede pozitif bulunmuştur. RB pozitif olan 14 (%1.9) hastada STA negatif bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada hastanemiz RB testi pozitiflik oranı %5.9 bulunmuştur. STA testi pozitiflik oranı ise %6.5 bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda ülkemizdeki brusella insidansı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte %1-26.7 arasında değişmektedir. İnsanlarda *Brusellozun* önlenmesi için taze süt ve süt ürünlerinin pastörize edilerek veya kaynatılarak hazırlanması, etlerin iyi pişirilmesi önerilmektedir. Risk altındaki meslek gruplarının koruyucu önlemlere dikkat etmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Bruselloz*, RB, STA

PS072

AĞRI İLİNDE *BRUSELLOZ* SEROPREVALANSI

Murat Aladağ[1], Mehmet Veysel Coşkun[2], Ülkü Altoparlak[2], Ahmet Ayyıldız[2]
[1]*Ağrı Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ağrı*
[2]*Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

Amaç: *Bruselloz*, Doğu Anadolu Bölgesi gibi hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde sık rastlanan, çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilen zoonotik bir hastalıktır. Bu çalışmada 2014-2015 yılları arasında Ağrı Devlet Hastanesi'ne başvurup *Bruselloz* için Rose Bengal (RB) ve Wright Tüp Aglütinasyon Testi (WAT) istenen hastaların sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlarla Ağrı ilinde *Bruselloz* seroprevelansı hakkında güncel veriler elde edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ağustos 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında hastanemize başvuran *Bruselloz* şüpheli 6578 hastaya ait serum örneğinden çalışılmış olan RB ve WAT sonuçları dahil edildi. Serolojik tanıda, serum örnekleri RB testi için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) tarafından üretilen lam antijeni, WTA testi için ise THSK tarafından üretilen Brucella abortus antijeni kullanıldı. WTA testi için 1/160 ve üzeri titreler anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışılan 6578 serum örneğinin 5945'inde (%90.3) RB negatif olarak bulundu. RB pozitif bulunan 633 (%9.6) serum örneğinin 210'unda (%3.1) WAT pozitiflik saptanmıştır (≥1/160). Pozitif serum örnekleri arasında 1/160, 1/320, 1/640 ile 1/1280 dilüsyonları için pozitiflikler sırasıyla; %47, %28.5, %14.2, %9.5 olarak tespit edildi. RB pozitif bulunup, WAT sonucuna göre 1/20, 1/40 ve 1/80 dilüsyonlarda aglutinasyon izlenen 423 (%6.4) serumdaki oranlar ise sırasıyla; %36.1, %35.6, %28.1 olarak gözlendi.

Sonuç: Ülkemizde *Bruselloz* için seropozitiflik oranları bölgeden bölgeye ve çalışma için seçilen popülasyonun mesleğine göre farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise seropozitiflik oranları RB ile %9.6 WAT ile %3.1 olarak bulunmuştur. Çalışma ile hayvancılığın ve süt ürünleri üretiminin yoğun olduğu ilimize ait bir yıllık güncel veriler sunulmuş olmakla birlikte elde edilen sonuçların daha geniş kapsamlı çalışmalara katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: ağrı, *Bruselloz*, seroprevalans

PS073

ENDEMİK BİR BÖLGENİN *BRUSELLOZ* SIKLIĞI

Nihan Çeken[1], Esin Avcı Çiçek[1], Dilek İren Emekli[2], Zeliha Kangal[1]
[1]*Uşak Halk Sağlığı Müdürlüğü Halk Sağlığı Laboratuvarı, Uşak*
[2]*Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim Araştırma Hastanesi, Kırşehir*

Bruselloz, pastörize edilmemiş süt ürünlerinin alımı ve bu bakteriyi taşıyan hayvanlara ve sekresyonlarına maruz kalma sonucu ortaya çıkan zoonotik bir hastalıktır. *Bruselloz* etkeni gram-negatif kokobasil olan Brucelladır. İntraselüler yerleşimli bir bakteri olup kendini konağın immün sisteminden ve antibiyotiklerin etkisinden korumaktadır. *Bruselloz* morbiditesi yüksek, ekonomik kayıplara neden olan, uzun süreli ve kombine antibiyotik tedavisi gerektiren bir hastalıktır. Ateş, terleme, titreme, yorgunluk, artralji yakınmaları ile hekimine başvuran bir hastada ve bu kişi özellikle endemik bir bölgede yaşıyorsa ayırıcı tanıda *Brusellozun* düşünülmesi önemlidir. Endemik bölgelere sahip ilimizde Aile Sağlığı Merkezlerine bu şikayetler ile başvurmuş kişilerden gelen örneklerden yapılan çalışmalar sonucu bu hastalığın ilimizdeki dokuz aylık sıklığı ortaya konulmaya çalışılacaktır. Ocak-Eylül 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen *Bruselloz* şüpheli olguların serum örnekleri aglütinasyon testi olan Rose Bengal ile çalışıldı. Pozitif bulunan örnekler serum tüp aglütinasyon (STA)/ (Wright) testi ile dilüsyonlu olarak çalışıldı. STA ile çalışılan örnekler 37°C'de inkübe edildi. 24 saat sonra aglütinasyon görsel olarak değerlendirildi, 1/160 ve üzeri saptanan dilüsyonlar pozitif kabul edilirken; 1/80 ve altında olan dilüsyonlar şüpheli olarak kabul edilerek numune tekrarı istendi. Sıklıklar tablo halinde verildi.

9 aylık süre boyunca 6044 hastadan Brucella test analizi için istem yapıldığı LBS'den retrospektif olarak alındı. 9 örnek preanalitik hatalar nedeni ile ret edildi. 5931 örnek Rose-Bengal testinde negatif sonuç verdi. 104 hastada pozitiflik saptandı. STA'ya alınan 104 örneğin 61'inde aglütinasyon saptanamazken, 43 örnekte 1/20 ile 1/1280 arası titrasyon görüldü. 1/160 ve üzeri titrasyon veren 9 numune görüldü.

Brucella aglütinasyon testleri, *Brusellozun* serolojik tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Rutin uygulamada, Rose Bengal testi ile pozitif bulunan örnekler tüp aglütinasyon ve dilüsyon deneyleri ile değerlendirilir. Endemik bölgede yer alan popülasyon sayısının bilinmemesi, örnek sayısının kısıtlı olması ve kültür sonuçları ile karşılaştırmanın yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Endemik bölgede saha araştırması şeklinde çalışmanın tekrarlanması prevelans açısından bize daha sağlıklı bulgular verecektir.

Anahtar kelimeler: *Bruselloz*, endemik bölge, STA

PS074

DENİZLİ DEVLET HASTANE'SİNE BAŞVURAN KİŞİLERDE *BRUSELLA* SEROPREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Bucak[1], Kevser Özdemir[2], Muradiye Yarar[1], Ferruh Özel[1]
[1]*Denizli Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Denizli*
[2]*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Denizli*

Amaç: *Brusellozis*, brusella cinsi bakterilerle oluşan; enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketimi, enfekte hayvanın vücut sıvılarının veya gebelik materyalinin insanlara direk teması ile bulaşabilen bir zoonozdur. Brusella hastalığı tüm dünyada yaygın olmasına rağmen hastalığın gerçek insidansı bilinmemektedir. Bu çalışmada, brusella ön tanısıyla laboratuarımıza gönderilen hasta serumlarında Rose-Bengal ve standart tüp aglütinasyon (STA) testi ile brusella seroprevalansının retrospektif olarak araştırılması ve brusella seropozitifliğinin demografik verilerle ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Denizli Devlet Hastanesi'nin çeşitli poliklinik veya servislerinden, *Bruselloz* ön tanısıyla laboratuarımıza son bir yılda

gönderilmiş olan 13242 kişinin test sonuçları retrospektif olarak incelendi. Brusella enfeksiyonu açısından serumlar Rose-Bengal Testi ile araştırıldı ve pozitif çıkan örnekler STA testi ile incelendi. Titrenin ≥1/160 olarak saptandığı hastalar *Bruselloz* olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda retrospektif olarak incelenen 13242 kişinin 3877'si (%29.2) erkek ve 9365'i (%70.7) kadındı. Çalışmadaki kişilerin yaş ortalaması 44±19.9'du. Serum örneklerinin Rose Bengal tarama testi ile 181 (%1.3) kişide ve STA testi ile 83 (%0.6) kişide brusella pozitifliği saptandı. Erkek hastalarda %1.1 ve bayan hastalarda %0.4 oranında seropozitiflik görüldü. Brusella pozitifliği hem erişkin hem de çocuk yaş grubunda %0.6 oranındadır. Mevsimlere göre dağılıma baktığımızda; ilkbahar mevsiminde 26 (%31.3), yaz mevsiminde 26 (%31.3), sonbaharda 18 (%21.6) ve kış mevsiminde ise 13 (%15.6) kişide brusella pozitifliği görüldü.

Sonuç: Türkiye'de brusella hastalığı endemik olarak görülmektedir. Olguların çoğu hayvancılığın daha çok yapıldığı İç Anadolu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu illerinde yoğunlaşmaktadır. Ülkemizde *Bruselloz* seroprevalansını belirlemek için yapılan çeşitli çalışmalarda %0.5 ile %8 arasında pozitiflik bulunmuştur (Tablo 1). Çalışmalarda seropozitiflik oranları, çalışmaya katılan bireylerin kentsel veya kırsal bölgede yaşamasına, hayvancılık ile uğraşmasına, brusella ile ilgili bilinç durumuna ve çalışmanın yapıldığı mevsim gibi nedenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, brusella seropozitifliği açısından erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir farkın olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise erkeklerde %1.1 ve bayanlarda %0.4 seropozitiflik görülmüştür. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde brusella seropozitifliği her yaşta görülebilmektedir. Çalışmamızda hem erişkin hem de çocuk yaş grubunda %0.6 oranında brusella pozitifliği görülmüş. Çalışmamızda en çok ilkbahar-yaz mevsiminde brusella enfeksiyonu geliştiği saptanmıştır. Özellikle bu aylardaki yüksek seropozitifliği koyunların yavrulama dönemi olması, taze peynir yapımının ve tüketiminin artmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamıza genel toplum kesiti dahil edilmiş olup seropozitiflik oranımız diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur. Bunun nedeni olarak çalışmanın riskli grupta yapılmaması, halkın brusella hakkında bilgili olması ve bölgedeki hayvanların veteriner kontrollerinin düzenli yapılmasına bağlayabiliriz.

Anahtar kelimeler: *Bruselloz*, seroprevalans, standart tüp aglütinasyon testi

Tablo 1. Ülkemizde *Brusella* seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar.

Çalışma	*Yıl*	*Bölge*	*Hasta sayısı*	*Seropozitiflik oranı (%)*	*Yöntem*
Bizim çalışmamız	2014-2015	Denizli	13242	0.6	STA
Gündem ve ark.	2014	Konya	1060	8	Brucellacapt
İnci A.	2010-2013	Artvin	1580	6	STA
Duman ve ark.	2012	Malatya	2942	5.5	Coombs aglütinasyon
Yıldırım ve ark.	2012	Sivas	1429	7.2	Brucellacapt
Gültepe ve ark.	2006-2009	Van	21887	5	STA
Aral ve ark.	2006-2007	Kahraman maraş	1100	1	STA
Demirdal ve ark.	2004-2005	Afyon	377	0.5	STA
Kaleli ve ark.	1996	Denizli	292	7.2	STA

STA: standart tüp aglütinasyon

PS075

BRUCELLOZ TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Nükhet Kurultay, Erkan Yula, Pelin Çetin, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: *Bruselloz* hastalığın süresine, etkenin türüne ve dolaşımdaki miktarına, kullanılan yönteme, inkübasyon süresinin uzunluğuna ve hastanın daha önce antibiyotik tedavisi alıp almamasına bağlı olarak etkenin izolasyonu değişkenlik gösterir. *Bruselloz*da bakteriyi üretmek için uzun süre beklenmesi, üretme oranlarının değişkenlik göstermesi, kültür ile yapılan çalışmaların bulaş açısından risk taşıması, ayaktan gelen hastalarda kan kültürü yapılabilmesinin her zaman mümkün olmaması nedeniyle serolojik tanı ön plana çıkmaktadır Bu çalışmada, *Bruselloz* ön tanılı hastaların tanısında kullanılan çeşitli serolojik yöntemlerle kan kültürlerinden alınan sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatür k Eğitim ve Araştırma Hastanesinin enfeksiyon hastalıkları, dahiliye ve nöroloji polikliniğine başvuran ve *Bruselloz* ön tanısı alan 40 hasta çalışma kapsamına alındı Bu çalışmada haziran2014-ağustos 2015-tarihleri arasında anamnez ve fizik muayene bulgularıyla *Bruselloz* olduğu düşünülüp, mikrobiyoloji laboratuarı na serumlarında Rose Bengal lam aglütinasyon testi (RBT) Standart Tüp Aglütinasyon Testi (STA), Coombs Testi (CT)pozitif bulunarak tanısı kesinleşen 26'sıerkek 14ü toplam 40 hastada *Bruselloz* test sonuçları değerlendirildi. STA da Febrile antijen serodiasogtic (Linear ChemicalSpain), RBT de DiaLab(Austria)kit ile çalışılmıştır.

*Bruselloz*da kesin tanı etkenin kültürde üretilmesiyle mümkündür. Kan kültürü; BD BACTEC FX kültür şişelerinde gönderilen kan, örnekleri otomatik kültür sistemlerine konuldu. *Brusella* bakterisi geç ürediği için kültür şişeleri 3 hafta süre ile bekletildi. Üreme olan şişelerden örnekler alınarak kanlı agar, EosinMethylene-Blue (EMB) ve çikolatamsı agar besi yerlerine ekimler yapıldı. Çikolatamsı agar besiyeri %5 CO2 ortamında 37°C'de 24 saat süre ile bekletilirken, kanlı agar ve EMB besiyerleri ise aynı sıcaklık ve süre ile normal oksijenli ortamda bekletildi. Üreme saptanmadığı veya çok hafif üreme görüldüğü durumlarda bekletme süresi 48 saate tamamlandı. Üreme saptanan besiyerlerinden örnekler alınarak Gram boyama ve biyokimyasal testleri ile bakterinin identifikasyonuna gidildi.

Bulgular: Olguların %100'ünde RBT ile pozitif ve STA ile 1/80-1/1280 titreleri arasında Brucella pozitif bulundu.S TA ile RBT'nin birbiri ile uyumluluk oranları iki test arasındaki uyum %100 bulunmuştur. Bu 40 olgunun kan kültürleri de brucella üremesi yönünden takip edildi ve hepsinde üreme saptandı.

Sonuç: Duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, kısa sürede sonuca götüren, kolay ve ucuz olan birçok serolojik yöntem *Bruselloz* tanısında kullanılmaktadır.İlk yapılması gereken test RBT'dir. RBT'nin kolay yapılabilmesi, çabuk sonuç vermesi ve ucuz olması olumlu özelliktir. STA güvenilir bir yöntemdir. Uygun biçimde standardize edilmiş *Brucella* antijenleri kullanıldığında kültür pozitif olguların büyük çoğunluğunda titre 1/160 ve üzerinde bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Bruselloz*, seroloj testlleri, kan kültürü

PS076

İRAN LİGHVAN PEYNİRLERİNDE *LISTERIA MONOCYTOGENES* İZOLASYONU

Güven Uraz, Amin Hassankhani
Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Araştırmada İran Lighvan peynirlerinin mikroflorası çalışılmıştır. Peynirler 90 gün olgunlaşma döneminde bekletilmiştir. Bu peynirlerde patojen *L.monocytogenes* bakterisi izole edilmiştir. Lighvan peynirlerinin 90 gün olgunlaşma süresi içerisinde 7., 30., 60. Ve 90. günlerde *L.monocytogenes* izolasyono gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: *Listeria monocytogenes* izolasyonu için Listeria Selective Medium Agar kullanılmıştır. Listeria identifikasyonu için bazi biokimyasal testler uygulanmıştır. Aynı zamanda Listeria identifikasyon system 12L ile çalışılmıştır. Listeria Selective Agarda üreyen bakterinin koloni sayımlarıda yapılmıştır.

Bulgular: Toplam Listeria koloni sayımları 7., 30., 60. ve 90. günlerinde belirlenmiştir. Listeria koloni sayımları ortalama 7. günde, $8{,}4\times10^6$ adet/gr ve 90. günde $4{,}7\times10^3$ adet/gr olarak tesbit edilmiştir. Listeria koloni sayımlarında 7. ve 90. Günler arasında azalma gözlenmiştir. *L.monocytogenes* 90 gün olgunlaşma süresi içerisinde canlılığını korumuştur.

Sonuç: Yöresel Lighvan peynirleri çiğ sütten yapılmaktadır. Bu nedenle en az 5-6 ay olgunlaşmaktan sonra tüketime sunulmaktadır. Aynı zamanda %11-%12 tuz konsantrasyonu ihtiva eden salamurada +4°C bekletilmektedir. Listeria bu koşullarda peynir örneklernde 90. günde dahi üremiştir. Sonuç olarak peynir üretim esnasında bakteri kontaminasyonu önlenmelidir.

Anahtar kelimeler: lighvan peynir, *listeria monocytogenas*, mikroflora, patojen

PS077

KAN DONÖRLERİNDE *LEPTOSPIRA* SEROPREVALANSININ ELISA YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Zeynep Özge Nacak, Fahriye Ekşi
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: *Leptospira*'lar organik maddelerin bulunduğu lağım ve çamurlu sularda uzun süre canlı kalabilen ve hatta üreyebilen spiral bakterilerdir. Leptospiroz'un *Leptospira* türlerinin etken olduğu, dünyada en geniş yayılıma sahip olan zoonoz olduğu tahmin edilmektedir. İnsanlarda enfeksiyon kaynağı genellikle hayvan idrarı ile doğrudan veya dolaylı temastır. Doğadaki en önemli kaynak kemiricilerdir. Bu çalışmada Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma Uygulama Hastanesi Kan Bankası'na başvuran kan donörlerinden elde edilen serum örneklerinde *Leptospira IgG* antikor varlığı araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada 30'u (%47) kadın, 64'ü (%53) erkek, 18-64 yaş aralığında olan 94 donörden alınan kan örnekleri araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan kişiler, 48'i (%51.1) farklı mesleklerden esnaf, 16'sı (%17) öğrenci, 10'u (%10.6) kamu çalışanı, 8'i (%8.5) çiftçi, 8'i (%8.5) ev hanımı, 4'ü (%4.3) sağlık çalışanlarından oluşmuştur. Serum örneklerinde *Leptospira IgG* antikor varlığı Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan 94 donör serumundan 88'inde (%93.6) antikor varlığı saptanmazken, 6'sında (%6.4) *Leptospira IgG* antikor varlığı zayıf pozitif olarak saptanmıştır. *Leptospira IgG* antikoru saptanan 6 donörün 4'ü (%66.6) erkek, 2'si (%33.4) kadın, meslek grubu olarak 2'si (%33) esnaf (biri araba tamircisi, diğeri boyacı), 2'si (%33) ev hanımı, 1'i (%17) öğrenci, 1'i (%17) çiftçi'lerden oluşmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda sağlıklı donörlerde saptanan *Leptospira IgG* antikor pozitifliği, Leptospiroz'un bölgemizdeki zoonotik hastalıklar içerisinde ele alınması gerektiğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: *Leptospira* spp., IgG, ELISA.

PS078

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE BÖBREK NAKLİ OLAN HASTALARDA BORRELİOZ VE LEPTOSPİROZ SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Selçuk Kaya[1], Atilla Üzüm[2], Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Erkan Yula[1], Ilhan Afşar[1], Mustafa Demirci[1]
[1]*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir*
[2]*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği ile böbrek nakli yapılan hastalarda *B. burgdorferi* ve *Leptospira* prevalansının araştırılması ve etyolojilerinde bu etkenlerin yerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: Çalışmaya nefroloji polikliğinde takipli 193 gönüllüden oluşan hasta grubu ve bilinen kronik rahatsızlığı olmayan 91 gönüllüden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 284 kişi dahil edildi. Hasta grubu; kronik böbrek yetmezliği ile takip edilen 174 hasta (%90.2) ve böbrek nakli nedeniyle takipli 19 (%9.8) hastadan oluşmaktaydı. 174 KBY hastasının etyolojisinde 79'unda (%45.4) hipertansiyon, 32'sinde (%18.3) diyabet, 5'inde (%2.9) glomerulonefrit, 46'sının (%26.5) nedeni bilinmiyordu. 284 serum örneğine *Treponema pallidum* tarama testi olan RPR testi ile *Leptospira IgG* ve *B. burgdorferi* (Viro-Immun Labor-Diagnostika IgG, Almanya) IgG varlığının araştırılması için ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunda *T. pallidum* için yapılan tarama testi olan RPR testinde bütün örnekler negatif bulundu. *B. burgdorferi* IgG hasta grubunda 4 (%2.1) hastada pozitif, kontrol grubunda 2 hastada pozitif (%2.2) olarak bulundu. *Leptospira IgG* hasta grubunda 27 (%13.9) hastada pozitif kontrol grubunda 3 hastada (%3.3) pozitif bulundu. *Leptospira IgG* pozitifliği yönünden çalışma ve kontrol grubunda arasında anlamlı fark vardı ($p=0.006$). Etyolojik tanı gruplarına göre *Leptospira* ve *Borrelia IgG* seropozitifliği açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Tartışma: *B. burgdorferi* ve *Leptospira* enfeksiyonlarında, hastalar erken tanı ve tedavi alamamaktadırlar. Bu durumda, özellikle *Leptospira* olgularında kronik böbrek yetmezliğine gidiş olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle böbrek tutulumu olan hasta grubunda özellikle kırsal kesimde yaşama, hayvancılık ve ormancılıkla uğraşma gibi risk faktörü olan hastalarda *B. burgdorferi* ve *Leptospira* enfeksiyonları akılda bulundurulmalı ve serolojik yöntemler ile en azından tarama testi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Borrelioz*, *Leptospiroz*, kronik böbrek yetmezliği, böbrek nakli

PS079

PNÖMONİ TEDAVİSİ İÇİN YENİLİKÇİ KURU TOZ İNHALER FORMÜLASYON TASARIMI

Aysu Yurdasiper[1], Mesut Arıcı[1], Osman Yılmaz[2], Bayrı Eraç[3], Mine Hoşgör Limoncu[3], Şöhret Aydemir[4], Nazan Özsan[5], Hüsnü Pullukçu[6], Feza Bacakoğlu[7], Mine Özyazıcı[1]
[1]*Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[4]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[5]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[6]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[7]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, bir aminoglikozid üyesi olan Netilmisin etkin maddesinin mikropartiküler kuru toz inhaler (KTİ) formülasyonlarının geliştirilmesi, etkinliklerinin optimize edilmesi ve güvenle kullanılabilecek bir formülasyon tasarımı yapılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Netilmisin KTİ formülasyonları, püskürterek kurutma yöntemi ile hazırlanmıştır. Tozlar ve mikropartiküller üzerinde

karakterizasyon çalışmaları yapılmış olup akciğerlerde etkin maddenin depolanabilme kapasitesi *in vitro* inhaler performans ve akış özelliği tayinleri ile incelenmiştir. KTİ formülasyonlarının ve formülasyonların terkibine giren maddelerin antimikrobiyal etkinliği *in vitro* mikrobiyolojik çalışmalarla değerlendirilmiştir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalardan alınan alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* izolatları sıçanlara intratrakeal yoldan uygulanarak deneysel pnömoni modeli oluşturulmuştur. Enfekte sıçanlara DP-4, Penn Century Dry Powder InsufflatorTM ile uygulanan Netilmisin yüklü mikropartiküler KTİ formülasyonlarının tedavi etkinliği, mikrobiyolojik tayinler yapılarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda akciğer ve böbrek doku örnekleri histopatolojik açıdan incelenmiştir.

Bulgular-Sonuç: KTİ formülasyonların partikül büyüklüğü 2.40±0.02 ve 3.83±0.06 µm olup, aerolizasyon özellikleri oldukça yüksektir. İn vitro mikrobiyolojik çalışmalar, formülasyonların her iki izolata karşı bakterisidal etkisi olduğu göstermiştir. Histopatolojik çalışmalarda, sıçanların akciğerlerinde lezyonların dağılım ve yaygınlık skoru uygun bulunmuştur. *İn vivo* çalışmalar, *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* izolatı ile enfekte edilen sıçanların tedavi edildiğini göstermiştir.

Bu çalışmada, Netilmisin yüklü mikropartiküler KTİ formülasyonları hazırlanarak özellikle hastanede gelişen pnömoni tedavisi için yenilikçi, etkin ve güvenilir formülasyonlar hazırlanmıştır.

Anahtar kelimeler: mikropartiküler kuru toz inhaler tasarım, netilmisin

PS080

MRSA İLE ENFEKTE CERRAHİ YARA TEDAVİSİNDE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA'NIN İYİLEŞME ÜZERİNE ETKİNLİĞİ: DENEYSEL RAT ÇALIŞMASI

Rıza Aytaç Çetinkaya[1], Soner Yılmaz[2], Aytekin Ünlü[3], Enes Karabulut[4], Murat Urkan[3], Erkan Kaya[5], Kubilay Karabacak[5], Metin Uyanık[6], İbrahim Eker[7], Ahmet Doğrul[8], Abdullah Kılıç[9], İsmail Yaşar Avcı[10]

[1]*Asker Hastanesi, Isparta*
[2]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Bölge Kan Merkezi, Ankara*
[3]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara*
[4]*Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara*
[5]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara*
[6]*Asker Hastanesi, Çorlu*
[7]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Başkanlığı, Ankara*
[8]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara*
[9]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara*
[10]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara*

Amaç: Trombositden Zengin Plazma (TZP)'nın doku iyileşmesi üzerine etkileri çok çeşitli çalışmalar ile ele alınmaktadır. Aynı zamanda, TZP jel enfekte cerrahi yara tedavisinde gelecek vaad eden bir ajan olarak görülmektedir. Biz bu çalışmamızda; ratlarda oluşturulmuş Metisilin-resistant *Staphylococcus aureus subsp*. aureus (MRSA N315) ile kontamine edilmiş cerrahi yaraların iyileşmesinde TZP'nin antibakteriyal ve doku iyileşmesi üzerine olan etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: 48 adet Wistar albino cinsi ratın orta hat bölgesinde 2 cm'lik kesi ile subkutan doku bölgesinde cerrahi yara alanı oluşturuldu. Çalışma grupları; Sham (tedavi edilmeyen), TZP, MRSA, MRSA + TZP, MRSA + Vankomisin, MRSA + Vankomisin + TZP olarak belirlendi. Kontamine gruplara 0.1 mL (3×108 CFU/mL) MRSA inoküle edildi. Sekizinci günün sonunda tüm ratlar sakrifiye edilerek doku örnekleri eksize edildi. Daha sonra tüm gruplara histopatolojik inceleme ve MRSA sayımı uygulandı.

Bulgular: MRSA-TZP, MRSA-Vankomisin ve MRSA-Vankomisin-TZP gruplarının MRSA sayım sonuçları sırası ile 5.1 x 10^6 (SS±0.4), 4.3 x 10^6 (SS± 0.7), 2.3 x 10^6 (SS± 0.3), 1.1 x 10^6 (SS± 0.4) idi. MRSA + TZP, MRSA +Vankomisin ve MRSA + Vankomisin + TZP gruplarının inflamasyon skorları istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde MRSA grubundan daha düşük tespit edildi. TZP + Vankomisin + MRSA grubunun inflamasyon skoru MRSA + TZP grubundan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktü.

Sonuç: Tüm tedavi gruplarında TZP'nin kontamine doku iyileşmesi ve MRSA yükü azaltılması üzerine etkili olduğu görüldü. MRSA + TZP kombine grubu ile TZP grubunun inflamasyon skoru eşit olarak tespit edildi. Çalışma sonuçlarımızın doğruluğunun tam olarak ortaya konabilmesi için daha fazla *İn vivo* çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Trombositten zengin plazma, birçok klinik alanda tedavi maksatlı kullanılmakta olup bu biyolojik materyalin kontamine cerrahi yara dokusu üzerine etkileri de son zamanlarda üzerine çalışılan konular arasındadır. Bu çalışma, biz yazarların bilgisi dahilinde ülkemizde konu ile ilgili yapılan ilk çalışma niteliğinde olup, yazar grubumuzun trombositten zengin plazma ve kandan elde edilen diğer biyolojik materyallerle yaptığı çalışmaların öncüsü niteliğindedir. Her geçen gün uzmanlık alanımıza daha çok işgal eden kan bankacılığının bu yeni uygulamalarının meslektaşlarımıza sözel bildiri olarak aktarılmasının büyük önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Trombosittten zengin plazma, MRSA, cerrahi yara enfeksiyonu

Tablo 1. Deneysel çalışma grupları

Gruplar	*No. (Rat)*	*Cerrahi Yara*	*TZP***	*MRSA****	*Vankomisin**
Grup 1 (Sham)	8	+			
Grup 2 (PRP)	8	+	+		
Grup 3 (MRSA)	8	+		+	
Grup 4 (MRSA +TZP)	8	+	+	+	
Grup 5 (MRSA + Vankomisin)	8	+		+	+
Group 6 (MRSA + Vankomisin + TZP)	8	+	+	+	+

*40 mg/kg i.m., BID. **Trombositten Zengin Plazma ***Metisilin Resistan *S.aureus*

Tablo 2. İnflamasyon skor dağılım sonuçları

Çalışma grupları	*İnflamasyon skoru*			*Toplam*
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Sham	8	0	0	8
TZP + Sham	2	6	0	8
MRSA	1	0	7	8
TZP + MRSA	2	6	0	8
Vanko + MRSA	5	1	2	8
Vanko + MRSA + TZP	5	0	3	8
Toplam	23	12	13	48

PS081

MERCANKÖŞK *ORİGANUM ONİTES L.* BİTKİSİNİN BAZI GIDA PATOJENLERİ ÜZERİNE ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİNİN SAPTANMASI

Ahmet Hulusi Dinçoğlu
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Burdur

Amaç: Bu çalışma mercanköşk (*Origanum onites L.*) bitkisinin çeşitli gıda patojenleri üzerindeki antibakteriyel etkinliğinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Yöntem: 5 değişik çözgende (aseton, etanol, metanol, kloroform, kaynatılmış su) ekstrakte edilen bitkinin 5 farklı bakteriye (*Escherichia coli* ATTC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Campylobacter jejuni* ATTC 49943, *Salmonella enteritidis* ATTC 13076 ve *Brucella spp*. izolat suş) karşı etkisi disk-diffüzyon tekniği kullanılarak incelendi. Hazırlanan ekstraktların herbiri mikropipet ile 20 µl miktarında 6 mm çapındaki steril boş antibiyotik disklerine emdirildi. Yüzeyde yayma yöntemiyle ekim yapılmış her bir besiyerinin üzerine eşit mesafede toplam 3 adet disk yerleştirildi. Bunlardan en az birini farklı çözgenlerin ekstraktıyla doyurulmuş diskler oluşturdu. Bütün testleri 3 paralel olarak gerçekleştirilen çalışmada *Brucella spp*. analizleri sınıf-IIA biyogüvenlik kabininde gerçekleştirildi ve inkubasyon süreleri sonunda besiyeri üzerinde oluşan inhibisyon zonlarının ortalamaları mm olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu ekstraktların 4 bakteri türüne (*Escherichia coli* ATTC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Campylobacter jejuni* ATTC 49943 ve *Salmonella enteritidis* ATTC 13076) karşı farklı düzeylerde etki gösterdiği, *Brucella spp*. izolat suşa'a karşı ise antibakteriyel bir etki ortaya koymadığı saptanmıştır. Oluşan zon çapları itibariyle etanol ile hazırlanmış ekstraktın *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 üzerine gösterdiği etkinin en yüksek düzey (18 mm), kloroform ekstraktının *Campylobacter jejuni* ATTC 49943'e gösterdiği etkinin en düşük düzey (9 mm) olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak mercanköşk ekstraktlarının bazı gıda patojenleri üzerinde antibakteriyel etkiye sahip olduğu ve gıda koruma alanında kullanılabileceği ortaya koyulmuştur.

Anahtar kelimeler: antibakteriyel, ekstraksiyon, mercanköşk, patojen

PS082

CEP TELEFONLARI MİKROORGANİZMALAR İÇİN BİR REZERVUAR OLABİLİR Mİ?

Serdar Susever[1], Emrah Güler[2], Selim Şahin Dönmez[3], Tamer Şanlıdağ[4]
[1]Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Lefkoşa, KKTC
[2]Yakın Doğu Üniversitesi, Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, KKTC
[3]Yakın Doğu Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi 2013-2014 Dönem 2 Araştırma Grubu, Lefkoşa, KKTC
[4]Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC; Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: Gündelik hayatımızın ayrılmaz bir parçası haline gelen cep telefonları uygun şekilde dezenfekte edilmedikleri taktirde mikroorganizmaların tutunarak üreyebilecekleri iyi bir yüzeydir. Yapılan bazı çalışmalarda cep telefonlarında %5-25 arasında bakteriyal bir kolonizasyonun olduğu ve sıklıkla *Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), *Corynebacterium spp*. ve *Escherichia coli* gibi bakterilerin izole edildiği bildirilmiştir. Bu araştırmada, Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dönem 2 öğrencilerinin kullandıkları cep telefonlarının mikrobiyolojik açıdan incelenmesi, mikrobiyal kolonizasyonu etkileyebilecek parametrelerin incelenmesi ve cep telefonlarının olası rezervuar potansiyellerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi ikinci sınıfta okuyan 109 (56 erkek/ 53 kız) öğrencinin cep telefonlarını bakteriyolojik açıdan incelemeye alındı. Öğrencilere günlük telefon kullanım süresi, telefonlarda koruyucu film varlığı, el yıkama ve telefonları temizleme sıklıkları sorgulandı. Cep telefonlarının analizi için örnekler, steril fizyolojik su ile ıslatılmış eküvyon yardımıyla telefonların tüm yüzeyinden alındı ve %5'lik koyun kanlı agara ekilerek 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Petri plaklarında üreyen mikroorganizmalar koloni morfolojisi, sayısı ve gram boyanma özellikleri açısından değerlendirildi. Ön inceleme ve değerlendirmeler sonrasında, gram pozitif kok, gram pozitif basil ve mantar morfolojisine sahip mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler kullanılarak tanımlandı. Verilerin analizinde SPSS (versiyon 18.0) programı kullanıldı ve $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Öğrencilerin %53'ünün telefon kullanma süreleri 6-10 saat/gün, %28'inin 11-15 saat/gün arasında idi. Ellidört kişinin (%49) telefonlarında koruyucu film vardı. Grubun %48'i telefonlarını aldıktan sonra hiç temizlememişti. Öğrencilerin %50'sinin el yıkama sıklığı günde 6-10 kez arasında değişiyordu. İncelenen 109 cep telefonunun 104'ünde (%95) üreme saptandı. Herbir Petri kabında üreyen mikroorganizmaların sayısı 1-111 koloni/plak arasında idi. İncelenen kolonilerden toplam 6 farklı tür tanımlandı. Bu türler sırasıyla, KNS (%59), *S.aureus* (%34), *Trichophyton spp*. (%3), *Bacillus spp*. (%2) ve alfa hemolitik streptokok (%2) idi. Üreyen mikroorganizma sayısı ile cep telefonlarının günlük kullanım süresi, telefonlarda koruyucu film varlığı, telefonların temizlenme sıklığı ve öğrencilerin günlük el yıkama sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak cep telefonlarının mikroorganizmalarla yüksek oranda kontamine oldukları ve bir rezervuar olabilecekleri düşünüldü. Üreyen etkenler açısından değerlendirildiğinde 2 önemli patojenin-KNS ve *S.aureus- dominant* olduğu tespit edildi. Öğrencilerin günlük telefon kullanım sürelerinin uzun olduğu, grubun yarısına yakın sayıda kişinin telefonlarını hiç temizlemediği, az sayıda öğrencinin belirli aralıklarla telefonlarını temizlediği ve bunu da uygun şekilde yapmadıkları gözlemlendi. Araştırmadan elde edilen bulgular doğrultusunda cep telefonlarındaki mikroorganizmalardan korunmak için telefonların sabah ve akşam olmak üzere günde 2 kez aşındırıcı etkisi olmayan alkol bazlı mendillerle dezenfekte edilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: cep telefonu, mikrobiyal kolonizasyon, rezervuar, dezenfeksiyon.

PS083

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PREKLİNİK VE KLİNİL ÖĞRENCİLERİNİN ELLERİNDEKİ VE CEP TELEFONLARINDAKİ BAKTERİ KOLONİZASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Ece Aslan[1], Berkay Canbaz[1], Aslıhan Pekmezci[1], Simge Saydam[1], Hazal Sönmez[1], Arzu İlki[2]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Cep telefonları, teknolojinin gelişmesiyle birlikte her geçen gün hayatımızın ayrılmaz bir parçası haline gelmektedir. Devamlı elimizde bulundurduğumuz cep telefonları, ellerimizdeki bakterilerle kontamine olabilmektedir. Bu araştırmada, klinik öğrencileri ile preklinik öğrencilerinin ellerinde ve cep telefonlarında taşıdıkları mikroorganizma yoğunluğunun ve profilinin incelenmesi amaçlanmıştır.

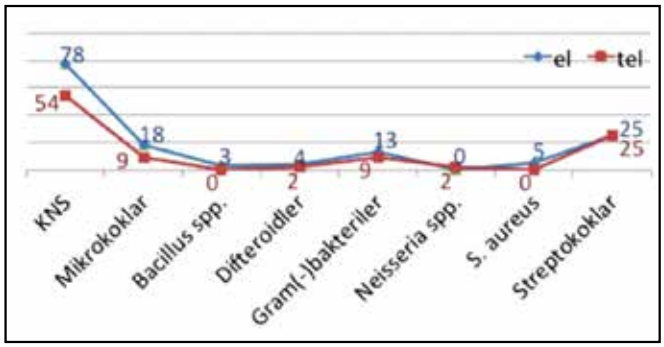
Yöntem: Örnekler, 28 Nisan-4 Mayıs 2015 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki 88 öğrenciden toplanmıştır. Araştırmada, öğrencilerin ellerinden ve cep telefonlarının kullanılan yüzeylerinden sürüntü alınıp, öğrencilere el yıkama alışkanlıklarıyla ilgili 8 soruluk anket uygulanmıştır. Örnekler, transport besiyeriyle mikrobiyoloji laboratuvarına taşınmıştır. Her örnek 1 ml'lik steril serum fizyolojikte suspanse edilip, kalibre özeyle (10µL) %5 koyun kanlı agara ve MacConkey agara kantitatif ve azaltma yöntemleriyle ekilmiştir. 37^{0}C'de 24 saat inkübasyon sonrası, koloniler tanımlanmıştır.

Araştırma tanımlayıcı ve kesitsel tipte olup veriler SPSS 17.0 programı ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin (n:88) 42'si (%47,70) kadın, 46'sı (%52,30) erkektir. 47 öğrenci (%53,40) preklinik, 41 öğrenci (%46,60) ise klinik öğrencisidir. Elde üreyen bakterilerle, cep telefonunda üreyen bakteriler benzer bulunmuştur (Grafik 1). Elde en sık koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) (%88,60) saptanmış, bunu alfa hemolitik streptokoklar (%21,60) ve mikrokoklar (%20,50) izlemiştir. KNS'ler, 10 kişinin (%11,36) elinde üremeyen; 26 kişinin (%29,54) elinde <102'kob/ml, 52 kişinin (%59,09) elinde ise 102-104 kob/ml üreme saptanmıştır. Ellerinde KNS üreyen kişilerden 54'ünün (%69,23) telefonlarında da KNS üremiş ancak istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Gram negatif bakteri kolonizasyonu 9'u preklinik, 4'ü klinik faz öğrencisi olmak üzere toplam 13 kişinin elinde saptanmıştır. Gram negatif bakterilerin dağılımı; *Acinetobacter spp*., *Pseudomonas spp*., *Pantoeagglemorans spp*. şeklinde olmuştur. Elinde Gram negatif bakteri kolonizasyonu olan 13 kişinin 9'unda, beraberinde KNS kolonizasyonu da bulunmaktadır. Bunlar arasındaki ilişki anlamlıdır (p=0,029). Gram negatif bakteriler açısından, hem elinde hem telefonunda üreme saptanan 5 kişide, el ve telefon kolonizasyonu arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (p=0,011). Bakteri kolonizasyonu ile preklinik ve klinik öğrenciler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). El yıkama alışkanlığının cinsiyetle ve fazla ilişkisi anlamlı bulunmamıştır (p≥0,05).

Sonuç: Çalışmamızda, preklinik ve klinik öğrencilerin ellerinde veya telefonlarında bakteri kolonizasyonu açısından anlamlı fark görülmemiştir. Eldeki ve telefondaki bakteri kolonizasyonunun, Gram negatif bakteriler, mikrokoklar ve streptokoklar için ilişkili olduğu bulunmuş, gram negatif bakteriler ağırlıklı olarak, ellerinde KNS de üreyen katılımcılarda üremiştir. Bu çalışmayla, başta Tıp Fakültesi öğrencileri olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının etkin el yıkamaya daha çok önem vermeleri gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Anahtar kelimeler: cep telefonu, el, bakteri, kolonizasyon



Grafik 1. Elde ve cep telefonlarında üreyen bakterilerin dağılımı

PS084

OYUN HAMURLARININ MİKROBİYOLOJİK AÇIDAN GÜVENİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Görkem Dülger[1], Emel Çalışkan[2], Nida Kılıç[2], Handan Ankaralı[3]

[1]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Düzce*

[2]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,Düzce*

[3]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Düzce*

Amaç: Oyun öncesi dönemdeki çocukların severek oynadıkları oyun hamurlarının çocukların hayal gücü ve el kaslarının gelişmesi için uygun olduğu bilinmektedir. Bu alandaki birçok ürünün etiketinde "anti-bakteriyel, anti-mikrobiyal" gibi ibareler yer almakta ancak bu konuyla ilgili yapılmış çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, Düzce İli'ndeki kırtasiyelerde satılan çeşitli markalardaki oyun hamurlarının mikrobiyolojik olarak güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: On ayrı firmanın beş farklı kutusundan toplam 50 örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Kutuların her biri bakteriyolojik üreme açısından, oyun öncesi, oynandıktan sonraki 1. gün, 1. hafta, 2. hafta, 3. hafta ve 4. haftada olmak üzere altışar kez incelenmiştir. Steril eküvyonlarla hamurlardan 1'er gr alınıp 10 ml Brain Heart Infusion Broth'a (BH) eklenerek 37°C'de 24 saat bekletilmiştir. BH'dan kanlı agar ve EMB agara ekim yapılarak 18-24 saat 37°C'de inkübe edilmiştir. Üremenin saptandığı örneklerdeki bakterilerin tiplendirilmesinde konvansiyonel yöntemler ile Phoenix 100 BD Otomatize Sistem (Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks) kullanılmıştır. Bacillus türlerinin sıklığı açısından ölçüm yapılan günler arasındaki farklılıklar iki bağımlı örnek oranı arasındaki farka ait t-testi ile incelenmiştir.

Bulgular: On firmanın ikisinin (%20) hiçbir kültüründe üreme saptanmamıştır. İki ürünün ise tüm kültürlerinde *Bacillus spp*. üremesi tespit edilmiştir. Oyun öncesi yapılan toplam kültürlerin 18'inde (%36) *Bacillus cereus*, dokuzunda (%18) *Bacillus licheniformis* ürediği gözlenmiştir. Oyun öncesi ve sonrası üreyen tüm Bacillus türlerinin 51(%33)'i *B.licheniformis*, 104 (%67)'ü *B.cereus* olarak saptanmıştır (şekil 1). Üreyen bakterilerin üreme zamanına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca ambalajları ilk kez açılarak örnek alınan ve ekimlerinde Bacillus türlerinin ürediği oyun hamurları, oda ısısında ve aerop ortamda bekletildiğinde, Bacillus türlerinin 24 saat içinde oyun hamurlarını besiyeri gibi kullanarak koloniler oluşturdukları gözlenmiştir (Şekil 2). Oyun öncesi ve oyun sonrası dönemlerdeki örneklerde, bakteri üremesi açısından istatistiksel olarak fark bulunmamakla birlikte, oyun sonrası üçüncü haftadan itibaren bakteri üremesinin azalmaya başladığı gözlenmiştir (p>0.5).

Sonuç: Çalışmada oyun hamurlarında, özellikle gıda zehirlenmelerinde etken olan *B.cereus*'un tespit edilmiş olması, çocukların bu ürünleri yutmaları ya da ellerini oyun sırasında ağızlarına götürmeleri durumunda gıda zehirlenmesine zemin hazırlayacağını düşündürmektedir. Yine saptanan diğer bir tür olan *B. licheniformis* de konjonktivit gibi bir çok hastalık tablosuna neden olabildiğinden çocukların sağlığı açısından riskli olabilmektedir. Sonuç olarak, bakterilerin besin kaynaklarını kullanıp tüketmelerine bağlı olarak oyun sonrası üreme oranlarının zamanla azaldığı düşünülmektedir. Ayrıca oyun hamurlarının bir kısmının mikrobiyolojik açıdan güvenilir olmadığı saptanmış olup, bakteriyel kontaminasyonu önlemek için firmaların daha özenli çalışması, üretim sırasında kullanılan antimikrobiyal maddelerin miktar ve içeriğinin yeniden düzenlenmesi ve bu konudaki denetimlerin artırılması gerektiği düşünülmektedir..

Anahtar kelimeler: oyun hamuru, *Bacillus cereus*, *Bacillus licheniformis*

Şekil 1. Oyun hamurundan kanlı agara yapılan ekimde üreyen *B.cereus* kolonileri

Şekil 2. Oyun hamurlarında oda ısısında üreyen *Bacillus* kolonileri

Tablo 1. Bakterilerin üreme zamanına göre dağılımı

Bakteri	*O.Ö*	*O.S. 1. gün*	*O.S. 1. hafta*	*O.S. 2. hafta*	*O.S. 3. hafta*	*O.S. 4. hafta*
Bacillus cereus	18 (%36)	19 (%38)	19 (%38)	18 (%36)	15 (%30)	15 (%30)
Bacillus licheniformis	9 (%18)	9 (%18)	9 (%18)	9 (%18)	8 (%16)	7 (%14)
Toplam üreme sıklığı	27 (%54)	28 (%56)	28 (%56)	27 (%54)	23 (%46)	22 (%44)
Toplam üreme olmayan örnek sıklığı	23 (%46)	22 (%44)	22 (%44)	23 (%46)	27 (%54)	28 (%56)
Toplam örnek sayısı	50	50	50	50	50	50

O.Ö: Oyun öncesi, **O.S:** Oyun sonrası

PS085

CORYNEBACTERIUM MUCIFACIENS, CORYNEBACTERIUM AFERMENTAS VE *TURICELLA OTITIDIS*: ŞAŞIRTAN BAKTERİLER

Serpil Ölmez[1], Özlem Tuncer[1], Meltem Özden[1], Barış Otlu[2], Banu Sancak[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş: *Corynebacterium* nonfermentatif grubu 1 (ANF-1), ilk kez 1981 yılında tanımlanmış, üreazı negatif pleomorfik gram pozitif basillerdir. *Corynebacterium afermentas subsp. afermentas* ve *Corynebacteririum afermentas subsp*. lipophilum ANF-1 grubuna dahil olan bakterilerdir. Turicella otitidis, hücre duvarında mikolik asit bulunmaması, DNaz enziminin pozitif olması, çeşitli antibiyotiklere karşı farklı duyarlılık paternlerine sahip olması gibi özellikleri nedeniyle ANF-1 grubundan çıkarılmıştır. Sarı ve mukoid kolonileri ile dikkat çeken *Corynebacterium mucifaciens* ise *C.afermentas* ile %98,5 oranında filogenetik benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı, normal flora elemanı olarak bulunabildiği gibi invaziv enfeksiyonlara da yol açabilen coryneform bakterilerin erken ve doğru tanımlanmasında otomatize sistemler ile fenotipik testlerin birlikte kullanılmasının önemini vurgulamaktır.

Gereç-Yöntem: Ağustos-Eylül 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan ve kateter kültürü örnekleri, kan kültür cihazında (BacT/ALERT 3D; BioMerieux, Fransa) pozitif sinyal verdikten sonra %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve MacConkey besiyerine ekilmiştir. 18-24 saat inkübasyon süresinin ardından üreyen koloniler gram boyası ile değerlendirildikten sonra otomatize sistemlerle (MALDI-TOF MS ve VITEK 2 Compact; BioMerieux, Fransa) tanımlanmış, doğrulama amacıyla fenotipik testler (katalaz testi, DNaz testi, CAMP testi) uygulanmıştır. İzolatlara daha sonra DNA dizi analizi yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda gradyan şerit yöntemi (E-test, BioMerieux, Fransa) kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Ağustos -Eylül 2015 tarihleri arasında üreme saptanan kan kültürleri arasında, *T.otitidis* üremesi olan 5 hastanın kan ve kateter kültürlerinin değerlendirmesi şu şekilde yapılmıştır. Üreme saptanan kan kültürleri şişelerinden gram boyama yapılmış ve gram pozitif basiller görülmüştür. Koyun kanlı agarda üreyen koloniler MALDI-TOF MS cihazında tanımlanamamış, VITEK 2 Compact otomatize sistemiyle ise *T.otitidis* olarak tanımlanmıştır. Olgulara ait klinik ve mikrobiyolojik bilgiler Tablo'da özetlenmiştir. Yapılan 16S rRNA dizi analizi sonucunda 5 izolat da *C.mucifaciens*/*C.afermentas spp.* olarak tanımlanmıştır. Bu iki bakterinin DNA dizi analizi sonuçları yüksek oranda benzerlik göstermiştir. Bu izolatlara ek olarak DNaz ve CAMP testi yapılmış ve tür düzeyinde *C.afermentas* olarak tanımlanmıştır. E-test sonuçlarına göre izolatların tamamı penisilin, seftriakson, sefotaksim, siprofloksasin ve klindamisine dirençli, imipenem, vankomisin, daptomisin ve linezolide ise duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: *C.mucifaciens*, *T.otitidis*, *C.afermentas subsp.lipophilum* ve *C.afermentas subsp.afermentas* normal florada bulunabilmekle birlikte *C.afermentas subsp.afermentas* hariç pnömoni, bakteriyemi ve akciğer-karaciğer-beyin absesi gibi ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Dolayısıyla çok büyük benzerlik gösteren bu bakterilerin hızlı ve doğru tanısı için otomatize sistemlerle fenotipik testlerin birlikte kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Corynebacterium afermentas*, *Corynebacterium mucifaciens, Turicella otitidis*

Tablo 1. Olgulara ait klinik ve mikrobiyolojik bulgular

Olgu	Yaş	Cinsiyet	Servis	Örnek Türü	DNaz Testi	CAMP Testi	MALDI-TOF MS	VITEK2 Compact	16 S rRNA Dizi Analizi
1	84	K	Genel Dahiliye Servisi	Kateter	-	+	Tanımlanamadı	T.otitidis	C.mucifaciens/ C.afermentas spp
2	88	E	Genel Dahiliye Servisi	Kan	-	+	Tanımlanamadı	T.otitidis	C.mucifaciens/ C.afermentas spp
3	74	K	Genel Dahiliye Servisi	Kateter	-	+	Tanımlanamadı	T.otitidis	C.mucifaciens/ C.afermentas spp
4	45	K	Nöroloji Yoğun Bakım Servisi	Kateter	-	+	Tanımlanamadı	T.otitidis	C.mucifaciens/ C.afermentas spp
5	55	K	Kalp Damar Cerrahi Servisi	Kan	-	+	Tanımlanamadı	T.otitidis	C.mucifaciens/ C.afermentas spp

PS086

DENTAL GİRİŞİM SONRASI GELİŞEN PERİTONİTTE NADİR BİR ETKEN: *AGGREGATIBACTER APHROPHILUS*

Gülden Aydın, Feray Şenel, Özlem Doğan, Gülçin Yiğit, Rıza Adaleti, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi mikrobiyoloji, İstanbul

Aggregatibacter aphrophilus, insanda normal orofarengeal florada bulunan gram negatif kokobasildir. Daha önceleri *Pastorellaceae* ailesinin Haemophilus cinsi içerisinde *Haemophilus aphrophilus* ve *Haemophilus paraphrophilus* olarak sınıflandırılmaktaydı. Yapılan çalışmalarda Actinobacillus actinomycetemcomitans, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* ve *Haemophilus segnis* türlerinin yüksek oranda benzerlik göstermesi ve *Haemophilus* cinsleri ile bazı farklı yönleri olması sebebi ile *Pastorellaceaedan* ayrılarak yeni bir *Aggregatibacter* cinsi oluşturulmuştur. Nadir olmakla birlikte *Aggregatibacter aphrophilus* ile dental girişim sonrası gelişen endokardit, endoftalmit, osteoartrit, menenjit, karaciğer ve beyin absesi, akut apandisit ve tekrarlayan plevral ampiyem vakaları bildirilmiştir.

Olgumuzda; 75 yaşında erkek hasta şiddetli karın ağrısı şikayeti ile Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvurmuştur. Alınan anamneze göre hastanın bilinen başka bir hastalığı olmadığı, muhtemel Benign Prostat Hipertrofisine bağlı prostatektomi ve en son 1 ay önce diş çekimi öyküsü olduğu saptanmıştır. Lökositoz ve

CRP yüksekliği saptanan hasta fizik muayene ve ileri tetkikler sonucunda hastanemiz Genel Cerrahi servisine sevk edilmiştir. Hasta perfore akut apandisit ön tanısı ile opere edilmiştir. Postoperatif alınan periton sıvısı örneği mikrobiyolojik kültür için laboratuvarımıza gönderilmiştir.

Periton sıvısı örneği mikroskobik inceleme ve kültür işlemine alınmıştır. Yapılan mikroskobik incelemede doku hücreleri, eritrositler, yoğun polimorfonükleer lökositler ve Gram negatif kokobasiller görülmüştür.

Örnek aerop kültür için %5 koyun kanlı agar, Eosin metilen blue agar (EMB) ve çikolata agara ekilmiştir. %5 koyun kanlı ve EMB agarda üreme olmamıştır. 24 saat inkübasyon sonunda, %5 CO2'li ortamda inkübe edilen çikolata agarda parlak, küçük ve şeffaf kolonilerin ürediği görülmüştür. Oksidaz ve katalazı negatif, süt anne fenomeni pozitif olarak bulunmuştur.

Aynı zamanda kültürde üreyen bakteri MALDI-TOF MS, BioMérieux ile *Aggregatibacter aphrophilus* olarak tanımlanmıştır. Ampirik olarak başlanan seftriakson ve metronidazol tedavisine cevap veren hastanın postoperatif takiplerinde komplikasyon gelişmediği görülerek tam şifa ile taburcu edilmiştir.

Aggregatibacter aphrophilus nadir olarak görülen ve güç üreyen bir bakteri türüdür. Özellikle rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında Haemofilus cinsleri ile benzerliğinden dolayı tanısı zor koyulabilmektedir. Doğru mikrobiyolojik yöntemler kullanılmadığı takdirde bakteri üretilememektedir. Özellikle MALDI-TOF MS sisteminin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanımının yaygınlaşması ile birlikte tanı koyulabilme oranları artmıştır. Özellikle bizim olgumuz gibi dental girişim sonrası gelişen endokardit, apandisit, menenjit, abse, ampiyem gibi durumlarda *Aggregatibacter aphrophilus* enfeksiyonundan şüphelenilmelidir.

Anahtar kelimeler: *Aggregatibacter aphrophilus*, dental girişim, peritonit

Şekil 1. Süt anne pozitifliği

PS087

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU OLAN BİR ÇOCUKTA NADİR GÖRÜLEN BİR ETKEN: *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

M. Cem Şirin[1], Cengiz Han Elmas[2], Neval Ağuş[1], Caner Alparslan[2], Nisel Yılmaz[1], Önder Yavaşcan[2]

[1]*İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir*

[2]*İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir*

Giriş: *Haemophilus influenzae*, özellikle çocuklarda otitis media, pnömoni, menenjit, septik artrit ve bakteriyemi gibi ciddi infeksiyonlara neden olan bir bakteridir. *H.influenzae*'ya bağlı gelişen üriner sistem infeksiyonlarına çok nadiren rastlanmaktadır. Zor üreyen ve zenginleştirilmiş besiyerlerine ihtiyaç duyan bu bakterinin rutin idrar kültürü için kullanılan standart besiyerlerinden izole edilmeleri güçtür. *H.influenzae*'nın üriner sistem malformasyonu veya disfonksiyonu olan çocuklarda infeksiyona yol açabildiği bildirilmiştir. Bu vakada, 17 yaşında bir erkek çocukta *H.influenzae*'ya bağlı gelişen üriner sistem infeksiyonu sunulmuştur.

Olgu: Karın ağrısı, dizüri ve kötü kokulu idrar şikayeti ile Çocuk Nefroloji Polikliniği'ne başvuran hastanın 7 yaşında bilateral multiple ürolitiyazis ve bilateral hidronefroz tanısı aldığı ve sık üriner sistem infeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Bununla birlikte bir hafta önce alınan idrar kültüründe üremenin olmadığı ancak hastanın şikayetlerinin devam ettiği öğrenildi. Kostoverbal açıda bilateral hassasiyeti dışında fizik muayene bulgusu saptanmadı. Laboratuvar değerlendirilmesinde; serum üre 34 mg/dl, kreatinin 0.9 mg/dl, sodyum 138 mmol/l, potasyum 4.5 mmol/l, klor 105 mmol/l, kalsiyum 9.4 mg/dl, lökosit 18.500/mm^3, hemoglobin 13.2 g/dl, trombosit 297.000/mm^3, C-reaktif protein 59 mg/l olarak saptandı. İdrar nitrit ve lökosit esteraz testi pozitif olarak sonuçlandı. İdrar mikroskobisinde 5 eritrosit/mm^3 ve lökosit kümeleri, boyalı preparatında gram negatif kokobasiller saptanan hastaya ampirik olarak oral sefiksim başlandı. Hastanın idrar kültüründe 100.000 CFU/ml *H.influenzae* üredi. İlk izolasyonda *H.influenzae* kolonilerinin aynı kanlı agar plağında üreyen *S.aureus* kolonilerinin etrafında oluştuğu gözlendi. Hastadan tekrar idrar kültürü istendi ve izolasyon için çikolata agar besiyerine de ekim yapıldı. Gram negatif kokobasillerin oluşturduğu çiğ damlası görünümünde, oksidaz pozitif kolonilerin identifikasyonu için Vitek 2 Compact NH ID kiti (Biomerieux, Fransa) kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metoduyla yapıldı. İzole edilen suş ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulonat ve sefaklora dirençli, sefiksim, seftriakson, seftazidim, sefepim, trimethoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin ve levofloksasine duyarlı bulundu. Nitrosefin testi ile beta-laktamaz pozitif olarak saptandı. Antibiyogram sunucuna göre oral sefiksim ile tedaviye devam edildi. On günlük tedavi sonrası alınan idrar örneğinde üremenin olmadığı ve hastanın şikayetlerinin düzeldiği görüldü.

Sonuç: *H.influenzae*'nın özellikle üriner sistem anatomik bozukluğu olan çocuklarda gelişen üriner sistem infeksiyonlarında etken olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Tekrarlanan idrar kültürlerinde üreme saptanmayan ancak semptomları devam eden bu tür vakalarda, idrar örneği ekimlerinin çikolata agar gibi zenginleştirilmiş besiyerlerine de yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Haemophilus influenzae*, idrar kültürü, üriner sistem infeksiyonu

PS088

ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS'IN ETKEN OLDUĞU OTİTİS MEDİA OLGUSU

Tuğrul Hoşbul[1], Coşkun Durmuş[2], Bayhan Bektöre[3], Mehmet Burak Selek[3], Orhan Baylan[3], Mustafa Özyurt[3]

[1]*Gölcük Asker Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli*

[2]*Gölcük Asker Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Kocaeli*

[3]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul*

Amaç: *Achromobacter xylosoxidans* (*A.xylosoxidans*) aerobik, oksidaz pozitif, nonfermentatif, gram negatif basil özelliğinde bir bakteridir. Özellikle konvansiyonel yöntemlerle yapılan laboratuvar tanıda *Pseudomonas* türleri ile olan benzer özellikleri nedeniyle bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir. Doğada yaygın olarak bulunur ve özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlardan soyutlanmaktadır. Menenjit, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu, ampiyem, peritonit ve otit gibi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Çalışmamızda *A.xylosoxidans* nedenli kronik otitis media olgusu sunulmaktadır. Çalışmamızda nadir bir etken olarak *A.xylosoxidans*'ın klinik önemi, laboratuvar tanısı ve antibiyotik direnç profiline dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Yirmi yaşında erkek hasta Kulak Burun Boğaz polikliniğine sol kulak ağrısı, işitme kaybı ve yaklaşık 3 ay önce başlayan kulak akıntısı şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde otitis media tanısı ile birkaç kez ampirik olarak oral antibiyotik tedavisi aldığı ve şikayetlerinin tam olarak gerilemediği bilgisi alındı. Fizik muayenede timpanik membran perforasyonu ve mukopürülan sarı-yeşil akıntı saptandı. Sistemik şikayet ve bulgusu bulunmamaktaydı. Steril koşullarda alınan kulak akıntısı kültüre alındı. Tanımlama konvansiyonel yöntemlere ilave olarak otomatize sistem ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute *Pseudomonas spp.* için belirlenmiş kriterlere göre disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Kulak akıntısından yapılan Gram boyalı preparat incelemesinde yoğun polimorfonükleer lökositler ve gram negatif basiller görüldü. Kültürde saf olarak üreyen nonfermenter, oksidaz pozitif, gram negatif basil VİTEK 2 (BioMerieux, Fransa) otomatize sistemi ile *A.xylosoxidans* olarak tanımlandı (Şekil 1). Etken ikinci bir klinik örnekleme ile doğrulandı. Etken penisilinlere, beta laktamlara, florokinolonlara, aminoglikozidlere dirençli; karbapenem ve piperasilin-tazobaktama duyarlı olarak bulundu.

Sonuç: *A.xylosoxidans*, özellikle immün sistemi baskılanmış bireylerde toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilen fırsatçı bir patojendir. Daha çok sporadik olmakla birlikte yoğun bakım üniteleri, cerrahi servisler gibi riskli alanlarda *A.xylosoxidans* nedenli salgınlar bildirilmektedir. İzolatlar sıklıkla çoklu ilaç dirençlidir. Enfeksiyonların tedavisinde kombine ve uzun süreli antibiyotik tedavisi gerekebilmektedir. Antibiyotik duyarlılık testleri sonuçlanana kadar ampirik tedavide üçüncü kuşak sefalosporinler, karbapenemler, piperasilin tazobaktam, sefaperazon sulbaktam gibi beta laktam/beta laktamaz inhibitör kombinasyonları ve kinolonlar tercih edilebilir. Olgumuza antibiyotik duyarlılık testleri neticesinde uygun klinik tedavi başlanmıştır. Tedavi sonrası hastaya ait şikayetler ve klinik bulgular düzelmiş ve şifa ile taburcu edilmiştir. Riskli alanlarda özellikle su kaynaklı enfeksiyon düşünülen ve klinik tedavide başarısızlık gözlenen olgularda *A.xylosoxidans* akılda tutulmalıdır. Salgınlara da neden olabilen bu etkenin laboratuvar tanısında *Pseudomonas* türleri ile karışabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: *Achromobacter xylosoxidans*, antibiyotik direnci, otitis media

Şekil 1. *Achromobacter xylosoxidans*'ın koyun kanlı agar ve eozin-metilen mavisi agardaki koloni görünümü

PS089

ACINETOBACTER BAUMANNII'NİN NEDEN OLDUĞU KONJONKTİVİT: VAKA SUNUMU

Emel Uzunoğlu[1], **Ahmet Melih Şahin**[2], **Safiye Koçulu**[2], **Pınar Ergin**[3]

[1]*Giresun Üniversitesi Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloj Anabilim Dalı, Giresun*

[2]*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Giresun*

[3]*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Giresun*

Giriş: Hastane enfeksiyonlarının önemli bir etkeni olan *Acinetobacter baumannii* bakterisinin, uzun dönem hastanede yatan hastaların cilt dokularına, solunum ve gastrointestinal sistemlerine kolonize olduğunu bilmekteyiz. Ancak literatürdeki birer adet post operatif, post travmatik ve endogen endoftalmit vakaları ile bir preseptal selülit vakası dışında *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu göz enfeksiyonlarına ait yayın yoktur. Olgumuz uzun dönemde hastanede kalma öyküsü olan ve hastane kaynaklı *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu, ilk konjonktivit vakasıdır.

Olgu: Parkinson hastalığı nedeniyle 11 yıldır tedavi alan 73 yaşındaki erkek hasta 6 yıldır inkontinans ve bening prostat hipertrofisi nedeniyle takip edilmektedir. İnkontinansı nedeniyle belirli periyotlarla foley sonda uygulanan hastanın sık geçirilen idrar yolu enfeksiyonu ve genel durum bozukluğu nedeniyle son bir yıl içerisinde 12 kez hastaneye başvurma ve yatış öyküsü olan hasta son olarak Haziran 2015 tarihinde lökositi 20.260, nötrofili 17.050 (%84) kreatinini 1.25 mg/dl ve tam idrar tetkikinde bol lökosit görülmesi nedeniyle üriner sistem enfeksiyonu şüphesiyle Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırıldı. İdrar kültüründe GSBL üreten *Klebsiella pneumonia* üreyen hastanın antibiyogramı göz önüne alınarak ertapenem 1x1 gr intravenöz (İ.V) tedavisi başlandı. Yatışının 3. gününde alınan idrar kültüründe üreme olmadı. Ertapenem tedavisi 14 güne tamamlandıktan sonra mevcut parkinson hastalığının takibi amacı ile nöroloji servisine devir edildi. Hastanın yatışının 1. Ayında sağ gözde pürülan akıntı ve kızarıklık tablosunun gelişmesi nedeniyle göz hastalıkları ile konsülte edildi, Hastanın görme keskinliği, ön kamara ve fundus muayenesi, göz içi basınç ölçümü ve B tarama ultrasonu yapıldı. Muayene bulgusu olarak konjonktivası hiperemik, kapakları ödemli ve pürülan akıntısı var şeklinde kayıt edildi. Hastaya ampirik vigamox göz damlası başlandı. Hastanın şikayetlerinin düzelmemesi üzerine göz hastalıklarından tekrar eden konsültasyonlar istendi ve ampirik olarak sırasıyla fusidik asit, siprofloksasin, levofloksasin, netilmisin, prednizolon, etken maddeleri içeren göz damlaları kullanıldı. Hastanın kliniğinin ilerlemesi üzerine mikrobiyoloji laboratuvarından konsültanlık istendi. Hastanın her iki gözünden konjuktival sürüntü örneği alındı. Alınan örneklerden sağ göze ait olanda 24 saat sonunda *Acinetobacter baumannii* üredi. Clinical Laboratory Standarts Institude'ün M100-S25 eki önerileri doğrultusunda yapılan kültür antibiyogramına göre etken patojen kolistin duyarlı, ampisillin sulbactam orta duyarlıydı. Hastanın tedavisi enfeksiyon hastalıkları tarafından ampisillin-sulbactam 2 gr/gün IV olarak değiştirildi. 14 gün süreyle tedavi sonunda hastanın akıntısı belirgin olarak geriledi.

Tartışma: *Acinetobacter baumannii* progresif olarak yeni ve eski gurup antibiyotiklere direnç geliştirmiş, hem hastane hem de toplum kökenli enfeksiyonlarının önde gelen problemi halini almıştır. Göz hastalıkları hekimlerinin, özellikle inatçı konjontivit vakalarında, *Acinetobacter baumannii*'yi, hatırda tutmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumanii*, konjonktivit, hastane enfeksiyonu

PS090

K. PNEUMONIAE VE *E. FAECIUM*'UN ETKEN OLDUĞU KOLANJİOSELÜLER KARSİNOMLU HASTADA PERİKOLANJİTİK KARACİĞER ABSESİ OLGUSU

Gülten Ünlü[1], Samet Kaymaz[2]
[1]Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya
[2]Kocaeli Üniversitesi, İç hastalıkları Gastroenteroloji Kliniği, Kocaeli

Amaç: Karaciğer absesi insidansı 5-13/100000'dir. Karaciğer absesi sağ üst kadran ağrısı, ateş, bulantı, kusma yakınmaları görülen, tedavi edilmediğinde mortalitesi yüksek olan bir durumdur. İmmunsupresyon, safra kesesi ve safra yollarına uygulanan cerrahi girişimler, DM, altta yatan hastalıklar, komorbidite hastalık gelişimini kolaylaştırır. Biz bu çalışmada nadir görülebilen, kolanjioselüler karsinomlu hastada, *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterococcus faecium*'un etken olduğu perikolanjitik karaciğer absesi olgusunu inceledik.

Yöntem-Bulgular: DM (12 yıldır), HT tanıları olan 72 y, bayan hasta iki aydır devam eden halsizlik, bulantı, kusma, sarılık, kilo kaybı (5 kg), idrar renginde koyulaşma, dışkı renginde açılma yakınmaları ile başvurdu. MRCP yapıldı. Kolanjioselüler ca tanısı konuldu. ERCP, endosopik sfinkterotomi, koledoktan balon ve basket ile taş çıkarılması, stent yerleştirilmesi, özefagoskopi yapıldı. Koledok distal ve sol hepatik hilusta darlık vardı. İşlem sonrası pankreatit şüphesi ile servise yatırıldı. Gelişinde ateş: 38.3°C, CRP: 26.7mg/dl, WBC: 20000/mm^3, ESR: 71mm/saat, amilaz: 608, lipaz: 1200, AST: 115 U/L, ALT: 202 U/L, GGT: 597 U/L, ALP: 324 U/L, T. Bil: 16.5 mg/dl, D. Bil: 12.6mg/dl, Koledoka 10/6 metalik stent yerleştirildi. Tazosin 4.5 gr S: 3x1 IV başlandı. Batın BT'de karaciğer parankiminde segment 4A'da ve 8'de 4 cm perikolanjitik abse, safra kesesinde multipl kalkülleri, batında yaygın serbest sıvı mevcuttu. Akciğerde solda 1.5 cm sağda 8 mm plevral efüzyon, komşuluğunda kompresif atelektazi vardı. Omentumda diffuz kalınlaşma, heterojenite, peritonit görüldü. Perkütan abse drenajı yapıldı. 30 cc abse aspire edildi. Abse örneğinin konvansiyonel olarak çukulata agar, kanlı ve EMB agara ekimi yapıldı. 37°C'de 24 saat etüvde bekletildi. Anaerob kültürü üremedi. Aerob kültüründeki kolonilerden VITEK 2 (Biomeriux, France) ile kültür ve antibiyogramı çalışıldı. *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium* üredi. Eş zamanlı kan kültürleri üremedi. Antibiyogramına göre imipenem ve tigesiklin başlandı. Drenaj kateteri (PTK) takıldı. Toplam 300 cc abse boşaltıldı. Kontrol abse kültürü üremedi. Akut faz reaktanları negatifti. Hasta onkoloji kliniğine devredildi.

Sonuç: Tedavide uygun antibiyoterapi ile cerrahi drenaj önemlidir. Karaciğer absesinin komplikasyonları plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, sespsis, septik şok olabilir. Multipl risk faktörlü, immunsupresif hastalarda cerrahi işlem sonrası gelişebilecek dirençli suşlarla ağır enfeksiyonlar gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Mortalite ve morbiditenin önlenmesinde antisepsi kurallarına özen gösterilmelidir.

Anahtar kelimeler: İmmunsupresyon, karaciğer absesi, kolanjioselüler karsinom

PS091

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS'UN ETKEN OLDUĞU KARACİĞER ABSESİ OLGUSU

Münevver Kayın[1], Seza Artunkal[2], Tayyibe Erkenez[3], Ünsal Aybek[4], Şöhret Aydemir[1], Feriha Çilli[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Özel Marmaris Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Muğla
[3]Özel Marmaris Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Muğla
[4]Özel Marmaris Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Muğla

Diabetes Mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon hastalıkları bulunan altmış yaşında erkek hasta 3-4 gündür süren ateş, karın ağrısı, vücudunda sararma şikayetleriyle Özel Marmaris Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü'ne başvurmuş. Fizik muayenesinde 38,7°C ateş, skleralarında ikter, epigastrik hassasiyet saptanmış. Yapılan tetkiklerinde Direkt Bilirubin: 4,1 mg/dL bulunmuş. Batın MR'ında karaciğer sol lob medial segmentte multiloküle abse görülen, ateşi devam eden ve genel durumu bozulan hasta Genel Cerrahi Bölümü'ne nakledilmiş. Genel Cerrahi Bölümü'nde karaciğer absesi drene edilen hasta genel durumunun düzelmesiyle taburcu edilmiş. Yaklaşık iki hafta sonra şikayetleri yineleyen hastanın Batın BT'sinde karaciğer absesi görülmesi üzerine hasta opere edilmiş. Operasyonda abseden aspire edilen mayiiden Bakteriyoloji Laboratuvarı'na kültür için örnek gönderilmiş. Örnek kanlı ve EMB besiyerlerine ekilmiş. Kanlı besiyerinde sporsuz Gram- pozitif basil üremiştir. Bakteri ileri tanımlama amacıyla Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bakteriyoloji Laboratuvarı'na gönderilmiştir. Konvansiyonel ve MALDITOF MS (VITEK MS, Biomerieux, Fransa) ile tanımlama yapılmış ve bakteri *Lactobacillus rhamnosus* olarak adlandırılmıştır. *LactoBacillus spp*. oral, gastrointestinal, genital mikrobiyotada bulunur ancak insanlarda nadiren patojendir. Bu üremenin ardından hastanın detaylı sorgulamasında uzun süren ishalinin olduğu ve uzun süreli probiyotik kullandığı bilgisine ulaşılmıştır. *Lactobacillus rhamnosus* preparatları ishalli olgularda probiyotik olarak kullanılmaktadır. Bu olgu, altta yatan bağışıklık sistemini etkileyen hastalıkların varlığında probiyotiklerin dikkatli kullanılması gerektiğine örnek teşkil etmektedir.

Anahtar kelimeler: abse, *Lactobacillus*, probiyotik

PS092

NEISSERIA MENINGITIDIS PNÖMONİSİ: İKİ OLGU SUNUMU

Elvan Sayın, Ebru Eren, Gülşen Altınkanat, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: *Neisseria meningitidis* bakteriyel pnömoni olgularında nadiren izole edilen bir patojendir. Bu bildiride hastanemizden iki olgu sunmaktayız.

Olgu 1: 74 yaşında, KOAH nedeniyle 7 yıldır takip edilen erkek hasta balgam miktarında çoğalma ve nefes darlığında artış şikayetleriyle 11.05.2015'te hastanemiz göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Balgam mikroskobik incelemesinde lökosit içi ve dışı çok sayıda gram negatif diplokok görüldü. Kültür plaklarının 35°C de 24 saat inkübasyonun ardından koyun kanlı ve çukulata besiyerlerinde 4. ekim alanına kadar yayılmış 1-2 mm çapında, saydam, pigmentsiz koloniler gözlendi. Katalaz ve oksidaz pozitif olan koloniler, VITEK MS (bioMérieux) ile %99.9, VITEK 2 NH kartı (bioMérieux) ile %98 ve 16S ribozomal RNA gen dizi analizine göre %99 oranında *Neisseria meningitidis* olarak tanımlandı. Ampirik amoksisilin-klavulanik asit ve klaritromisin tedavisi başlanan hastanın bir hafta sonraki muayenesinde semptomları geriledi.

Olgu 2: Bilinen KOAH tanısı olan 47 yaşında erkek hasta mekanik ventilasyon endikasyonu ile 20.05.2015'te hastanemiz yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Yoğun bakımdaki 2,5 aylık takibinin ardından servise transfer edilen hastada bir hafta sonra sekresyon artışı ve solunum sıkıntısı gelişti. Kan sayımında 13.300 lökosit/mm^3 (%81 parçalı) görülen hastanın balgam örneğinin mikroskobik incelemesinde lökosit içi ve dışı gram negatif diplokoklar ve gram pozitif küme oluşturan koklar görüldü. Kültür plaklarının 35°C de 24 saat inkübasyonun ardından koyun kanlı ve çukulata besiyerlerinde 4. ekim alanına kadar yayılmış 1-2 mm çapında, saydam, pigmentsiz koloniler ve daha az yoğunlukta *Staphylococcus aureus* kolonileri gözlendi. Oksidaz(+) olan saydam kolonilerin, katalaz reaksiyonu zayıf pozitifti. Yine de VITEK MS (bioMérieux) ile %99.9, VITEK 2 NH kartı (bioMérieux) ile %98 ve 16S ribozomal RNA gen dizi analizine göre %99 oranında *Neisseria meningitidis* olarak tanımlandı. Sefepim(i.v) tedavisi ile şikayetleri gerileyen hastanın, 7. günde gönderilen balgam kültüründe etken saptanmadı.

Sonuç: Meningokok sağlıklı kişilerde %10 oranında nazofarenkste kolonize olabilir. Kolonizasyonun ardından meningokok içeren üst

solunum yolu sekresyonlarının aspirasyonu ve konakçı siliyer aktivitenin azaldığı durumlar pnömoni gelişimini kolaylaştırır. Hasta semptomlarıyla beraber, kaliteli balgam örneklerden hazırlanan Gram boyalı preparatlarda polimorfonükleer hücrelerin içinde ve dışında gram negatif diplokokların görülmesi tanısal değere sahiptir. Literatürde sunulan olgu serilerini büyük oranda askeri birlik, bakımevi gibi kapalı topluluklarda yaşayan vakalar oluşturmaktadır.

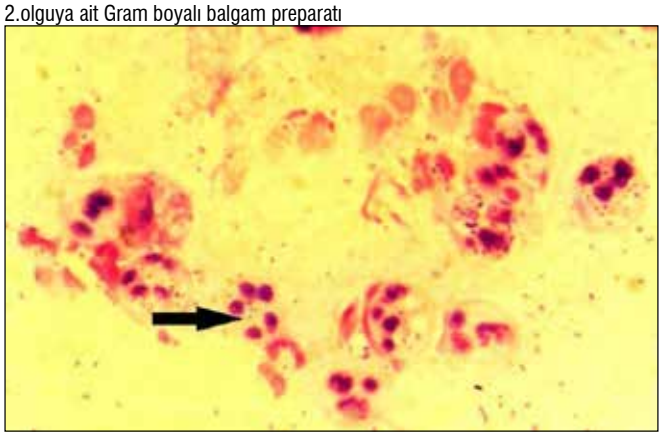
Sunduğumuz iki olgu kapalı topluluklarda yaşama öyküsü bulunmaması ve KOAH tanıları nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu nadir saptanan solunum yolu etkeninin üç ay gibi kısa sürede art arda izole edilmiş olması ayrıca dikkat çekicidir. Bunun yanı sıra 2. olguda katalaz testinin zayıf pozitifliği biyokimyasal testlerde uyumsuzluk olsa bile şüpheli hastalarda ileri tanımlama yöntemlerinin yararlı olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: katalaz, meningokok, pnömoni

2. olguya ait çukulata besiyeri

Şekil 1. Meningokok kolonileri

2.olguya ait Gram boyalı balgam preparatı



Şekil 2. Polimorfonükleer lökositlerin içinde ve dışında gram negatif diplokoklar

PS093

SERRATIA RUBIDAEA'YA BAĞLI TORASİK AMPİYEM OLGUSU

Emel Uzunoğlu[1], Ahmet Melih Şahin[2], Ali Çelik[3]

[1]*Giresun Üniversitesi, Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun*

[2]*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Giresun*

[3]*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Giresun*

Giriş: *Serratia rubidaea* (*S.rubidaea*) insanlardan nadiren izole edilen oportünisttik bir patojendir. Genellikle geniş spektrumlu antibiyotik alan, invaziv girişim uygulanmış veya cerrahi müdahale geçirmiş debile hastaların solunum sistemlerinden, kan kültürlerinden, gaita ve yara örneklerinden izole edilmiştir. Genellikle *Serratia spp*. böceklerle ilişkilendirilmiş olsa da, *S.rubidaea* 'nin hindistan cevizi dışında, çevre örneklerinden izole edildiği özel bir kaynak bildirilmemiştir ve bu nedenle doğal habitatı henüz bilinmemektedir. Olgumuz 42 yaşında, altta yatan hastalığı veya hospitalizasyon öyküsü olmayan, *S.rubidaea*'ya bağlı literatürdeki ilk torasik ampiyem vakasıdır.

Olgu: Beş gün önce üşüme titreme ve sağ yan ağrısı şikayeti başlayan bu nedenle üç günden beri amoksisilin klavulonikasit kullanan 42 yaşındaki erkek hasta şikayetlerinin gerilememesi ve artarak devam etmesi üzerine hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın acil servise kabul edilmesinden sonra çekilen postero anterior akciğer grafisinde sağda effüzyonu olmasından dolayı göğüs cerrahisi kliniğine yatışı yapıldı. Hastanın öz ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Sigara kullanmıyordu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde dinlemeyle sağ akciğer bazalinde solunum sesleri alınamıyordu, solda ise solunum sesleri normaldi. Hastanın ateşi 39°C, kan basıncı100/50 mmHg, nabzı120/dk, laboratuvar tetkiklerinden; hemoglobini 11,4 gr/dL, hematokriti %34,6, beyaz küresi 12580/mm^3, nötrofili11520 /mm^3, lenfositi 0,91 mm^3, trombositi: 466000/mm^3, sedimentasyon hızı ve CRP değerleri sırasıyla 89 mm/sa, 95mg/dL. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sağ akciğerde ampiyem ve alt lob posterobazal segmentlerde yer yer lineer-nodüler tarzda dansite artışı saptandı. Bu bulgular üzerine hastaya göğüs tüpü takıldı, plevral aralıktan 1500cc kötü kokulu, pürülan mayi boşaltıldı. Hastadan boşaltılan plevral sıvıdan rutin biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler yapıldı. Sıvının, Light kriterlerine ve sitolojik incelemesine göre eksuda vasfında olduğuna karar verildi. ARB'si negatif idi. Ampirik olarak imipenem tedavisi başlandı. Örnekten Phoenix (BD, USA) tam otomatize identifikasyon cihazı ile *S.rubidaea* izole edilip sonuç konvansiyonel yöntemlerle de doğrulandı. Kültür antibiyogramı CLSI'ın M100-S24 ekinde yer alan *Enterobacteriaceae* tablolarına göre yapıldı ve etken mikroorganizma test edilen tüm antibiyotiklere duyarlıydı. Hastanın tedavisine antibiyogram sonucuna göre moksifloksasin ile devam edildi. Tedavinin 48. saatinde hastanın ateşi: 36°C idi ve drenajında pürülansında azalma gözlendi. 72. Saatinde alınan kültüründe üreme olmadı. Tedavinin 12. Gününde drenajdan gelen sıvısı olmayan hastanın göğüs tüpü çekildi. Tedavisi 21 güne tamamlanan hastanın beyaz küresi 7800/mm^3, nötrofili 3410/mm^3, CRP ve sedimentasyon hızı sırasıyla 0,2mg/dL ve 19mm/sa saptandı. Kontrol AC grafisinin normale dönmesi üzerine hasta şifa ile taburcu edildi.

Tartışma: Hastamızın fındık ayında gelmiş olması bize *S.rubidaea* hastanın enfeksiyonunu bölgemizdeki bitkisel bir kaynak aracılığıyla, inhalasyonla edinmiş olabileceğini düşündürmektedir. Doğal habitatı bilinmeyen *S.rubidaea*'nın, çevre örnekleri ile yöremizdeki muhtemel kaynağının bulunması ileriki hedeflerimiz arasındadır.

Anahtar kelimeler: *Serratia spp, Serratia rubidaea*, Ampiyem

PS094

BİR YAŞINDAKİ ÇOCUK OLGUDA *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES*'İN NEDEN OLDUĞU İDRAR YOLU ENFEKSİYONU

Yasemin Bayram[1], Cennet Rağbetli[1], Mehmet Parlak[1], Görkem Yaman[2], Hüseyin Güdücüoğlu[1]

[1]*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van*

[2]*Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Chryseobacterium türleri, nonfermentatif, oksidaz pozitif, hareketsiz sarı renkli koloni formasyonu gösteren ve gram-negatif basillerdir. *Chryseobacterium indologenes* bir fırsatçı patojen olup, normal insanlarda hemen, hiç hastalık etkeni olarak saptanmazken immünsüpresif hastalarda, yenidoğanlarda ve yoğun bakım ünitelerinde sonda nebulizatör, kateter vs. cihaz kullanan bireylerde çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Bu çalışmada daha önce birkaç kez hydronefroz nedeni

ile hastaneye yatış hikâyesi olan ve idrar kültüründe *C.indologenes* izole edilen bir idrar yolu enfeksiyonu vakası sunulmuştur. Bir yaşında olan bu olguda yapılan idrar kültürü incelemesinde 24. saatte sarı-turuncu pigment oluşturan, kolonileri düzgün kenarlı olan, katalaz ve oksidaz testleri pozitif olarak bulunan mikroorganizma tespit edilmiştir. Aynı örnekte ikinci mikroorganizma olarak *Candida* albicans üremesi saptanmıştır. Her iki mikroorganizma sayısı da 100.000 cfu/ml üzerinde saptanmıştır. Bu mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlanması için BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistem kullanılmıştır. Antibiyotik dirençlerinin tespiti için EUCAST 2014 kılavuzunda nonfermenter bakteriler için tanımlanan kriterler kullanılmıştır. *C.indologenes* suşu tanımlandıktan sonra MALDI-TOF MS (Bruker Microflex LT System) ile konfirme edilmiştir. Yapılan tam idrar tetkikinde; lökosit: +3, eritrosit: +4, nitrit: -, protein: 30mg/dL bulunmuştur. İdrarın mikroskobik analizinde ise lökosit: 356/HPF ve eritrosit: 6/HPF olarak tespit edilmiştir. Diğer laboratuvar testlerinde; hemoglobin değeri ve lökosit sayısı sırası ile 10.3 g/dL ve 5.700/mm^3 tespit edilmiştir. Serum biyokimya parametrelerinde ise glukoz, BUN, üre, kreatin, kreatinin klirensi, AST, LDH ve total bilirubin değerleri sırasıyla 85mg/dL, 3.74 mg/dL, 11 mg/dL, 0.38 mg/dL, 60 U/L, 56 U/L, 328 U/L ve 0.15 mg/dL olarak bulunmuştur. *C.indologenes* için otomatize sistemle yapılan antimikrobiyal duyarlılık testinde; amikacin, gentamicin, aztroenam, ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactama karşı dirençli bulunurken ciprofloxacin ve trimethoprim sulfamethoxazole (TMP-SMX) duyarlı bulunmuştur. *C.albicans* için gradient testi (Liofilchem. srl, İtalya) ile yapılan antimikotik duyarlılık testinde ise flusitozin, amfoterisin B, vorikonazol ve kaspofungine karşı duyarlı olarak tespit edilmiştir. Hastaya TMP-SMX ve kaspofungin başlanmıştır. Ateş sorunu çözülünce ve idrar kültürü negatif gelene kadar tedavisine devam edilmiştir. Hidronefroz gibi altta yatan hastalığı olan kişilerde nadir de olsa *C.indologenes* akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Chryseobacterium indologenes,* hidronefroz, idrar yolu enfeksiyonu

PS095

BORRELIA BURGDORFERI ENFESTASYONU İLE OLUŞAN BİR AKRODERMATİDİS KRONİKA ATROFİKANS OLGUSU

Emel Çalışkan[1], Esma Uslu[2], Hakan Turan[2], Nida Kılıç[1], Cihangir Aliağaoğlu[2]
[1]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce*
[2]*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Düzce*

Giriş: Lyme hastalığı Borrelia burgdorferi'nin neden olduğu multisistemik bir zoonozdur. *B. burgdorferi Spirochaetacea* ailesinden gevşek kıvrımlı ve hareketli bir spiroket olup ixodes türü sert kenelerin ısırması ile insanlara geçmektedir. Kenenin yaşamını sürdürmesine olanak sağlayan nemli yerleşim bölgelerinde ve ormanlık alanlarda yaşayan kişilerde enfeksiyon daha sık gözlenmektedir. Kene ısırığı ağrısız olduğundan bazı hastalar kene enfestasyonunu hatırlayamamaktadır. Eritema migrans, akrodermatidis kronika atrofikans ve morfea benzeri lezyonlar, cilt bulguları olarak karşımıza çıkabilmektedir. Geç dönem lezyonu olan ve sıklıkla kırk yaş üstü bayanlarda görülen akrodermatidis kronika atrofikans, kızarıklık ve şişlikle başlayıp aylar ya da yıllar içinde atrofi ve skleroza neden olabilmektedir. Bu nedenle de antibiyotik tedavisine erken başlanması klinik seyir açısından önemlidir. Bu raporda akrodermatidis kronika atrofikansa neden olan bir *B. burgdorferi* enfeksiyonunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Elli bir yaşında bayan hasta beş aydır mevcut olan, sol kolda kızarıklık, ısı artışı ve sertlik şikayetleri ile hastanemizin Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvurdu. Yapılan dermatolojik muayenede sol ön kol ekstensör yüzünden kol alt kısmına doğru uzanan eritemli, ödemli, belirgin sınırlı, hafif ısı artışı gösteren bir plak ile sol kol fleksör yüze yerleşmiş 2 adet lineer kord şeklinde plak izlendi (Şekil 1). Diğer fizik muayene bulguları olağandı. Soy geçmişinde özellik saptanmadı. Hastanın kene ile ilgili de hatırladığı bir öyküsü bulunmamaktaydı. Biyopsi için alınan örnek patoloji laboratuvarına gönderildi. Biyopsi sonucunda tüm dermiste damar çevrelerinde ve interstisyel alanda lokalize yaygın plazma hücrelerinden zengin mikst tipte kronik iltihabi hücre birikimi gözlendiği bildirildi. Mikrobiyolojik inceleme için alınan serum örneğinden ELİSA yöntemi ile çalışılan *Borrelia burgdorferri* IgG sonucu pozitif, IgM sonucu negatif olarak saptandı. VDRL ve Romatoid Faktör (RF)'ün ise negatif olduğu tespit edildi. Mevcut kliniği ve laboratuvar sonuçlarıyla *Borrelia burgdorferri*'nin neden olduğu akrodermatidis kronika atrofikans tanısı konulan hastaya ceftriakson 2x1 gr paranteral 1 ay, doksisiklin 100 mg 2X1 oral tedavisi başlandı. Takiplerinde lezyonlarının gerilediği saptandı. Üçüncü ayın sonunda lezyonların tamamen düzelmesi nedeniyle tedavi sonlandırıldı (Şekil 2).

Sonuç: Bölgemiz gibi nemli ve ormanlık alandan zengin yerleşim yerlerinde, olgumuza benzer kronik cilt bulgularıyla gelen hastalarda kene ısırığı öyküsü olmasa bile kene ile bulaşan hastalıklar akla gelmeli, bu açıdan mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemelere başvurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akrodermatidis Kronika Atrofikans, *Borrelia burgdorferi,* kene ısırığı

Şekil 1. Sol kol fleksör yüze yerleşmiş iki adet lineer kord şeklinde plak

Şekil 2. Tedavi sonrası iyileşen lezyonlar

PS096

CORYNEBACTERIUM PROPINQUUM'UN ETKEN OLDUĞU VENTİLATÖRLE İLİŞKİLİ PNÖMONİ OLGUSU

Aynur Eren Topkaya[1], Bünyamin Cüneyt Turan[2], Filiz Turan[2], Reyhan Mutlu[1], Hayati Güneş[1], Rıtvan Karaali[3], İlknur Erdem[3]
[1]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ*
[2]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ*
[3]*Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ*

Solunum yoluna ait kültürlerde difteri dışı korinebakteri türleri ürediğinde, bunlar çoğunlukla nazofaringeal mikrobiyota elemanı olarak değerlendirilmektedir. Ancak, özellikle konakta immün

süpresyon veya altta yatan akciğer hastalıklarının varlığında bu mikroorganizmalar fırsatçı enfeksiyon etkeni de olabilirler. Bu bakterilerden *Corynebacterium propinquum* türlerinin etken olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları son derece nadirdir. Bu yazıda kalp yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edilmekte olan bir hastada gelişen *C.propinquum*'un etken olduğu bir ventilatör ilişkili pnömoni olgusu sunulmaktadır.

Koroner arter hastalığı nedeni ile takip edilen 76 yaşındaki erkek hastaya, göğüs ağrısı olması nedeniyle koroner anjiografi yapılmış. Anjiografisinde cerrahi bir patoloji saptanmayan hastaya medikal tedavi önerilmiş. Daha sonra, kalp yetmezliğine bağlı olarak akciğer ödemi ve dispne olması nedeni ile Koroner Yoğun Bakım Servisi'ne alınmış.

Hastanın üre ve kreatinin değerlerinde yükselme olması üzerine yatışının 3. gününde acil olarak hemodiyalize alınmış. Yatışının 15. gününde solunum sıkıntısı gelişmesi ve akut faz reaktanlarının artması üzerine alt solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile ampirik olarak moksifloksasin ve sefoperazon-sulbaktam başlanmış. Aynı gün solunum yetmezliğinin gelişmesi üzerine endotrakeal entübasyon yapılıp mekanik ventilatöre bağlanmış. Kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmamış. Antibiyotik tedavisinin 11. gününde lökosit sayısı 15.000, CRP 99 mg/dl olarak saptanmış, Klamidya ve Lejyonella'ya yönelik serolojik testler negatif bulunmuş. Klinik ve laboratuvar değerlerinde düzelme olmayan hastadan kültür için endotrakeal aspirat örneği alınmış, trakeal aspirat örneğinin Gram preparatında lökositler içerisinde gram-pozitif basiller görülmüştür. Kültürde saf ve yoğun (105 KOB/mL) bir şekilde üreyen mikroorganizma etken olarak kabul edilmiş ve yarı otomatize tanımlama sistemi ve konvansiyonel yöntemler ile "*C.propinquum*" olarak tanımlanmıştır. Mevcut antibiyotik tedavisi piperasilin tazobaktam olarak düzenlenmiştir. Bu tedavinin 20. gününde altta yatan hastalıklarına bağlı olarak kardiyak arrest gelişen hasta yapılan resüsitasyona cevap vermeyerek eks olmuştur. *C.propinquum*, immün süprese ve altta yatan akciğer hastalığı olan olgularda, KOAH alevlenmesi ve bronşiektazi gibi hastalıklara yol açabilmektedir.

Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen alt solunum yolu örneğinin Gram preparatında lökositlerin içinde ve baskın olarak Gram pozitif basiller görülüyor ve kültürde de saf ve yoğun olarak korineform bakteri üremesi saptanıyorsa bunların etken olabilecekleri düşünülmeli ve tanımlama ve antibiyotik duyarlılık işlemleri yapılmalıdır. Özellikle immün süprese kişiler ya da eşlik eden akciğer hastalığı olanlarda bu mikroorganizmaların enfeksiyon etkeni olabileceği hatırda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Corynebacterium propinquum*, ventilatörle ilişkili pnömoni

PS097

FEBRİL NÖTROPENİK HASTADA *GRANULICATELLA ADIACENS* BAKTERİYEMİSİ

Salih Maçin[1], Çağkan İnkaya[2], Özlem Tuncer[3], Özben Özden[3], Yakut Akyön Yılmaz[3], Serhat Ünal[2]

[1]*Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak*
[2]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*
[3]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: Nutrisyonel varyant streptokoklar olarak bilinen bazı güç üreyen gram pozitif koklar, DNA analizleri sonrası *Granulicatella* ve *Abiotrophia* adıyla iki büyük cins olarak sınıflandırılmışlardır. Bu suşların büyük çoğunluğunun izolasyonları için rutin besiyerlerine ek nutrientlerin eklenmesi ve tanımlamalarının biyokimyasal veya moleküler testlerle doğrulanması gerekmektedir.

Olgu: T hücreli lenfoblastik lösemi tanısıyla dış merkezde kemoterapi alan 18 yaşındaki erkek hasta ikinci kemoterapi küründen (hyper CVAD) sonra febril nötropeni ve tiflitis teşhisiyle piperasillin/tazobaktam+ linezolid tedavisi almış. Eş zamanlı olarak maksilla üzerinde endürasyon saptanmış ve antibiyotik tedavisiyle genel durumu düzelmiş. Primer hastalığı kemoterapiye refrakter saptandığı için kemoterapi protokolü değiştirilmiş (FLAGIDA). Bu dönemde yeniden febril nötropeni atağı geliştiren hastada invazif mantar infeksiyonu düşünülerek geniş spektrumlu antibiyotik + lipozomal amphoterisin B tedavisi uygulanmış. İleri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize başvuran hasta hematoloji ünitesinde takibe alındı. Dış merkezde çekilen akciğer tomografi görüntüleri invaziv aspergilloz ile uyumlu bulunduğu için vorikonazol tedavisine devam edildi. Oral muayenesi sırasında ağız hijyeninin bozuk olduğu anlaşıldığından diş hekimliği konsültasyonu yapıldı. Kemoterapisine devam edilen hasta, kemoterapi sonrası intestinal obstrüksiyon + febril nötropeni geliştirdi. Bu sırada kol ve bacaklarda güçsüzlük gelişmesi üzerine nöroloji kliniği tarafından *Guillain Barre* sendromu ön tanısıyla takip ve tedavi edildi. Bu sırada alınan kan kültürlerinde çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* üremesi olduğu için kolistin + sulbaktam tedavisi uygulandı. İlk kolistin dozunu takiben akut renal yetmezlik gelişti. İlaç dozları kreatinin klirensine göre ayarlanarak takibe devam edildi. Kolistin tedavisi altında sepsis bulguları düzelen hastanın alınan kontrol kan ve kateter kültürleri BacTec otomatize sisteminde takip edildi. 24 saat sonra pozitif sinyal alınan şişelerden yapılan gram boyamada gram pozitif koklar görüldü. Örneklerden %5 koyun kanlı agara ve çikolata agara ekimler yapılıp aerop koşullarda inkübe edildi. Kültürlerde üreme olmaması üzerine schaedler agara ekim yapıldı ve anaerobik koşullarda inkübe edildi. 48 saat inkübasyon sonrasında üreme gösteren koloniler MALDI-TOF MS (BioMerieux, France) sistemiyle *Granulicatella adiacens* olarak tanımlandı ve 16S rRNA analiziyle konfirme edildi. Tedaviye teikoplanin 6 mg/kg dozunda eklenerek devam edildi. On gün süreyle bakteriyemi tedavisi alan hastanın kontrol kan ve kateter kültüründe üremesi olmadığı için antibiyotik tedavisi kesilerek izlendi. Yatışının 63. gününde ileusa sekonder gelişen septik şok tablosuyla hasta kaybedildi.

Sonuç: Normal flora elemanı olan *G.adiacens* izolatları prostatit, sinüzit, artrit, endokardit ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarına sebep olabilen gram pozitif koklardır. Üremeleri için sistein, B6 vitamini gibi ek nutrientler gerektiğinden izolasyonları zordur ve doğru tanımlanma oranları kullanılan sisteme göre değişebilmektedir. Etkenin izole edilemediği durumlarda akla gelmesi gereken nadir fakat ciddi kliniklere sebep olan önemli gram pozitif bakterilerdir.

Anahtar kelimeler: febril nötropeni, *G.adiacens,* nutrisyonel varyant streptokok, 16S rRNA

PS098

İLK KEZ KEMİK DOKUDA ENFEKSİYON ETKENİ *OLSENELLA ULI/PROFUSA*

Asuman Şamlı[1], Nurver Ülger[2]

[1]*Dr. Sami Ulus Çocuk ve Kadın Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara*
[2]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi MİKrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Olsenella ilk 1991'de Ingar Olsen adlı bir biyolog tarafından Lactobacillus uli olarak insan ağız ve büyükbaş hayvan bağırsak florasında keşfedilmiştir. Keşfinin arkasından yapılan bir çok moleküler çalışma ile *Coriobacteriaceae* ailesinden, gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, zorunlu anaerob basil oldukları ve oral kavitede enfeksiyöz ajan olarak rol aldıkları anlaşılmış; *Olsenella spp*. türü olarak adlandırılmışlardır. Tüm literatür tarandığında ise kolanjit arkasından gelişen bir bakteriyemi ve postoperatif endoftalmitis dışında, oral kavite dışı etken olan herhangi bir vakaya rastlanmamıştır. Bizim vakamız kemik dokuda rastlanan ilk ve tek örnek olarak görülmektedir.

Bulgular: 19 yaşında, doğuştan ortopedik anamolileri olan, 7-8 kere operasyon geçirmiş kadın hasta 06.07.2012 tarihinde ortopedi polikliniğine açıklığı sağa bakan skolyoz, ve sakrumda dermal sinüs şikayetleri ile başvurmuş. Skolyoz, ve Epidermal Kist operasyon için yatışı planlanan hastanın ameliyat öncesi hemoglobin 13.3 g/dl, beyaz küre 6.5x1000 U/L bulunmuştur 10.07.2012 de operasyona alınan hastadan Doku Biopsi Piyojen Kültür(kemik) laboratuvarımıza yollanmıştır.

Operasyondan bir gün sonra hastanın ateşi 38,6'ya. Nabzı 107'ye çıkınca hemen kan kültürü yollanmış. Bu sırada hemoglobin 10.5 g/dl, beyaz küre 10.6x1000 U/L, nötrofil %78.2, lenfosit %15.3 olarak ölçülmüştür. Bu değerler bakteriyel bir infeksiyon olasılığı ile uyumlu bulunmuştur. Direk gram inceleme sonucunda orta yoğun lökositler görülmüş bakteri gözlenmemiştir. Enfeksiyona danışılan hastaya Augmentin 7 gün başlanmıştır.

Yöntem: Piyojen Kültürde aerob üreme olmamış, anaerob 2 tip üreme gözlenmiştir. Üremeli anaerob petrilerden hazırlanan gramda; gram pozitif basiller ve gram değişken spor (?) basiller görülmüştür. MS ile yapılan tanımlamada bir izolat %99.9 Propionibacterium granulosum saptanırken, diğer izolat MS ile tanımlanamamıştır. Tanımlanamayan izolata Vankomisin, Colistin, Kanamisin diskleri konmuş, alkollü ortamda muamele edilmiş, asılı damla testi ve katalazı yapılmıştır. Böylece izolatın sporsuz, hareketsiz, katalaz negatif gram pozitif basil olduğu anlaşılmıştır.

Tanımlama için yapılan Rapid ID 32A ile Eubacterium limosum %98.2 saptanırken, kesin tanı için DNA sekanslaması yapılmış %98 Olsenella uli/profusa olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bir haftalık augmentin tedavisi arkasında yapılan hemogramında hemoglobin 10.5 g/dl, beyaz küre 8.1x1000 U/L olarak normal düzeylere inmesi ile hasta taburcu edilmiştir.

Olsenella spp. ile ilgili toplam 38 makaleden 25 tanesinin insanla ilgili olduğu ve oral kavite dışı iki yayının bulunduğu bunlardan birinin kolanjitli bir vakadan gelişen bakteriyemi, diğerinin posop endolftalmi vakası olduğu gözlemlenmiştir. Kemik dokudan saptanan ilk ve tek vaka bizim vakamız olmuştur. Anaerob bakteriler çeşitli enfeksiyonlara sebep olabilen, daha üzerinde çokça çalışılması gereken bakteriler gibi görülmektedir.

Anahtar kelimeler: anaerob, kemik doku, *Olsenella spp.*

PS099

İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTANIN KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN *ALCALIGENES FAECALIS* VAKASI

Metin Doğan[1], Selin Uğraklı[1], Şükrü Nail Güner[2], İsmail Reisli[2], Mahmut Baykan[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Allerji Bilim Dalı, Konya

Alcaligenes faecalis, Alcaligenaceae ailesine ait, gram negatif hareketli bir basildir. Bu bakteriler fırsatçı patojen olarak özellikle immün yetmezlikli hastalarda nazokomiyal sepsis, menenjit, otitis media, peritonit ve bakteriyemi gibi enfeksiyonlardan sorumlu olabilmektedir.

Kronik granulomatöz hastalık tanısıyla çocuk immünoloji kliniğinde takip edilen 7 yaşındaki erkek hastanın ateş ve kusma şikayetleriyle hastaneye başvurduğu, fizik muayenesinde hepatosplenomegali dışında patolojik bulguya rastlanmadığı, yapılan tetkiklerinde; hemogramında 18000/mm^3 lökosit (polimorfo-nükleer lökosit hakimiyeti %76) olduğu, sedimantasyon hızının 35 mm/saat ve CRP'nin 244,2 mg/L olarak belirlendiği öğrenildi. Hastaneye yatırılarak ampirik ampisilin-sulbactam ve amikasin tedavileri başlanan hastadan alınan kan kültürü laboratuvarımıza kabul edilmiştir.

Alınan kan kültür örneğininin her ikisinden de bakteri izole edilmiş ve izole edilen bakteriler otomatize sistemle (Vitek 2, bioMeriux, Fransa) *Alcaligenes faecalis* olarak tanımlanmıştır. Hastanın kültür antibiyogramında imipenem, amikasin, siprofloksasin,gentamisin, levofloksasin, meropenem, netilmisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve ampisilin-sulbactam duyarlı bulunmuştur. Hastanın ateşlerinin dirençli seyretmesi üzerine tedavide değişikliğe gidilmiş, kültür antibiyogram sonucunda duyarlı olan meronem ve teikoplanine geçilmiştir. Tedavinin 10. gününde genel durumu iyiye giden hastada verilen antibiyotiklere sekonder trombositopeni gelişmesi üzerine tedavisi ampisilin-sulbactam ve amikasin ile tekrar düzenlenmiştir. Ateşi düşen ve genel durumu iyi olan hasta poliklinik kontrolü ile taburcu edilmiştir.

Alcaligenes faecalis, özellikle immün yetmezliği olan hastalarda çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmekte olup tanı ve tedavide bu etkenlerin düşünülmesinin faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Alcaligenes*, immün yetmezlik, kan kültürü

PS100

İMMUN YETMEZLİKLİ HASTANIN KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN *ACHROMOBACTER DENITRIFICANS* VAKASI

Selin Uğraklı[1], Metin Doğan[1], Ebru Atayeter[1], Esra Hasar Sayar[2], İsmail Reisli[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Allerji Bilim Dalı, Konya

Achromobacter denitrificans, *Alcaligenaceae* familyasından gram negatif basil morfolojisinde, hareketli, sıklıkla topraktan izole edilebilen, bazı özel durumlarda da insanda enfeksiyon yapabilen aerob bir bakteri türüdür. İmmun yetmezlik, HIV, malignensiler, kistik fibrozis gibi durumlar ve hastanede yatan hastalar *Achromobacter* enfeksiyonları için riskli gruplar olup bu bakteriler pnömoni, renal abse, katater enfeksiyonu, bakteriyemi gibi tablolara yol açabilirler.

Kronik granulomatöz hastalık tanısıyla beş yıldır çocuk immunolojisi kliniğinde takip edilen ve ateş şikayeti ile kliniğe başvuran 7 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde hepatosplenomegali dışında patolojik bulguya rastlanmadığı öğrenildi. Hemogramında 12.100/mm^3 lökosit (polimorfo-nükleer lökosit hakimiyeti %76) ve CRP'nin 39,82 mg/L tespit edildi. Kültürleri alınan hastaya ampirik olarak meronem ve amikasin tedavileri başlandı.

Alınan kan kültür örneğininin her ikisinde aynı bakteri izole edilmiş ve izole edilen bakteri otomatize sistemle (Vitek 2, bioMeriux, Fransa) *Achromobacter denitrificans* olarak tanımlanmıştır. Başlanan tedavinin,antibiyogram sonucu ile uyumlu olması üzerine tedaviye devam edilmiştir. Tedavinin 14 güne tamamlanması ve takibinde ateşi olmaması üzerine hasta önerilerle taburcu edilmiştir.

Achromobacter denitrificans, özellikle immün yetmezliği olan hastalarda çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmekte olup tanı ve tedavide bu etkenlerin düşünülmesinin faydalı olacağı görüşüne varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Achromobacter*, immun yetmezlik, kan kültürü

PS101

İMMÜNSUPRESE ÇOCUK HASTADA *CORYNEBACTERIUM PROPINQUUM* BRONKOPNÖMONİSİ: OLGU SUNUMU

Gülşah Malkoçoğlu[1], Haşim Gencer[2], Ayşenur Kaya[2], Nazan Dalgıç[2], Mehmet Emin Bulut[1], Elif Aktaş[1]

[1]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

[2]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

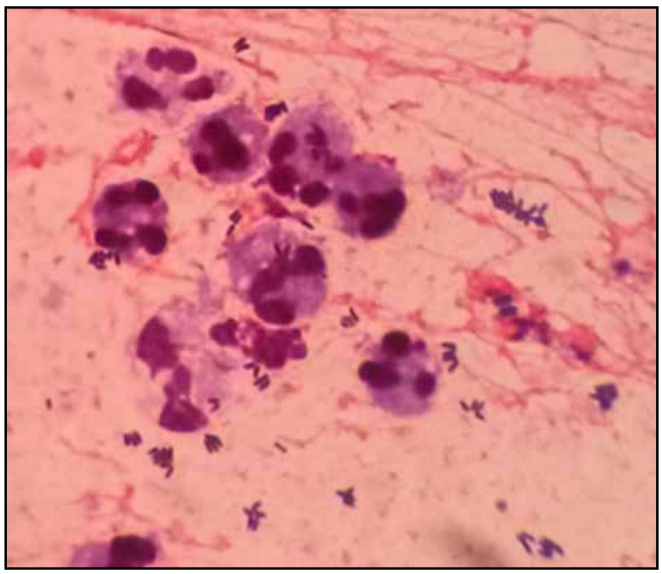
Corynebacterium propinquum, derinin ve müköz membranların normal üyesi olmakla birlikte temel olarak orofarinksi kolonize eder. Klinik örneklerden korineform bakteri izole edildiğinde klinik önemine karar vermekte güçlükler yaşanmaktadır. *C.propinquum*'un fırsatçı solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğuna dair az sayıda

çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada immünsuprese bir çocuk hastada *Corynebacterium propinquum*'un etken olduğu bronkopnömoni olgusu sunulmuştur.

Olgu: 7 yaşında kız hasta, 3-4 haftadır devam eden öksürük ve pürülan balgam şikayetiyle başvurdu. Ataksi telenjiektazi ve astım tanılarıyla Çocuk Alerji Polikliniğinden takipli olan hasta, 3 haftada bir intravenöz immünoglobülin ve inhaler kortikosteroid tedavisi almaktaydı. Son başvurusundan 5 hafta önce pnömoni nedeniyle yatırılmış, örnek alınamadığındanetken saptanamamış, intravenöz seftriakson tedavisi ile iyileşme sağlanmıştı. Fizik muayenesinde akciğer dinleme bulguları pnömoni ile uyumluydu. Hasta, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları servisine yatırılarak takip ve tedavisi planlandı. Yatış tetkiklerinde Hb:12.7 g/dL, WBC:9960/µl, PNL:6360/µl, trombosit:549000/µl, CRP:11.5 mg/L, prokalsitonin:0.04 ng/mL saptandı. Balgam ve kan kültürleri alınıp piperasilin-tazobaktam intravenöz olarak 360 mg/kg/gün dört doza bölünerek başlandı. Kontrastlı bilgisayarlı toraks tomografisi çekildi. Sol akciğer alt lobda tomurcuklanmış ağaç görüntüsünde sentrilobüler nodüller saptandı. Tanımlanan lezyonların enfektif proçes ile uyumlu olmakla birlikte atipik enfektif etkenler açısından değerlendirilmesi önerildi. Balgam örneğinin direk mikroskobik incelemesinde çok sayıda polimorfonükleer lökosit ile birlikte bol miktarda hücre içi ve dışı yerleşim gösteren korineform basiller görüldü. Balgam kültüründe 37°C de 24 saatlik inkübasyon sonrası ince, küçük, beyaz ve hemoliz yapmayan koloniler saf olarak izlendi. Kültürden yapılan gram boyamada çin harfleri şeklinde dizilim gösteren gram pozitif basiller görüldü. İzolat Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) platformu kullanılarak "Matriks Aracılı Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometrisi" (MALDI-TOF MS) sistemi ile (2.20 tanımlama skoru ile) *C.propinquum* olarak tanımlandı. 48. saatte yuvarlak, kremsi, beyaz, hemoliz yapmayan koloni morfolojisi daha belirgin olarak görüldü. Antimikrobiyal duyarlılık testleri rifampin, gentamisin, siproflaksasin, tetrasiklin ve klindamisin için EUCAST kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ile penisilin, seftriakson, sefotaksim, vankomisin, imipenem, daptomisin için CLSI kriterlerine gore E-test yöntemi ile Müller Hinton Fastidious besiyeri kullanılarak yapıldı. Tür düzeyinde doğrulama 16S rRNA sekans analizi ile yapıldı. Bu süreçte hastada klinik olarak iyileşme gözlenmemesi nedeniyle tedavisine vankomisin 40 mg/kg/gün dört doza bölünerek intravenöz olarak eklendi. Tüberküloz açısından yapılan tetkikler negatif olarak sonuçlandı. Kan kültüründe üreme olmadı. Akciğer dinleme bulguları düzelen, ateşi olmayan, öksürüğü gerileyen hasta tedavisi tamamlanarak taburcu edildi.

Sonuç: *Corynebacterium* türlerinin özellikle immünsupresif hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarının etyolojisinde rol oynayabileceği unutulmamalıdır. Pürülan respiratuvar örneklerin direkt mikroskobik incelemesinde mikroorganizmanın çokluğu ve inflamatuvar hücrelerle birlikteliğinin yanı sıra kültürde saf ya da baskın olarak üremesi mikrobiyolojik tanıda yol göstericidir.

Anahtar kelimeler: *Corynebacterium propinquum*, bronkopnömoni, immünsupresyon, gram boyama



Şekil 1. Balgam örneğinin gram boyalı incelemesi

PS102

KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN *COMAMONAS TESTOSTERONI*: OLGU SUNUMU

Gülseren Samancı Aktar[1], Arzu Rahmanalı Onur[1], Zeynep Ayaydın[1], Hakan Temiz[1], Demet Gür Vural[2]

[1]*Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Diyarbakır*

[2]*Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli*

Amaç: *Comamonas* türleri, diğer *Pseudomonas* grubunun çok sayıdaki cins ve türünden biridir. *Comamonas* türlerinden, *Comamonas testosteroni* immün yetmezlikli kişilerde nadiren enfeksiyonlara yol açan bir türdür.Yapılan çalışmalarda 1987'den beri 13 vakada kan kültüründe *Comamonas testosteroni* izole edilmiştir. Bu çalışmada nötropeni öyküsü olan 30 yaşındaki kadın hastanın kan kültüründe üreyen *Comamonas testosteroni*'ye bağlı bakteriyemi olgusu sunulmuştur. Çalışmamızın amacı nadiren enfeksiyonlara sebep olan, genellikle geniş spektrumlu sefalosporinlere, karbapenemlere, kinolonlara ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı olan bu bakterinin antibiyotik duyarlılık paterninin belirlenmesidir.

Olgu: Çalışmamızda, önceden Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 30 yaşındaki kadın hasta Hematoloji kliniğince lökopeni nedeniyle araştırılmış patoloji saptanmamış ve takip önerilmiştir. Hasta hastanemize başvurmadan 2 hafta önce ateş yüksekliği nedeniyle başka bir merkeze başvurmuşve CRP(C Reaktif Protein) düzeyi yüksek olarak saptanmıştır. Bumerkezde alınan anamnezde yatışından 5 gün önce hastanın spontan abortus geçirdiği ve kanamasının olduğu öğrenilmiştir. Bu merkezde Sefpodoksim tedavisi başlanan ancak antibiyotik tedavisine yanıt alınamaması nedeniyle hastanemiz İntaniye kliniğine, daha sonra nötropenisi nedeniyle Hematoloji kliniğine yatırılmıştır. CRP düzeyi (Sıemens BNII) 220 mg/L (Referans 0-5 mg/L) olarak belirlenen hastanın kan kültüründe *Comamonas testosteroni* üretilmiştir.

12/01/2015 tarihinde hastanemiz Hematoloji kliniğine yatırılan hastadan laboratuvarımıza gönderilen kan örneği BD (Becton Dickinson) Bactec 9120 (Roche,USA) otomatize kan kültürü cihazına yüklenmiştir. Cihazda 5 gün içinde sinyal veren kan kültürü şişesinden Kanlı ve EMB (Eozin Metilen Blue) besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Besiyerlerinde üreyen, Gram boyalı preparatta Gram negatif basil görünümünde, katalaz ve oksidaz pozitif koloniler Vitek 2 (Biomerieux, France) otomatik identifikasyon cihazına yüklenmiştir. *Comamonas testosteroni* olarak tanımlanansuş, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına doğrulama amacıyla gönderilerek bu merkezde de Maldi-tof kütle spektrometre yöntemi ile

Comamonas testosteroni olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları Vitek-2 (Biomerieux, France) otomatik identifikasyon cihazı ile CLSI (Clinical and Laboratory Standards institute) kriterleri doğrultusunda, ampisilin orta duyarlı, amoksisilin/klavulanik asit duyarlı, piperasilin/tazobaktam duyarlı, sefuroksim duyarlı, sefoksitin duyarlı, sefiksim dirençli, seftazidim dirençli, sefoperazon/sulbaktam duyarlı, trimetoprim/sülfametaksazol duyarlı, amikasin duyarlı, gentamisin duyarlı, siprofloksasin duyarlı, fosfomisin duyarlı, imipenem duyarlı, meropenem duyarlı olarak bulunmuştur. *Comamonas testosteroni*'nin kinolonlara duyarlı olması nedeniyle Hematoloji kliniğinde önceden moksifloksasin başlanmış olan hastaya aynı antibiyotikle tedaviye devam edilmiş ve bu tedavi sonucunda hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

Sonuç: Spontan abortus sebebiyle bağışıklık sistemi zayıflamış olan lökopenili olgumuzda üreyen *Comamonas testosteroni*'nin kinolonlara, trimetoprim-sulfametoksazole ve karbapenemlere, duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Nozokomiyal kökenli enfeksiyon etkenleri arasında en sık soyutlanan Gram negatif bakterilerin yanısıra, *Comamonas testosteroni* gibi nadir üreyen etkenlerin de akla gelmesi ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre antibiyotik kullanım politikasının belirlenmesinin uygun olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: *Comamonas testosteroni,* kan kültürü, lökopeni

PS103

KLATSKİN TÜMÖRÜ OLAN HASTADA SEKONDER GELİŞEN *COMAMONAS TESTOSTERONI* BAKTERİYEMİSİ

Fatma Köksal Çakırlar[1], Zeynep Taner[1], Pınar Kocael[2], Elvin Pazar Yıldırım[1], Ahmet Kocael[2], Murat Günaydın[1], Nevriye Gönüllü[1], Faik Özçelik[2], Nuri Kiraz[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: *Comamonas testosteroni* aerobik, Gram-negatif çomak şeklinde bir bakteridir. Çok geniş çevre dağılımı göstermektedir. Su, toprak ve bitkilerden, solunum tedavisinde kullanılan nemlendirici rezervuar içinde bulunan sudan ve intravenöz kateter gibi bazı hastane aygıtlarından izole edilmiştir. Bu bakteri nadir insan patojen olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde fırsatçı patojen olarak oluşturduğu hastalıklar hakkında çok az rapor vardır. Biz burada Klatskin tümörü olan 69 yaşındaki bir kadın hastada sekonder gelişen *Comamonas testosteroni* bakteriyemi olgusunu sunuyoruz.

Olgu: Sarılık, karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık şikayetleri ile hastanemize başvuran 69 yaşındaki kadın hastanın muayenesinde genel durumu iyi, şuuru açık, koopere ve oryente, cilt ikterik ve yüksek ateş (40°C) mevcuttu. Sistem muayenelerinde boyunda tiroid lojunda nodülarite dışında belirgin bir patolojik bulgusu yoktu. Yapılan radyolojik batın değerlendirmesinde portal hilus düzeyinde ekstra hepatik safra yollarında yaklaşık 3 cm çapında kitlesel lezyon (Klatskin tümörü) ve proksimal safra yollarında dilatasyon tespit edildi. Hastadan hemokültürü alındı ve proflaktik amaçlı seftriakson (1×2 gr intravenöz) ve metronidazol (3×500 mg intravenöz) antibiyoterapisi başlandı. Hastanın kan kültürlerinde üreyen Gram negatif çomak şeklindeki bakteriler Phoenix Tam Otomatik Sistem Tanımlama ve Antibiyotik Duyarlılık Sistemi (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) ile *Comamonas testosteroni* olarak tanımlandı. İzole edilen bakteri seftriaksona duyarlıydı. Hastanın daha sonraki takiplerinde de herhangi bir sorun gelişmedi.

Sonuç: Bu olgu sunumunda amacımız immunsüprese hastalarda nadir patojenlerin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarına dikkat çekmektir.

Anahtar kelimeler: bakteriyemi, *Comamonas testosteroni*, klatskin tümörü

PS104

KOAH'LI BİR HASTADA NADİR GÖRÜLEN *HAFNIA ALVEI* PNÖMONİSİ

Harun Karamanlı[1], Türkan Toka Özer[2]

[1]Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya
[2]Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Giriş: *H.alvei*, gastrointestinal sistemde fırsatçı olarak bulunabilen *Enterobacteriaceae* ailesinden hareketli, fakültatif anaerob, Gram negatif bir çomaktır. Bu mikroorganizma, sıklıkla patojen olarak düşünülmez ve enteropatojenik *Escherichia*'da bulunan tek bir virülans faktörü, *H.alvei*'de de bulunmaktadır. Bu bakteri 1991 yılında enterik patojen olarak tanımlanmıştır. Nadiren insanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olan bir patojendir. Bu çalışmada, gittikçe artan solunum yetmezliğine neden olan *H. alvei*'ye bağlı ciddi bir alt solunum yolu enfeksiyonu sunulmuştur.

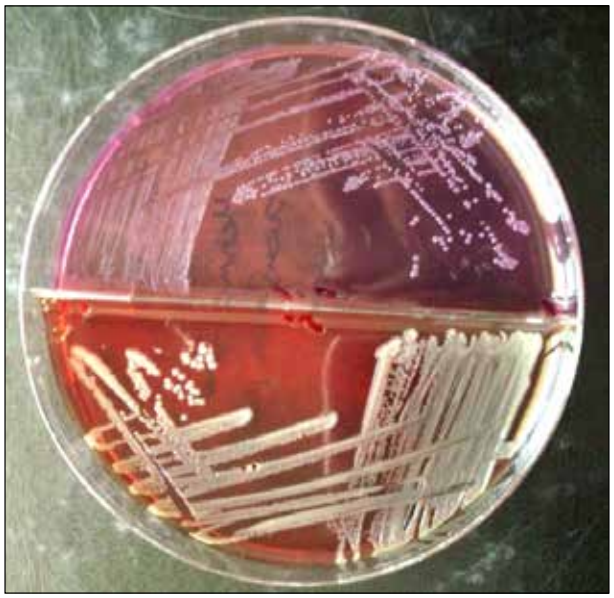
Olgu: 58 yaşında yıllardır 40 paket/gün sigara öyküsüne bir erkek hasta, ciddi kronik akciğer hastalığı ile beraber giderek kötüleşen dispne, ateş, öksürük, üç gün içinde artan balgam şikayetiyle acil servise başvurmuştur. Hasta kabulünde hastanın solgun, dispneik ve genel durumunun oldukça kötü olduğu gözlenmiştir. Fizik muayenesinde 65 kilo ağırlığında ve 1.68 m uzunluğunda olduğu görülmüştür. Nabız, 104 atım/dk; kan basıncı, 108/65 mmHg; vücut ısısı, 39.4°C; solunum sayısı, 24/dk olarak ölçülmüştür. Karın muayenesinde önemli bir bulgu saptanmamıştır. Oskültasyonda sağ akciğer bazalinde raller duyulmuş olup, şuuru açıktır. Göğüs grafisinde ve BT raporu'nda sağ akciğerde konsolidasyon, belirgin infiltrasyonlar görülmüştür (Şekil. 1A-B). Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde: WBC: 23000/mm^3 (PMNL: %87, trombosit (PLT):323000/mm^3, hemoglobin: 15,9 g/dl, C-reactive protein: 97 mg/dl. Arterial kan analizinde, PCO2:59.6 mm hg, PaO2: 52.1 mm hg. Gittikçe kötüleşen solunum yetmezliği için inhale [beta]-adrenerjik agonistler, oksijen uygulaması, ampirik antibiyotik tedavisi ve yoğun bakım uygulaması yapılmıştır. Pnömoni tedavisi için ilk olarak ampisilin-sulbaktam (her 6 saatte 1.5 g) ve klaritromisin (1000 mg/gün) başlanmıştır. Hastanın balgam kültüründe üretilen *H. alvei*'nin yapılan antibiyogramında, aminoglikozidlere, meropeneme, trimetoprim/sulfametoksazole ve sefiksime duyarlı olduğu saptanmıştır. Hastanın antibiyotik tedavisi intravenöz meropenem (3 g/day) olarak değiştirildi. Bu tedavi sonrası hastanın kültür sonuçları negatifleşmiştir.

Sonuç: Özellikle kronik debil hastalıkları olan kişilerde bu mikroorganizma ekstraintestinal invaziv enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Çeşitli klinik infeksiyonlarla ilişkilendirilen *H.alvei* türünün neden olduğu sepsis, menenjit, endokardit, pnömoni, endoftalmit, üriner sistem infeksiyonu, diare, nekrotizan enterokolit, postoperatif yara infeksiyonları bildirilmiştir. Bu olgu, olağan dışı olası pulmoner patojen listesine eklenmiş pnömoni etkeni olan bir patojeni raporlamaktadır. Ayrıca, bu organizma tarafından gerçekleşebilecek enfeksiyonların daha iyi bilinmesi ve analiz edilmesi gerekmektedir.

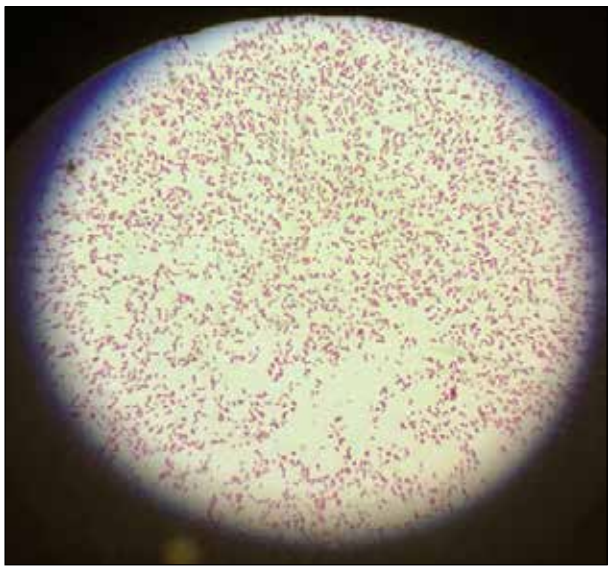
Anahtar kelimeler: pnömoni, KOAH, *Hafnia alvei*

Şekil 1A. Göğüs grafisi

Şekil 1B. BT bulguları



Şekil 2. Balgam kültürü



Şekil 3. Gram boyama

PS105

KRONİK FİSTÜLİZE DEKÜBİT ENFEKSİYONUNDA NADİR BİR ETKEN; *CEDECEA LAPAGEİ*

Nevin İnce[1], Emel Çalışkan[2], Özge Kılınçel Kuşcu[2], Elif Nisa Ünlü[3], Mehmet Faruk Geyik[1]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Cedecea lapagei, Gram-negatif, fakültatif anaerobik, spor oluşturmayan Enterobacteriaceae ailesine ait bir basildir. *C.lapagei* peritonit, pnömoni, bakteriyemi, idrar yolu ve yara enfeksiyonlarında patojen etken olarak bildirilmiştir. Yazımızda *C.lapagei*'nin etken olduğu gluteal bölgede bulunan kronik fistülize dekübit enfeksiyonu olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Altmış yaşında erkek hasta, iş kazası sonrası gelişen ve yaklaşık 20 yıldır olan parapleji nedeniyle sakral ve gluteal bölgesindeki dekübit enfeksiyonu yakınmasıyla başvurdu. Anamnezinde lomber vertebrada fraktürü olduğu, altı yıldır hemodiyalize girdiği, pelvis kırığı nedeniyle de son on yıldır yatağa bağımlı ve sık sık dekübit enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Muayenesinde gluteal bölgede birkaç adet fistül ağzı ve fistül ağzından pürülan akıntının geldiği gözlendi. Plastik ve rekonstrüktif cerrahi bölümüne danışılarak pelvis BT istendi. BT sonucunda; fistül traktlarının gluteus maximus kası inferiorunda kas içinde birbiri ile bağlantılı olduğu görüldü. İnfra gluteal alanda 5x2.5 cm boyutunda fusiform görünümlü koleksiyon abse olarak yorumlandı. Akıntı örneği alınarak aerop, anaerop ve mikobakteriyel incelemesi için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Yara örneğinin Gram boyamasında bol polimorf nüveli lökosit ve Gram negatif basiller saptandı. Kanlı ve EMB ağara ekimi yapıldıktan sonra 37'C'de 24 saat inkübe edildi. Besiyerinde üreyen kolonilerden yapılan Gram boyamada, Gram negatif basil görüldü. Etken konvansiyonel yöntemler ve otomatize Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) sistemi ile *C.lapagei* olarak tanımlandı. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testinde; gentamisin, sefazolin, amikasin, sefepim, sefoksitin, siprofloksasin, aztreonam, seftazidim dirençli, ampisilin, levofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol, meropenem, imipenem ve piperasilin tazobaktama duyarlı olarak saptandı. Fistülleri nedeniyle yakınmalarının sürekli tekrarlayacağı hastaya anlatılmasına rağmen hasta Plastik ve rekonstruktif cerrahi tarafından önerilen onarım operasyonunu kabul etmedi. Amoksisilin klavulonat tb başlanan hastanın akıntısında ve yakınmalarında gerileme olmakla birlikte fistülleri ve enfeksiyöz proçesi devam etmektedir.

Sonuç: *C.lapagei* normal cilt florasının üyesi olmamakla birlikte gastrointestinal sistemde kolonize olabilmektedir. Altta yatan hastalığı bulunan, uzun süredir kronik yara enfeksiyonu olan ve öncesinde çeşitli antibiyotik tedavileri almış olan hastalarda *C.lapagei* gibi ender saptanan etkenlerin enfeksiyona yol açabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Cedecea lapagei*, dekübit, enfeksiyon

PS106

NADİR BİR *BRUSELLOZ* KOMPLİKASYONU: EPİDİDİMO-ORŞİT OLGUSU

Yeşim Tuyji Tok[1], Selçuk Kaya[1], Erkan Yula[1], Recep Balık[2]
[1]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: *Brusellozis*, hücre-içi gram negatif bir kokobasil olan Brucella tarafından oluşturulan sistemik bir hastalıktır. Kan ve kemik iliği gibi klinik örneklerin mikroskobik incelemesiyle gösterilmesi zordur ve kültürde bakteri üretilmesi tanıda altın standarttır. Ülkemizde en sık görülen tipi en virülan olan Brucella melitensis'tir. Zoonotik bir enfeksiyon olması nedeniyle *Bruselloz* hayvanlardan insanlara enfekte gıdaların tüketilmesi ya da idrar, kan, plasenta vb. ile temas neticesinde direkt olarak bulaşabilir. Halsizlik, ondülan ateş-gece terlemesi, lenfadenopati, hepato-splenomegali ve eklem ağrısı en sık semptomlar olarak görülürken gastrointestinal sistem (%70), hemato-poetik sistem(%30-70), kas-iskelet sistemi(%20-40), solunum sistemi (%15-25), kardiyo-vasküler sistem (%1-5) nadir olarak da cilt (%5), genito-üniner sistem (%2-5) ve göz (%1,3-5) tutulumu bildirilmektedir. Genito-üriner sistem tutulumu olan *Bruselloz* olgularında epididimo-orşitler %5-20 ile en sık formdur. Bu makalede epididimo-orşitle ortaya çıkan bir *Bruselloz* olgusu sunulmuştur.

Olgu: 37 yaşında, hayvancılıkla uğraşan, hayvanlarında yakın zamanda düşük ve babasında 1 ay önce *Bruselloz* nedeniyle tedavi öyküsü mevcut erkek hasta halsizlik, gece terlemeleri, sol skrotumda ağrı-şişlik şikayetiyle İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvurdu. Yapılan skrotal doppler ultrasonda 'akut epididimo-orşitle uyumlu görünüm' izlenen ayrıca mikrobiyolojik tetkiklerde; serum Rose Bengal ve Brucella Tüp Aglütinasyonu Test'inde(STA): 1/160 titrede pozitiflik, kan kültüründe Brucella melitensis üremesi saptanan hastanın fizik muayenesinde; 39°C ateş, yaygın kas eklem ağrıları ve splenomegali saptanmıştır, CRP yüksekliği (7,49) ve lökopeni (WBC: 3090) dışında diğer laboratuvar bulguları normal sınırlarda olan hasta Üroloji Kliniği'ne de konsülte edilerek ''Brucella epididimo-orşidi'' tanısıyla rifampisin (600 mg/gün) + doksisiklin (200mg/gün) tedavisi başlandı. İzleminin 10. günde alınan kontrol kan kültürü negatifleşirken klinik bulguları hızla gerileyen hastanın tedavisi iki aya tamamlandı.

Sonuç: *Bruselloz* gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sorunken, Türkiye de prevelansın yüksek olduğu ülkeler arasındadır. Yalnız hayvancılıkla uğraşanlar ya da veterinerler değil *Brucella* ile enfekte gıda ürünleri tüketenler de risk altındadır bu yüzden hastalığın geçiş yolları ve korunma önlemleri konusunda eğitimlerin verilmesi, sağlık çalışanlarının da bu konuya dikkatlerinin çekilmesi önemlidir. Yine risk grubundaki genito-üriner yakınmalarla başvuran hastalarda Brucella epididimo-orşidi olası tanılar arasında akla getirilmelidir.

Anahtar kelimeler: *Bruselloz*, epididimo-orşit, zoonotik enfeksiyon

Şekil 1. Brucella komlikasyonu: epididimo-orşit. Sol skrotumda enflamasyona bağlı boyut ve cilt kalınlığında artış.

PS107

NADİR BİR VAKA: *BRUSELLA* PERİTONİTİ

Oya Akkaya[1], Adil Akkaya[2], Özlem Aydemir[3]
[1]Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Konya
[2]Konya Numune Hastanesi, Konya
[3]Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Sakarya

Bruselloz, Brusella bakterisinin neden olduğu sistemik bir hastalıktır ama nadiren de olsa peritonit, kolesistit, kolit ve pankreatit gibi gastrointestinal sistemin lokal infeksiyonlarına sebep olabilir. Bu olgu sunumunda, gastrointestinal sistem tutulumuna yol açan *Brucella* türlerinin literatür eşliğinde tartışılmasını amaçladık.

Olgumuzda Brusellaya bağlı bir peritonit vakası sunduk. 48 yaşında,karın ağrısı ve karında şişliği olan erkek hasta peritonit tanısıyla hastaneye yatırıldı. Hastanın hipertansiyonu, tip 2 diyabeti ve kronik böbrek yetmezliği vardı ve 3 yıldır periton diyalizi yapılıyordu. Ayrıca hastanın anamnezinde evinde hayvan besleme ve 1 yıldır geçmeyen eklem ağrısı ve ateşi vardı. Hastanın yapılan fizik muayenesi ve abdominal ultrasonografisi sonucu peritonit ön tanısı ile nefroloji bölümüne yatırıldı. Yatışının ilk gününde periton sıvı kültürü ve kan kültürleri alındı. Periton sıvısı kültüründe *Brusella* aglütinasyon testi yapılınca pozitif bulundu. Daha sonra istenen kemik iliği kültüründe de brusella üredi. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri temel alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Olgu, doksisiklin 100 mg/gün 2x1 ve rifampisin 900 mg/gün kullanılarak 6 hafta süreyle tedavi edildi ve iyileşen hasta taburcu edildi. Sonuç olarak; klinisyenler bu tür olgularla karşılaşabilecekleri için, tanı ve tedavide başarısız olunan vakalarda hastayı *Bruselloz* yönünden de incelemeleri konusunda faydalı bir çalışma olmasını umuyoruz.

Anahtar kelimeler: Brucella, peritonit, periton diyalizi.

PS108

NADİR GÖRÜLEN BİR BAKTERİ: *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES*

Sevda Soydan[1], Gülkan Karadağ[1], Sinan Aslan[2], Ayşen Aykent[3]
[1]Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuarı, Kocaeli
[2]Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kocaeli
[3]Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuarı, Kocaeli

Chryseobacteriumlar 0,5-3 mikrometre boyutlarında, Gram negatif, hareketsiz sporsuz, düzgün, parlak ve yarı saydam kolonileri olan, katalaz, oksidaz ve indol pozitif basillerdir. Toprak ve suda yaygın olarak

bulunurken, insan florasında bulunmazlar. Çalışmalar bu bakterinin, özellikle hastanelerin su sistemleri ve musluk sularında bulunabilmesi nedeniyle potansiyel enfeksiyon etkeni olabildiğini göstermiştir. Hastane ortamında entübasyon tüpleri ve yenidoğan inkübatörleri gibi su kullanımına dayalı tıbbi cihazların kontaminasyonu, özellikle altta yatan hastalığı olanlarda, yenidoğanlarda ve immün sistemi baskılanmış bireylerde ciddi enfeksiyonlarla sonuçlanabilir.

Chryseobacterium normalde altta yatan hastalığı olanlarda, nozokomiyal kazanılan bir etken olarak görülürken, son yıllarda sağlıklı insanlarda, toplumdan kazanılan bir etken olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bu çalışmada Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bir hastada pnömoni etkeni olan *Chryseobacterium indologenes (C.indologenes)* vakası sunularak bu bakteriye dikkat çekilmek istenmiştir.

Olgu-Yöntem: 69 yaşında KOAH'lı erkek hasta öksürük, ateş ve balgam şikayeti ile göğüs hastalıkları polikliniğinde pnömoni tanısı ile takibe alındı. Başvuru anında yapılan tetkiklerinde CRP değeri 177,1 mg/lt, hemogramında WBC 17,600/mlm^3, nötrofil yüzdesi %77,8 bulundu. Hastadan kan ve balgam kültürleri alınıp imipenem ve levofloksasin tedavisine başlandı. Hastanın mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen aerop ve anaerop kan kültürlerinde üreme olmadı. Balgam kültürü EMB, kanlı ve çukulata agara ekilerek 18-24 saat, 37 C'de inkübe edildi. Balgamın Gram incelemesinde, her küçük büyütme alanında (x10) 25'den fazla lökosit ve 10'dan az epitel hücresi görüldü. Balgam kültüründe gram negatif üremesi olan hastanın oksidaz testi pozitif bulundu. Bakteri Vitek 2 otomatize identifikasyon ve antibiyogram sisteminde (Biomerieux-Franca) *C.indologenes* olarak identifiye edildi. Non-enterobactericea, Laboratory Standarts Institute(CLSI) kriterlerine göre değerlendirilen antibiyogramında levofloksasin ve sefaperazon-sulbactam duyarlı; diğer test edilen antibiyotikler, ceftazidim, cefepim, ciprofloksasin, imipenem, meropenem, piperacilin-tazobactam, tigesiklin, amikasin,) dirençli bulundu. Hastanın kliniği, beyaz küre - nötrofil ve CRP yüksekliği ile üreyen bakteri, pnömoni etkeni olarak kabul edildi. Tedaviye imipenem kesilip, levofloksasin ile devam edildi. Tedavi sonrası kontrol kültüründe *C.indologenes* üremesi olmayan hasta başka şikayetleri nedeniyle göğüs cerrahisine devredildi.

Sonuç: *C.indologenes* immün sistemi zayıf hastalar dışında da enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Yine hastane kaynaklı diye düşünülen bu bakteri literatürlerde de yer almaya başladığı gibi artık toplum kökenli enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

C.indologenes ile ilgili en önemli problemler çoğu antibiyotige intrensek dirençli olması ve her ne kadar CLSI'de non-enterobactericea içinde yorumlansada antibiyogramı ile ilgili sınır değerlerinin tanımlı olmamasıdır. Artık toplumda da görülmeye başlayan bu bakteri ile ilgili güvenilir disk difüzyon testleri ve sınır değerleri belirlenmelidir.

Anahtar kelimeler: *Chryseobacterium indologenes,* pnomoni, çoklu antibiyotik direnci

PS109

OLGU SUNUMU: ALL(AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ) TANISIYLA TEDAVİ EDİLEN HASTADA GELİŞEN KATETER İLİŞKİLİ *OCHROBACTRUM ANTROPI* BAKTERİYEMİSİ

Güliz Doğan[1], Nisel Yılmaz[1], Neval Ağuş[1], Fatma Burcu Belen[2], Barış Malbora[3], Pınar Şamlıoğlu[1], Sevgi Yılmaz Hancı[1], Yeşer Karaca Derici[1], M. Cem Şirin[1], Arzu Bayram[1]

[1]Tepecik Egitim Arastırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir
[2]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakultesi, Tepecik Eğitim Arastırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Tepecik Egitim Arastırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Ochrobactrum antropi (O.antropi) oksidaz-negatif, nonfermantatif gram-negatif, çevresel bir patojen olup, özellikle immun sistemi baskılanmış kişilerde infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Sunulan olgu, pre-B hücreli ALL (akut lenfoblastik lösemi) tanısıyla, blok kemoterapi (deksametazon, yüksek doz ARA-C, etoposit, L-asparajinaz) tedavisi alan dört yaşındaki kız çocukta gelişen kateter ilişkili *O.antropi* bakteriyemisidir. Hastaya kemoterapi öncesi kateter takılmıştır. Verilen kemoterapiden sonra 38.5°C ateşi başlayan hastaya nötropenik ateş tanısı konmuş, eş zamanlı olarak periferden ve kateterden kan kültürü alınmasını takiben meropenem, amikasin ve teikoplanin antibiyotik tedavisi ampirik olarak başlanmıştır. Birinci, ikinci ve dördüncü gün kateterden alınan kan kültürlerinde (BacT/ALERT 3D, bioMerieux, Fransa) üreme saptanırken, aynı günlerde eş zamanlı olarak periferden alınan kan kültürlerinde üreme olmamıştır. Soyutlanan bakteri, gram-negatif, katalaz-pozitif, oksidaz-negatif bulunmuştur. Bakterinin identifikasyonu eş zamanlı olarak VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemleriyle yapılmış, *O.antropi* tespit edilmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle CLSI (Clinical Laboratory Standarts Institue) kriterlerine göre belirlenmiştir. Kültür antibiyogramında imipenem ve meropenem duyarlı, sefepim, piperasilin- tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, amikasin, trimetoprim-sulfametaksazol, siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin dirençli saptanmıştır. Hastanın ateşi 48 saat sonra düşmüş ve tekrar etmemiştir. Ateşi düşen hastanın klinik durumuna göre verilen ampirik tedavi değiştirilmemiş, antibiyotik tedavisi 14 güne tamamlanmıştır. Hastadan beşinci ve altıncı gün alınan kateter kültürlerinde üreme saptanmamıştır. *O.antropi*'nin özellikle immun sistemi baskılı hastalarda kateter ilişkili infeksiyonlarda etken olabileceği akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: akut lenfoblastik lösemi, *Ochrobactrum antropi,* kateter ilişkili bakteriyemi

PS110

OLGU SUNUMU: *STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS*'A BAĞLI APSE OLUŞUMU

Neval Ağuş[1], Nisel Yılmaz[1], M. Cem Şirin[1], Semra Demirli Atıcı[2], Pınar Şamlıoğlu[1], Sevgi Yılmaz Hancı[1], Yeşer Karaca Derici[1], Arzu Bayram[1]

[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Giriş: *Streptococcus constellatus* orofaringeal ve intestinal flora elemanı olup abdominal kavite, alt solunum yolları, ürogenital bölge, orofasiyal bölge, sinüsler ve ciltte apselere neden olabilmektedir. Bu raporda, *S.constellatus*'a bağlı gelişen bir apse olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Bir gün önce başlayan şiddetli karın ağrısı ve kusma yakınması ile 27 yaşındaki Suriyeli erkek hasta hastanemiz Acil Servisine başvurmuştur. Yapılan fizik muayenesinde sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound pozitif olarak bulunmuştur. Yapılan kan sayımında lökositoz ve ultrasonografide apandisit lehine bulgular saptanması üzerine hasta acil appendektomi ameliyatına alınmıştır. Dört gün sonra Mc Burney insizyon bölgesinde şişlik, kızarıklık ve apse oluştuğu görülmüştür. Steril şartlarda alınan apse örneği bakteriyolojik inceleme için Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilmiş ve hastaya günlük pansumanlara ek olarak ampirik seftriakson ve metronidazol tedavisi başlanmıştır. Laboratuvara gelen örneğin boyalı mikroskobik incelemesinde bol polimorf nüveli lökosit ve Gram pozitif koklar görülmüştür. Apse içeriği kanlı, çikolatamsı, EMB agarlar ile tiyoglikolatlı ve Mueller Hinton buyyon besiyerlerine (RTA, Türkiye) ekilmiştir. Çikolatamsı besiyeri %5-10 CO2'li ortamda, diğer besiyerleri aerobik ortamda inkübe edilmiştir. Çikolatamsı besiyerinde 24 saatlik inkübasyon sonucunda zayıf üreme tespit edilirken, 48. saatte çikolatamsı besiyerinde daha belirgin olmak üzere kanlı agarda da alfa hemoliz yapan koloniler tespit edilmiştir. Vitek 2 compact otomatize sistemi (Biomerieux, Fransa) ile yapılan identifikasyon sonucunda izole edilen mikroorganizmanın *S.constellatus* olduğu saptanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile %5 koyun kanlı Mueller Hinton besiyerinde Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre yapılmış sefotaksim, seftriakson,

sefepim, vankomisin, linezolid, eritromisin, klindamisin, levofloksasin duyarlı olarak bulunmuştur. Penisilin ve ampisilin duyarlılığı E-test yöntemi (Biomerieux, Fransa) ile yapılmış ve duyarlı olarak saptanmıştır. Hastaya yapılan günlük pansumanlarda şişlik ve kızarıklıkta azalma saptanması üzerine enfeksiyonun beşinci gününde oral ampisilin tedavisine geçilerek hasta 10 gün sonra kontrole çağırılarak taburcu edilmiştir. Tedavi sonrası kontrol amacıyla alınan kültürde üreme saptanmamıştır.

Sonuç: Yumuşak doku ve solid organ apseleri gelişen olgularda, sık görülen etkenlerin yanı sıra geç üreyen *S.constellatus*'un da etken olabileceği düşünülmeli, uygun tedavi uygulanmazsa primer apselere ek olarak metastatik yayılımla yaşamı tehdit edici organ apselerine de neden olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Apse, kültür, *Streptococcus constellatus*

PS111

OTOZOMAL RESESİF AGAMAGLOBULİNEMİ, ADDİSON SENDROMU VE FSGS'YE SEKONDER SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİKLİ, SELLÜLİT ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUK HASTADA *CAMPYLOBACTER* BAKTERİYEMİSİ

Fatma Köksal Çakırlar[1], Selcan Akyol[1], Reyhan Çalışkan[1], Rumeysa Yasemin Çiçek[2], Nevriye Gönüllü[1], Lale Sever[2], Murat Günaydın[1], Nuri Kiraz[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: *Campylobacter* cinsi bakteriler insanlarda bağırsak enfeksiyonlarının önemli bir etkenidir. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda ve ileri yaş grubunda %1'den az oranda bakteriyemi tespit edilebilir. Sellülit göreceli olarak daha yüksek oranda olmakla birlikte sellülit ve bakteriyeminin bir arada olduğu durumlar seyrektir. Bu çalışmada agamaglobüninemi, Addison sendromu ve Fokal segmental glomerülosklerozz (FSGS) sendromuna sekonder son dönem böbrek yetmezliği olan selülit enfeksiyonlu 9 yaşında bir çocuk hastada *Campylobacter*'e bağlı bir bakteriyemi olgusu sunuldu.

Olgu: 18 aylık iken otozomal resesif agamaglobulinemi, 5 yaşında Addison hastalığı, ve 2013 yılında fokal segmental glomerülosklerozz tanısı almış olan çocuk hasta, fokal segmental glomerülosklerozza sekonder son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile mayıs 2014'den beri düzenli hemodiyaliz programında izlenmektedir ve selülit tanısı ile kliniğimize yatırılışında hastadan 39°C'yi bulan ateş dönemleri sırasında yatışının ilk ve ikinci günlerinde alınan kan kültürlerinde üreme tespit edildi. Yapılan Gram preparatında tipik martı kanadı şeklinde Gram negatif çomakcıklar görüldü. Kültür besiyerlerinde üreme olmadı. Kanlı plağa ekimler yinelendi. Mikroaerofilik koşulları sağlamak için ağzı sıkı kapalı bir jar içerisine bakteri ekili Kanlı besiyeri plakları ile birlikte CampyGen (Oxoid) koyuldu. 24 saat 37°C'de ve 42°C inkübe edildi. Üreyen tipik kolonilerden yapılan katalaz ve oksidaz testleri pozitif olarak bulundu. 420C'de üreme, nalidiksik asite duyarlı oluşu, hippuratı hidroliz etmesi üzerine bakteri *C.jejuni* olarak tanımlandı. API Campy tanımlama sistemi ve dizi analizi ile de *C.jejuni* olarak doğrulandı. İzole edilen *C.jejuni*'nin yapılan antibiyogramında siprofloksasin, tetrasiklin ve eritromisine dirençli olduğu görüldü. Selülit için damar içi seftriakson alan hastanın tedavisine, Hekimin isteği doğrultusunda antibiyogram sonucuna göre gentamisin eklendi. Gentamisin duyarlılık zon çapı (22 mm), EUCAST'da oksidaz pozitif, Gram negatif çomaklar için verilen zon çapları dikkate alınarak değerlendirildi. Hastanın izleminde alınan diğer kan kültürlerinde üreme olmadı. Hasta tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

Sonuç: Bu olgu ile immun sistem defekti bulunan çocuk yaş grubu hastalarda da *Campylobacter*'e bağlı bakteriyeminin oluşabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Addison sendromu, *Campylobacter* bakteriyemisi, çocuk hasta, FSGS, Otozomal resesif agamaglobulinemi, sellülit

PS112

PEDİATRİK HASTADA *SALMONELLA SPP.*'NİN ETKEN OLDUĞU HEMORAJİK SİSTİT OLGUSU

Ayşe İstanbullu Tosun[1], Selda Aydın[2], Serdar Al[3]

[1]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Abd
[2]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Abd
[3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Abd

Salmonella cinsi bakteriler genellikle yiyecek kaynaklı gastroenterit ile ilişkili olup, üriner sistem enfeksiyonlarının nadir nedenlerindendir. Bu olguda 8 yaşında bir erkek çocuğunda *Salmonella spp*'nin etken olduğu üriner sistem enfeksiyonu sunulmuştur.

Sekiz yaşında erkek bir hasta; alt karın ağrısı, idrar yaparken kan gelmesi şikayeti ile hastanemize başvurmuştur. Fizik muayenesinde hastanın vital bulgularının normal olduğu saptanmış, ancak abdominal muayene ile suprapubik hassasiyet bulunduğu belirlenmiştir. Hastalık öyküsünde altta yatan herhangi bir hastalığa veya son zamanlarda geçirilmiş gastroenterit öyküsü saptanmamıştır. Laboratuvar testlerinde; hemogramda lökosit sayısı 7000/mm^3, CRP düzeyi 1,2 mg/L, kreatinin 0,53 mg/dL, idrar mikroskobisinde ise eritrosit:20, lökosit:7 adet görülmüştür. Üriner ultrasonografide sol renal pelvi-kaliseyal sistem hafif ektazik ve mesane duvarı kalınlaşmış olarak rapor edilmiştir.

İdrar kültür örneği mikrobiyoloji laboratuvarında kromojenik agara (BBL™ CHROMagar™ Orientation, Becton Dickinson, ABD) ekilmiştir. 24 saat sonunda yapılan değerlendirmede 10.000 CFU/mL laktoz negatif koloniler üremiş olup identifikasyon için Motility Indol Ornitin(MIO) (Salubris Inc. USA) besiyerine ekim yapılmıştır. 24 saat sonunda H2S pozitif, indol negatif ve hareketli olarak gözlemlenen bakteri *Proteus spp.* olarak rapor edilmiştir. Koloni sayımının düşük olması ve tam idrar analizinde de az sayıda lökosit görülmesi nedeni ile hastanın hekimi tarafından etken olarak kabul edilmemiştir. Aynı şikayetler ile 2 hafta sonra tekrar polikliniğe gelen hastanın idrar mikroskobisinde eritrosit:561, lökosit:1080 olarak arttığı saptanmıştır. Yeniden idrar kültürü yapılmıştır. Tekrarlanan idrar kültüründe 30.000 CFU/mL olarak bir önceki kültürde üreyen bakterilere benzeyen laktoz negatif bakteri üremesi saptanmıştır. Laktoz negatif koloniler bu kez VITEK® 2 Compact(Biomerieux Corp.USA) cihazında GN kart ile identifikasyon yapılmıştır. *Salmonella spp.* olarak identifikasyon sonuçlanmıştır. Antijen testi çalışılamadığı için tür düzeyinde ayrım yapılamamıştır.

Hasta oral olarak verilen sefiksim ile tedavi edilmiş olup, tekrarlayan idrar tetkiklerinde patoloji saptanmamıştır.

Sonuç olarak hemorajik sistit olgularında nadir de olsa etken olarak *Salmonella* türleri ile karşılaşmaktayız. Etken mikroorganizmanın tanımlanmasında bazı besiyeri ortamları tanımlamayı kolaylaştırıp hızlandırsa da arada kalan olgularda konvansiyonel yöntemleri tam olarak uygulamanın veya bir otomatize sitem ile değerlendirmenin önemini bu olgu ile tekrar hatırlamış olduk.

Anahtar kelimeler: *Salmonella*, hemorajik sistit, enfeksiyon

PS113

SALMONELLA SEPSISI VE *SALMONELLA* MENENJİTİ: BİR OLGU SUNUMU

Fatma Arslan[1], Derya Sağlam[2], Osman Baştuğ[3], Mustafa Ali Akın[3]

[1]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kayseri
[2]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, Mikrobiyoloji, Kayseri
[3]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, Yenidoğan Yoğun Bakım, Kayseri

Giriş: *Salmonella* infeksiyonları genellikle gastroenterit infeksiyonları şeklinde seyreder. *Salmonella* menenjiti ve sepsisi yenidoğan döneminde nadir görülür ancak mortalite, morbidite ve nüksetme oranlarının yüksek olması nedeniyle çok önemli bir santral sinir sistemi ve

kan dolaşımı infeksiyonudur. Tanı kan ve BOS kültüründe *Salmonella* türlerinin izolasyonu ile konur.

Olgu: Emmeme, dudak etrafında morarma, solunum sıkıntısı nedeniyle 25 günlük iken hastaneye yatırılan erkek yenidoğanda; BOS Gram boyamada orta yoğunlukta PMNL,nadir Gram(-) basil görüldü. BOS ve kan kültürlerinde D grubu *Salmonella* izole edilmesi ile *Salmonella* sepsisi ve menenjiti tanısı aldı. Ampirik olarak sefotaksim ve vankomisin başlandı. Kültür antibiyogram sonuçlarına göre vankomisin tedavisi kesilerek sefotaksime ampisilin-sulbaktam ilave edildi. MR çekilmesi üzerine subdural ampiyem ile uyumlu görüntü saptandı. Hastanın tedaviye yanıtının az olması nedeniyle bir hafta sonra ampisilin-sulbactam tedavisi sonlandırlıp yerine IV Bactrim başlandı ve 2 hafta sonra şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Yenidoğan döneminde menenjit ve sepsis etkenleri arasında nadir de olsa *Salmonella* görülebileceğini hatırlatmak ve vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar kelimeler: *Salmonella*, menenjit, sepsis, yenidoğan

PS114

İMMÜNSÜPRESE BİR HASTADA *CLOSTRİDİUM PERFİRİNGENS* BAKTERİYEMİSİ OLGUSU

Adalet Aypak[1], Irmak Baran[2], Şebnem Eren Gök[1], Gülşen Hazırolan[2], Aysel Çelikbaş[1], Nurcan Baykam[1], Halime Araz[1], Mustafa Eroğlu[1], Neriman Aksu[2], Başak Dokuzoğuz[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Giriş: *Clostridium perfringens* insan kaynaklı materyallerden en sık izole edilen *Clostridium* türüdür. Besin zehirlenmesi, antibiyotik ilişkili diyare, nekrotizan enterokolitin yanı sıra gazlı gangren, gangrenöz kolesistit, septisemi, anaerobik akciğer enfeksiyonlarından sorumlu olabilmektedir.

Olgu: Beş yıl önce pankreas adenokarsinomu ve karaciğer metastazı tanısı alan 61 yaşında bayan hasta ateş, genel durum bozukluğu, karaciğer absesi nedeni ile takılan drenin yerinden akıntı nedeni ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı. Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) uygulamasından sonra karaciğer absesi gelişen hastaya abse drenajı için dren takılmış, dren çıkarıldıktan sonraki takiplerinde cilde fistülüzasyon olmuştu.

Bulgular: Muayenesinde ateş: 38.2°C, nabız:104/dk, Tansiyon arteriyel:100/70 mmHg, ikterik görünümlü olan hastanın dren yerinden pürülan akıntısı vardı. Laboratuvar bulguları; beyaz küre: 7200, total bilirübin: 16,6mg/dL, direk bilirübin: 8,88 mg/dL, AST: 267U/L, ALT: 249 U/L, GGT: 744 U/L idi. Ampirik olarak meropenem ve daptomisin başlandı. Abdomen tomografisinde karaciğer sağ lobda abse ile uyumlu görünümü olan hastanın abse drenajından alınan kültüründe MRSA ve ESBL pozitif *E.coli* üremeleri oldu. Karaciğer absesinin anaerop kültüründe üreme saptanmadı.

Hastadan alınan kan örneği kültür amacıyla BD Bactec FX (Becton Dicknson, ABD) sisteminin aerob ve anaeob şişelerine ekilmiştir. Beş saat sonra her iki şişede pozitif sinyal vermiş ve şişeler kanlı agarlara pasajlanıp aerop ve anaerop inkube edilmiştir. Bir gece inkubasyon sonucunda aerop koşullarda üretilen ve anaerop koşullarda üretilen kanlı agarlarda beta hemoliz yapan 2-3mm çapında düzgün kenarlı, ortası yükselmiş, grimsi S tipi koloniler gözlemlenmiştir. Yapılan gram boyamada gram pozitif basiller olarak görülmüştür. Kolonilerin tanımlanmasında rutinde kullanılan konvansiyonel mikrobiyolojik testler ve otomatize sistemlerden faydalanılmıştır. MALDI-Biotyper (Bruker Daltonik, Almanya) sistemiyle *C. perfringens* olarak tanımlanmıştır. *C. perfringens*'e spesifik olan grup B betahemolitik streptokokun şüpheli koloni ortada kalacak şekilde dik açıyla sürülmesiyle yapılan ters CAMP testi pozitif olarak bulunmuştur. Vakamızda ilginç bir şekilde zorunlu anaerop bir bakteri olarak bilinmesine rağmen *C. perfringens* ilk seferde aerop kan kültür şişesinde üreyebilmiştir. Bu kan kültürü şişesinden kanlı agar plağına aerop koşullarda yapılan ilk pasajında da üreyebilmiştir. Ancak bu kanlı agar plağından yapılan ikinci pasajda aerop koşullarda inkube edildiğinde tekrar *C.perfringens* üremeemiştir, anaerop koşullarda inkube edildiğinde *C.perfringens* tekrar üremiştir.

Sonuç: Clostridium bakteriyemisi nadir görülen, uygun antibiyotik tedavisi verilmezse kötü seyirli olabilen bir durumdur. Bu olgu sunumunun amacı, kanser, hemodiyaliz, diabetes mellitus gibi komorbiditeleri olan, girişimsel işlemler yapılan hastalarda clostridium infeksiyonlarının olabileceğinin akılda tutulmasıdır. Uygun antibiyotik tedavisi ve abse drenajı ile hastamızın enfeksiyon kliniği kontrol altına alınmıştır. Vakamızın laboratuvar tanısı açıdan ilgi çekici yanı *C.perfringens*'in aerop kan kültürü şişesinde üreyebilmiş olmasıdır. Endospor oluşumunun oksijenli ortamda sağ kalmada etkili olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: *Clostridium perfringens*, sepsis, immünsüprese

PS115

KAN KÜLTÜRÜNDE ÜREYEN *LISTERIA MONOCYTOGENES* OLGUSU

Zeynep Ayaydın[1], Gülseren Samancı Akar[1], Arzu Rahmanalı Onur[1], Demet Gür Vural[2], Hakan Temiz[1]

[1]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Diyarbakır
[2]Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

Amaç: Listeria cinsi bakteriler, aerop, fakültatif anaerop, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif, gram pozitif basillerdir. İnsanlarda en sık *Listeria monocytogenes* enfeksiyonlara sebep olur. Erişkinlerde *Listeria monocytogenes* özellikle menenjit, ensefalit ve septisemiye yol açar. Özellikle yaşlılar veya hücresel immünitenin zayıfladığı organ nakli, lenfoma gibi predispozan koşulları bulunan kişiler duyarlıdırlar. Çalışmamızda hastaneye yatışından 4 ay önce demir eksikliği anemisi tanısı alan, halsizlik ve yorgunluk şikayetlerinin olması nedeniyle Dahiliye servisine yatırılan 89 yaşındaki hastanın kan kültüründe üreyen *Listeria monocytogenes* olgusu sunulmuştur. Amacımız bazı predispozan faktörlere sahip immünsüpressif hastaların klinik örneklerinden izole edilebilen, genellikle *in-vitro* koşullarda penisilin, ampisilin, gentamisin, eritromisin, tetrasiklin, rifampin ve kloramfenikole duyarlı, fakat kinolonlara kısmen duyarlı olan, bazı klinik kökenlerde kloramfenikol, makrolidler ve tetrasikline karşı direnç plazmidlerine sahip olduğu tespit edilen *Listeria monocytogenes*'in bu antibiyotiklere duyarlılık paterninin belirlenmesi, aynı zamanda linezolid, daptomisin gibi antibiyotiklere karşı duyarlılığının araştırılmasıdır.

Yöntem: 15.06.2015 tarihinde hastanemiz Dahiliye servisine yatırılan hastadan laboratuvarımıza gönderilen kan örneği BD (Becton Dickinson) Bactec 9120 (Roche,USA) otomatize kan kültürü cihazına yüklenmiştir. Cihazda pozitif sinyal veren kan kültüründen kanlı ve EMB (Eozin Metilen Blue) besiyerlerine ekim yapılmıştır. Kanlı besiyerinde üreyen, Gram boyamada Gram pozitif basil görünümünde, katalaz pozitif, oksidaz negatif koloniler Vitek-2 (Biomerieux,France) identifikasyon cihazına yüklenmiştir. Cihaz tarafından *Listeria monocytogenes* olarak tanımlanan suşumuz, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş ve bu merkezde Maldi-tof Kütle Spektrometre yöntemi ile doğrulanmıştır. Bu kolonilerden hareket besiyeri ile yapılan hareket testi ile, bakterinin hareketinin 28 derecede hızlı iken, 37 derecede hareketinin yavaşladığı görülmüştür. Standart *S.aureus* ATCC 25923 suşu ile CAMP testi yapılmış ve bu test ile Listeria kolonilerinin hemoliz zonunun Stafilokok kolonileri yönünde genişlediği görülmüştür. Listeria kolonilerinden CLSI (Clinical And Laboratory Standarts Institute) standartları Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemine göre antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır.

Bulgular: Antibiyogram sonuçlarına göre bakteri penisilin, ampisilin, gentamisin, amikasin, eritromisin, klaritromisin, azitromisin, trimetoprim-sulfametoksazol, rifampin, kloramfenikol, tetrasiklin, linezolid

ve daptomisine duyarlı, siprofloksasin ve levofloksasine orta duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: Çeşitli predispozan faktörler sebebiyle immünitesi zayıflamış hastalar ve diğer riskli gruplarda *Listeria monocytogenes*'in infeksiyona neden olabileceği düşünülmelidir. Olgumuzda da demir eksikliği anemisi varlığı ve yaş faktörü sebebiyle immünite zayıflığı göze çarpmaktadır. Uzun yıllardır değişmeyen duyarlılık paternine sahip olan, tedavide daha çok penisilin veya ampisilin ve/veya bir aminoglikozid kombinasyonunun kullanıldığı *Listeria monocytogenes*'in bizim çalışmamızda da penisilinlere, aminoglikozidlere, makrolidlere, trimetoprim-sulfametoksazole, rifampine, kloramfenikole ve tetrasikline duyarlı olduğu görülmüştür. Ayrıca bakteri linezolid ve daptomisine duyarlı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Listeria monocytogenes*, immünsüpresyon, kan kültürü

PS116

ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA'NIN NEDEN OLDUĞU BİR MENENJİT OLGUSU

Şirin Efe[1], Fatma Apaydın[2], İbrahim Cingöz[3], Onur Karatuna[4], Işın Akyar[4]
[1]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bursa*
[2]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Bursa*
[3]*Acıbadem Bursa Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa*
[4]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: *Elizabethkingia meningoseptica (E.meningoseptica)*; nonfermentatif, hareketsiz, oksidaz pozitif ve yalnızca zengin besiyerlerinde üreyebilen aerobik Gram negatif basildir. Çevrede toprak, bitki ve sularda bulunan ve nadiren hastalık etkeni olarak karşımıza çıkan bu mikroorganizma en sık yeni doğanlarda ve prematürelerde meydana gelen menenjitlerle ilişkilidir. Burada yenidoğan bir hastada gelişen menenjit olgusu sunulmuştur.

Olgu: 4 günlük erkek hasta; ateş yüksekliği nedeniyle aynı gün hastanemize başvurdu. Dış merkezde ateşi 39.2 olarak ölçülen hastanın emmesi iyi imiş, kusma olmamış. Bunun dışında şikayeti olmayan hastanın fizik muayenesinde; ateşinin 38.2°C olduğu, huzursuz olduğu, yenidoğan reflekslerinin canlı ve emmesinin iyi olduğu görülmüş. Döküntü saptanmamış. Kalp ve solunum sesleri doğal, batın rahat olan hastada IR +/+ ve pupiller izokorik imiş ve meningeal iritasyon bulguları ve diğer sistemlerle ilgili dikkat çekici bir muayene bulgusu saptanmamış. Laboratuvar testlerinde; Lökosit: 14780/µl, hemoglobin: 16.3 g/dl, hematokrit: 43.1%, trombosit: 265000/µl, CRP:0.27 mg/dl idi. Nedeni bilinmeyen ateş tanısıyla yatırılan ve belirgin enfeksiyon odağı saptanamayan hastaya lumbar ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) hücre sayımında 130/mm^3 lökosit saptandı ve ampirik olarak ampisilin ve sefotaksim başlandı. BOS'da glukoz 48 mg/dl, protein 88.6 mg/dl, LDH 61 U/L olarak saptandı. BOS örneğinin Gram boyamasında Gram negatif basiller görüldü. Bunun üzerine tedaviye amikasin eklendi. BOS kültüründe üremesi olmayan ve ateşleri devam eden hastadan 72. saatte alınan BOS örneğinde pleositozun devam ettiği görüldü. Yapılan kültürde, besiyerinde üremesi saptanan mikroorganizma matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flightmassspectrometry (MALDI-TOF MS) ile *E.meningoseptica* olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testinde pek çok antibiyotiğe dirençli olduğu gözlenen etken için; diğer tedaviler kesilerek, orta duyarlı saptandığı siprofloksasin ve meropenem tedavisi verildi. Tedavisi üç haftaya tamamlanan olgunun kontrol BOS kültüründe üremesi olmadı. Klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme saptanan olgu kontrol önerilerek taburcu edildi.

Tartışma: *E.meningoseptica* çoğu antibiyotiğe dirençli bir etkendir ve uygunsuz antibiyotik kullanımı tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir. Bu nedenle yenidoğanlarda sepsis ve menenjit etkeni olarak düşünülen mikroorganizmalar arasında bulunmalıdır. Duyarlı saptanan antibiyotiklere kinolonların eklenmesi tedavi şansını arttırmaktadır. Ayrıca klinik açıdan menenjit düşünülen hastalarda kültürde üreme olmadığı durumlarda kontrol LP ve kültürü yapılmalı ve enfeksiyon etkeni saptanmaya çalışılmalıdır. Bu olguda gözlendiği gibi kontrol LP yapılması ve pek çok antibiyotiğe dirençli olan *E.meningoseptica*'nın üretilmesi hastanın uygun tedavi almasıyla birlikte hayat kurtarıcı olmuştur.

Anahtar kelimeler: *Elizabethkingia meningoseptica*, menenjit, yenidoğan

PS117

MEME DOKUSUNDAN *BRUCELLA SPP.* İZOLASYONU: OLGU SUNUMU

Yeşim Beşli[1], Onur Karatuna[2], Firdevs Aksoy[3], Işın Akyar[2]
[1]*Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[2]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon*

Amaç: Endemik bölgelerdeki prevalansı 10/100 000'in üzerinde olan *Brusellozis* dünya çapında en yaygın zoonotik hastalık olarak bilinmektedir. Türkiye ise endemik ülkeler ile komşuluğu ve hayvancılığın yaygın olması nedeniyle risk altında kabul edilmektedir. Hastalığın klinik özelliklerinin nonspesifik oluşu ve değişkenlikler göstermesi tanıda güçlükler yaratarak yanlış tedavi başlanması ve relaps gibi problemlere neden olabilmektedir. Lokalize *Brusellozisin* nadir formlarından biri yumuşak doku tutulumu olup meme apsesi insanlarda sınırlı sayıda rapor edilmiştir. Burada lokalize *Brusellozisin* nadir görülen klinik formlarına dikkat çekmek amacıyla memede kitle şikayeti ile başvuran 51 yaşında kadın hasta olgusu sunulmuştur.

Vaka: Memede kızarıklık, hassasiyet, şişlik ve kitle şikayeti ile başvuran 51 yaşında kadın hastanın son on gündür halsizlik, gece terlemesi şikayetleri ve hayvancılık ile uğraşma öyküsü mevcuttu. Muayenesinde başka bir özellik olmayan hastanın laboratuvar bulgularında hafif lökopeni (4.49x103/µL), karaciğer enzimlerinde hafif yükseklik (ALT: 27 U/L ve AST: 41 U/L) dışında bir özellik yoktu. Akut faz reaktanları ise normal değerlerdeydi (ESH: 15 mm/saat ve CRP: 0.16 mg/dL). Bilateral meme ultrasonografisinde (USG), sol göğüs alt-dış kadranda 27.5x19x19 mm çapında lobule konturlu hiperekojen lezyon saptandı. Doppler USG'de ise aynı lokasyonda vaskülarizasyon artışı gösteren solid lezyon tariflendi. USG eşliğinde yapılan biyopsi örneğinin patolojik incelemesinde apse formasyonu ve granülasyon dokusu saptandı. Biyopsi örneğinin aerop kültüründe *Brucella spp*. izole edildi ve polimeraz zincirleme tepkimesi (PZT) ile doğrulandı. Sonrasında yapılan Wright aglütinasyon testi ise pozitif (1/1280) saptandı. Hastanın tedavisi doksisiklin 2x100 mg ve rifampisin 2x100 mg sekiz hafta olarak planlandı. Tedavinin akabinde hastanın muayenesinde, laboratuvar bulgularında ve kontrol USG'sinde klinik iyileşme sağlandığı görüldü.

Sonuç: Yıllık yarım milyon insan *Brusellozis*i bildiriliyor olmasına karşın bu rakamlar enfekte kişi sayısını tam olarak yansıtmamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü bu rakamların 10-25 kat daha yüksek olabileceğini öngörmektedir. Tanı alan olgu sayısı ile gerçek olgu sayısı arasındaki bu uçurumun altında yatan en önemli etken ise çoğu olgunun tanınamaması ve olguların "nedeni bilinmeyen ateş" olarak tedavi almasıdır. *Brusellozis* her ne kadar önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olsa da, enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz pek çok hastalıkla karıştırılabilmekte ve tedavide gecikmeler yaşanabilmektedir. Klinik semptomlar, muayene bulguları nonspesifik olabildiği gibi mikrobiyolojik testler dışındaki laboratuvar bulguları ve radyolojik bulgular da tanıda yol gösterici olmayabilir. Sunulan olguda da görüldüğü gibi *Brusellozisin* tanısında aglütinasyon testleri kısa sürede sonuç vermeleri ve maliyet-etkin olmaları sebebiyle tanıdaki önemlerini günümüzde halen korumaktadırlar. Serolojik bulgu varlığında vücutta olağan dışı yerleşim gösteren bakterinin kesin tanısı için kültür pozitifliği çok anlamlı olsa da, negatif kültür sonuçlarının PZT gibi bir moleküler yöntemle doğrulanması akılcı bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Brucella spp.,* brucelosis, meme dokusu

PS118

BRUCELLA MELITENSIS'E BAĞLI DOUBLE-J KATETER ENFEKSİYONU OLGUSU

Mehmet Parlak[1], Yasemin Bayram[1], Havva Kaya[1], Kerem Taken[2], Hüseyin Güdücüoğlu[1]
[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Van

Bruselloz, enfekte hayvanlardan insanlara bulaşan zoonotik bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde endemik olarak görülmektedir. İnsanlarda *Bruselloz* çok değişik klinik bulgularla kendini gösterebilmektedir. *Brusellozda* genitoüriner tutulum %1-20 arasında olup en sık tek taraflı epididimoorşit formunda görülmektedir. Bu raporda double-J kateteri olan bir hastanın katater kültüründen Brucella melitensis'in üretildiği bir olgu sunulmuştur. Sol böbrekte taşı ve sol renal pelviste taş hikâyesi olan 50 yaşında erkek hastaya 6 hafta önce pyelolitotomi ve sol üretere double-J kateter yerleştirilmiştir. Hastanın yapılan tetkiklerinde: BUN: 16.8 mg/dL, üre: 36 mg/dL, kreatinin: 0.99 mg/dL, AST: 19 U/L, ALT: 14 U/L, lökosit sayısı: 13.900/mm^3, hemoglobin: 14.1 g/dl, platelet sayısı: 263.000/mm^3, Tam İdrar Tetkiki: lökosit +3 pozitif, eritrosit +1 pozitif ve nitrit (-) olarak tespit edilmiştir. Hastanın aynı gün ve bir hafta sonraki kontrolde gönderilen idrar kültürlerinde üreme saptanmamıştır. En son kontrolden iki gün sonra double-J kateteri çıkarılmış ve kateter kültürü yapılmıştır. Bu kateter kültüründe *B.melitensis* izole edilmiştir. Brucella Wright aglütinasyon testi 1/160 olarak tespit edilmiştir. Hastada *Bruselloz* tanısına yönelik herhangi bir semptom ve fizik muayenesi bulgusu mevcut değildi. Bu olgu sunumuyla multi organ ve sistem tutulumu yapabilen *B.melitensis*'in daha önce hiç karşılaşılmadığı şekilde double-J katater gibi yabancı cisimlerde de enfeksiyona neden olabileceği noktasında bilgilendirmek amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Brucella melitensis*, double-J katater, enfeksiyon

PS119

NADİR BİR OSTEOMİYELİT (ÇENE ABSESİ) ETKENİ; *GRANULICATELLA ADIACENS*

Özlem Tuncer[1], Çağkan İnkaya[2], Salih Maçin[3], Özben Özden[1], Yakut Akyön Yılmaz[1], Serhat Ünal[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak

Giriş: *Granulicatella spp.*, oral kavite, genital ve gastrointestinal sistemin normal flora elemanı olarak bulunan ve eskiden nutrisyonel varyant streptokoklar arasında sınıflandırılan gram pozitif koklardır. Rutin besiyerlerinde üememeleri veya zayıf üremeleriyle klinik örneklerden izolasyonları ve tanımlanmaları oldukça zor olan bakterilerdir. Son yıllarda yaklaşık %20 mortalite oranının belirtildiği bakteriyemi ve endokardit etkeni olmalarıyla da ayrıca dikkati çekmektedirler.

Olgu: 61 yaşında tıbbi hikayesinden kontrolsüz diabetes mellitusu (DM) ve remisyonda mesane in situ karsinomu olduğu anlaşılan erkek hasta kliniğimize başvurdu. Diş ve çene cerrahisi kliniğinde mandibulada osteopetrosis nedeniyle takip edilirken son 3 aydır oral tedavilerle düzeltilemeyen çene apsesi, mandibulada osteomyelit ve mandibulada 10x10cm'ye ulaşan şişlik sebebiyle polikliniğimize yönlendirildiği saptandı. Başvuru anında vital bulguları stabil, ateşi yoktu. Sağ alt çene lateralinde 10x10cm ebatlarında endürasyon olduğu gözlendi. Hasta kliniğimize yatırıldı ve mandibula dokusundan tiyoglikolat sıvı besiyeri içine örnek alınarak laboratuvara gönderildi. Sıvı besiyerinden %5 koyun kanlı agara ve çikolata agara ekimler yapıldıktan sonra 35-37°C'de %5 CO2'li ortamda inkübe edildi. 24 saat inkübasyon sonrası üreyen nonhemolitik ve düzgün kenarlı kolonilerden yapılan gram boyamada gram pozitif koklar görüldü. Gram boyama sonrası üreyen koloniler MALDI-TOF MS (BioMerieux, France) sistemiyle *Granulicatella adiacens* olarak tanımlandı ve 16S rRNA sekans analizi ile tür tanımlaması doğrulandı. Ampirik olarak başlanan ampisillin/sulbaktam tedavisi seftriakson+metronidazol şeklinde düzenlendi. Hastanın genel durumunda iyileşme saptanınca tedaviye APAT olacak şekilde seftriakson + metronidazol olarak toplam 6 hafta devam edildi. Lezyonun tama yakın olarak küçüldüğü saptandı. Oral amoksisilin klavulonat ile idame tedaviye devam edildi.

Sonuç: Nutrisyonel varyant streptokoklar olarak tanımlanan gram pozitif koklar moleküler çalışmalar sonunda *Granulicatella* ve *Abiotrophia* cinsleri adıyla iki büyük gruba ayrılmışlardır. Normal flora elemanı olan *Granulicatella* türlerinin (*G.adiacens*, *G.elegans* ve *G.balaenopterae*) bakteriyemi, endokardit, osteomiyelit, pankreatit, otitis media ve genitoüriner sistem enfeksiyonlarına sebep olduğu gösterilmiştir. İzolasyon ve idantifikasyonları zor olan bu bakterilerin, klinik örneklerin mikroskobisinde gram pozitif kok görüldüğü halde besiyerinde mikroorganizma üememesi veya zayıf üremesi durumunda akla gelmesinin, hızlı ve uygun antibiyotik tedavisi adına oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Granulicatella adiacens*, nutrisyonel varyant streptokok, osteomiyelit

PS120

İKİ YAŞINDAKİ BİR HASTADA *CAMPYLOBACTER COLI* BAKTEREMİSİ

Rukiye Arın Tabakcı[1], Nurver Toprak Ülger[1], Gürsu Kıyan[2], Güner Söyletir[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Campylobacter infeksiyonları ağırlıklı olarak gastroenteritis gibi intestinal hastalıklar oluştururken, bakteremi ve sepsis nadiren meydana gelmektedir. Bu nedenle, biz *C.coli*'nin etken olduğu 2 yaşında bir bakteremi olgusu sunmak istedik. 2 yaşında trakeomalaziye bağlı subglottik stenozu olan hasta, trakeal girişim yapılmak üzere çocuk cerrahisi kliniğine yatırılmıştır. Yatışından 24 saat sonra ateş yüksekliği ve ishali gelişen hastanın kan kültürü gönderilmiştir. WBC ve CRP düzeyleri yüksek saptanan hastaya ampirik olarak sefazolin başlanmıştır. Laboratuvarımıza gelen kan kültürü şişesinden ilk 24 saat içerisinde üreme sinyali alınmış ve yapılan preparattta gram negatif ince kıvrık basiller görülmüştür. Kan kültürü şişesinden rutin besiyerleri dışında çikolata ve *Campylobacter* (biomerieux) besiyerlerine ekim yapılmış ve mikroaerofil ortamda 24 saat inkübe edilmiştir. ilk 24 saatte çikolata agarda şeffaf koloniler görülmüş ve kolonilerden yapılan katalaz ve oksidaz testi pozitif saptanmıştır. Üreyen mikroorganizma Malditof MS (biomerieux) ile *Campylobacter coli* olarak tanımlanmış ve yapılan antibiyotik duyarlılık testleri eritromisin, tetrasiklin ve siprofloksasine dirençli saptanmıştır. *Campylobacter* bakteremisi çoğunlukla malnutrisyonlu çocuklar, kronik hastalığı olanlar, yaşlı debil hastalar veya immun yetmezlikli hastalarda meydana gelir. Tee ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada *Campylobacter* enfeksiyonlarına bağlı diare olan hastalarda bakteremi insidansı %0.7 olarak gösterilmiştir. Pediatrik yaş gurubunda hastane kaynaklı raporlardaki bakteremilerde *Campylobacter* suşları içerisinde izole edilen olağan *suşun C.jejuni* olduğu gösterilmişken *C.coli* nadir sıklıkta tanımlanmıştır. Bizim bilgimize göre Türkiye'de *Campylobacter coli'*nin etken olduğu bakteremi vakası henüz bildirilmemiştir. Sunduğumuz vaka güncel literatürde rapor edilen ilk vaka olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Campylobacter coli,* bakteremi, fırsatçı, enfeksiyon

PS121

DOLAŞIM SİSTEMİ ENFEKSİYONU ETKENİ MRSA İZOLATLARININ ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE MAKRO GRADYENT TEST YÖNTEMİ İLE BU İZOLATLARDA HVISA İZOLAT SIKLIĞININ TARANMASI

Büşra Betül Özmen Çapın, Z. Ceren Karahan
Ankara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolatları arasında rutin laboratuar uygulamaları ile vankomisine duyarlı olarak değerlendirilen fakat dirençli alt populasyonlara sahip vankomisine heterojen dirençli *S.aureus* (hVISA) izolatlarının etken olduğu enfeksiyonlarda vankomisin tedavisi ile başarısızlıklar bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı kan kültürlerinden dolaşım sistemi enfeksiyonu etkeni olarak izole edilmiş MRSA izolatları arasında hVISA varlığının taranması ve diğer antimikrobiyallere duyarlılık profillerinin ortaya konmasıdır.

Yöntem: 2001-2014 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinden üretilen ve konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (Phoenix, BD) kullanılarak MRSA olarak tanımlanan izolatlar arasından rastgele seçilen toplam 131 suş çalışmaya alınmıştır. İzolatların vankomisin ve teikoplanin için MİK değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlenmiş, diğer antimikrobiyallere (seftarolin 5 µg, gentamisin 10 µg, amikasin 30 µg, eritromisin 15 µg, tetrasiklin 30 µg, siprofloksasin 5 µg, levofloksasin 5 µg, klindamisin 2 µg, trimetoprim/sulfametaksazol 1,25/23,75 µg, kloramfenikol 30 µg, rifampin 5 µg, kinupristin/dalfopristin 15 µg ve linezolid 10 µg) duyarlılıkları ise Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemiyle çalışılarak sonuçlar EUCAST 2015 kriterleri ile değerlendirilmiştir. hVISA varlığı "makro gradyent test (MGT)" yöntemi ile taranmıştır. Çalışmada, Mu3 (ATCC 700698) ve ATCC 29213 *Staphylococcus aureus* kökenleri sırasıyla hVISA ve MSSA pozitif kontrolleri olarak kullanılmıştır.

Bulgular: 131 MRSA izolatının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. İzolatların MİK değerleri vankomisin için 0,25-1 µg/ml, teikoplanin için ise 0,06-2 µg/ml arasında bulunmuş ve duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile izolatların tamamı linezolid ve kinopristin-dalfopristine duyarlı bulunmuştur. Kloramfenikol, trimetoprim-sulfametoksazol, eritromisin ve klindamisine izolatların sırasıyla %99, %95, %41, %37'si duyarlı iken amikasin ve rifampisine %3'ü; levofloksasin, siprofloksasin ve tetrasikline %1,5'i ve gentamisine %0,7'si duyarlıdır. Klindamisine dirençli izolatların %38'i D-test pozitiftir. *S.aureus* izolatlarının yeni kuşak bir sefalosporin olan seftaroline duyarlılığı %58 olarak bulunmuştur. MGT ile 2004 ve 2005 yılına ait birer 2009 ve 2013 yıllarına ait ikişer adet olmak üzere toplam altı izolat (%4) hVISA şüpheli olarak bulunmuştur.

Sonuçlar: Çalışılan MRSA izolatlarının %42'sinin, ülkemizde kullanıma girmemiş bir antimikrobiyal olan seftaroline dirençli bulunması dikkat çekicidir. Tamamı vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulunan çalışma izolatlarının altısının (%4) MGT yöntemi ile hVISA olabileceği gözlenmiştir. hVISA izolatlarının tespitinde "eğri altında kalan alanın popülasyon analizi profili (PAP-AUC)" yöntemi altın standart kabul edilmekle birlikte bu zahmetli yöntemin rutinde uygulanması zordur. MGT yönteminin diğer yöntemlerle karşılaştırıldığı birçok çalışmada, MGT'nin PAP-AUC yöntemine yakın duyarlılık ve özgüllük değerleri verdiği bildirildiğinden, özellikle hayatı tehdit eden MRSA enfeksiyonlarında izolatların MGT yöntemi ile hVISA şüphesi olup olmadığının araştırılması yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: EUCAST, hVISA, MakroGtest, MİK, MRSA, seftarolin

Tablo 1. MRSA ve hVISA izolatlarının yıllara göre dağılımı. **VA:** Vankomisin, **TEC:** Teikoplanin, **MİK:** minimum inhibitör konsantrasyon değeri

Yıllar	MRSA	hVISA	Yüzde	VA MİK (mg/l)	TEC MİK (mg/l)
2001	4	-	-	-	-
2002	13	-	-	-	-
2003	15	-	-	-	-
2004	19	1	%5,3	1	2
2005	15	1	%6,7	1	2
2006	17	-	-	-	-
2007	7	-	-	-	-
2008	14	-	-	-	-
2009	10	2	%20,0	1	2
				1	1
2010	3	-	-	-	-
2011	4	-	-	-	-
2012	3	-	-	-	--
2013	6	2	%33,3	1	1
				1	1
2014	1	-	-	-	-

PS122

İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE NAZAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE MSSA VE MRSA DEĞERLENDİRİLMESİ

Arzu Bayram, Pınar Şamlıoğlu, Sevgi Yılmaz Hancı, Neval Ağuş, Yeşer Karaca Derici, Mümtaz Cem Şirin, Güliz Doğan, Nisel Yılmaz
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştıma Hastanenesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına farklı poliklinik ve servislerden gönderilen nazal sürüntü örneklerinde üreyen *Staphylococcus aureus* izolatlarının oranı ve metisilin duyarlılıklarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2013- 31 Aralık 2014 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi poliklinik ve servislerden Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen nazal sürüntü örnekleri, %5 koyun kanlı agara ekimleri yapılarak 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteri koloni morfolojisi açısından değerlendirilmiş ve *S.aureus* olabileceği düşünülen kolonilerden bakteriler konvansiyonel yöntemler ile (Gram boyama, katalaz, koagülaz) tanımlanmıştır ve pozitif olanlar *S.aureus* olarak yorumlanmıştır. Bu izolatlar CLSI standartlarına göre Muller Hinton agar'da Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile metisilin duyarlılığı yönünden incelenmiştir.

Bulgular: Mikrobiyoloji laboratuvarına toplam 1373 nazal sürüntü örneği gönderilmiştir. Değerlendirilen örneklerin 112 (%8.2)'sinde *S.aureus* üremiş ve bunlardan 101(%90.2)'i metisilin duyarlı *S.aureus* (MSSA), 11(%9.8)'i metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) olarak belirlenmiştir. Örneklerin 103(%92)'ü polikliniklerden, 9 (%8)'u servislerden alınmıştır. Tablo 1'de poliklinik ve servislerden gelen izolatların metisilin duyarlılıkları verilmiştir.Yatan hastalarda MRSA oranı 6/9 iken poliklinik hastalarında 5/103 dür. Servislerden gelen örneklerden 6'sında MRSA saptanmış olup bunun 5'i yoğun bakım hastası ve 1'i de organ nakli servisi hastasına aittir.

Sonuç: Çalışmamızda *S.aureus* nazal taşıyıcılığı %8.2 olarak bulunmuştur. *S.aureus* hastane kökenli ve toplum kökenli infeksiyonlar açısından önemli bir patojendir. MSSA'lar poliklinik hastalarında MRSA'lar ise servis hastalarında daha sıklıkla izole ediliyor olsa da servis ve poliklinik hastalarında saptama oranları birbirlerine oldukça yaklaşmaktadır. Çalışmamızda MRSA oranı yatan hastalarda (6/9) poliklinik hastalarına (5/103) göre yüksek bulunmuş olması literatürle uyum göstermektedir. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda kolonize olan *S.aureus* suşlarında metisilin direncinin saptanması ve tedavi edilmesi ile oluşabilecek ciddi infeksiyonların önlenmesi sağlanacaktır.

Anahtar kelimeler: Metisilin direnci, MRSA, MSSA, nazal sürüntü, *S.aureus*

Tablo 1. Poliklinik ve servis hastalarının nazal sürüntülerinde *S.aureus* izolatları ve metisilin duyarlılıkları

	MSSA (%)	*MRSA(%)*	*Toplam (%)*
Poliklinik	98(%87.5)	5(%4.5)	103(%92)
Servis	3(%2.7)	6(%5.3)	9(%8)
Toplam	101(%90.2)	11(%9.8)	112(%100)

PS123

METİSİLİN DUYARLI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* İZOLATLARINDA SEFTRİAKSON DUYARLILIĞI

Fikriye Milletli Sezgin[1], Tülin Demir[2], Görkem Aytaç Alagöz[2]
[1]*Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir*
[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırşehir*

Amaç: Üçüncü kuşak sefalosporin grubu bir antibiyotik olan seftriakson, gram negatif bakteriler ve metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*'ların da (MSSA) içinde bulunduğu gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Rutinde *S.aureus* için sadece oksasilin ya da sefoksitin duyarlılığı test edilerek raporlanmakta ve seftriaksonda dahil tüm beta-laktam antibiyotiklerin duyarlılığı bu rapora göre tahmin edilmektedir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen MSSA izolatlarının seftriakson minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 50 MSSA izolatının seftriakson MİK değerleri E-Test yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya aldığımız MSSA izolatlarının 25'i yara, 19'u kan, 5'i trakeal aspirat ve 1'i eklem sıvısı örneklerinden izole edilmişti. 50 MSSA izolatının 47'sinde (%94) seftriakson MİK değerleri 0,50-2 µg/ml arasında bulunurken, 3 (%6) izolatın MİK değeri ≥32 µg/ml olarak saptanmıştır.

Sonuç: Literatürü incelediğimizde MSSA izolatlarında seftriakson direnci %3 ve altı olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma ile seftriakson duyarlılığının incelenmesinde çok sayıda MSSA izolatında broth mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak ileri çalışmaların planlanması gerekliliği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: MİK, MSSA, Seftriakson

PS124

METİSİLİNE DİRENÇLİ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* İZOLATLARINDA İN-VİTRO TİGESİKLİN, VANKOMİSİN, LİNEZOLİD VE KİNUPRİSTİN-DALFOPRİSTİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Meral Turan[2], Hasan Bayrak[3]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara*
[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırşehir*
[3]*Mersin Toros Devlet Hastanesi, Mersin*

Amaç: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* izolatları tüm dünya genelinde hem hastane kaynaklı hem de toplum kaynaklı enfeksiyonlara yol açan en önemli etkenlerdendir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda tüm dünya genelinde ciddi sorun oluşturma özelliğini sürdürmektedir. MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde son basamak olarak vankomisin ve teikoplanin olmak üzere glikopeptid grubu antibiyotikler kullanılmakta ancak vankomisine dirençli ya da azalmış duyarlılık gösteren izolatların gelişme ihtimali ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Son yıllarda kinupristin/dalfopristin, linezolid, tigesiklin, daptomisin, dalbavancin, telavancin, oritavancin, ceftobiprole ve iclaprim gibi yeni antimikrobiyal ajanlar MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, çeşitli enfeksiyonlardan izole edilen MRSA izolatlarının tigesiklin, kinupristin/dalfopristin, linezolid ve vankomisine karşı duyarlılıklarının araştırılmasıdır.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş toplam 905 *Staphylococcus aureus* izolatı çalışmaya dahil edildi. İzolatların metisilin direnci CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile sefoksitin disk difüzyon testi ve %6 oksasilin ve %5 NaCl eklenmiş oksasilin tuzlu tarama agar ile tespit edildi. Toplam 87 (%9.6) örnekte metisilin direnci tespit edildi. Metisiline dirençli izolatların tigesiklin ve vankomisin duyarlılıkları E-test (AB Biodisk, Solna, Sweden) üretici firmanın önerileri doğrultusunda, linezolid, kinupristin/dalfopristin duyarlılıkları ise disk difüzyon testi ile belirlendi.

Bulgular: Tüm izolatlar vankomisin, tigesiklin, linezolid ve kinupristin/dalfopristine duyarlı olarak belirlendi. MRSA izolatlarında vankomisin MIK düzeyi 0.125- 1 mg/L; tigesiklin MIK düzeyi ise 0.032-1 mg/L arasında belirlendi.

Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlar hastanemizde MRSA enfeksiyonlarının ciddi bir problem oluşturacak düzeyde olmadığını ve tigesiklin, linezolid, kinupristin/dalfopristinin bu enfeksiyonların tedavisinde güvenle kullanılabileceğini göstermektedir. Vankomisin direnci hastanemizde görülmemekle birlikte, olası duyarlılıkta azalmanın tespiti için direnç surveyansının takibi çalışmaları sürdürülmelidir.

Anahtar kelimeler: MRSA, kinupristin-dalfopristin, linezolid, MİK

PS125

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2014 YILI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ANALİZİ

Ali Pehlivan, Ayşe Esra Karakoç, Mihriban Yücel, Ayfer Dai Özışık, Serap Yağcı, Emel Üzmez
SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: *Staphylococcus aureus* lokal ve sistemik enfeksiyonlara yol açabilen virülansı yüksek bir mikroorganizma olarak birçok klinik örnekte karşımıza çıkabilmektedir. Bu çalışmada 2014 yılı içinde hastanemize başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *S.aureus* izolatlarının metisilin direnç oranları; metisilin duyarlı ve metisilin dirençli kökenlerde diğer antibiyotiklere direnç oranlarının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 01 Ocak-31 Aralık 2014 tarihleri arasında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen steril vücut sıvısı, idrar, yara ve trakeal aspirat örneklerinden enfeksiyon etkeni olarak elde edilen *S.aureus* izolatları dahil edildi. Tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek 2 Compact (BioMerieux-Fransa) ile çalışıldı. Duyarlılık testi sonuçları CLSI M100-S23 kriterlerine göre yorumlandı. Çalışma kapsamında toplam 87 poliklinik, 55 YBÜ ve 77 servis hastasına ait metisilin duyarlı *S.aureus* (MSSA) ve 13 poliklinik, 5 YBÜ ve 10 servis hastasına ait metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında değerlendirilen 247 *S.aureus* izolatında metisilin direnç oranı %11.3 bulundu. MSSA izolatlarında direnç oranları 87 poliklinik izolatında penisilin G için %92.5, tetrasiklin için %15.3, eritromisin için %12, klindamisin için %9.3, trimetoprim sulfametoksazol için %5.7, levofloksasin için %4, rifampin için %1.3 ve gentamisin için %1.1 idi. YBÜ ve servis izolatlarında direnç oranları benzer tespit edildi. Linezolid, vankomisin, teikoplanin ve daptomisine direnç saptanmadı. Toplam 28 MRSA izolatlarında direnç oranları tetrasiklin için %57.1 (16/28), rifampisin için %44.4 (12/27), eritromisin için %42.1 (8/19), klindamisin için %31.6 (6/19), trimetoprim sulfametoksazol için %26.9 (7/26), levofloksasin için %25 (3/12), gentamisin için %17.9 (5/28) bulundu. MRSA izolatlarında da linezolid, vankomisin, teikoplanin ve daptomisin direnci tespit edilmedi.

Sonuç: Hastanemizde *S.aureus* izolatlarında metisilin direnç oranları kritik seviyelerin altındadır ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının benimsenmesi için diğer antibiyotiklere direnç oranları ile birlikte yıllık olarak izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, MRSA, MSSA, *Staphylococcus aureus*

PS126

HASTANEMİZ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA DEĞİŞİK ÜNİTELERDEN GELEN BURUN ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* VE MRSA ORANLARI

Rahim Özdemir, Nurten Baran, Pelin Çetin Onarer, Erkan Yula, Hakan Er, Serdar Güngör, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: *Staphylococcus aureus* nazal taşıyıcılığı oranlarının tüm dünyada artmasına paralel olarak da MRSA oranları artmaktadır. Bu da toplumsal kökenli *S.aureus* enfeksiyonlarının tedavisini güçleştirmektedir. Bu çalışmada hastanemize değişik amaçlarla başvuran hastalarda nazal *S.aureus* taşıyıcılığı ve MRSA oranlarını inceleyerek bölgemizdeki durumu saptamayı amaçladık.

Yöntem: Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına Ocak 2010-Temmuz 2015 tarihleri arasında gönderilen 8737 burun süründü örneği retrospektif olarak incelendi. Sürüntülerden klasik kültür teknikleri kullanılarak *S.aureus* izolasyon ve tanımlaması yapıldı. Metisilin direnci ise 2010-2014 yıllarında CLSI, 2015 sonrasında ise EUCAST önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gelen 8737 numuneden 708 inde (%8.1) *S.aureus* üredi. Bu 708 suştan 25 tanesi (%3,5) MRSA olarak tanımlandı. Toplamda MRSA oranı ise (%0.35) olarak bulunmuştur. *S.aureus* üreyen hastalardan 297 si (%42) kadın, %58 i erkekti. Yaş gruplarına bakıldığında vakaların büyük bir çoğunluğunun 18-50 yaş grubunda toplandığı görüldü. Bu yaş grubunun oranı %82 idi. Dağlımı ise 18-30 yaş grubunda 305 vaka %43 (123 kadın, 182 erkek),31-40 yaş grubunda 199 vaka%28 (85 kadın, 114 erkek), 41-50 yaş grubunda 78 kişi %11 (42 kadın, 36 erkek) idi.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda nazal *S.aureus* taşıyıcılık oranları %8,1 olarak bulunmuştur. MRSA oranları ise %3.5 tür. Bu bulgular daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur. Nazal *S.aureus* taşıyıcılığı ve MRSA oranlarının toplum içinde artmasını önlemeye yönelik tarama çalışmalarının devamı ve taşıyıcıların tedavi edilmesi gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesinde ve ülkemizde ciddi bir sorun olan antibiyotik direncinin yayılımının önlenmesinde yaralı olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Staphylococcus aureus*, MRSA, nazal taşıyıcılık

PS127

STAFİLOKOK TÜRÜLERİNDE MEC A VARLIĞI VE SEFTAROLİN FOSFAMİLİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Keramettin Yanık[1], Kemal Bilgin[2], Emin Gülüzade[1], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Asuman Birinci[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun

Giriş: Metisiline dirençli stafilokoklar, toplum ve hastane kaynaklı ciddi enfeksiyonlara neden olabilen önemli patojenlerdir. Bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde glikopeptitlerin sıklıkla kullanımı olası direnç gelişimine neden olmaktadır. Bu tür enfeksiyonlarda tedavi seçeneklerinin sınırlı kalması, alternatif arayışlarını zorunlu kılmaktadır. Seftarolin fosfamil (Zinforo®, AstraZenica, İngiltere) yeni kuşak sefalosporinden olup, FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir.

Çalışmamızda, stafilokok türü bakterilere karşı seftarolinin in vitro etkinliğinin araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2012-2015 Temmuz tarihleri arasında, çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş 100 stafilokok suşu dahil edilmiştir. Bakteriler konvansyonel testler ve MALDI-TOF MS kullanılarak (BioMérieux, France) tanımlandı. Bakterilerin metisilin direnci otomatize ve disk difizyon yöntemleri ile çalışıldı. Bu izolatların seftarolin fosamil duyarlılığı CLSI standartlarına uygun olarak mikrodilüsyon yöntem ile çalışıldı ve antibiyotik dilüsyon aralığı 0.125-8 µg/ml olacak şekilde hazırlandı. Kontrol amaçlı *S.aureus* ATCC 29213 ve 43300 suşları kullanıldı. Ayrıca tüm suşlarda PZR ile mecA varlığı yönünden araştırıldı.

Bulgular: Çalışmada yedi farklı Stafilokok türü (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.hominis*, *S.capitis*, *S.haemolyticus*, *S.lugdunensis*, *S.saprophyticus*) tanımlanmıştır. Bunların %43'ü PZR yöntemiyle mecA pozitif olarak tespit edilmiştir. İncelenen suşların MİK değerleri %17'si 0.125 µg/ml, %28'i 0.25 µg/ml, %21'i 0.5 µg/ml, %17'si 1 µg/ml, %10'u 2 µg/ml olarak saptandı. Suşların %5'i de seftarolinin MİK değerleri 4 ve 8 µg/ml olarak saptanmıştır. MİK ve mecA verileri tabloda verilmiştir.

Sonuç: Çalışmada *S.haemolyticus* ve *S.saprophyticus* izolatlarında seftarolin MİK düzeylerin yüksek olduğu görülmektedir. Seftarolin yeni bir beta laktam olmasına karşın stafilokok türleri arasında farklı MİK düzeyleri olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Stafillokok türleri, Seftarolin, Metilisin direnci, MİK, PCR

Tablo 1. Stafilokok türlerinin metisilin ve seftrolin duyarlılık sonuçları

Bakteri türleri	*n*	*Metisilin*		*Seftarolin*	*PCR*
		S	R	MIK	MecA Pozitif
S.aureus	10		10	0.25–2	5
S.epidermidis	13		13	0.125–2	6
S. hominis	35		35	0.125–2	16
S. capitis	18	10	8	0.125–2	5
S. hemolyticus	12	6	6	0.125–8	4
S. lugdunensis	2	1	1	0.125–1	-
S. saprophiticus	10		10	0.125–8	7

n: Toplam suş sayısı, **S:** Duyarlı, **R:** Dirençli. **MIK:** Türlerin Seftarolin MIK aralığı

PS128

STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN YILLARA GÖRE DEĞİŞİMİ

Rahim Özdemir[1], Nurten Gülvardar Baran[1], Pınar Şen[2], Selin Onur[1], Erkan Yula[1], Hakan Er[1], Serdar Güngör[1], Tuna Demirdal[2], Mustafa Demirci[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), yüksek morbidite ve mortalite nedeni olan hastane kökenli bir patojendir. Ancak toplum kökenli MRSA suşlarının varlığı, bu patojen mikroorganizmanın sadece hastanelerde değil toplum kökenli enfeksiyonların tedavisinde de ciddi sorunlara neden olabildiğini göstermektedir. *S.aureus* suşlarında son zamanlarda metisilin direnç oranlarında artış olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda yıllara göre *S.aureus* suşlarında metisilin direnç oranlarındaki değişimin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2010-2015 tarihleri arasındaki altı yıllık dönemde gönderilen hasta örneklerinden izole edilen toplam 3038 adet *S.aureus* suşu retrospektif olarak incelendi. Antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) kullanılarak belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılığını belirlemede zon çapları 2010-2014 tarihleri arasında CLSI, 2015 yılında EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 6317 *S.aureus* izolatının tüm örneklerdeki metisilin direnci incelendiğinde 781 (%12,4)'inde metisilin direnci olduğu bulunmuştur. Yıllara göre izole edilen *S.aureus* suşları değerlendirildiğinde sayıca bir artış olmadığı bulunmuştur. *S.aureus* suşlarında metisilin direncinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2010, 2011, 2012, 2013, 2014 ve 2015 yıllarında sırasıyla metisilin direnci %20,7, %14,1, %10,0, %14,1, %10,8, %8,9 olarak saptanmıştır.

Sonuç: MRSA suşları, hem toplum hem de hastane kökenli enfeksiyonlara neden olması ve son yıllarda artan direnç oranları nedeniyle oldukça önem kazanan enfeksiyon etkenlerindendir. Bizim çalışmamızda metisilin direncinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde direnç oranlarında dikkate değer bir düşüş olduğu göze çarpmakta, akılcı antibiyotik kullanımı ile genel olarak direnç oranlarında düşüşün devam edebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Staphylococcus aureus*, metisilin direnci, MRSA

PS129

STAPHYLOCOCCUS AUREUS İZOLATLARINDA KİNUPRİSTİN/DALFOPRİSTİN DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Muharrem Çiçek, Özlem Tuncer, Burçin Şener, Banu Sancak
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Gerek toplum gerekse hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açabilen *Staphylococcus aureus* izolatlarında antibiyotik direncinin artması, tedavide kullanılabilecek antibiyotik seçeneklerini azaltmakta ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite oranlarında artışa neden olabilmektedir.

Türkiye'de klinik kullanıma henüz girmemiş olan kinupristin/dalfopristin (K/D), streptogramin grubundan parenteral uygulanabilen ilk antibiyotiktir. K/D, %30 kinupristin (Streptogramin B), %70 dalfopristin (Streptogramin A) içermektedir ve gram pozitif bakterilere, özellikle de metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), viridans streptokok ve vankomisine dirençli *Enterococcus faecium*'a karşı *in vitro* etkinlik göstermektedir.

Çalışmamızda, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S.aureus* izolatlarının K/D'ye karşı *in vitro* duyarlılığının araştırılması, elde edilen sonuçların CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmesi ve makrolid-linkozamid-streptogramin B (MLSB) direnci saptanan izolatlarda K/D'nin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 15 Mayıs - 15 Eylül 2015 tarihlerinde klinik örneklerden izole edilen, konvansiyonel yöntemler ve MALDI-TOF MS (Biomerieux, Fransa) ile *S.aureus* olarak tanımlanan izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. MLSB ve metisilin direnç durumları VITEK 2 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi ile saptanmış ve konvansiyonel testler ile doğrulanmıştır. Suşların K/D duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmış ve elde edilen sonuçlar CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 108 *S.aureus* izolatı (%88 MSSA, %12 MRSA) dahil edilmiştir. MSSA ve MRSA izolatlarında saptanan yapısal ve indüklenebilir MLSB direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir. MRSA ve MSSA'larda MLSB direnç oranı sırasıyla %69.2 ve %11.6 olarak saptanmıştır. MRSA olarak tanımlanan 13 izolatın 9'u (%69.2) püy örneklerinden izole edilmiştir. CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirildiğinde metisilin ve MLSB direncinden bağımsız olarak K/D'nin tüm izolatlara etkili olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: K/D için CLSI ve EUCAST rehberlerinde belirlenmiş olan duyarlılık sınır değerleri farklı olmasına rağmen çalışmaya dahil edilen tüm izolatlar hem CLSI hem de EUCAST kriterlerine göre K/D'ye duyarlı bulunmuştur. K/D'nin MLSB direnci gösteren izolatlarda da etkili olması Streptogramin A ve B kombinasyonunun sinerjistik etki göstermesiyle açıklanabilir. İlaç, FDA tarafından >16 yaş kişilerde komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanımı için onay almıştır. Çalışmada test edilen *S.aureus* suşlarının ve özellikle MRSA'ların büyük çoğunluğunun cilt enfeksiyonu kaynaklı püy örneklerinden izole edilmiş olması K/D'nin bu enfeksiyonların tedavisinde iyi bir alternatif ilaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: *Staphylococcus aureus*, kinupristin/dalfopristin, antibiyotik direnci

Tablo 1. S.aureus izolatlarında MLSB direncinin metisilin direnç profiline göre dağılımı

	MRSA n	*MSSA n*	*Toplam n (%)***
İMLS	7	11	18 (%16,6)
cMLS	2	-	2 (% 1,9)
MLS yok	4	84	88 (% 81,5)
Toplam n(%)*	13 (%12)	95 (%88)	108 (%100)

*Satır yüzdesi, **Sütün yüzdesi

PS130

KOAGÜLAZ NEGATİF STAFİLOKOK İZOLATLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN YILLARA GÖRE DEĞİŞİMİ

Pınar Şen[1], Erkan Yula[2], Rahim Özdemir[2], Nurten Gülvardar Baran[2], Selin Onur[2], Hakan Er[2], Serdar Güngör[2], Tuna Demirdal[1], Mustafa Demirci[2]
[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Stafilokoklar, hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda en sık izole edilen patojenler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Stafilokoklarda metisilin direncinin son yıllarda arttığı bildirilmekte, bu nedenle enfeksiyonların tedavisinde zorluk yaşanmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda koagülaz negatif stafilokoklarda (KNS) gelişen metisilin direncinin yıllara göre değişiminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2010-2015 tarihleri arasında servis ve polikliniklerde takip edilen hasta örneklerinden izole edilen toplam 15,161 adet KNS suşu retrospektif olarak incelendi. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) kullanılarak belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılığını belirlemede zon çapları 2010-2014 tarihleri arasında CLSI, 2015 yılında EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 15,161 KNS izolatının tüm örneklerdeki metisilin direnci incelendiğinde 7150 (%47,2)'sinde metisilin direnci olduğu bulunmuştur. Yıllara göre izole edilen KNS suşları değerlendirildiğinde sayıca artış olduğu bulunmuştur. KNS suşlarında metisilin direncinin yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2010, 2011, 2012, 2013, 2014 ve 2015 yıllarında sırasıyla metisilin direnci %53,2, %46,8, %32,9, %55,5, %54,3, %45,0 olarak saptanmıştır. Hastaneye ayaktan başvuran hastalardan izole edilen KNS suşlarında direnç oranı %32,1 iken yatarak izlenen hastalardan izole edilen suşlarda direnç oranı %48,8 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmada koagülaz negatif stafilokolar klinik örneklerden sıklıkla izole edimekte ve direnç oranlarındaki yüksek seyirin benzer oranlarda devam ettiği bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: metisilin direnci, KNS, Koagülaz negatif stafilokok

PS131

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOKLARDA LİNEZOLİD DİRENCİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Ayşegül Dokutan[1], Demet Hacıseyitoğlu[1], Yasemin Çağ[2], Elvin Pazar Yıldırım[3], Ayşe Batırel[2], Serdar Özer[2], Nevriye Gönüllü[3]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

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

[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Toplum ve hastane kaynaklı ciddi infeksiyonlara yol açan stafilokoklar özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. Çoğul dirençli stafilokok infeksiyonlarının görülme sıklığının giderek artması özellikle metisilin direnci stafilokokların tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Bakterilerdeki antimikrobiyal direnç sorunu yeni antibiyotik arayışlarına yol açmıştır.

Son yıllarda kullanıma giren linezolid, ribozomun 50S alt ünitesine bağlanıp protein sentezinin başlamasını engelleyerek etki etmektedir. Dokulara dağılımının, özellikle beyin omurilik sıvısı ve akciğer kompartmanlarına geçişinin iyi olması, zamana bağlı bakterisidal aktivite göstermesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarında doz ayarlaması gerektirmemesi yanında oral ve parenteral uygulanabilmesi toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlarda avantaj sağlamaktadır. Fakat son zamanlarda 23S rRNA'da spesifik nokta mutasyonlarına bağlı linezolidin bağlanmasının azalması yoluyla direnç geliştiği bildirilmektedir.

Bu çalışmada, hastanemizde klinik örneklerde üreyen bazı stafilokoklarda linezolide direnç tespit edilmesi üzerine, linezolide ve diğer antibiyotiklere direnç durumunu araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 1 Ocak 2014-31 Mart 2015 tarihleri arasında, Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında, yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen 883 stafilokok suşu çalışmaya alınmıştır. Suşların antibiyotiklere duyarlılıkları geleneksel yöntemlerle birlikte VITEK2 Otomatize Sistemi (bioMérieux, Fransa) ve linezolide dirençli olduğu saptanan suşlar antibiyotik gradient test (Etest, bioMérieux, Fransa) ile araştırılmıştır. Linezolide dirençli bu suşlar İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Phoenix Otomatize Sisteminde (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD) çalışıldığında aynı sonuçlar bulunmuştur.

Bulgular: Stafilokok suşlarından 183'ü *S.aureus* (%20,7) ve 700'ü KNS (%79,3) olarak identifiye edilmiştir. Bu suşların %29,3'ü yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kökenli olup %79,7'ü kan örneklerinden izole edilmiştir. *S.aureus* suşlarının %34'ü ve KNS suşlarının %79'u metisiline dirençli olarak bulunmuştur. Tüm suşlar vankomisin ve teikoplanine hassas olup, YBÜ'nde yatan hastaların örneklerinde üreyen 125 KNS suşu arasından kanda üreyen 3 suşta (%2.4) linezolid direnci saptanmıştır. Bu suşlardan 2 tanesi metisiline dirençli *S.epidermidis*, 1 tanesi metisiline dirençli *S.hominis* olarak tanımlanmıştır. Linezolide dirençli stafilokok üreyen bu 3 hastanın YBÜ yatış tanıları sırasıyla pnömoni, sol üst ekstremite dolaşım bozukluğu ve pulmoner emboliydi. Hastalarda üreme görüldüğünde bir hasta 41, iki hasta 22 günden beri YBÜ'nde yatmaktaydı ve sırasıyla 14, 22 ve 24 gün süre ile linezolid kullanım öyküleri mevcuttu.

Sonuç: Hastanemizde izole ettiğimiz stafilokoklarda metisilin direnci yüksek olduğundan glikopeptidler ve linezolid özellikle hastane kaynaklı enfeksiyonların empirik ve etkene yönelik tedavisinde seçilecek en etkili antibiyotiklerdir. Linezolide direnç düşük gibi görünse de, direncin artma ihtimali ve bu dirençli suşların salgınlara yol açma potansiyeli nedeniyle, uzun süreli kullanımlarda ve klinik yanıt elde edilmediği durumlarda ilaç direnç takibinin yapılması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Staphylococcus aureus*, Koagülaz- negatif stafilokok (KNS), linezolid, direnç

PS132

KLİNİK STAFİLOKOK İZOLATLARININ TEİKOPLANİN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE SEÇİLEN YÖNTEM VE DEĞERLENDİRME STANDARTLARI SONUÇLARIMIZI ETKİLİYOR MU?

Emel Sesli Çetin, Tuba Öztürk, Esra Çiftçi, Ayşe Aynalı, Buket Cicioğlu Arıdoğan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta

Amaç: Stafilokokların yol açtığı enfeksiyonların glikopeptidlerle tedavileri sırasında karşılaşılan yetersiz klinik yanıtın en önemli sebeplerinden biri olarak bu izolatların glikopeptidlere yüksek minium inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerine sahip olmaları öne çıkmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda MİK değerlerindeki artışın duyarlılık sınır değerlerinin altında dahi olsa klinik yanıtı olumsuz yönde etkilediği ileri sürülmektedir. CLSI M100-S23 rehberinde zon çapları bildirilmekle birlikte disk difüzyon (DD) yönteminin teikoplanine orta duyarlı ya da dirençli izolatları duyarlı izolatlardan ayırmadaki etkinliğinin açık olmadığı bildirilmektedir. Ayrıca EUCAST rehberi DD testinin güvenilir olmadığını bildirmekte ve herhangi bir sınır değer önermemektedir. Bu çalışmada DD ve Gradyent strip test (GST) yöntemlerinin teikoplanin duyarlılığını tespit etmede mikrodilüsyon yöntemi ile uyumlarının CLSI ve EUCAST standartları ışığında değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada 100 *S.aureus* (23 MRSA, 77 MSSA), 100 KNS (83 MRKNS, 17 MSKNS) izolatının teikoplanin duyarlılık durumları referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon yöntemi yanında GST ve DD yöntemleri ile test edildi. Duyarlılık test sonuçları CLSI ve EUCAST standartlarına göre ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada test edilen *S.aureus*'lar CLSI kriterlerine göre değerlendirildiğinde suşların tamamı mikrodilüsyon, DD ve GST ile duyarlı kategorisinde sonuç verdi. *S.aureus* suşlarının duyarlılık test sonuçları EUCAST kriterleri dikkate alınarak değerlendirildiğinde mikrodilüsyon yöntemi ile 18, GST ile 16 suş teikoplanine dirençli olarak değerlendirildi. Mikrodilüsyon yöntemi ile dirençli bulunan 18 suşun 13'ü GST ile de dirençli bulunurken 5'i duyarlı bulundu. Diğer taraftan GST ile teikoplanine dirençli bulunan suşlardan 3'ü mikrodilüsyon yöntemi ile duyarlı bulundu.

KNS izolatları CLSI kriterlerine göre değerlendirildiğinde mikrodilüsyon yöntemi ile hiçbirinde teikoplanine direnç tespit edilmezken, 17 izolat teikoplanine orta derecede duyarlı olarak tespit edildi. Mikrodilüsyon yöntemi ile orta derecede duyarlı bulunan 17 izolattan GST ve DD yöntemleri ile 2'sinde mikrodilüsyon ile uyumlu sonuç elde edildi. Hiçbir izolatta DD veya GST ile orta derecede duyarlı iken mikrodilüsyon ile duyarlı sonuç elde edilmemiştir. KNS suşlarının duyarlılık test sonuçları EUCAST kriterleri dikkate alınarak değerlendirildiğinde ise mikrodilüsyon yöntemi ile dirençli bulunan 45 suşun, GST ile 16'sı teikoplanine dirençli olarak değerlendirildi.

Sonuç: Sonuç olarak, referans yöntemle teikoplanine duyarlı bulunan izolatlar için test yöntemleri arasında uyum problemi görülmezken orta derecede duyarlı bulunan izolatlar için disk difüzyon ve GSTyöntemleri ile uyumsuz sonuçlar bulunmuş olması bu izolatların teikoplanine duyarlı olduklarının güvenle söylenebilmesi için referans yöntem olan mikrodilüsyon yönteminin kullanılmasının daha uygun olacağını düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler: Disk difüzyon, E-test, mikrodilüsyon, stafilokoklar, teikoplanin

PS133

BOĞAZ KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN A GRUBU BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Yasemin Genç, Gülşen Hazırolan, Sümeyye Akyüz, İpek Mumcuoğlu, Altan Aksoy, Neriman Aksu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: A grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonlarının tedavisinde oral ya da parenteral penisilin türevleri ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Penisilin alerjisi olanlarda eritromisin ve diğer makrolidler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada tonsillofarenjit tanılı hastaların boğaz kültüründe üreyen A grubu beta-hemolitik streptokokların penisilin, eritromisin ve klindamisine karşı antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kasım 2013 - Nisan 2014 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen tüm boğaz sürüntü örnekleri %5 koyun kanlı agar besiyerine ekilmiştir. Plaklar 37°C'de %5'lik CO2'li ortamda 18-24 saat inkübe edildikten sonra beta-hemoliz yapan katalaz negatif koloniler beta-hemolitik streptokok olarak değerlendirilmiştir. İzole edilen suşlar basitrasin (0,04 IU, Oxoid, USA) ve sulfometaksazol-timetoprim (125+75 µg, Oxoid, USA) duyarlılık özelliklerine göre gruplandırılmıştır. Basitrasin duyarlı, sulfometaksazol-timetoprim dirençli suşlar AGBHS olarak tanımlanmıştır. Boğaz kültürlerinden izole edilen AGBHS suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları %5 koyun kanlı Mueller-Hinton besiyerinde, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle penisilin (10 U, Oxoid, USA), eritromisin (15 µg, Oxoid,USA) ve klindamisin (2 µg, Oxoid,USA) diskleri kullanılarak saptanmıştır.

Bulgular: Boğaz kültüründe AGBHS üreyen 91 hastanın 65'i (%71.4) 1-15 yaş arası çocuklardan oluşmaktadır. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde, AGBHS'larda penisilin %100, eritromisin %90, klindamisin %85.7 oranında duyarlı bulunmuştur (Tablo 1).

Sonuç: Ülkemizde yapılan çalışmalarda AGBHS suşlarında eritromisin direnci %1.5-9 ve klindamisin direnci %1.4-15.3 oranlarında bildirilmiştir. Çalışmamızda fenotipik yöntem ile %3.4 oranında eritromisin, %6.7 oranında klindamisin direnci tespit edilmiştir. AGBHS'larda makrolid direncinin genotipik olarak da doğrulanması gerekmektedir. Betalaktam antibiyotiklere karşı alerjisi olanlarda alternatif olarak eritromisin ve klindamisin kullanılabilir; fakat gereksiz kullanımlar direnç artışına neden olabilir. Bu nedenle penisiline alternatif antibiyotiklerin uygunsuz ve sık kullanımının önüne geçilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: AGBHS, antibiyotik direnci, eritromisin, klindamisin

Tablo 1. AGBHS suşlarının antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	*Duyarlı %*	*Orta Duyarlı %*	*Dirençli %*
Penisilin	100	-	0
Eritromisin	90	6.6	3.4
Klindamisin	85.7	7.6	6.7

PS134

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *S.AGALACTİAE* SUŞLARININ LEVOFLOKSASİNE KARŞI İN VİTRO DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer[1], Hasan Cenk Mirza[2], Banu Sancak[1], Yakut Akyön Yılmaz[1], Cumhur Özkuyumcu[1]
[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Mezifon Kara Mustafa Paşa Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya*

Amaç: *S.agalactiae*'nın neonatal sepsis ve menenjitin önemli bir nedeni olduğu bilinmektedir. Bunun yanında özellikle ileri yaşta ve altta yatan hastalığı olan bireylerde farklı enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Çalışmamızda, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S.agalactiae* izolatlarının levofloksasine karşı *in vitro* duyarlılığının araştırılması, elde edilen sonuçların CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmesi ve levofloksasin direnci saptanan izolatlarda diğer antibiyotiklerin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 01.01.2014 ile 18.09.2015 tarihleri arasında klinik örneklerden (332 idrar, 25 püy, 5 kan, 5 vajen sürüntüsü, 2 doku örneği) izole edilen toplam 369 adet *S.agalactiae* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşlar koloni morfolojisi, Gram boyama, katalaz, CAMP testi ve "Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization- Time of Flight Mass Spectrometry" (MALDI-TOF) (Biomerieux, Fransa) yöntemi kullanılarak tanımlanmıştır. Suşların levofloksasine karşı *in vitro* duyarlılıklarının saptanmasında ise VITEK 2 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Suşların levofloksasin duyarlılık sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Levofloksasine dirençli bulunan izolatların diğer antibiyotiklere karşı direnç oranları ise Tablo 2'de verilmiştir.

Sonuç: İdrar yolları enfeksiyonlarının (İYE) ampirik tedavisinde kinolonlar en sık kullanılan antibiyotikler arasında yer almaktadır. *S.agalactiae*'nın kadın hastalarda İYE'nin önemli bir nedeni olduğu bilinmektedir. *S.agalactiae*'nın florokinolon direnci prevalansı dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılık göstermektedir. Üniversite hastanemizi kapsayan çalışmamızda *S.agalactiae* suşlarının levofloksasine karşı yüksek oranda direnç gösterdiği görülmüştür. Gerek CLSI, gerekse EUCAST direnç sınır değerleri kullanıldığında, elde edilen levofloksasin direnci oranları benzer bulunmuştur. Dolayısıyla CLSI'dan EUCAST'e geçiş sürecinin, yıllar içerisindeki levofloksasin direnci takibinde büyük bir soruna neden olmayacağı kanaati oluşmuştur. Çalışmamızda levofloksasine dirençli bulunan suşların aynı zamanda klindamisin ve eritromisine de yüksek oranda direnç gösterdiği saptanmıştır. Ülkemizde özellikle kadın hastalarda İYE'nin ampirik tedavisinde kinolonların ilk seçenek olarak kullanılmasının sorgulanabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *S.agalactiae*, B grubu streptokok, levofloksasin, direnç

Tablo 1. Suşların CLSI ve EUCAST'e göre levofloksasin duyarlılıkları

	2014			*2015*		
	S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**
CLSI	130 (%73,4)	3 (%1,7)	44 (%24,9)	142 (%74)	-	50 (%26)
EUCAST	128 (%72,3)	2 (%1,1)	47 (%26,6)	137 (%71,4)	5 (%2,6)	50 (%26)

Tablo 2. Levofloksasin dirençli suşların diğer antibiyotiklere direnç oranları

	2014	*2015*
Ampisilin	0 (%0)	0 (%0)
Klindamisin	29 (%65,9)	41 (%82,0)
Eritromisin	38 (%86,4)	42 (%84,0)

PS135

İNFEKTİF ENDOKARDİT GELİŞME RİSKİ OLAN HASTALARIN AĞIZ MİKROBİYOTASINDA BULUNAN VİRİDANS GRUP *STREPTOCOCCUS* TÜRLERİNİN PENİSİLİN, AMPİSİLİN VE VANKOMİSİN DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Serap Süzük[1], **Banu Kaşkatepe**[2], **Mustafa Çetin**[3]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji referans laboratuvarı Daire Başkanlığı UAMDSS Birimi, Ankara*

[2]*Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

[3]*SB Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara*

Giriş: Oral streptokoklar büyük oranda viridans grup streptokok (VGS) üyesidirler ve bu bakteriler oral mikrobiotanın baskın üyelerindendir. Mikrobiota elemanı VGS'lar sıklıkla infektif endokardit (İE) yapan patojen etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Endokardit yapma yetenekleri VGS'nin sahip olduğu ve deskstran adı verilen polisakkarit yapıları ile ilişkilidir. Dekstran VGS'un kardiak kapaklara tutunmasında ve kapak invazyonunda ki en önemli patojenite özelliğidir. Kommeansal yaşayan VGS'lar genellikle penisiline duyarlı olmakla birlikte romatizmal ateş profilaksisinde penisilin alan hastalarda ilk kez 1962 yılında penislin dirençli VGS rapor edilmiştir. Günümüzde ise VGS'da penisllin ve diğer β-laktam antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranları bildirilmektedir. Ayrıca, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Ofisine bağlı ve Avrupa Birliği'ne üye olmayan 13 ülkenin antibiyotik tüketim sürveyans verilerine göre ayaktan tedavi gören hastalarda β-laktam grubu antibiyotikleri en fazla tüketen ülke Türkiye'dir.Bu çalışmanın amacı; IE gelişme riski olan hastaların ağız süürüntü örneklerinden elde edilen oral streptokokların tanımlanması ve sıklıkla IE tedavisinde kullanılan β-laktam grubu antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını belirlemektir.

Materyal-Metod: Protez kapağı, kapak hastalığı ve/veya romatizmal kapak hastalığı olup IE gelişme riski taşıyan, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran ve çalışma için örnek vermeyi kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma sürecinde profilkasi dışında antibiyotik alan hastalar ve dental plak süürüntü örneği almak istemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Şubat-Haziran 2015 tarihleri arasında çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 56 hastadan ağız süürüntü örnekleri alındı. Üç hastada gram negatif bakteri kolonizasyonu olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Dört hastada ise VGS dışı alfa hemolitik bakteriler üremiş olup bu hastalarda çalışma dışı bırakıldı. Toplam 49 hastanın ağız mikrobiyotasından elde edilen 49 VGS izolatı API 20 STREP (Biomerieux, Fransa) ile tanımlandı ve değerlendirmeye alındı. Bakterilerin penisilin, ampisilin ve vankomisin duyarlılığı gradiyent test yöntemi ile belirlendi. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları EUCAST önerilerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 36'sı (%73.47) kadın 13'ü (%26.53) erkek hastadır. Bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları tablo 1 ve tablo 2'de sunulmuştur.

Sonuç: Ağız mikrobiyota üyesi VGS'da penisilin direncinin ve ampisilin direncinin önemli ölçüde yüksek bulunması bu antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımının sonucu olacağını düşünüyoruz. Çalışmamızdan elde edilen verilere benzer çalışmaların yapılarak VGS'de direnç oranlarının belirlenmesi ve buna göre tedavi protokollerinin belirlenmesinin uygun olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Viridans Grup Streptokok, İnfektif Endokardit, Mikrobiyota, Antibiyotik direnci

Tablo 1. Streptococcus türlerinin Gruplara göre dağılımı

Grup Adı	*Sayı (%)*
Streptococcus mitis Grup	16 (%32.65)
Streptococcus anginosus Grup	16 (%32.65)
Streptococcus sanguinis Grup	8 (%16.33)
Streptococcus bovis Grup	6 (%12.24)
Streptococcus salivarious Grup	3 (%6.12)
Toplam	49

Tablo 2. Streptococcus türlerinin antibiyotiklere duyarlılık oranları

Antibiyotikler	*Dirençli (%)*	*Duyarlılığı Azalmış (%)*	*Duyarlı (%)*
Penisilin	3 (6.12)	19 (38.78)	27 (55.10)
Ampisilin	2 (4.08)	25 (51.02)	22 (44.90)
Vankomisin	0	0	49 (100)

PS136

İDRAR VE VAJİNAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Meral Öner, **Demet Gür Vural**

Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

Amaç: *Streptococcus agalactiae* normal anorektal florada bulunmakla birlikte; yenidoğanda ve genç kadınlarda postpartum dönemde görülen ağır ve ölümcül infeksiyonların önemli bir etkenidir. İlk olarak 1935 yılında puerperal sepsis etkeni olarak tanımlanmıştır. Daha sonraki yıllarda ise yeni doğan bebeklerde görülen menenjit ve sepsiste en sık izole edilen mikroorganizma olarak karşımıza çıkmıştır. Günümüzde gebe olmayan yetişkin yaş gruplarında da sıklıkla invazif infeksiyon etkeni olarak görülebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; Eylül 2013- Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda izole edilen *Streptococcus agalactiae* suşlarında çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarını belirlemektir.

Yöntem: 18-24 saatlik inkübasyonun ardından %5 Koyun Kanlı Agar'da üreyen beta hemolitik koloniler; Gram boyama, katalaz testi, CAMP testi özelliklerine göre değerlendirildi. Slidex Strepto Plus Kit (Biomerieux, Fransa) ile Lancefield gruplama testine tabi tutuldu. B grubu aglutinasyonu pozitif bulunan suşlar *Streptococcus agalactiae* olarak kabul edildi. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby- Bauer disk difüzyon yöntemi ile CLSI önerileri doğrultusunda yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 52 suşun %94,2'si idrar, %5.8'i vajinal süürüntü örneğinden izole edilmiştir. Hastaların %94'ü kadın, %6'sı erkek hastalardır. Kadınların %63'ü doğurganlık çağında (15-45 yaş) olup, %18'i gebedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı poliklinik hastası olup, %54'ü Kadın Hastalıkları ve Doğum, %25'i Üroloji, %9'u Dahiliye, %6'sı İntaniye, %4'ü Pediatri ve %2'si Psikiyatri polikliniklerinden yönlendirilmiştir.

Sonuç: Çalışmanın verilerine göre Penisilin, Ampisilin, Seftriakson, Sefepim, Vankomisin ve Linezolid'e direnç problemi yoktur. Penisilin, *Streptococcus agalactiae* infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak yerini korumaktadır. Ancak, beta laktam alerjisi gibi alternatif tedavi gerektiren durumlarda Eritromisin, Kloramfenikol, Klindamisin ve Siprofloksasin'e direnç oranları göz önünde bulundurularak, özellikle gebelerden izole edilen *Streptococcus agalactiae* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının rutinde çalışılarak rapor edilmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Streptococcus agalactiae*, gebelik, antibiyotik direnci

Tablo 1. Antibiyotik direnç oranları (%)

Antimikrobiyaller	*Direnç Oranı (%)*
Penisilin	0
Ampisilin	0
Eritromisin	7.6
Seftriakson	0
Sefepim	0
Vankomisin	0
Kloramfenikol	3.8
Klindamisin	15.3
Siprofloksasin	15.3
Linezolid	0

PS137

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Fatih Ateş, Hatice Türk Dağı, İnci Tuncer, Duygu Fındık
Selçuk Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Enterokoklar insanlarda morbidite ve mortaliteden sorumlu önemli bir enfeksiyon etkenidir. Özellikle glikopeptid antibiyotiklere karşı artmakta olan direnç önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu sebeple enterokokların antibiyotik duyarlılık özellikleri yakından izlenmelidir. Bu çalışmanın amacı *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarının dağılımını incelemek ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemektir.

Yöntem: Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokok suşları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her hastaya ait ilk izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemler ve VITEK-2 otomatize sistemi ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ve VITEK 2 otomatize sistemi ile yapılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute standartlarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada izole edilen toplam 632 enterokok suşundan 356'sı (%56.3) *E.faecium* ve 276'sı (%43.7) *E.faecalis* olarak tanımlanmıştır. *E.faecium* suşları çoğunlukla idrar (%50.8) ve dışkı-rektal sürüntüden %20.8) izole edilirken, *E.faecalis* suşları ise idrar (%59.1) ve kan (%17.4) örneklerinden izole edilmiştir. Enterokok şuşlarının en çok izole edildiği klinikler iç hastalıkları (%39.7) ve pediatri (%17.1) olarak belirlenmiştir. Suşların ampisilin, eritromisin, moksifloksasin, siprofloksasin, gentamisin yüksek düzey, streptomisin yüksek düzey, tetrasiklin, vankomisin, teikoplanin ve linezolide duyarlılıkları sırasıyla *E.faecium* için; %3.7, %0.8, %8.4, %7.6, %42.7, %18.8, %39.0, %66.9, %67.4, %95.5, *E.faecalis* için %31.5, %27.6, %62.3, %62.3, %60.9, %59.4, %14.5, %99.6, %99.6, %100 olarak saptanmıştır. Suşların hiçbirinde tigesikline direnç saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda izole edilen enterokok suşlarının yarısından fazlası rektal sürüntü taramaları nedeniyle *E.faecium* olarak tanımlanmıştır. Antibiyotiklere duyarlılık oranları genellikle *E.faecium* suşlarında *E.faecalis* suşlarına göre daha düşük tespit edilmiştir. Enterokok suşlarında antibiyotik duyarlılığı zamanla azalmaktadır. Özellikle artan vankomisine direnç nedeniyle yeni tedavi algoritmaları ve akılcı antibiyotik kullanımı hakkında bilinç kazanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, *Enterococcus faecalis*, Enterococcus faecium

PS138

HASTANEDE YATAN HASTALARIN REKTAL SÜRÜNTÜLERİNDEN İZOLE EDİLEN VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOKLARDA (VRE) ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Pelin Çetin Onarer, Erkan Yula, Serdar Güngör, Hakan Er, Nurten Baran, Rahim Özdemir, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Enterokoklar flora elemanı olmaları, çeşitli antibiyotiklere intrensek dirençli olmaları ve yeni direnç geliştirme yeteneklerinden dolayı, son yıllarda hastane enfeksiyonlarının önemli nedenleri arasında yer almışlardır. Bu çalışmada çeşitli örneklerden izole edilen vankomisine dirençli Enterokokların antibiyotik direnç oranlarının irdelenmesi amaçlandı.

Yöntem: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2013-Ağustos 2015 tarihleri arasında servis ve yoğun bakımlarda takip edilen hastaların rektal sürüntü örneklerinden izole edilen toplam 167 adet VRE Enterokok izolatı retrospektif olarak incelendi. Tekrar eden pozitif örnekler çalışmaya alınmadı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) kullanılarak belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılığını belirlemede zon çapları 201x-2014 tarihleri arasında CLSI, 2015 yılında EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamalı 67.4±16.2 olarak bulundu ve 87(52.1%) kadın, 80(47.9%) erkek hastalardan oluşmaktaydı. İzolatların 109'u çeşitli yoğun bakımlarda, 58'i çeşitli servislerde yatmakta olan hastalara aitti. İzole edilen enterokok türleri ve sayıları *Enterecoccus faecium* 85, *Enterococcus casseliflavus\gallinarum* 63, *Enterecoccus faecalis* 7, *Enterococcus raffinosus* 3, *Enterococcus avium* 1, *Enterococcus spp*. 8 olarak bulundu. Suşların antibiyotik direnç profili Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Antibiyogram sonuçlarımıza göre VRE enfeksiyonlarının tedavisinde daptomisin, linezolid ve kinupristin-dalfopristin etkili seçenekler gibi görülmektedir. Bu izolatlar arasında ampisilin ve eritromisin en dirençli olduğu antibiyotikler arasında yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: rektal sürüntü, vankomisine dirençli Enterokok, VRE, antibiyotik direnç oranları

Tablo 1. Vankomisine dirençli enterokok izolatlarının antibiyotik direnç profili.

Antibiyotik	*2013-S n(%)*	*2013-R n(%)*	*2014-S n(%)*	*2014-R n(%)*	*2015-S n(%)*	*2015-R n(%)*
Vankomisin	0	94(100)	0	53(100)	0	20(100)
Teikoplanin	14(45,1)	17(54,8)	7(38,8)	11(61,1)	4(44,4)	5(55,5)
Penisilin G	8(28,5)	20(71,4)	8(44,4)	10(55,5)	1(20)	4(80)
Linkomisin	25(92,5)	2(7,4)	14(93,3)	1(6,6)	6(85,7)	1(14,2)
Nitrofurantoin	1(20)	4(80)	7(38,8)	11(61,1)	1(33,3)	2(66,6)
Norfloksasin	9(37,5)	15(62,5)	3(21,4)	11(78,5)	0	4(100)
Gentamisin	11(35,4)	20(64,5)	9(64,2)	5(35,7)	1(33,3)	2(66,6)
Eritromisin	0	2(100)	5(29,4)	12(70,5)	0	2(100)
Daptomisin	28(100)	0	12(%100)	0	4(100)	0
Ampisilin	10(35,7)	18(64,2)	8(44,4)	10(55,5)	3(33,3)	6(66,6)
Dalfopristin/ quinupristin	-	-	4(80)	1(20)	1(100)	0

PS139

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE 2012-2015 YILLARINDA ENFEKSİYON ETKENİ GLİKOPEPTİT DİRENÇLİ ENTEROKOKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ANTİMİKROBİYAL AJANLARA KARŞI DİRENÇ ORANLARI

Feriha Çilli, Münevver Kayın, Alper Tünger, Şöhret Aydemir
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Glikopeptit dirençli enterokoklar tüm dünyada ve ülkemizde hastanelerde oluşturduğu salgınlar ile gerek sağlık harcamalarında, gerekse de mortalite ve morbiditede büyük artışlara yol açan önemli nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır. Hastanemizde 2012 ile 2015 yılları arasında soyutlanan glikopeptit dirençli enterokokların antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmada, Ocak 2012 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarında, rektal sürüntü örnekleri dışında farklı hastalık örneklerinden enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan 300 vankomisin dirençli enterekok değerlendirilmiştir. Her hastadan ilk kez soyutlanan tek bir köken değerlendirmeye alınmıştır. Soyutlanan bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması konvansiyonel biyokimyasal yöntemler, VITEK 2 (BİomerieUx, Fransa) ve Matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry VITEK MS (Biomerieux, Fransa) otomatik sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Duyarlılık testleri 2012-2014 yılları arasında CLSI ve 2015 yılında EUCAST önerileri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kökenlerde penisilin, vankomisin, teikoplanin, levofloksasin, siprofloksasin, tetrasiklin, trimetoprim sulfametoksazol, ve linezolide karşı direnç oranları incelenmiş, yüksek düzey aminoglikozit (gentamisin ve streptomisin) direnci araştırılmıştır. Disk difüzyon yöntemi ile vankomisine karşı direnç saptanan suşların E-test yöntemiyle vankomisin ve teikoplanin MİK değerleri araştırılmıştır.

Bulgular: VRE kökenleri en sık İç Hastalıkları Hematoloji Birimi'inden soyutlanmıştır. Soyutlanan tüm kökenler *Enterecoccus faecium* olarak tanımlanmıştır. Bu kökenlerin en sık üriner ve dolaşım sistemi enfeksiyonlarına neden olduğu görülmüştür. Soyutlanan kökenlerde linezolide karşı direnç saptanmazken; penisilin, streptomisin ve tetrasikline yüksek oranda direnç görülmüştür. Yüksek düzey gentamisin direnç oranları 2012, 2013, 2014 ve 2015 yıllarında sırasıyla %65,7, %56,3, %67 ve %55,7 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Hastanemizde VRE prevalansının beklendiği gibi, özellikle yoğun bakım birimlerinde ve kritik hastalarda yüksek olduğu görülmektedir. Test edilen antimikrobiyaller arasında en etkin olanın linezolid olduğu belirlenmiştir. VRE salgınlarının kontrolünde başarı sağlanabilmesi için enfeksiyon kontrol önlemlerinin kesintisiz uygulanması yanısıra akılcı antibiyotik kullanımının yaygınlaştırılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: VRE, Enfeksiyon, Direnç

PS140

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2014 YILI *ENTEROCOCCUS FAECALIS* VE *ENTEROCOCCUS FAECIUM* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Pehlivan, Emel Üzmez, Serap Yağcı, Ayşe Esra Karakoç, Mihriban Yücel, Ayfer Özışık
SB .Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Enterokoklar insan ve hayvanların normal aerobik barsak florasının önemli bir üyesidir. En çok üriner sistem enfeksiyonlarına neden olmakla birlikte bakteriyemi, endokardit, menenjit, intraabdominal ve pelvik enfeksiyonlar, yara enfeksiyonlarından da sıklıkla izole edilmektedir.

Bu çalışmada 2014 yılı içinde hastanemize başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *Enterococcus faecalis* **ve** *Enterococcus faecium* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarınının analiz edilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 2014 yılında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen steril vücut sıvısı, idrar, yara ve trakeal aspirat örneklerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* izolatları dahil edildi. Tür düzeyinde identifikasyon antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek 2 Compact (BioMerieux-Fransa) ile çalışıldı. Duyarlılık testi sonuçları CLSI M100-S23 kriterlerine göre yorumlandı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difuzyon ve/veya E test yöntemleriyle tekrarlandı. Çalışma kapsamında çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen 384 *Enterococcus faecalis*, 226 *Enterococcus faecium* suşu değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmadaki 384 *Enterococcus faecalis* suşunun 313'ü idrar, 71'i idrar dışı (kan, BOS, plevra, periton, eklem sıvısı, yara) hasta örneklerinden izole edildi. İdrar örneklerinde en yüksek direnç oranları sırasıyla tetrasikline (%76.2), norfloksasine (%47.6) ve siprofloksasine(%27.7) karşı görülürken, idrar dışı örneklerde ise sırasıyla tetrasikline (%85.1), levofloksasine(%71.4), siprofloksasine(%56) karşı gözlendi.

İzole edilen 226 *Enterococcus faecium* suşunun 157'si idrar, 69'u idrar dışı(kan, BOS, plevra, periton, eklem sıvısı, yara) hasta örneklerinden elde edildi. İdrar örneklerinde en yüksek direnç oranları sırasıyla ampisiline(%87.8), siprofloksasine(%76.0), norfloksasine(%72.2), nitrofurantoine(%69.6) karşı görülürken, idrar dışı örneklerde ise sırasıyla ampisiline (%91,3), eritromisine(%90,4), siprofloksasine(%84.6) karşı gözlendi.

Enterococcus faecalis **s**uşlarında vankomisine direnç görülmezken, *Enterococcus faecium* suşlarında idrar örneklerinde %3.8, idrar dışı örneklerde ise %30.4 oranında vankomisine direnç saptandı.

Sonuç: Enterokoklarda dirençli ve çok ilaca dirençli suşlar gün geçtikçe artmaktadır. Bunun önüne geçebilmek için direnç oranlarının bilinmesi faydalıdır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, *Enteroccus faecalis, Enterococcus faecium*

PS141

LABORATUARIMIZA GÖNDERİLEN ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERDEN ÜRETİLEN ENTEREKOK SUŞLARININ 2015 YILI ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİ

Serdar Güngör[1], Hüseyin Hakan Er[1], Selin Onur[2], Rahim Özdemir[1], Nurten Baran[1], Berrin Uzun[1], Erkan Yula[2], Selçuk Kaya[2]
[1]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[2]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Hastanemize 2015 yılında başvuran ve enfeksiyon şüphesiyle kültür örneği alınan hastalardan 510 enterokok suşu izole edilmiştir. Hastaların demografik dağılımı ve antibiyotiklere *in vitro* duyarlılıklarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Üreyen suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının tespitiPhoenix otomatize sistem (BD, USA) ve konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiş ve Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve Temmuz'dan sonraki aylar için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (cihaz buna göre programlandığından). Üreme olan hastalarda cinsiyet dağılımı; bayan hasta; 239 (%52.5), erkek hasta; 271(%47.5) olarak saptanmış. Üreme olan hastaların yaş ortalaması ise 62.6 bulunmuştur. Örneklerin geldikleri bölüme göre dağılımı ise; polikliniklerden 91, servislerden 277, yoğun bakımlardan 142'dir. Gelen örneklerin tür dağılımı ise; ameliyat materyali 3, apse materyali 1, gaita 30, hemokültür 75, idrar 328, balgam 5, katater ucu 5, periton sıvısı 4, plevra mayii 1, vajen sürüntüsü 3, trakeal aspirasyon sıvısı 3, yara yeri 52'dir. En çok örnek yollayan ilk 3 bölüm ise; dahiliye kliniği 72, dahiliye yoğun bakım 46, nefroloji servisi 33 olarak sıralanmıştır.

Enterokok suşlarında penisiline %80,4, ampisiline %40,8, levofloksasine %46,6, norfloksasine %60,4, linezolide %0.8, teikoplanine %3,5, vankomisine %8,6 oranında direnç saptanırken; aminoglikozidlere yüksek düzeyde direnç oranları gentamisin (120 µg) için %52,8 olarak belirlenmiştir.

Daha önceki yıllara ait verilerimizle karşılaştırıldığında yüksek düzey aminoglikozid direnç oranları değişmezken, düşük düzeyde de olsa glikopeptid ve linezolid dirençli enterokoka rastlanmıştır. Klinik örneklerden izole edilen enterokokların antibiyotik duyarlılıklarının takibinin, doğru tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önemli yaklaşım olduğu aşikardır. Sık kullanılan antibiyotiklere karşı direncin arttığı enterokok türlerinde bölgesel olarak değişen antibiyotik direnç oranları nedeniyle hastanelerde infeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, izole edilen enterokokların antibiyotik duyar-lılığının saptanması; gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımının engellemesi büyük önem taşımaktadır Bu nedenle enterokokların neden olduğu infeksiyonların tedavisinde en doğru yaklaşımı belirlerken, ampirik tedavide hastanenin kendi direnç profilleri dikkate alınmalı, antibiyotik duyarlılık testlerine göre gerekli durumlarda antibiyotik tedavisi yeniden düzenlenmelidir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılık testi, enterokok, direnç

PS142

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ENTEROKOK SUŞLARINDA TİGESİKLİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Hakan Odabaşı, Keramettin Yanık, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: Enterokoklar insanda gastrointestinal ve genital sistemin normal flora üyesi olmakla birlikte özellikle immun sistemi zayıflamış kişilerin endojen florasından kaynaklanarak intra-abdominal enfeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, menenjit, bakteriyemi, neonatal sepsis gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedirler.

Enterokoklar intrensik olarak birçok antibiyotiğe dirençlidirler. Ayrıca son yıllarda vankomisine dirençli suşlara da rastlanmaktadır. Özellikle vankomisine dirençli suşların diğer birçok antibiyotiğe de dirençli olması tedavide güçlüklere neden olmaktadır. Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE); tedavi maliyetini, morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir hastane enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tigesiklin; glisiklin grubu bir antibiyotiktir. Gram pozitif, Gram negatif, anaerop bakteriler de kullanılmakla birlikte; ayrıca metisiline dirençli *S.aureus*, vankomisine dirençli enterokoklar gibi dirençli bakterilere de etkili olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmamızda, hastanemizde izole edilen enterokok suşlarına karşı tigesiklin duyarlığının tespit edilmesi ve diğer antibiyotiklerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda 2011-2014 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen klinik örneklerden izole edilen 1619 enterokok suşu dahil edilmiştir. Rutinde kullanılan besiyerlerine ekimler yapılıp 37°C'de bir günlük inkübasyondan sonra üremeler değerlendirilmiştir. Tanımlama; konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler ile yapılmıştır. Suşların duyarlılığı, Vitek2 Compakt otomatize sistemi (BioMerieux, Fransa) ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen enterokok izolatlarında tanımlama sonucunda, 7 farklı enterokok türü tespit edilmiştir (*E.faecalis* %53,4, *E.faecium* %44,7, *E.avium* %0.74, *E.casseliflavus* %0.12, *E.durans* %0,24, *E.gallinarum* %0.74, *E.raffinosus* 0.06). Antibiyotik duyarlığı sırasıyla ampisilin %48.4, linezolid %99.9, teikoplanin %88, vankomisin %87, yüksek düzey gentamisin%55.4, yüksek düzey streptomisin %44.2, tigesiklin %100 olarak bulunmuştur. Enterokok suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler tigesiklin ve linezolid olarak saptanmıştır.

Sonuç: Dirençli suşlar göz önünde bulundurulduğunda tigesiklin tedavi için önemli bir alternatiftir. Ancak klinik olarak yeterli veri yoktur. Klinikle koordine yeni araştırılmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: enterokok, tigesiklin, duyarlılık

Tablo 1. Mikroorganizma türleri ve antibiyotik duyarlılıkları

	Yüksek Düzey Gentamisin		Ampisilin		Linezolid		Teikoplanin			Vankomisin		Yüksek Düzey Streptomisin		Tigesiklin
Mikroorganizma/Duyarlılık	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı
E. avium	12(%100)		11 (%91,66)	1 (%8,34)	12 (%100)		12 (%100)			12(%100)		8 (%66,66)	4 (%33,34)	12 (%100)
E. casseliflavus	1(%50)	1(%50)	2(%100)		2 (%100)		2 (%100)				2 (%100)	2 (%100)		2 (%100)
E. durans	4 (%100)		4(%100)		4 (%100)		4 (%100)			4 (%100)		4 (%100)		4 (%100)
E. faecalis	556 (%64,35)	308 (%35,65)	710 (%82,17)	154 (%17,83)	864 (%100)		864 (%864)			864 (%100)		513 (%59,37)	351 (%40,63)	864 (%100)
E. faecium	382 (%52,76)	342 (%47,24)	46 (%6,35)	678 (%93,65)	723 (%99,86)	1 (%0,14)	653 (%90,13)	1 (%0,21)	70 (9,66)	652 (%90,05)	72 (0,95)	181 (%25)	543 (%75)	724 (%100)
E. gallinarum	5 (%41,66)	7 (%58,34)	10 (%83,33)	2 (16,67)	12 (%100)		12 (%100)				12 (%100)	8 (%66,66)	4 (%33,34)	12 (%100)
E. raffinosus		1 (%100)		1 (%100)	1(%100)		1 (%100)			1 (100)			1 (%100)	1 (%100)

Tablo 2. Poliklinik ve yatan hastalardaki antibiyotik direnç dağılımı

	Yüksek Düzey Gentamisin		Ampisilin		Linezolid		Teikoplanin			Vankomisin		Yüksek Düzey Streptomisin		Tigesiklin
Mikroorganizma/ Duyarlılık	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı
Poliklinik	260	135	244	151	395		391		4	387	8	218	177	395
Yatan	703	521	538	686	1223	1	1157	1	66	1146	78	498	726	1224

PS143

SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM POZİTİF MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Yeşim Tuyji Tok, Erkan Yula, Hakan Er, Serdar Güngör, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Alt solunum you infeksiyonları hem toplum hem de hastane kaynaklı önemli infeksiyonların başında gelmektedir. Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına Haziran 2014 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında gelen solunum yolu örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuarımızda izole edilen bakterilerin identifikasyonu otomatize sistemle (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) yapılmış olup, antibiyotik duyarlılıkları Haziran 2014 ile Şubat 2015 tarihleri arasında Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Şubat 2015 ile Ağustos 2015 tarihler arasında EUCAST önerileri doğrultusunda, Phoenix™-100 otomatize sistemle (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) belirlenmiştir. Çalışmaya alınan izolatların etken veya flora üyesi ayırımı yapılmayıp polimikrobiyal üreme olmayan ve kontamine olmayan kültürlerde üreyen bakteriler değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: Toplam 2880 solunum you örneğinden 1929 (%67)'u balgam, 921 (%32)'i TAK, 30(%1)u BAL idi. 623 hastadan 757(%26.28) adet üreme saptandı. Hastalarımızın 192'si (%30.8) kadın, 431'i (%69.2) erkek, üreme tespit edilen örneklerin 182'si(%29.2) yoğun bakımlardan, 327'si(%52.4) göğüs hastalıkları ve dahiliye servisi başta olmak üzere çeşitli servislerden, 114'ü(%18.4) polikliniklerden gelmiştir. 158 adet gram pozitif, 599 adet gram negatif bakteri üremiştir. Bu çalışmamızda üreyen 158 adet gram pozitif bakteriler sırasıyla *S.pneumoniae* 58(%36.70), *Streptococcus spp* 28(%17.72), *S.aureus* 23(%14.55), KNS 22(%13.92), *Enterococcus spp* 11(%6.96) ve diğer bakteriler 16(%10.15)'dir. Bu çalışmamızda 158 adet gram pozitif bakterilerden en sık üreyen ilk 5 grup bakteriler ele alınmıştır. Az sayıda ve farklı gruplardan olan diğer bakteriler çalışmamıza alınmamıştır. En sık üreyen Gram pozitif mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir. Laboratuarımıza gelen 2880 solunum yolu örneğinden %67 ile balgam,

üreme olan 623 hastada ise %71 ile TAK örnekleri diğer örneklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Üreme olan örneklerin %81.6 sı yatan hastalardan,%18.4 ü poliklinik hastalarından gelmiştir. Yatan hastalarda üreme yüzdesi anlamlı olarak yüksektir. İzole edilen Gram pozitif mikroorganizmalarda vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin'e direnç saptanması akılcı antibiyotik kullanım politikaları hızla yaygınlaştırılması gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Solunum yolu örnekleri, Gram Pozitif mikroorganizmalar, antibiyogram

Tablo 1. Solunum yolu örneklerinden izole edilen Gram pozitif mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	*S.pneumoniae n 58 (%36.7)*	*Streptococcus spp n 28(%17.72)*	*S.aureus n 23 (%14.55)*	*KNS n 22 (%13.92)*	*Enterococcus spp n 11 (%6.96)*
Ampisilin	(%0)	11(%79)	1(%100)	3(%100)	4(%45)
Penisilin	10(%18)	15(%60)	19(%90)	7(%100)	7(%78)
Seftriakson	(%0)	22(%61)	-	-	-
Vankomisin	(%0)	(%0)	(%0)	(%0)	(%0)
Teicoplanin	(%0)	(%0)	(%0)	(%0)	(%0)
Linezolid	(%0)	(%0)	(%0)	(%0)	(%0)
Levofloksasin	4(%9)	5(%50)	5(%24)	12(%55)	4(%50)
Eritromisin	6(%37,5)	9(%60)	(%0)	14(%64)	-
Klindamisin	1(%12,5)	4(%31)	22(%0)	12(%57)	-
Sxt	2(%29)	1(%50)	(%0)	8(%73)	-
Tetrasiklin	3(%60)	(%0)	3(%16)	9(%56)	3(%100)
Daptomisin	(%0)	-	(%0)	-	(%0)

PS144

KLİNİK *E.COLI* İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ EUCAST VE CLSI 2015 ZON DEĞERLENDİRME KRİTERLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Görkem Aytaç Alagöz[2], Burcu Özdemir[2]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir

Amaç: Bu çalışmada klinik *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılık zon çapları EUCAST ve CLSI 2015 zon çapı değerlendirme kriterlerine göre incelenmiş ve bu iki guideline doğrultusunda major farklılıklar değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya çeşitli klinik örneklerden izole edilen 487 *E.coli* izolatı dahil edildi. İzolatların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile ampisilin (AMP), amoksisilin-klavulanik asit (AMC), seftriakson (CRO), sefepim (FEB), sefuroksim (CXM), aztreonam (ATM), siprofloksasin (CIP), trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), imipenem (IMP), meropenem (MEM), ertapenem (ERT), gentamisin (GEN), amikasin (AK), norfloksasin (NOR), fosfomisin (FOF), sefoksitin (FOX) duyarlılık düzeyleri belirlendi. Zon çaplarının değerlendirilmesinde EUCAST 2015 ve CLSI 2015 değerlendirme kriterleri uygulandı.

Bulgular: İzolatlarda ESBL sıklığı CLSI'ya göre 261 (%53.6), EUCAST'a göre 258 (%53) idi. Test edilen tüm örnekler iki ayrı zon değerlendirme kriterlerine göre ele alındığında orta duyarlı izolat oranı EUCAST ile daha az olup CLSI ile orta duyarlı olarak değerlendirilen izolatların büyük kısmı dirençli olarak izlendi. 3.kuşak sefalosporinler değerlendirildiğinde; CRO için direnç oranları CLSI ve EUCAST için sırasıyla %46.4 ve %53.2; AZT için %12.8 ve %37.2 olarak belirlendi. EUCAST kriterlerine göre NIT, PIP, CXM, FOX ve FOF orta duyarlı izolat görülmedi. ERT dışındaki karbapenemler ile alınan sonuçlar her iki kritere göre benzer olup orta duyarlı izolatlar EUCAST ile daha az sıklıktaydı. ESBL pozitif izolatlarda FEB ve AZT direnci EUCAST ile daha yüksek ancak orta duyarlı izolat sıklığı daha düşüktü. Tüm antibiyotikler beraber değerlendirildiğinde CLSI'ya göre EUCAST ile orta duyarlı izolatlarının daha az olduğu izlendi. Sadece GEN ve AK'e orta duyarlı izolatların sayısı EUCAST ile daha yüksekti. Kinolonlar ve SXT ile benzer sonuç alındı. İzolatların antibiyotik duyarlılıklarının CLSI ve EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmesi Tablo da gösterilmiştir.

Sonuç: EUCAST zon çapı değerlendirme kriterleri orta duyarlı izolatların sayısını önemli boyutlarda azaltmaktadır. ESBL saptama konusunda CRO ve AZT ile benzer sonuçlar alınmıştır. CTX ve CAZ gibi diğer antibiyotiklerin de değerlendirmeleri ve daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasıyla hangi kriterin daha duyarlı olduğunu saptamada yön verecektir.

Anahtar kelimeler: *E.coli*, EUCAST, CLSI, antibiyotik duyarlılık

Tablo 1. Enterobacteriacea izolatlarının antimikrobiyallere duyarlılık durumlarının CLSI ve EUCAST 2015 kriterlerine göre değerlendirilmesi

Antimikrobiyal	Yorum	% CLSI	EUCAST
AMP	R	80.1	97
	I	2.1	-
	S	17.9	19.9
AMC	R	13.1	16
	I	5.5	-
	S	81.3	84
CRO	R	46.4	53.2
	I	6.8	-
	S	46.8	46.8
FEB	R	17.1	28.2
	I	23.6	5.4
	S	59.2	66.3
AZT	R	12.8	37.2
	I	17.1	-
	S	69.9	62.7
CIP	R	40.6	41.9
	I	3.7	2.4
	S	55.6	55.6
NOR	R	38.5	41.8
	I	2.7	2.2
	S	58.6	55.9
SXT	R	50.1	50.5
	I	1.4	1.0
	S	48.4	48.4
IMP	R	0.2	0.2
	I	3.5	2.5
	S	96.2	97.2
ERT	R	2.4	3.6
	I	0.4	3.6
	S	97.1	92.6
MEM	R	0.6	0.6
	I	0.8	0.8
	S	98.5	98.5
GEN	R	23.2	23.6
	I	1.4	4
	S	75.3	72.3
AK	R	1.8	1.8
	I	6.4	8.1
	S	91.6	89.9
NIT	R	2.4	1.8
	I	1.8	-
	S	95.7	98.1
PIP	R	58	62.9
	I	12.9	-
	S	29	37
FOF	R	1.8	2.8
	I	0.6	-
	S	97.5	97.1
FOX	R	5.3	9.1
	I	2.1	-

PS145

TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDE İZOLE EDİLEN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Güliz Doğan, Nisel Yılmaz, Neval Ağuş, Pınar Şamlıoğlu, Sevgi Yılmaz Hancı, Yeşer Karaca Derici, M. Cem Şirin, Arzu Bayram

Tepecik Egitim Arastırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumonia*e) izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Direnç oranları Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitif ve negatif izolatlarda ayrı hesaplanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Temmuz 2014- Temmuz 2015 tarihleri arasında, poliklinik ve ayaktan gelen hastaların çeşitli örneklerinde üreyen 920 *K.pneumonia*e izolatı alınmıştır. Örneklerin 698'i idrar, 78'i kan, 66'sı yara yeri sürüntüsü, 63'ü solunum yolu, 11'i kateter ucu, ikisi beyin omurilik

sıvısı ve ikisi diğer örneklerden oluşmaktadır. İdentifikasyon ve antibiyogramda, konvansiyonel yöntemler kullanılmış olup, gerekli durumlarda VITEK 2 (bioMerieux, Fransa), BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize sistemleri kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle CLSI (Clinical Laboratory Standarts Institue) kriterlerine göre belirlenmiştir. Karbapenemlere dirençli bulunan izolatlarda E-test yöntemiyle (bioMerieux, Fransa) minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) belirlenmiştir. GSBL varlığı seftazidim-seftazidim/klavulanik asit ve sefotaksim- sefotaksim/klavulanik asit diskleri kullanılarak belirlenmiştir. *K.pneumonia*e izolatlarının 340'ı GSBL pozitif, 580'i GSBL negatif saptanmıştır. Antibiyotik direnç oranlarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher's exact testi kullanılmıştır.

Bulgular: *K.pneumoniae* GSBL pozitif ve negatif izolatlarında tespit edilen direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Antibiyotik direnç oranları GSBL pozitif ve negatif izolatlarda istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, fosfomisin ve norfloksasin dışındaki tüm antibiyotikler için GSBL pozitif izolatlardaki direnç oranlarının GSBL negatif izolatlara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüştür (tablo 1)

Sonuç: *K.pneumoniae* izolatlarında GSBL oranı ve karpenem direnci son yıllarda artmaktadır. Hastalığın prognozu, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyeti ve amprik tedavide verilecek antibiyotik seçimi açısından her merkez kendi antibiyotik direnç oranlarını incelemeli ve ona göre antibiyotik kullanım politasını belirlemelidir.

Anahtar kelimeler: *K.pneumoniae*, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, antibiyotik direnci.

Tablo 1. GSBL pozitif ve negatif *K.pneumoniae* izolatlarının direnç oranları.

Antibiyotikler	*GSBL Negatif n*, (%)*	*GSBL Pozitif n*, (%)*	*P değeri*
Amikasin	5/552 (0.9)	71/332 (21.3)	<0.0001
Amoksisilin/klavulonat	67/270(24.8)	140/168 (83.3)	<0.0001
Ampisilin/sulbaktam	109/333 (32.7)	168/181 (92.8)	<0.0001
Ertapenem	5/226 (2.2)	48/176 (27.2)	<0.0001
Fosfomisin	44/216 (20.3)	29/96 (30.2)	0.16
Gentamisin	32/527 (6.1)	151/322 (46.8)	<0.0001
Imipenem	2/378 (0.5)	49/272 (18)	<0.0001
Levofloksasin	6/62 (9.6)	25/57 (43.8)	0.0011
Meropenem	4/453 (0.8)	44/278 (15.8)	<0.0001
Nitrofurantoin	63/259 (24.3)	63/109 (57.7)	<0.0001
Norfloksasin	3/28 (10.7)	4/15 (26.6)	0.40
Ofloksasin	13/228 (5.7)	50/113 (44.2)	<0.0001
Piperasilin/tazobaktam	75/523 (14.3)	150/322 (46.5)	<0.0001
Sefoklor	13/86 (15.1)	52/53 (98.1)	<0.0001
Sefazolin	118/455 (25.9)	254/257 (98.8)	<0.0001
Sefepim	11/572 (1.9)	240/335 (71.6)	<0.0001
Sefiksim	20/321 (6.2)	149/156 (95.5)	<0.0001
Sefoksitin	18/198 (9.1)	65/158 (41.1)	<0.0001
Sefaperazon/sulbaktam	18/204 (8.8)	54/145 (37.2)	<0.0001
Sefotaksim	3/184 (1.6)	88/90 (97.7)	<0.0001
Seftazidim	9/449 (2)	237/263 (90.1)	<0.0001
Seftriakson	21/490 (4.2)	270/282 (95.7)	<0.0001
Sefuroksim	39/315 (12.3)	180/189 (95.2)	<0.0001
Sefuroksim aksetil	15/145 (10.3)	62/63 (98.4)	<0.0001
Siprofloksasin	31/440 (7)	131/276 (47.4)	<0.0001
Tigesiklin	11/105 (10.4)	31/107 (28.9)	0.006
Tikarsilin/klavulonat	11/39 (28.2)	32/33 (96.6)	0.003
Trimetoprim/ sulfometaksazol	75/565 (13.2)	252/330 (76.3)	<0.0001

* Direnç saptanan izolat sayısı/toplam duyarlılık testi yapılan izolat sayısı

PS146

BEŞ YILDA RESPİRATUVAR TRAKT ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN KLEBSİELLA SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Asuman Güzelant, Meral Kaya, Hülya İren Güvenç, Şerife Yüksekkaya, Ayşegül Opuş, Oya Akkaya, Muhammet Güzel Kurtoğlu
Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Konya

Giriş: Klebsiella son yıllarda nazokomiyal enfeksiyonların içinde önemli hale gelmiştir.Klinik anlamda en önemli üyesi *K.pneumonia*e *ssp pneumoniae*'dır. *K.oxytoca* and *K.rhinoscleromatis* suşları da insan klinik örneklerinden izole edilebilmektedir. ESBL üreten suşlar abse, kan,kateter, plevral ve peritoneal sıvı, balgam ve boğaz kültürlerinden izole edilmiştir. Bu suşlar dünyada yaygın bir dağılım göstermektedir. ESBL üreten organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gibi,tedavi seçeneklerini kısıtlamakta ve maliyeti arttırmaktadır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya 419 Klebsiella izolatı dahil edilmiştir.İzolatlar Konya Eğitim Araştırma Hastanesi farklı kliniklerindeki hastaların respiratuar sistem örneklerinden elde edilmiştir. Çalışmaya Ocak 2009 ila Aralık 2013 arasında izole edilen suşlar dahil edilmiştir. Bakterilerin identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Phoenix otomatik identifikasyon sistemi (Becton Dickinson Sparks, USA) ve klasik yöntemlerle yapılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamıza respiratuar sistem örneklerinden elde edilen 419 Klebsiellae suşu dahil edilmiştir. En sık izole edilen suş *K.pneumonia*e *ssp pneumoniae* olarak bulunmuştur. (78,28%) *Klebsiella* suşlarının ESBL pozitifliği oranları %27,92 idi.Bazı antibiyotiklere direnç oranları yıllara göre farklılık gösterirken imipenem, meropenem and ertapenemde anlamlı farklılık yoktur. Suşların çoğunluğu amikacin, imipenem, meropenem ve ertapeneme duyarlıdır. Bütün suşların antibiotik duyarlılık oranları Tablo1'de verilmiştir. Ampisilin-sulbaktam ve Sefepim gibi beta laktam antibiyotikler en az etkili antibiyotikler olduğundan, bizim çalışmamızdaki verilere göre beta laktam antibiyotikler *Klebsiella* suşlarının neden olduğu respiratuar sistem enfeksiyonlarında tercih edilmemelidir..

Anahtar kelimeler: *klebsiella*, duyarlılık, respiratuar trakt

Tablo 1. Klebsiella suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık oranları

	Amikacin	*Ampicillin-sulbactam*	*Aztreonam*	*Cefepime*	*Cefoxitin*	*Ceftazidime*	*Ciprofloxacin*	*Ertapenem*	*Gentamicin*	*İmipenem*	*Meropenem*	*Trimetoprim-sulfomethoxasole*
2008	100	40	60	60	40	60	80	------	60	100	90	80
2009	88,57	48,57	48,57	57,14	71,43	60	82,86	------	85,71	91,43	91,43	82,86
2010	83,33	21,95	30,30	38,46	51,52	36,92	46,15	99,02	70,77	97,06	90,77	57,58
2011	93,18	21,21	31,06	34,96	46,97	32,58	40,91	99,24	48,48	94,09	97,42	50
2012	95,10	28,51	31,37	36,27	82,35	32,35	38,24	87,50	47,25	95,10	93,14	49,02
2013	93,75	40	55	53,75	80	58,75	81,25	100	83,75	93,75	93,75	75

PS147

ESCHERICHIA COLI VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARINDA PHOENİX 100 CİHAZI İLE ELDE EDİLEN DUYARLILIK SONUÇLARININ EUCAST VE CLSI KURALLARINA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Serap Yağcı, Emel Üzmez, Mihriban Yücel, Ayşe Esra Karakoç, Ayfer Özışık, Bedia Dinç

SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Phoenix 100 (BD, USA) cihazı ve NMIC/ID-400 - UNMIC/ID-401 panelleri ile tanımlanan ve EUCAST kurallarına göre duyarlılıkları çalışılan 291 *E.coli* ve 59 *Klebsiella pneumoniae* suşlarının duyarlılık sonuçları eş zamanlı olarak CLSI kurallarına göre de değerlendirilip karşılaştırıldı.

Amaç: Çalışmamızda EUCAST kurallarını kullanmaya başladıktan sonra elde ettiğimiz verileri CLSI kurallarına göre yorumlayarak, duyarlılık sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 291*E.coli* ve 59 *Klebsiella pneumoniae* suşunun tanımlanması ve duyarlıklıkları Phoenix 100 (BD, USA) cihazı ve NMIC/ID-400 - UNMIC/ID-401 panelleri kullanılarak çalışıldı. Çalışmaya amikasin, sefepim, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin, ertapenem, imipenem, meropenem antibiyotikleri dahil edildi. Duyarlılık sonuçları EUCAST kurallarına göre raporlandı. Eş zamanlı olarak sonuçlar CLSI değerlendirme kuralları kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: *E.coli* (291) ve *Klebsiella pneumoniae* (59) suşlarının EUCAST ve CLSI'a göre duyarlılık sonuçları Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir.

Phoenix 100 (BD, USA) cihazının, NMIC/ID-400 - UNMIC/ID-401 panelleri, EUCAST kurallarına göre hazırlandığından panellerdeki mevcut antibiyotik dilüsyon aralıkları CLSI kurallarındaki dilüsyon aralıklarını tam karşılamamaktadır. Bu nedenle bazı suşlarda CLSI kurallarına göre kesin duyarlılık yorumu yapılamadı bu suşların duyarlılığı "orta duyarlı veya dirençli" (I/R) olarak yorumlandı.

Sonuç: EUCAST ve CLSI kurallarına göre değerlendirilen sonuçlar karşılaştırıldığında, duyarlılık oranları arasında çok belirgin bir fark gözlenmedi. En belirgin fark, *E.coli* suşlarında seftazidim (EUCAST %72, CLSI %80) ve sefepim (EUCAST %74, CLSI %80) duyarlılıklarında, *Klebsiella pneumoniae* suşlarında ise sefepim (EUCAST %59, CLSI %69) duyarlılıklarında saptandı.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, CLSI, EUCAST

Tablo 1. *E.coli* suşlarının EUCAST ve CLSI'a göre duyarlılık sonuçları

	EUCAST			*CLSI*			
	S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**I/R**
Amikasin	290	1		291			
Sefepim	216	14	57	235		1	51
Seftazidim	212	22	57	233	10	47	1
Seftriakson	205	1	85	205	1	84	1
Siprofloksasin	226	3	60	229		4	56
Gentamisin	261	2	28	264			27
Ertapenem	284		3	284		2	1
İmipenem	289	1	1	286	3	2	
Meropenem	287		1	286	1	1	

Tablo 2: *Klebsiella pneumonia*e suşlarının EUCAST ve CLSI'a göre duyarlılık sonuçları

	EUCAST			*CLSI*			
	S	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**I/R**
Amikasin	53	4	2	57			2
Sefepim	35	3	18	41		1	14
Seftazidim	35		24	35	4	20	
Seftriakson	34		25	34		24	1
Siprofloksasin	37		22	37	4	3	15
Gentamisin	40		19	40	1	4	14
Ertapenem	47		12	47		12	
İmipenem	47	11	1	47		12	
Meropenem	51	5	3	49	2	8	

PS148

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ (GSBL) İÇEREN GRAM-NEGATİF ENTEROBAKTERİLERDE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARI

İlkay Bahçeci, Osman Birol Özgümüş, Kazım Şahin
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Amaç: Günümüzde toplum kökenli ve nazokomiyal enfeksiyonların en sık sebeplerinde biri olarak kabul edilen enterobakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL)'ların fenotipik ve genotipik olarak doğru tespit edilmesi ve antimikrobiyal hassasiyetin doğru tanımlanması tedavinin başarısı ve epidemiyolojik takip açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarından izole edilmiş, GSBL üreten enterobakterilerde antimikrobiyal direnç oranlarını tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: T.C. Sağlık Bakanlığı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Eğitim ve Araştırma Hastanesi Rutin Klinik Mikrobiyoloji Laboratuarı'na Ekim 2010 ile Şubat 2012 tarihleri arasında poliklinik, servis ve yoğun bakım ünitelerinden gelen klinik örneklerden izole edilen 276 GSBL pozitif izolat her hastadan tek örnek olacak şekilde çalışmaya dahil edilmiştir.Tarama testi olarak seftazidim, seftriakson, sefotaksim ve aztreonamın disklerinin herhangi birinde zon çapında daralma kullanıldı. Doğrulama testleri kombine disk difüzyon ve çift disk sinerji testi ile yapılmıştır. Antimikrobiyal hassasiyet testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 276 klinik izolatın 206 tanesi (%74,6) *E.coli*, 61 tanesi (%22,2) *K.pneumoniae* ve K. oxytoca 9 tanesini de diğer izolatlar oluşturmaktadırlar. GSBL pozitif izolatlarda ampisilin, sefazolin, sefuroksim, piperasilin %100(tümünde) dirençli saptanırken, 3.kuşak sefalosporinlerden sefotaksim direnci %90, seftriakson direnci %91 seftazidim direnci ise %80 saptanmıştır. Çalışmadaki 276 klinik izolatın tümü karbapenemlere duyarlı bulunmuştur. Aminoglikozidlerde en duyarlı amikasin olarak saptanmıştır. Fosfomycintremetamol direnci ise %21, nitrofrontoin direnci ise %35 olarak tespit edilmiştir. Kinolon direnci siprofloksasinde %50 olarak tespit edilmiştir. Trimetoprimsulfametaksazol direnci ise %60'dır.

Sonuç: Çalışmada karbapenem dışında direnç oranı en düşük fosfomisintrimetamol da ve amikasin de saptandığından semtomatik tedavide bunların göz önünde bulundurulması önemlidir. Akılcı antibiyotik kullanımında eğitimler sürekli tekrarlanmalı ve ciddi politikalar belirlenmelidir

Anahtar kelimeler: Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL), Enterobakteriler, direnç

PS149

2008-2014 YILLARI ARASINDA ÇEVRESEL ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *SALMONELLA* SEROTİPLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİMİKROBİYALLERE DİRENÇ DURUMLARI

Revasiye Güleşen[1], Belkıs Levent[1], Mehmet Üvey[2], Mesut Akgeyik[1]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı*
[2]*Aviagen Anadolu Ana Damızlık Tavukçuluk Sanayi ve Ticaret A.Ş., Ankara*

Amaç: Dünya genelinde alınan önlemler ve kontrol uygulamalarına rağmen *Salmonella* enfeksiyonları halk sağlığını tehdit etmeye devam etmektedir. Yarattığı halk sağlığı sorunları yanında, önemli ekonomik kayıplara neden olması *Salmonella* 'ların dünya genelindeki önemini daha çok arttırmakta ve bu etkeni her zaman ön planda tutmaktadır.

Bu çalışmada 2008-2014 tarihleri arasında yedi yıllık bir periyotta tavuk üretim çiftliklerinden alınan çevresel örneklerden izole edilip doğrulama ve serotiplendirme amacıyla laboratuvarımıza gönderilen *Salmonella* izolatlarının serotiplerine göre dağılımları ile antimikrobiyallere direnç durumları değerlendirilmiştir.

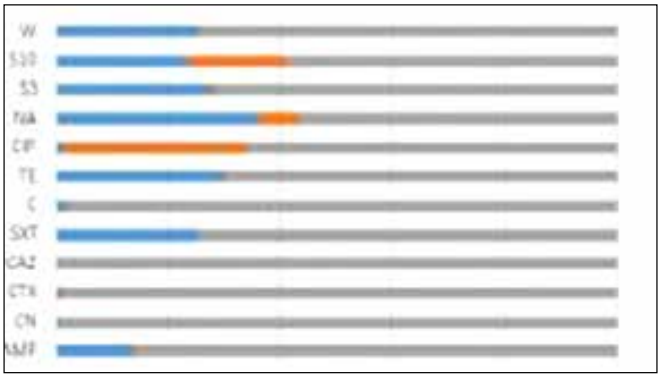
Yöntem: Çevresel örneklerden izole edilip Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'na gönderilen suşlar; *Salmonella-Shigella* ve Xylose Lysine Deoxycholate agar besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası değerlendirmiştir. Şüpheli kolonilerden standart biyokimyasal testlerle identifikasyon yapılmıştır. *Salmonella* ile uyumlu bulunan suşlar polivalan ve monovalan *Salmonella O* ve H antiserumları ile (Statens Serum Institut, Danimarka) lam aglütinasyonu yöntemi ile serotiplendirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) önerilerine göre Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2008-2014 tarihleri arasında doğrulama ve serotiplendirme amacıyla toplam 2021 *Salmonella* suşu incelenmiştir. *Salmonella* suşlarının 15 farklı serogrup ve 74 farklı serotipe ayrıldığı izlenmiştir. En sık izlenen *Salmonella* serotipi S. Infantis (%30.6) olup bunu sırasıyla S. Enteritidis (%21.8), S . Typhimurium (%6.5), S . Kottbus (%5.2), S . Tennessee (%4.3), S Mbandaka (%4.1), S. Indiana (%3.9), S. Kentucky (%3), S. Corvallis (%2.5), S. Paratyphi B (%1.9), S. Hadar (%1.7) izlemektedir. *Salmonella* suşlarının antimikrobiyallere direnç oranları sırasıyla nalidiksik asit (%35.9), tetrasiklin (%30), sülfonamid (%27.5), trimetoprim (%25.6), trimetoprim/sülfametoksazol (%25.4), streptomisin (%23.4), ampisilin (%13.5) olarak bulunmuştur.

Ampisilin (%88.57), tetrasiklin (%88.57) ve streptomisine (%91.4) en yüksek direnç *S . Hadar* suşlarında; trimetoprim/sülfametaksazol ve sülfonamitlere en yüksek direnç *S. Infantiste* (%78.2) saptanmıştır. Nalidiksik asite en yüksek direnç oranı ise *S . Indiana* (%97.4), *S. Hadar* (%91.4) ve *S . Infantis* (%88.8) suşlarında izlenmiştir.

Sonuç: Günümüzde küresel bir problem olup halk sağlığı açısından tehlike oluşturan *Salmonella* suşlarının serotiplendirilmesi ve antimikrobiyallere direnç durumlarının belirlenmesi epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. İnsan sağlığı açısından *Salmonella*'ları yok edebilmek pek mümkün değildir ve *Salmonella*'lar insanlar, hayvanlar ve çevre için önemli bir patojen olarak kalmaya devam edecektir.

Anahtar kelimeler: *Salmonella* , Antimikrobiyal duyarlılık, *Salmonella* serotipleri



Şekil 1. *Salmonella* suşlarının antimikrobiyallere duyarlılık durumu

PS150

GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN MESİLİNAMA *İN VİTRO* DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Kemal Bilgin[2], Melek Bilgin[3], Eşe Başbulut[3], Asuman Birinci[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun
[3]Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Samsun

Amaç: Mesilinam betalaktam grubu bir antibiyotiktir. Penisilin ve sefalosporinlerin aksine 6-amidino yerine 6-asilamino yan zinciri içermektedir. Enterobactericeae ailesi başta olmak üzere gram negatif bakterilere karşı etkilidir, gram pozitiflere karşı ise etkinliği düşüktür. Mesilinam özellikle Kuzey Avrupa ülkelerinde, iyi tolere edilebilir olması ve düşük yan etki profili nedeniyle komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonlarında tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmektedir.

Mesilinam bizim ülkemizde tercih edilen ve kullanılan bir antibakteriyel ajan değildir. Ancak günümüzde hızla artan direnç nedeniyle ilerleyen yıllarda komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonları için bir seçenek oluşturabileceğini düşünmekteyiz. Ülkemizde gram negatif bakterilerde mesilinam duyarlılığı çalışılmamıştır. Bu çalışmada amacımız gram negatif bakterilerde mesilinamın *in vitro* etkinliğini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya klinik örneklerden izole edilmiş 200 adet gram negatif bakteri dahil edilmiştir. Bakterilerin tanımlanması konvansiyonel yöntemler (EMB [Eosin Methylen-Blue] agarda koloni görünümü, oksidaz reaksiyonu, TSI [Triple Sugar Iron], indol, üre, hareket ve sitrat besiyerlerindeki üreme özellikleri) ve Phoenix otomatize sistemi kullanılarak yapıldı.

Mesilinam duyarlılığı 10 µg mesilinam (bioanalyse, Türkiye) diski kullanılarak disk difüzyon yöntemiyle çalışılmıştır. Sonuçlar, mesilinam için EUCAST'ın (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) önerdiği duyarlılık sınır değerlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 94 adet *Escherichia coli* izolatından 90 tanesi duyarlı, 4 tanesi dirençli; 86 adet *Klebsiella spp*. izolatından 63 tanesi duyarlı, 23 tanesi dirençli; 11 adet *Acinetobacter spp*. izolatının tamamı dirençli; 6 adet *Pseudomonas aeruginosa* izolatının tamamı dirençli; 2 adet *Salmonella spp.* izolatının tamamı duyarlı ve 1 adet *Proteus mirabilis* izolatı duyarlı olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Sonuçlarımız değerlendirildiğinde, mesilinamın özellikle Enterobactericeae üyesi olan gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar için bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmekteyiz. Özellikle komplike olmayan alt üriner sistem enfeksiyonlarında klinik destekli çalışmaların faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Enterobactericeae*, mesilinam, in vitro

PS151

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PROTEEAE AİLESİ ÜYELERİNİN İMİPENEM VE MEROPENEME KARŞI İN VİTRO DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer[1], Onur Can Zaim[2], Serpil Ölmez[1], Meral Akarca[1], Banu Sancak[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: Proteeae grubunda yer alan bakterilerde karbapenem direncinde giderek artış görülmektedir. Son yıllarda ortaya çıkan karbapenem direncine sebep olan ve plazmid aracılığıyla aktarılabilir karbapenemaz taşıyan izolatlar önemli bir sorun haline gelmiştir. Karbapenem dirençli izolatlarla meydana gelen hastane kaynaklı enfeksiyonların tedavisi ise ciddi bir problemdir. Bu nedenle hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açan Proteeae grubunda yer alan bakterilerde karbapenem direnç oranlarının yakından takip edilmesi ve karbapenem direncine yol açan mekanizmaların saptanması enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve bu izolatların yayılımının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda 2012-2015 yılları arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen Proteeae ailesi üyelerinin imipenem ve meropeneme karşı *in vitro* duyarlılıklarının yıllara göre retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: 2012-2015 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerde saptanan toplam 1060 (708 *Proteus mirabilis*, 42 Providencia spp ve 310 *Morganella morganii*) izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Proteeae üyelerinin cins ve tür düzeyinde tanımlanmaları konvansiyonel yöntemlerle birlikte 2012-2013 yıllarında BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD), 2014-2015 yıllarında Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry" (MALDI-TOF MS; BioMerieux, Fransa) otomatize sistemleri ile yapılmış; antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında ise 2012-2013 yıllarında BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD), 2014-2015 yıllarında ise VITEK 2 Compact (BioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçları CLSI M100-S25 kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: *Proteus mirabilis*, *Providencia spp* ve *Morganella morganii* izolatlarının yıllara göre imipenem ve meropenem direnç oranları Tablo'da verilmiştir. Yıllara göre değerlendirme yapıldığında imipenem direncinin dalgalı bir seyir gösterdiği görülmüştür. Meropenem dirençli olan tüm izolatlar imipeneme de dirençli bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda, Proteeae grubunda yer alan bakterilerde belirgin bir karbapenem direnci varlığı gözlenmiştir. Özellikle meropeneme nazaran imipeneme karşı yüksek oranda direnç saptanmıştır. Bunun olası bir nedeni, imipeneme özgül dış membran proteinlerinin yokluğu, penisilin bağlayan proteinlerin afinitesinin veya ekspresyonlarının azalması olarak düşünülebilir. Karbapenem direncinde görülen artışın yanı sıra önemli bir problem de son yıllarda plazmid aracılığıyla aktarılabilir karbapenemaz taşıyan izolatların ortaya çıkmasıdır. Bu nedenle hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açan Proteeae grubunda yer alan bakterilerde karbapenem direnç oranlarının yakından takip edilmesi ve karbapenem direncine yol açan mekanizmaların saptanması enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve bu izolatların yayılımının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: İmipenem, meropenem, *Morganella morganii, Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*

Tablo 1. *Proteus mirabilis, Providencia spp* ve *Morganella morganii* izolatlarının yıllara göre imipenem ve meropenem duyarlılıkları

	2012		2013		2014		2015	
P. mirabilis	*n=170*		*n=149*		*n=218*		*n=171*	
	n	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*
İmipenem	28	%16.5	72	%48.3	140	%64.2	85	%49.7
Meropenem	0	%0	2	%1.3	2	%0.9	2	%1.2
M. morganii	*n=72*		*n=67*		*n=97*		*n=74*	
	n	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*
İmipenem	3	%4.2	14	%20.9	45	%46.4	12	%16.2
Meropenem	0	%0	0	%0	4	%4.1	0	%0
P. rettgeri	*n=4*		*n=7*		*n=9*		*n=6*	
	n	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*
İmipenem	0	%0	1	%14.3	0	%0	1	%16.7
Meropenem	0	%0	0	%0	0	%0	1	%16.7
P. stuartii	*n=4*		*n=4*		*n=7*		*n=1*	
	n	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*	*n*	*%R*
İmipenem	0	%0	0	%0	2	%28.6	0	%0
Meropenem	0	%0	0	%0	1	%14.3	0	%0

PS152

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ POZİTİF VE NEGATİF *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ ANTİMİKROBİYALLERE DİRENÇ ORANI

Gülseren Samancı Aktar[1], Zeynep Ayaydın[1], Arzu Rahmanalı Onur[1], Demet Gür Vural[2], Hakan Temiz[1]

[1]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Diyarbakır

[2]Gebze Fatih Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

Amaç: Ülkemizde yapılan çalışmalarda toplum kökenli enfeksiyonlarda en sık izole edilen bakterinin *E.coli* olduğu, diğer etkenlerin daha az oranda saptandığı göze çarpmaktadır. Bu çalışmada, 2013-2014 yıllarında hastanemizde poliklinik ve servislerden Merkez Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden anlamlı üreme olan 1392 adet ESBL pozitif ve ESBL negatif *E.coli* suşlarının antibiyotik direnç oranı değerlendirmeye alınmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, 2013-2014 yıllarında Merkez Mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen idrar örneklerinden anlamlı üreme olan 1392 *E.coli* suşu değerlendirilmiştir. Hastalardan steril alınan orta akım idrarı, kantitatif inceleme için %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerine ekilmiş ve etüvde 36.5-37°C'de 16-24 saat süre ile enkübe edilmiştir. Bu süre sonunda ≥ 105 CFU (Colony Forming Unit/ml) üreme saptanan *E.coli* suşlarının tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde otomatize Vitek-2 (bioMerieux, Fransa) cihazından yararlanılmıştır.

Bu çalışmada ESBL pozitif ve negatif E.coli suşlarındaki antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartları önerilerine göre araştırılmıştır.

Bulgular: 1392 adet ESBL pozitif ve negatif *E.coli* suşunun antibiyotik direnç oranları incelenmiş ve ESBL pozitif suşların direnç oranları sırasıyla, ampisilin %99.6, sefuroksim %98.6, seftriakson %97.3, sefiksim %97.1, seftazidim %69.8, trimetoprim-sulfametoksazol %64, siprofloksasin %61.5, amoksisilin-klavulanik asit %41.4, gentamisin %33.3, piperasilin-tazobaktam %26.6, sefoksitin %22.5, sefaperazon/sulbaktam %12.3, nitrofurantoin %10.1, meropenem %3.4, fosfomisin %2.8, imipenem %2.1, amikasin %1.8 olarak bulunmuştur.

ESBL negatif *E.coli* suşlarının direnç oranları sırasıyla, ampisilin %51.4, trimetoprim-sulfametoksazol %34, siprofloksasin %23.9, sefuroksim %20, sefiksim %17.8, seftriakson %16.7, amoksisilin-klavulanik asit %14.7, piperasilin-tazobaktam %13.9, sefoksitin %8.2, gentamisin %8, seftazidim %7.1, nitrofurantoin %4.6, sefaperazon/sulbaktam %4.4,fosfomisin %1.7, meropenem %0.6, amikasin %0.6, imipenem %0.3, olarak bulunmuştur.

Sonuç: ESBL pozitif suşlarda en yüksek direnç oranının ampisiline karşı olduğu, en düşük direnç oranının ise sırasıyla meropenem, fosfomisin, imipenem ve amikasine karşı olduğu görülmüştür. ESBL negatif suşlarda en yüksek direnç oranı ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasine karşı, en düşük direnç oranı ise sırasıyla fosfomisin, meropenem, amikasin ve imipeneme karşı görülmüştür. Üriner sistem enfeksiyonu olan hastalarda tedavi sırasında direnç gelişimini önlemek amacıyla, tedavi kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre seçilmeli, enfeksiyon etkenlerinde tedavi başarısızlıklarını önlemek ve dirençli patojenlerin yayılımının engellenmesi için bölgesel direnç oranları belirlenmeli, akılcı antibiyotik kullanımı, surveyans sistemleri ve etkin enfeksiyon kontrol önlemleri beraberce yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, antibiyotik direnci

Tablo 1. %: Antibiyotik direnç yüzdesi

	ESBL(+) E.coli	*ESBL(+) E.coli*	*ESBL(+) E.coli*	*ESBL(-) E.coli*	*ESBL(-) E.coli*	*ESBL(-) E.coli*
Antibiyotik	%	n1	N1	%	n2	N2
Ampisillin	99,6	526	528	51,4	280	544
Sefuroksim	98,6	517	524	20	107	535
Seftriakson	97,3	515	529	16,7	91	544
Sefiksim	97,1	503	518	17,8	94	528
Seftazidim	69,8	450	644	7,1	49	687
Trimetroprim-sulfametokcazol	64	415	648	34	237	696
Siprofloksasin	61,5	399	648	23,9	167	696
Amoksisilin-Klavulanik Asit	41,4	219	528	14,7	80	543
Gentamisin	33,3	217	651	8	56	696
Pipersasilin – Tazobaktam	26,6	172	646	13,9	96	688
Sefoksitin	22,5	118	523	8,2	44	536
Sefaperezon/ sulbaktam)	12,3	79	640	4,4	30	677
Nitrofurantoin	10,1	53	524	4,6	25	535
Meropenem	3,4	24	695	0,6	4	648
Fosfomisin	2,8	15	528	1,7	9	218
Impenem	2,1	15	696	0,3	2	646
Amikasin	1,8	13	696	0,6	4	647

ESBL (+) *E.coli* için n 1: Çalışılan toplam numune sayısı n 1: Dirençli suş sayısı ESBL(-) *E.coli* için N 2: Çalışılan toplam numune sayısı n 2: Dirençli suş sayısı

PS153

İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN KARBAPENEM DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Yağmur Ekenoğlu[1], Filiz Kibar[2], Özlem Güller[1], Akgün Yaman[1]

[1]Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

[2]Çukurova Üniversitesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlarda içinde ilk sırada yer almakta ve etken olarak en sık Gram negatif bakteriler görülmektedir. Bu mikroorganizmaların tedavisinde sıklıkla kullanılan karbapenemler, antibiyotikler arasında bilinen en geniş antibakteriyel etki spektrumuna sahip antibiyotiklerdendir. Karbapenemlere karşı direnç giderek artmakta ve tedavide güçlüklere neden olmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda idrar kültürlerinden soyutlanan Gram negatif bakterilerin karbapenem direncinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Eylül 2014 - 2015 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarına gönderilen idrar kültürlerinden soyutlanan Gram negatif bakteriler çalışmaya alınmıştır. İzolatların identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve Vitek 2 Compact (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemiyle GN kartı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlanan suşların karbapenem direnci AST-N327 test kartı kullanılarak Vitek 2 Compact otomatize sistemiyle belirlenmiştir. Suşlar "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda ertapenem, imipenem ve meropenem ile test edilmiştir.

Bulgular: Bir yıllık süreç içerisinde idrar kültürlerinden izole edilen toplam 4636 etkenin 3793 (%81,8)'ünün Gram negatif bakteriler olduğu belirlenmiştir. Bu suşların 1864 (%49,1)'ü *E coli*, 680 (%17,9) *K pneumoniae*, 510 (%13,4) *Pseudomonas aeruginosa*, 380 (%10,1)

Acinetobacter baumannii, 101 (%2,6) *Proteus mirabilis* olduğu görüldü. En sık elde edilen bu bakterilerin karbapenemlere direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız sonunda elde ettiğimiz verilere göre en az karbapenem direnci *E.coli*, en yüksek direnç ise *A.baumannii* suşlarında gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalar irdelendiğinde *E.coli* ve *A.baumannii* izolatlarında direnç oranı önceki çalışmalarla uyumluyken, *P.aeruginosa*'nın direnç oranları az miktarda yüksek bulunmuştur. *K.pneumoniae*'nin direnç oranı ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında çalışmamızda daha yüksek gözlenmiştir.

İdrar yolu enfeksiyonları ampirik tedavinin en sık kullanıldığı enfeksiyonlar arasındadır. Bu nedenle sıkça karşılaştığımız bu enfeksiyonlarda antibiyotiklere karşı direnç durumunun bilinmesi, akılcı antibiyotik kullanımı açısından önemlidir.

Elde edilen suşların karbapenem duyarlılık profillerindeki değişikliklerin izlenerek, direnç durumlarının ortaya konması, uygunsuz antibiyotik kullanımının ve direnç gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: karbapenem, direnç, idrar yolu enfeksiyonu

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin karbapenemlere direnç oranları

	*Dirençli suş sayısı (%)**	*Dirençli suş sayısı (%)**	*Dirençli suş sayısı (%)**
izolat (n)	İmipenem	Meropenem	Ertapenem
E.coli (1864)	35 (1,9)	29 (1,6)	53 (2,8)
K.pneumoniae (680)	227 (33,4)	200 (29,4)	203 (59,9)
P.aeruginosa (510)	214 (41,9)	209 (40,9)	**
A.baumannii (380)	359 (94,5)	330 (92,1)	**
P.mirabilis (101)	92 (91,1)	10 (9,9)	1 (0,9)

*Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir. ** Bu bakterilerde Ertapenem çalışılmamıştır.

PS154

İDRAR KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA SINIF 1 VE SINIF 2 İNTEGRON GEN KASETLERİNİN TARANMASI: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Ayşegül Çopur Çiçek[1], Sibel Ak[2], Cemal Sandallı[4], Emine Esra Budak[4], Gülhan Yağmur[5], Zeynep Çizmeci[6], Pervin Özlem Balcı[7], Safiye Umut Şay Coşkun[8], Yasemin Ay Altıntop[9], Mehmet Fırat[10], Fatma Sarı[11], Ahmet Çalışkan[12], Nazan Yıldız[13], Metin Sancaktar[14], Osman Birol Özgümüş[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize
[2]Zirve Üniversitesi, EBN Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[3]Malatya Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Malatya
[4]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize
[5]Kayseri Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri
[6]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[7]Tokat Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tokat
[8]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[9]Niğde Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Niğde
[10]Özel OSM Ortadoğu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa
[11]Denizli Servergazi Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Denizli
[12]Kahramanmaraş Necip Fazıl Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş
[13]Konya Beyhekim Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya
[14]Trabzon Haçkalı Baba Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Trabzon

Amaç: İntegronlar antibiyotik direnç determinantlarını kodlayan, belirli gen kasetlerini entegre etme veya taşıma yeteneğine sahip genetik elemanlardır. Çalışmamızda idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarının çeşitli antimikrobiklere duyarlılıklarının ve taşıdıkları integron gen kasetlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Haziran 2012-Haziran 2013 tarihleri arasında 10 ilin (Denizli, Ankara, Kayseri, Niğde, Şanlıurfa, Kahramanmaraş, Tokat, Malatya, Konya ve Trabzon) hastanelerinde mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen 626 *E.coli* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar poliklinik hastalarından izole edildiklerinden toplum kökenli olarak kabul edilmişlerdir. İzolatların tanımlanması ve antibiyogramları toplandıkları tek merkezde, Vitek 2 Compact (bioMérieux, Fransa) ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) sistemleriyle yapılmıştır. İzolatlarda integron varlığı, sınıf 1 (intI1) ve sınıf 2 (intI2) integraz bölgeleri için özgül primer çiftleri kullanılarak PCR yöntemiyle araştırılmış; integron amplifikasyonunun gerçekleştirildiği tüm örnekler, hem klonlanarak hem de PCR ürünü olarak DNA dizi analizine tabi tutulmuştur.

Bulgular: *E.coli* izolatlarının antibiyotik direnç profilleri incelendiğinde en yüksek direnç oranları ampirik tedavide sık kullanılan ilaçlara karşı görülmüştür. Tüm iller için en yüksek direnç %58.6 ile ampisiline karşı görülürken, bunu %41.2 oranıyla trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) izlemiştir. En duyarlı antibiyotikler olan imipenem ve amikasine direnç oldukça düşük olarak (sırayla %0.2 ve %0.6) saptanmıştır. Toplam 626 izolatın integraz I geni pozitiflik oranı %25.8 (162/626), sınıf 1 integron gen kaseti oranı ise %16.6 (104/626) olarak bulunmuştur. İntegraz II geni pozitiflik oranı %5.1 (32/626), sınıf 2 gen kaseti oranı ise %3 (19/626) olarak saptanmıştır. İllerin kendi izolatları içerisindeki oranlarına bakıldığında en düşük integraz 1 oranı %16.6 ile Kayseri izolatlarında iken, en yüksek oran %35.4 ile Kahramanmaraş ilinde saptanmıştır. İntegraz 2 sıklığı en düşük %0 ile Denizli ve Kayseri iken, en yüksek oran %12.1 ile Şanlıurfa izolatlarında tespit edilmiştir. İntegron gen kasetleri içerisindeki gen kasetleri incelendiğinde, en sık dfrA1 geni 31 sınıf 1 integron gen kasetinde tek başına, 18 sınıf 1 integron gen kasetinde ise aadA1 ile birlikte tespit edilmiştir. Sadece bir izolatta ise aadA1a ile birlikte bulunmuştur. dfrA17 aleli bir izolatta tek başına, 28 izolatta aadA1 ile birlikte, 15 izolatta aadA5 ile birlikte bulunmuştur. aadA1 ise tek başına dört izolatta saptanmıştır. Sınıf 2 integron 2 gen kasetlerinden 6 ilde dfrA17-sat-aadA5 birlikteliği tespit edilirken, sadece Niğde ilinde bir izolatta dfrA1 tek başına tespit edilirken, Ankara'dan bir izolatta da dfrA1-sat-aadA1 tespit edilmiştir.

Sonuç: Kontrolsüz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının, bakterilerde direnç gelişimi ve artışının başlıca sebeplerinden olabileceği öne sürülebilir. Her hastane ve bölgede direnç oranlarının saptanması hem klinik etkinlik hem de maliyet etkinlik açısından ampirik tedavide kullanılabilecek antimikrobiyallerin belirlenmesinde yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, antibiyotik direnci, idrar kültürü, integron gen kaseti.

Tablo 1. İntegraz 1 ve 2 genleri ile Sınıf 1 ve Sınıf 2 integron gen kasetlerinin ve taşıdıkları direnç genlerinin illere göre dağılımı

Şehirler	*Kurum*	*İnt I1*	*Sınıf 1 İntegron*	*İntegron Gen Kaseti*	*İnt I2*	*Sınıf 2 İntegron*	*İntegron Gen Kaseti*
Denizli (n=44)	Servergazi Devlet H.	14 (%31,8)	6 (%13,6)	dfrA1(2), dfrA17-aadA1(4)	0	0	-
Kahramanmaraş (n=48)	Devlet Hastanesi	17 (%35,4)	7 (%14,5)	dfrA1 (3), aadA1(2), dfrA17-aadA1(2)	3 (%6,2)	3 (%6,2)	dfrA17-sat-aadA5
Kayseri (n=48)	Kadın Hastalıkları Doğum ve Çocuk H.	8 (%16,6)	5 (%10,4)	dfrA1(2), dfrA17-aadA5(2), dfrA12-aadA2	0	0	-
Şanlıurfa (n=41)	Özel OSM Ortadoğu H.	12 (%29,2)	8 (%19,5)	dfrA1(3), dfrA17-aadA1(5)	5 (%12,1)	1 (%2,4)	dfrA17-sat-aadA5
Tokat (n=94)	Devlet Hastanesi	28 (%29,7)	19 (%20,2)	dfrA1 (6), dfrA17- aadA1(7), dfrA1-aadA1(5), dfrA1-aadA1c(1)	5 (%5,3)	2 (%2,1)	dfrA17-sat-aadA5
Niğde (n=49)	Devlet Hastanesi	13 (%26,5)	10 (20,4)	dfrA1(6), dfrA17-aadA5(4)	2 (%4)	1 (%2)	dfrA1
Malatya (n=47)	Devlet Hastanesi	12 (%25,5)	6 (%12,7)	dfrA17, dfrA17-aadA1 (2), dfrA17-aadA5 (3)	3 (%6,3)	3 (%6,3)	dfrA17-sat-aadA5
Konya (n=61)	Beyhekim Devlet H	15 (%24,5)	11 (%18)	dfrA7, dfrA17-aadA5 (6), dfrA1-aadA1a(2), dfrA12-aadA2(2)	4 (%6,5)	2 (%3,2)	dfrA17-sat-aadA5
Ankara (n=85)	Keçiören Eğitim ve Araştırma H.	21 (%24,7)	16 (%18,8)	dfrA1 (6), aadA1 (2), dfrA1-aadA1 (5), dfrA17-aadA1 (3)	5 (%5,8)	2 (%2,3)	dfrA1-sat-aadA1
Trabzon (n=109)	Fatih Devlet H.	22 (%20,1)	16 (%14,6)	dfrA1 (3), dfrA1-aadA1 (8), dfrA17-aadA1(5)	5 (%4,5)	5 (%4,5)	dfrA17-sat-aadA5
Toplam (n=626)		162 (%25,8)	104 (%16,6)		32 (%5,1)	19 (%3)	

PS155

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GSBL (+) *KLEBSİELLA PNEUMONİA* VE *ESCHERİCHİA COLİ* SUŞLARINDA NİTROFURANTOİN VE FOSFOMİSİN DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Mehmet Veysel Coşkun, M. Hamidullah Uyanık, Hakan Uslu, Selahattin Çelebi

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

Amaç: Hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonların en sık nedeni olan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi genellikle ampirik olarak yapılmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımına neden olan bu durumun önlenmesi için üretilen etkenlere antibiyogram yapılması, özellikle direnç gelişiminin önüne geçilmesi ve tedavi maliyetinin düşürülmesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilip Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) pozitif *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* izole edilen idrar örneklerinde, idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın kullanılan ajanlar olan nitrofurantoin ve fosfomisin duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2014-2015 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örneklerinden izole edilen GSBL pozitif *K.pneumaniae* ve *E.coli* suşlarından 78'i randomize olarak dahil edildi. Bu suşlardaki GSBL varlığı çift disk sinerji testi ile yapılmış olup nitrofurantoin ve fosfomisin duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100 S24 kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Orta duyarlı olarak bulunan suşlar dirençli olarak yorumlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 78 suşun 54'ü (%69.2) *E.coli* 24'ü (%30.7) *K.pneumonia*e olup bu suşların tamamı amikasin ve imipeneme duyarlı olarak bulundu. *E.coli* suşları için ertapenem, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametaksazol (STX), ampisilin-sulbaktam duyarlılıkları sırasıyla %98.1, %68.5, %27.7, %25.9, %25.9 bulunmuşken bu oranlar *K.pneumonia*e suşları için %100, %62.5, %41.6, %29.1, %16.6 olarak tespit edildi. Bununla birlikte *E.coli* suşlarında hem nitrofurantoin hem de fosfomisin için duyarlılık %88.8 bulunurken, *K.pneumonia*e suşlarında nitrofurantoin için %70.3 ve fosfomisin için %62.5 olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızdaki suşların oral olarak yaygın kullanılan antibiyotiklerden siprofloksasin, STX ve ampisilin-sulbaktama karşı yüksek oranda dirençli oldukları görülmüştür. Bununla birlikte yine oral kullanım açısından idrar yolu enfeksiyonlarında sıklıkla tercih edilen nitrofurantoin ve fosfomisine karşı olan direncin nispeten daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, direnç gelişiminin önlenmesi, tedavi maliyetlerinin düşürülmesi ve tedavi süresinin kısaltılması için, uygun olmayan ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi amacıyla kültürde üretme ve duyarlılık testlerinin rutin olarak yapılması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Duyarlılık, fosfomisin, GSBL, nitrofurantoin

Tablo 1. GSBL pozitif suşlar ve antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	*E.coli* (n: 54)				*K.pneumonia* (n: 24)			
	Duyarlı		Dirençli		Duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Amikasin	54	100	-	-	24	100	-	-
Siprofloksasin	15	27.7	39	72.2	10	41.6	14	58.3
(SXT)	14	25.9	40	74	7	29.1	17	70.8
Ampisilin-Sulbaktam	14	25.9	40	74	4	16.6	20	83.3
Piperasilin-Tazobaktam	37	68.5	17	31.4	15	62.5	9	37.5
Ertapenem	53	98.1	1	1.8	24	100	-	-
İmipenem	54	100	-	-	24	100	-	-
Nitrofurantoin	48	88.8	6	11.1	17	70.3	7	29.1
Fosfomisin	48	88.8	6	11.1	15	62.5	9	37.5

PS156

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİMİKROBİYAL AJANLARA KARŞI DİRENÇ DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Etiz[1], Gökçe Gök[2], Yağmur Ekenoğlu[2], Filiz Kibar[2], Özlem Güller[2], Akgün Yaman[3]

[1]Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana

Amaç: Bu çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının tedavide yol gösterici olması amacıyla kullanılabilecek çeşitli antibiyotiklere karşı direnç durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimine Ocak 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında hastanede yatmakta olan hastalardan gönderilen kan kültürü örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşları ile retrospektif olarak yapılmıştır. Pediatrik hastalar için BACTEC Peds Plus ve erişkinler için BACTEC Plus aerobik besiyeri şişelerinde laboratuvarımıza gönderilen kan kültürleri BACTEC-FX otomatik kan kültürü (Becton Dickinson, ABD) cihazında inkübe edilmiştir. Besiyerleri yedi gün süre ile takip edilmiş ve bu süre içerisinde üreme sinyali veren şişelerden pasaj ekimleri yapılmıştır. Üreyen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 Compact® (BioMeriéux, France) otomatize sistemi ile yapılmıştır. Sonuçlar, Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI)'ın belirlediği minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Suşların izole edildiği olguların 78'i (%44.5) kadın, 97'si (%55.4) erkektir. İzole edilen toplam 175 *Escherichia coli* suşunun 39'u (%22.2) yoğun bakım ünitelerinde, 119'u (%68) dahili bilimlerde, 17'si (%9.7) cerrahi bilimlerdeki servislerden gönderilen kan kültürlerinden izole edilmiştir. İzole edilen *Escherichia coli* suşlarının MİK aralıkları, MİK50, MİK90 değerleri ve antimikrobiyal direnç oranları tablo 1 de, gösterilmiştir. *Escherichia coli*'nin direnç profili değerlendirildiğinde ampisiline karşı %87, seftriaksona %88, siprofloksasine %65 oranında direnç geliştirdiği belirlenmiştir. En etkili antimikrobiyallerin ise %97 duyarlılık yüzdesi meropenem ve %94 duyarlılık yüzdesi ile imipenem olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, ampisilin, seftriakson ve siprofloksasine karşı mikroorganizmanın yüksek oranda direnç geliştirdiği; karbapenemlerin ise bu mikroorganizmalara karşı en etkili ajan olma özelliklerini gösterdiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, *Escherichia coli*, kan kültürü

Tablo 1. İzole edilen *Escherichia coli* suşlarının antimikrobiyal ajanlara göre belirlenen MİK aralıkları, MİK50 ve MİK90 değerleri

Antibiyotik	Çalışılan Suş Sayısı	MİK Aralığı	$MİK_{50}$ (µg/mL)	$MİK_{90}$ (µg/mL)	Dirençli suş Sayısı (%)
Ampisilin	175	≤2-≥32	≥32	≥32	%87
Siprofloksasin	122	≤0.25-≥4	≥4	≥4	%65
Seftriakson	108	≤1-≥64	≥64	≥64	%88
Trimetoprim-sulfametoksazol	175	≤20-≥320	≥320	≥320	%55
Piperasilin-tazobaktam	120	≤4-≥128	8	≥128	%62
Seftazidim	108	≤1-≥64	16	≥64	%57
Gentamisin	175	≤1-≥16	≤1	≥16	%27
İmipenem	122	≤0.25-≥16	≤0.25	≤0.25	%6
Meropenem	122	≤0.25-≥16	≤0.25	≤0.25	%3

PS157

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ İNCELENMESİ

Filiz Kibar[1], Pınar Etiz[2], Gökçe Gök[1], Yağmur Ekenoğlu[1], Özlem Güller[1], Akgün Yaman[3]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana

Amaç: Bu çalışmada, kliniklerde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnç durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, Ocak 2013-Aralık 2014 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Biriminde, hastanede yatmakta olan hastalardan gönderilen kan kültürü örneklerinden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşları ile retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Pediatrik hastalar için BACTEC Peds Plus ve erişkinler için BACTEC Plus aerobik besiyeri şişelerinde laboratuvarımıza gönderilen kan kültürleri BACTEC-FX otomatik kan kültürü (Becton Dickinson, ABD) cihazında inkübe edilmiştir. Besiyerleri yedi gün süre ile takip edilmiş ve bu süre içerisinde üreme sinyali veren şişelerden uygun besiyerlerine pasaj ekimleri yapılmıştır. Üreyen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 Compact® (BioMeriéux, France) otomatize sistemi ile yapılmıştır. Sonuçlar, Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI)'ın belirlediği minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: İzole edilen toplam 142 *Klebsiella pneumoniae* suşunun 69'u (%48) yoğun bakım ünitelerinden, 73'ü (%51) servislerden gönderilen kan kültürlerinden izole edilmiştir. Suşların izole edildiği olguların 82'si (%58) erkek, 60'ı (%42) kadın'dır. Kan kültüründen izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarında en yüksek direnç %100 ile ampisilinde görülmüştür. Zaten *Klebsiella pneumoniae* kökenleri ampisiline doğal dirençli olarak kabul edilmektedir. Onu sırasıyla seftriakson (%88) ve piperasilin-tazobaktam (%70) izlemiştir. İzole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının MİK aralıkları, MİK50 ve MİK90 değerleri tablo 1'de, antimikrobiyal direnç oranları tablo 2'de gösterilmiştir. İzole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarına en etkili antibiyotikler %51 duyarlılık yüzdesi ile gentamisin ve meropenem, %46 duyarlılık yüzdesi ile siprofloksasin olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda, *Klebsiella pneumoniae* suşlarına in-vitro en etkili antibiyotikler olarak gentamisin, meropenem ve siprofloksasin bulunmuştur. Sonuç olarak, her hastanenin kendi antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi, hastane antimikrobiyal direnç oranlarının periyodik olarak belirlenmesi, etkene yönelik tedavide; antimikrobiyal duyarlılığa göre antibiyotik seçiminin yapılmasının direnç gelişimini önleyeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, kan kültürü, *Klebsiella pneumonia*e

Tablo 1. İzole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal ajanlara göre belirlenen MİK aralıkları, MİK50 ve MİK90 değerleri

Antibiyotik	Suş Sayısı	MİK Aralığı	$MİK_{50}$ (µg/mL)	$MİK_{90}$ (µg/mL)
Ampisilin	142	≥32	≥32	≥32
Siprofloksasin	111	≤0.25-≥4	2	≥4
Seftriakson	102	≤1-≥64	≥64	≥64
Trimetoprim-sulfametoksazol	142	≤20-≥320	≥320	≥320
Piperasilin-tazobaktam	110	≤4-≥128	≥128	≥128
Seftazidim	73	≤1-≥64	16	≥64
Gentamisin	142	≤1-≥16	≤1	≥16
İmipenem	111	≤0.25-≥16	2	≥16
Meropenem	110	≤0.25-≥16	1	≥16

Tablo 2. İzole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık oranları

Antibiyotik	Suş Sayısı	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Ampisilin	142	-	-	%100
Siprofloksasin	111	%46	%11	%43
Seftriakson	102	%10	%2	%88
Trimetoprim-sulfametoksazol	142	%41	-	%58
Piperasilin-tazobaktam	110	%23	%7	%70
Seftazidim	73	%30	%3	%67
Gentamisin	142	%51	%1	%48
İmipenem	111	%37	%16	%47
Meropenem	110	%51	%4	%45

PS158

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASINDA CLSI VE EUCAST STANDARTLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Yasemin Genç, Irmak Baran, Neriman Aksu, Altan Aksoy
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Gram negatif bakterilerin neden olduğu sepsis önemli mortalite ve morbidite nedenlerindendir. Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.03.2014 – 22.06.2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen kan kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerin retrospektif olarak incelenmesi ve antimikrobiyal duyarlılıklarının Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) 2015 ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2015 kriterlerine göre değerlendirilerek karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza sepsis tanılı hastalardan gönderilen kan kültürü şişeleri BACTEC FX (Becton Dickenson,USA) otomatize sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal alınan örneklerin gram boyaması yapıldıktan sonra kanlı agar ve eozin metilen blue agar besiyerlerine ekimleri yapıldı. Üreme gözlenen tüm bakteriler MALDI Biotyper (Bruker, Almanya) ile bakteri tanımlanması yapıldıktan sonra BD Phoenix™ (Becton Dickinson, ABD) ile antibiyotik duyarlılıkları çalışıldı. Antibiyotiklerin eşik değerleri CLSI 2015 ve EUCAST 2015'e göre ayrı ayrı yorumlandı ve karşılaştırıldı. Üç gün içinde aynı hastanın farklı kan kültürü şişelerinde üreyen aynı etkenler çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen 871 gram negatif bakteriden 254'ü (%29.1) *E.coli*, 230'u (%26.4) *Acinetobacter spp*., 143'ü (%16.4) *Klebsiella spp*., 107'si (%12.2) *Pseudomonas spp*., 34'ü (%3.9) *Enterobacter spp*., 31'i (%3.5) *Serratia spp,* 19'u (%2.1) *Proteus spp*, 19'u (%2.1) *Stenotrophomonas maltophilia*, 9'u (%1) *Morganella morganii*, 7'si (0.8) *Burkholderia spp*., 5'i (%0.5) *Salmonella spp*., 4'ü (%0.4) *Ralstonia pickettii*, 3'ü (%0.3) *Aeromonas spp*., 2'si (0.2) *Ochrobactrum anthropi*, 1'i (%0.1) *Haemophilus influenzae*, 1'i (%0.1) *Pantoea agglomerans*, 1'i (%0.1) *Achromobacter species*., 1'i (%0.1) *Brevundimonas diminuta* olarak tespit edildi. En duyarlı antibiyotikler *E.coli* ve *Klebsiella spp*.'de amikasin, *Acinetobacter spp*. ve *Pseudomonas spp.*'de kolistin, diğer *Enterobacteriaceae* üyelerinde CLSI'a göre amikasin EUCAST'a göre meropenem olarak tespit edilmiştir. Piperasilin- tazobaktam beta laktam ve beta laktamaz inhibitör kombinasyonu grubu antibiyotikler içinde *Enterobacteriaceae* grubu bakteriler için en etkili antibiyotik olarak belirlendi. Genel olarak antibiyotikler EUCAST'a göre değerlendirildiğinde daha dirençli bulunmuştur. *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter spp*. ve *Pseudomonas spp.*'nin antimikrobiyal duyarlılıkları tabloda görülmektedir.

Sonuç: CLSI 2015 ve EUCAST 2015'e göre değerlendirilen sonuçlar karşılaştırıldığında *Enterobacteriaceae* üyelerinde beta laktam ve beta laktamaz inhibitör kombinasyonları, imipenem, meropenem ve trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) direnç oranlarındaki fark göze çarpmaktadır. *Enterobacteriaceae* üyelerinde antibiyotiklerin çoğu EUCAST'a göre dirençli bulunurken, İmipenem, meropenem ve SXT direnç oranları CLSI'a göre daha dirençli bulunmuştur. *Pseudomonas spp.*'de amikasin, seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulonik asit, siprofloksasin, levofloksasin direnç oranlarında CLSI ve EUCAST arasında belirgin farklılık göstermektedir. Sonuç olarak; bu veriler EUCAST kurallarına geçiş ile *Acinetobacter spp*.'de büyük farklılıklar görülmeyeceğine; fakat *Enterobacteriaceae* üyeleri ve *Pseudomonas spp.*'de dikkat çekici farklılıklar olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal Duyarlılık, CLSI, EUCAST, Gram Negatif Bakteri, Kan Kültürü

Tablo 1. Gram negatif bakterilerin CLSI ve EUCAST standartlarına göre antimikrobiyal duyarlılıkları

	Escherichia coli n=254 (%29.1)		*Acinetobacter spp* n=230 (%26.4)		*Klebsiella spp* n=143 (%16.4)		*Pseudomonas spp.* n=107 (%12.2)		Diğer *Enterobacteriaceae* n=105 (%12)	
	Direnç oranı %		Direnç oranı %		Direnç oranı %		Direnç oranı %		Direnç oranı %	
	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST	CLSI	EUCAST
AK	0.4	1.3	87	87.9	4	4	15.7	20.2	7.4	9.5
GM	25	25	78.2	83	31.2	31.2	32.5	32.5	20.2	21.2
CRO	54.8	54.8		-	55.6	55.6	-	-	23.9	23.9
CAZ	30.5	37.5	-	-	44.8	50.4	34.8	40.4	22.3	23.4
FEP	39.8	44.2	-	-	41.9	45.1	31.4	41.5	14.4	17.7
SAM	42.1	64.9	-	-	59.2	65.6	-	-	31.8	54.5
TPZ	17.9	28	-	-	36	40	30.6	43.1	15.9	19.1
TIM	33.3	60.5	-	-	46.4	64	38.8	74.1	19.3	27.9
IMP	9.2	5.2	92.2	92.2	25.6	12	39.3	38.2	39.5	12.3
MEM	7.5	4.8	93.6	92.7	21.9	13	33.3	27.5	13.4	4.4
ETP	11.9	11.9	-	-	31.1	31.1	-	-	16.2	16.2
CIP	53.5	55.2	92.7	93.7	40.8	48	33.7	42.6	12.9	20.4
LEV	51.5	53.7	85.0	92.7	37.9	39.5	38.2	48.3	7.5	10.7
SXT	50.4	44.4	76.5	68.2	48	47.2	-	-	38.2	38.2
ATM	39.3	45.8	-	-	53.6	55.2	43.8	43.8	-	-
CT	-	-	7.4	2.4	-	-	3.4	3.4	-	-

Antimikrobiyal kısaltmaları: AK: Amikasin, GM: Gentamisin, CRO: Seftriakson, CAZ: Seftazidim, FEP: Sefepim, SAM: Ampisilin-sulbaktam, TPZ: Piperasilin-tazobaktam, TIM: Tikarsilin-klavulonik asit, IMP: İmipenem, MEM: Meropenem, ETP: Ertapenem, CIP: Siprofloksasin, LEV: Levofloksasin, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol, ATM: Aztreonam, CT: kolistin

PS159

KARBAPENEM DİRENÇLİ *ENTEROBACTERİACEAE*'LARDA SEFTAROLİN ETKİNLİĞİ

Keramettin Yanık[1], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Ferhan Korkmaz[1], Asuman Birinci[1], Kemal Bilgin[2]
[1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun*
[2]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun*

Giriş: *Enterobacteriaceae* türlerine karşı gelişen antibiyotik direnci yeni ajanların araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Seftarolin fosamil son zamanlarda kullanıma girmiş olan, geniş spektrumlu, beşinci kuşak sefalosporindir. Bu antibakteriyel ajan birçok gram pozitif ve negatif bakteriye *in vitro* etkilidir.

Çalışmamızda karbapenem dirençli suşlarda seftarolinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarına Temmuz 2011- Şubat 2014 yılları arasında en az bir karbapenem dirençli 70 tane *Enterobacteriaceae* izolatının seftarolin duyarlılığı incelenmiştir. Bakterilerin tanımlanması ve duyarlılıkların çalışılması konvansiyonel yöntemler ve otomatize Phoenix (Becton Dickinson, ABD) ve Vitek Maltitof MS (bioMérieux, Fransa) sistemleri ile yapılmıştır. Seftarolin duyarlılığı Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile, İmipenem ve meropenem için ise gradiyent difüzyon yöntemi ile tekrar çalışılmıştır. Sonuçlar Clinical Laboratory Standards Institute 2013 standartlarına göre yorumlanmıştır. Referans suş olarak ATCC 25922 *E.coli* suşu kullanılmıştır.

Bulgular: Tamamı ertapeneme dirençli olan 70 tane *Enterobacteriaceae* suşu çalışılmıştır. En fazla izole edilen suşlar, *K.pneumonia*e (48) ve *E.coli* (11) suşları olmuştur. Seftarolin 70 suşun 63 tanesinde dirençli iken(%90), gentamisin 27 dirençli suş ile (%38.5) en az dirençli antibiyotik olmuştur. İzole edilen bakteri ve antibiyotik direnç dağılımları tablo-1'de verilmiştir.

Sonuç olarak seftarolinin *Enterobacteriaceae* türlerinde %90 direnç oranıyla etkin olmadığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Enterobacteriaceae*, Seftarolin, antibiyotik direnci

Tablo 1. Bakterilerin antibiyotiklere göre direnç dağılımı

Bakteri Türü (n)	SEF	ETP	DOR	IMP	MEM	SXT	CIP	GN	CXM	CRO	FEB
K.pneumonia (48)	44	48	47	43	39	22	21	21	47	46	42
E.coli (11)	10	11	9	6	5	8	6	4	10	9	7
E. cloacae (3)	3	3	2	3	0	2	3	0	3	3	1
M. morganii (2)	1	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1
P. vulgaris (2)	2	2	2	1	1	1	0	0	2	1	1
P.mirabilis (1)	0	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0
K. oyxtoca (1)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
C. freundii (1)	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
P. rettgeri (1)	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1
Toplam (70)	63	70	66	58	48	39	34	27	67	63	54

SEF: Seftarolin, **ETP:** Ertapenem, **DOR:** Doripenem, **IMP:** İmipenem, **MEM:** Meropenem, **SXT:** Trimetoprim sulfometaksazol, **CIP:** Siprofloksasin, **GN:** Gentamisin, **CXM:** Sefuroksim, **CRO:** Seftriakson, **FEB:** Sefepim

PS160

SEFOKSİTİNE DİRENÇLİ YADA AZALMIŞ DUYARLILIK GÖSTEREN *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA AMPC BETA-LAKTAMAZ VE ESBL ENZİM TİPLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Burcu Özdemir[2], Görkem Aytaç Alagöz[2], Gülnur Tarhan[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir

[3]Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji, Adıyaman

Amaç: *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinde plazmid aracılı AmpC beta-laktamaz enzimleri giderek artan oranlarda bildirilmektedir. Plazmid aracılı AmpC beta-laktamaz enzimi üreten suşlarla enfekte hastalarda geniş spektrumlu sefalosporinlerle tedavi başarısızlığı gözlenebilmektedir. AmpC beta-laktamazların saptanmasında CLSI tarafından önerilen bir tarama ve doğrulama testi bulunmamakla birlikte çeşitli çalışmalarda, boronik asit komponentlerinin tarama ve doğrulama testleri önerilmektedir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Enterobacteriaceae* suşlarında multipleks PZR yöntemiyle ESBL genlerinin ve boronik asit eklenmiş disk testleriyle AmpC tipi beta-laktamaz varlığının araştırılması ve gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya klinik örneklerden izole edilen ve disk difüzyon yöntemi ile sefoksitine dirençli ya da azalmış duyarlılık tespit edilen toplam 61 *E.coli* klinik izolat çalışmaya dahil edildi. ESBL varlığının tespitinde çift disk sinerji testi ve CAZ-CL ve CTX-CL kullanılarak kombinasyon disk testi kullanıldı. CAZ ve CTX zon çaplarında, klavulanik asit ile test edildiklerinde, tek başına test edilmelerine göre ≥ 5 mm artış görülmesi ESBL pozitifliği olarak değerlendirildi. İzolatlardaki ESBL enzimlerinin varlığı (blaTEM, blaSHV, blaIBC, blaOXA, blaCTX) multipleks PCR yöntemi ile araştırıldı. AmpC taraması için boronik asit ile kombine edilerek hazırlanmış ticari CAZ, CTX, FOX disklerle kombine disk testleri uygulandı. CAZBA/CTXBA diski ile CAZ/CTX zon çapları karşılaştırıldığında aralarındaki fark ≥5 mm BA emdirilmiş disk lehine ise AmpC tipi beta-laktamaz varlığı olarak yorumlandı.

Bulgular: Disk difüzyon testi ile sefoksitine dirençli veya orta duyarlı olarak belirlenen 61 izolatın dördünde (%6.6) blaSHV, 45'inde (%73.8) blaTEM, 52'sinde (%85.2) blaCTX pozitifliği tespit edildi. blaIBC ve blaOXA taşıyan izolat belirlenmedi. Sefoksitine dirençli 61 izolatın 56'sında (%91.8) AmpC, 34'ünde (%55.7) ESBL+ AmpC, 38'inde (%62.3) ESBL pozitifliği belirlenmiştir. Sadece AmpC pozitifliği 22 (%36) izolatta, sadece ESBL pozitifliği dört (%6.5) izolatta belirlendi. Fenotipik olarak ESBL pozitifliği tespit edilen 38 örnekten 1'sinde (%2.6) SHV, 27'sinde (%71) TEM, 30'unda (%78.9) CTX pozitifliği saptandı, 2'sinde (%5.2) ise gen varlığı izlenmedi. ESBL geni saptanmayan üç örnekten birisi fenotipik testlerle ESBL negatif 2'si pozitif olarak belirlendi. AmpC pozitifliği tespit edilen 56 örnekten 4'ünde (%7.1) SHV, 40'ında (%71.4) TEM ve 47'sinde (%83.9) CTX pozitifliği belirlendi. İki örnekte aynı anda TEM, SHV ve CTX pozitifliği belirlendi.

Sonuç: Hastanemizde *E.coli* izolatlarında AmpC beta-laktamaz varlığı ve ESBL ile birlikte bulunma sıklığının da yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak AmpC pozitif izolatların genotipik olarak değerlendirilmesi yapılamamıştır. Dirençli suşların yayılımı ile ortaya çıkabilecek tedavi sorunlarının engellenmesi açısından ESBL ile birlikte AmpC enzimi üreten suşların da belirlenmesi giderek önem kazanmaktadır. Gram-negatif bakterilerde bu tip beta-laktamazların saptanması, tedavide uygun antimikrobiyal seçiminde klinisyenleri yönlendirmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sefoksitin, boronik asit, kombine disk testi, *E.coli*, AmpC beta-laktamaz, ESBL

PS161

TOPLUM KÖKENLİ *ESCHERICHIA COLI* İDRAR İZOLATLARINDA FOSFOMİSİN DUYARLILIĞININ EUCAST VE CLSI STANDARTLARINA GÖRE SIVI MİKRODİLÜSYON VE DİSK DİFÜZYON YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Serap Süzük[1], Banu Kaşkatepe[2], Havva Avcıküçük[3], Laser Şanal[4], Gül Erdem[5], Nilay Çöplü[5]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji referans laboratuvarı Daire Başkanlığı UAMDSS Birimi, Ankara

[2]Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[3]29 Mayıs Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

[4]Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

[5]Dışkapı Yıldırım Beyazıt eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) tüm dünyada en sık görülen enfeksiyonlar arsında yer almaktadır ve genellikle en sık etken *Escherichia coli*'dir. Fosfomisin tüm dünyada yaygın olarak ÜSE

tedavisinde kullanılan bir antibiyotiktir. Ülkemizde antibiyotik duyarlılık tesleri için 2015 yılı itibari ile Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) yerine European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standartlarına geçiş söz konusudur. Ancak EUCAST standartlarında fosfomisinin disk difüzyon yöntemi için klinik sınır değerleri bulunmamaktadır. Buna karşılık ülkemizde geri ödeme sisteminden kaynaklanan sorunlardan dolayı ÜSE etkenlerinin antibiyotik duyarlılık testleri genellikle disk difüzyon yöntemi ile çalışılmaktadır. Bu amaçla ayaktan tedavi gören hastaların idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisin duyarlılığını hem CLSI'ya göre disk difüzyon hem de EUCAST'a göre sıvı mikrodilusyon yöntemleri ile çalışarak sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Mayıs 2014-Eylül 2014 tarihleri arasında başvuran ayaktan hastalardan etken olarak izole edilen 302 *E.coli* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların fosfomisin duyarlılığı EUCAST önerileri doğrultusunda sıvı mikrodilüsyon yöntemi ve CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Bu amaçla FOS (200 µg, 50 µg Glukoz 6 Fosfat içeren, Becton Dickinson, USA) diskleri kullanılmıştır. Sıvı mikrodilusyon için 1024 µg/mL'dan başlayarak 12 kez iki kat artan seri dilusyonları hazırlanmış ve glukoz-6-fosfat her godede son konsantrasyonu 25 mg/L olacak şekilde eklenmiştir. İstatistiki çalışma Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır.

Bulgular: Test edilen izolatların tümü her iki yönteme göre de fosfomisine duyarlı bulunmuştur. MİK50/ MİK90 değerleri 2 µg/mL /8 µg/mL olarak saptanmıştır. İzolatların fosfomisin MİK değerlerinin EUCAST epidemiyolojik cut off (ECOFF) verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Disk difuzyon testi sonucunda ölçülen zon çapları ile MİK değerleri arasında ters yönde zayıf bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (r=-0,5238, p=0,00). Bu ters yönlü korelasyonun anlamı; disk difüzyon testinde sonuçların mm olarak yüksek MİK olarak ise düşük olmasıdır.

Sonuç: Çalışmamızda disk difuzyon yöntemi için EUCAST sınır değerleri belirlenene kadar CLSI standardına göre sonuç bildiriminin yapılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, Fosfomisin, MİK, Disk Difüzyon, CLSI, EUCAST

PS162

TOPLUM KÖKENLİ *ESCHERICHIA COLI* İDRAR İZOLATLARINDA SIVI MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ İLE FOSFOMİSİN DUYARLILIĞININ BELİRLENMESİ VE ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA SIKLIKLA KULLANILAN DİĞER ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI

Serap Süzük[1], Banu Kaşkatepe[2], Havva Avcıküçük[3], Laser Şanal[4], Gül Erdem[5], Nilay Çöplü[5]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara*

[2]*Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

[3]*29 Mayıs Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*

[4]*Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*

[5]*Dışkapı Yıldırım Beyazıt eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) tüm dünyada en sık görülen enfeksiyonlar arsında yer almaktadır ve genellikle en sık görülen etken *Escherichia coli*'dir. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti'nin (The Infectious Diseases Society of America, IDSA) hazırladığı rehbere göre üriner sistem enfeksiyonlarında ilk tercih olarak kullanılması gereken antibiyotikler nitrofuratoin, trimetoprim sülfometaksazol ve fosfomisin olup tedavi başarısızlıklarında siprofloksasin kullanımı önerilmektedir. Ülkemizde de ayaktan hastalara uygulanan antibiyotik tüketim verilerine göre kinolonlar ayaktan tedavi gören hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada ayaktan tedavi gören hastalarda ÜSE etkeni olarak izole edilen izolatların EUCAST önerilerine göre, nitrofuratoin, fosfomisin, trimetoprim-sülfometaksazol ve siprofloksasinin *in vitro* etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Mayıs 2014-Eylül 2014 tarihleri arasında başvuran ayaktan hastalardan etken olarak izole edilen 302 *E.coli* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların antibiyotik duyarlılığı European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda nitrofuratoin, trimetoprim-sülfametaksazol ve siprofloksasin için disk diffüzyon yöntemi, fosfomisin için ise sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) saptanarak çalışılmıştır.

Bulgular: Test edilen izolatların tamamı fosfomisine duyarlı bulunmuş, MİK50/ MİK90 değerleri ise 2 µg/mL /8 µg/mL olarak belirlenmiştir. İzolatların fosfomisin MİK değerlerinin EUCAST epidemiyolojik cut off (ECOFF) verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür. İzolatların disk difüzyon yöntemi ile çalışılan nitrofurantoin,trimetoprim sülfametoksazol ve siprofloksasine karşı direnç oranları sırasıyla; %1.66, %45.36 ve %42.38 olarak saptanmıştır. İzolatların hem siprofloksasine hem de trimetoprim sülfametoksazoll direnç oranı %29.14 olarak tespit edilmiştir

Sonuç: Yapılan değerlendirmede ülkemiz için fosfomisinin MİK değerlerinin henüz çok yükselmediğinden, ampirik tedavide tercih edilebilecek bir antibiyotik olabileceği kanısındayız. Buna karşılık siprofloksasin ve trimetoprim sülfametoksazolün ampirik tedavi için uygun seçenekler olmadığını düşünüyoruz. Ancak ÜSE tedavi protokollerinde ampirik tedaviye başlanmadan önce kültür alınması ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre değişikliklerin yapılması gerektiğini bir kez daha vurgulamak istiyoruz.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu, *Escherichia coli*, Fosfomisin, MİK

PS163

TOPLUMDA GENİŞLETİLMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ ÜRETEN *ENTEROBACTERIACEAE* VE VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOK FEKAL TAŞIYICILIĞININ SAPTANMASI

Gülşen Hazırolan[1], İpek Mumcuoğlu[1], Gamze Altan[1], Zeynep Ceren Karahan[2], Neriman Aksu[1]

[1]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara*

[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enzimi üreten bakterilerle gelişen toplum kökenli enfeksiyonların sıklığı giderek artmaktadır. Hastanemizde ve ülkemizde vankomisin dirençli Enterokok (VRE) sayıları da giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, dışkıda GSBL salgılayan *Enterobacteriaceae* üyelerinin ve VRE suşlarının sıklığını araştırmak ve izole edilen *Enterobacteriaceae* üyelerinide sefoksitin, ertapenem direncini saptamaktır.

Metod: Çalışmaya Haziran-Eylül 2014 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına hastanemizin çeşitli polikliniklerinden gönderilen 1402 dışkı örneği dahil edildi. Örneklerinin ekimi GSBL taraması için 1 µg/ml Seftazidim içeren EMB agara ve VRE taraması için enterokokkosel agara (Oxoid, İngiltere) yapıldı. Ekimler aerop ortamda 37°C'de maksimum 48 saat inkübe edildi. Plaklarda üreyen tüm bakteriler MALDI-TOF MS (Matriks assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry) ile tür düzeyine kadar isimlendirildi. Üreyen bakterilerin GSBL üretimi Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda seftazidim (30µg)/seftazidim klavulanik asit (30µg/10µg) ve sefotaksim (30µg)/sefotaksim klavulanik asit (30µg/10µg) diskleri ile, karbepenemaz üretimi ertapenem (30µg)/ diski ile saptandı. VRE tespiti için enterokokkosel agarda üreyen kolonilerden gram boyama yapıldı. Gram pozitif kok görünümünde olanlar vankomisin (30µg) ve teikoplanin (30µg) diskleri kullanılarak MHA agara ekildi. İnhibisyon zon çapları CLSI önerileri doğrultusunda değerlendirildi.

Bulgular: Üç aylık süre içinde toplam 1402 dışkı örneği tarandı. 481 hastanın dışkı örneğinden GSBL üreten 496 mikroorganizma saptandı.

GSBL saptanan mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de gösterildi. GSBL üreten suşlar %99.2 (492) oranında ertapeneme duyarlı iken sadece 3 *E.coli* ve 1 *Klebsiella pneumoniae* suşunda (%0.8) ertapenem direnci saptandı. Taranan dışkı örneklerinde VRE taşıyıcığı ise 10 (%2.1) hastada tespit edildi.

Sonuç: Yapılan birçok çalışmada GSBL üreten bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar için risk faktörü olarak fekal kolonizasyon bulunmuştur. Toplumda GSBL pozitifliliği yönünden saptanan %34.3'lük yüksek oranın sebebinin toplumda var olan gereksiz antibiyotik kullanım alışkanlığı olabileceği düşünüldü. Ayrıca ortak bir gıda kaynağından veya insandan insana (özelikle aile içi) bulaş GSBL üreten bakterilerin toplumda yüksek oranda saptanmasının bir diğer sebebi olabilir. GSBL pozitifliliği yönünden saptanan yüksek oranın hastaneye yatış durumunda doğurabileceği sonuçların irdelenmesi gerekmektedir. Sağlıklı bireylerde VRE kolonizasyonu ciddi bir enfeksiyon riski oluşturmaz iken %.2.1 VRE taşıyan bu hastalarda genel durum bozukluğunda ve alta yatan hastalığa bağlı olarak VRE enfeksiyonları ortaya çıkabilir.

Anahtar kelimeler: Toplum taşıyıcılık oranı, genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz, *enterobacteriaceae*, vankomisin dirençli enterokok

Tablo 1. GSBL saptanan mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	*Sayı (%)*
Escherichia coli	461 (92.9)
Klebsiella pneumoniae	25 (5.1)
Enterobacter cloacae	4 (0.8)
Citrobacter freundii	3 (0.6)
Hafnia alvei	2 (0.4)
Morganella morganii	1 (0,2)

PS164

2010-2014 YILLARI ARASINDA ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN SİPROFLOKSASİN DİRENÇLİ VE GSBL POZİTİF *ESCHERİCHİA COLİ* SUŞLARINDA FOSFOMİSİNİN IN-VITRO ETKİNLİĞİ

Birol Şafak, Osman Kılınç
Atatürk Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Balıkesir

E.coli hastaneden ve toplumdan kazanılmış üriner sistem infeksiyonlarının en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Üriner sistem infeksiyonu tedavisinde sık olarak kullanılan beta-laktam ve kinolonlara karşı direnç hızla artmaktadır. Tedavide sorun oluşturan bu suşlarda fosfomisin alternatif bir ajandır. Bu çalışmada hastanemizde üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen siprofloksasin dirençli ve GSBL pozitif *E.coli* suşlarında Fosfomisinin in-vitro etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2010-2014 yılları arasında laboratuvarımıza gelen ayaktan hastalara ait idrar kültür örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Üreme saptanan örnekler konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra Vitek 2 (bioMerieux, Fransa) ve Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemleriyle tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları aynı otomatize sistemler ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

2010-2014 yılları arasında ayaktan hastalara ait idrar kültürlerinden izole edilen 3451 *E.coli* suşunda GSBL oranı %18.4, kinolon direnci %18.1 olarak bulunmuştur. Aynı dönemde fosfomisin duyarlılığı test edilen 2308 suşun %2.8'i dirençli olarak bulunmuştur.

GSBL pozitif, GSBL negatif, kinolon dirençli ve kinolon duyarlı hastalarda sırasıyla fosfomisin duyarlılığı %96.1, %97.5, %98.7, %96.6 olarak bulunmuştur. GSBL pozitif ve pozitif olmayan hastalar arasında fosfomisin duyarlılığı açısından anlamlı fark görülmemiştir (p=0,07). Kinolon dirençli ve dirençli olmayan hastalar arasında fosfomisin duyarlılığı açısından anlamlı fark görülmüştür (p=0,004). Kinolon dirençli olanlarda fosfomisin duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur.

Fosfomisin düşük direnç oranları, kullanım kolaylığı, yan etkilerinin azlığı nedeniyle toplum kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında tercih edilebilecek ilaçlardandır. Çalışmamızın sonuçlarına göre özellikle kinolon dirençli *E.coli* suşlarında fosfomisinin tercih edilebileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *E.coli*, fosfomisin, üriner infeksiyon

Tablo 1. GSBL pozitiflik durumu ve kinolon duyarlılığına göre fosfomisin duyarlılığı(%)

	GSBL Pozitif	*GSBL Negatif*	*Kinolon Dirençli*	*Kinolon Duyarlı*
2010	90	96,5	97,2	93,7
2011	98,6	94,4	100	90,5
2012	98,4	97	99,2	95,1
2013	95,8	97,8	98,9	96,9
2014	96,4	97,9	98	97,6
Toplam	96,1	97,5	98,7	96,6

Tablo 2. Yıllara göre GSBL pozitiflik, kinolon ve fosfomisin direnci oranları(%)

	GSBL Pozitifliği	*Kinolon Direnci*	*Fosfomisin Direnci*
2010	16,8	16,1	5,3
2011	15,4	18,3	3,1
2012	18,3	20,3	2,1
2013	23,6	20	2,7
2014	15,5	15,5	2,3
Toplam	18,4	18,1	2,8

PS165

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2014 YILI *ESCHERICHIAE COLI* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Pehlivan, Ayşe Esra Karakoç, Ayfer Dai Özışık, Mihriban Yücel, Serap Yağcı, Emel Üzmez
SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: *Escherichiae coli* sindirim sistemi başta olmak üzere pek çok doku ve sistemde enfeksiyon oluşturabilen, aynı zamanda nozokomiyal enfeksiyonlara yol açan önemli bir patojendir. Bu çalışmada 2014 yılı içinde hastanemize başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarının, farklı klinik örneklere ve hastane birimlerine göre analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2014 yılında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen farklı klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *E.coli* izolatları dahil edildi. Tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek 2 Compact (BioMerieux-Fransa) ile çalışıldı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya antibiyotik gradient testleri ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları CLSI M100-S23 kriterlerine göre yorumlandı. Enfeksiyon etkeni olan ve idrar, steril vücut sıvısı, yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen *E.coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları poliklinik, yoğun bakım üniteleri ve servisler için ayrı ayrı değerlendirildi

Bulgular: Çalışma kapsamında 3781 idrar izolatı, 124 steril vücut sıvısı (kan, BOS, plevra, periton, eklem sıvısı) ve 135 yara-trakeal aspirat örneğinden elde edilen izolat değerlendirildi. En yüksek direnç oranları idrar örnekleri için; poliklinik izolatlarında sıra ile sefazolin (%67.8),

ampisilin (%61.8) ve trimetoprim sulfametoksazol (%37.8) için; YBÜ izolatlarında sefazolin (%81.5), ampisilin (%61.9) ve ampisilin sulbaktam (%45.4) için ve servis izolatlarında sefazolin (%77.9), ampisilin (%63.4) ve ampisilin sulbaktam (%54.7) için elde edildi. Steril vücut sıvısı izolatlarında en yüksek direnç oranları YBÜ'de sıra ile sefazolin (%50.0), trimetoprim sulfametoksazol (%49.0) ve levofloksasin (%48.6) için ve servislerde sıra ile ampisilin (%72.7), sefazolin (%65.1) ve ampisilin sulbaktam (%63.8) için elde edildi. Yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen izolatlarda en yüksek direnç oranları sıra ile poliklinikte ampisilin (%83.3), trimetoprim sulfametoksazol (%55.0) ve sefazolin (%50.0) için, YBÜ'de ampisilin (%88.9), trimetoprim sulfametoksazol (%68.6) ve seftriakson (%66.7) için ve servislerde sefazolin (%74.6), ampisilin (%71.4) ve ampisilin sulbaktam (%69.4) için tespit edildi. ESBL pozitiflik oranları %20.74 ile en düşük poliklinik idrar izolatlarında ve %50.65 ile en yüksek servis yara-trakeal aspirat izolatlarında tespit edildi. Steril vücut sıvılarından elde edilen izolatların *E.coli* ESBL pozitiflik oranı servis hastalarında %42.3 ve YBÜ'lerde %36.73 bulundu. Tüm örnek gruplarında ve hastane birimlerinde direncin en düşük (%10'un altında) olduğu antibiyotikler kolistin, tigesiklin, karbapenemler, amikasin, netilmisin, fosfomisin ve nitrofurantoin olarak tespit edildi.

Sonuç: Sık karşılaşılan enfeksiyon etkenlerinden *E.coli*'lerin önemli direnç mekanizmalarından olan ESBL yapım oranlarının ve antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi proflaksi, ampirik ve preemptif tedavilerin yönlendirilmesinde ve kliniklerin antibiyotik politikalarının düzenlenmesinde fayda sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, ESBL, *Escherichiae coli*

PS166

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2014 YILI *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ANALİZİ

Ali Pehlivan, Ayşe Esra Karakoç, Mihriban Yücel, Serap Yağcı, Emel Üzmez, Ayfer Dai Özışık

SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: *Klebsiella pneumoniae* insidansı son 10 yılda; özellikle altta yatan hastalığı bulunan, immunsupresif olan ve hastane infeksiyonu gelişen hastalarda oldukça artmış; beraberinde antibiyotiklere direnci de önemli artış göstermiştir. Bu çalışmada 2014 yılı içinde hastanemize başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *K.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarının, farklı klinik örneklere ve hastane birimlerine göre analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2014 yılında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen farklı klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *K.pneumonia*e izolatları dahil edildi. Tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek 2 Compact (BioMerieux-Fransa) ile çalışıldı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya antibiyotik gradient yöntemleri ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları CLSI M100-S23 kriterlerine göre yorumlandı. Enfeksiyon etkeni olan ve idrar, steril vücut sıvısı, yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen *K.pneumonia*e izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları poliklinik, yoğun bakım üniteleri ve servisler için ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında 517 idrar (orta akım, sonda, nefrostomi ile alınan), 65 steril vücut sıvısı (kan, BOS, plevra, periton, eklem sıvısı) ve 93 yara-trakeal aspirat örneğinden elde edilen izolatlar değerlendirildi. *K.pneumonia*e izolatlarının ESBL pozitiflik oranları %21.86 ile en düşük poliklinik idrar izolatlarında ve %39.13 ile en yüksek servis yara-trakeal aspirat izolatlarında tespit edildi. YBÜ'den gönderilen idrar örneklerindeki *K.pneumonia*e'ların meropenem direnci %22.6, imipenem direnci %29.0; aynı oranlar sırası ile steril vücut sıvısı örneklerinden elde edilen izolatlarda %22.7 ve %38.6 ve yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen izolatlarda %36.1 ve %52.8 olarak tespit edildi. Hastane servislerinden gönderilen örneklerden elde edilen izolatlarda karbapenemlere direnç oranları daha düşük bulundu. YBÜ'den gönderilen idrar izolatlarındaki ertapenem direnci %44.7 iken, servislerden gönderilen idrar izolatlarındaki direnç oranı %20.4 idi. YBÜ'den gönderilen 32 idrar izolatında %3.1 oranında kolistin direnci saptandı. Beta laktamaz inhibitörü içeren beta laktam grubu antibiyotiklerde en düşük direnç %20.5 oranında poliklinik idrar izolatlarında piperasilin tazobaktamla ve en yüksek direnç %95 oranında YBÜ yara-trakeal aspirat izolatlarında ampisilin sulbaktamla tespit edildi. Siprofloksasin direnci en yüksek %73 ile YBÜ yara trakeal aspirat örneklerinde ve %65.9 ile YBÜ steril vücut sıvısı örneklerinde; en düşük %13.1 ile poliklinik idrar izolatlarında saptandı. Gentamisin direnci en yüksek sıra ile %64.9 ve %58.7 ile YBÜ ve servislerden gönderilen yara-trakeal aspirat örneklerindeki izolatlarda saptandı.

Sonuç: *K.pneumonia*e'lar özellikle YBÜ'lerden gelen örneklerde sıklıkla çoklu ilaç dirençli izolatlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Güncel standartlar duyarlılık testi sonuçlarının raporlanmasında rutin olarak ESBL bakılmasını önermezken, beta laktam grubu antibiyotiklerle birlikte diğer antibiyotiklere direnç oranlarının bilinmesi duyarlılık sonucunun elde edilmesinden önce başlanan acil tedaviler yönünden faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, ESBL, *Klebsiella pneumonia*e

PS167

ENTEROBACTERIACEAE İZOLATLARININ TİGESİKLİN VE SEFALOSPORİNLERE KARŞI DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Keramettin Yanık, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Qumral Alekberova, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Tigesiklin minosiklinin yeni bir semisentetik türevi olup aerobik ve anaerobik Gram-pozitif (metisiline dirençli suşlar dahil) ve Gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite sahip geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır. Bu çalışmada gram negatif bakterilerden *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*., *Enterobacter spp*. ve *Proteus spp.* izolatlarının tigesiklinin ve sefalosporinlere karşı duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2010- Haziran 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen 1544 *Enterobactericeae* (894 *E.coli*, 332 *Klebsiella spp*., 137 *Enterobacter spp*., 181 *Proteus spp*) izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tigesiklin ve sefalosporin (seftazidim, seftriakson, sefepim, sefuroksim, sefazolin) duyarlılıkları Vitek2 Compakt (Biomeirux, Fransa) ve Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemleri kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen *Enterobactericeae* suşleri *E.coli* (894), *Klebsiella spp*. (332), *Enterobacter spp*. (137), *Proteus spp.* (181) olarak tiplendirilmiştir. Tigesiklin duyarlılığı en yüksek *E.coli* izolatlarında saptanmıştır ve sefalosporinlere göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür. Diğer izolatlarda ise tigesiklin, sefepim hariç diğer sefalosporinlerden daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Sonuç: Tigesiklinin yüksek duyarlılık oranlarıyla *Enterobactericeae* izolatlarında, etkin bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir.

Anahtar kelimeler: *Enterobacteriaceae*, tigesiklin, sefalosporinlere, duyarlılık

Tablo 1. *Enterobacteriaceae* antibiyotik duyarlılığının dağılımı

	Seftazidim	Seftriakson	Sefuroksim	Sefepim	Tigesiklin
E. coli	%70,1	%56,8	%52,3	%72,4	%98,8
Klebsiella spp.	%75	%68,4	%63,6	%85,6	%86,7
Enterobacter spp.	%73	%67,9	%48,2	%89,8	%89,1
Proteus spp	%78	%73	%38,2	%90,6	%72,9

PS168

ENTEROBAKTERİLERDE MOLEKÜLER YÖNTEM VE FENOTİPİK DOĞRULAMA TESTLERİ KULLANILARAK KARBAPENEMAZLARIN ARAŞTIRILMASI

Özlem Genç[1], Evrim Aksu[2], Aynur Gülcan[1]

[1]Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

[2]Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kütahya

Amaç: Karbapenemelere azalmış duyarlılık saptanan bakteriyel izolatlarda karbapenemazların varlığı ve tipi hem sürveyans hem de tedavi planlanması amacıyla araştırılmalıdır. Bu çalışmada; çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterobakterilerde moleküler olarak karbapenemaz tiplerinin belirlenmesiyle birlikte, hem manuel hazırlanan hem de ticari olarak temin edilen kombinasyon disk metodu ve ayrıca modifiye cloverleaf (Hodge) testinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden (31 kan, 27 trakeal aspirat, 26 idrar, 4 yara, 2 balgam) izole edilen 90 adet enterobakteri izolatı (88 *K.pneumonia*e, 1 K.oxytoca, 1 E.cloacae) çalışmaya dahil edilmiştir. Moleküler yöntem olarak Xpert CARBA-R (Cepheid, Sunnyvale, CA) testi kullanılmıştır. Meropenem 10 µg disklerine (Oxoid, Basingstoke, UK) herbirinden 10 µL olmak üzere spesifik inhibitörler olan 60 mg/ml APBA (3-aminophenyl boronic acid), 100 mg/ml DPA (dipicolinic acid), 0.2 M EDTA ve 75 mg/ml kloksasilin eklenerek hazırlanan kombine diskler ile birlikte ticari olarak temin edilebilen ve spesifik inhibitörler eklenmiş dört antibiyotik diski içeren Mastdiscs combi-D70C (Bootle, UK) ve ayrıca temosilin 30 µg (Bioanalyse, Ankara, Türkiye) diski ile antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır. Tüm izolatlarda modifiye cloverleaf testi çalışılmıştır.

Bulgular: Xpert CARBA-R ile 89 izolatta OXA-48 geni, 1 izolatta NDM geni belirlenmiştir. Manuel olarak hazırlanan karbapenemaz konfirmasyon testinde; OXA-48 pozitif izolatların 17'sinde (1 ABPA, 14 DPA, 2 EDTA) kullanılan inhibitörler ile sinerji tespit edilmiştir. Mastdiscs combi-D70C ile OXA-48 izolatlarda hiç bir antibiyotik diski ile sinerji saptanmaz iken NDM pozitif izolatta DPA içeren disk ile sinerji gözlenmiştir. Tüm izolatlarda modifiye cloverleaf testi pozitif bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma; daha fazla karbapenemaz pozitif örneğin ve negatif kontrol grubunun da ekleneceği daha geniş çaplı bir çalışmanın ön verilerini içermektedir. Kullanılan karbapenemaz konfirmasyon testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü geniş çaplı araştırmamızın sonunda ortaya çıkarılacaktır. Sonuç olarak; karbapenemaz varlığının belirlenmesi için moleküler yöntemler hızlı bir sonuç vermekle birlikte, bu testlerin her zaman ulaşılması kolay testler olmadığı açıktır. Modifiye Hodge testi sadece tarama amaçlı olup karbapenemaz tipini saptayabilen bir test değildir ve sadece ilk basamak test olarak kullanılabilir. Bu amaçla karbapenemlere dirençli enterobakteriler saptandığında, hazırlık aşaması zahmetli olan manuel fenotipik doğrulama testlerinin yerine ticari bir test olan Mastdiscs combi-D70C gibi ticari bir kit tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Karbapenemaz, moleküler karbapenemaz tiplendirme, fenotipik doğrulama testi, modifiye cloverleaf test

PS169

VITEK 2 OTOMATİZE ANTİMİKROBİK DUYARLILIK TEST SİSTEMİ İLE KOLİSTİNE DİRENÇLİ BULUNAN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* KÖKENLERİNDE KOLİSTİN MİNİMUM İNHİBİTÖR KONSANTRASYONUNUN LİOFİLCHEM MİK TEST ŞERİTLERİ İLE ARAŞTIRILMASI

Onur Karatuna[1], Meltem Kaya[2], Deniz Ece Kaya[1], Işın Akyar[1], Sesin Kocagöz[3], Tanıl Kocagöz[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Karbapenemaz üreten *Klebsiella pneumoniae* kökenleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artış göstermektedirler. Özellikle OXA-48 ve NDM-1 karbapenemaz genlerine bağlı dirençli *K.pneumoniae* kökenleri ülkemizde sıklıkla bildirilmektedir. Karbapenemaz genini taşıyan plazmidler genellikle başka antibiyotiklere direnç belirteçlerini de beraber taşımakta, bu durum çoklu ilaç dirençli kökenlerin oluşmasına neden olmaktadır. Çoklu ilaç dirençli gram-negatif bakterilere bağlı gelişen enfeksiyonların tedavisinde son çare olarak kabul edilmeye başlanan kolistin için duyarlılığın saptanması önem taşımaktadır. Çalışmamızda VITEK 2 otomatize antimikrobik duyarlılık test (ADT) sistemiyle kolistine dirençli bulunan *K.pneumoniae* kökenlerinde kolistin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerinin Liofilchem MİK test şeritleriyle araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş, VITEK 2 otomatize ADT sistemi (bioMérieux, Fransa) ile kolistine dirençli bulunan 74 adet *K.pneumoniae* izolatı dahil edilmiştir. Kökenlerin tür tanımlaması matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) (Autoflex III, Bruker, Almanya) ile yapılmıştır. Kökenlerin kolistin MİK değerleri gradiyent şerit yöntemi ile (Liofilchem, Italya) ile araştırılmış, sonuçlar EUCAST sınır değerleri kullanılarak değerlendirilmiştir: duyarlı ≤2 mg/L, dirençli ≥4 mg/L. Tüm kökenlere sık rastlanan beş karbapenemaz geni (IMP, VIM, OXA-48, NDM-1, KPC) açısından multipleks polimeraz zincirleme tepkimesi (PZT) testi uygulanmıştır.

Bulgular: VITEK 2 ile kolistine dirençli bulunan *K.pneumoniae* kökenlerinin önemli bir kısmının (n=20, %27.0) kolistin MİK değerleri gradiyent şerit test yöntemi ile duyarlı sınırlarda bulunmuştur. VITEK 2 kolistin MİK değerleri ile gradiyent şerit yöntemiyle elde edilen kolistin MİK değerleri arasında zayıf bir ilişki gözlenmiştir; VITEK 2 ile kolistin MİK değerleri ≥16 ug/mL bulunan kökenlerde dahi uyum %76.2 seviyesinde saptanmıştır (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen 74 *K.pneumoniae* kökeninin 71'inde (%96.0) multipleks PZT ile karbapenemaz geni pozitifliği saptanmıştır: OXA-48; n=56 (%78.9), NDM-1; n=9 (%12.7), OXA-48 + NDM-1; n=6 (%8.5).

Sonuç: Kolistin MİK değeri için otomatize ADT sistemi ve gradiyent şerit test yöntemi ile elde edilen çalışmamız sonuçları arasındaki uyumsuzluk dikkat çekicidir. Büyük bir kısmı (%96'sı) karbapenemaz geni pozitif kökenlerden oluşan çalışma koleksiyonumuzda bu tip bir uyumsuzluk, tedavi için hayati öneme sahip olabilecek kolistin için klinisyene güvenilir bir sonuç sunmada mikrobiyoloji laboratuvarlarının zorluk yaşadığına işaret etmektedir. Gerçek MİK değeri saptaması sebebiyle standart yönteme daha yakın kabul edilebilecek gradiyent şerit yöntemi ile elde edilen değerlerle kıyaslandığında, otomatize sistemle hastaların yaklaşık dörtte birine yalancı dirençli sonuç verildiği ve tedavide kolistinin kullanım şansının engellendiği görülmektedir. Bu sebeple otomatize sistemle dirençli bulunan kökenlerin gradiyent şerit yöntemi ile tekrar edilmesi önerilebilir. Öte yandan çalışılan kökenlerin %73'ünün her iki yöntemle de dirençli bulunması, karbapenemaz üreten ve kolistine dirençli kökenlerin ülkemizde yayıldığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *Klebsiella pneumonia*e, kolistin, karbapenemaz, VITEK 2, Liofilchem, MİK

Tablo 1. VITEK 2 ile kolistine dirençli bulunan *K.pneumoniae* kökenlerinde kolistin MİK değerinin Liofilchem MİK test şeritleri ile araştırılması

VITEK 2		Liofilchem kolistin MİK	
		Duyarlı (≤ 2 µg/mL)	Dirençli (≥ 4 µg/mL)
Kolistin MİK (µg/mL)	n	n (%)	n (%)
4	4	3 (75.0)	1 (25.0)
8	7	2 (28.6)	5 (71.4)
≥ 16	63	15 (23.8)	48 (76.2)
Toplam	74	20 (27.0)	54 (73.0)

MİK: Minimum inhibitör konsantrasyon

PS170

NDM-1 KARBAPENEMAZ ÜRETEN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* KÖKENLERİNİN EPİDEMİYOLOJİK KARAKTERİZASYONU

Onur Karatuna[1], Deniz Ece Kaya[1], Meltem Kaya[2], Işın Akyar[1], Sesin Kocagöz[3], Tanıl Kocagöz[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

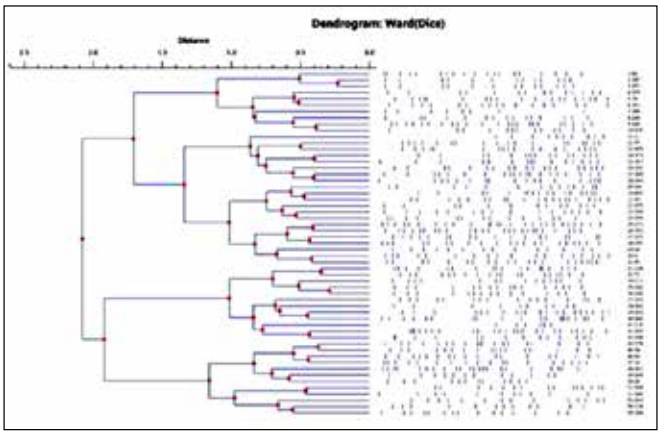
Amaç: New Delhi metallo-beta-laktamaz-1 (NDM-1) geni pozitif *Enterobacteriaceae* kökenlerinin yayılımı tüm dünyada bir tehdit olarak algılanmaktadır. Ülkemizden ilk bildirim Ekim 2011'de Kocaeli'de bulunan bir özel hastaneden yapılmış, Iraklı bir hastadan izole edilen NDM-1 pozitif *Klebsiella pneumoniae* kökeni Türkiye'de saptanan ilk NDM-1 pozitif köken olmuştur. Ülkemizde son yıllarda OXA-48 karbapenemaz üreten kökenlerle birlikte NDM-1 pozitif kökenler bildirilmeye başlanmış, hatta salgınlar tarif edilmiştir. Çalışmamızda 2012-2015 yılları arasında laboratuvarımızda saptanan NDM-1 pozitif *K.pneumoniae* kökenlerinin epidemiyolojik karakterizasyonunun yapılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Merkez Mikrobiyoloji Bölümü'nde Ocak 2012 - Mayıs 2015 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş NDM-1 pozitif 54 *K.pneumoniae* kökeni ve 2011 yılında Türkiye'de saptanan NDM-1 pozitif ilk *K.pneumoniae* kökeni dahil edilmiştir. Kökenlerin antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 otomatize antimikrobik duyarlılık sistemi ile yapılmış, karbapenemaz genleri IMP, VIM, OXA-48, NDM-1 ve KPC genleri için tasarlanan in-house multipleks polimeraz zincirleme tepkimesi (PZT) testi ile araştırılmıştır. NDM-1 pozitif *K.pneumoniae* kökenleri arasındaki klonal ilişki pulsed-field jel elektroforezi (PFGE) yöntemi ile araştırılmıştır. Bu amaçla DNA içeren diskler hazırlanmış, diskler proteinaz K ile 50°C'de bir gece inkübe edilmiş, Xba-1 ile %1'lik agaroz jele yüklenerek CHEF-DR II cihazında (Bio-Rad Laboratories, A.B.D.) yürütülmüş, etidyum bromid yardımıyla görüntülenmiştir. Jel görüntüleri ChemiDoc XRS sistem (Bio-Rad Laboratories, A.B.D.) ile kaydedilmiş, görüntüler TotalLab görüntü analiz yazılımı (TotalLab Ltd., Birleşik Krallık) ile incelenerek dendrogram çizdirilmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamanıda dört farklı ilde (İstanbul, Eskişehir, Kocaeli, Adana) yerleşik 13 farklı hastanede NDM-1 pozitif *K.pneumoniae* kökeni saptanmıştır. Multipleks PZT ile kökenlerin 30'u (%55.6) sadece NDM-1 pozitif bulunurken, 24'ü (%44.4) NDM-1 + OXA-48 pozitifliği göstermiştir. Elde edilen dendrogram kökenlerin multiklonal dağılım gösterdiğini ortaya koymuş, incelen 55 köken için 35 farklı pulsotip gözlenmiştir (Şekil 1). 2011 yılında izole edilen ilk NDM-1 kökeni ile aynı pulsotipe sahip bir başka kökene rastlanmamıştır.

Sonuç: Ülkemizde kısa bir sürede yayılım gösteren NDM-1 pozitif *K.pneumoniae* kökenlerinin dağılımı multiklonal dağılım özelliği göstermektedir. Benzer klonal özellikte kökenler belirli hastanelere özgü bulunmakta, bu da yayılımın hastaneler arasında değil, hastane içerisinde gerçekleştiğini düşündürmektedir. Test edilen tüm antibiyotikler için direnç özelliği gösterebilen OXA-48 ve NDM-1 genleri birlikte pozitif kökenlerin artışı ve son dönemde hakimiyet kazanması oldukça endişe vericidir.

Anahtar kelimeler: *Klebsiella pneumonia*e, NDM-1, OXA-48, epidemiyoloji, PFGE, PZT,



Şekil 1. NDM-1 pozitif Klebsiella pneumoniae kökenlerinin klonal ilişkisinin PFGE ile incelenmesi

PS171

ENTEROBACTERIACEAE AİLESİ ÜYELERİNDE KARBAPENEMAZ ÜRETİMİNİN SAPTANMASINDA RAPİDEC-CARBA-NP TESTİNİN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülşen Altınkanat Gelmez[1], Barış Can[2], Güner Söyletir[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]TEV Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinin neden olduğu enfeksiyonların sıklığı tüm dünyada giderek artmakta olup mortalite oranları oldukça yüksektir. Bu kökenler ile oluşan enfeksiyonların ve kolonize hastaların hızlı tespiti, enfeksiyon kontrol protokollerinin uygulanması açısından oldukça önemlidir. Karbapenemazların tespitinde farklı inhibitör bazlı fenotipik yöntemler geliştirilmiş olsa da çoğu 1 gecelik ek inkübasyona ihtiyaç duyması açısından zaman alıcı testlerdir. Bu enzimlerin hızlı tespit edilmesi için geliştirilen RAPIDEC CARBA NP testi imipenemin *in vitro* hidrolizinin biyokimyasal olarak saptanmasına dayalı yeni bir testtir.

Çalışmamızda *Enterobacteriaceae* kökenlerinde RAPIDEC-CARBA NP testinin karbapenemaz üretiminin saptanmasında performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımızda farklı klinik örneklerden izole edilen ve VITEK2 (bioMerieux) otomatize sistemi ile karbapenem grubu antibiyotiklerden (imipenemi meropenem, ertapenem) en az birine dirençli olarak saptanan 70 *E.coli* ve *K.pneumoniae* kökeni ile karbapenemlere duyarlı 10 *K.pneumoniae* kökeni çalışmaya dahil edilmiştir. Kökenlerin karbapenemaz üretimi üretici firmanın önerileri doğrultusunda RAPİDEC-CARBA NP testi (bioMerieux) ve CLSI'ın önerileri doğrultusunda Modifiye Hodge Yöntemi (MHT) ile test edilmiştir. RAPIDEC CARBA NP test sonuçlarının değerlendirilmesi Şekil 1'de belirtilen skalaya göre yapılmıştır. Kökenlerin DNA'ları kaynatma yöntemi ile elde edildikten sonra karbapenemaz genlerinin (OXA-48, IMP, VIM, KPC, NDM) varlığı PCR yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Karbapenem dirençli 70 kökenin 36'sında OXA-48, 13'ünde NDM, 7'sinde IMP, 7'sinde VIM, 3'ünde NDM+OXA-48 ve 1 kökende IMP+OXA-48 genleri bir arada saptanırken 3 kökende test edilen genlerin hiçbiri saptanamamıştır. RAPIDEC CARBA NP testi

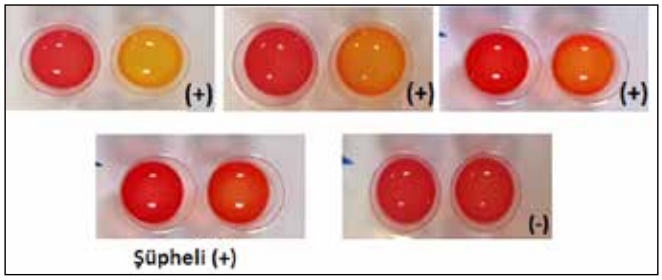
ile OXA-48 pozitif kökenlerin 21'i(%58) şüpheli pozitif olarak değerlendirilirken IMP, VIM ve NDM pozitif kökenlerin (n=31) tamamı pozitif olarak değerlendirilmiştir. Karbapenemaz geni pozitif kökenlerin 1'i OXA-48 ve 4'ü NDM olmak üzere 5 köken MHT ile şüpheli olarak değerlendirilirken diğerleri pozitif bulunmuştur (Tablo 1).

Karbapenemaz geni saptanamayan 3 kökenden sadece 1'i RAPIDEC CARBA NP testi ve MHT ile pozitif olup her 3 karbapeneme de dirençli saptanmıştır. Karbapenemlere duyarlı 10 köken ise her iki yöntem ile negatif olarak saptanmıştır.

Sonuç: Karbapenemaz üretimi ülkemizin önemli problemlerinden biridir. Bunların saptanmasında kullanılan testlerin avantaj ve dezavantajları Tablo 2'de belirtilmiştir.

Sonuç olarak ülkemizde sağlık alanında yapılan harcamalar göz önünde bulundurulduğunda, ülkemizin başlıca problemi olan OXA-48 pozitif kökenlerin rutin laboratuvarlarda tespit edilmesinde MHT hala kullanılabilir ucuz bir testtir. Ancak MHT ile yalancı negatif olarak saptanabilen NDM pozitif kökenlerin gözden kaçırılmaması ve yoğun bakım üniteleri gibi önemli kliniklerde olası salgınların erken önlenmesi için hızlı sonuç üretmek açısından RAPİDEC CARBA NP testi de her laboratuvarda bulundurulması gereken önemli bir testtir.

Anahtar kelimeler: *Enterobacteriaceae*, Karbapenemaz üretimi, RAPIDEC ARBA NP



Şekil 1. RAPIDEC CARBA NP test sonuçlarını değerlendirme skalası

Tablo 1. RAPIDEC CARBA NP ve Modifiye Hodge Test'inin performanslarının değerlendirilmesi

	RAPİDEC CARBA NP			MODİFİYE HODGE TESTİ		
Karbapenemaz Geni	Şüpheli (%)	Pozitif (%)	Negatif (%)	Şüpheli (%)	Pozitif (%)	Negatif (%)
OXA-48(n=36)	21 (58)	15 (42)	-	1 (2.8)	35 (97.2)	-
NDM/NDM+OXA-48(n=16)	-	16 (100)	-	4 (25)*	12 (75)	-
IMP/IMP+OXA-48(n=8)	-	8 (100)	-	-	8 (100)	-
VIM (n=7)	-	7 (100)	-	-	7(100)	-
Negatif (n=13)	2 (15.4)	1 (7.7)	10 (76.9)	-	1 (7.7)	12 (92.3)
TOPLAM (n=80)	23	47	10	5	63	12

* Şüpheli pozitif bulunan 4 köken sadece NDM pozitif kökenlerdir.

Tablo 2. Karbapenemazların tespitinde kullanılan testlerin avantaj ve dezavantajları

RAPIDEC CARBA NP	Modifiye Hodge Testi
• 1,5 saat gibi kısa bir sürede sonuç verme	• 1 gecelik inkübasyon
• Metallo beta laktamazların %100'ünde, OXA-48'lerin ise sadece %42'sinde pozitiflik	• OXA-48'lerin %100'ünde pozitiflik
• Yüksek maliyet (~10 Euro)	• Sadece NDM üreten kökenlerde yalancı negatiflik
	• Düşük maliyet

PS172

KARBAPENEMAZ ÜRETEN *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA SPP*. KÖKENLERİNDE KARBAPENEMAZ AKTİVİTESİNİN SAPTANMASINDA CARBA NP TESTİ VE CIM TESTİNİN PERFORMANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Onur Karatuna[1], Meltem Kaya[2], Deniz Ece Kaya[1], Işın Akyar[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Çalışmamızda karbapenemaz üretiminin fenotipik olarak saptanmasına yönelik olarak geliştirilen Carba NP testi ve CIM testlerinin karbapenemaz geni pozitif ve negatif olan *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp*. kökenlerindeki performanslarının karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Eylül 2011-Mayıs 2015 döneminde Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Merkez Mikrobiyoloji Bölümü'nde klinik örneklerden izole edilen, Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) cihazıyla karbapenemlere dirençli saptanan *E.coli* (n=79) ve *Klebsiella spp*. (n=328) kökenleri çalışmaya alınmıştır. Kökenlerin karbapenem direnci Carba NP ve yakın bir süre önce tarif edilen bir yöntem olan CIM (carbapenem inactivation method-karbapenem inaktivasyon yöntemi) testleriyle fenotipik olarak araştırılmıştır. Ayrıca kökenler IMP, VIM, NDM-1, KPC ve OXA-48 genleri açısından in-house multipleks polimeraz zincirleme tepkimesi (PZT) ile incelenmiştir.

Carba NP testi: Test Clinical and Laboratory Standards (CLSI) önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Her bir köken için, iki adet 1.5 mL Eppendorf tüpüne (a ve b tüpü), 100µl bakteri protein ekstraksiyon reaktifi (B-PERII, Thermo Scientific, Pierce, A.B.D.) eklendikten sonra, 1 µL öze dolusu bakteri eklenerek, 5 saniye karıştırılmıştır. CLSI referansı doğrultusunda hazırlanan A (çinko sülfat+fenol kırmızısı) ve B (A+6 mg/mL imipenem) çözeltilerinden sırasıyla a ve b tüplerine 100 µL eklenerek, 35±2°C'de maksimum 2 saat inkübe edilmiştir. Sonuçlar tüplerdeki renk değişimine göre değerlendirilmiştir.

CIM Testi: Müller- Hinton ya da koyun kanlı agar besiyerinde üremiş koloniden 10 µL öze dolusu alınarak 400 µL steril distile su ile bir Eppendorf tüpü içerisinde süspanse edilmiştir. Tüp içerisine 10 µg meropenem (Oxoid Ltd, Birleşik Krallık) diski eklenerek, 35±2°C'de minimum 2 saat inkübe edilmiştir. Diskler inkübasyon sonrasında, yüzeyine 0.5 McFarland *E.coli* (ATCC 29522) yayılmış olan Müller- Hinton agara yerleştirilmiş, plaklar 35±2°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Sonuçlar disk çevresinde zon oluşumuna göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen kökenler için yöntemler arasında özellikle OXA-48 pozitif kökenlerin saptanması açısından büyük farklılık gözlenmiştir. Carba NP testi 249 OXA-48 kökenden 196'sı için pozitif sonuç verirken (%78.7), CIM testi sadece 95 kökende (%38.2) pozitif sonuç vermiştir (Tablo 1). OXA-48+metallo-beta-laktamaz (MBL) geni birlikteliğinde Carba NP 42/45 (%93.3), CIM testi 40/45 (%88.9) başarı göstermiştir. Tek başına MBL varlığındaysa Carba NP 31/34 (%91.2), CIM testi 28/34 (%82.4) başarı göstermiştir. KPC pozitif iki köken her iki yöntemle de başarıyla saptanabilmiştir. Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde; Carba NP testinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla, %82.1 ve %97.4, CIM testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla, %50.0 ve %98.7 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Sonuçlar karşılaştırıldığında Carba NP testi CIM testine göre her açıdan üstün bulunmuştur. Ancak Carba NP testi Türkiye'de en sık rastlanan karbapenemaz geni olan OXA-48'e ait enzimatik aktivitenin saptanmasında düşük duyarlılık (%78.7) göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Carba NP, CIM testi, karbapenemaz, fenotipik, enzimatik, saptama

Tablo 1. Karbapenemaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp*. kökenlerinde karbapenemaz aktivitesinin saptanmasında Carba NP ve CIM testlerinin performanslarının karşılaştırılması

		Karbapenemaz Fenotipi (n)	
Karbapenemaz geni	n	Carba NP	CIM
IMP	2	2	2
KPC	2	2	2
NDM	32	29	26
OXA-48	249	196	95
OXA-48 + NDM-1	43	40	38
OXA-48 + IMP	1	1	1
OXA-48 + VIM	1	1	1
Negatif	77	2	1

PS173

MAST VE ROSCO FENOTİPİK KARBAPENEMAZ SAPTAMA KİTLERİNİN PERFORMANSININ KARBAPENEMAZ GENİ POZİTİF *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* KÖKENLERİNDE KARŞILAŞTIRILMASI

Onur Karatuna[1], Meltem Kaya[2], Deniz Ece Kaya[1], Işın Akyar[1]
[1]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul*

Amaç: *Enterobacteriaceae* üyelerinde artan oranlarda görülen karbapenem direncinin mikrobiyoloji laboratuvarlarının rutin uygulamaları esnasında tanımlanması, tedavinin düzenlenmesi ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması açısından önem taşımaktadır. Farklı karbapenemaz enzimlerinin farklı inhibitörle inhibe edilmesinden temel alarak geliştirilen fenotipik saptanma kitleri OXA-48, KPC ve IMP, VIM, NDM-1 gibi metallo-beta-laktamaz (MBL) genlerini içeren kökenleri birbirinden ayırmak üzere kullanılabilir. Çalışmamızda bu amaçla geliştirilen iki farklı ticari ürünün karbapenemaz üreten kökenlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Merkez Mikrobiyoloji Bölümü'ne gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş, VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize antimikrobik duyarlılık sistemi ile karbapenemlere dirençli olarak saptanan ve in-house multipleks polimeraz zincirleme tepkimesi (PZT) ile IMP, VIM, NDM-1, KPC ve OXA-48 genlerinden en az biri pozitif *Klebsiella pneumoniae* (n=34) ve *Escherichia coli* (n=12) kökenleri kullanılmıştır. Kökenlerin karbapenem direnci MASTDISCS D70C karbapenemaz saptama disk seti ve temosilin diski (30 µg) ile (Mast Group Ltd., Birleşik Krallık) ve Rosco (Rosco Diagnostica, Danimarka) KPC/MBL ve OXA-48 doğrulama kiti ile fenotipik olarak araştırılmıştır. Her iki yöntem de metallo-beta-laktamaz (IMP, VIM, NDM-1), KPC karbapenemaz ve AmpC beta-laktamaz inhibitörü içeren meropenem disklerine ait zon çapları ile, inhibitör içermeyen meropenem diskine ait zon çapı arasındaki değişiklikleri inceleyerek enzim varlığını araştırmaktadır. OXA-48 geni varlığı için ise temosillin diski kullanılmakta, temosiline direnç OXA-48 geni varlığı lehine değerlendirilmektedir. Her iki fenotipik testte de 0.5 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonu hazırlanarak Müller-Hinton besiyeri yüzeyine yayılmış ve sonrasında disk (Mast)/tabletler (Rosco) yerleştirilmiştir. 37°C'de gecelik inkübasyon sonrasında disk/tablet çevresinde zon çapları ölçülerek üretici firmanın önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Karşılaştırma çalışmasında dahil edilen kökenlerin karbapenemaz genlerinin Türkiye'deki dağılımını temsil etmesi amacıyla çalışma kapsamında OXA-48 + NDM-1 (n=14, %30.4), OXA-48 (n=13, %28.3), NDM-1 (n=13, %28.3) pozitif kökenin yanı sıra IMP (n=2), KPC (n=2), OXA-48 + IMP (n=1), OXA-48 + VIM (n=1) pozitif köken çalışılmıştır. Sonuçlar tek karbapenemaz geni pozitif kökenlerde Mast kitinin 21/30 (%70.0), Rosco kitinin 19/30 (%63.3) başarı gösterdiğini, iki geni pozitif kökenlerde ise Mast kitinin 7/16 (%43.8), Rosco kitinin 11/16 (%68.8) oranında başarılı saptama yaptığını ortaya koymaktadır (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamız sonuçları, karbapenemaz genlerini disk difüzyon yöntemine dayalı fenotipik yöntemlerle saptayan kitlerin, özellikle tek karbapenemaz genine sahip kökenler için rutin laboratuvarlara yardımcı olabileceğini göstermektedir. Ancak OXA-48 geni ile birlikte bir MBL karbapenemazın birlikteliği, kitlerin saptama gücünü azaltmakta ve yararını önemli ölçüde düşürmektedir. Her kurumun kendi karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae* kökenlerine ait epidemiyolojik özellikleri moleküler yöntemlerle takip ederek, rutin uygulama için kendine uygun fenotipik yöntemi kullanması uygun bir yaklaşım olarak önerilebilir.

Anahtar kelimeler: Mast, Rosco, fenotipik, karbapenemaz, saptama, OXA-48

Tablo 1. Mast ve Rosco fenotipik karbapenemaz saptama kitlerinin performansının karbapenemaz geni pozitif *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenlerinde karşılaştırılması

		Mast		Rosco	
Karbapenemaz geni	Organizma	Fenotip	n	Fenotip	n
IMP	*E. coli* (n=1)	MBL	0/1	MBL	1/1
		Negatif	1/1		
	K. pneumoniae (n=1)	MBL	0/1	MBL	1/1
		Negatif	1/1		
KPC	*K. pneumoniae* (n=2)	KPC	1/2	KPC	2/2
		Negatif	1/2		
NDM	*E. coli* (n=4)	MBL	3/4	MBL	2/4
		MBL + OXA-48	1/4	MBL + OXA-48	2/4
	K. pneumoniae (n=9)	MBL (n=7)	7/9	MBL	5/9
		OXA-48 (n=2)	2/9	MBL + OXA-48	3/9
				OXA-48	1/9
OXA-48	*E. coli* (n=6)	OXA-48	5/6	OXA-48 (n=3)	3/6
		Negatif	1/6	MBL + OXA-48	1/6
				Negatif	2/6
	K. pneumoniae (n=7)	OXA-48 (n=5)	5/7	OXA-48 (n=5)	5/7
		Negatif	2/7	KPC	1/7
				Negatif	1/7
OXA-48 + NDM-1	*K. pneumoniae* (n=14)	MBL + OXA-48	7/14	MBL + OXA-48	11/14
		MBL	4/14	MBL	3/14
		OXA-48	3/14		
OXA-48 + IMP	*E. coli* (n=1)	MBL + OXA-48	0/1	MBL + OXA-48	0/1
		MBL	1/1	MBL (n=1)	1/1
OXA-48 + VIM	*K. pneumoniae* (n=1)	MBL + OXA-48	0/1	MBL + OXA-48	0/1
		OXA-48	1/1	MBL	1/1

MBL: metallo-beta-laktamaz

PS174

ENTEROBACTERIACEAE AİLESİNDE KARBAPENEM DİRENÇLİ BAKTERİ TÜRLERİNDE KARBAPENEMAZ YAPIMININ MOLEKÜLER VE FENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI: ÖN RAPOR

Sefer Erman Yılmaz, Ayşe Esra Karakoç, Ayfer Dai Özışık, Ali Kudret Adiloğlu
SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Son yıllarda karbapenem direnci gösteren *Enterobacteriaceae* türlerinin sayısında önemli artış gözlenmiştir. Direnç gelişimine neden olan en önemli mekanizma bakteri tarafından karbapenemaz enziminin yapılmasıdır. Karbapenemaz yapımının saptanması enfeksiyon kontrol önlemlerinin planlanması yönünden önem taşır. Bu çalışmada karbapenem direncinin saptandığı *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinde moleküler ve fenotipik yöntemlerle karbapenemaz yapımının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2013-Temmuz 2015 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Laboratuvarı'na çeşitli servis ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen farklı klinik örneklerden izole edilen *Enterobacteriaceae* türleri dahil edildi. Otomatize sistemle (VITEK2 compact [Biomerieux, Fransa] ve Phoenix 100 [Becton Dickinson Co., Sparks, MD, ABD]) en az bir karbapenem grubu antibiyotiğe karşı az duyarlı veya dirençli olarak rapor edilen suşların karbapenem duyarlılıkları, disk difüzyon yöntemiyle tekrar değerlendirildi. Bu yöntemle de en az bir karbapeneme az duyarlı veya dirençli olarak bulunan suşlar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bakterilerde karbapenem direncinden sorumlu olduğu düşünülen KPC, NDM-1, IMP, VIM, OXA-48 enzimlerine spesifik karbapenemaz gen bölgeleri; in house PCR yöntemi kullanılarak araştırıldı. Aynı zamanda boronik asit (BA) ve dipikolinik asit (DPA) inhibisyon testleri ve temosilin direnci (Liofilchem, İtalya) disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı. Her iki yöntemin metod validasyonu standart suşlar kullanılarak doğruluk ve tekrarlanabilirlik çalışması ile dökümante edildi. Moleküler ve fenotipik testlerle elde edilen sonuçların uyumu değerlendirildi. Elde edilen veriler ön rapor olarak sunuldu.

Bulgular: Çalışmaya alınan 188 suşun in house PCR yöntemi ile 121'inde OXA-48, 20'sinde NDM, birinde VIM, yedisinde OXA-48+NDM saptandı; 39 suşta karbapenemaz geni saptanmadı. NDM pozitif 20 suş ve NDM+OXA-48 pozitifliği gösteren yedi suşun altısı *Klebsiella pneumoniae* idi. VIM pozitifliği saptanan tek suş *K.pneumonia*e türüne aitti. OXA-48 pozitifliği saptanan suşların tür dağılımının; 90 *K.pneumonia*e, 13 *Escherichiae coli*, dokuz Enterobacter cloacae, dört Enterobacter aerogenes, iki *Klebsiella oxytoca*, bir *Citrobacter freundii*, bir *Citrobacter brakii* ve bir *Citrobacter koseri* olduğu görüldü. Çalışmamızda OXA-48 pozitifliği saptanan 121 suşun 108'inde (%89,3) BA ve DPA sinerji testleri negatif bulunurken temosilin direnci saptandı. NDM pozitif bulunan 20 suşun ve VIM pozitif bulunan bir suşun tamamında DPA sinerjisi saptandı. NDM+OXA-48 pozitif saptanan yedi suşun altısında ise DPA ile sinerji saptanırken (%85,7), bir suşta DPA sinerjisi saptanmadı (%14,3). Enzim saptanmayan 39 suşun 31'inde (%79,5) ise sinerji veya temosilin direncine rastlanmadı.

Sonuç: Çalışmaya alınan 188 suşun 149'unda (%79,2) bir veya daha fazla karbapenemaz gen bölgesi varlığı gösterilirken, 39 suşta (%20 ,8) herhangi bir karbapenemaz geni tespit edilmedi. Temosilin diskiyle birlikte BA ve DPA sinerjisinin kullanıldığı fenotipik karbapenamaz saptama testleri 188 örneğin 166'sında (%87,8) doğru bir şekilde yorum yapılmasına olanak sağladı.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal direnç, karbapenem dirençli enterobacteriacea, karbapenemaz, karbapenemaz inhibisyon testleri, temosilin

PS175

ESBL POZİTİF *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA TEM, OXA, SHV, CTX-M VE IBC GENETİK DETERMİNANTLARININ DAĞILIMI VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Gülnur Tarhan[3]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*

[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

[3]*Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji, Adıyaman*

Amaç: ESBL üreten suşlarla oluşan enfeksiyonlar sıklıkla, hastanede uzun süre yatan, büyük cerrahi operasyon geçiren, arteriyel ve üriner kateteri olan ve özellikle yoğun bakım servislerindeki hastalarda görülmektedir. Ancak son yıllarda toplum kökenli enfeksiyonlarda da artan sıklıkta izlenmektedir. TEM-1, TEM-2 ve SHV-1 gibi plazmid kaynaklı beta-laktamazlar *Enterobacteriaceae* üyeleri arasında yaygın bulunan enzimler olup, plazmidler aracılığıyla diğer bakterilere aktarılırlar. ESBL enzimleri esas olarak TEM ve SHV enzimlerinden köken alsalar da TEM ve SHV kökenli olmayan CTX-M, OXA-1, PER-1, PER-2 gibi yeni plazmid kaynaklı ESBL'ler de tanımlanmıştır. Bu çalışmada ESBL pozitif *E.coli* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık durumları ve ESBL gen dağılımları incelendi.

Yöntem: Çalışmaya toplum ve hastane kaynaklı çeşitli enfeksiyonlardan izole edilmiş 300 ESBL-pozitif *E.coli* klinik örneği dahil edildi. Antimikrobiyal duyarlılık, ESBL tarama ve doğrulama CLSI 2015 önerileri doğrultusunda uygulandı. blaSHV, blaTEM, blaCTX-M, blaOXA ve blaIBC gen locus dağılımları multiplex PCR ile incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 300 hasta örneğinin 211'i (%70.3) toplum kaynaklı, 89'u (%29.7) hastane kaynaklı enfeksiyonlardan izole edilmişti. En sık saptanan enfeksiyonlar pnömoni (19; %6.3), İYE (254; %84.7), deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (14; %4.7), kan dolaşımı enfeksiyonu (7; %2.3) ve diğer (n=6). blaOXA ve blaIBC geni tespit edilmedi, 15'i (%5) blaSHV, 208'i blaTEM (%69.3), 238'i blaCTX-M (%79.3) pozitif olarak belirlendi. 171 suşda birden fazla ESBL geni saptandı; blaSHV+blaTEM (n=4; %1.3), blaSHV+blaCTX-M (n=3; %1), blaCTX-M+blaTEM (n=156; %52) ve blaSHV + blaTEM+ blaCTX-M (n=8; %2.7). Üç gen içeren toplam sekiz idrar üriner izolattan yedisi (%87.5) ayaktan hastalardan izole edildi. CA ve HA enfeksiyonlarının %78.7 ve %80.9'inde blaCTX-M, %71.6 ve %64'ünde blaTEM, %5.2 ve %4.5'unda blaSHV pozitifliği saptandı. Üriner izolatlarının %79.1'inde blaTEM %71.7'sinde blaCTX-M gen bölgesi pozitif olarak saptandı. İzolatların antimikrobiyal duyarlılıkları Tabloda gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışma grubumuzda ESBL sıklığı oldukça yüksek olarak belirlenmiştir. ESBL enzimleri plazmid aracılığıyla kolay yayılmaları, salgınlara yol açabilmeleri, bu suşların etken olduğu enfeksiyonlarda tedavi başarısızlığı ve mortalite artışı gibi ciddi klinik problemlerin ortaya çıkışı nedeniyle günümüz hastanelerinde önemli bir direnç mekanizması haline gelmiştir. Bu nedenle bu enzimlerin laboratuarda iyi tanımlanması tedavinin doğru yönlendirilmesi bakımından önem taşımaktadır. Karbapenem ve amikasinin ampirik kullanımdan kaçınmak, ciddi enfeksiyonlarda kullanılmak üzere son seçenek olarak bırakılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: ESBL, *Escherichia coli*, TEM, OXA, SHV, CTX-M

Tablo 1. İzolatların genetik locus dağılımlarına göre antimikrobiyal direnç durumları

Antimikrobiyal direnç	n(%)											
	blaCTX-M				*blaTEM*				*blaSHV*			
	+		-		+		-		+		-	
AMC	75	31.5	21	33.9	66	31.7	30	32.6	5	33.3	91	31.9
GEN	118	49.6	43	46.7	103	49.5	43	46.7	7	46.7	139	48.8
AK	24	10.1	7	11.3	16	7.7	15	16.3	2	13.3	29	10.2
TPZ	39	16.4	8	12.9	38	18.3	9	9.8	2	13.3	45	15.8
CIP	151	63.4	38	61.3	122	58.7	67	72.8	10	66.7	179	62.8
SXT	147	61.8	40	64.5	126	60.6	61	66.3	12	80	175	61.4
IMP/MEM/ERT/DOR	2	0.8	1	1.6	3	1.4	-	-	-	-	3	1.1
FOF	13	5.5	1	1.6	13	6.3	1	1.1	-	-	14	4.9

AMC=Amoksisilin-klavulanik asit, GEN=Gentamisin, AK=Amikasin, TPZ=Piperasilin-tazobaktam, CIP=Siprofloksasin, SXT=Trimetoprim-sulfametoksazol, IMP=İmipenem, MEM=Meropenem, ERT=Ertapenem, DOR=Doripenem, FOF=Fosfomisin

PS176

KARBAPENEM DİRENÇLİ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARINDA KARBAPENEMAZ GENLERİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Nuray Gündoğdu[1], İlhan Afşar[2], Murat Telli[3]

[1]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı, Eskişehir*

[2]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir*

[3]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın*

Amaç: Bu çalışmanın amacı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi (İKÇÜ) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda rutin çalışmalar sırasında izole ettiğimiz karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşlarının karbapenem direnç genlerini araştırmak, bu suşların klinik ve örnek türlerinin dağılımını belirlemek olmuştur.

Yöntem: Eylül 2012–Şubat 2013 tarihleri arasında İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na rutin olarak gelen örnekler işleme alındı. İzolatların tür tayini ve antimikrobiyal duyarlılıkları BD PhoenixTM (Becton, Dickinson and Co., Sparks, MD USA) otomatik bakteri tanımlama cihazı ile belirlendi. İmipenem, meropenem ve ertapenem moleküllerinden en az birine dirençli *K.pneumoniae* suşları (n=43) seçildi. DNA'ları ekstrakte edilen suşların karbapenemaz geni taşıyıp taşımadığı in-house polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırıldı.

Bulgular: Karbapenem dirençli *K.pneumoniae* izolatlarının 27'si kan (%63), 9'u idrar (%21), 5'i trakeal aspirat (%12), 2'si de yara ve abse (%4) örneklerinden izole edildi. Örneklerin 21'i Yoğun Bakım Ünitesi (%49), 13'ü Gastroenteroloji Kliniği (%30), kalan 9'u ise diğer kliniklerden (%21) laboratuvarımıza gönderildi. PZR sonuçlarına göre 43 suşun 42'sinde (%98) OXA-48 pozitif saptandı, OXA-48 negatif bulunan 1 suşta (%2) VIM pozitif saptandı. Sekanslama sonuçları ile de pozitiflikler doğrulandı. Araştırılan diğer direnç genleri ise (OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58, NDM-1, SPM, GIM, IMP, SIM, KPC) saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda karbapenem direncinin büyük çoğunlukla (%98) OXA-48 üretimine bağlı olduğu görüldü. Ayrıca bu suşların en fazla Yoğun Bakım Ünitesi (%49) ve Gastroenteroloji (%30) kliniklerinden gelen ve en fazla kan kültürü (%63) örneklerinde saptanması hastane kaynaklı bir enfeksiyon etkeni olabileceğini düşünmemize neden oldu. Bunun üzerine enfeksiyon kontrol komitesi ile iletişime geçilerek gerekli önlemlerin alınması önerildi.

Anahtar kelimeler: karbapenemaz, *Klebsiella pneumonia*e, PZR

PS177

GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE KARBAPENEM DİRENCİNİN GENETİK ANALİZİ

Fethiye Ferda Yılmaz[1], Hüseyin Taşlı[1], Süreyya Gül Yurtsever[2], Cengiz Çavuşoğlu[3], Mine Hoşgör Limoncu[1]

[1]Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen, imipenem dirençli 56 Gram-negatif bakteride fenotipik ve moleküler yöntemlerle metallo beta-laktamaz (MBL) üretim sıklığının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda çeşitli klinik örneklerden izole edilen Gram negatif 300 kökenden imipenem (IMP) dirençli 56 köken çalışmaya alındı. Bu kökenlerde MBL üretimi fenotipik olarak EDTA-disk sinerji, kombine disk (IMP-EDTA) ve modifiye Hodge (MH) testi ile belirlendi. Ayrıca IMP, VIM ve SIM genlerinin varlığı çoklu-PZR metodu ile araştırıldı. Dizi analizi için seçilen ve saflaştırılan örnekler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Eğitim Laboratuvarı (AREL)'na gönderildi.

Bulgular: Elli altı kökenden 12'si her üç fenotipik metoda göre de MBL pozitif olarak bulundu. Üç yönteme göre de pozitif olarak değerlendirilen sadece bir *Pseudomonas aeruginosa* kökeninde moleküler olarak VIM geninin varlığı saptandı. Dizi analizi sonuçlarına göre bu gen VIM-2 tipi MBL geni olarak değerlendirildi.

Sonuç: Fenotipik yöntemler MBL üretiminin belirlenmesinde yeterli olmamakla beraber birkaç fenotipik yöntemin bir arada kullanılması ve moleküler yöntemlerle doğrulanması halinde yol gösterici olarak değerlendirilebilirler. Dirençli Gram negatif kökenlerde MBL üretiminin araştırılmasının, neden oldukları enfeksiyonlara karşı uygun tedavinin planlanması ve kontrol önlemlerinin alınması açısından yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Teşekkür: Bu çalışmanın (Proje No:09-ECZ-035) gerçekleşmesini finansal olarak destekleyen Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyonu'na teşekkür ederiz.

Anahtar kelimeler: gram negatif bakteriler, karbapenem direnci, metallo beta-laktamaz

PS178

ÇEŞİTLİ SERVİSLERDEN GELEN GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ POZİTİF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Erkan Yula, Pelin Çetin Onarer, Selin Onur, Nükhet Kurultay, Serdar Güngör, Hakan Er, Nurten Baran, Rahim Özdemir, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: *Klebsiella pneumoniae* morbidite ve mortaliteden en çok sorumlu tutulan ve hastane enfeksiyonlarında en sık izole edilen Klebsiella türüdür. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten çoklu ilaç dirençli *K.pneumonia*e nazokomiyal etken olarak ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde GSBL pozitif pozitif *K.pneumonia* olarak tanımlanan suşların antibiyotik direnç oranlarının belirlemesi amaçlandı.

Yöntem: Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına Ocak 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında gönderilen 496 *K.pneumoniae* izolatına ait veriler retrospektif olarak incelendi. Bakteri tanımlanması ve antibiyotik duyarlıkları otomatize sistem (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, USA) gerçekleştirildi. Antibiyotik duyarlılığını belirlemede zon çapları 2010-2014 tarihleri arasında CLSI, 2015 yılında güncellenmiş EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 496 *K.pneumonia*e izolatının 210'u (%42.3) GSBL pozitif olarak bulundu. Toplam 210 hastanın 239 farklı örneğinde GSBL+ *K.pneumonia*e üremiştir. Tekrar eden örnekler ve bir hastanın farklı örnekleri çalışmaya alınmamıştır. Hastaların 114'i erkek, 96'ü kadın hasta ve yaş ortalamaları 62,8±18,9 yıldı. Bu suşların 91 tanesi yoğun bakımdan, 69 poliklinik, 50 çeşitli servislerden servislerden gelmiş kültürlerden izole edildi. GSBL +*K.pneumoniae* izole edilen örnek çeşitleri ve sayıları sırasıyla: 115 idrar, 36 hemokültür, 31 balgam, 30 yara, 20 trakeal aspirasyon, 4 kateter, 1 periton, 1 apse, 1 BOS örneklerinden oluşmaktaydı. Tablo 1'de antibiyotik direnç oranları listelenmiştir.

Sonuç: *K.pneumonia*e izolatlarında GSBL pozitifliği ve çok ilaca dirençli suşlar yüksek oranda devam ettiğinden akılcı antibiyotik kullanım politikaları hızla yaygınlaştırılmalıdır. Bu şuslar arasında kolitsin, tigesiklin, fosfomisin ve amikasin en etkili antibiyotikler iken ampisilin, sefuroksim, piperasilin ve sefotaksim en dirençli olduğu antibiyotikler arasında yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: GSBL, *Klebsiella pneumonia*e, direnç

Tablo1. GSBL pozitif pozitif *K.pneumonia* izolatlarında antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	*Duyarlı*	*Dirençli*	*Orta*	*Toplam (210)*
Amoksisilin klav.	36 (%20.1)	140 (%78.2)	3(%1.7)	179
Aztreonam	26 (%12.6)	175(%84.5)	6(%2.9)	207
Sefepim	29 (%13.5)	165(%76.7)	11(%5.1)	215
Sefiksim	7 (%13.7)	44(%86.3)	-	51
Seftriakson	17 (%8.6)	193(%91.5)	1(%0.5)	211
Sefuroksim	7 (%4.8)	140(%95.2)	-	147
Seftazidim	25 (%12.6)	160(%80.4)	14(%7.0)	199
Sefazolin	2 (%4.7)	39(%90.7)	2(%4.6)	43
Kolistin	86 (%96.6)	3(%3.4)	-	89
Ampisilin sulbaktam	2 (%4.7)	41(%95.4)	-	43
Sefoksitin	19 (%55.9)	14(%41.2)	1(%2.9)	34
Siprofloksasin	39 (%24.5)	113(%71.1)	7(%4.4)	159
Ertapenem	80 (%42.1)	105(%55.3)	5(%2.6)	190
İmipenem	126 (%59.2)	55(%25.8)	32(%15.0)	213
Levofloksasin	53(%40.5)	71(%54.2)	7(%5.3)	131
Meropenem	116 (%59.2)	70(%35.7)	10(%5.1)	196
Fosfomisin	51 (%79.7)	8(%12.5)	5(%7.8)	64
Trimetoprim sülfometaksazol	52 (%25.6)	148(%72.9)	3(%1.9)	203
Piperasilin	1 (%1.4)	72(%98.6)	-	73
Gentamisin	113 (%53.8)	97(%46.2)	-	210
Netilmisin	22 (%31,0)	46(%64.8)	3(%4.2)	71
Ampisilin	-	73 (%100.0)	-	73
Nitrofurantoin	15 (%20.8)	56(%77.8)	1(%1.4)	72
Piperasilin tazobaktam	55 (%26.2)	135(%64.3)	20(%9.5)	210
Amikasin	169 (%80.5)	40(%19.1)	1(%0.5)	210
Sefotaksim	1 (%3.7)	26(%96.3)	-	27
Tikarsilin-klavulanat	2 (%6.1)	28(%84.9)	3(%9.1)	33
Tigesiklin	85 (%54.8)	36(%23.2)	34(%21.9)	155

PS179

ÇOCUKLUK DÖNEMİNDEKİ İDRAR YOLU İNFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *E.COLI* VE *KLEBSIELLA SPP*. SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Nazım Nasuhbeyoğlu, Cenk Özdalgıçoğlu, Nuray Kuvat, Bilge Özdemir, Ayşe Banu Esen

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları, çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen enfeksiyondur. Özellikle tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları uygun tedavi ve takip yapılmadığında kalıcı renal hasara yol açabilmektedir.

Bu çalışmada hastanemiz çocuk polikliniğine başvuran hastalardan alınan idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmalardan en çok üreyen *E.coli* ve *Klebsiella spp*. suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları araştırılarak ampirik ve profilaktik antibiyotik seçimine katkıda bulunabilmek hedeflenmiştir.

Yöntem: Ocak 2014 - Ağustos 2015 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniğine başvuran çocuklardan 15871'inden alınan idrar örnekleri uygun besiyerlerine ekilerek çalışılmış, izole edilen 4249 mikroorganizma Phoenix cihazıyla (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, USA) otomatik olarak tanımlanmış ve antibiyogramları yapılarak CLSI standartlarına göre yorumlanmıştır.

Tanımlanan 4249 mikroorganizmadan en çok izole edilen *E.coli* (3024;%71.2) ve *Klebsiella spp*. (422;%9.9) suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları araştırılmıştır.

Bulgular: Retrospektif olarak yaptığımız incelemede tüm idrar numunelerinin (n:15781) %26.9'unda (n:4249) üreme olmuştur. Bu üremelerde identifiye edilen mikroorganizmalar ise sırayla *E.coli* %71,2; *Klebsiella spp*.%9,9; Proteus%5,5; Enterokok spp%4,1; *Pseudomonas*%1,8; Stafilokok spp. %1,3; diğerleri %6,4 olarak tespit edilmiştir.

İdrar numunelerindeki üremeler yaşlara ve cinsiyete göre değerlendirildiğinde; 0-5 yaşları arasında %48.0 iken (erkek:%76.6;kız:%40,2); 6-11 yaşları arasında özellikle erkek çocuklarında önemli bir düşüş göstererek %41'e (erkek:%16,6;kız:%47,7); 12-18 yaşları arasında ise tüm çocuklarda düşerek %10.9'a (erkek:%6,7; kız:%12,1) gerilemektedir.

En yüksek antibiyotik direncinin ampisilin'e (%65.0-100), en düşük olarak ise amikasin'e (%0.2-0,5) karşı geliştiği belirlenmiştir.

Sonuç: Çocukluk çağı toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonları, idrar kültürü tanı ve tedavide altın standart olmasına rağmen, genellikle ampirik olarak tedavi edilmektedir. Ancak bilinçsiz antibiyotik seçimlerinin de etkisiyle antibiyotiklere karşı dirençlilik giderek artmaktadır. Bu yüzden ampirik antibiyotik kullanımı mutlak olarak sınırlandırılmalı, antibiyograma dayalı akılcı antibiyotik kullanımı sağlanmalıdır.

Öte yandan çocukluk çağındaki idrar yolu enfeksiyonlarının daha çok ilk yıllarda gözüktüğü göz önüne alındığında annelerin çocuk bakımı, temizliği konusunda sürekli olarak eğitilmesinin de enfeksiyonu önleme açısından faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: idrar enfeksiyonu, çocuk, *E.coli*, klebsiella, antibiyotik direnç,

Tablo 1. *E.coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	*E.coli direnç %(n=3024)*	*Klebsiella direnç %(n=422)*
Ampisilin	65.0	100
Trimetoprim/Sulfametoksazol	38.5	38.5
Sefazolin	36.0	65.0
Sefuroksim	32.0	56.0
Ampisilin/Sulbaktam	31.2	59.8
Seftriakson	30.5	53.0
Sefiksim	%29.3	40.9
Amoksisilin/Klavulanat	15.8	30.1
Seftazidim	13.5	36.6
Gentamisin	12.6	23.5
Siprofloksasin	11.7	14.0
Sefoksitin	%2.6	16.0
Fosfomisin	1.3	12.5
Amikasin	0.2	0.5

PS180

İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ POZİTİF *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Duygu Eren Dağlar, Yasin Tiryaki, Mehmet Uluutku
Aydın Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Aydın

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) günümüzde yetişkinlerde en sık karşılaşılan toplum ve hastane kökenli bakteriyel enfeksiyonlardır. Artan antibiyotik direnci özellikle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda uygun tedavi protokollerini sınırlandırdığından GSBL üreten mikroorganizmaların ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen GSBL pozitif *Escherichia coli* (*E.coli*) suşlarının ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak-Ağustos 2015 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar kültürü sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi ve gerektiğinde konvansiyonel yöntemler ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları çift örnekler ayıklandıktan sonra değerlendirilmiştir. Antibiyotiklere orta duyarlı olan *E.coli* suşları dirençli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Ocak-Ağustos 2015 tarihleri arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4440 idrar örneğinin 832'sinde *E.coli* suşu izole edilmiş olup suşların 195'inde (%23) GSBL enzimi pozitif bulunmuştur. GSBL pozitif suşların %67'si poliklinikten başvuran, %33'ü ise yatan hastalardan izole edilmiştir. GSBL pozitif *E.coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda İYE ile polikliniklere başvuran hastalarda artmış GSBL enzim pozitifliği ve oral antibiyotiklere direnç oranları dikkat çekicidir. Gelişen direnç nedeniyle poliklinik hastalarında İYE'nin ayaktan tedavi seçenekleri kısıtlanmaktadır. Bu nedenle ayaktan ve yatan hastalarda idrar kültürünün mutlaka yapılması, izole edilen bakterinin antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi ve antibiyogram sonucuna göre tedavinin belirlenmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: GSBL, İYE, *E.coli*

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen GSBL pozitif *E.coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları (%)

Antibiyotik	*Poliklinik n:131*	*Servis n:64*
AMC	26	
SXT	40	
PTZ	69	
IMP	100	100
MP	100	100
AK	93	92
GM	39	43
CIP	33	28
FM	97	100
F	88	86

AMC: amoksisilin/klavulonat; **SXT:** kotrimoksazol; **PTZ:** piperasilin/tazobaktam, **IMP:** imipenem; **MP:** meropenem; **AK:** amikasin; **GM:** gentamisin; **CIP:** siprofloksasin; **FM:** fosfomisin; **F:** nitrofurantoin

PS181

İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

Efdal Oktay, Nurbanu Kurnaz, Canan Çorabatır Dirim, Nuran Delialioğlu
Mersin Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları hem nozokomiyal hem de toplumdan kazanılmış enfeksiyonlar arasında en sık görülen enfeksiyon grubudur. Bu enfeksiyonlarda en sık etken, *Escherichia coli*'nin (*E.coli*) de üyesi olduğu Gram negatif çomaklardır. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde hem yatarak hem de ayaktan tedavi edilen hastalarda idrar yolu enfeksiyonundan (İYE) sorumlu patojen bakterilerin tür dağılımının belirlenmesi ve sıklıkla izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin (*K.pneumoniae*) antimikrobiyal maddelere duyarlılıklarının incelenmesidir.

Yöntem: Ocak 2012- Aralık 2014 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde ayaktan ve yatarak tedavi gören hastalardan laboratuvarımıza gönderilen 19734 idrar örneği (orta akım ve kateterden alınan) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Örnekler kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine koloni sayımı şeklinde ekilmiştir. Bir gecelik inkübasyon sonrasında kültürler değerlendirmeye alınmıştır. Üreyen bakterilerin koloni sayımı ve koloni morfolojileri incelenerek Gram boyama yapılmıştır. Etken olduğu düşünülen bakterilere tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır. Bakteri identifikasyonu klasik biyokimyasal testler ve gerektiğinde tam otomatize bakteri identifikasyon (VITEK 2, bioMerieux, Fransa) cihazı kullanılarak yapılmıştır. İzolatların antimikrobiyal duyarlılık testi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılarak Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Üç yıl içinde laboratuvarımıza gelen 19734 hastanın idrar kültürünün 3908'inde (%19.4) anlamlı üreme tespit edilmiştir. Bu üremelerin 2769 (%70.8)'unda Gram negatif bakteri, 1048 (%26.8) 'inde Gram pozitif kok, 91 (%2.4) 'inde maya mantarı üremiştir. Ayaktan hastaların örneklerinden izole edilen etkenler; *Escherichia coli* %58.2, *Klebsiella pneumoniae* %15.1, *Pseudomonas aeruginosa* %5.2, *Proteus* türleri %5.2, *Klebsiella oxytoca* %3, *Enterobacter* türleri %0.9, *Acinetobacter baumannii* %0.7 olarak bulunmuştur. Yatan hastaların örneklerinden ise *E.coli* %61.3, *K.pneumoniae* %11.4, *P.aeruginosa* %6.2, Proteus türleri %4, *K. oxytoca* %4, *A.baumannii* %3.3, Enterobacter türleri %1.6 olarak izole edilmiştir. Ayaktan ve yatan hastalardan İYE etkeni olarak sıklıkla izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Bazı antibiyotikler bazı izolatlara çalışılamadığı için sayılar değişiklik göstermektedir. Ayaktan hastaların örneklerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının yatan hastalara göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Sonuç: Hastanemizde idrar yolu enfeksiyonlarından sıklıkla *E.coli* ve *K.pneumoniae* olmak üzere Gram negatif bakteriler izole edilmiştir. Ayaktan hastalardan izole edilen bakterilerin yatan hastalara göre antibiyotiklere daha duyarlı oldukları tespit edilmiştir. İdrar yolu enfeksiyon etkenleri ve direnç durumu merkezlere göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle İYE etkenleri ve duyarlılık durumunun bilinmesinin ampirik tedavide klinisyene yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: İdrar yolu enfeksiyonu, antimikrobiyal duyarlılık, Gram negatif bakteriler

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen E.coli ve K.pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları (%)

Antibiyotikler	*E.coli (Yatan)*		*E.coli (Yatan)*	*E.coli (Ayaktan)*		*E.coli (Ayaktan)*	*K.pneumoniae (Yatan)*		*K.pneumoniae (Yatan)*	*K.pneumoniae (Ayaktan)*		*K.pneumoniae (Ayaktan)*
	Toplam sayı	Duyarlılık (%)		Toplam sayı	Duyarlılık (%)		Toplam sayı	Duyarlılık (%)		Toplam sayı	Duyarlılık (%)	
AM	340	53 (15.5)		601	167 (27.7)		155	3 (1.9)		254	9 (3.5)	
AMC	588	331 (56.2)		963	605 (62.8)		157	71 (45.2)		245	140 (57.1)	
PIP	475	114 (24)		878	333 (37.9)		155	45 (29)		235	87 (37)	
FEP	629	375 (59.6)		943	726 (76.9)		167	82 (49.1)		253	178 (70.3)	
FOX	603	517 (85.7)		978	894 (91.4)		162	128 (79)		253	213 (84.1)	
CAZ	624	360 (57.6)		1010	708 (70)		163	90 (55.2)		248	158 (63.7)	
IPM	608	605 (99.5)		934	929 (99.4)		167	154 (92.2)		251	243 (96.8)	
GM	588	377 (64.1)		953	696 (73)		160	104 (65)		237	177 (74.6)	
CIP	501	242 (48.3)		835	520 (62.2)		156	95 (60.8)		230	156 (67.8)	
LEV	525	263 (50)		926	575 (62)		124	84 (67.7)		188	145 (77.1)	
SXT	598	261 (43.6)		916	490 (53.4)		164	69 (42)		252	161(63.8)	

PS182

KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONU ETKENİ *ESCHERICHIA COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* KÖKENLERİNDE GENİŞLEMİŞ-SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ VE AMPC BETA-LAKTAMAZ ÜRETİMİNİN VITEK 2 ANTİMİKROBİK DUYARLILIK TEST SİSTEMİ VE MAST TANIMLAMA DİSKLERİ İLE ARAŞTIRILMASI

Onur Karatuna[1], Meltem Kaya[2], Işın Akyar[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: Genişlemiş-spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) ve AmpC beta-laktamaz üreten kan akımı enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenleri artmış tedavi başarısızlığı ve mortalite ile ilişkili oldukları için önemli bir sağlık tehdidi oluşturmaktadırlar. GSBL ve AmpC beta-laktamaz üretimi plazmidlerle aktarılabildiğinden bu özellikteki kökenlerin saptanması, gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanabilmesi için büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda kan kültürlerinde üreyen *E.coli* ve *K.pneumoniae* kökenlerinde GSBL ve AmpC üretimi fenotipik yöntemlerle araştırılmış, sonuçların otomatize antimikrobik duyarlılık test sistemi sonuçlarıyla uyumu değerlendirilmiştir.

Yöntem: Ocak - Eylül 2015 tarihleri arasında Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Mikrobiyoloji Bölümü'nde kan kültürlerinde üreyen *E.coli* (n=98) ve *K.pneumoniae* (n=66) kökenlerinin tanımlanması matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) yöntemi ile (Autoflex III, Bruker, Almanya) gerçekleştirilmiş, kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları öncelikle VITEK 2 AST N261 (bioMérieux, Fransa) kartları kullanılarak test edilmiştir. Ardından kökenlerde GSBL ve AmpC beta-laktamaz üretimi MASTDISCS ID D68C AmpC ve GSBL Saptama Diskleri (Mast Group Ltd., Birleşik Krallık) ile araştırılmıştır. VITEK 2 için GSBL üretiminin değerlendirilmesinde kart içerisinde bulunan, sefepim, sefotaksim, seftazidim ve bu antibiyotiklerin klavulanik asitli kombinasyonlarını içeren GSBL kuyucuklarına ait sonuç dikkate alınmış, AmpC beta-laktamaz üretimi için ise Advanced Expert System (AES - İleri Uzman Sistem) yorumları dikkate alınmıştır. Mast tanımlama disklerine ait sonuçlar ise üretici tarafından sağlanan program (MAST ESBL Calculator Spreadsheet_V10.0) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: VITEK 2 ile *E.coli* kökenlerinin %51'inde (n=50), *K.pneumoniae* kökenlerinin %51.5'inde (n=34) GSBL üretimi pozitif saptanmıştır (Tablo 1). Mast tanımlama diskleri VITEK 2 ile GSBL pozitif saptanan 9 kökenin 7'sini GSBL ve AmpC beta-laktamaz negatif, 2'sini AmpC beta-laktamaz pozitif bulmuştur. Mast diskleri ile AmpC beta-laktamaz üretimi saptanan iki *E.coli* kökeni için VITEK 2 AES AmpC beta-laktamaz üretimi yönünde herhangi bir uyarıda bulunmamıştır. Benzer şekilde VITEK 2 ile GSBL üretimi pozitif saptanan 13 köken Mast diskleri ile negatif veya tanımsız bulunmuştur. Mast diskleri ile AmpC beta-laktamaz üretimi saptanan iki *K.pneumoniae* kökeni için VITEK 2 AES direnç mekanizması olarak "GSBL + geçirgenlikte azalma" uyarısı vermiştir.

Sonuç: Çalışmamız sonuçları irdelendiğinde; VITEK 2 sistemi ve Mast diskleri ile elde edilen sonuçlar arasında belirgin farklar olduğu dikkat çekmektedir. Söz konusu farklılığa yöntemler arasındaki değişik yaklaşımların neden olabileceği değerlendirilmiştir: GSBL üretimi için VITEK 2 üç farklı antibiyotiği ve klavulanik asitli kombinasyonlarını kullanmakta, Mast ise bu amaçla sadece sefpodoksim diskini ve klavulanik asitli kombinasyonundan yararlanmaktadır. Öte yandan AmpC beta-laktamaz üretimi için sadece sefoksitin direncinden yararlanan VITEK 2 karşısında Mast sefpodoksim + AmpC beta-laktamaz inhibitörü içeren kombinasyon diski kullanmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, GSBL, AmpC, VITEK 2, Mast,

Tablo 1. Kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenlerinde GSBL üretiminin VITEK 2 otomatize sistemi ve Mast tanımlama diskleri ile araştırılması

	VITEK 2		MAST		
			GSBL (n)		
		n (%)	Pozitif	Negatif	Tanımsız
E. coli (n = 98)	GSBL pozitif	50 (51.0)	41	9	0
	GSBL negatif	48 (49.0)	1	43	4
K. pneumoniae (n = 66)	GSBL pozitif	34 (51.5)	21	10	3
	GSBL negatif	32 (48.5)	1	31	0

GSBL: genişlemiş-spektrumlu beta-laktamaz

PS183

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ DURUMU

Nurullah Çiftçi, Hatice Türk Dağı, İnci Tuncer, Duygu Fındık
Selçuk Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bakteriyemi, erken tanı konulup tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir klinik tablodur. Bakteriyemilerden çeşitli mikroorganizmalar sorumlu olup, toplum kökenli bakteriyemilerde *Escherichia coli* sıkça izole edilen mikroorganizmalardandır. Bu çalışmada; hastanemizdeki farklı kliniklerinden gelen kan kültür örneklerinden izole edilen *E.coli* suşlarının antibiyotiklere direnç paternlerinin ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2010-31 Aralık 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürleri BACTEC otomatize kan kültür cihazında takip edilmiştir. Üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama yapılmış ve %5 koyun kanlı ve Eozin Metilen Mavi Agar besiyerlerine pasajlanmıştır. Besiyerinde üreyen kolonilerin tür tayini ve antibiyotik duyarlılık testi VITEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 155 *E.coli* suşunun en çok geldiği klinikler Tıbbi Onkoloji Servisi 38 (%24.5) ve Yoğun Bakım Üniteleri 30 (%19.4) olmuştur. GSBL oranı %36.1 olarak saptanmıştır. Ertapenem, imipenem, meropeneme karşı sadece bir suşta, kolistine karşı ise hiçbir suşta direnç tespit edilmemiştir. Ampisiline %74.1, trimetoprim-sülfametoksazole %51, sefuroksime %49, amoksisilin-klavulanik asite %46.5, seftriaksona, sefotaksime ve seftazidime %45.8, siprofloksasine %36.1, piperasilin-tazobaktama %24.5, gentamisine %20.6, amikasine %14.8 oranında direnç tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu sonuçlar hastanemizde *E.coli* suşlarında antibiyotik direncinin artmış olduğunu ortaya koymaktadır. Günümüzde hem toplumsal hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlarda çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oranları hızla artmakta, tedavi seçimi ve etkinliğinde sorunlar ortaya çıkarmaktadır. Her hastanenin kendi verilerini periyodik olarak izleyerek kısıtlı antibiyotik bildirimi uygulaması ve bilinçli antibiyotik kullanımının sağlanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, *Escherichia coli*, GSBL

PS184

KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTERİK BAKTERİLERİN DİĞER ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARININ BELİRLENMESİ

Elife Berk, Barış Derya Derya, Mustafa Ömür Parkan, Esma Gündüz Kaya, Hüseyin Kılıç
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Son yıllarda çoklu ilaca dirençli enterik bakterilere bağlı enfeksiyonlar giderek artmaktadır.Bu enfeksiyonların tedavisinde karbapenemler sıklıkla kullanılmaktayken karbapeneme dirençli suşlarla meydana gelen enfeksiyonlar nedeniyle tedavide zorluk yaşanmaktadır.

Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen karbapeneme dirençli enterik bakterilerin diğer antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı'na Şubat 2014- Mayıs 2015 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen karbapenemlerden en az birine azalmış duyarlı/dirençli olan 116 suş retrospektif olarak değerlendirildi. Aynı hastaya ait tek bir suş çalışmaya dahil edildi. Tanımlama konvansiyonel yöntemler ve Phoenix ID (BD Diagnostics, ABD) otomatize sistemiyle yapıldı. Duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ve Phoenix ID otomatize sistemle yapıldı. Otomatize sistemde kolistine dirençli çıkan suşların MİK'leri gradiyent test yöntemiyle(bioMérieux,ABD) çalışıldı ve EUCAST kritelerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Örneklerin %34'ü (n:39)yoğun bakım hastalarına aitti. Klinik örneklerden izole edilen toplam 116 suşun 33'ü (%28.4) idrar, 26'sı (%22.4) yara, 18'i (%15.5) kan, 13'ü (%11.2)apse, 15'i (%12.9) alt solunum yolu örneği, 10'u (%8.6) dren, 3'ü (%2.6) safra, 2'si (%1.7) kateter ucu ve diğer steril örneklerden oluşmaktaydı. Mikroorganizmaların 93'ü (%80.2) *Klebsiella. pneumoniae*, 14'ü (%12) *Escherichia coli*, 5'i (%4.3) *Enterobacter cloacae*, 4'ü (%3.5) K.oxytoca, olarak tanımlandı. Antibiyotik direnç oranları tabloda gösterilmiştir.

Sonuç: Yıl geçtikçe artan oranlarda gördüğümüz karbapenem dirençli enterik bakterilerin çoklu ilaç direncine sahip olduğu bilinmektedir. Fakat her merkezin kendi epidemiyolojik verileri antibiyotik küllanım politikalarının ve ampirik tedavinin düzenlenmesinde klinisyenlere ve enfeksiyon kontrol komitesine yol gösterecektir. Yüksek oranda görülen kolistin direncinin referans yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılık, enterik bakteriler, karbapenem direnci

Tablo 1. Karbapenem dirençli enterik bakterilerin diğer antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotikler	*Direnç oranı (%)*
Amikasin	23.3
Gentamisin	44.8
Sefepim	70.7
Sefotaksim	90.5
Ampisilin -sülbaktam	100
Piperasilin -tazobaktam	100
Ertapenem	100
Meropenem	88
İmipenem	87
Siprofloksasin	75
Kolistin	13.8

PS185

2012-2015 YILLARI ARASINDA İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Berksan Şimşek
Kasımpaşa Asker Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonlarına en sık *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram negatif bakteriler neden olur. Toplum kökenli idrar yolu enfeksiyonlarının %90'ından fazlasında sorumlu etken *Escherichia coli*'dir. Bu çalışmanın amacı üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen *E.coli* suşlarının üç yıllık dönemde antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: İdrar kültürlerinin identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanılmış olup antimikrobiyal direnç ise Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenip Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya Ocak 2012 - Ocak 2015 tarihleri arasında Kasımpaşa Asker Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden 2012 yılında izole edilen 64, 2013 yılında izole edilen 45 ve 2014 yılında izole edilen 63 suş olmak üzere toplam 172 suş dahil edildi. *E.coli* suşlarından 2012 yılında izole edilenlerinin antibiyotik duyarlılıkları sırasıyla ampisilin %39.06, ampisilin+sulbaktam %65.63, piperasilin %96.88, gentamisin %81.25, amikasin %96.88,

seftriakson %90.63, sefuroksim %64.06, imipenem %100, trimetoprim-sulfametoksazol %65.63, siprofloksasin %79.07 ve nitrofurantoin %98.44 iken 2013 yılı izolatlarının duyarlılıkları sırasıyla ampisilin %37.78, ampisilin+sulbaktam %53.34, piperasilin %90.90, gentamisin %84.45, amikasin %95.56, seftriakson %84.45, sefuroksim %64.45, imipenem %100, trimetoprim-sulfametoksazol %62.22, siprofloksasin %77.28 ve nitrofurantoin %93.20 olarak bulundu. 2014 yılı izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ise sırasıyla ampisilin %25.40, ampisilin+sulbaktam %39.69, piperasilin %95.24, gentamisin %72.13, amikasin %95.24, seftriakson %78.69, imipenem %100, trimetoprim-sulfametoksazol %60.32, siprofloksasin %67.80 ve nitrofurantoin %96.83 olarak bulundu.

Sonuç: *E.coli*'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisine yol gösterici olması açısından direnç oranlarının belirlenmesi önemlidir. Yıllara göre antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde genel olarak bir direnç artışının söz konusu olduğu, bu nedenle yıllık bazda antibiyotik duyarlılıklarının takip edilmesi ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılık, *Escherichia coli*, üriner sistem enfeksiyonu

PS186

ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERDEN ELDE EDİLEN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* SUŞLARININ KARBAPENEM DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Şölen Daldaban Dinçer, Alper Kandişer, Mehmet Tekin, Yasemin Demir, Rıza Adaleti, Ülkü Oral Zeytinli, Fatma Muhterem Yücel, Özgür Yanılmaz, Deniz Turan, Sebahat Aksaray

Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterlik Hastaneleri Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: *Enterobacteriaceae* ailesi içinde, özellikle karbapeneme dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşları son yıllarda dünyanın birçok bölgesinde sıklıkla izole edilmektedir. Bu izolatların neredeyse tüm antimikrobiyal ajanlara dirençli olup, hastanelerde epidemilere yol açtıkları bildirilmektedir. Bu çalışmada 01.01.2015-31.08.2015 tarihleri arasında Merkez laboratuvara bağlı 11 hastaneden gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının karbapenem direnci araştırılmıştır.

Yöntem: Laboratuara gelen çeşitli klinik örneklerden elde edilen izolatlar Vitek2 MS (Biomerieux, Fransa) cihazı ile tanımlandı ve antibiyotik duyarlılıkları 'Clinical and laboratory Standarts Institute(CLSI)' kriterlerine uygun olarak Vitek2 Compact (Biomerieux, Fransa) cihazı ile araştırıldı.

Bulgular: Toplam 2537 adet *Klebsiella pneumoniae* suşunun 1514(%59.7)'i idrar, 295 (%11.6)'i kan, 266(%10.5)'sı trakeal aspirat, 243(%9.6)'ü yara, 126(%4.9)'sı balgam, 93(%3.7)'ü diğer örneklerden izole edilmiştir. 2537 örneğinin 338 (%13.3)'i karbapenemlere dirençli olarak tespit edilmiştir. Karbapenemlere dirençli olarak bulunan suşların 123 (%36.4)'i idrar, 70(%20.8)'i trakeal aspirat, 60(%17.7)'ı kan, 40(%11.8)'ı yara, 27(%7.9)'si diğer örnekler,18(%5.4)'i ise balgam örneklerinden saptanmıştır.

Sonuç:.Karbapenemlere artmış olarak görülen direnç, diğer antibiyotiklere dirençli vakalarda son seçenek olarak bu antibiyotiklerin de kullanımını kısıtlamaktadır. Bu direncin kontrol altına alınabilmesinde; hastanelerimizin antimikrobiyal direnç oranlarının periyodik olarak belirlenmesi, infeksiyon kontrol proğramlarının etkin uygulanması, antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre tedavi yapılması ve akılcı antibiyotik kullanım politikaları katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik direnci, karbapenem, *klebsiella pneumonia*e

PS187

KLEBSIELLA PNEUMONIAE İZOLATLARINDA EPİDEMİYOLOJİK AÇIDAN ÖNEMLİ DİRENÇ MEKANİZMALARIN BELİRLENMESİ

Serap Süzük[1], Iva Butic[2], Marija Guzvinec[2], Nilay Çöplü[3], Arjana Tambic Andrasevic[2]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji referans laboratuvarı Daire Başkanlığı UAMDSS Birimi, Ankara

[2]University Hospital for Infectious Diseases, Department of Clinical Microbiology, Zagreb, Hırvatistan

[3]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Karbapenemaz üreten Enterobactericeae türlerinin hızla saptanması, temas izolasyonuna erken dönemde başlamak ve hastane ortamında izolatların yayılımını önlemek için gereklidir. Bu amaçla hızlı tanı testleri kullanılabilir. Bu testler arasında maliyeti çok yüksek olmayan Carba NP testi, karpapenemaz üretimini bir kaç saat içinde gösterebilir. Testin özellikle KPC ve MBL enzimlerinin belirlenmesinde duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olmasına karşın özellikle OXA-48 üreten ve mukoid fenotipe sahip Enterobectariceae türlerinde duyarlılığının düşük olduğu belirtilmektedir. Ülkemizde OXA-48 karbapenemazlar daha sık görüldüğü için bu test çok yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bununla beraber bu izolatlarda çoklu direnç mekanizmaları var olabilir ve bu direnç mekanizmalarının da belirlenmesi epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. Çalışmamızda, antibiyotik duyarlılık testleri karbapenem dirençli bulunan *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının, Zagrep Üniversitesi Hastanesi protokolüne göre, Carba NP testi ile birlikte fenotipik ve genotipik karbapenemaz üretiminin gösterilmesi ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz ve plazmid aracılı AmpC tipi direnç mekanizmalarının da fenotipik yöntem ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Farklı klinik örneklere ait 7 izolat, Zagrep Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışıldı. Disk difuzyon yöntemi ile antibiyogramı yapılan izolatların meropenem zon çapı <23mm olması tarama testi olarak kullanıldı ve tarama sınır değerine uyan izolatlar olası karbapenem dirençli *K.pneumonia*e olarak kabul edildi ve diğer testler çalışıldı. Olası izolatlar aynı gün Carba NP testi ile de değerlendirildi. İzolatların EUCAST önerileri doğrultusunda; GSBL taraması çift disk sinerji testi yapıldı. Pozitif çıkan izolatlarda seftazidim, seftazidim-klavulanik asit ve sefotaksim, sefotaksim-klavulanik asit kombine diskleri ile doğrulama testi çalışıldı. Testin değerlendirilmesinde kloksasilinli mueller hinton agar kullanıldı. İzolatların kloksasillin ile çift disk sinerji testi ile AmpC varlığının araştırıldı. İzolatların kombine disk yöntemi ile karbapenemaz varlığı fenotipik olarak çalışıldı. Buraları anlamadım. İzolatların karbapenemaz genleri (MBL için NDM ve VIM, KPC, OXA-48) Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile araştırıldı.

Bulgular: İzolatların tamamında Carba NP testi pozitif olarak belirlendi. Moleküler yöntemlerle izolatların altısında OXA-48 birinde NDM Pozitifliği belirlendi. Beş izolatta GSBL pozitifliği belirlenirken izolatların hiçbirinde AmpC pozitifliğine rastlanmadı.

Sonuç: İzolat sayısı az olmakla beraber, Carba NP testinin ülkemizde kullanılması ile ilgili öncü bir çalışmadır. Hızlı bir test olması nedeniyle bu konuda yapılacak çalışmalar Carba-NP testine ülkemiz koşullarında güvenilebileceğini gösterirse gerek hastanın tedavisi gerek enfeksiyon kontrol önlemleri açısından yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Klebsiella pneumonia*e, Karbapenemaz, Carba NP, GSBL, pAmpC

PS188

YOĞUN BAKIM SERVİSİ ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA-LAKTAMAZ POZİTİF *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Erkan Yula[1], Aslı Keleş[2], Pelin Çetin Onarer[1], Nükhet Kurultay[1], Nurten Baran[1], Rahim Özdemir[1], Serdar Güngör[1], Hakan Er[1], Selçuk Kaya[1], Mustafa Demirci[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

[2]İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. İzmir

Amaç: Son yıllarda geniş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) salgılayan *Escherichia coli* suşlarında ve gelişen enfeksiyonların mortalite ve morbiditesinde artışlar gözlenmektedir. Bu çalışmada hastanemizde GSBL pozitif *E.coli* olarak tanımlanan suşların antibiyotik direnç oranlarının belirlemesi amaçlandı.

Yöntem: Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına Ocak 2010-Ağustos 2015 tarihleri arasında yoğun bakım servislerinden gönderilen örneklerde üreyen 114 *E.coli* izolatına ait veriler retrospektif olarak incelendi. Bakteri tanımlanması ve antibiyotik duyarlıkları otomatize sistem (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, USA) ile belirlendi. Antibiyotik duyarlılığını belirlemede zon çapları 2010-2014 tarihleri arasında CLSI, 2015 yılında güncellenmiş EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.Tekrar eden örnekler ve aynı hastanın benzer antibiyograma sahip üreyen diğer *E.coli* izolatı verileri çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Yoğun bakım örneklerinde üreyen toplam 114 *E.coli* izolatının 70 (%61,4)'i GSBL(+) olarak saptandı. Hastaların 39'i erkek, 31'i kadın hasta ve yaş ortalamaları 52,1±15,4 yıldı. Toplam 70 hastanın 27'si anestezi yoğun bakım, 18'i dahili yoğun bakım, 9 tanesi nöroloji yoğun bakım, 7 tanesi kalp damar yoğun bakım, 6 tanesi beyin cerrahi yoğun bakım, 3 tanesi koroner yoğun bakımda tedsvi gören hastalardan oluşmaktaydı. Tablo 1'de antibiyotik direnç oranları ayrıntılı olarak listelenmiştir.

Sonuç: *E.coli* izolatlarında GSBL pozitifliği ve çok ilaca dirençli suşlar yüksek oranda devam etmektedir. Bu şuslar arasında kolitsin, tigesiklin, fosfomisin ve amikasin en etkili antibiyotikler iken ampisilin, sefazolin, piperasilin, seftriakson ve sefotaksim en dirençli olduğu antibiyotikler arasında yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım servisi, *Escherichia coli*, GSBL

Tablo 1. GSBL pozitif pozitif E.coli izolatlarında antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	*Duyarlı*	*Dirençli*	*Orta*	*Toplam*
Amikasin	64(%95.5)	2(%2.9)	1(%1.4)	67
Amoksisilin-klavunat	33(50)	33(%50)	-	66
Ampisilin	-	9(%100)	-	9
Ampisilin-sulbactam	-	6(%85.7	1(%14.2)	7
Aztreonam	7(%10.1)	58(%84)	4(%5.7)	69
Sefazolin	-	20(%100)		20
Sefepim	11(%16.6)	50(%75.7)	5(%7.5)	66
Sefiksim	22(%88)	3(%12)	-	25
Sefotaksim	1(%4.7)	20(%95.2)	-	21
Sefoksitin	7(%100)	-	-	7
Seftazidim	8(%14.8)	43(%79.6)	3(%5.5)	54
Seftriakson	4(%5.7)	64(%91.4)	2(%2.8)	70
Sefuroksim	4(%7)	53(%92.9)	-	57
Ciprofloksasin	16(%35.5)	28(%62.2)	1(%2.2)	45
Colistin	11(%100)	-	-	11
Ertapenem	45(%91.8)	4(%8.1)	-	49
Fosfomisin	21(%91.3)	-	2(%8.6)	23
Gentamisin	28(%40.5)	41(%59.4)	-	69
İmipenem	31(%96.8)	1(%3.1)	-	32
Levofloksasin	22(%38.5)	35(%61.4)	-	57
Meropenem	66(%94.2)	4(%5.7)	-	70
Netlmisin	2(%20)	7(%70)	1(%10)	10
Nitrofurantoin	27(%87)	4(%12.9)	-	31
Piperasilin	-	8(%100)	-	8
Piperasilin tazobactam	28(%65)	13(%30)	2(%4.6)	43
Tikarsilin-klavulanat	-	5(%71.4)	2(%28.5)	7
Tigesiklin	51(%98)	1(%1.9)	-	52
Trimetoprim-sulfametoksazol	10(%28.5)	25(%71.4)	-	35

PS189

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PROTEUS SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DUYARLILIKLARI

Fikriye Milletli Sezgin[1], Tülin Demir[2]

[1]Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırşehir

Amaç: Üriner enfeksiyonlar başta olmak üzere pek çok enfeksiyona neden olabilen Proteus cinsi bakterilerde giderek artan oranlarda antimikrobiyal ajanlara direnç bildirilmektedir. Bizde bu çalışmada Kırşehir bölgesindeki Proteus suşlarının klinik örneklere göre dağılımları ve antimikrobiyal ajanlara direnç durumlarının retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmada; temmuz 2014-temmuz 2015 arasındaki 1 yıllık dönemde çeşitli klinik örneklerden izole ettiğimiz 53 proteus suşunun çeşitli antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları retrospektif olarak taranmıştır. Elde edilen 53 proteus suşu 14 antibiyotikle test edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri Müller Hinton agarda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen 53 proteus suşunun 50'si *P.mirabilis*, 3'ü P. vulgaris olarak tanımlanmıştır. Suşların 36'sı idrar, 13'ü yara, 3'ü kan, 1'i trakeal aspirat örneğiden izole edilmiştir. Suşların antimikrobiyal duyarlılıkları tabloda verilmiştir. En etkili antimikrobiyal ajanlar karbapenemler, amikasin ve aztreonam, en az etkili olanlar ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çoğu antimikrobiyal ajanlara karşı artan direnç gelişimi bu bakterilerin antibiyotik duyarlılığının gözden geçirilmesi gerekliliğini düşündürmektedir. Çalışmamız diğer yapılan çalışmaların verileri ile uyumlu bulunmaktadır. Kırşehir bölgesindeki Proteus suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları ile ilgili veriler daha sonraki çalışmalarımız için yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, Direnç, Proteus

Tablo 1. Proteus suşlarında antimikrobiyal ajanlara duyarlılık

Antimikrobiyal ajanlar	*P.mirabilis*	*P.vulgaris*
	n=50	n=3
	R	R
Ampisilin	25	2
Gentamisin	3	-
Amikasin	-	-
Amoksisilin-klavulanat	5	-
Aztreonam	-	-
Sefotaksim	2	-
Seftriakson	1	-
Sefepim	1	-
Imıpenem	-	-
Meropenem	-	-
Piperasilin-tazobaktam	2	-
Trimetoprim-sulfametoksazol	23	-
Fosfomisin	7	-
Siprofloksasin	8	-

PS190

İNVAZİV ENFEKSİYON ETKENİ OLAN ÇOK İLACA DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN KLİNİĞE YANSIMASI VE İZOLATLAR ARASINDAKİ KLONAL İLİŞKİ

Özgen Köseoğlu Eser[1], Barış Boral[1], Alper Ergin[2], Özlem Ünaldı[3], Rıza Durmaz[3,9], Çalışma Grubu[4*,*], Pınar Zarakolu[4], Gülden Ersöz[5], Ali Kaya[5], Demet Hacıseyitoğlu[6], Öznur Ak6, Serap Gencer[6], Fatma Mutlu Sarıgüzel[7], İlhami Çelik[7], Hamdullah Uyanık[8], Kemalettin Özden[8], Cibali Açıkgöz[9], Rahmet Güner[9], Alper Akçalı[10], Alper Şener[10], Ali Adiloğlu[11], Cemal Bulut[11], Meltem Yalınay Çırak[12], Murat Dizbay[12], Şöhret Aydemir[13], Oğuz Sipahi[13]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara;
[2]Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Laboratuvar Programı, Ankara
[3]Türk Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Moleküler Mikrobiyoloji Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin
[6]Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[7]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri
[8]Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum
[9]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[10]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale
[11]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[12]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[13]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Acinetobacter baumannii, ortaya çıkan farklı direnç mekanizmaları ile çok ilaca direnç gösteren ve bu nedenle ampirik tedaviye karar verilmesini güçleştiren bir hastane enfeksiyonu etkenidir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki beş coğrafik bölgedeki yoğun bakım ünitesinde tedavi gören, invaziv *A.baumannii* enfeksiyonu olan hastaların demografik özellikleri ile risk faktörlerinin araştırılması ve klinik izolatların antimikrobiyal direnci ile moleküler epidemiyolojisinin belirlenmesidir.

Bu çalışmada Türkiye'de Ege, İç Anadolu, Doğu Anadolu, Marmara ve Akdeniz Bölgelerindeki 10 tıp merkezinden 6 ay boyunca toplanan invaziv *A.baumannii* enfeksiyon tanısı olan hastalardan alınan örnekler ve *A.baumannii* kolonizasyonunu belirlemek için çevresel örnekler değerlendirildi. Çalışmaya 10 merkezden toplam 164 hasta ile tüm merkezler arasından yalnız 4 merkezden izole edilen toplam 12 *A.baumannii* çevre izolatı dahil edildi. İzolatlar öncelikle otomatize sistemlerle tanımlandı, daha sonra konvansiyonel testler ve blaOXA-51 gen pozitifliği ile doğrulandı.

Tüm izolatlarda antimikrobiyal duyarlılık testleri, 6 farklı antibiyotik; amikasin, ampisilin-sulbaktam, seftazidim, imipenem, siprofloksasin ve kolistin için mikrodilüsyon yöntemiyle ve antibiyotik direnç genleri (blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-58, blaNDM, blaKPC, blaOXA-48, blaIMP, blaPER-1) polimeraz zincir tepkimesi(PCR) ile gerçekleştirildi. İzolatlar arası ve merkezler arası klonal ilişkiyi belirlemek için "pulsed field gel electrophoresis(PFGE)" yöntemi kullanıldı.

164 hasta için atfedilebilir mortalite oranı %58 olarak belirlendi. Atfedilebilir mortalite için risk faktörleri arasında diabetes mellitus [risk oranı (HR): 2.74; p=0.026], karaciğer yetmezliği (HR: 4.27; p=0.047), kemoterapi almak (HR: 3.69; p=0.03) ve önceden kinolon kullanımının (HR: 3.64; p=0.01) yer aldığı görüldü.

Antibiyotik duyarlılık testleri ile PCR uygulanan 171 *A.baumannii* izolatından, 169'unun (%98.8) blaOXA-23, beşinin (%2.9) blaOXA-58, bunlardan birinin (%0.6) her iki geni taşıdığı ve beş (%2.9) izolatın blaPER-1 pozitif olduğu görüldü. İzolatlarda blaNDM, blaKPC, blaOXA-48 tespit edilmedi. Antibiyotik direnç oranları amikasin, ampisilin-sulbaktam, seftazidim, imipenem, siprofloksasin ve kolistin için sırasıyla; %91.8, %99.4, %99.4, %99.4, %100.0 ve %1.2 olarak belirlendi.

Toplam 4 merkezden 12 çevresel *A.baumannii* izolatı; hasta masasından, lavabodan, musluktan ve pompadan izole edildi. Çok ilaca direnç gösteren çevresel ve hasta izolatlarında en duyarlı antibiyotik kolistin olarak belirlendi. Çevresel izolatları da kapsayan 173 izolatın PFGE analizi ile 87 pulsotip belirlendi. 16 izolat klonal olarak ilişkisiz bulundu. Kalan 157 izolatın (%90.8), %85 benzerlik seviyesinde 14 farklı grupta (I-XIV) yer aldığı ve Grup VI (n=29), Grup II (n=24) ve Grup IX (n=21)'un ana gruplar olduğu görüldü. Grup VI'da yer alan izolatların tümü İç Anadolu Bölgesi'ndeki 5 merkezden elde edildi.

İnvaziv *A.baumannii* enfeksiyonlarında kolistin halen en etkili antibiyotiktir. İzolatların %90.8'sinde görülen klonal ilişki, Türkiye'deki farklı bölgelerdeki invaziv çok ilaca dirençli *A.baumannii* izolatlarının dağılımının büyük farklılıklar oluşturmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, risk faktörleri, antimikrobiyal direnç mekanizmaları, polimeraz zincir reaksiyonu, pulsed field jel elektroforezi, klonal ilişki

PS191

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KARBAPENEM DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* SALGININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülin Demir[1], Meral Turan[1], Tülin Demir[2], Zeynep Ceren Karahan[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara
[2]Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırşehir
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Acinetobacter baumannii* hastanede yatan hastalarda kolonize olarak ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kateter enfeksiyonları ve sepsis gibi ciddi tablolara neden olan fırsatçı bir patojendir. Karbapenemler de dahil olmak üzere birçok antibiyotiğe direnç göstermeleri nedeniyle tedavide güçlükler izlenmektedir. Bu çalışmada, Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde YBÜ ve servislerinde yatan hastaların kültür örneklerinden izole edilen *A.baumannii*

suşlarının antimikrobiyal direnç profillerinin saptanması, klonal ilişkilerinin ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Yöntem: Çalışmaya 2009-2013 yılları arasında toplam 283 hastadan izole edilen 433 *A.baumannii* izolatı dahil edildi. İzolatların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK-2 Compact otomatize sistem (bioMerieux, France) ile değerlendirildi. Tigesiklin ve kolistin duyarlılıkları gradient test (AB Biodisc, Sweden) EUCAST *Enterobacteriaceae* MIK kriterleri kullanılarak değerlendirildi. İmipenem ve/veya meropeneme azalmış duyarlılık ve direnç izlenen izolatlar metallo-beta-laktamaz varlığı açısından MBL gradient test (bioMerieux, France) ile incelendi. İzolatlar arasındaki klonal ilişkinin tespitinde Pulsed-field jel elektroforez kullanıldı.

Bulgular: İncelenen örneklerin 1/3'ü kolonizasyon olarak değerlendirilirdi ve hastane enfeksiyonu tespit edilen hastaların %30.6'sında birden fazla bölgede enfeksiyon odağı belirlendi. En sık izlenen enfeksiyonlar ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve yara-yumuşak doku enfeksiyonuydu. İzolatların 242'si (%85.5) yoğun bakım ünitesi, 11'i (%3.8) intaniye, %3.1'i üroloji servisinden izole edildi. Mortalite oranı hem enfekte hem de kolonize hastalarda yüksekti. Mortalite ile kan ve aspirat kültürü pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p>0.05$). İzolatların tümü 3. kuşak sefalosporin ve kinolonlara dirençli olup, amikasin, gentamisin, netilmisin ve SXT duyarlılıkları %12.2, %14.6, %12.3 ve %19.6 olarak belirlendi. İzolatların %89'unda metallo-beta-laktamaz pozitifliği belirlendi. Altı suş dışında tüm izolatlar kolistine duyarlı olarak saptandı. 2009 yılında izole edilen örneklerin tümü tigesikline duyarlı olarak belirlendi ve yıllar içinde tigesiklin direncinin %18'e yükseldiği izlendi. 2009-2011 yılları arasında izole edilen toplam 75 *A.baumannii* izolatının PFGE ile incelenmesi sonucunda 19 farklı PFGE kümesi belirlendi. Yoğun bakım kliniklerinde yatan hastalara ait örneklerin yakın ilişkili olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre tigesiklin ve kolistin halen çoklu dirençli *Acinetobacter spp*. enfeksiyonlarında etkinliğini korumakta olan nadir antibiyotiklerdendir. PFGE ile 19 farklı küme izlenmesi hastanemizde epidemik klonun yanı sıra sporadik yeni klonların da yeraldığını göstermektedir. Hastanemiz enfeksiyon kontrol komitesinin el yıkama, koruyucu ekipman ve eldiven kullanımı gibi enfeksiyon kontrol önlemlerine yönelik eğitimler verdiği ve denetimlerde bulunmasına rağmen *A.baumannii* nedenli enfeksiyonların devam etmesinde personel sayısının yetersizliğinin ve sağlık personelinin hijyen kurallarına yeterince uymamasının etkili olduğu, çevresel örneklerden yapılacak izlem çalışması ve hastaneye yeni giren klonların takibi ile yeni klonların hastane florasında kalıcı yerleşime fırsat verilmeden kaynaktan yok edilmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *A.baumanii*, salgın, antibiyotik duyarllık, PFGE

PS192

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARI

Aslıhan Demircan, Hatice Türk Dağı, İnci Tuncer
Selçuk Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anablim Dalı, Konya

Amaç: *Acinetobacter baumannii* doğada yaygın olarak bulunan Gram negatif, non-fermentatif bir bakteridir. Nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olan *A.baumannii* önemli bir fırsatçı patojendir ve çoklu-ilaç direnci olan mikroorganizmalardan birisidir. *A.baumannii* yoğun bakım hastaları, immün sistemi baskılanmış, kemoterapi veya geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan hastalarda tedavisi zor enfeksiyonlara neden olabilir. *A.baumannii* suşlarında sık kullanılan antibiyotiklere karşı oluşan yüksek direnç oranları tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Bu çalışmanın amacı çeşitli klinik örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarını araştırmaktır.

Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Her hastaya ait ilk izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların identifikasyonunda geleneksel yöntemler ve VITEK 2 otomatize sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi disk difüzyon yöntemi ve VITEK 2 otomatize sistemi kullanılarak yapılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden 301 adet *A.baumannii* suşu izole edilmiştir. Örneklerin kliniklere göre dağılımı değerlendirildiğinde en çok Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (%34.6), Dahili Yoğun Bakım Üniteleri (%12.3) ve Göğüs Hastalıkları Servisinden (%9.0) gönderildiği saptanmıştır. Suşların en sık izole edildiği klinik örnekler bronkoalveolar lavaj (%36.9), yara (%23.3) ve idrar (%12.3) olarak bulunmuştur. *A.baumannii* suşlarında en yüksek antibiyotik direnç oranı %95.0 ile ampisilin/sulbaktamda saptanmıştır. Seftazidim ve piperasilin/tazobaktama %93.4, levofloksasine %93.1, sefepim ve siprofloksasine %92.4, meropenem ve imipeneme %92.0, tetrasikline %84.9, gentamisine %75.4, amikasine %61.8, trimetoprim/sülfametaksazole %61.1, netilmisine %43.6, tigesikline %32.4 ve kolistine %2.3 oranında direnç tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastanemizde kolistin ve tigesiklin *A.baumannii* suşlarına karşı en etkili antibiyotikler olup, izole ettiğimiz suşlarda yüksek oranda antimikrobiyal direnç özellikleri görülmektedir. Asinetobakterlerin antimikrobiyal ajanlara duyarlılık oranları hastaneler arasında değişiklik gösterdiği için her hastanenin belirli aralıklarla kendi antibiyotik direnç profilinin gözden geçirmesinin özellikle ampirik tedavide klinisyene yol göstermesi ve hastanenin antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik direnci, yoğun bakım ünitesi

PS193

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ÇOKLU İLACA DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANII* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Aylin Ordu[1], Gülistan Demiroğlu[1], Nur Efe Iris[2]
[1]*Şişli Florence Nightingale Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[2]*İstanbul Bilim Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Bu çalışmanın amacı, çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumanii* (MDRAB) suşlarının seftriakson, seftazidim, levofloksasin, gentamisin, amikasin, ko-trimoksazol, imipenem, tigesiklin ve kolistin duyarlılıklarının belirlenmesidir.

Yöntem: 1.1.2014-06.09.2015 tarihleri arasında toplam 219 *Acinetobacter* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Suşlar en çok cerrahi (CYB) ve dahili yoğun bakım üniteleri (DYB), kemik iliği, böbrek ve karaciğer transplantasyon üniteleri ile kardiyovasküler cerrahi servislerinden gönderilen klinik örneklerden elde edilmiştir. Median hasta yaşı 68 yıl (aralık 1-93)olarak belirlenmiştir.

Klinik örnekler %5 koyun kanlı agar,Eosin Methylene Blue (EMB) agar ve çukulatamsı agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanması VITEK 2 Compact(BioMérieux)otomatize sistemi kullanılarak saptanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları, VITEK 2 Compact(BioMérieux) ile Clinical and Laboratory Standarts Institute(CLSI) 2013 sınır değerleri baz alınarak saptanmıştır.

Suşlarda seftriakson,seftazidim,imipenem, levofloksasin trimetoprim-sulfametoksazol, gentamisin, amikasin, kolistin ve tigesiklin duyarlılıkları araştırılmıştır.

Tigesikline dirençli bulunan izolatlar,CLSI,EUCAST ve FDA'de onaylanmış MIC sınır değeri olmadığından BSAC(İngiltere): <1 mg/L kriter alınarak disk difüzyon yöntemiyle doğrulanmıştır.

Bulgular: İzole edilen suşların tümü (%100) seftriaksona, 217'si (%99.1) seftazidime,217'si (%99.1) levofloksasine, 216'sı (%98.6) gentamisine, 176'sı (%80.4) ko-trimoksazole, 170'i (%77.6) amikasine, 211'i (%96.3) imipeneme dirençli bulunmuştur. Beş suş hariç tüm suşlar kolistine duyarlıdır(direnç %2.3). Suşların 38'i (%17.4) tigesikline dirençlidir. Tigesikline dirençli 38 suşun tamamı kolistine duyarlı bulunmuş, kolistine dirençli 5 suş tigesiklin hariç diğer bütün antibiyotiklere karşı dirençli bulunmuştur.

Sonuç: İzole edilen *Acinetobacter* suşlarının tamamına yakını en az üç antibiyotik sınıfına dirençli ve %95'in üzerinde karbapenem dirençli bulunduğundan MDRAB olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen antimikrobiyal ajanlar arasında MDRAB izolatlarına karşı en etkili olanı kolistindir. Tigesiklin, bazı çoklu ilaca dirençli bakterilere karşı etkili olmasına rağmen, MDRAB enfeksiyonlarında giderek artan direnç oranı ile dikkati çekmektedir. Bu çalışmada klinikte sık kullanan karbapenemlere artan *A. baumanii* direncinin yanında en az direnç gelişimi, kolistin ve tigesiklinden sonra üçüncü sıklıkta ko-trimaksazole karşı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik direnci, kolistin, tigesiklin

Tablo 1. Acinetobacter suşlarının örnek türlerine göre dağılımı.

Materyal	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*	*Toplam(%)*
TAK(1)	204	275	226	284	219	1208(28)
Kan	180	197	210	227	208	1022(23.7)
Eksuda	130	150	177	123	93	673(15.6)
İdrar	123	150	120	97	90	580(13.4)
Balgam	100	138	140	105	81	564(13.1)
SVS(2)	55	24	13	15	17	124(2.8)
BOS	22	22	22	17	23	106(2.4)
Konjuktiva	1	5	2	6	9	23(0.5)
Toplam	815	961	910	874	740	4300(

(1)Trakealaspirat (2)Steril vücut sıvısı

Tablo 2. Acinetobacter suşlarının yıllara göre antimikrobiyal direnç yüzdesi (1)

Antibiyotik adı	2010(%)	2011(%)	2012(%)	2013(%)	2014(%)	Toplam(%)
İmipenem	73,6	81,2	83,6	82,4	85,4	81,2
Meropenem	73,2	81,2	83,7	82,9	85	81,2
Sefepim	79,1	84,5	86,04	85,5	86,7	84,4
Seftazidim	84,4	89,1	88,4	87,6	89,05	87,7
Amikasin	56,1	60	54,06	62,2	61,3	58,7
Gentamisin	57,6	56,3	76,9	74,8	70	67,06
Levofloksasin	77,8	83,01	85,5	83,8	86,7	83,4
Siprofloksasin	77,8	83,1	85,7	83,5	86,7	83,4
Piperasilin	91,4	93,6	89,4	89,4	90,5	90,9
TZP(2)	83,6	89,6	88,08	87,7	89,2	87,7
SAM(3)	78,8	88,7	86,5	85,3	88,2	85,6
SXT(4)	69,4	70,08	59,8	35,1	31,3	53,9
Tigesiklin	11,3	25,3	27,1	31,5	33,8	29,4
Kolistin	0.26	1,7	0,66	0,45	0,27	0,69

(1)Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.
(2)Piperasilin tazobaktam
(3)Ampisilin sulbaktam
(4)Trimetoprim sulfometaksazol

PS194

ACINETOBACTER SPP. İZOLATLARINDA 2010-2014 YILLARI ARASINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Ferhan Korkmaz, Keramettin Yanık, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: *Acinetobacter* immün sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır ve ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), kan dolaşımı enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, menenjit ve endokardit gibi ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Son yıllarda karbapenem dirençli *Acinetobacter* türlerini de içeren çoklu ilaca dirençli suşlardaki artış bu bakteriye bağlı enfeksiyonların tedavisini güçleştirmektedir.

Bu çalışmada amacımız *Acinetobacter* suşlarının yıllara göre direnç oranındaki değişimleri saptamak ve ampirik tedaviye katkı sağlamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Ocak 2010 ile Aralık 2014 yılları arasında çeşitli kliniklerden Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekler incelenmiştir. Bakteri tanımlanması 2010-2014 yıllarında VITEK2 Compakt (bioMérieux, Fransa), 2010-2013 yıllarında Phoenix (BectonDickinson, ABD) ve 2013-2014 yıllarında Malti-TOF MS (bioMérieux, Fransa) otomatize cihazları ile antibiyotik duyarlılıkları ise VITEK2 (bioMérieux, Fransa) ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle ile belirlenmiştir.

Bulgular: Beş yıllık sürede 4300 *Acinetobacter* suşu izole edilmiştir. Suşların en sık izole edildiği örnek türü trakeal aspirat (%28) olmuştur. İzole edilen suşların örnek türlerine göre dağılımı Tablo 1'de belirtilmiştir.

Antibiyotik direnç oranlarına bakıldığında en az direnç görülen antimikrobiyalin kolistin (%0.69) ve tigesiklin(%29.4) olduğu görülmüştür. En yüksek direnç oranları ise seftazidim ve piperasilin-tazobaktama (%87.7) karşı saptanmıştır. Yıllara göre antibimikrobiyal direnç oranları Tablo-2'de belirtilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda *Acinetobacter*'e en etkili antibiyotiğin kolistin olduğu görülmektedir. Kolistinden sonra sırasıyla en etklili antibiyotik tigesiklin, trimetoprim-sulfametoksazol ve amikasin iken yıllara göre tigesiklin direnç oranındaki artış dikkati çekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter*, direnç, kolistin, tigesiklin

PS195

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Nurbanu Kurnaz, Elif Vural Taşdemir, Efdal Oktay, Nuran Delialioğlu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: *Acinetobacter baumannii* nonfermentatif Gram negatif bir bakteridir. Hastane enfeksiyonlarının en önemli etkenlerindendir. Kan dolaşımı, üriner sistem, yara yeri enfeksiyonları ve ventilatörle ilişkili pnömoni gibi çeşitli enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Günümüzde çoklu ilaç direnci sebebiyle tedavide sorunlar yaşanmaktadır. Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşlarının üç yıllık antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve yıllar arasında direnç durumunda değişiklik olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012 ile Aralık 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşları çalışmaya alınmıştır. Klinik örnekler kanlı agar ve EMB agar besiyerine ekim yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kültürde üreyen koloniler incelenerek Gram boyama yapılmıştır. Klasik biyokimyasal testlerle nonfermentatif olarak saptanan mikroorganizmaların tür tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize bakteri identifikayon cihazı (VITEK 2, bioMerieux, Fransa) ile firmanın önerdiği şekilde çalışılarak yapılmıştır.

Bulgular: Bu üç yıllık sürede toplam 1402 adet *A.baumannii* suşu izole edilmiştir. Bu suşlardan 470'i (%32.7) trakeal aspirat, 289'u (%20 .1) kan, 143'ü (%10.7) idrar, 131'i (%9.5) yara, 125'i (%8.6) balgam, 37'si (%2.6) steril vücut sıvılarından, 207'si (%15) diğer örneklerden izole edilmiştir. Örneklerin kliniklere göre dağılımı ise %41.8'i yoğun bakım ünitesi, %29.7'si dahili kliniklerden, %20.8'i cerrahi kliniklerden

ve %7.5'i çocuk sağlığı ve hastalıkları olarak belirlenmiştir. Toplam 1402 izolatın antibiyotiklere duyarlıklıkları; kolistine %99.6, tigesikline %82.3, amikasine %50, kotrimoksazole %22.7, gentamisine %19.1, tetrasikline %14.5, imipeneme %11.5, meropeneme %11.5, levofloksasine %9.3, siprofloksasin ve sefepime %9.1, seftazidime %7.9, ampisilin- sulbaktam ve piperasiline %7 oranında saptanmıştır. Bu izolatların yıllara göre antibiyotik duyarlılıkları tablo 1'de verilmiştir. 2014 yılında önceki yıllara göre duyarlılığın daha yüksek olduğu ve bunun da yeni hastane binamıza taşındıktan sonraki dönemde duyarlılıkların daha yüksek olmasından kaynaklandığı görülmektedir.

Sonuç: *A.baumannii* suşlarına in-vitro etkinliği en yüksek antibiyotikler kolistin ve tigesiklindir. Karbapenemler dahil olmak üzere birçok antibiyotiğe ise duyarlılığın düşük olduğu saptanmıştır. Hastanemizde yeni binaya taşınma sonrası flora değişikliği sonucu antibiyotik duyarlılıklarında önceki yıllara göre farklılık olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisi çoklu antibiyotik direnci sebebiyle zordur. *A.baumannii* enfeksiyonların kontrolü için izolatların antibiyotik duyarlılıklarının takip edilmesi ve etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik, duyarlılık

Tablo 1. *A.baumannii* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık oranları (%)

Yıllar (Örnek sayı)	PİP	SAM	CAZ	FEP	IPM	MEM	GN	AN	TE	CIP	LEV	SXT	CL	TGC
2012 (341)	5	4.9	5.8	8.4	10.6	10.2	28.2	38	15.4	7.6	7.6	17.5	99.9	88.8
2013 (663)	6	5.6	6.8	7.4	9.1	9.4	13.8	69	11.3	8.3	8.5	21.8	99.5	80.7
2014 (398)	10.2	10.5	11.1	11.6	14.9	14.9	15.5	43.2	16.9	11.4	11.9	28.9	99.5	77.5
Toplam (1402)	7	7	7.9	9.1	11.5	11.5	19.1	50	14.5	9.1	9.3	22.7	99.6	82.3

SAM: Ampisilin sulbaktam, **PİP:** Piperasilin, **CİP:** Siprofloksasin, **CAZ:** Seftazidime, **IPM:** İmipenem, **MEM:** Meropenem, **GN:** Gentamisin, **AN:** Amikasin, **TE:** Tetrasiklin, **LEV:** Levofloksasin, **TGC:** Tigesiklin, **CL:** Kolistin, **SXT:** Kotrimoksazol, **FEP:** Sefepim

PS196

KLİNİK VE ÇEVRESEL ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINDA ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARININ BİYOFİLM OLUŞTURMA ÖZELLİKLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Fikriye Milletli Sezgin[1], Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Görkem Aytaç Alagöz[1], Burcu Özdemir[1], Süleyman Erdemli[1]

[1]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

[2]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*

Amaç: *Acinetobacter baumannii*, hastane ortamında çeşitli yüzeylerde uzun süre canlılığını koruyabilen ve hastane enfeksiyonlarına neden olan bir bakteridir. Santral venöz kateter kaynaklı enfeksiyonlar, hastane enfeksiyonları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Biyofilm oluşturma özelliği, bakterinin hastane ortamında ve aygıtların yüzeyinde uzun süre canlı kalabilmesini sağlaması nedeniyle, özellikle kateter kaynaklı enfeksiyonlarda önemli bir virülans faktörüdür. Bu çalışmada Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalardan ve çevre örneklerinden izole edilen *A.baumannii* izolatlarında biyofilm oluşturma özelliği ve antibiyotik duyarlılıkları ile ilişkileri değerlendirildi. Yöntem. Çalışmaya Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kasım 2010-Nisan 2014 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastaların çeşitli klinik örneklerinden ve çevresel örneklerden izole edilen toplam 384 *A.baumannii* izolatı çalışmaya dahil edildi. Suş identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK-2 Compact (bioMerieux, Diagnostic Systems, France) otomatize sistem ile yapıldı. Kolistin, tigesiklin duyarlılıkları E-test ile değerlendirildi. Biyofilm varlığı kalitatif tüp metodu ile incelendi ve biyofilm tabakasının tespitinde zıt boya olarak safranin kullanıldı. *A.baumannii* ATCC 19606 pozitif kontrol kalite kontrol suşu olarak kullanıldı.

Bulgular: Biyofilm oluşumu suşların 108'inde (%28.1) tespit edildi. En sık biyofilm pozitifliği balgam-trakeal aspirat örneklerinde (n=50, %28.8) izlendi. Örneklerin çoğu (%87) yoğun bakım ünitesinden izole edilmişti. İzolatlar pan-drug resistant (PDR), extensively drug resistant (XDR) ve multi-drug resistant (MDR) olarak sınıflandırıldı. Biyofilm oluşturan 108 izolattan 33'ü (%30.5) XDR, 75'i (%69.5) MDR olarak sınıflandırıldı, PDR izolat izlenmedi. Tigesiklin ve kolistin dışı antimikrobiyallere direnç yüksekti. Tüm izolatlar kolistine duyarlı olarak belirlendi. Biyofilm pozitif suşlar tigesiklin dışındaki antimikrobiyallere biyofilm oluşturmayanlara göre daha yüksek direnç tespit edildi.

Sonuç: *A.baumannii* nedenli enfeksiyonlarda en önemli problem dirençli izolat sayısında ve tedavi seçeneklerinde kısıtlılıkta artıştır. Biyofilm varlığının antimikrobiyal direnç oranlarına önemli etkisinin olduğu ise açıktır.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antimikrobiyal direnç, biyofilm

PS197

SOLUNUM YOLLARINDAN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER* SUŞLARININ KARBAPENEM DİRENÇ ORANLARI

Rahim Özdemir[1], Nurten Gülvardar Baran[1], Pınar Şen[2], Erkan Yula[1], Hakan Er[1], Serdar Güngör[1], Mustafa Demirci[1], Selçuk Kaya[1]

[1]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir*

[2]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: *Acinetobacter* enfeksiyonları hastanelerde özellikle yoğun bakımlarda ağır enfeksiyonlara neden olan bir fırsatçı patojendir. Doğada ve hastane ortamında yaygın olan bu bakterilerin uzun süre hastane yatış öyküsü olan hastalarda kolonize olduğu bilinmektedir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde takip edilen, yaşlı ve immünitesi zayıf olan hastalarda *Acinetobacter*, invaziv enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Hastane enfeksiyonlarındaki önemi, çoklu ilaç direnci geliştirerek tedavide sorunlara neden olmasından gelmektedir. Çalışmamızda solunum yollarından izole edilen *Acinetobacter* suşlarının imipenem ve meropeneme karşı gelişmiş direnç oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Temmuz 2013 ile Ağustos 2015 tarihleri arasındaki iki yıllık dönemde gönderilen solunum yolu örneklerinden izole edilen toplam 585 adet *Acinetobacter* suşu retrospektif olarak incelenmiş, antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: İki yıllık dönemde incelenen solunum yolu örneklerinden izole edilen toplam 585 *Acinetobacter* suşunun 417 (%71,3)'si yoğun bakımlardan, 160 (%27,3)'ı servislerden, 8 (%1,4)'i polikliniklerden izole edilmiştir. En sık izole edilen suşlar sırasıyla *Acinetobacter baumannii* (%99,0), *Acinetobacter lwoffii/haemolyticus* (%0,8) ve *Acinetobacter calcoaceticus* (%0,2) olarak belirlenmiştir. İmipenem ve meropenem direnci Temmuz 2013- Temmuz 2014 tarihleri arasında izole edilmiş 289 *Acinetobacter* suşunda %95,5 ve %95,1 olarak saptanırken Ağustos 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında izole edilmiş 296 suşta %88,8 ve %86,8 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda hastanemizde solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının direnç profilinin, ülkemizden bildirilen direnç oranlarına benzer şekilde yüksek seyrettiği bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter spp*., karbapenem direnci, solunum yolu örnekleri

Tablo 1. Solunum yollarından izole edilen Acinetobacter izolatların yıllara göre direnç oranları

Antibiyotik	*Temmuz 2013-2014 n: 289*	*Ağustos 2014-2015 n: 296*	*Toplam n: 585*
Meropenem direnci	275 (%95,1)	257 (%86,8)	532 (%90,9)
İmipenem direnci	276 (%95,5)	263 (%88,8)	539 (%92,1)

PS198

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* ŞUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ DURUMU

Nazım Nasuhbeyoğlu, Nuray Kuvat, Cenk Özdalgıçoğlu, Bilge Özdemir, Ayşe Banu Esen

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: *Acinetobacter baumannii* gram negatif ve oksidaz negatif olan nonfermentatif bir kokobasildir. *A.baumannii* nozokomiyal fırsatçı bir patojen olup, son yıllarda hastane infeksiyonu etkeni olarak sıklıkla izole edilmektedir. *A.baumannii* suşları hastanelerde görülen en önemli çoklu-ilaç direncine sahip mikroorganizmadan biridir. Özellikle YBÜ'deki hastalarda çoklu antibiyotik kullanımı ve invaziv girişimler dirençli *Acinetobacter* suşlarıyla infeksiyonlara yatkınlık oluşturmaktadır.

Bu retrospektif çalışmada hastanemizde Ocak 2014 - Ağustos 2015 tarihleri arasında Yoğun-Bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik direnç profili araştırılmıştır.

Yöntem: Ocak 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun-Bakım ünitesinden Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen mikroorganizmalar Phoenix cihazıyla (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, USA) otomatik olarak tanımlanmış ve antibiyogramları yapılarak CLSI standartlarına göre yorumlanmıştır. Kolistin direnci E-test ile konfirme edilmiştir.

Bu retrospektif çalışmada üretilen 325 *A.baumannii* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiştir.

Bulgular: Retrospektif olarak yapılan incelemede sefalosporinler %95.4-99.2, piperasilin %99.1, piperasilin/tazobaktam %97.4, karpanemler %96.6, ampisilin/sulbaktam %82.4, sefaperazon/sulbaktam %78.9, levofloksasın %74.7, gentamisin %70.9, amikasin %57.7, tigesiklin %11.7, kolistin %2.2 oranında dirençli olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinin en önemli sorunlarından birisini oluşturan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarında kolistin ve tigesiklinin halen en etkili antibiyotikler olarak gözükmektedir. Ancak bu antibiyotiklere karşı direnç oranlarında artma eğilimi dikkat çekmektedir. Bu sorun karşısında akılcı antibiyotik kullanımının yaygınlaşmasının ve kliniklerin kısıtlı antibiyotik bildirimi uygulamasına uygun hareket ederek mevcut antibiyotik seçeneklerini son derece bilinçli bir şekilde kullanmalarının önemi açıkça ortadadır. Öte yandan yoğun bakım ünitelerindeki salgınlarda solunum ve cerrahi ekipmanının, eldivenlerin kontamine olmasının en önemli etkenler olduğu göz önüne alındığında hastanelerdeki izolasyon kurallarının tavizsiz uygulanmasının, personelin bilgi ve duyarlılığının artırılması için düzenli eğitim programlarının yapılmasının da enfeksiyonun ortaya çıkmasını ve yayılmasını, dolayısıyla antibiyotiklere karşı direnç gelişimini önemli oranda azaltacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, yoğun bakım, kolistin, direnç

PS199

ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA REAL TİME PCR VE E-TEST İLE MBL, KARBAPENEM İNAKTİVASYON YÖNTEMİ İLE KARBAPENEMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Mustafa Güzel[1], Yusuf Afşar[2], Doğan Akdoğan[3], Penka Monçeva[1], Petya Hristova[1], Gül Erdem[2]

[1]Sofya Üniversitesi "Sveti Kliment Ohridski" Biyoloji Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bulgaristan

[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

[3]29 Mayıs Devlet Hastanesi, Ankara

Amaç: Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarında MBL varlığının PCR ve Etest MBL yöntemleriyle araştırılması ve karbapenem inaktivasyon yöntemi (Carbapenem inactivation method; CIM) ile karbapenemaz varlığının araştırılarak, sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak-Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen *A.baumannii* , suşlarından imipenem ve meropenemden en az birisine dirençli olan 32 *A.baumannii* çalışmaya dahil edildi. Tanı ve antimikrobiyal duyarlılık testi otomatize sistem (Phoenix, BD) ile yapıldı. Genotipik olarak MBL varlığı real time PCR ile (Qiagen GmbH, Almanya) VIM, IMP, SIM, GIM, SPM primerleri kullanılarak araştırıldı. Fenotipik olarak MBL varlığı Etest MBL (Biomerieux, Fransa) ile, karbapenemaz varlığı ise CIM yöntemi ile araştırıldı.

CIM yönteminde; 400 µl steril distile su içerisinde yoğun bakteri süspansiyonu hazırlandı. Bu süspansiyon içerisine meropenem diski eklendikten sonra 350 C'da iki saat inkübe edildi. Mueller Hinton agar besiyerine *E.coli* ATCC 25922 suşu yayıldıktan sonra bakteri süspansiyonları içerisinde bekletilmiş meropenem diskleri yerleştirildi. 18-24 saat sonra sonuçlar değerlendirildi ve meropenem disk inhibisyonu belirgin olarak azalan izolatlarda sonuç pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular:

- İzolatların tamamı seftazidim ve meropeneme dirençli bulunurken, imipeneme izolatların 31'inde direnç, birinde de azalmış duyarlılık saptandı.
- Real time PCR ile VIM, IMP, SIM, GIM, SPM MBL araştırılan 32 izolattan hiçbirisinde MBL varlığı saptanmadı.
- Etest MBL ile izolatların 14'ünde (%43.8) sonuç pozitif saptandı.
- CIM ile izolatların 31'inde sonuç pozitif bulunurken, sonucun negatif bulunduğu tek izolat imipeneme azalmış duyarlılık saptanan izolat idi.

Sonuç: *Acinetobacter* türlerinde karbapenem direnci sıklıkla bir veya birden fazla OXA tipi karbapenemazın (OXA-23, OXA-40, OXA-58, OXA-143) varlığından kaynaklanmaktadır. Bu enzimler yalnızca moleküler testlerle ayırt edilebilir. Ayrıca tüm *A.baumannii* türleri, genetik reorganizasyon ile up-regüle olduğunda, azalmış karbapenem duyarlılığı ya da karbapenem direncine yol açabilen intrinsik OXA-tipi karbapenemaz (OXA-51) geni taşımaktadır.

Karbapenem dirençli *Acinetobacter* türlerinde büyük olasılıkla OXA-karbapenemaz olduğu ek testler yapılmaksızın düşünülebilir. Bu türlerde yalnızca NDM tipi MBL varlığının imipenem-EDTA sinerji testi ile ekarte edilmesi gereklidir. EDTA sinerji testinde ise yüksek sinerji (>8-kat) *Acinetobacter* türlerinde MBL üretimi ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada da Etest MBL ile sinerji saptanan 14 izolattan hiçbirisinde MİK değerlerinde sekiz kat azalma saptanmamış, yalnızca iki izolatta altı kat azalma saptanmıştır. EDTA'lı inhibisyon testleri, metal iyonlarının bazı OXA enzimlerinin aktif kalması için gerekli olması nedeniyle, *Acinetobacter* türlerinde yalancı pozitif sonuçlara yol açmaktadır.

Sonuç olarak çalışmada MBL PCR ile negatif sonuç alınmış olması, CIM testinin izolatların tamamına yakınında pozitif bulunmuş olması beklenen sonuçlar olup, sadece Etest MBL ile altı kat sinerji görülen iki izolatta NDM varlığı araştırılabilir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, PCR, MBL, karbapenem inaktivasyon yöntemi

PS200

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2014 YILI *ACINETOBACTER BAUMANNII* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Pehlivan, Ayşe Esra Karakoç, Serap Yağcı, Mihriban Yücel, Emel Üzmez, Ayfer Dai Özışık

SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: *Acinetobacter baumannii* özellikle yoğun bakım ünitelerinde cansız ortamlarda, kullanılan ekipman üzerinde ve yatan hastalarda kolaylıkla kolonize olabilen; aynı zamanda çoklu ilaç direnci gösteren salgınlara yol açan önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Bu çalışmada 2014 yılı içinde hastanemize başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarının, farklı klinik örneklere ve hastane birimlerine göre analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2014 yılında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen farklı klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *A.baumannii* izolatları dahil edildi. Tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek 2 Compact (BioMerieux-Fransa) ile çalışıldı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya antibiyotik gradient testleri ile tekrarlandı. Kolistin direnci antibiyotik gradient testi ile doğrulandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları CLSI M100-S23 kriterlerine göre yorumlandı. Enfeksiyon etkeni olan ve idrar, steril vücut sıvısı, yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen *A.baumannii* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları poliklinik, yoğun bakım üniteleri ve servisler için ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Polikliniklerden gönderilen yara, idrar ve servislerden gönderilen steril vücut sıvısı örneklerinden izole edilen *A.baumannii* sayısı 30'un altında olduğundan bunlarla ilgili yüzdelerin yanıltıcı olabileceği düşünüldü. Servis yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen *A.baumannii* izolatlarının meropenem, imipenem ve siprofloksasin direnci %100, levofloksasin direnci %96.7, ampisilin sulbaktam direnci %96.2, gentamisin direnci %50, tobramisin direnci %42.9 bulundu. YBÜ steril vücut sıvısı *A.baumannii* izolatlarında direnç oranları imipenem ve meropenem için %98.5, sulbaktam ampisilin için %93.9, siprofloksasin için %89.1, levofloksasin için %85.9, gentamisin için %69.1 ve tobramisin için %65.2 olarak tespit edildi. Gentamisin ve tobramisin direnç oranları YBÜ'den gönderilen idrar örneklerinden izole edilen *A.baumannii* izolatlarında benzer şekilde, sıra ile %70.3 ve %60.9 bulundu. Tüm hastane birimleri ve tüm örneklerde piperasilin tazobaktam, tikarsilin klavulanik asit ve sefepim direnci %90'ın üzerinde bulundu. Antibiyotik gradient testi ile değerlendirilen kolistin direnci 116 YBÜ yara-trakeal aspirat izolatında %0.9; 68 YBÜ steril vücut sıvısı izolatında %1.5 ve 33 YBÜ idrar izolatında %3 olarak tespit edildi.

Sonuç: Hastanemiz YBÜ'ler ve servislerinde çoklu ilaç direnci gösteren, tedavisinde kolistinin tek seçenek olarak kaldığı *A.baumannii* enfeksiyonlarının sıklığı düşündürücüdür. Cansız ortamlarda ve yatan hastaların floralarında kolaylıkla kolonize olabilen bu patojenin oluşturduğu enfeksiyonların insidansı, aktif sürveyans kültürleri de yapılarak gerekli önlemlerin alındığı enfeksiyon kontrol programları ile düşürülmelidir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik duyarlılık, çoklu ilaç direnci, nozokomiyal enfeksiyon, yoğun bakım ünitesi

PS201

ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONLARININ *ACINETOBACTER* SUŞLARINA İN-VİTRO ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Murat Aladağ[1], Ülkü Altoparlak[2], Mehmet Veysel Coşkun[2]

[1]*Ağrı Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ağrı*

[2]*Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

Amaç: Hastane enfeksiyonu etkenleri arasında önemli bir yer tutan *Acinetobacter baumannii*, birçok antibiyotiğe karşı doğal olarak dirençlidir. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun şekilde kullanılması sonucu yine birçok antibiyotiğe karşı çoklu direnç geliştirmektedir. Bu durum *A.baumannii* enfeksiyonlarında farklı tedavi seçeneklerini ve çeşitli antimikrobiyal kombinasyonların kullanımını zorunlu kılmaktadır.

Yöntem: Çalışmaya Aralık 2011 – Aralık 2012 tarihleri arasında, çeşitli klinik örneklerden izole edilen, en az üç antibiyotik grubuna direnç gösteren 40 adet *A.baumannii* suşu dâhil edildi. Suşlar geleneksel yöntemler ve Vitek-2 otomatize sistemiyle tiplendirildi. Antibiyotik duyarlılık testleri için, disk difüzyon yöntemi ve Vitek-2 kullanıldı ve sonuçlar Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) standartlarına gore değerlendirildi.

Bu çalışmada *A.baumannii* suşlarında kolistin-sulbaktam, imipenem-sulbaktam, imipenem-amikasin ve rifampisin-azitromisin kombinasyonlarının *in-vitro* etkileşimleri E-test yöntemiyle araştırıldı. Kombinasyon testlerinde etkileşim, Fraksiyonel İnhibisyon Konsantrasyon (FİK) indeksi kullanılarak belirlendi ve ilaç ilişkileri, FİK ≤ 0,5 sinerjistik, 0.5 < FİK < 1 kısmi sinerjistik, FİK = 1 additif, 1 < FİK < 4 etkisiz, FİK ≥ 4 antagonistik etkileşim olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda en yüksek sinerji imipenem-amikasin kombinasyonunda (%15) tespit edilirken, en düşük sinerji ise rifampisin-azitromisin arasında (%2,5) gözlendi. Kısmi sinerji en fazla imipenem-sulbaktam kombinasyonunda (%47,5) saptandı. Antagonizma ise kolistin-sulbaktam (%7,5) ve rifampin-azitromisin kombinasyonlarında (%2,5) tespit edildi. Additif etkileşim ise sadece imipenem-amikasin (%10), rifampisin-azitromisin arasında (%2,5) tespit edildi. Etkisizlik tüm kombinasyonlarda en sık görülen etkileşim şekli olup; kolistin-sulbaktam kombinasyonunda %75 iken, imipenem-sulbaktam'da %37,5, imipenem-amikasin arasında %42,5, rifampisin-azitromisin kombinasyonunda %60 idi.

Sonuç: Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre, yüksek sinerji ve kısmi sinerji oranları nedeniyle imipenemin amikasin ve sulbaktam ile kombinasyonlarının, çoğul dirençli *A.baumannii* suşlarında kullanılabilecek alternatif bir tedavi seçeneği oluşturacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, direnç, antibiyotik kombinasyonları

Tablo 1. Acinetobacter baumannii suşlarında test edilen antibiyotiklerin MİK değerleri (ug/ml) ile duyarlılık durumları

	Kolistin		Sulbaktam		Imipenem		Amikasin		Rifampisin		Azitromisin	
1	0.016	(S)	32	(R)	12	(R)	16	(S)	1.5	(S)	24	(R)
2	0.016	(S)	8	(I)	32	(R)	24	(I)	32	(R)	8	(R)
3	0.032	(S)	4	(S)	32	(R)	32	(I)	32	(R)	16	(R)
4	0.064	(S)	256	(R)	0.75	(S)	4	(S)	4	(R)	4	(S)
5	0.032	(S)	8	(I)	16	(R)	16	(S)	1.5	(S)	16	(R)
6	0.032	(S)	8	(I)	24	(R)	0.38	(S)	32	(R)	2	(S)
7	0.023	(S)	6	(I)	32	(R)	256	(R)	32	(R)	16	(R)
8	0.023	(S)	12	(I)	32	(R)	16	(S)	32	(R)	2	(S)
9	0.016	(S)	6	(I)	32	(R)	32	(I)	32	(R)	256	(R)
10	0.032	(S)	8	(I)	32	(R)	0.5	(S)	32	(R)	2	(S)
11	0.380	(S)	16	(R)	256	(R)	256	(R)	6	(R)	256	(R)
12	0.016	(S)	2	(S)	8	(I)	12	(S)	32	(R)	3	(S)
13	0.032	(S)	16	(R)	8	(I)	24	(I)	1.0	(S)	8	(R)
14	0.032	(S)	12	(I)	12	(R)	24	(I)	32	(R)	1.5	(S)
15	0.016	(S)	6	(I)	6	(I)	0.5	(S)	4	(R)	12	(R)
16	0.016	(S)	12	(I)	32	(R)	16	(S)	32	(R)	1.5	(S)
17	0.016	(S)	12	(I)	32	(R)	32	(I)	32	(R)	16	(R)
18	0.023	(S)	1.5	(S)	6	(I)	24	(I)	32	(R)	6	(R)
19	0.032	(S)	12	(I)	32	(R)	256	(R)	32	(R)	1.5	(S)
20	0.016	(S)	6	(I)	32	(R)	16	(S)	32	(R)	0.75	(S)
21	0.016	(S)	8	(I)	32	(R)	16	(S)	32	(R)	8	(R)
22	0.023	(S)	12	(I)	32	(R)	24	(I)	32	(R)	1	(S)
23	0.016	(S)	4	(S)	32	(R)	32	(I)	32	(R)	12	(R)
24	0.016	(S)	6	(I)	32	(R)	0.38	(S)	32	(R)	3	(S)
25	0.032	(S)	3	(S)	32	(R)	24	(I)	32	(R)	12	(R)
26	0.016	(S)	24	(R)	32	(R)	24	(I)	1	(S)	8	(R)
27	0.016	(S)	8	(I)	32	(R)	0.38	(S)	32	(R)	3	(S)
28	0.032	(S)	8	(I)	32	(R)	1.5	(S)	32	(R)	0.5	(S)
29	0.016	(S)	16	(R)	32	(R)	16	(S)	32	(R)	2	(S)
30	0.016	(S)	12	(I)	32	(R)	3	(S)	32	(R)	3	(S)
31	0.016	(S)	4	(S)	32	(R)	32	(I)	32	(R)	12	(R)
32	0.016	(S)	6	(I)	32	(R)	16	(S)	32	(R)	2	(S)
33	3.000	(R)	256	(R)	32	(R)	0.5	(S)	32	(R)	1.0	(S)
34	1.000	(S)	64	(R)	32	(R)	12	(S)	32	(R)	12	(R)
35	0.032	(S)	12	(I)	32	(R)	12	(S)	32	(R)	24	(R)
36	0.380	(S)	1.5	(S)	0.19	(S)	0.094	(S)	0.75	(S)	0.064	(S)
37	0.064	(S)	4	(S)	32	(R)	24	(I)	32	(R)	8	(R)
38	0.032	(S)	4	(S)	32	(R)	8	(S)	32	(R)	8	(R)
39	0.064	(S)	8	(I)	16	(R)	8	(S)	0.5	(S)	6	(R)
40	8.000	(R)	256	(R)	32	(R)	0.5	(S)	32	(R)	2	(S)

Tablo 2. Acinetobacter baumannii suşlarında test edilen antibiyotik kombinasyonlarının ∑ FİK değerleri (ug/ml) ile etkileşim durumları

Suş	Kolistin-Sulbaktam		Imipenem-Sulbaktam		Imipenem-Amikasin		Rifampisin-Azitromisin	
No	∑FIK	Etkileşim	∑FIK	Etkileşim	∑FIK	Etkileşim	∑FIK	Etkileşim
1	1.005	Etkisiz	0.875	Kısmi	1.166	Etkisiz	0.697	Kısmi
2	1.002	Etkisiz	1.625	Etkisiz	0.583	Kısmi	1.875	Etkisiz
3	2.004	Etkisiz	1.125	Etkisiz	1.250	Etkisiz	1.250	Etkisiz
4	4.125	Antagonist	0.333	Sinerji	0.693	Kısmi	1.000	Additif
5	1.002	Etkisiz	0.75	Kısmi	0.750	Kısmi	0.712	Kısmi
6	1.002	Etkisiz	0.916	Kısmi	1.317	Etkisiz	0.812	Kısmi
7	0.692	Kısmi	0.791	Kısmi	0.468	Sinerji	1.250	Etkisiz
8	1.392	Etkisiz	0.458	Sinerji	0.562	Kısmi	0.796	Kısmi
9	1.002	Etkisiz	1.187	Etkisiz	1.000	Additif	0.546	Kısmi
10	2.949	Etkisiz	0.937	Kısmi	0.770	Kısmi	0.812	Kısmi
11	0.625	Kısmi	1.375	Etkisiz	2.000	Etkisiz	1.500	Etkisiz
12	1.008	Etkisiz	0.515	Kısmi	1.000	Additif	1.375	Etkisiz
13	0.501	Kısmi	1.250	Etkisiz	1.000	Additif	0.562	Kısmi
14	2.005	Etkisiz	0.500	Sinerji	0.916	Kısmi	1.046	Etkisiz
15	1.002	Etkisiz	0.750	Kısmi	0.625	Kısmi	0.916	Kısmi
16	4.005	Antagonist	0.375	Sinerji	1.250	Etkisiz	1.046	Etkisiz
17	1.001	Etkisiz	0.750	Kısmi	1.000	Additif	1.500	Etkisiz
18	0.715	Kısmi	0.916	Kısmi	0.585	Kısmi	1.458	Etkisiz
19	1.002	Etkisiz	0.750	Kısmi	0.421	Sinerji	1.046	Etkisiz
20	1.002	Etkisiz	0.483	Sinerji	0.750	Kısmi	1.363	Etkisiz
21	2.004	Etkisiz	0.750	Kısmi	1.500	Etkisiz	1.875	Etkisiz
22	1.696	Etkisiz	0.750	Kısmi	1.250	Etkisiz	2.030	Etkisiz
23	2.008	Etkisiz	1.125	Etkisiz	2.750	Etkisiz	1.833	Etkisiz
24	2.003	Etkisiz	1.520	Etkisiz	1.993	Etkisiz	1.187	Etkisiz
25	1.010	Etkisiz	1.125	Etkisiz	1.500	Etkisiz	1.833	Etkisiz
26	1.002	Etkisiz	0.750	Kısmi	1.041	Etkisiz	0.562	Kısmi
27	2.004	Etkisiz	1.125	Etkisiz	1.316	Etkisiz	1.666	Etkisiz
28	1.002	Etkisiz	0.687	Kısmi	1.046	Etkisiz	0.068	Sinerji
29	5.876	Antagonist	2.00	Etkisiz	0.750	Kısmi	1.062	Etkisiz
30	1.005	Etkisiz	1.125	Etkisiz	0.270	Sinerji	1.093	Etkisiz
31	1.004	Etkisiz	0.875	Kısmi	1.500	Etkisiz	6.083	Antagonist
32	1.002	Etkisiz	1.187	Etkisiz	2.000	Etkisiz	0.562	Kısmi
33	0.673	Kısmi	0.687	Kısmi	0.794	Kısmi	0.546	Kısmi
34	1.007	Etkisiz	1.187	Etkisiz	0.875	Kısmi	1.250	Etkisiz
35	1.020	Etkisiz	0.750	Kısmi	1.041	Etkisiz	0.708	Kısmi
36	1.333	Etkisiz	1.500	Etkisiz	0.760	Kısmi	1.021	Etkisiz
37	0.266	Sinerji	0.687	Kısmi	0.833	Kısmi	1.250	Etkisiz
38	2.953	Etkisiz	1.125	Etkisiz	1.250	Etkisiz	1.500	Etkisiz
39	1.008	Etkisiz	0.593	Kısmi	0.750	Kısmi	1.083	Etkisiz
40	0.257	Sinerji	0.140	Sinerji	0.770	Kısmi	0.531	Kısmi

PS202

ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *P. AERUGINOSA* VE *A. BAUMANNII* İZOLATLARININ ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Gülfem Terek Ece

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Alt solunum yolu enfeksiyonları, hastanelerde özellikle de yoğun bakım birimlerinde yatan hastalarda gözlenen en önemli enfeksiyonlardan biridir. Yapılan çalışmalarda nozokomiyal pnömoniye neden olan Gram-negatif mikroorganizmalar içinde en sık rastlanılan etkenler *P.aeruginosa*, *A.baumannii* , *K.pneumoniae* ve *E.coli* olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen alt solunum yolu örneklerinde üreyen *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* izolatlarının antimikrobiyal direnç profilinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Mayıs 2012-Temuz 2015 arası üç yıllık dönemde Hastanemiz Mikrobiyoloji Labortuvarına gönderilen alt solunum yolu örneklerinden (trakeal sekret, BAL) gönderilen örnekler kanlı agar, EMB ve çukulata agara ekildi. Örneklerin Gram boyaması yapılıp Q skoruna göre değerlendirildi. İzole edilen suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institude (CLSI) kriterlerine göre Phoenix 100 otomatize sistemi (BD,ABD) çalışıldı.

Bulgular: Üç yıllık dönemde toplam 2740 trakeal aspirat örneğinden 560 adet *P.aeruginosa* ve 694 adet *A.baumannii* izole edildi. *P.aeruginosa* suşlarının amikasin direnci %28.9, gentamisin %25, seftazidim %20.7, sefepim %20.5, siprofloksasin %20.1, tazobaktam/piperasilin %14.8, imipenem %13.4, meropenem %13.4,sulbaktam/sefoperazon %13.2 ve kolistin %2.7oranında saptandı. *A.baumannii* izolatlarının amikasin direnci %47.2, gentamisin %57.9, seftazidim %56.1, sefepim %56, siprofloksasin %56.7, sulbaktam/sefoperazon %56.3, tazobaktam/piperasilin %56.4, impenem %56.7, meropenem %56.4, tigesiklin %30.8 ve kolistin %4.8 oranında saptandı.

Sonuç: Alt solunum yolu enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Gram negatif izolatlardaki direnç oranımızın yüksekliği hastanemize sağlık turizmi kapsamında tedavi gören Ortadoğulu hastalar nedeni ile olabilir. Potansiyel patojenlerin ve direnç oranlarının aralıklarla takip edilmesi solunum yolu enfeksiyonlarında etkene yönelik antibiyotik kullanımında yararlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Alt solunum yolu örnekleri, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, antimikrobial direnç

PS203

ACINETOBACTER BAUMANNII İLE İLİŞKİLİ KATATER ENFEKSİYONLARINDA ANTİBİYOTİK KİLİT TEDAVİ MODELİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sinem Solmaz[1], Meltem Yalınay Çırak[2], Murat Dizbay[3]

[1]*Yalova Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yalova*

[2]*Gazi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

[3]*Gazi Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Poster geri çekilmiştir

PS204

ÇOKLU DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* İZOLATLARINDA KOLİSTİN DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI (2010-2014)

Sebile Harmankaya, Seval Öğüt, Meral Biçmen, Zeynep Gülay
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: *Acinetobacter* türleri özellikle de *Acinetobacter baumannii*, son 30 yılda tüm dünyada sağlık kurumlarında en çok probleme yol açan patojenlerden biri olarak ortaya çıkmıştır. Bu türün direnç gelistirme yeteneği ile, penisilinlere, geniş spektrumlu sefalosporinlere, kinolonlara, aminoglikozidlere, tetrasiklin türevlerine, kloramfenikole ve son dönemde de karbapenemlere olan direnç oranları artmış ve sonuç olarak tüm dünyada çok dirençli *Acinetobacter* türlerinde kolistin son seçenek antibiyotiklerden olmuştur. Ancak son yıllarda, bu antibiyotiğin kullanımının artması sonucunda, kolistin dirençli *Acinetobacter* izolatlarının da ortaya çıkması, bu patojene karşı savaşı tüm dünyada daha da zorlu hale gelmiştir.

Amaç: Klinik örneklerden izole edilen çoklu dirençli *A.baumannii* izolatlarının kolistin duyarlılığının değerlendirilmesi ve yıllar içerisindeki değişiminin incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda 2011-2014 yılları arasında çoğul antibiyotik dirençli *A.baumannii* üremesi olan 342 hastada gradiyent strip yöntemiyle çalışılmış olan kolistin *in vitro* duyarlılığı, retrospektif olarak değerlendirildi. Kolistin duyarlılığı CLSİ standartlarına göre yorumlandı.

Bulgular: Çalışmamızda incelenen *Acinetobacter* izolatlarının 146(%42)'sı kan, 83(%24)'ü trakeal sekret, 24(%7)'ü katater ucu, 18(%5)'i doku, 13(%3.8)'ü idrar, 9(%2.6)'u bronkoalveolar lavaj, 9 (%2.6)'u balgam, 9(%2.6)'u bronş lavaj, 9(%2.6)'u BOS, 20'si(%5.7) abse/ aspirat ve ikisi (%0.58) periton sıvısı örneklerinde üredi. Bunların 239'u (%69.8) yoğun bakım servislerinden gelen örnekler iken, geriye kalan 103'ü(%30) diğer servisler ve poliklinik hastalarından gelen örneklerdi. Tüm izolatlardan 340'ı (%99.4) kolistin duyarlı iken, yalnızca ikisi (%0.58) kolistin dirençli idi. Dirençli izolatların her ikisi de 2011 yılı içerisinde saptandı. Kolistin MİK50 değerleri, 2011,2012,2013 ve 2014 için, sırasıyla 0.19,0.19,0.38,0.125 iken, MİK90 değerleri 0.5, 0.38, 0.5, 0.38 olarak hesaplandı.

Sonuç: Bulgularımıza göre, hastanemizde izole edilen çoklu antibiyotik dirençli *A.baumannii* içerisinde kolistin dirençli olanların sıklığı düşüktür. Kullanım oranlarındaki artışa rağmen, yıllar içinde kolistin MİK 50 ve MİK90 değerlerinde belirgin artış izlenmemiş olup, *A.baumannii* ile enfekte hastalarda bu antibiyotiğin halen değerini koruduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, çoklu direnç, kolistin

PS205

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDAN İZOLE EDİLEN *P. AERUGINOSA*, A. *BAUMANNI*, *E. COLI* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ EUCAST VE CLSI 'YA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Özben Özden, Salih Maçin, Yakut Akyön Yılmaz, Deniz Gür
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Antibiyotik duyarlılık testleri (ADT) akılcı antibiyotik kullanımı için önemli bir katkı sağlamaktadır. Bu testlerin uygulanmasında, iki standart tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde son yıllara kadar CLSI Standartları kullanılmakta iken artık EUCAST standartlarına geçiş kararı alınmıştır. Yeni standartlara geçilmesiyle birlikte güncel epidemiyolojik verilerin eskileriyle karşılaştırılmasında hangi antibiyotiklere dikkat edilmesi gerektiği ortaya konmalıdır. Bu çalışmada 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2013 arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen ve ADT'leri CLSI ile yorumlanmış olan toplam 1650 suştaki direnç oranları EUCAST standartlarına göre tekrar değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: CLSI ve EUCAST standartları ile alınan sonuçlar karşılaştırıldığında direnç yüzdeleri birbirine yakın bulunmuştur. Bununla birlikte en büyük fark *P.aeruginosa* `da Levofloksasinde %9.7 olarak saptanmıştır.

- *A.baumanni'de* direnç oranlarında Amikasinde (%2.8) ve Levofloksasinde (%1.7) az oranda fark bulunmuştur.
- *P.aeruginosa* için fark Siprofloksasin (%7), Levofloksasin(%9.7) ve Meropenemde (%8) saptanmıştır.
- *E.coli* için Siprofloksasin (%1.2), Amoksisilin/Klavulanat(%2.5), Sefepim (%1.6), Seftazidimde (%4.2) az oranda farklılıklar bulunmuştur.

EUCAST'a geçilmeden önce otomatize sistem ile alınmış ADT sonuçları bundan sonraki yıllar ile kıyaslanırken bu sonuçlar göz önüne alınmalı, özellikle farkın yüksek bulunduğu, majör hata oluşabilecek antibiyotiklerde dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: EUCAST, CLSI, antibiyotik direnci

Tablo 1. *A.baumanni, P.aeruginosa, E.coli* suşlarında antibiyotik direnç oranlarının CLSI ve EUCAST ile karşılaştırılması

	A.baumannii (n=620)		*P.aeruginosa* (n=453)		*E.coli* (n=577)	
Antibiyotikler	CLSI (%)	EUCAST (%)	CLSI (%)	EUCAST (%)	CLSI (%)	EUCAST (%)
İmipenem	85.9	86.3	31.6	30.3	0	0
Meropenem	87.1	87.4	25.2	33.2	0	0
Amikasin	70.5	73.3	5.5	10	2.6	1.7
Gentamisin	82.8	82.8	16.6	16.6	-	-
Siprofloksasin	88.7	88.7	21.3	28.3	35.6	36.8
Levofloksasin	87.9	89.6	28	37.7	-	-
Kolistin	2.6	2.4	0.9	0.7	-	-
Seftazidim	-	-	26.5	26.5	21	16.8
Sefepim	-	-	29.2	29.2	20.5	22.1
Sefotaksim	-	-	-	-	21.9	20.1
TMP/SXT	-	-	-	-	43	43
Sulbaktam/ ampisilin	-	-	-	-	55.6	55.6
Amoksisilin/ klavulanat	-	-	-	-	35.8	38.3

PS206

KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE *ACINETOBACTER* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Vesile Yazıcı[1], Bülent Bozdoğan[2], Canan Balcı[3]
[1]*Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarı, Kocaeli*
[2]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın*
[3]*Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, Kocaeli*

Amaç: Bu çalışmanın amacı Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuarına çeşitli servis hastalarından gönderilen kültürlerden izole edilen *Acinetobacter* suşlarında antibiyotik direnç dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Haziran 2013 ve Şubat 2014 tarihleri arasında laboraturamıza gönderilen çeşitli kültür örneklerinden izole edilen laktozu fermente etmeyen oksidaz negatif reaksiyon gösteren kısa gram negatif basil görünümlü toplam 116 *Acinetobacter* suşu dahil edilmiştir. Bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının

saptanması konvansiyonel yöntemler ve otomatize BD Phoenix (Becton Dickinson Sparks, USA) sistemi kullanılarak yapılmıştır. Panellerde yer almaması veya cihazdaki aksaklıklar gibi nedenlerle birer hastada seftazidim, sefepim, aztreonam, kolistin, iki hastada levofloksasin, tigesiklin, tikarsilin-klavulanat çalışılamamıştır. Ayrıca karbapenem direncinin doğrulanması amacı ile agar mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Laboratuarımıza gönderilen örneklerden izole edilen toplam 116 *Acinetobacter spp*. suşu tanımlanmıştır. Antibiyotik direnç dağılımına bakıldığında %98,3, levofloksasin %100, meropenem %99,14, imipenem %99,14, gentamisin %98,28, amikasin %82, tigesiklin %79,83, sefepim %99,14, aztreonam %99,14, ampisilin-sulbaktam %97,42, tikarsilin-klavulanat %100, tazobaktam-piperasilin %98,28, kolistin %0, trimetoprim-sülfametaksazol %93,11, siprofloksasin %98,28 olarak bulunmuştur. Bir hastada karbapenem direnci otomatize sistemle saptanmadığı halde agar mikrodilüsyon yöntemiyle pozitif bulunmuştur.

Sonuç: *Acinetobacter* suşları özellikle immun-komprese hastalarda oldukça ciddi infeksiyonlara neden olup yeni antibiyotiklere hızla direnç geliştirme yeteneğine sahiptir. Tedavi seçimi ve maliyeti açısından direnç profillerinin belirlenmesi yol gösterici olmaktadır. Hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla infeksiyon etkeni olarak karşılaşılan *Acinetobacter* suşları ile mücadelede yeni antibiyotiklere ihtiyaç olduğu kadar mevcut antibiyotiklerin doğru ve akılcı kullanımı da gereklidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, *Acinetobacter*, karbapenem

PS207

SON BEŞ YILDA *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI VE DEĞİŞİMİ

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Özge Yazan, Erkan Yula, Serdar Güngör, Hakan Er, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi de yatan hastalardan son beş yılda (2010-2014) izole edilen 2369 *Acinetobacter* suş'unun antibiyotik duyarlılıklarının ve yıllar içinde değişiminin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuarımızda izole edilen bakterilerin identifikasyonu otomatize sistemle (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) yapılmış olup, antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda, Phoenix™-100 otomatize sistemle (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) belirlenmiştir.

Bulgular: Hastalarımızın 1023'ü (%43.18) kadın, 1346'sı (%56.82) erkek olarak tespit edilmiştir. Üreyen 2369 *Acinetobacter* suşlarının gönderildikleri klinikler sırasıyla yoğunbakımlar 1407(%59.42), servisler 881(%37.18), poliklinikler 81(%3.4)dır. Yoğunbakımlarda üreme anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Üreyen *Acinetobacter* suşlarının izole edildikleri klinik örneklere göre dağılımı sırasıyla 679(%28.66)'u TAK, 650(%27.43)'si hemokültür, 334(%14.09)'ü idrar, 317(%13.38)'si yara, 202(%8.52)'si balgam, 50(%2.11)'si kateter, 18 (%0.75)'i BOS oldu. Antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir. Amikasin, Ampisilin sulbaktam, Sefepim, Seftazidim, Siprofloksasin, Levofloksasin, Kolistin direnç oranları 5 yıl içinde anlamlı bir değişim göstermemiştir. Aztreonam, Seftriakson Tobramisin, direnç oranlarında azalma, Meropenem, imipenem direnç oranlarında artma, gentamisin ise 2011-2012 yıllarında direnç oranı artıp 2013-2014 yıllarında düşmüş olarak saptandı.

Sonuç: *Acinetobacter* türleri yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) salgınlara neden olmaları ve tedavi sırasında birçok antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç geliştirmeleri nedeniyle sağaltımda sorunlar yaşanmaktadır. Bu çalışmalar kapsamında her merkezin kendi etken ve antibiyotik duyarlılıklarını takip etmesi; ampirik tedavide YBÜ'nin florasına uygun antibiyotik kombinasyonları seçilmesine, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımının kısıtlanması sure-tiyle dirençli mikroorganizmaların azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, direnç profili, antibiyogram

Tablo 1. Acinetobacter suşlarında direnç oranları

	2010	2011	2012	2013	2014
Antibiyotik	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Amikasin	36(43,9)	175(30,5)	263(41,4)	284(47,1)	204(46,8)
Ampisilin sulbaktam	66(80,4)	461(80,7)	463(73,6)	438(73,3)	359(83,4)
Aztreonam	113(94,1)	529(92,3)	595(%94,1)	438(73)	145(47,3)
Sefepim	100(83,3)	464(81,1)	532(%84,3)	499(83,1)	379(87,5)
Seftazidim	69(84,1)	505(88,2)	557(%87,8)	533(88,9)	402(92,4)
Seftriakson	48(58,5)	184(32,3)	277(%44,4)	161(27,1)	139(32,6)
Siprofloksasin	68(%2,9)	494(86)	535(%84,1)	508(84,5)	396(90,8)
Kolistin	1(1,2)	10(1,7)	12(%1,9)	1(0,1)	1(0,2)
Gentamisin	49(59,7)	424(73,9)	472(%74,8)	388(64,6)	241(55,6)
İmipenem	64(78)	495(86,5)	556(%88,2)	532(88,5)	398(91,2)
Levofloksasin	55(67)	424(74,1)	472(%74,9)	459(77,2)	292(72)
Meropenem	59(71,9)	482(84,2)	557(%88,1)	531(88,3)	397(91,4)
Netilmisin	20(24,3)	74(13,5)	8(%1,3)	19(3,1)	12(6,5)
Piperasilin tazobaktam	54(65,8)	506(88,4)	570(%90,3)	538(89,6)	396(91)
Tobramisin	32(26,6)	120(21)	75(%12)	34(5,6)	8(4,3)
Sefoperazon - Sulbaktam	-	21(80,7)	26(%37,1)	36(26,2)	250(80,6)
Tigesiklin	-	3(5,1)	13(%6,8)	1(0,4)	4(1,9)

PS208

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERİNDEN ÜRETİLEN *A.BAUMANNİİ* VE *P. AERUGINOSA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Umut Safiye Şay Coşkun[1], Süheyla Uzun Kaya[2]

[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat*

[2]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat*

Amaç: Yoğun Bakım ünitelerinde yatan hastalarda *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlar yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir. Yüksek tedavi maliyetlerine de neden olan bu enfeksiyonların etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının doğru ve hızlı bir şekilde tanımlanması tedavi açısından hayati bir önem taşımaktadır. Bu çalışma 01.07.2014-31.07.2015 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi yoğun bakım ünitelerindeki hastaların çeşitli örneklerinden üretilen *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalardan gönderilen çeşitli örnekler koyun kanlı agar besiyerine (BD Diagnostic Systems, USA) ve Eosin Methylene Blue agar (EMB, Oxoid) endotrakeal aspirasyon ve beyin omurilik sıvısı örnekleri ek olarak çikolata agar (BD Diagnostic Systems, USA) besiyerine eş zamanlı olarak ekilmiştir. Kan kültürü için otomatize VersaTREK system (TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH) sistemi kullanılmıştır. Bakterilerin tanımlanması ve

antibiyotik duyarlılıklarının tespiti VITEK-2 (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmıştır. Mikroorganizmaların dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Her bir hastadan aynı antibiyotik duyarlılık profili gösteren sadece bir suş çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Toplam 221 *A.baumannii* suşunun 136'sı (%61.5) endotrakeal aspirat, 34'ü (%15.3) kan, 25'i (%11.3) idrar, 3'ü (%1.3) beyin omurilik sıvısı ve 1 adedi ise steril vücut sıvısı örneğinden izole edilmiştir. Değerlendirilen 83 *P.aeruginosa* suşunun 58'i (%69.8) balgam, 9'u (%10.8) yara, 9'u (%10.8) idrar ve 7'si (%8.4) kan örneğinden saptanmıştır. Bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Nonfermenter bakteriler içinde yer alan *A.baumannii* ve *P.aeruginosa* yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda yüksek mortalite ve morbiditeli enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Yüksek tedavi maliyetlerine de neden olan bu enfeksiyonların etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının doğru ve hızlı bir şekilde tanımlanması tedavi açısından hayati bir önem taşımaktadır. Özellikle *A.baumannii* suşlarında karbapenemlere düşük duyarlılık oranları dikkat çekici olmakla beraber kolistin iyi bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: A.baumannii, *P.aeruginosa*, Antibiyotik duyarlılıkları

Tablo 1. A.baumannii , P.aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

	P.aeruginosa	*P.aeruginosa*	*A.baumanni*	*A.baumanni*
	Duyarlı/ denenen suş	Duyarlılık oranı %	Duyarlı/ denenen suş	Duyarlılık oranı %
Gentamisin	83	72,2	221	44,8
Amikasin	83	75,9	221	22,1
Tobramisin	83	86,6	94	74,4
Seftazidim	83	77,1	221	2,2
Aztreonam	22	13,6	221	*
Sefepim	83	50,6	221	*
Sefaperazon/ sulbaktam	58	58,6	88	4,5
Piperasilin/ tazobaktam	83	27,7	221	1,8
İmipenem	83	50,6	221	2,7
Meropenem	83	44,5	221	1,8
Siprofloksasin	83	57,8	221	1,8
Levofloksasin	83	57,3	221	2,2
Netilmisin	71	76	175	77,1
Tigesiklin	71	*	175	64
Kolistin	83	98,7	221	98,6

*Duyarlı suş saptanmamıştır

PS209

HASTANEMİZDE İZOLE EDİLEN KARBAPENEMLERE DİRENÇLİ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* VE *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ HASTANEMİZDE KULLANILAN DEZENFEKTANLARA DUYARLILIKLARININ KANTİTATİF SÜSPANSİYON YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Hilal Belviranlı, Irmak Baran, İpek Mumcuoğlu, Neriman Aksu, Altan Aksoy

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz Enfeksiyon Kontrol Komitesinin rutin surveyans çalışmaları sırasında çeşitli yoğun bakım ve servislerde yatmakta olan hastaların klinik örneklerinden izole edilen ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu(PCR) yöntemiyle karbapenem direnç genleri belirlenmiş olan *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* suşları üzerinde hastanemizde rutin olarak kullanılan çeşitli dezenfektanların etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Klinik örneklerinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi Vitek-2 otomatize sistemiyle (bioMérieux, Fransa) AST-261, AST-N91 kartları kulanılarak yapılmıştır. Moleküler çalışmalar için toplanan suşlarda karbapenemaz üretimine sebep olan genlerin araştırılmasında ticari multipleks PCR kitleri olan *Klebsiella pneumonia* için hyplex® SuperBug ID (Amplex,Almanya), *Acinetobacter baumannii* için hyplex® ve CarbOxa ID) (Amplex,Almanya) kullanılmıştır.

Çalışmaya karbapenem dirençli olup multipleks PCR ile OXA-48 geni pozitif saptanan üç tane *K.pneumoniae* suşu ve bir tane NDM-1 geni pozitif *K.pneumoniae* suşu alınmıştır. Bunun yanısıra, OXA-23 ve OXA-51 geni pozitif saptanan beş tane *A.baumannii* suşu alınmıştır. Bu *A.baumannii* suşlarından bir tanesinde aynı zamanda yüksek düzey kolistin direnç saptanmıştır (MIC ≥4µg/ml) Kontrol suşu olarak da *Pseudomonas aeruginosa* ATCC15442 kullanılmıştır. Bu suşlar hastanemizde kullanılan antiseptik ve dezenfektanlar olan Aniosrub 85 NPC Lille-(Hellemes, Fransa), Septon (Onur, Türkiye), Etil Alkol %99.5, 1/100 Sodium hipoklorid,Nexiodine scrup (Bonmed, Türkiye), Cidex (%2.4 gluteraldehit johnson& Johnson, ABD) Sekusept ® pulver classic (Ekolab, Türkiye), Savonol %1 karşı duyarlılıkları EN 13727:2012 (Brussels: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2012) prosedürüne göre kantitatif süspansiyon deneyi kullanılarak araştırılmıştır. Deneyde el dezenfektanları 30 sn, 1 dk, 5 dk, yüzey dezenfektanları 1 dk ve 5 dk temas süresi uygulanmıştır.

Bulgular: Karbapenem dirençli *K.pneumoniae* ve *A.baumannii* suşları EN 13727:2012 (Brussels: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2012) prosedürüne göre kantitatif süspansiyon deneyi kullanılarak çalışılmıştır. Tüm çalışılan dezenfektanların çalışılan tüm bakteriler üzerinde temas öncesi ve sonrası 5 ve 5 in üzerindeki logaritmik düşüşe neden olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Nozokomiyal enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar günümüzde enfeksiyon kontrol komitelerinin en önemli sorunlarının başında gelmektedir. Bu enfeksiyonlara yol açan mikroorganizmalar arasında *K.pneumoniae* ve *A.baumannii* ilk sıralarda yer almaktadır. Tüm bu sebeplere bağlı olarak hastanelerde bu mikroorganizmaların oluşturacağı salgınların önüne geçmek için bunların dezenfektanlara duyarlılıklarının belirlenmesi gerekmektedir. Bizim çalışmamızda hastanemizde tespit ettiğimiz karbapenem direnç genleri OXA-48 ve NDM-1 geni pozitif olan *K.pneumoniae* ve OXA-23, OXA-51 genleri pozitif ve yüksek oranda kolistin dirençli *A.baumannii* suşlarında hastanemizde kullanılan tüm antiseptik ve dezenfektanlara duyarlı olduğunu belirledik. Sonuç olarak hastane enfeksiyonlarını neden olan bu mikroorganizmalar salgınlar ortaya çıkmadan önce düzenli aralıklarla bu dezenfektanlara duyarlılık durumlarının araştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: dezenfektan, hastane enfeksiyonu, *Klebsiella pneumonia*e, *Acinetobacter baumannii*

Tablo 1. kullanılan el yüzey dezenfektanlarının deney sonuçları ve logaritmik düşüşleri (yer kısıtlılığından dolayı bir el dezenfektanı, iki yüzey dezenfektanı tabloda verilmiştir)

	Aniosrub 85 NPC				1/100 Çamaşır suyu			Odek		
	İlk bakteri sayımı	Kalite kontrolü sayımı	30 sn temas sonu sayım	İlk bakteri sayımı	Kalite kontrolü sayımı	1 dk temas sonu sayım	İlk bakteri sayımı	Kalite kontrolü sayımı	1 dak temas sonu sayım
AC3	10^{-6}:167-155(Vc1/Vc2) 10^{-7}:15-22(Vc1/Vc2) N:1.6x10^{7} No:1.6x10^{7} LogN:8,21 LogNo:7,21	Nvo:34/55 A:58 B:32 C:37	Na:15 LogNa:1,18 LogR:5,87	10^{-6}: >330->330(Vc1/Vc2) 10^{-7} :47-55 (Vc1/Vc2) N:3.5x10^{8} No:3.5x10^{7} LogN:8,54 LogNo:7,54	Nvo:35-72 A:51.5 B:52 C:56.5	Na:10 LogNa:1 LogR:5,39	10^{-6}>330->330(Vc1/Vc2) 10^{-7}57-45 N:3.4x10^{8}(Vc1/Vc2) No:3.4x10^{7} LogN:3.54 LogNo:7.54	Nvo:34-64 A.:53 B:104.5 C:91	Na:5 LogNa:1 LogR:5,39
E57	10^{-6} : >330->330 (Vc1/Vc2) 10^{-7}:35-41 (Vc1/Vc2) N:2.3x10^{8} No:2.3x10^{7} LogN:,8.52 LogNo :7.52	Nvo:84-57 A:58 B:32 C:37	Na:2.5 LogNa:0.5 LogR:5.38	10^{-6} : >330->330(Vc1/Vc2) 10^{-7}:34-45 (Vc1/Vc2) N:3.4x10^{8} No:3.4x10^{7} LogN:8.53 LogNo:7.53	Nvo:84-57 A:51.5 B:52 C:56.5	Na:5 LogNa:1 LogR:5.38	10^{-6}:320-260 (Vc1/Vc2) 10^{-7}:52-58 (Vc1/Vc2) N:3.1$0^{8}$ No:3x10^{7} LogN:8,48 LogNo:7,48	Nvo:53-72 A:53 B:104.5 C:91	Na:2.5 LogNa:0.5 LogR:5.34
P. aeruginosa ATCC 15.442	10^{-6} : >330->330(Vc1/Vc2) 10^{-7}:33-28(Vc1/Vc2) N:3x10^{8} No:3x10^{7} LogN:8.47 LogNo:7.47	Nvo:73-83 A:58 B:32 C:37	Na:7.5 LogNa:1 LogR:5.32	10^{-6} : >330-->330(Vc1/Vc2) 10^{-7} :32--52(Vc1/Vc2) N:3.2x10^{8} No:3.2x10^{7} LogN: 8.51 LogNo: 7.51	Nvo:92-67 A:51.5 B:52 C:56.5	Na:2,5 LogNa:0.5 LogR:5.36	10^{-6}:248-262(Vc1/Vc2) 10^{-7}:20-17(Vc1/Vc2) N:2.5x10^{8} No:2.5x10^{7} LogN:8.40 LogNo:7.40	Nvo:42-50 A:53 B:104.5 C:91:	Na:7.5 LogNa:1 LogR:5.25

Kısaltmalar: **Vc:** Petride sayılan mL'deki bakteri sayısı, **N:** Bakteri süspansiyonunda mL'deki bakteri sayısı, **No:** Test edilecek ürün ile ilk temas ortamında mL'deki bakteri sayısı, **Nvo:** Kalite kontrolleri için kullanılan bakteri süspansiyonun ilk temas anında mL'deki bakteri sayısı, **A:** Deneysel şartların kontrolü için yapılan çalışmada iki petri sayımlarının ortalaması, **B:** Nötralizan kontrolü için yapılan çalışmada iki petri sayımlarının ortalaması, **C:** Nötralizan etkinliğinin kontrolü için yapılan çalışmada iki petri sayımlarının ortalaması, **Na:** Temas süresi sonunda petrilerdeki sayımlarının ortalaması'nın 10 katı, **R:** Teste alınan mL'deki bakteri sayısı ile temas süresi sonundaki bakteri sayısı arasındaki farkı (No-Na) AC3: OXA-23 ve OXA-51 geni pozitif yüksek düzey kolistin dirençli *A.baumannii* suşu, E57: NDM-1 geni pozitif *K.pneumoniae* suşu

PS210

YOĞUN BAKIMDA YATMAKTA OLAN HASTALARIN KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Meltem Aydıner, Elif Ayça Ünal, Olkar Abdulmajed, Gamze Gizem Duman, Kenan Yüce, Aylin Altay, Gülendam Bozdayı, Kayhan Çağlar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Acinetobacter* türleri yoğun bakım ünitelerinde ve immünsüprese hastalarda pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, yara yeri enfeksiyonları, sepsis ve menenjit gibi ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olan fırsatçı patojendir. Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların, mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilmiş olan çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Acinetobalter sp* ve *A.baumannii* suşlarının karşılaştırmalı olarak antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 1 Haziran 2014 ve 31 Mayıs 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerin 905 tanesinden *Acinetobacter* sp ve *A.baumannii* suşu izole edilmiştir. Bu örneklerin 557 tanesi yoğun bakım ünitelerinden gelmektedir. Hastalara ait örnekler EMB Agar ve %5 Koyun Kanlı Agara ekilmiştir. Suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde konvansiyonel yöntemler ve tam otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemi (Phoenix 100, BD) birlikte kullanılmıştır. Kolistin direncine tam otomatize sistem ile bakılmıştır.

Bulgular: Mikrobiyoloji laboratuvarına yoğun bakım ünitelerinden gelen 557 çeşitli klinik örnekten (idrar, kan, kateter, yara, pü, abse, solunum yolları, BOS) 463 tanesinde (%83,1) *A.baumannii* tespit edilmiştir. *Acinetobacter* sp ve *A.baumannii* suşlarının karşılaştırmalı olarak antibiyogram paneli tabloda verilmiştir. Bu örneklerin 329 unda kolistin çalışılmış olup 315 tanesi duyarlı bulunurken 14 tanesinde kolistin direnci (%4,25) tespit edilmiştir.

Sonuç: Acinetobakter türleri yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle son yılların en önemli patojenleri arasına girmiştir. Çoklu antibiyotik direnci geliştirmesi de tedavi seçeneklerini oldukça sınırlamaktadır. Kolistine duyarlı olduğu bilinen *A.baumannii* 'de, son yıllarda kolistin direncindeki artış dikkat çekicidir. Ayrıca karbapenem grubu antibiyotiklere de artan oranlarda görülen direnç, *Acinetobacter spp*. kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde durumu oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle Özellikle ampirik tedavide hastaneler direnç profillerini göz önüne alarak kendi antibiyotik politikalarını oluşturmalıdır.

Anahtar kelimeler: acinetobakter, antibiyotik direnci, hastane enfeksiyonları

Tablo 1. *Acinetobacter* izolatlarının antibiyotik direnç oranları (%)

Antibiyotikler	*A.baumannii*			*Acinetobacter Spp.*		
	Toplam	Duyarlı	Dirençli	Toplam	Duyarlı	Dirençli
Amikasin	446	%13,7	%86,3	97	%20,6	%79,4
Ampisilin/Sulbaktam	395	%18,2	%81,8	96	%19,8	%80,2
Ertapenem	98	%1,0	%99,0	15	%13,3	%86,7
Gentamisin	404	%7,4	%92,6	87	%17,2	%82,8
İmipenem	447	%2,0	%98,0	96	%12,5	%87,5
Kolistin	277	%95,3	%4,7	52	%98,1	%1,9
Levofloksasin	391	%1,8	%98,2	75	%13,3	%86,7
Meropenem	449	%1,8	%98,2	94	%9,6	%90,4
Piperasilin/Tazobaktam	410	%1,2	%98,8	95	%11,6	%88,4
Sefepim	411	%1,9	%98,1	93	%12,9	%87,1
Sefoperazon/Sulbaktam	289	%5,2	%94,8	29	%24,1	%75,9
Seftazidim	407	%1,5	%98,5	81	%12,3	%87,7
Siprofloksasin	386	%1,6	%98,4	94	%14,9	%85,1
Tigesiklin	171	%24,6	%75,4	18	%16,7	%83,3
Trimetoprim sülfametoksazol	431	%11,1	%88,9	96	%16,7	%83,3

PS211

NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON ETKENİ DİRENÇLİ GRAM-NEGATİF BAKTERİLERİN DİRENÇ SORUNU

Gülşen Hazırolan[1], Dilek Kanyılmaz[2], İpek Mumcuoğlu[1], Hürrem Bodur[3], M. Arzu Yetkin[3], Neriman Aksu[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara

[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Ülkemizde nozokomiyal enfeksiyonlar bütün dünyada da olduğu gibi önemli bir problemdir. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan gram negatif bakterilerde direnç oranları sürekli artmaktadır Çalışmamızın amacı, hastanemizde nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak sıklıkla saptadığımız gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarını ortaya koyarak empirik tedavide seçilecek ajanları belirlemektir.

Yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin kliniklerinde ve yoğun bakım ünitelerinde Ocak2011-Aralık2014 tarihleri arasında yatan hastalardan Centers for Disease Control (CDC) kriterlerine göre, hastane enfeksiyonu olarak kabul edilen olgulardan izole edildilen 726 *Acinetobacter spp*, 236 *Pseudomonas* spp, 204 *E.coli* 162 Klebsielle spp suşu çalışmaya alınmıştır. Ocak2012-Mart21014 tarihleri arasında bakterilerin tanımlaması ve antibiyogramları için VITEK 2 (bioMerieux, France) cihazı kullanılmıştır. Mart 2014-Mart 2015 tarihleri arasında ise bakterilerin tanımlanmasında MALDI TOF MS (Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon / iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi) (Bruker, Almanya), antibiyogramlarında da Phoenix (Becton Dickinson-Belçika) cihazı kullanılmıştır. *E.coli* ATCC 25922 ve *P.aeruginosa* ATCC 27853 kalite kontrol suşları olarak kullanılmıştır.

Bulgular: 2011yılında tüm etkenleri %12.8 *Klebsiella spp*. %7.2 *E.coli*, %34.6 *Acinetobacter spp* ve %11.3 *Pseudomonas spp.* oluştururken 2014 yılına gelindiğinde aynı bakterilerin izolasyon oranları sırasıyla %7.3, %11.1, %30.4 ve %11.1 olduğu tespit edilmiştir. İzlenen yıllar içinde en sık hastane enfeksiyon etkeni *A.baumannii* 'dir. Nozokomiyal gram negatif suşlarda 2011-2014 yılları arasında test edilen antibiyotiklere direnç oranları Tablo 1'de özetlenmiştir. *A.baumannii* ' antibiyotiklere en fazla oranlarda dirençli bulunan nozokomiyal etken olup, bu suşlara

karşı en etkin antibiyotik tigesiklindir. *E.coli* suşlarında gözlenen artan meropenem direnci dikkat çekicidir.

Sonuç: Dirençli gram negatif bakterilerle gelişen hastane enfeksiyonlarının tedavisi güçleşmektedir. Hastanemizde enfeksiyon etkeni Gram negatif bakterilere en etkili antibiyotiklerin karbopenem grubu olduğu ve bunları kinolon ve aminoglikozidlerin izlediği tespit edilmiştir. Ancak karbapenemlere karşı direnç artışı dikkat çekicidir. Çoklu ilaç direnci geliştiren *Acinetobacter spp* ve *Pseudomonas spp.* enfeksiyonlarını tedavisinde tercih edilen kolistine %2 ve %2.8 oranında direnç gözlenirken *Klebsiella spp* suşlarında gözlenen %9.2 kolistin direnci önemsenmelidir. Nefrotoksisite gibi yan etkileri de göz önünde bulundurularak, direnc gelişiminin önlenmesi için daha dikkatli kullanılmalıdır.

Anahtar kelimeler: nozokomiyal enfeksiyon, *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas* spp

Tablo 1. Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan Gram negatif suşların çeşitli antibiyotiklere direnç oranları

	Ceftriakson	*Ceftazidim*	*Piperasilin-Tazobactam*	*Tigesiklin*	*Gentamisin*	*Amikasin*	*Netilmisin*	*Levofloksasin*	*İmipenem*	*Meropenem*	*Ertapenem*	*Colistin*
2014 *Klebsiella spp*	71.4	66.6	67.3	17.1	27.6	5.8	0	43.4	37.7	37.7	42.3	14.2
2014 *E.coli*	76.6	56.0	36.9	7.1	35.1	7.8	0	55.1	16.5	8.9	17.9	0
2014 *Pseudomonas spp*	71.4	32.1	33.3	100	40.5	26.9	0	48.1	56.9	51.8	96.1	1.3
2014 *Acinetobacter spp*	100	97.6	96.6	13.8	83.8	88.5	71	95.8	96.7	98.1	98.2	1.4
2013 *Klebsiella spp*	64.7	62.2	63.1	33.3	36.8	26.5	40	44.4	34.2	35.1	42.4	7.4
2013 *E.coli*	71.7	53	35.8	0	42.3	10.8	66.6	63.4	5.6	5.6	15.2	0
2013 *Pseudomonas spp*	100	52.3	77.9	98	46.1	40.6	51.1	53.1	67.6	73.4	0	1.5
2013 *Acinetobacter spp*	100	100	100	17	76.5	68.8	55.7	98	100	100	0	2.3
2012 *Klebsiella spp*	71.8	70.9	75	38.2	39.6	57.8	80	64.4	40	35.7	72.7	15.3
2012 *E.coli*	56.6	54.5	30.2	0	33.9	8.8	0	44.6	7.4	0	0	0
2012 *Pseudomonas spp*	-	51.3	62.7	94.5	40.7	25.6	27.4	34.2	56.7	57.5	0	0
2012 *Acinetobacter spp*	100	99.1	99.5	32.1	81.7	74.2	37.5	99.5	99.5	98.6	0	0
2011 *Klebsiella spp*	66.6	73	77.7	29.5	36.4	38.8	47.1	74.3	44.3	36.7	81.3	0
2012 *E.coli*	70	72.9	27.3	31.3	64.4	22.2	0	80	2.2	2.2	0	0
2011 *Pseudomonas spp*	78.5	64.7	76.6	100	66.1	47.2	52.2	76.6	81.6	76	0	8.5
2011 *Acinetobacter spp*	100	97.6	98.5	47.4	73.5	84.7	39	99.5	99.1	99.1	0	4.2

PS212

KARBAPENEM DİRENÇLİ *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINDA DAPTOMİSİN- KOLİSTİN KOMBİNASYONUNUN *İN VITRO* AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elife Berk[1], Barış Derya Erçal[1], Hayati Demiraslan[2], Esma Gündüz Kaya[1], Hüseyin Kılıç[1]

[1]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

[2]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

Amaç: Son dönemde yoğun bakım üniteleri, hematoloji ve kemik iliği nakli üniteleri gibi özellikle karbapenemlerin kullanımının arttığı kliniklerde karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının sıklığı artış göstermektedir. Bu mikroorganizmalara kolistin en duyarlı antibiyotik olarak görünmektedir. Ancak klinik cevaplarda yetersizlikler, kolistin kullanımındaki kısıtlılıklar ve artan kolistin direnci yeni seçenek antimikrobiyal kombinasyon arayışlarına yol açmıştır. Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen karbapenem dirençli *A. baumanni* suşlarında daptomisin/ kolistin kombinasyonunun *in vitro* aktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmada karbapenem direnci genotipik olarak doğrulanmış 23 klinik izolat kullanıldı. Suşların hepsi karbapenemlere dirençli olup beş tanesi kolistine dirençliydi. Sinerji testi gradiyent test yöntemiyle(bioMérieux,ABD), White ve arkadaşlarının yöntemine göre kendi MİK'lerinin birbirini kestiği noktaya 90°açıyla yarleştirilerek uygulandı. Etüvde 35± 2°C'de 16-18 saat inkübasyon sonunda her bir antibiyotik için fraksiyonel inhibitör konsantrasyonu (FİK) hesaplandı. Elde edilen ΣFİK değerleri ≤0,5 sinerjistik; >0.5 ve <1.0 kısmi sinerji;1.0 aditif; >1 ve <4 indiferent; ≥ 4 antagonist olarak yorumlandı.

Bulgular: Kolistine duyarlı suşlarda birbirinden bağımsız etki görülürken kolistine dirençli bir suşta sinerji, bir suşta kısmi sinerji saptanmış; kolistine dirençli üç suşta da bağımsız etki görülmüştür.

Sonuç olarak özellikle son tedavi seçeneği olan kolistine dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonlarında kullanılabilecek antibiyotiklerin ve antibiyotik kombinasyonlarının daha geniş çaplı ve *İn vivo* çalışmalarına gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, kolistin, sinerji testleri

PS213

SON ÜÇ YIL İÇERİSİNDE İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARINDA DİRENÇ PROFİLİ

Hüseyin Hakan Er[1], Serdar Güngör[1], Selin Onur[2], Nurten Baran[1], Rahim Özdemir[1], Berrin Uzun[1], Erkan Yula[2], Selçuk Kaya[2]

[1]*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

[2]*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Pseudomonas cinsi bakteriler çeşitli antibiyotiklere çoklu direnç geliştirerek özellikle yoğun bakım ünitelerinde geliştirdiği fırsatçı infeksiyonlar ile yüksek mortaliteye neden olabilen nonfermantatif, Gram negatif basillerdir.

Çalışmamızda son üç yılda hastanemiz değişik ünitelerinden gönderilen kültür numunelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarındaki çeşitli antibiyotiklere olan direnç profilleri araştırılmıştır.

Ocak 2013-Ağustos 2015 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına servis, poliklinik ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen ve kültür sonucu *P.aeruginosa* olarak raporlanan 1886 örnek çalışmaya alınmıştır. Suş tanımlama ve antibiogram profili BD PhoenixTM Autamated Microbiology System (Becton-Dickinson, ABD) cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiş, 2013-2014 yılı için CLSI ve 2015 yılı için EUCAST önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

P.aeruginosa izole edilen klinik örnekler sırasıyla idrar 484, yara 357, trakeal aspirasyon sıvısı 302, balgam 242, hemokültür 162, kulak 22, katater 21 ve diğer örnekler 31 dir. Örneklerin 1239'u erkek (%65), 647'si kadın (%35) hastalardır. Örneklerin 744'ü kliniklerden, 525'i yoğun bakımlardan, 464'i polikliniklerden gönderilmiştir.

P.aeruginosa suşlarında en yüksek direnç oranları 2013 yılında aztreonam (%62), seftazidim (%52), piperasilin-tazobaktam (%40.9), tikarsilin-klavulonik asit (%36.8), gentamisin (%23.8); 2014 yılı için seftazidim (%38.3), piperasilin-tazobaktam (%30.5), aztreonam (%27,1), levofloksasin (%23.1), meropenem (%21.5); 2015 yılı için aztreonam (%27.4), seftazidim (%26,2), piperasilin-tazobaktam (%25.6), sefepim (%21.1), imipenem (%17.9) olarak bulunmuştur.

3 yıllık süreçte en yüksek direnç oranları ile karşılaşılan antibiyotiklerin aztreonam, seftazidim, piperasilin-tazobaktam olduğu, 2013-14 yıllarında bulunan yüksek direnç oranlarının EUCAST'ta önerilen antibiyotik zon çaplarının değişimi ile diğer yıllarda daha düşük bulunduğu izlenmektedir.

Değişik merkezli yapılan antibiyotik direnç profili takipleri ampirik tedavide uygun antibiyotik kombinasyonlarının seçilmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımının kısıtlanması sonucu dirençli suşların gelişmesine engel olacaktır.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, direnç oranı, kültür

PS214

KARBAPENEM DİRENÇLİ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARINDA VIM, IMP, NDM, KPC, OXA-48 VE GES TİPİ KARBAPENEMAZLARIN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Gülşah Malkoçoğlu, Elif Aktaş, Banu Bayraktar, Mehmet Emin Bulut
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Giriş: Yaşamı tehdit eden ciddi *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında karbapenem grubu antibiyotiklere direnç tüm dünyada artış göstermektedir. Karbapenem direnci gelişmesinde en sık mekanizmalar OprD porin proteini kaybı ve efluks pompa enzimlerinin salınımının artmasıdır. Bunun yanı sıra karbapenemaz üretimine bağlı direnç de *P.aeruginosa*'da son yıllarda sıklıkla bildirilmektedir. Karbapenemazların birçoğu diğer karbapenem direnç mekanizmalarının aksine, plazmidler aracılığı ile hızla yayılma yeteneğine sahiptirler. Bundan dolayı, karbapenemaz üreten etkenlerin yayılımının takip ve kontrolü toplum sağlığı açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmada karbapenemlere dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenemaz enzimlerinin varlığının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Haziran 2011-Ağustos 2015 tarihleri arasında gönderilen örneklerden izole edilen ve imipenem veya meropenem grubu antibiyotiklerden en az birine dirençli olduğu tespit edilen 84 adet *P.aeruginosa* izolatı incelendi. Karbapenemaz üretiminden sorumlu blaKPC, blaNDM, blaIMP, blaVIM, blaOXA-48 ve blaGES genleri polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırıldı.

Bulgular: PZR deneyleri sonucunda iki izolatta (%2.3) blaVIM ve bir izolatta (%1.1) blaGES genleri saptandı. Buna karşın araştırdığımız diğer gen bölgeleri tüm izolatlarda negatif bulundu.

Sonuç: Bu çalışma ile hastanemizdeki *P.aeruginosa* izolatlarında VIM ve GES tipi karbapenemazların varlığı moleküler yöntemlerle ilk olarak ortaya konmuştur. Bulgularımız karbapenemaz enzimlerinin yayılımını kontrol altına alma stratejilerine ve direnç epidemiyolojisi verilerine katkı sağlayacaktır.

(Bu çalışma Dr. Gülşah Malkoçoğlu'nun tez çalışmasıdır.)

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, karbapenemaz, polimeraz zincir reaksiyonu

PS215

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DUYARLILIK DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Fikriye Milletli Sezgin[2]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*
[2]*Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter baumannii*'den sonra özellikle ventilatör ilişkili pnömonilerde artan sıklıkta izlenmektedir. Yatan hastalarda en önemli problem çoklu antibiyotik alan immün sistemi yetersiz hastalarda kolayca kolonize olabilmeleri, çoklu ilaç direnci göstermesi ve tedavide problemlere yol açarak mortalite oranı yüksek enfeksiyonlara neden olmasıdır. Son yıllarda piperasilin-tazobaktama artan direnç oranları bildirilmektedir. Bu çalışmada alt solunum yolu enfeksiyonu olan yatan hastalardan izole edilen *P.aeruginosa* izolatlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık durumları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya, 2013-2015 yılları arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatan hastaların balgam ve trakeal aspirat örneklerinden izole edilen 194 *P.aeruginosa* suşu dahil edildi. Aynı hastadan tekrar izole edilen suşlar çalışmaya alınmadı. Suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık profilleri VITEK-2 Compact (bioMerieux, France) otomatize sistem ile belirlendi. Ayrıca, tüm izolatların antibiyotik duyarlılıkları (seftazidim, sefepim, aztreonam, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin, imipenem, amikasin, gentamisin, kolistin) CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile belirlendi. Sonuçlar CLSI önerilerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 194 *P.aeruginosa* suşlarının %44.8'i *seftazidim/sefepim* ve *aztreonama*, %9.2'si *piperasilin-tazobaktama*, %13.9'u *imipeneme*, %6.1'i *amikasine*, %19'u *gentamisine* ve %16.4'ü *siprofloksasine* dirençli olarak saptandı. Sadece üç izolatta kolistin direnci belirlendi. Yoğun bakım izolatlarında direnç oranları diğer klinik izolatlarına göre daha dirençli bulundu.

Sonuç: Hasta grubumuzda piperasilin-tazobaktam ve aminoglikozidlere direncin düşük olduğu ancak seftazidim ve karbapenemlere ise direnç oranlarının artmakta olduğu izlenmiştir. Antipseudomonal penisilinler, aminoglikozidler, kinolonlar ve karbapenemler gibi sınırlı sayıda antibiyotik etkin tedaviyi sağlamakta, hızlı direnç gelişimi nedeniyle antimikrobiyal duyarlılığın sıkı takibi gerekmektedir. Özellikle seftazidim ve karbapenemlere direnç oranlarının artması ve çoklu antibiyotik dirençli suşların gelişmesinin önlenemesinde ampirik tedavide her hastanenin kendi verilerini dikkate alarak tedaviyi düzenlemesinin ve hastane enfeksiyonlarının surveyansının sıkı takibinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, seftazidim, karbapenem

PS216

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2014 YILI *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Pehlivan, Ayşe Esra Karakoç, Emel Üzmez, Serap Yağcı, Mihriban Yücel, Ayfer Dai Özışık
SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* minimal beslenme maddelerine ihtiyaç gösteren; insanda nemli bölgelerde kolonize olabilen; dezenfektan maddeler, temizleme solüsyonları, solunum destek sistemleri gibi nemli ortamlarda kolaylıkla üreyen fırsatçı bir patojendir. Bu çalışmada 2014

yılı içinde hastanemize başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *P.aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarının, farklı klinik örneklere ve hastane birimlerine göre analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 2014 yılında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen farklı klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *P.aeruginosa* izolatları dahil edildi. Tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek 2 Compact (BioMerieux-Fransa) ile çalışıldı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya antibiyotik gradient testleri ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları CLSI M100-S23 kriterlerine göre yorumlandı. Enfeksiyon etkeni olan ve idrar, steril vücut sıvısı, yara-trakeal aspirat örneklerinden elde edilen *P.aeruginosa* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları poliklinik, yoğun bakım üniteleri ve servisler için ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 172 idrar, 38 steril vücut sıvısı ve 150 yara-trakeal aspirat örneğinden elde edilen *P.aeruginosa* izolatlarına ait sonuçlar değerlendirildi. Poliklinik idrar izolatlarında direnç oranları azalan sıklıkla aztreonam için %29.5, levofloksasin için %23.1, norfloksasin için %22, siprofloksasin için %20.7, gentamisin için %14.6, piperasilin için %11.8, imipenem için %9.9, tobramisin için %8.7, meropenem için %6.3, sefepim için %6.1, piperasilin tazobaktam için %1.3 olarak bulundu. Kolistin direnci tespit edilmedi. YBÜ idrar izolatlarında en yüksek direnç %31.7 oranında aztreonam, %31.2 oranında levofloksasin ve %23.2 oranında imipeneme karşı tespit edildi. Servis idrar izolatlarında imipenem direnci %6.1 idi. Meropenem için direnç YBÜ idrar izolatlarında %19.6, servis idrar izolatlarında %9.4 bulundu. Steril vücut sıvısı izolatları toplam 38 olmakla birlikte poliklinik, YBÜ ve servis dağılımları 30'un altında olduğu için yanıltıcı olabileceği düşünüldü. YBÜ yara trakeal aspirat izolatlarında direnç oranları azalan sıklıkla aztreonam için %38.6, imipenem için %38.3, meropenem için %30.8, piperasilin için %21.7, netilmisin için %15.2, levofloksasin için %13.8, tobramisin için %13, siprofloksasin için %12.3, sefepim için %10, piperasilin tazobaktam için %9.3, gentamisin için %8.6 bulundu. Kolistin direnci saptanmadı. Servis yara trakeal aspirat izolatlarında direnç oranları levofloksasin için %48.8, imipenem için %45.5, piperasilin tazobaktam için %44.2, meropenem için %43.2, siprofloksasin için %38.6, sefepim için %38.6, gentamisin için %31.8 olarak YBÜ izolatlarından daha yüksek bulundu.

Sonuç: Hastanemiz servislerinde ya da YBÜ'lerinde yatan hastalardan etken olarak izole edilen *P.aeruginosa* izolatlarında direnç oranları beta laktamlar, karbapenemler, kinolonlar ve aminoglikozidler gibi farklı antibiyotik grupları için %30'ların üzerinde tespit edilmiştir. Direnç oranlarının izlenmesi, dirençli antibiyotiklerin korunması ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının benimsenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılık, fırsatçı patojen, *Pseudomonas aeruginosa*, yoğun bakım ünitesi

PS217

PSEUDOMONAS SPP. İZOLATLARINDA REAL TİME PCR VE KARBAPENEM İNAKTİVASYON YÖNTEMLERİ İLE KARBAPENEMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Mustafa Güzel[1], Yusuf Afşar[2], Doğan Akdoğan[3], Penka Monçeva[1], Petya Hristova[1], Gül Erdem[2]

[1]Sofya Üniversitesi "Sveti Kliment Ohridski" Biyoloji Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bulgaristan

[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

[3]29 Mayıs Devlet Hastanesi, Ankara

Amaç: Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas spp.*'de seftazidim, imipenem ve meropenem MİK saptanması, MBL varlığının araştırılması, gram negatif basillerde karbapenemaz aktivitesinin saptanmasına yönelik geliştirilen yeni bir yöntem olan karbapenem inaktivasyon yöntemi (Carbapenem inactivation method; CIM) ile karbapenemaz varlığının araştırılması ve sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen *Pseudomonas* spp, suşlarından seftazidim, imipenem ve meropenemden en az birisine CLSI 2014 standartlarına göre dirençli olan 55 *Pseudomonas spp.* çalışmaya dahil edildi. Tür düzeyinde tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testi otomatize sistem (Phoenix100, BD, ABD) ile yapıldı. Gradient test yöntemi (Biomerieux, Fransa) ile seftazidim, imipenem ve meropenem MİK değerleri saptandı. Karbapenemaz varlığı; genotipik olarak MBL varlığı real time PCR ile (Qiagen GmbH, Almanya) VIM, IMP, SIM, GIM, SPM primerleri kullanılarak araştırılırken, fenotipik olarak CIM yöntemi ile araştırıldı.

CIM yönteminde; 400 µl steril distile su içerisinde yoğun bakteri süspansiyonu hazırlandı. Bu süspansiyon içerisine meropenem diski eklendikten sonra 350 C'da iki saat inkübe edildi. Mueller Hinton agar besiyerine *E.coli* ATCC 25922 suşu yayıldıktan sonra bir adet meropenem diski ile test edilecek bakteri süspansiyonları içerisinde bekletilmiş meropenem diskleri yerleştirildi. Sonuçlar 18-24 saatlik inkübasyondan sonra değerlendirildi ve meropenem disk etkisi belirgin olarak azalan izolatlarda sonuç pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular:

- İzole edilen 55 *Pseudomonas spp.* suşundan 53'ü *P.aeruginosa*, biri *P. fluorescens*, biri de *P. putida* olarak tanımlandı.
- Gradient test yöntemi (Biomerieux, Fransa) ile seftazidime izolatların %54.5, imipeneme %29.1, meropeneme ise %23.7 oranında duyarlı olduğu saptandı.
- Real time PCR ile VIM, IMP, SIM, GIM, SPM MBL araştırılan 55 izolattan üçünde (iki IMP, bir VIM) MBL varlığı tespit edildi.
- CIM ile izolatların 10'unda (10/55) sonuç pozitif bulundu. CIM pozitif bulunan izolatlardan yedisi (7/10) her üç antibiyotiğe de dirençli idi. Negatif bulunan izolatlardan ise altısı (6/45) her üç antibiyotiğe dirençli idi.
- Seftazidim MİK değerlerine göre suşlar incelendiğinde MİK değeri 256 ve üzeri olan sekiz izolat vardı, bunların duyarlılık sonuçları incelendiğinde sadece IMP ve VIM MBL PCR pozitif bulunan üç izolatta seftazidim, imipenem ve meropeneme direnç olduğu, CIM testinin pozitif olduğu saptanmıştır.

Sonuç: *Pseudomonas spp.*'de karbapenemlere farklı mekanizmalarla direnç geliştiğinden, karbapenemaz varlığı karbapenemlerin yanısıra seftazidim ve piperasilin-tazobaktama birlikte dirençli olan izolatlarda araştırılmalıdır. *Pseudomonas spp.*'de kazanılmış karbapenemazların çoğu MBL'dir, ancak farklı karbapenemazların da saptandığını belirten çalışmalar vardır. Bu çalışmada CIM yöntemi ile ilgili değerlendirme yapılmaya çalışılmıştır, ancak yöntemin duyarlılığı ve özgüllüğü ile ilgili değerlendirme yapabilmek için daha çok sayıda örnekle çalışma yapılmasına gerek vardır.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas spp.*, real time PCR, karbapenemaz

PS218

SADECE KARBAPENEM DİRENÇLİ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Gonca Yılmaz, Keramettin Yanık, Asuman Birinci, Duygu Zari Kan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: *Pseudomonas aeruginosa* doğa da yaygın olarak bulunan özellikle AIDS, yanık ve kistik fibroz tanılı immun sistemi zayıflamış hastalarında ciddi enfeksiyonlara neden olan bir bakteridir. Ayrıca *P.aeruginosa* hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında en önemlilerindendir. Antimikrobiyal ajanlara yüksek direnç gösteren *Pseudomonas* enfeksiyonlarının tedavisinde karbepenemler önemli bir yer tutmaktadır.

Çalışmamızda laboratuvarımızdan izole edilen sadece karbapenem direnci olan *P.aeruginosa* izolatların sayısı ve yıllara göre izolasyon sıklığının değerlendirilmesi amaçlamıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 2007 -2013 yılları arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen ve sadece imipenem ve meropenem direnci saptanan P. aeroginosa suşları dahil edilmiştir. Bu örnekler %5 koyun kanlı agar ve Eozin metilen blue agara ekilmiş ve inkübasyon sonrasında değerlendirilmştir. Suşların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları Phoinex (BD, ABD) ve Vitek2 (Biomeriux, Fransa) otomatize cihazlarında çalışılmıştır.

Bulgular: Sadece imipenem ve meropenem dirençli 228 *P.aeruginosa* suşu izole edilmiştir. Örneklerin en yoğun olarak gönderildiği kliniklerin Yoğun Bakım (73), Beyin ve Sinir Cerrahisi (25) ve Pediatri (19) klinikleri olduğu görülmüştür. *P.aeruginosa* suşları en fazla solunum, idrar ve yara örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 1).

Sonuç: *P.aeruginosa* izolatlarında karbapenem direncine neden olan efluks pompalarının aynı zamanda kinolonlar ve diğer birçok antibiyotiğe de dirence neden oladuğu bilinmektedir. Çalışmamızdaki suşlarda sadece karbapenem direncinin saptanmış olması bu suşlardaki direnç mekanizmalarının porin kaybı gibi diğer direnç mekanizmalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: *P.aeruginosa*, karbapenem, direnç

Tablo 1. *P.aeruginosa* (İmipenem, meropenem dirençli) suşlarının yıllara ve örnek türüne göre dağılımı

Örnek Türü	2013 (n:38)	2012 (n:32)	2011 (n:11)	2010 (n:45)	2009 (n:85)	2008 (n:3)	2007 (n:6)
İdrar (n: 39)	10	10	4	8	6	0	1
Trakeal aspirat (n:89)	17	9	2	9	45	2	5
Balgam (n:24)	0	4	1	9	9	1	0
Eksudat (n:13)	1	2	0	5	5	0	0
Yara (n:30)	7	3	2	7	11	0	0
Kan (n:11)	3	1	2	4	1	0	0
Kateter (n:4)	0	0	0	1	3	0	0
Steril vücut sıvısı(n:3)	0	0	0	0	3	0	0
BOS (n:2)	0	1	0	0	1	0	0
Drenaj (n:2)	0	0	0	2	0	0	0
Konjonktiva (n:1)	0	0	0	0	1	0	0

PS219

GİRESUN DEVLET HASTANESİ'NDE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARINDA E TEST YÖNTEMİYLE *PIPERACILLIN/TAZOBACTAM* VE TİCARCİLLİN/ CLAVULANIC ACİD DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Şahin Direkel[1], Emel Uzunoğlu Karagöz[1], Çağla Uzalp[2], Ezgi Fındık[2], Said Tontak[2], Çingiz Ahmadlı[2]

[1]*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun*

[2]*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem I Öğrencisi, Giresun*

Bu çalışmada Ocak - Nisan 2014 tarihleri arasında dört aylık dönemde Giresun Devlet Hastanesi'nde yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen 67 adet *P.aeruginosa* izolatının PİP/TZP antibiyotiğine karşı duyarlılıkları E-test ve Disk difüzyon yöntemleriyle belirlenerek karşılaştırılması ve TİC/CLA antibiyotiğine karşı duyarlılıklarının sadece E- test yöntemiyle belirlenmesi amaçlanmıştır.

P.aeruginosa suşları geleneksel yöntemlerle ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) sistemi ile tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları ise CLSI standartlarına uygun olarak disk difüzyon yöntemiyle Giresun Devlet Hastanesi'nde belirlenerek, -80ºC de saklanmıştır. Daha sonra canlandırılan suşlara E-test yöntemiyle Tikarsilin/Klavulonik asit (TİC/CLA) ve Piperasilin/Tazobaktam (PİP/TZP) duyarlılıkları çalışılmıştır.

TİC/CLA E-Test Direnç oranları ile PİP/TZP E-Test ve Disk Difüzyon (DD) Direnç oranlarının karşılaştırılmasına ait grafikleri şekillerde verilmiştir.

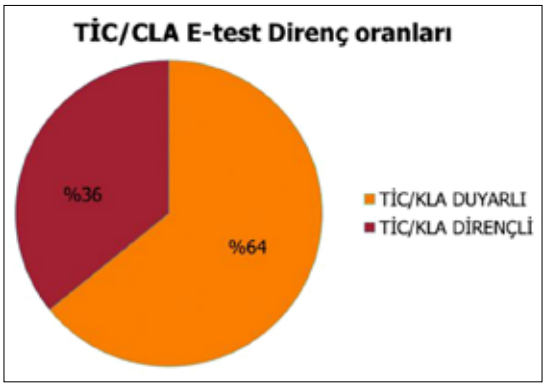
P.aeruginosa infeksiyonlarının tedavisi, bakterinin birçok antibiyotiğe gösterdiği doğal direnç nedeniyle oldukça zordur. Piperasilin-tazobaktamın son zamanlarda yapılan geniş kapsamlı sürveyans çalışmalarında *P.aeruginosa* izolatlarına karşı en etkili antibiyotik olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda E-test Referans aralığı 2013 CLSI standartlarına uygun olarak; TİC/CLA için ≤64 Duyarlı(S) ve ≥128 Dirençli(R) kabul edilirken, PİP/TZP için ≤64 Duyarlı(S) ve ≥128(R) Dirençli kabul edilmiştir. Ayrıca PİP/TZP için Disk Difüzyon (DD) Referans aralığı; ≤14 Dirençli (R), 15-20 Orta Duyarlı(MS) ve ≥ 21 Duyarlı (S) kabul edilmiştir.

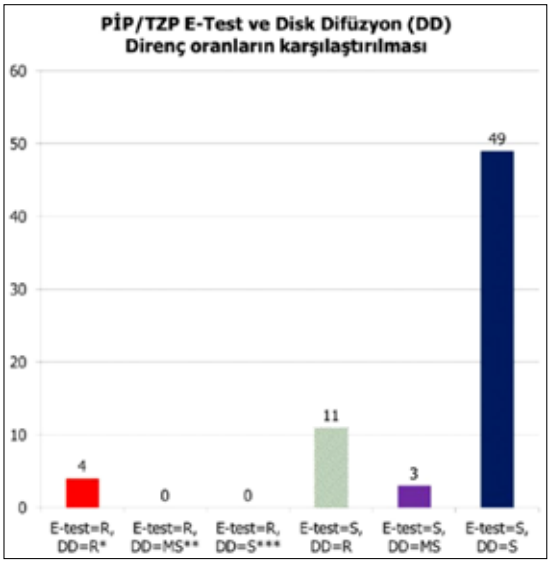
TİC/CLA E-Test yöntemiyle 67 izolatın %36'sı dirençli bulunurken, %64'ü duyarlı bulunmuştur (Şekil 1).

Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda piperasilin-tazobaktam için direnç oranları %11-69 olarak değiştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise piperasilin-tazobaktama karşı direnç DD ile %21, E-test ile %7.5 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucumuz değerlendirildiğinde DD yöntemi ile dirençli olarak bildirilen 11 izolatın ve orta duyarlı olarak bildirilen 3 izolatın E-test yöntemi ile duyarlı olarak bulunması önemlidir (Şekil 2). DD yöntemiyle dirençli veya orta duyarlı olarak tespit edilen izolatların E-Test yöntemiyle tekrar doğrulamasının yapılması hastalar açısından yararlı olacağı görüşünü paylaşmaktayız. Ayrıca Tıp Fakültemiz Dönem I'de öğrenim gören dört Tıp Fakültesi öğrencimizle birlikte planlanarak yapılmış. Öğrencilerimiz çalışmaya katılarak çalışmanın her aşamada yer almışlardır.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, tikarsilin/klavulonik asit, piperasilin/tazobaktam, e-test, disk difüzyon



Şekil 1. TİC/CLA E-Test Direnç oranları



Şekil 2. PIP/TZP E-Test ve Disk Difüzyon (DD) Direnç oranlarının karşılaştırılması
***R:** Dirençli, ****MS:** Orta Duyarlı, *****S:** Duyarlı

PS220

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ DURUMUNUN ARAŞTIRILMASI

Ebru Kandıralı Duygun, Ali Osman Şakercioğlu, Yeşim Çekin, Özgür Doğan
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş: *Stenotrophomonas maltophilia (S.maltophilia)* günümüzda gittikçe daha sık izole edilen fırsatçı bir nOzokomiyal enfeksiyon etkenidir. Doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Hastanelerde yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla izole edilen ve özellikle yoğun bakım hastalarında ciddi nazokomiyal enfeksiyonlara yol açan bir çok antimikrobiyale dirençli nonfermentatif gram negatif bir basildir. *S.maltophilia* enfeksiyonları %20-%70 mortalite oranına sahiptir. Bu çalışmada *S.maltophilia* suşlarının antibiyotik direnç profilinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya ocak 2014-Temmuz 2015 tarihleri arasında çeşitli örneklerden izole edilen 81 suş dahil edilmiştir. Suşların tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Phoenix ID tam otomatize tanımlama ve antibiyogram sistemi kullanılmıştır. Testler üretici firmanin önerileri doğrultusunda laboratuvarımız rutin laboratuvar çalışmaları dahilinde gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: *S.maltophilia* üremelerinin 44'ü balgam, 15'i kan, sekizi apse, yedisi idrar, beşi kateter, ikisi periton örneklerinden saptanmıştır. Üremelerin %50.6'sı (41/81) yoğun bakım ünitesi ve reanimasyon servisinden, %18.5'i (15/81) dahiliye servisinden, %11.1'i (9/81) Nereden?, %9.9'u (8/81) göğüs hastalıklarından ve %7.4'ü (6/81) çocuk hastalıkları, %2.5'i (2/81) Nereden? servisinden izole edilmiştir. İzolatların seftazidim trimetoprim/sulfometoksazol ve levofloksasin duyalılıkları sırasıyla %30.9, %93.9 ve %90.2 olarak saptanmıştır

Sonuçlar: *S.maltophilia* izolatları sıklıkla hastanemiz yoğun bakım ünitesi ve reanimasyon servisinden saptanmıştır. Uzun süre yatan ve immunitesi baskılanmış hastalarda önemli bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda tedavide ilk seçenek olan trimetoprim/sulfometoksazole karşı %6.1 oranında direnç saptanmıştır. Bu antibiyotiğe karşı dünya genelinde artan direnç oranları bildirilmekle birlikte tedavideki yerini hala korumaktadır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, *s.maltophilia*, trimetoprim/sulfometoksazole

PS221

FARKLI KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* SUŞLARININ DAĞILIMI VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI

Gülfem Terek Ece
İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: *Stenotrophomonas maltophilia*, doğadan ve insan orofarinksinden soyutlanabilen non-fermentatif Gram negatif bir basildir. Çoğunun kaynağı tam olarak bilinmemesine rağmen, olasılıkla çevresel organizmaların insan tarafından alınmasıyla enfeksiyon oluşmaktadır. Hastanede, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ciddi hastane enfeksiyonlarına yol açan fırsatçı bir patojendir. Bu çalışmamızda amacımız üç yıllık dönemde Üniversite hastanemizde izole edilen *S.maltophilia* örneklerinin dağılımını ve antibiyotik duyarlılık profilini incelemektir.

Gereç-Yöntem: 28 Mayıs 2012- 31 Temuz 2015 tarihleri arası üç yıllık dönemde Hastanemiz Mikrobiyoloji Labortuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden (kan, trakeal aspirat, yara) izole edilen suşların dağılımı ve antimikrobiyal direnç profili incelendi. Örnekler kanlı agar, EMB ve çukulata agara(RTA,Türkiye) ekildi. İzole edilen suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları Phoenix 100 otomatize sistemi (BD,ABD) ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: Üç yıllık süreçte çeşitli klinik örneklerden toplam 97 adet *S.maltophilia* suşu izole edilmiş olup bunların 25(%26)'i kan kültürü, 18(%18)'i yara örnekleri ve 54(%56)'ü trakeal aspirat örneklerinden soyutlanmıştır. Trakeal aspirat örneklerinin tamamı yoğun bakım ünitesinden, kan kültürleri Hematoloji ve yoğun bakım ünitesinden soyutlanırken; yara örnekleri Ortopedi, Hematoloji, Yoğun Bakım ünitesinden izole edilmiştir. İzolatların tümü trimetoprim sulfametaksazol, levofloksasin ve minosikline duyarlı saptanmıştır.

Sonuç: *Stenotrophomonas maltophilia* günümüzde gittikçe artan sıklıkta izole edilen, fırsatçı nozokomiyal enfeksiyon etkenidir. Yeni açılan üniversite hastanemize ait verilerin ve duyarlılık profilinin ampirik tedaviye yol göstermesi açısından önemli olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: S.maltophilia, antimikrobiyal duyarlılık, fırsatçı patojen

PS222

STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA İZOLATLARININ KOLİSTİN DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Kemal Bilgin[2], İlknur Bıyık[1], Gonca Yılmaz[1], Asuman Birinci[1], Ahmet Yılmaz Çoban[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun

Amaç: Son yıllarda enfeksiyona duyarlı hasta popülasyonundaki artış *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonu insidansının artmasını da sağlamıştır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde solunum cihazına bağlı hastalarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda önemli bir nozokomiyal patojendir. Kolonize olduğu solunum ve gastrointestinal sistemden seçilerek sıklıkla pnömoni ve bakteriyemi ile giden hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olmaktadır. Ayrıca birçok antibiyotiğe karşı intrensek direnç gösterdiği de bilinmektedir. Kolistin'in (polimiksin E) TMP-SMX (Trimetoprim-Sulfametoksazol) ile kombinasyonu, multipl dirençli *S.maltophilia* ile oluşan ciddi enfeksiyonların tedavisinde sinerjistik olabilmektedir.

Çalışmamızda, en sık rastlanan fırsatçı patojenlerden olan *S.maltophilia*'nın kolistin duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kanlı ve EMB (Eosin Methylen-Blue) agarda üredikten sonra MALDI-TOF MS ile *S.maltophilia* olarak tanımlanan 121 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Bu suşlar kolistin duyarlılığı CLSI 2014 (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına uygun olarak mikrodilüsyon metodu ile çalışılmıştır. Testte kolistin dilüsyon aralığı 0.06-512 µg/ml olacak şekilde ayarlanmıştır.

Bulgular: Kolistin duyarlılığı çalışılan 121 *S.maltophilia* izolatının sonuçları değerlendirildiğinde; MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyonu) aralığı 0.125->512 µg/ml, MİK50 64 µg/ml, MİK90 512 µg/ml olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmaya dahil edilen *S.maltophilia* izolatların kolistin duyarlılığının oldukça geniş bir dağılıma sahip olduğu görülmektedir. Bununla beraber MİK50 ve MİK90 değerlerinin yüksek olduğu düşünülmektedir. *S.maltophilia* ile ilgili olarak kolistinin farklı antibiyotiklerle kombine edilerek yapılacak olan sinerji çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, kolistin, duyarlılık

PS223

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ ORANLARI

Pınar Şen[1], Erkan Yula[2], Hakan Er[2], Serdar Güngör[2], Rahim Özdemir[2], Nurten Baran[2], Tuna Demirdal[1], Mustafa Demirci[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: *Stenotrophomonas maltophilia*, özellikle hastanede uzun süre izlenen hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olan çoklu ilaca dirençli non-fermentatif gram negatif basildir. Klinik örneklerden izole edilen *S.maltophilia* suşları rutinde test edilen penisilin, sefalosporin, aminoglikozid, kinolon, karbapenem gibi antibiyotiklere yüksek düzeyde direnç göstermekte, bu nedenle tedavisi oldukça zor olmaktadır. Çalışmamızda hastanemizde çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olan *S.maltophilia* suşlarının direnç profilini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda son beş yıllık dönemde servis ve polikliniğe başvuran hastalardan izole edilmiş 202 *S.maltophilia* suşunun dağılımı ve antibiyotik duyarlılığı retrospektif olarak incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix 100 otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) kullanılarak belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılığını belirlemede zon çapları 2010-2014 tarihleri arasında CLSI, 2015 yılında EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 202 suşun 126 (%62,4)'sı servisten, 58 (%28,7)'i yoğun bakımdan ve 18 (%8,9)'i poliklinikten takip edilen hastalardan izole edildi. Bu hastaların 122 (%60,4)'si erkek, 80 (%39,6)'i kadın hastalardan oluşmaktaydı. Bu suşlar en sık solunum yolu örneklerinden (n=69) izole edilmiştir. Bu suşların %1'i (2/193) trimetoprim-sulfametoksazole, %14,3'ü (8/56) levofloksasine, %69,2'si (45/65) seftazidime, %42,8'i (3/7) siprofloksasine dirençli, %68,7'si (11/16) amikasine, %84,6'sı (11/13) aztreonama, %90'ı (9/10) sefepime, %75'i (12/16) gentamisine, %87,5'i (14/16) imipeneme, %92,8'i (13/14) meropeneme, %72,7'si (8/11) piperasilin tazobaktama, %42,8'i (15/35) tikarsilin klavulonata dirençli olarak bulunmuştur.

Sonuç: *S.maltophilia* suşlarında direnç oranlarımız ülkemizde bildirilen oranlarla kıyaslandığında trimetoprim-sulfametoksazolde düşük, levofloksasin ve siprofloksasinde yüksek, diğer antibiyotiklerde benzer olduğu bulunmuştur. Direnç oranları merkezler arasında farklılık gösterebildiğinden; her merkezin kendi direnç oranlarını belirlemesi, ampirik antibiyoterapiyi belirleme açısından oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, antibiyogram, direnç

PS224

KİNOLON DİRENCİNE EŞLİK EDEN DİĞER DİRENÇ MEKANİZMALARI

Merve Taşkın[1], Hüseyin Agah Terzi[2], Engin Karakeçe[2], Özlem Aydemir[2], Tayfur Demiray[2], Ali Rıza Atasoy[1], Mehmet Köroğlu[1], İhsan Hakkı Çiftci[1]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

[2]Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

Amaç: Antibiyotik direncindeki artış enfeksiyonlar için kombinasyon tedavilerini gündeme getirmiştir. Bu çalışmada *Escherichia coli* izolatlarında kinolon direncine eşlik eden diğer direnç profillerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2010- Aralık 2014 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen idrar kültürlerinden, etken olarak rapor edilen 2336 adet *E.coli* izolatı dahil edildi. Tanımlama ve antibiyotik duyarlılık verileri konvansiyonel kültür çalışmalarını takiben otomatize sistem (Vitek®2 BioMerieux, France) kullanılarak elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen siprofloksasin dirençli izolatların %23,5'i ESBL pozitif bulundu. Mevcut ESBL pozitifliklerinin %6,6'sında CTX-M tipi direnç bildirimi alındı. En yüksek eşlik eden direnç penisilin grubu antibiyotiklerden ampisilin'de (%72.7) saptanırken, ardından trimetoprim-sulfametoksazol (SXT) (%65.6) görüldü. Sefalosporin grubu antibiyotiklerden seftazidim (%48.2), sefuroksim (%57.1), sefazolin'de de (%57.9) yüksek oranda direnç saptandı. Sefuroksim-aksetil ve piperasilin-tazobaktam için sırasıyla %51.9 ve %18.3 oranında direnç saptanırken, devamında aminoglikozid grubu antibiyotiklerin (tobramisin %37, gentamisin %36.8 ve amikasin %1.7) eşlik ettiği görüldü. En düşük eşlik eden direnç ise karbapenem grubundan olan antibiyotiklerde (imipenem, meropenem ve ertapenem için sırasıyla %1, %1 ve %2) saptandı.

Sonuç: *E.coli* tedavisinde sıklıkla tercih edilen kinolonlara direnç için ülkemizde %20-50 oranları verilmektedir. Bizim çalışmamızda da %23,1 oranında kinolon direnci saptanmış olup bu sonuç önceki verilerle uyumludur. Ancak eşlik eden direnç durumu çalışmamızla ilk kez vurgulanmış olup tedavi protokolleri düzenlenirken eşlik eden direncin göz önünde tutulması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal Direnç, *E.coli*, Kinolon

PS225

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE 2014-2015 YILINA AİT GASTROENTERİT ETKENİ BAKTERİLERİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Burkay Çağatay Törer, Şöhret Aydemir, Alper Tünger, Feriha Çilli

Ege Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bakteriyoloji Labaratuvarı'nda 2014 (01.01.14-31.12.14) ve 2015 (01.01.15-01.09.15) dışkı örneklerinden gastroenterit etkeni olarak soyutlanan bakterilerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Salmonella ve Shigella dışkı örneklerinin tümünde rutin olarak, *Campylobacter* türleri direkt mikroskobik incelemesinde lökosit saptanan örneklerde, Enterohemorajik *E.coli* (EHEC) eritrosit saptananlarda, Yersinia ve Vibrio türleri ise özel istek yapılanlarda araştırılmıştır. Etkenlerin identifikasyonlarında konvansiyonel biyokimyasal yöntemlerin yanısıra otomatize bakteri tanımlama sitemi (VITEK 2 ve VITEK MS BioMerieux, Fransa), antibiyotik testlerinde 2014 yılında (01.01.14-31.12.14) CLSI, 2015 yılı (01.01.15-01.09.15) EUCAST önerileri doğrultusunda disk difüzyon ve Gradient test (AB Biodisk – Biomerieux, Fransa) yöntemleri kullanılmıştır. 2014 yılında (01.01.14-31.12.14) gelen örneklerden 148 adet (%53) *Campylobacter sp.* (139 adet *C.jejuni*, 9 adet *C.coli*), 98 adet (%35) *Salmonella sp.* (97 adet *S.enteridis*, 1 adet *S.typhimirium*) 33 adet (%12) *Shigella* (*S.sonnei* 20 adet, *S.flexneri* 12 adet, *S.dysenteriae* 1 adet) tanımlanmıştır. 2015 yılında (01.01.15-01.09.15) gelen örneklerden 84 adet (%58) *Campylobacter sp.* (74 adet *C.jejuni*, 10 adet *C.coli*), 53 adet (%36) (*Salmonella sp.* (53 adet *S.enteridis*) 7 adet (%6) *Shigella* (*S.sonnei* 3 adet, *S.flexneri* 4 adet) tanımlanmıştır.

2014 yılında (01.01.14-31.12.14) saptanan *Salmonella* etkenlerinde %7 ampisilin, %4 Trimetoprim-Sulfametaksazol, %2 Siprofiloksasin, %1 Sefotaksim direnci saptanırken, 2015 yılında (01.01.15-01.09.15 tarihleri arası) saptanan *Salmonella* etkenlerinde %14 ampisilin, %4 Trimetoprim-Sulfametaksazol, %0 Siprofiloksasin, %0 Sefotaksim direnci saptanmıştır

2014 yılında (01.01.14-31.12.14) saptanan *Shigella* etkenlerinde %60 Trimetoprim-Sulfametaksazol, %49 Ampisilin, %18 Sefotaksim direnci saptanırken, 2015 yılında (01.01.15-01.09.15) saptanan *Shigella* etkenlerinde %71 Trimetoprim-Sulfametaksazol, %42 Ampisilin, %28 Sefotaksim direnci saptanmıştır.

2014 yılında (01.01.14-31.12.14) saptanan *Campylobacter* etkenlerinde %2 Eritromisin, %86 Siprofloksasin direnci saptanırken, 2015 yılında (01.01.15-01.09.15) saptanan *Campylobacter* etkenlerinde %2 Eritromisin, %84,5 Siprofloksasin direnci saptanmıştır

Anahtar kelimeler: *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, gastroenterit, antibiyotik, duyarlılık

PS226

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA İZOLE EDİLEN AEROMONAS İZOLATLARININ *IN VITRO* ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer, Banu Sancak, Cumhur Özkuyumcu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: *Aeromonas* cinsi bakteriler *Aeromonadaceae* ailesi içinde yer alan oksidaz ve DNAaz pozitif, fakültatif anaerop gram negatif basillerdir. İnsanlarda giderek artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak saptanan *Aeromonas* türleri gastroenteritin yanı sıra bakteriyemi, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu, pnömoni, menenjit gibi ekstraintestinal enfeksiyonlara da yol açabilmektedir. Gastroenterit genellikle kendiliğinden sınırlanan bir enfeksiyon olup antibiyotik tedavisi gerektirmez. Ancak ekstraintestinal enfeksiyonların tedavisinin doğru yönlendirilmesinde ve mortalitenin azaltılmasında antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının erken ve doğru olarak sağlanması büyük önem taşır. Bu çalışma çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş *Aeromonas* türlerinin altı antibiyotiğe karşı *in vitro* duyarlılıklarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal-Metod: Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında 01.01.2014 ile 15.09.2015 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden (9 püy, 5 kan, 4 doku, 3 periton sıvısı ve 8 diğer) izole edilen 29 *Aeromonas* suşu dahil edilmiştir. Suşların cins ve tür düzeyinde tanımlamaları fenotipik testler ve MALDI-TOF MS ("Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry") otomatize sistemi ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon ve gradient test (Etest; Biomerieux) yöntemleriyle çalışılmış ve elde edilen sonuçlar CLSI (M45-A2) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 29 izolatın 15'i *A.hydrophilia/caviae*, 10'u *A.sobria*, 3'ü *A.hydrophilia* ve 1'i *A.caviae* olarak tanımlanmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirildiğinde, amikasin, seftazidim, sefepim, gentamisin, siprofloksasin ve meropeneme duyarlılık sırasıyla %96,6 (28/29), %93,1 (27/29), %96,6 (28/29), %96,6 (28/29), %96,6 (28/29) ve %65,5 (19/29) olarak saptanmıştır. Çalışılan antibiyotikler arasında en yüksek direnç meropeneme karşı saptanırken bunu seftazidim takip etmiştir.

Sonuç: *Aeromonas* enfeksiyonlarının tedavisinde 3./4.kuşak sefalosporinler ve kinolon grubu ilaçlar ilk sırada tercih edilmekle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda bu antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarında düşüş tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da izolatların %96.6'sı amikasin, gentamisin, sefepim ve siprofloksasine duyarlı bulunmuş ve *Aeromonas* enfeksiyonlarında hala ilk sırada tercih edilebileceği düşünülmüştür. Meropenem duyarlılığının ise diğer çalışmalarla kıyaslandığında oldukça düşük olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla *Aeromonas* enfeksiyonlarında mutlaka antimikrobiyal duyarlılık testlerinin uygulanması ve buna bağlı olarak da her merkezin kendine ait epidemiyolojik verilerini elde etmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Aeromonas, antimikrobiyal duyarlılık, karbapenem direnci, meropenem

PS227

POSTMORTEM ÖRNEKLERDEN ENFEKSİYON ETKENİ OLARAK İZOLE EDİLEN ENTERİK VE NONFERMENTER GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLİ

Neval Elgörmüş[1], Nihan Ziyade[1], Çiğdem Arabacı[2], Gülhan Yağmur[1], Kenan Ak[2], Ferah Karayel[3], Sermet Koç[4]
[1]*Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[2]*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[3]*Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Histopatoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[4]*Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi Otopsi Şubesi, İstanbul*

Giriş: Enfeksiyon etkenlerinde antibiyotiklere direnç tüm dünyada insan sağlığını tehdit eden en önemli sorunlardan biridir. Gram negatif bakteriler, hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonların en önde gelen etkenlerindendir. *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* toplum ve hastane kaynaklı, *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.* türleri de hastane enfeksiyonlarında en sık karşılaştığımız gram negatif bakterilerdir. Bu bakterilerin genellikle birden fazla antibiyotik grubuna dirençli olmaları tedavide önemli sorunlar yaratmaktadır. Bu çalışmada postmortem örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen enterik bakterilerden *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* ile nonfermenter bakterilerden *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.* kökenlerinin antibiyotiklere direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2014 tarihleri arasında İstanbul Adli Tıp Kurumu'nda yapılan otopsilerden Postmortem Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen ve histopatolojik olarak da enfeksiyon olduğu doğrulanan çeşitli doku, kan, BOS vb örneklerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp., Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter spp.* kökenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Konvansiyonel yöntemler ve miniApi (Biomerieux, Fransa) ile tanımlanan kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları CLSI önerileri baz alınarak Kirby-Bauer Disk Diffüzyon yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çeşitli postmortem örneklerden izole edilen 131 bakterinin, 96 (%73.3)'sı enterik, 35 (%26.7)'i nonfermenter bakteri olarak tanımlanmıştır. Suşlar kan (%36.6), BOS (%8.3), akciğer (%17.5), dalak (%32), bül sıvısı (%2.4), periton (%2.4) ve plevra (%0.8) örneklerinden izole edilmiştir. İzolatların antibiyotik direnç oranları Tablo'da belirtilmiştir. *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) oranları sırasıyla %69 ve %90 olarak saptanmıştır.

Tartışma-Sonuç: Tüm dünyada gerek *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri arasında gerekse de *Pseudomonas* ve *Acinetobacter spp.* İzolatlarında antibiyotiklere direnç oranları giderek artmakta ve çoklu ilaca dirençli kökenlerde tedavi seçeneklerini oldukça sınırlandırmaktadır. Toplum ve hastane kaynaklı çeşitli enfeksiyonlarda artan bu direnç oranları, artan mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. Antibiyotiklere karşı artan direnç oranlarının kontrol altına alınması için akılcı antibiyotik kullanımı önem arzetmektedir. Bu nedenle tüm hastane ve laboratuvarların kendi direnç oranlarını tespit edip, elde ettikleri verileri paylaşmaları büyük önem taşımaktadır. Laboratuvarımızda izole edilen mortal kökenlerdeki klinik izolatlara kıyasla daha yüksek bulunan antibiyotik direnç oranları durumun ciddiyetini vurgulamaktadır. Postmortem izole edilen ve enfeksiyon etkeni olduğu kanıtlanan bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık profillerini bilmek, ülke antibiyotik kullanım stratejilerinin geliştirilmesi açısından da önemlidir.

Anahtar kelimeler: Gram negatif, antibiyotik duyarlılık, postmortem

Tablo 1. Enterik ve nonfermenter bakterilerde antibiyotik direnci [n (%)]

Antibiyotikler	Klebsiella spp. (n:51)	E.coli (n:45)	Acinetobacter spp. (n:23)	Pseudomonas spp. (n:12)
Ampisilin-sulbaktam	47(92)	14(31)	-	-
Piperasilin-tazobaktam	34(67)	0(0)	23(100)	4(33)
Sefuroksim	46(90)	31(69)	-	-
Seftriakson	44(86)	31(69)	-	-
Seftazidim	44(86)	23(50)	23(100)	6(50)
Sefepim	46(90)	31(69)	23(100)	8(67)
Gentamisin	26(51)	16(36)	17(74)	5(42)
Amikasin	15(29)	0(0)	22(96)	4(33)
Ko-trimaksazol	40(78)	27(60)	20(87)	-
Siprofloksasin	43(84)	20(44)	23(100)	6(50)
Tigesiklin	-	-	23(100)	12(100)
İmipenem	10(20)	0(0)	23(100)	6(50)
Meropenem	23(45)	0(0)	23(100)	6(50)
Kolistin	-	-	0(0)	0(0)
*GSBL pozitifliği	46(90)	31(69)	-	-

PS228

SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nurten Baran, Rahim Özdemir, Yeşim Tuyji Tok, Erkan Yula, Hakan Er, Serdar Güngör, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Alt solunum you infeksiyonları hem toplum hem de hastane kaynaklı önemli infeksiyonların başında gelmektedir. Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuarına Haziran 2014 ile Ağustos 2015 tarihleri arasında gelen solunum yolu örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuarımızda izole edilen bakterilerin identifikasyonu otomatize sistemle (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) yapılmış olup, antibiyotik duyarlılıkları Haziran 2014 ile Şubat 2015 tarihleri arasında Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Şubat 2015 ile Ağustos 215 tarihler arasında EUCAST önerileri doğrultusunda, Phoenix™-100 otomatize sistemle (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) belirlenmiştir.

Bulgular: 2880 solunum yolu örneğinden 1929 (%67)'u balgam, 921 (%32)'i TAK, 30(%1)'u BAL idi. 623 hastadan 757(%26.28) adet üreme saptandı. Hastalarımızın 192'si (%30.8) kadın, 431'i (%69.2) erkek, üreme tespit edilen örneklerin 182'si(%29.2) yoğun bakımlardan, 327'si (%52.4) göğüs hastalıkları ve dahiliye servisi başta olmak üzere çeşitli servislerden, 114'ü (%18.4) polikliniklerden gelmiştir. 158 adet gram pozitif, 599 adet gram negatif bakteri üremiştir. Üreyen 599 adet gram negatif bakteriler sırasıyla *P.aeruginosa* 152(%25.37, *Acinetobacter spp* 129(%21.53), *Klebsiella spp* 117(%19.53), *E.coli* 85(%14.19), *Enterobacter spp*. 39 (6.51), *S. marcescens* 17(%2.84), *Citrobacter spp* 13(%2.17)'dir.

Bu çalışmamızda 599 adet gram negatif bakterilerden en sık üreyen ilk 5 grup ele alınmıştır. Az sayıda ve farklı gruplardan olan diğer bakteriler çalışmamıza alınmamıştır. En sık üreyen Gram negatif mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir. Laboratuarımıza gelen 2880 solunum yolu örneğinden %67 ile balgam, üreme olan 623 hastada ise %71 ile TAK örnekleri diğer örneklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Üreme olan örneklerin %81.6'sı yatan hastalardan,%18.4'ü poliklinik hastalarından gelmiştir. Yatan hastalarda üreme yüzdesi anlamlı olarak yüksektir. İzole edilen Gram negatif mikroorganizmalarda çeşitli antibiyotiklere direnç oranları %1 ile %85 arasında değişmektedir.

Sonuç: Gram negatif mikroorganizmalarla solunum sistemi enfeksiyonları özellikle yoğun bakımlarda daha sık görülmekte ve giderek tedaviye direnç artmaktadır. Üreyen mikroorganizmanın ve direnç durumunun bilinmesi bir nebze soruna yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Solunum yolu örnekleri, direnç profili, sıklık

Tablo 1. Solunum yolu örneklerinden izole edilen Gram negatif mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranları

	P.aeruginosa n152(%25.37)	*Acinetobacter n129(%21.53)*	*Klebsiella spp n117(%19.53)*	*E.coli n85(%14.19)*	*Enterobacter spp n 39(%)*
Amikasin	60(%39,5)	90(%70)	18(%7)	3(%4)	3(%8)
Aztreonam	72(%47)	-	56(%48)	41(%49)	10(%29)
Seftriakson	-	-	67(%57)	54(%64)	14(%36)
Seftazidim	52(%34)	-	62(%53)	36(%52)	13(%33)
Sefepim	34(%22)	-	51(%44)	47(%56)	11(%30)
Siprofloksasin	19(%16)	105(%84)	38(%44)	20(%61)	3(%8)
Levofloksasin	32(%25)	94(%85)	27(%37)	43(%61)	4(%15)
İmipenem	22(%15)	109(%78)	29(%25)	7(%8)	15(%39,5)
Meropenem	24(%16)	108(%78)	28(%24)	8(%9,5)	6(%17)
Ertapenem	-	-	39(%33)	8(%18)	13(%36)
Piperasilin-Tazobaktam	39(%26)	-	52(%45)	14(%21)	10(%26)
Gentamisin	18(%13)	91(%65)	32(%29)	31(%37)	5(%13)
Trimetoprim-Sulfametoksazol	-	80(%62)	42(%39)	22(%51)	5(%14)
Tigesiklin	-	-	29(%31)	1(%1,5)	7(%22)
Colistin	5(%5)	1(%1)	2(%5)	0	-

PS229

SAĞLIK HİZMETLERİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYON ETKENİ OLARAK İZOLE EDİLEN GSBL POZİTİF *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARI ÜZERİNE KEKİK YAĞININ ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİNİN AGAR DİLÜSYON VE SIVI MİKRODİLÜSYON YÖNTEMLERİ İLE ARAŞTIRILMASI

Banu Kaşkatepe[1], Serap Süzük[2], Merve Eylül Kıymacı[1], Sinem Arslan Eylem[3], Ayşe Nur Yazgan[3], Salih Cesur[4]

[1]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara

[3]Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognazi Anabilim Dalı, Ankara

[4]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Antimikrobiyal direnci sorunu hem halk sağlığı hem de sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar açısından tüm dünyada görülen yaygın bir sorundur. Bu soruna çözüm bulmak için; doğal bitki içeriklerinden elde edilen maddelerin kullanımı ile ilgili çalışmalar ivme kazanmıştır. Özellikle uçucu yağlar, farklı bileşenleri içeren kompleks karışımlar olduklarından biyolojik etkileri yönünden de farklılıklar göstermektedirler. Etki dereceleri içerdikleri etken maddenin özelliğine bağlı olarak pek çok uçucu yağ farklı antimikrobiyal etki gösterebilmektedir. Bu

çalışmanın amacı antimikrobiyal etkinliği olduğu bilinen kekik yağının, Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) pozitif çoklu dirençli *Escherichia coli* izolatları üzerine etkinliğini araştırmaktır.

Materyal-Metod: Farklı hastanelerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen EUCAST önerileri doğrultusunda GSBL pozitif olduğu belirlenen 79 *E.coli* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada kullanılan kekik yağı Tabya firmasından temin edilmiş olup içeriği ise GC ve GC/MS Analizi ile aydınlatılmıştır. Antibakteriyel aktivitenin belirlenmesi için kekik yağı dimetil sülfoksit kullanılarak çözülmüş ve farklı konsantrasyonları hazırlanmıştır. EUCAST önerileri doğrultusunda MH ile agar dilüsyon ve MHB ile mikrodilüsyon yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. İki yöntem arasındaki korelasyon SPSS (Versiyon 20) paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yapılan GC, GC/MS analizi sonucu carvacol (%51.39) kekik yağının ana bileşeni olarak belirlenmiş ve onu linalol ve p-cymene izlemiştir. Kekik yağının GSBL (+) *E.coli* izolatlarına karşı mikrodilüsyon ve agar dillüsyon yöntemi ile elde edilen MİK değerleri 1.56 µl/ml -25 µl/ml arasında tespit edilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede iki yöntem arasında pozitif yönlü orta seviye (r=0.722) bir korelasyon belirlenmiştir. Ayrıca Mikrodilüsyon için MIC50: 12,5 µl/ml MIC90: 25 µl/ml, agar dilüsyon için MIC50:6,25 µl/ml MIC90: 12,5 µl/ml hesaplanmıştır.

Sonuç,: Kekik yağının ana bileşeni olan carvacolün antimikrobiyal etkinlikte önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada kullanılan kekik yağının da ana bileşeni carvacol olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda farklı standart suşlara etkinlikleri belirlenen kekik yağının bu çalışmada çoklu dirençli GSBL (+) *E.coli* izolatlarına karşın antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir. Özellikle doğal ürünlerin antiikrobiyal aktivitesini belirlemede en etkin yöntemlerden olan agar dilüsyon ve mikrodilüsyon yöntemleri ile MİK değerleri belirlenen çalışmamızda her iki metot ile elde edilen sonuçlar birbirleri ile uyumlu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Carvacol, kekik, *E.coli*, duyarlılık

PS230

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* KOMPLEKS SUŞLARININ ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLARA DİRENÇ ORANLARI

Ayşe Barış, İbrahim Tuncer, Emin Bulut, Aziz Çelik, Seyit Aydın, Banu Bayraktar

İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş-Amaç: Tüberküloz global bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Hastalık uzun süre tedavi gerektirdiğinden tedavinin takibinde ilk izolatın duyarlılığının bilinmesi önemlidir. Ayrıca, hastalığın kontrolünde prevalansın bilinmesi ve ilaç duyarlılıklarının takip edilmesi yol gösterici olmaktadır. Bu çalışmada tüberküloz şüphesiyle laboratuvarımıza gönderilen örneklerden üretilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) suşlarının antitüberküloz ilaçlara duyarlılık sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örnekler geriye dönük olarak incelendi. Balgam, bronkoalveolar lavaj, abse gibi steril olmayan örnekler NALC -NaOH, idrar NaOH yöntemiyle dekontamine ve ardından homojenize edildikten sonra, steril vücut sıvıları ve biopsi örnekleri ise dekontaminasyon işlemi uygulanmadan kültür ve mikroskobi için kullanıldı. Kültür için otomatize sıvı bazlı (Middlebrook 7H9) bir kültür sistemi olan BACTEC MGIT960 (Becton Dickinson, USA) ve Löwenstein Jensen katı besiyerine ekim yapıldı. Mikroskobik inceleme için Erlich Ziehl Neelsen ve Auromine Rhodamine floresan boyama yapıldı. Üreme saptanan ve aside dirençli boyanma özelliği gösteren suşların, MTC ve tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) ayrımı immunokromatografik TBc ID kart (Becton Dickinson, USA) kullanılarak yapıldı. MTC olarak tanımlanan suşların antitüberküloz ilaçlara duyarlılık testi MGIT 960 otomatize sisteminde üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Çalışma süresi içerisinde toplam 4258 örnek incelendi. 176 hastaya ait 295 örnekte üreme saptandı. Aynı hastaya ait tekrarlayan suşlar çalışmaya dahil edilmedi. Mikobakteri saptanan 176 hastanın; 148'i erişkin, 28'i çocuk ve 102'si erkek, 74'ü kadındı. Mikobakteri izole edilen hastaların 84'ünde (%47,7) mikroskobi ile ARB pozitif saptanırken, suşların 151'i (%85,7) MTC, 24'ü (%13,6) TDM olarak tanımlandı. Bir örnekte kontaminasyon nedeniyle tanımlama yapılamadı. MTC suşlarının 81'i (%54) solunum sistemi Duyarlılık test sonucunda 151 MTC suşunun107'si (%70,8) primer antitüberküloz ilaçların tümüne duyarlı iken, dört (%2,6) suş tümüne dirençli olarak saptandı. Suşların 23'ü (%15,2) streptomisine (S), 25'i (%16,5) izoniyazide (İ), dokuzu (%5,9) rifampisine (R) ve (%3,3) etambutole (E) dirençli olarak saptandı. 19 suş (%12,5) tek ilaca dirençli (dokuzu S, 10'u I dirençli), altı suş (%3,9) iki ilaca dirençli (biri (I+R), beşi (S+I) dirençli), beş suş (%3,3) üç ilaca dirençli (dördü (S+I+R), biri (S+I+E) dirençli), dört suş (%2,6) dört ilaca dirençli bulundu. Bu verilere göre 9 (%5,9) suş çok ilaca dirençli (ÇİD) olarak değerlendirildi.

Sonuç: Bulgularımızda, hastanemizde izole edilen kökenlerin direnç oranlarının Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı raporlarında bildirilen Türkiye ortalaması verileriyle benzer olduğu görülmüştür. Çalışmamız sonucunun bölgemizdeki epidemiyolojik verilerin oluşturulmasına katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, antitüberküloz ilaç direnci, çoklu ilaç direnci

PS231

MONO-FERROSENİL SPİROSİKLOTETRAFOSFAZENLERİN ANTİTÜBERKÜLOZ AKTİVİTELERİ

Hülya Şimşek[1], Arzu Binici[2], Aytuğ Okumuş[3], Gamze Elmas[3], Reşit Cemaloğlu[3], Zeynel Kılıç[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans laboratuvarı, Ankara

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Halk Sağlığı Laboratuvarları D. Bşk, Ankara

[3]Ankara Üniversitesi, Kimya Bölümü, Ankara

Amaç: Dünya genelinde ilaca dirençli tüberkülozdaki yüksek insidans, TB kontrolü çabalarında önemli zorluklara neden olmaktadır. Bu yüzden özellikle dirençli TB olgularının tedavisinde kullanılacak yeni etkin antitüberküloz ajanlara ihtiyaç vardır. Mevcut çalışmada, sağlamlığıyla bilinen çeşitli heterohalkalı tetrafosfazen bileşiklerinin antitüberküloz aktivitelerinin test edilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Antitüberküloz aktivitesi saptanacak 9 adet bileşik, Ankara Üniversitesi, Kimya Bölümünde sentezlenmiştir. Antitüberküloz aktivite, Middle Brook 7H10 besiyeri kullanılarak Agar proporsiyon yöntemi ile test edilmiştir. Her bir bileşiğin besiyerindeki son konsantrasyonu sırasıyla 5, 10, 20, 40 ve 80 µg/mL olacak şekilde ayarlanmıştır. Katı bileşikler, dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözeltileri hazırlandıktan sonra 0,2 µm'lik filtrelerden geçirilerek steril edilmiştir. Middle Brook 7H10 besiyeri hazırlanıp otoklavlandıktan sonra besiyerinin sıcaklığı 45-50°C'ye düştüğü zaman OADC ve bileşiklerin çözeltilerinden belirli oranlarda ilave edilerek 3 bölmeli petri kaplarına dökülmüştür. Sterilite kontrolü yapıldıktan sonra tüm antitüberküloz ilaçlara duyarlı *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv referans suşu kullanılarak bileşiklerin antitüberküloz aktiviteleri test edilmiştir. Ekimleri yapılan petri kapları 37°C'de 21 gün inkübasyonun ardından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kullanılan 9 maddeden 5'i (A4, A5, A6, A7 ve A9) *M.tuberculosis* H37Rv suşuna karşı antitüberküloz aktivite göstermezken, 4'ü (A1, A2, A3 ve A8) *M.tuberculosis* H37Rv suşuna karşı etkili bulunmuştur. A1 ve A3'ün *M.tuberculosis* H37Rv suşu için MİK değerleri <5 µg/mL, A2'nin <10 µg/mL ve A8 'in <80 µg/mL olduğu saptanmıştır. En etkili olan A1, A2 ve A3 bileşikleri hekzapirolidinosiklotetrafosfazen türevleridir.

Yorum: A1, A2, A3 ve A8 maddeleri *M.tuberculosis* H37Rv suşuna invitro olarak etkili bulunmuştur. Sonuç olarak, invitro antitüberküloz aktiviteleri saptanan bu maddelerin tedavide kullanılması amacıyla daha detaylı klinik çalışmalar yapılması düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *M.tuberculosis*, ilaç duyarlılık testi, mono-ferrosenil spirosiklotetrafosfazen, antitüberküloz aktivite, agar proporsiyon yöntemi

PS232

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* KOMPLEKS SUŞLARINDA RİFAMPİSİN DİRENÇ ORANININ BELİRLENMESİ VE GENEXPERT MTB/RIF TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Erkan Yula, Pelin Çetin Onarer, Nurten Baran, Rahim Özdemir, Serdar Güngör, Hakan Er, Selçuk Kaya, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Tüberküloz tedavisindeki başarısızlıkların en önemli nedenlerinden birini ilaç direnci oluşturmaktadır. Rifampisin (RIF) tüberkülozun tedavisinde kullanılan birinci seçenek ilaçların içinde yer almaktadır. Bu çalışmada *Mycobacterium tuberculosis* kompleks suşlarında rifampisin direnç oranının belirlenmesi ve GeneXpert MTB/RIF testinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya, Şubat 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarına gönderilen, tüberküloz ön tanısı alan hastalara ait 852 adet çeşitli örnekler dahil edildi. Laboratuvara gönderilen örnekler N-Asetil-L-Sistein + sodyum hidroksit yöntemi ile homojenizasyon ve dekontaminasyon sonrası üretici firmanın önerileri doğrultusunda BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sistemine ve Löwenstein-Jensen besiyerine ekildi ve asido rezistan boyama için preparat hazırlanmıştır. Ayrıca örneklerdeki *M.tuberculosis* kompleks (MTK) üyesi basillerin DNA düzeyini belirlemek ve rifampisin direnç geni varlığını araştırmak için realtime-PCR tabanlı moleküler test (GeneXpert MTB/RIF testi (Cepheid, ABD) üretici firmanın önerileri doğrultursunda uygulandı.

Bulgular: Laboratuvarımıza tüberküloz etkeni araştırılmak üzere gönderilen 852 örneğin 23'ünde (%2.7) *M.tuberculosis* kompleksi tespit edildi. MTK tespit edilen örneklerin 6'sı kadın hastalara 17'si erkek hastalara aitti ve yaş ortalamaları 55,4 ± 17.4 yıldı. Pozitif örneklerin örnek 19'u alt solunum yolu örneği iken 4'ü diğer örneklere (BOS, idrar vb.) aitti. Kültür negatif 5 örnekte MTB/RIF testi ile patojen varlığı tespit edildi. PCR ile tüberküloz etkeni çok düşük düzeyde olarak raporlanan bir (%4.3) örneğin rifampisin'e dirençli olduğu bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, MTB/RIF testi rutin uygulamada minimal eğitimli personel tarafından kullanılabilen ve ortalama iki saat sürede sonuç verebilen ve basil sayısı az olması nedeniyle kültür negatif örneklerde de sonuç alınabilen bir testtir. Bölgemizdeki rifampisin direnç oranı Sağlık Bakanlığı verilerinde belirtilen Türkiye ortalamaları ile uyumlu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis,* rifampisin, direnç

PS233

ÇEŞİTLİ ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLERİN DAĞILIMLARI VE SIVI DİLÜSYON METODU (MIK) İLE İLAÇ DUYARLILIKLARININ SAPTANMASI

Hülya Şimşek[1], Nurhan Albayrak[1], Ahmet Arslantürk[1], Nilay Uçarman[1], Alper Sarıbaş[1], Cengiz Çavuşoğlu[2]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans laboratuvarı, Ankara

[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Modern mikrobiyolojik metotlar geliştikçe tüberküloz prevalansının düştüğü Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM)'lerin prevalansının ise günden güne artığı izlenmektedir. Dolayısıyla insan hastalığında TDM'lerin önemi giderek daha belirgin hale gelmiştir. Bu nedenle Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarında 2012-2015 yılları arasındaki TDM dağılımları retrospektif olarak irdelenmesi ve bazı türlerin ilaç duyarlılıklarının tespiti amaçlanmıştır.

Metod: Bu amaç için laboratuvara kabul edilen klinik materyal yada üremiş kültürler kullanılmıştır. Üreyen tüm kültürlerin öncelikle kromatografik testlerle (kart test) *M.tuberculosis* kompleks (MTBC) / TDM ayrımları yapılmıştır. MTBC dışındaki tüm türler GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience) kiti ile tanımlanmıştır. Bu yöntemle saptanamayan türler ise dizi analizi yöntemi ile adlandırılmıştır. Hızlı ve yavaş üreyen mikobakteri türlerinin ilaç duyarlılık testleri (İDT) için Sensititre MIC mikro tüp dilüsyon yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: 2012-2015 yılları arasında toplam 520 TDM tanımlanmıştır. Ortalama 4 yıllık tür dağılımı: 95 adet *M. abscessus*, 98 *M. fortuitum*, 71 *M. intracellulare,* 42 *M. avium ssp*., 49 *M. gordonae*, 31 *M. kansasii*, 22 *M. lentiflavum*, 30 *M. chelonae*, 8 *M. szulgai*, 2 *M. mucogenicum*, 4 *M. peregrinum*, 2 *M.simiae* ve birer adet *M. malmoense*, *M. plei, M. smegmatis* ve *M. shimoidei* saptanmıştır. GenoType Mycobacterium CM/AS kiti ile M. species bandı saptanan 59 adet *M. species* türlerinden 24'üne dizi analizi yapılmıştır. Bu türlerin dağılımları şu şekildedir: 2 *M. engbaekii*, 4 *M. arupense*, 5 *M. nonchromogenicum*, birer adet *M. lentiflavum*, *M. senuense, M. chitae, M. scrofulaceum, M. thermoresistibile, M. terrae, M. elephantis, M. agri, M. rutilum, M. sp*. FI-7105, *M. sp*. 07-00061-00-A15, *M. cosmeticum* ve *M. kansasii*. 25 TDM türüne (3er adet *M. kansasii*, *M. abscessus,* 4 adet *M. gordonae*, 5 adet *M. chelonae*, 2 adet *M. avium* ve birer adet *M. thermoresistibile*, *M. terrae* ve *M. nonchromogenicum*) İDT uygulanmıştır. İDT için dört majör ilacın yanı sıra klaritromisin, rifabutin, moksifloksasin, amikasin, linezolid, siprofloksasin, doksisiklin, etiyonamid, trimetoprim/sulfametoksazol kullanıldı.

Yorum: Laboratuvarımızdaki 4 yıllık TDM tür dağılımında en çok *M. abscessus, M. fortuitum* ve MAC olduğu gözlenmiştir. Tüm TDM'ler gerçek enfeksiyon etkeni olmayıp kolonizasyon yada kontaminasyon olabilecekleri unutulmamalıdır. Bu yüzden TDM'leri tanımlayıp klinik önemlerine göre ilaç duyarlılıklarını belirleyerek başarılı bir tedavi uygulanması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: tüberküloz dışı mikobakteri, tür tanımı, GenoType Mycobacterium CM/AS kiti, dizi analizi, sensititre MIC mikro tüp dilüsyon yöntemi

PS234

ÇOK İLACA DİRENÇLİ (ÇİD) TÜBERKÜLOZ OLGULARINDA İKİNCİL SEÇENEK İLAÇ DUYARLILIK PATERNLERİNİN İRDELENMESİ

Can Biçmen[1], Ayriz Tuba Gündüz[1], Mete Demirel[1], Tuba Atay[1], Nurhan Albayrak[2], Nilay Uçarman[2], Onur Karaman[3], Tülay Akarca[3], Şevket Dereli[3]

[1]Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

[3]Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüberküloz Servisi, İzmir

Amaç: SSGHH Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda ÇİD tüberküloz olgularından izole edilen *M.tuberculosis* kompleks (MTBK) kökenlerinde ikincil seçenek ilaç duyarlılık paternlerinin irdelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Her örnek için, BACTEC 960 (MGIT) sistemi ve Löwenstein-Jensen besiyerinde kültür yapıldı. Üremiş kültürlerde, MTBK ve tüberküloz dışı mikobakteri ayrımı için geleneksel yöntemler ve BD immunokromatografik test uygulandı. Hasta örneklerinde birincil ve ikincil seçenek ilaçlar [amikasin (AK) (1 mg/L), kanamisin (K) (2.5 mg/L), ofloksasin (OFX) (2 mg/L), moksifloksasin (MXF) (0.5 mg/L ve 2 mg/L) ve kapreomisin (KAP) (2.5 mg/L)] için duyarlılık testi BACTEC 960 (MGIT) sistemi kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda uygulandı. Ayrıca, etionamid (ETN) (5 mg/L), linezolid (LZ) (1 mg/L) ve PAS (2 mg/L) için duyarlılık testleri Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL) tarafından yapıldı.

Bulgular: Ocak 2013 ve Eylül 2015 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda izole edilen ve ÇİD olarak saptanan 31 köken ve 3 rifampisin dirençli köken çalışmaya alındı. On köken test edilen tüm ilaçlara duyarlı ve 3 köken aminoglikozid (AG), kinolon (KN) ve KAP duyarlı (diğer ilaçlar test edilmedi) olarak saptandı. Dirençli kökenler arasında, ETN (n=7), AG + KAP (n=2), AG + KAP + KN + ETN + PAS (n=2), ETN + PAS (n=2), KAP + ETN (n=1), AG + KN + ETN (n=1), KAP (n=1), ETN + KN (n=1), AG + KN (n=1), ETN + K (n=1), AG (n=1) ve PAS (n=1) direnç paternleri saptandı.

Sonuçlar: İkinci seçenek ilaçlar arasında en sık olarak ETN direnci olduğu gözlendi. Linezolid direnci test edilen 29 kökenin hiçbirinde direnç saptanmadı. Tüm olgular içerisinde, 2013 yılında bir Azerbaycan ve 2015 yılında ise Azerbaycan, Tacikistan ve Kırgızistan uyruklu üç olgu yaygın ilaca dirençli (YİD) olarak değerlendirildi.

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis,* çok ilaca dirençli (ÇİD), yaygın ilaca dirençli (YİD), tüberküloz

PS235

UAMDSS DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME ÇALIŞMALARI 2011-2014 YILI SONUÇLARI

Serap Süzük[1], Hüsniye Şimşek[1], Murad Bayram[1], Fehminaz Temel[2], Süha Gürpelioğlu[2], Uamdss Çalışma Grubu[1]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara

[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara

Giriş: Laboratuvarlar verdikleri sonuçlar ile hastaların tedavi sürecinin planlanmasına katkıda bulunurlar. Ancak yaptıkları işlemlerin doğru ve güvenilir olduğunun kanıtlanması amacıyla kalite kontrol çalışmaları yürütülür. Laboratuvara dayalı sürveyans kapsamında dış kalite değerlendirme ya da laboratuvarlar arası karşılaştırma yapmak sürveyansın kalite güvencesi için temel unsurlardan biridir. Bu çalışmada ülkemizde 2011 yılından itibaren yürütülmekte olan Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) kapsamında gerçekleştirilen Dış Kalite Değerlendirme (DKD) Programının sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Materyal-Metod: UAMDSS, DKD Çalışmaları Bilimsel Komisyonun bünyesinde yer alan Kalite Kontrol Alt Komisyonu ile UAMDSS Birimi tarafından koordine edilmekte ve yürütülmektedir. Öncelikle her yıl için yapılacak çevrimde katılımcılara gönderilmesi planlanan izolatlar seçilmektedir. İzolatlar, UAMDSS Birimi'nde çalışıldıktan sonra Kalite Alt Komisyonunda yer alan 3 labotuvara gönderilmekte ve sonuçların uygunluğu değerlendirilmektedir. Sonuçlar uyumlu ise, izolatların çoğaltma işlemi yapılmakta ve üçlü taşıma kapları ile kargoya verilmektedir. Sonuçlar elektronik ortamda toplanmakta ve analiz edilmektedir. Her yıl için bir rapor hazırlanmaktadır.

Bulgular: UAMDSS DKD Programı 2011- 2014 yıllarında 77 katılımcı laboratuvara, 2015 yılında 105 laboratuvara her bir çevrimde 4 izolat gönderilmiştir. Katılımcı laboratuvarlar, izolatların tür düzeyinde tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi çalışmalarından belirlenen puanları almaktadırlar. Toplam puanın %70 ve üstü alınması durumunda katılımcı "Başarılı" kabul edilmektedir. 2011 yılında 68 laboratuvar, 2012 yılında 66 laboratuvar, 2013 yılında 71 labortuvar, 2014 yılında ise 61 laboratuvar %70 ve üzerinde başarılı bulunmuştur.

Sonuç: Dış Kalite Değerlendirme Programları dış gözle sistemin kontrolünü sağlamaktadır. Ayrıca sürveyans ağı kapsamındaki hastanelerin prosedürleri hakkında da bilgi kaynağıdır. Beş yıldır kesintisiz olarak sürdürülen bu DKD programının daha da geliştirilme çalışmaları yürütülecektir.

Anahtar kelimeler: sürveyans sistemi, dış kalite değerlendirme, antimikrobiyal direnç

PS236

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS SİSTEMİ (UAMDSS) 2011-2014 YILI VERİLERİ

Hüsniye Şimşek, Serap Süzük, Murad Bayram, Dilber Aktaş, Uamdss Çalışma Grubu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara

Giriş: Antibiyotik direnci ülkemizde ve tüm dünyada giderek artmakta olan ciddi bir sağlık sorunudur. Bu sorunla mücadelede ulusal düzeyde antimikrobiyal direnç sürveyansı çalışmaları büyük önem arz etmektedir. Ülkemizde de kıyaslanabilir ve güvenilir Ulusal antimikrobiyal direnç verilerinin toplanması hedefiyle 2011 yılından beri "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS)" kurulmuş ve yürütülmektedir. Bu çalışmada, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi'nin dört yıllık sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Materyal-Metod: UAMDSS sentinel bir sürveyans olup, ilk aşamada Ülke genelinde toplam 77 katılımcı laboratuvar dahil edilmiştir. 2015 Ocak ayından itibaren ise katılımcı laboratuvar sayısı artırılarak 105'e çıkarılmıştır. Sürveyans kapsamında, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) klinik örneklerinden etken olarak izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium/faecalis* izolatları ve bu izolatların antibiyotik duyarlılık test sonuçları izlenmektedir. Metodolojisi uluslararası AMD Sürveyansları ile uyumludur. Veriler, UAMDSS Birimi tarafından elektronik ortamda toplanarak, veri kontrolü sonrasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün WHONET programına aktarılmakta ve analiz edilmektedir. Analiz edilirken her hastanın ilk izolatı dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır.

Bulgular: 2011 -2014 yıllarında sürveyans kapsamında değerlendirmeye alınan toplam izolat sayıları sırasıyla, 7493, 10195, 11309 ve 10173 olup, bunların dağılımı *E.coli* (%28-32), *K.pneumoniae* (%15-18), *P.aeruginosa* (%10-12), *S.aureus* (%10-22), *E.faecalis* (%8-11), *E.faecium* (%9-12), *S.pneumoniae* (%1-2) ve 2014 yılında eklenen *A.baumannii* (%15) olarak saptanmıştır.

Sonuç: UAMDSS'nin kurulmuş olması ve yürütülmesi, ülkemizde ulusal direnç verilerinin standart metodolojilerle kıyaslanabilir ve izlenebilir olmasının sağlanması açısından büyük önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, sürveyans sistemi, veri analizi

Tablo 1. Gram(-) bakterilerde yıllara göre saptanan direnç yüzdeleri

Mikroorganizma	*Yıl*	*İzolat Sayısı*	*CTX/CRO (%)*	*GEN/TOB (%)*	*CIP (%)*	*IMP/MEM (%)*
E.coli	2011	2280	52,4	36,3	47,2	-
E.coli	2012	2995	42,2	28,2	46,8	-
E.coli	2013	3640	43,7	25,2	44	3,9
E.coli	2014	2843	48,9	27,8	47,2	1,3
K.pneumoniae	2011	1307	55,1	29,5	35,7	-
K.pneumoniae	2012	1621	57,6	46,2	37	-
K.pneumoniae	2013	1655	55	32,2	43	16
K.pneumoniae	2014	1630	66	37,8	42,6	18
P.aeruginosa	2011	825	-	17,4	18,6	30,2
P.aeruginosa	2012	1209	-	19,3	23,3	44,1
P.aeruginosa	2013	1172	-	19,2	20,3	33,4
P.aeruginosa	2014	1016	-	16,4	17,4	25,5
A.baumannii	2014	1523	-	67,5	89,4	88,5

GEN; gentamicin; **CIP;** ciprofloxacin, **CRO;** ceftriaxone, **CTX;** cefotaxime, **TOB;** tobramycin, **IMP;** imipenem, **MEM;** meropenem

Tablo 2. Gram(+) bakterilerde yıllara göre saptanan direnç yüzdeleri

Mikroorganizma	*Yıl*	*İzolat Sayısı*	*P* (%)*	*MET (%)*	*VAN (%)*	*LZD (%)*
S.pneumoniae	2011	128	44,8	-	-	-
S.pneumoniae	2012	122	47,1	-	-	-
S.pneumoniae	2013	191	54,4	-	-	-
S.pneumoniae	2014	159	38,3	-	-	-
S.aureus	2011	1437	-	31,5	0	1
S.aureus	2012	2193	-	25,1	0	0
S.aureus	2013	2368	-	26,9	0	0
S.aureus	2014	1048	-	26	0	0,4
E.faecalis	2011	760	-	-	1,5	1,5
E.faecalis	2012	868	-	-	0,6	3,4
E.faecalis	2013	1280	-	-	0,9	3,3
E.faecalis	2014	1035	-	-	3	0,2
E.faecium	2011	756	-	-	17,8	3,4
E.faecium	2012	1187	-	-	16,7	5,2
E.faecium	2013	1003	-	-	22,8	4,4
E.faecium	2014	919	-	-	16,2	0,7

LZD; linezolid, **MET;** methicillin, **P;** penicillin, **VAN;** vancomycin *Menenjit sınır değerlerine göre

PS237

ULUSLARARASI ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANSI AĞI CAESAR (CENTRAL ASIAN AND EASTERN EUROPEAN SURVEILLANCE OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE) KATILIM DENEYİMİ

Hüsniye Şimşek, Serap Süzük, Murad Bayram, Dilber Aktaş, Uamdss Çalışma Grubu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara

Giriş: Ülkelerin Ulusal düzeyde antimikrobiyal direnç sürveyans ağlarına sahip olmaları kadar, bu verilerin uluslararası platformda diğer Ülkelerin verileri ile kıyaslanabilir olması da önemlidir. Bu çalışmada, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı'nın Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Ofisi tarafından koordine edilen "Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı (CAESAR) Ağı "na dahil olmasını ve bu kapsamda yürütülen çalışmaları sunmayı amaçladık.

Materyal-Metod: CAESAR ağı; DSÖ Avrupa Bölge Ofisi, Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (ESCMID ve Hollanda Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Kurumu'nun (RIVM) ortak girişimi olup, Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ile yakın işbirliği içerisinde çalışmaktadır. Metodolojisi EARS-Net metodolojisi ile tamamen uyumludur. CAESAR'ın hedefi Ulusal ağları birbirine bağlayan kapsamlı bir sürveyans sistemi geliştirmek ve bir grup çekirdek invaziv bakteride antimikrobiyal direnç prevalansı ve eğilimlerin kıyaslanması ve verilerin geçerliliğinin sağlanmasıdır. Avrupa Birliğine üye olmayan ülkeler ve orta Asya ülkelerinin dahil olduğu bu sürveyans sisteminin prosedürleri ile UAMDSS prosedürleri de bire bir uyumludur. Aynı zamanda DSÖ ve NEQAS işbirliği ile CAESAR ağına dahil ülke laboratuvarlarının tümüne yılda bir kez ücretsiz dış kalite değerlendirme örnekleri gönderilmektedir.

Bulgular: CAESAR Ağı'na şu ana kadar 20 ülke dahil olup, Türkiye'nin de arasında bulunduğu beş ülke ilk olarak 2013 verilerini göndermiştir. Bu ülkeler; Beyaz Rusya, Sırbistan, İsviçre, Makedonya ve Eski Yugoslav Cumhuriyeti ve Türkiye'dir.

CAESAR tarafından değerlendirilen veriler, ilk yıllık CAESAR raporunda yer almıştır. Bu sonuçlara göre sürveyansa dahil edilen izolat sayısı toplam 10377 olup, bunun %32'si *E.coli*, %20'si *S.aureus*, %16'sı *K.pneumoniae*, %11'i *P.aeruginosa*, %11'i *E.faecalis*, %9'u *E.faecium* ve %1'i *S.pneumoniae*'dır. *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatlarında üçüncü kuşak sefalosporin direnci sırasıyla %44 ve %56; karbapenem direnci sırasıyla %4 ve %11; Florokinolon direnci sırasıyla %41 ve %34 olarak saptanmıştır. *P.aeruginosa* izolatlarında, florokinolon direnci %22, Piperacillin/Piperacillin-tazobactam direnci %27 ve karbapenem direnci ise %33 olarak saptanmıştır. *S.aureus* izolatlarında MRSA yüzdesi %26; *E.faecium* izolatlarında vankomisin direnci %23 ve Yüksek düzey gentamisin direnci %49 olarak saptanmıştır. *S.pneumoniae* izolatlarında ise penisilin direnci, menenjit sınır değerlerine göre %54, makrolid direnci %42 olarak saptanmıştır. Raporda Türkiye verilerinin, hedef nüfusun temsiliyetinin sağlanması, ülkedeki direnç eğilimlerinin yeterli değerlendirilmesi ve güvenilirlik açısından uygun anlamına gelen "Level A" kategorisinde olduğu belirtilmiştir.

Ayrıca 2013 ve 2014 yıllarında UAMDSS'ne dahil olan laboratuvarlar CAESAR Dış kalite Değerlendirme çalışmalarına katılmış ve sertifikalarını almıştır.

Sonuç: Sonuçta, CAESAR uluslararası sürveyans ağına katılım ülkemiz verilerinin kıyaslanabilir ve uluslararası platformlarda tartışılabilirliğini sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal direnç, sürveyans, uluslararası ağ

PS238

MUELLER HİNTON AGAR BESİYERİ KALINLIĞI VALİDASYON ÇALIŞMASI

Serap Süzük[1], Hüsniye Şimşek[1], Lütfü Akın[2], Şeref Işık[1]
[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, UAMDSS Birimi, Ankara
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Kalite Birimi, Ankara

Giriş: Besiyerinin kalınlığı Kirbny-Bauer disk difüzyon antibiyotik duyarlılık testlerinde (ADT) önemli bir parametredir. Antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılan CLSI ve EUCAST gibi standartlarda besiyerinin kalınlığının 4±0.5mm olması gerekliliği bildirilmektedir. Besiyer kalınlığının bu sınırlar arasında olmaması durumunda antibiyotik duyarlılık zon çaplarında değişikliklere neden olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada laboratuvarımızda kendi hazırladığımız Mueller Hinton agar Besiyeri kalınlığının validasyon çalışmasını kapsamaktadır.

Materyal-Metod: Çalışmamızda 90 mm plaklara 25 mL Mueller Hinton Agar ekleyerek hazırladığımız besiyerlerinin kalınlık parametresinin validasyon süreci için kesinlik ve tekrarlanabilirlik çalışmaları yapılmıştır. Çalışmada besiyeri tek bir personel tarafından dökülmüştür. Döküm sonrası kontreoller kalibre kumpas ile derinlik ölçümü yapılmaktadır.

Bulgular: Besiyeri kalınlığının kesinlik testi için 90 mm çaplı 30 ayrı plağa ardışık olarak kalibre tek kullanımlık pipetler ile 25mL Mueller Hinton Agar sıvı halde dökülmüştür. Besiyerleri bir gece boyunca soğumaya bırakılmıştır. Her bir besiyerinin 5 ayrı noktasından kalibre digital kumpas ile kalınlığı ölçülmüş ve kayıt altına alınmıştır. Elde edilen verilerden tüm ölçümlerin standart sapması 0,19 olarak belirlenmiş ve ortalama kalınlık 4,01 mm olarak belirlenmiştir. Kabul edilebilirlik 2SD aralığı 0,38 olarak hesaplanmıştır. Mevcut standartlara göre yapılan değerlendirmede (4,00±0,38<4,0±0,5) 90 mmlik besiyerlerine 25 mL sıvı agar eklenmesinin uygun olduğu saptanmıştır.

Kesinlik çalışması için üç ardışık günde 10'ar tane 90mm çaplı besiyerine 25 mL besiyeri eklenmiştir. Üç ayrı gün için elde edilen sonuçların standart sapmaları sırasıyla 0.18, 0.09 ve 0.18 olarak bulunmuştur. Ardışık günler için ortalama 4.10, 4.02 ve 3.95; ortancalar 4.0, 4.0 ve 3.98 olarak belirlenmiştir.

Her besiyeri dökümü işleminden sonra dökülen besiyerinin %3'ü kadarı randomize seçilen besiyerlerinde kalınlık ölçüm çalışması yapılarak kayıt altına alınmaktadır.

Sonuçlar: Besiyerini kendi döken kurum ve kuruluşlar için 90 mm çaplı besiyerine 25 mL Mueller Hinton Agar besiyerinin eklenmesiyle kalınlığı 4mm olan besiyerlerini elde etmek mümkündür. Laboratuvarımızda akredite bir parametre olan antibiyotik duyarlılık testi için besiyerimizin uygunluğunun da çalışması yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: mueller hinton agar besiyeri, kalınlık, validasyon

PS239

POLİKLİNİK HASTALARININ İDRAR KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN İZOLATLARIN DAĞILIMI VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Ayşe Nuriye Varışlı, Gülşen Hazırolan, Şenol Kurşun, Neriman Saat, Fatma Hilal Belviranlı, Neriman Aksu
Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: İdrar yolu infeksiyonları, minimal asemptomatik sistitten septik şoka kadar gidebilen ve sıklıkla bakterilerin sebep olduğu, toplumda yaygın olarak görülen infeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlarda en sık izole edilen bakteri *E.coli*'dir. Yapılan çalışmalarda bu enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalara karşı artan oranlarda direnç bildirilmektedir. Bu dirençlerin bölgesel farklılıklarının olması nedeniyle hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 1 Mart 2014-1 Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına idrar yolu şikayeti ile çeşitli polikliniklerden başvuran hastaların idrar örnekleri dahil edilmiştir. Gönderilen örnekler %5 koyun kanlı agar ve EMB agara kantitatif olarak ekilmiş, 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Üreyen izolatların identifikasyonu MALDİ Biotyper (Bruker, Germany) ile antibiyotik duyarlılıkları ise disk difüzyon yöntemiyle CLSI'ın önerilerine göre çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmada idrar yolu şikayetiyle çeşitli polikliniklere başvuran ve kültürde üremesi olan 4736 idrar örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kültürlerden izole edilen bakterilerin sıklık oranları sırasıyla; %58 *E.coli*, %10 *Klebsiella spp*., %9 *Enterococcus spp*., %5.5 *Streptococcus spp*., %2.5 *Pseudomonas spp*., %1.7 *Proteus spp*., %1.4 *Enterobacter spp*., %1.3 *Staphylococcus aureus* ve %0.8 *Candida spp.* olarak bulunmuştur. Hastaların %26'sı erkek, %74'ü bayandır. Gelen idrar örneklerinde, kültürde üremesi olanların poliklinik dağılımına bakıldığında %24 Üroloji başta olmak üzere; %19 Dahiliye polikliniki, %16 Kadın Hast. ve Doğum, %10 Çocuk Hast. Polikliniği, %9.8 Enfeksiyon ve %20'sini de diğer poliklinikler takip etmektedir. İdrar kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli* olup, en duyarlı antibiyotik nitrofrontain (%97), en az duyarlı antibiyotik ise ampisilin (%42) olarak bulunmuştur

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) ampirik tedavinin sık kullanılması nedeniyle antibiyotiklere direncin zaman aralıklarıyla belirlenmesi gerekmektedir. Daha önceleri yapılan çalışmalara göre çalışmamızda ampirik tedavide sık kullanılan ampisilin ve kinolon grubu ilaçlara karşı gram negatif bakterilerde direncin artmış olduğu gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılığı,enfeksiyon, *E.coli*, idrar kültürü

Tablo 1. Gram (-) izolatların antibiyotik duyarlılık oranı (%)

Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)							
E. coli	NT	CIP	SXT	AMP	CAZ	CTX	FEP
	%97	% 71	%61	%42	% 84	%77	%91
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)							
Klebsiella spp.	NT	CIP	NOR	SXT	CAZ	CTX	FEP
	%80	% 78	%82	% 56	% 78	%73	%80
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)							
Enterobacter spp	NT	CIP	SXT	AMP	CAZ	CTX	FEP
	% 53	% 87	%61	%20	% 100	%100	%100
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)							
P. aeruginosa	NOR	GN	OF	CAZ	FEP		
	% 80	% 80	% 75	% 89	% 86		

AMP: Ampisilin, **CAZ:** Seftazidim, **CTX:** Sefotaksim, **FEP:** Sefepim, **GN:** Gentamisin, **CİP:** Siprofloksasin, **NT:** Nitrofrontain **SXT:** Trimetoprim sulfometoksazol **NOR:** Norfloksasin **OF:** Ofloksasin

Tablo 2. Gram (+) izolatların antibiyotik duyarlılık oranı (%)

Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)							
Enterokok spp.	AMP	GN120	VA	TEC	LZD	CIP	NT
	% 82	% 62	% 98	% 98	% 100	% 80	% 82
Antibiyotik Duyarlılık Oranı (%)							
MSSA	CIP	SXT	GN	NT			
	% 52	% 70	% 90	% 95			

SXT: Trimetoprim/Sulfametaksazol, **AMP:** Ampisilin, **VA:** Vankomisin, **NT:** Teikoplanin, **LZD:** Linezolid, **GN120:** Yüksek düzey Gentamisin, **GN:** Gentamisin

PS240

YANIK OLGULARINDA KÜLTÜR VE ANTİBİYOGRAM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülşen Hazırolan, Yasemin Genç, İpek Mumcuoğlu, Neriman Aksu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: Yanık hastalarında ölümlerin %75 nedeni yanık enfeksiyonlarıdır. Yanık enfeksiyonları yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle hastane enfeksiyonları arasında önemli bir sorun oluşturmaktadır. Yanık enfeksiyonlarında; *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* en sık izole edilen mikroorganizmalar olup enfeksiyon etkenlerinin türü ve antibiyotik direnç paterleri merkezler arsında farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada hastanemizde yanık enfeksiyon etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri retrospektif olarak tespit edilmeye çalışılmıştır.

Yöntem: Mart2014-Haziran2015 tarihleri arasında hastanemiz yanık servisinde yatan hastaların yara kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri değerlendirilmiştir. Aynı hastadan aynı etken ve aynı antibiyotik duyarlılık paterni gösteren tekrarlayan mikroorganizmalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kültür örnekleri steril ekövyonla alınmıştır. Yara örnekleri %5 koyun kanlı agar ve eozin metilen blue agara ekilmiştir. Kültürde üreyen bakterilerin tanımlanması klasik mikrobiyolojik yöntemler ve MALDI TOF MS (Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon / iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi) ile yapılmıştır. Bakterilerin antibiyogramları Phoenix (Becton Dickinson-Belçika) otomatize sistemi ile belirlenmiştir. Kalite kontrol suşları olarak *E.coli* ATCC 25922 ve *P.aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

Bulgular: İzlenen dönem içinde 27'si kadın, 88'i erkek toplam 115 hastadan 194 mikroorganizma izole edilmiştir. Hastaların yara yeri kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar sıklık sırasıyla; *P.aeruginosa* %25,8 (50/194); *Acinetobacter spp*. %17,5 (34/194); *Staphylococcus aureus* %13,9 (27/194), *Entecoccus spp*.%7.1 (14/194) *E.coli* %5.2 (10/194) (Tablo-1). *S.aureus* suşlarında metisin direnci %18.5 oranında saptanmıştır. En sık izole edilen Gram negatif ve Gram pozitif mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranları sırası ile Tablo2 ve Tablo 3'te verilmiştir.

Sonuç:

1- Hastanemizde yanık hastalarının yara kültürlerinde tespit edilen ilk üç etkeninin sırasıyla *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S.aureus* olması yanık enfeksiyon etkenleri sıralaması ile uyumludur.
2- *E.coli* ve *Enterobactericeae* üyeleri gibi gram negatif etkenlerin de sık görülmesi yanık alanının kontaminasyonunu ve hastalarda tam izolasyon sağlanması konusunda etkin bir uygulamanın eksikliğini göstermektedir.
3- *P.aeruginosa* suşlarında sefalosporin grubu ve kinolon grubu antibiyotiklerde belirgin direnç belirlenmiştir. *Acinetobacter spp.* suşlarında yüksek oranda karbapenem direnci ve çoklu ilaç direnci saptanmıştır. Yanık hastalarında yüksek oranda bakteriyemi ve mortaliteye neden olduğu bildirilen bu mikroorganizmalar ile gelişen yara yeri enfeksiyonlarınının tedavisinde dikkatli olunmalı, akılcı antibiyotik kullanımı sağlanarak hem direnç oranlarının artması engellenmelidir.
4- Tespit edilen *Enterococcus spp.* suşlarının vankomisine duyarlı olması yanık ünitemizde enterokokların henüz ciddi bir enfeksiyon tehdidi oluşturmadığını göstermektedir.
5- Her hastanenin iyi düzenlenmiş bir yanık ünitesine, güvenilir mikrobiyoloji laboratuvarı desteği ve iyi bir enfeksiyon takip programına gereksinimi vardır.

Anahtar kelimeler: yanık hastaları, yara yeri enfeksiyonu, antibiyotik duyarlılk

Tablo 1. Yanık hastalarının yara yeri kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Patojen	*Sayı*	*%*
P.aeruginosa	50	25.7
A.baumannii	34	17.5
S.aureus	27	13.9
Entecoccus spp.	14	7.1
E.coli	10	5.1
Enterobacteriaceae üyeleri	29	14.9
KNS	21	10.8
*Diğer mikroorganizmalar	9	4.6

** Stenotrophomonas maltophilia (1) StreptococcuS.agalactiae (2), 1 Streptococcus salivarius (1), Streptococcus spp. (2), Candida parapsilosis (1), Acinetobacter lwoffi (1), Achromobacter xylosoxidans (1)*

Tablo 2. Sık izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	*P.aeruginosa Sayı (%direnç)*	*A.baumannii Sayı (%direnç)*	*E.coli Sayı (%direnç)*
Meropenem	23 (46)	31 (91.1)	0 (0)
İmipenem	21 (42)	31 (91.1)	2 (20)
Piperasilin tazobaktam	25 (50)	34 (100)	1 (10)
Tikarsilin klavulonat	27 (54)	32 (94.1)	6 (60)
Amikasin	24 (48)	28 (82.3)	0 (0)
Gentamisin	32 (64)	32 (94.1)	3 (30)
Siprofloksasin	36 (72)	33 (97)	7 (70)
Levofloksasin	35 (70)	32 (94.1)	7 (70)
Sefepim	33 (66)	29 (85.2)	4 (40)
Seftazidim	36 (72)	33 (97)	6 (60)
Kolistin	2 (4)	0 (0)	-

Tablo 3. Sık izole edilen Gram-pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	*Enterococcus spp. Sayı (direnç %)*	*S.aureus Sayı (direnç %)*
Linezolid	0	0
Vankomisin	0	0
Teikoplanin	0	0
Siprofloksasin	2 (20)	4 (14.8)
Trimetoprim-sulfometaksazol	-	3 (11.1)
Tetrasiklin	7 (70)	10 (37)
Eritromisin	4 (40)	5 (18.5)
Klindamisin	-	5 (18.5)
Rifampisin	-	7 (25.9)
Penisilin	0	24 (88.8)
Ampisilin	0	27 (100)
Daptomisin	0	0
Gentamisin	1 (10)	3 (11.1)

PS241

2012-2014 YILLARINDA ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* VE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* KÖKENLERİNDE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞIN YILLARA VE YAŞ GRUPLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeşim Beşli[1], Onur Karatuna[2], Işın Akyar[2]
[1]*Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul*
[2]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* bakteriyel alt solunum yolu enfeksiyonu etkenleri arasında önde gelmeleri ve tedavileri için kullanılan antibiyotiklere karşı geliştirdikleri direnç nedeniyle klinik önemlerini korumaktadırlar. Ampirik tedavinin düzenlenebilmesi için direnç epidemiyolojisinin izlenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda 2012-2014 yıllarında alt solunum yolu örneklerinden izole edilmiş *S.pneumoniae* (n=223) ve *H.influenzae* (n=363) kökenlerinin antimikrobiyal duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada kullanılan kökenlerin tanımlanmaları klasik mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine göre, Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. *S.pneumoniae*'nın penisilin duyarlılığının belirlenmesi için CLSI önerileri doğrultusunda 1 µg oksasilin diski (BD BBL "Taxo" Discs, A.B.D.) kullanılmış ve gerekli durumlarda (1 µg oksasilin diski ile inhibisyon zon çapı ≤19 mm ise) penisilin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri üretici firmanın önerileri doğrultusunda gradiyent difüzyon test yöntemiyle (Etest, bioMérieux, Fransa) belirlenmiştir. Penisilin için MİK değeri ≤ 2 µg olarak saptanan *S.pneumoniae* kökenleri penisiline duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Testin kalite kontrolü için *H.influenzae* ATCC 49247 ve *S.pneumoniae* ATCC 49619 kökenleri kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları CLSI ölçütlerine göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak değerlendirilmiştir. Duyarlılık oranlarının hesaplanmasında, değerlendirmeye sadece antimikrobiyal duyarlılık test sonucu duyarlı olan kökenler dahil edilmiştir. Elde edilen duyarlılık oranları yıllara göre (2012, 2013 ve 2014) ve yaş gruplarına göre (5 yaş ve altı, 6-15 yaş arası, 16-64 yaş arası ve 65 yaş ve üzeri) ele alınarak incelenmiş ve veriler SPSS 17.0 istatistik programı ile bilgisayar ortamında analiz edilmiştir. Çalışmada istatistik analiz tekniği olarak Ki-kare ve frekans testlerinden yararlanılmıştır. Test sonuçları %5 ($p < 0.05$) anlamlılık düzeyine göre değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: Beş yaş ve altı hasta grubunda *S.pneumoniae* kökenlerinin eritromisin, klindamisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve tetrasiklin duyarlılığının diğer yaş gruplarına göre belirgin farklılık gösterdiği saptanmıştır (sırasıyla $p <0.001$, $p <0.001$, $p <0.001$, $p <0.006$). *H.influenzae* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıklarında ise trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılığının diğer yaş gruplarına göre belirgin farklılık gösterdiği saptanmıştır ($p = 0.018$). İncelenen üç yıllık dönemde *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* kökenlerinde değerlendirilen antibiyotiklerin hiçbirinde yıllara göre anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir ($p > 0.5$).

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız ile solunum yolu enfeksiyonu etkeni *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* kökenleri için farklı yaş gruplarında ampirik tedavide kullanılan antibiyotiklerin etkinliklerinin değerlendirilmesine olanak sağlayan üç yıllık antimikrobiyal duyarlılık verisi oluşturulmuştur. Verilerimiz *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* kökenleri için farklı yaş gruplarında antibiyotiklere duyarlılıkta anlamlı farklılıklar olabileceğini ortaya koymakta ancak incelenen dönemde değerlendirilen antibiyotiklerin duyarlılığında yıllara göre anlamlı bir değişiklik gerçekleşmediğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: antimikrobiyal duyarlılık, direnç sürveyansı, *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae*

Tablo 1. Farklı yaş gruplarında antibiyotiklere duyarlılık oranları

Yaş	Penisilin	Eritromisin	Klindamisin	Trim-sulfa*	Tetrasiklin
≤5	98.2	19.6	30.4	26.8	30.4
6 - 15	87.5	43.8	62.5	25.0	43.8
16 - 64	88.5	59.0	70.5	61.5	59.0
≥65	93.2	52.1	60.3	56.2	56.2

*Trim-sulfa: Trimetoprim-sulfametoksazol

Tablo 2. Farklı yaş gruplarında Haemophilus influenzae kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılık oranları (%).

	Antibiyotik			
Yaş	Ampisilin	Amp-sulb*	Sefuroksim	Trim-sulfa**
≤5	59.3	86.4	88.1	44.1
6 - 15	60.7	92.9	82.1	71.4
16 - 64	61.3	88.3	89.0	63.2
≥65	69.0	93.8	92.0	66.4

*Amp-sulb: Ampisilin-sulbaktam **Trim-sulfa: Trimetoprim-sulfametoksazol

Tablo 2. Yıllara göre antibiyotiklere duyarlılık oranları

	Yıllar			
Antibiyotik	2012 (n = 88)	2013 (n = 84)	2014 (n = 51)	Toplam (n = 223)
Penisilin	92.0	94.0	90.2	92.4
Eritromisin	46.6	45.2	45.1	45.7
Klindamisin	56.8	54.8	58.8	56.5
Trim-sulfa*	47.7	46.4	52.9	48.4
Tetrasiklin	58.0	46.4	41.2	49.8

*Trim-sulfa: Trimetoprim-sulfametoksazol

Tablo 4. Haemophilus influenzae kökenlerinde yıllara göre antibiyotiklere duyarlılık oranları (%).

	Yıllar			
Antibiyotik	2012 (n = 114)	2013 (n = 119)	2014 (n = 130)	Toplam (n = 363)
Ampisilin	61.4	63.0	65.4	63.4
Amp-sulb*	89.5	89.9	90.8	90.1
Sefuroksim	89.5	84.9	93.1	89.3
Trim-sulfa**	61.4	57.1	66.2	61.7

*Amp-sulb: Ampisilin-sulbaktam **Trim-sulfa: Trimetoprim-sulfametoksazol

PS242

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEN İZOLE EDİLEN DİRENÇLİ ENFEKSİYON ETKENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Emel Üzmez, Ali Pehlivan, Sedat Vezir, Serap Yağcı, Ayşe Esra Karakoç, Mihriban Yücel, Bedia Dinç
S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen mikroorganizmaların belirlenmesi ve dirençli enfeksiyon etkenlerinin oranının saptanması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya 2014-2015 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar alındı.

Mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlanmasında Phoenix 100 (BD, USA), VITEK 2 Compact (BioMerieux-FRANSA) otomatize sistemleri ve konvansiyonel yöntemler kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri otomatize sistemlerle çalışıldı; gerektiğinde ek olarak CLSI önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ve antibiyotik gradient testleri kullanıldı.

Bulgular: Yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen ilk üç mikroorganizma sırasıyla *Escherichia coli*(%14,94), *Acinetobacter baumannii*(%11,09), metisilin dirençli koagulaz negatif *Staphylococcus spp*(10,07) olarak bulundu. Mikroorganizmaların örneklere göre dağılımı incelendiğinde; kan örneklerinden en sık metisiline dirençli koagulaz negatif *Staphylococcus spp*(%33,1), idrar örneklerinden en sık *Escherichia coli*(%23,3), solunum yolu örneklerinden en sık *Acinetobacter baumannii*(%35,1) ve yara örneklerinden ise en sık *Acinetobacter baumannii*(%14,8) izole edildiği gözlemlendi. *Enterobacteriaceae* izolatlarında ESBL pozitiflik oranı %28,1 iken karbapenem direnç oranları %22,8 olarak saptandı. Enterobactericeae ailesi içinde en yüksek ESBL direnci *Escherichia coli*(%32,3) olarak en yüksek karbapenem direnci ise *Klebsiella pneumoniae*(%52,3) olarak saptandı. Değerlendirmeye alınan 134 *Acinetobacter baumanni*'de %95,5, *Pseudomonas aeroginosa*'da %31,7 olarak bulundu. *Staphylococcus aureus* izolatlarında metisilin direnci %7,6, *Enterococcus faecium* izolatlarında vankomisin direnci %35,7

oranında saptandı. Değerlendirmeye alınan bakterilerin sayı ve özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan dirençli enfeksiyon etkenlerinin oranlarının bilinmesi bu etkenlerle mücadelede ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin başarılı olmasında önemlidir.

Anahtar kelimeler: yoğun bakım ünitesi, *Acinetobacter baumannii*, Enterobacteriacea, *Pseudomonas aeruginosa*, antimikrobiyal direnç

Tablo 1: Değerlendirmeye alınan bakterilerin sayı ve özellikleri

BAKTERİ	ESBL SAYI (%)	KARBAPENEM DİRENCİ SAYI (%)	TOPLAM SAYI
Escherichia coli	73 (%32,3)	11 (%4,86)	226
Klebsiella pneumoniae	43 (%33,6)	67 (%52,3)	128
Enterobacter spp	3 (%7,9)	9 ((%23,6)	38
Diğer Enterobacteriaceae	2 (%5,2)	11 (%28,9)	38
Acinetobacter		128 (%95,5)	134
Pseudomonas aeruginosa		27 (%31,7)	85
	METİSİLİN DİRENCİ SAYI (%)	VANKOMİSİN DİRENCİ SAYI (%)	
Staphylococcus aureus	4 (%7,69)	----------	52
Enterococcus faecium	--------	34 (%35,7)	95
		TOPLAM İZOLAT SAYISI	796

PS243

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ERİŞKİN HASTANESİNDE 2008-2014 YILLARI ARASINDA KAN KÜLTÜRLERİNDE SAPTANAN MİKROORGANİZMA VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ DEĞİŞİMİ

Özlem Tuncer[1], Serhat Ünal[2], Banu Sancak[1], Yakut Akyön Yılmaz[1], Gülşen Hasçelik[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Sepsis tanı ve tedavisinde, klinik bulguların yanında kan kültürlerinin alınması, kültürlerde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık sonuçları oldukça önemli bir basamağı oluşturmaktadır. Son yıllarda karşılaşılan önemli bir sorun, sepsise yol açan mikroorganizmalarda görülen ve giderek artış gösteren antibiyotik direncidir. Tedaviye yol göstermesi açısından her hastanenin belirli aralıklarla kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar için antibiyotik direnç oranlarını belirlemesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, 01.01.2008-31.12.2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Merkez Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen erişkin hastalara ait kan kültürleri sonuçlarının retrospektif değerlendirmesi yapılmıştır. Yıllar içerisinde izole edilen mikroorganizmaların dağılımı incelenmiş ve özellikle çoklu antibiyotik direnci görülen mikroorganizmalarda (*S.aureus, E.faecalis, E.faecium, E.coli, Acinetobacter spp., Pseudomonas spp., Klebsiella spp*) metisilin, vankomisin ve karbapenem direnci ile GSBL sıklığı araştırılmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza kültür için gönderilen kan örnekleri 2008-2012 yılları arasında BACTEC (Becton Dickinson, MD, ABD), 2012-2015 arasında BACT/ALERT 3D (BioMerieux, France) otomatize sisteminde çalışılmıştır. Besiyerinde üreyen kolonilerin bakteri tanımlaması BD Phoenix (Becton Dickinson, MD, ABD) veya MALDI-TOF MS (BioMerieux, France) sistemleri ile yapılmış, antibiyotik duyarlılıkları ise BD Phoenix (Becton Dickinson, MD, ABD) veya VITEK 2 (BioMerieux, France) sisteminde çalışılmıştır. GSBL sonuçları ise çift disk sinerji yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada üreme saptanan 10.089 erişkin kan kültürü sonuçları değerlendirilmiştir. Yıllara göre bakıldığında en çok üreyen bakterilerin gram pozitifler olduğu saptanmıştır. Kültürde üreyen tüm koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) değerlendirmeye alındığında, KNS'lerin kan kültürlerinden en sık izole edilen gram pozitif bakteriler olduğu görülmüştür. KNS izolatlarındaki metisilin direnci yıllar içinde anlamlı değişiklikler göstermemiş ve %84-87 arasında saptanmıştır. İkinci sıklıkta izole edilen gram pozitif bakteri *Staphylococcus aureus* olarak tespit edilmiştir. *S.aureus* izolatlarındaki metisilin direnci ise 2008 yılında %31, 2014 yılında da %6 olarak saptanmıştır. Yıllara göre görülme sıklığı %4 - %12 arasında değişen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarında vankomisin direnci 2008 ve 2014 yılında sırasıyla %1,1 ve %10 olarak hesaplanmıştır. Gram negatif bakterilerden en sık izole edilenler sırasıyla *Escherichia coli, Klebsiella spp., Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* izolatları olarak tespit edimiştir. Bu bakterilerdeki karbapenem direncinin yıllara göre değişimi Tablo'da gösterilmiştir. Kandan izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarında GSBL pozitifliği 2008 yılında sırasıyla %45, %16 iken 2014 yılında sırasıyla %40 ve %36 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çoklu antibiyotik direnci gösteren bakterilerle oluşan enfeksiyonların prevalansı ülkeden ülkeye hatta aynı ülkede şehirden şehire oldukça farklılık gösterebilmektedir. Her hastanenin hatta bir hastanedeki her klinik bölümün antibiyotik direnç oranlarını gözden geçirmesi ve rasyonel antibiyotik kullanım politikalarını uygulamasının ampirik tedavi politikalarını daha doğru bir şekilde yönlendirebileceği ve direnç oranlarının artışını engellemek adına oldukça faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, kan kültürü, karbapenem direnci, sepsis,

Tablo 1. Kandan izole edilen gram negatif bakterilerin yıllara göre karbapenem direnç yüzdeleri (%)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Acinetobacter spp.	66	73	88	95	84	86	82
Pseudomonas spp.	45	40	56	29	27	42	28
E.coli	1	_	0,6	_	0,5	2	5
Klebsiella spp.	5	2	8	16	10	15	31

PS244

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE ERİŞKİN HASTALARIN İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLİ

Laser Şanal[1], Neziha Yılmaz[2], Süha Şen[3], Çiğdem Kader[4], Reyhan Öztürk[5]

[1]Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Lab., Ankara

[2]Bozok Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

[3]Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji., Ankara

[4]Bozok Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

[5]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Bu çalışmada erişkin hastaların idrar kültürlerinde üreyen gram pozitif ve gram negatif bakterilerin dağılımı ve bu bakterilerin antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaç için 01.07.2014- 30.06.2015 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Hastanesi dermatoloji, enfeksiyon hastalıkları, iç hastalıkları, kadın doğum ve üroloji polikliniklerine başvuran 1130 hastanın idrar kültürü retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar örnekleri kanlı ve EMB besiyerine ekildikten sonra, 37°C'de 18-24 saat inkübe

edilmiştir. Örneklerden ≥10 5cfu/ml üreme gösterenler pozitif kültür olarak değerlendirilmiştir. Kültürde üç ya da daha fazla mikroorganizma üremesi kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Bakterilerin identifikasyonu için VITEK 2 Compact identifikasyon ve antibiyogram kartları (bio-Merieux, France) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan idrar kültürlerinde 151 hastada (%13.3) üreme saptanmıştır. En sık üreyen gram negatif bakteriler *Escherichia coli* (%70.6) ve *Klebsiella spp* (%18.9) olmuştur. Gram negatif bakterilerde ampisiline %51.7, trimetoprim- sulfametaksazole %38.7, piperasiline %34.4, siprofloksasine %24.1, tetrasikline %23.4, ampisilin sulbaktama %23.2, sefuroksim aksetile %18.1 ve seftriaksona %12.9 oranında direnç saptanmıştır. Fosfomisin, sefazolin ve nitrofurantoine direnç saptanmamıştır. İdrar kültürlerinde en sık üreyen gram pozitif bakteriler *Enterococcus faecalis* (%37.1), metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) (%25.7) olmuştur. Üreyen *Enterococcus faecalis* suşlarında tetrasikline %76.9, ampisiline %61.5, siprofloksasine %30.7 oranında direnç saptanmıştır. Vankomisin, daptomisin, nitofurantoin, teikoplanin ve linezolide direnç saptanmamıştır. Üreyen MRKNS suşlarında ise tetrasikline %88.8, gentamisin ve siprofloksasine %11.1 oranında direnç saptanmıştır. Vankomisin, teikoplanin, amikasin, nitrofurantoin ve linezolide direnç saptanmamıştır.

Sonuç: İdrardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternleri bölgeden bölgeye değişiklik gösterdiği için klinisyenler idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik yazarken, o bölgenin verilerine göre seçim yapmalıdır. Her hastanenin kendi direnç profilini çıkarması ve belli zaman aralıklarında bu verilerin yenilenmesi tedavilerde başarı şansını arttıracaktır.

Anahtar kelimeler: idrar kültürü, antibiyogram

PS245

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE İZOLE EDİLEN ETKENLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Reyhan Yiş, Emine Deniz Bayram, Özlem Yüksel Ergin
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: YBÜ'de tedavi edilen hasta grubu, invazif girişimlerin sıklıkla uygulandığı, genel durum bozukluğu nedeni ile hastanede kalış süreleri uzun olan ve sıklıkla geniş spektrumlu antibiyotik uygulanan hastalar olup hastane enfeksiyonlarıyla karşı karşıyadırlar. YBÜ'lerinde sıkça saptanan etkenlerin ve duyarlı oldukları antibiyotiklerin bilinmesi önem taşımaktadır. Bu amaçla toplam yatak sayısı 688, YBÜ yatak sayısı 55 olan İzmir Bozyaka EAH'nde; YBÜ'lerinden gönderilen klinik örneklerde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi.

Yöntemler: Çalışmaya 01.01.2014- 31.12.2014 tarihleri arasında İzmir Bozyaka EAH Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalardan üreyen mikroorganizmalar alındı. Tür tanımı Otomatize sistem (BD, Phoenix) ve konvansiyonel yöntemler ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri, CLSI önerileri doğrultusunda Otomatize sistem (BD, Phoenix) ve konvansiyonel yöntemler ile çalışıldı. YBÜ'de yatan hastalardan alınan aktif sürveyans kültürlerinde üreyen vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), prevalans ve tür dağılımı açısından ayrıca değerlendirildi.

Bulgular ve Tartışma: 2014 yılında YBÜ'lerinde yatan 272 hastadan alınan 992 örnekte üreme saptanmıştır. Maya benzeri mantar üremeleri en sık idrar kültürü (%55,96) olmak üzere, sırasıyla kan (%21,10), solunum (%18,34) ve yara kültürlerinden (%4,58) izole edilmişlerdir. Üreme saptanan toplam 394 kan kültürünün 251 (%55,96) tanesinde KNS üremesi saptanmış, bunu *A.baumannii* (%8,4), *P.aeruginosa* (%7,4), *S.aureus* (%6,6), *E.fecalis* (%3,6) izlemiştir. Solunum yolu kültürlerinde ise sıralama *A.baumannii* (%36,6), *P.aeruginosa* (%29,5), *K.pneumoniae* (%11), *S.aureus* (%10,1) şeklinde ortaya çıkmıştır. %25,4'lük oran ile *E.coli* idrar kültürlerinde en sık üreyen bakteri olmuş, %18,6 ile *E.faecium*, %17,8 ile *K.pneumoniae*, %13,6 ile *P.aeruginosa*, %7,6 ile *A.baumannii* takip etmiştir. *P.aeruginosa* (%30,5) ve *S.aureus* (%16,2) yara kültürlerinden en sık izole edilen bakteriler olmuş ve diğer Gram (-) bakteriler sırasıyla etken olarak saptanmışlardır.

Aktif sürveyans kültürlerinde üreyen VRE'ler, tür dağılımı açısından değerlendirildiğinde *E.faecium*'un %10,3, *E.faecalis*'in ise %0,5 hastada kolonize olduğu saptanmıştır. Tüm örnekler bazında incelendiğinde bakterilerin üreme sıklığı Tablo 1'de gösterilmiştir. Etken/kontaminasyon ayrımı yapılamadığı için KNS türleri ilk sırada yer almıştır. Tablo 2'de dirençli enfeksiyon etkenleri dağılımı incelendiğinde *E.coli* ve *K.pneumonia*'da ESBL pozitiflik oranları sırası ile %55,12, %57,50 olarak gözlenmiştir. Özellikle yoğun bakım hastalarında sıklıkla izole edilen nonfermentatif Gram (-) bakterilerde Karbapenem direnci *A.baumannii*'de %92,54, *P.aeruginosa*'da %48,60 oranında saptanırken, karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* sıklığı özellikle son zamanlarda artmış, karbapenem dirençli *K.pneumonia* (%57,50) oranındaki yükseklik dikkat çekici bulunmuştur.

Sonuç olarak; her merkezin kendi etken ve antibiyotik duyarlılıklarını takip etmesi; ampirik tedavide YBÜ'nin florasına uygun antibiyotik kombinasyonları seçilmesine, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımının kısıtlanması suretiyle dirençli mikroorganizmaların azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: yoğun bakım ünitesi, üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları

Tablo 1. 2014 yılında yoğun bakım ünitelerinde etken dağılımı

Sıra	Tür	Sayı	%
1	*KNS*	259	26,1
2	*P.aeruginosa*	179	18,0
3	*A.baumannii*	159	16,0
4	*S.aureus*	85	8,6
5	*E.coli*	78	7,9
6	*K.pneumoniae*	77	7,8
7	*E. faecium*	37	3,7
8	*Enterobacter spp.*	36	3,6
9	*E. fecalis*	27	2,7
10	*Proteus spp.*	19	1,9

Tablo 2. 2014 yılı dirençli enfeksiyon etkenleri dağılımı

Bakteri türü	Sayı	%(Tüm bakteriler)	(%Tür)
ESBL Pozitif Enterobacteriaceae	89	8,97	36,77
Escherichia coli	43	4,33	55,12
Klebsiella pneumonaie	46	4,63	57,50
Enterobacter spp.	-	-	-
Diğer Enterobacteriaceae	-	-	-
Karbapenem dirençli Enterobacteriaceae			
Escherichia coli	14	1,41	17,94
Klebsiella pneumonaie	46	4,63	57,50
Enterobacter spp.	19	1,91	52,77
Diğer Enterobacteriaceae			
Karbapenem Dirençli A.baumannii	149	15	92,54
Karbapenem Dirençli P.aeruginosa	87	8,77	48,60
MRSA	32	32,25	37,64
VRE	14	1,41	21,87

PS246

HASTANEMİZDE OCAK-HAZİRAN 2015 ARASINDA UAMDSS'NE VERİLERİ GÖNDERİLEN KAN İZOLATLARI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Oğuz Alp Gürbüz, Ömer Miroğlu, Mehmet Erdal, Nilay Çöplü, Gül Erdem
SB. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Dolaşım sistemi enfeksiyonlarının erken tanı ve etkin tedavisinde kan kültürlerinin ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yeri klinik açıdan çok önemlidir. Bu çalışmada hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden üreyen etkenlerden Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemine (UAMDSS) verileri gönderilen izolatlar ve antibiyotik duyarlılıkları paylaşılmıştır.

Yöntem: Kan kültürlerinden üreyen (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* baumanii, *Pseudomonas* aureginosa, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aures* ve *Streptococcus pneumoniae*) sayısı ve antibakteriyel ilaçlara duyarlılıkları araştırılmıştır.

1 Ocak 2015 – 30 Haziran 2015 tarihleri arasında 2186 hastadan gönderilen 3844 kan kültür örneği Bactec FX 200 (BD,ABD) kan kültür sisteminde inkübasyona alındı. Pozitif sinyal veren örneklerden %5 koyun kanlı ve EMB besiyerlerine pasaj yapıldı. 37°C'de 18-24 saat inkübasyondan sonra üreyen kolonilerin bakteri tanımlaması ve antibiyogramı Phoenix (BD,ABD) otomatize sistemi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Gönderilen 3844 kan kültüründe yukarıda belirtilen 8 tür dikkate alındığında toplam 128 hastada üreme olduğu saptandı.

Üreyen 128 suştan 35'i (%27.3) (*E.coli*), 29'u (%22.7) (*A.baumannii*), 29'u (%22.7) (*S.aureus*), 13'ü (%10.2) (*K.pneumonia*), 12'si (%9.3) (*E.faecalis*), altısı (%4.7) (*E.faecium*), dördü (%3.1)(*P.aeruginosa*) olarak saptandı.

Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde; kolistine test edilen tüm izolatların duyarlı olduğu, (*E.coli*) suşları meropenem ve imipeneme %100 duyarlı duyarlı iken, (*K.pneumoniae*) suşlarında imipenem ve meropeneme %33 oranında direnç olduğu, test edilen tüm antimikrobiyaller dikkate alındığında ise en dirençli suşların, beklenildiği gibi *(A. baumanni*) olduğu görülmüştür.

Tablo 1'de Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık oranları görülmektedir.

Gram pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılık oranları incelendiğinde; (*S.aureus*) izolatlarında metisilin direnci %27.5 olarak saptanırken, vankomisin, teikoplanin ve linezolide dirençli suş saptanmamıştır. (*E.faecalis*) vankomisin, teikoplanin, ampisilin ve penisiline %100 duyarlılık göstermiş, (*E.faecium*)'da ise vankomisin ve teikoplanin duyarlılığı %83.3 olarak saptanmıştır.

Tablo 2'de Gram pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları görülmektedir.

Sonuç: (*E.coli*) ve (*K.pneumoniae*) için ampirik tedavide amikasin ve karbapenemler uygun seçenekler olarak görülürken, (A.baumanii) için kolistin tek seçenek olarak kalmaktadır. (*P.aeruginosa*) yalnızca 4 suş olduğu için ampirik tedaviye yol göstermekte yetersiz kaldığı düşünülmüştür. Gram pozitifler için ise vankomisin, teikoplanin, ikinci seçenek olarak da gentamisin, enterokoklar için de sinerjik etkide yine gentamisinin kullanılabilir olduğu düşünülmüştür. Sepsiste erken ve uygun tedavinin başlanabilmesi için kan kültüründe üreyen bakterilerin duyarlılıklarının takibi ve klinisyenlerle paylaşılması, antibiyogram sonucu çıktıktan sonra da gerekli düzenlemelerin yapılması mortalite ve morbiditenin azalmasında etkili olacaktır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, UAMDSS, Antibiyotik duyarlılık

Tablo 1. Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Bakteri	*CAZ* %	*CRO* %	*FEP* %	*GN* %	*AK* %	*CIP* %	*LEV* %	*SAM* %	*TZP* %	*IMP* %	*MEM* %	*COL* %
E.coli n:35	62.8	44.1	45.7	77.2	100	32.4	33.3	33.3	74.3	100	100	-
K.pneumoniae n:13	53.8	53.8	61.5	69.2	84.6	61.5	60	45.5	53.8	77	77	-
A.baumanii n:29	10.3	-	-	6.9	10.3	10.3	10.3	3.4	6.9	10.3	10.3	100
P.aeruginosa n:4	100	-	50	75	75	100	25	-	75	50	25	-

CAZ: Seftazidim, **CRO:** Seftriakson, **FEP:**Sefepim, **GN:** Gentamisin, **AK:** Amikasin, **CIP:** Siprofloksasin, **LEV:** Levofloksasin, **SAM:** Sulbaktam-ampisilin, **TZP:** Piperasilin-tazobaktam, **IMP:** İmipenem, **MEM:** Meropenem, **COL:** Kolistin

Tablo 2. Gram pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları

Bakteri	*AM* %	*PEN* %	*OX* %	*GN* %	*GN 120* %	*E* %	*KLIN* %	*LEV* %	*VAN* %	*TEİ* %	*LNZ* %
S.aureus n:29	-	6.9	72.4	92.1	-	-	82.1	83.3	100	100	100
E.faecalis n:12	100	100	-	-	75	-	-	-	100	100	100
E.faecium n:6	0	0	-	-	50	-	-	-	83.3	83.3	100

AM: Ampisilin, **PEN:** Penisilin, **OX:** Oksasilin, **GN:** Gentamisin, **GN** 120: Genatmisin yüksek düzey, **E:** Eritromisin, **KLIN:** Klindamisin, **VAN:** Vankomisin, **TEİ:** Teikoplanin, **LNZ:** Linezolid

PS247

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Umut Safiye Şay Coşkun[1], Nergis Aşgın[2]
[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat*
[2]*Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Karabük*

Amaç: Bu çalışma 01.07.2014-31.07.2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuarımıza gönderilmiş olan kan kültürlerinden izole edilmiş olan mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını retrospektif olarak değerlendirerek hastanemizdeki antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunmak amacıyla yapıldı.

Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen kan örnekleri VersaTREK (TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH) otomatize sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal alınan örnekler gram boyama ile incelenip Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) sisteminde çalışılarak bakteri identifikasyonu yapılıp antibiyotik duyarlılıkları belirlendi.

Bulgular: Toplam 8.154 kan kültür örneği incelendi. Pozitif sinyal alınan toplam 463 kan kültür örneği değerlendirilmeye alındı. Bunlardan 129'u (%27.8) kontaminasyon olarak değerlendirildi. Etken olarak kabul edilen mikroorganizmaların 146'sı (%61.6) gram-pozitif, 127'si (%38) gram-negatif, 1'i (%0.3) mantar olarak tanımlandı.

Gram-pozitif mikroorganizmaların 146'sı (%70.8) Kaugülaz Negatif Stafilokok (KNS), 42'si (%20.3) *Enterococcus spp*., 17'si (%8.2) *Staphylococcus aureus*, 1'i (%0.5) *Streptococcus spp.* olarak belirlendi.

Gram- negatif mikroorganizmaların 36'sı (%28.3) *Acinetobacter spp*., 34'ü (%26.7) *E.coli*, 23'ü (%18.1) *Klebsiella spp*., 10'u (%7.9) *Pseudomonas spp*., 8'i *Enterobacter spp*., 6'sı (%4.7) *Serratia marcescens*, 4'ü (%33.1) *Stenotrophomonas maltophilia*, 3'ü (%2.3) *Proteus spp*., 2'si (%1.5) *Salmonella spp.*, 1'i (%0.7) *Sphingomonas paucimobilis* olarak saptandı.

Enterococcus spp.'nin antibiyotik duyarlılıkları sırasıyla; Vankomisin %97.6, linezolid %95.2, gentamisin %83.3, imipenem %80.9, ampisilin %19, amikasin %14.3, siprofloksasin %14.2, tetrasiklin %11.9, moksifloksasin %7.4, trimetoprim-sulfometaksazol %4.7, klindamisin %2.3 şeklinde olup tigesikline karşı dirençli suş, eritromisine karşı duyarlı suş tespit edilmedi.

KNS'nin antibiyotik duyarlılıkları sırasıyla; vankomisin %98.6, teikoplanin %89.7, linezolid %88.2, trimetoprim-sulfometaksazol %67, gentamisin %48.9, klindamisin %44.7, levofloksasin %32.9, moksifloksasin %13.8, eritromisin %13.8, oksasilin %12.7 olarak belirlendi.

S.aureus suşlarının antibiyotik duyarlılıkları; trimetoprim-sulfametoksazol %94.1, gentamisin %94.1, fusidik asit %94.1, siprofloksasin %83.3, levofloksasin %58.8, oksasilin %58.8, tetrasiklin %52.9, klindamisin %35.2 olarak tespit edilirken vankomisin, teikoplanin ve linezolide karşı dirençli suş saptanmadı. Vankomisine karşı direnç tespit edilen Enterococcus spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıkları E-Test yöntemi ile tekrar çalışılarak vankomisine karşı dirençli oldukları doğrulandı.

Acinetobacter spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıkları; Netilmisin %80.5, tetrasiklin %38.8, gentamisin %27.7, sefaperazon-sulbaktam %8.3, tigesiklin %7.7, levofloksasin %7.4, ampisilin-sulbaktam %5.8, imipenem %5.5, meropenem %5.5, piperasilin-tazobaktam %5.5, siprofloksasin %2.7, sefepim%2.7 olup seftriakson, sefuroksim ve aztreonama karşı duyarlı suş tespit edilmedi.

E.coli suşlarının antibiyotik duyarlılıkları; Amikasin %79.4, gentamisin %73.5, piperasilin-tazobaktam %72.2, netilmisin %70.6, seftazidim %70.5, sefoksitin %70.5, seftriakson %61.2, sefuroksim %52.9, siprofloksasin %52.7, amoksisilin-klavulanik asit %50, kolistin %47.2, olup imipenem ve meropeneme karşı dirençli suş saptanmadı.

Sonuç: Kan kültürü sonuçlarının doğru ve hızlı bir şekilde tanımlanması hayati önem taşımaktadır. Kan kültürlerinden üreyen mikroorganizmaların görülme sıklığı bölgesel farklılıklar gösterebilir. Antibiyotik kullanım politikalarının doğru belirlenmesi açısından bu tür çalışmalar oldukça kıymetlidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, kan kültürü, mikroorganizma

PS248

YARA KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Neval Ağuş, M. Cem Şirin, Yeşer Karaca Derici, Nisel Yılmaz, Sevgi Yılmaz Hancı, Arzu Bayram, Pınar Şamlıoğlu, Güliz Doğan

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Bu çalışmada Ocak-Aralık 2014 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Konvansiyonel kültür çalışmalarını takiben yapılan bakteri tanımlama ve antibiyogram çalışmalarında Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, Vitek 2 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi ve gerek duyulduğunda E-test yöntemi (Biomerieux) kullanılmıştır. Maya mantarlarının tanımlanmasında miniAPİ ID 32C (Biomerieux) kitleri kullanılmıştır. Tekrarlayan üremelerde, aynı hastaya ait tek örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Orta duyarlı olarak saptanan suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: İncelenen 2086 yara örneğinin 1007'sinde (%48.3) anlamlı üreme saptanmıştır. Suşların 358'i (%35.6) gram pozitif, 636'sı (%63.1) gram negatif, 13'ü (%1.3) maya mantarı (*Candida spp.*) olarak saptanmıştır. Gram pozitif bakterilerin 147'si (%14.6) *Staphylococcus aureus*, 99'u (%9.8) *Enterococcus spp*., 59'u (%5.9) koagülaz negatif stafilokok (KNS), 27'si (%2.7) *Streptococcus pyogenes*, sekizi (%0.8) *Streptococcus agalactia*, 16'sı (%1.6) diğer streptokok türleri, biri (%0.1) *Streptococcus pneumoniae*, biri (%0.1) *Granulicatella adiacens* olarak tanımlanmıştır. KNS ve *S.aureus* suşlarında metisilin direnci sırasıyla %69.5 ve %11.6 olarak saptanırken glikopeptid ve linezolid direncine rastlanmamıştır. Dört enterokok suşunda vankomisin direnci saptanmıştır. Gram negatif bakterilerin ise 212'si (%21.1) *Escherichia coli*, 116'sı (%11.5) *Pseudomonas aeruginosa*, 82'si (%8.1) *Acinetobacter baumannii*, 73'ü (%7.2) *Klebsiella spp*., 52'si (%5.2) *Proteus spp*., 40'ı (%4) *Enterobacter spp*., 20'si (%2) *Serratia spp*., 12'si (%1.2) *Morganella morganii*, altısı (%0.6) Citrobacter spp., altısı (%0.6) diğer *Pseudomonas* türleri, beşi (%0.5) *Stenotrophomonas maltophilia*, dördü (%0.4) Achromobacter spp., üçü (%0.3) *Providencia spp*., beşi (%0.5) diğer bakteri türleri (*Aeromonas spp*., *Alcaligenes faecalis*, *Burkholderia cepacia*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Haemophilus parainfluenzae*) olarak tanımlanmıştır. Karbapenem direnci, en yüksek oranda *A.baumannii* suşlarında ve sırasıyla azalan oranlarda *P.aeruginosa*, *Klebsiella spp*. ve *E.coli* suşlarında saptanmıştır. Bir *A.baumannii* suşunda kolistin direncine rastlanmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) pozitifliği *E.coli* ve Klebsiella türlerinde sırasıyla %43.4 ve %31.5 olarak bulunmuştur. En sık izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Hastanemizde yara kültürlerinden en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Enterococcus spp*., *A.baumannii* ve *Klebsiella spp*. olarak belirlenmiştir. Enterokok suşlarında glikopeptid direncinin, *Klebsiella spp*. ve *E.coli* suşlarında karbapenem direncinin, *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında çoklu antibiyotik direncinin varlığı; bu etkenlerle oluşan yara infeksiyonlarının tedavisinde ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Belirli zaman aralıklarında infeksiyonlara yol açan etkenlerin ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesinin, ampirik tedavinin planlanmasında ve etkene yönelik antibiyotik kullanımında önemli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: antibiyotik, duyarlılık, yara kültürü

Tablo 1. Yara kültürlerinden en sık izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci (%)

Antibiyotikler	E.coli (n=212)	S.aureus (n=147)	P.aeruginosa (n=116)	Enterococcus spp. (n=99)	A.baumannii (n=82)	Klebsiella spp. (n= 73)
Penisilin	-	86.1	-	-	-	-
Ampisilin	84.8	-	-	31.6	-	100
Amoksisilin klavulanat	51.7	-	-	-	-	53.1
Piperasilin-tazobaktam	18.7	-	48.7	-	93.6	31.9
Seftriakson	48.5	-	-	-	-	39
Seftazidim	32.5	-	23.3	-	89.9	39.4
Sefoperazon-sulbaktam	10.5	-	14.3	-	69.2	27.9
Sefepim	16.4	-	18.6	-	88.2	23.6
Gentamisin	38.5	2.1	19.5	42.1*	52.5	27.1
Amikasin	5.7	-	12.5	-	41.2	13
Streptomisin	-	-	-	43.4*	-	-
Ko-trimoksazol	59	4.2	-	-	39.2	37
Siprofloksasin	44.7	7.8	26.8	42.7	87	23.6
Moksifloksasin	-	6.5	-	35.4	-	-
Tigesiklin	8.1	-	-	-	80	23.2
İmipenem	1.5	-	24.1	-	84.8	8.2
Meropenem	1.5	-	27.8	-	84.8	6.8
Kolistin	0	-	0	-	1.2	0
Eritromisin	-	14.8	-	-	-	-
Klindamisin	-	12.7	-	-	-	-
Fusidik asit	-	2.1	-	-	-	-
Vankomisin	-	0	-	4	-	-
Teikoplanin	-	0	-	3	-	-
Linezolid	-	0	-	4	-	-

*yüksek düzey direnç

PS249

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE ÇOCUK HASTALARIN İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLİ

Laser Şanal[1], Neziha Yılmaz[2], Süha Şen[3], Esra Akyüz Özkan[4], Reyhan Öztürk[5]

[1]Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Lab., Ankara

[2]Bozok Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

[3]Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

[4]Bozok Üniversitesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

[5]Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Bu çalışmada çocuk hastaların idrar kültürlerinde üreyen gram pozitif ve gram negatif bakterilerin dağılımı ve bu bakterilerin antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu amaç için 01.07.2014- 30.06.2015 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Hastanesi çocuk kardiyoloji polikliniği ve genel

pediatri polikliniğine başvuran 1509 hastanın idrar kültürü retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar örnekleri kanlı ve EMB besiyerine ekildikten sonra, 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Örneklerden ≥10 5cfu/ml üreme gösterenler pozitif kültür olarak değerlendirilmiştir. Kültürde üç ya da daha fazla mikroorganizma üremesi kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Bakterilerin identifikasyonu için VITEK 2 Compact identifikasyon ve antibiyogram kartları (bio-Merieux, France) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan idrar kültürlerinde 169 hastada (%11.1) üreme saptanmıştır. En sık üreyen gram negatif bakteriler *Escherichia coli* (%57.8), *Klebsiella spp* (%24.8) ve *Proteus spp.*(%8.2) olmuştur. Gram negatif bakterilerde ampisiline %48.1, trimetoprim- sulfametaksazole %37.5, piperasiline %34.5, tetrasikline %27.8, piperasilin-tazobaktama %16.5, amoksisilin-klavulanik aside %15 oranında direnç saptanmıştır. Amikasin, netilmisin, aztreonam, sefazolin ve fosfomisine direnç saptanmamıştır. İdrar kültürlerinde en sık üreyen gram pozitif bakteriler *Enterococcus faecalis* (%38.8), metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) (%38.8) ve metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok (MSKNS) (%19.4) olmuştur. Üreyen enterococus faecalis suşlarında tetrasikline %92.8, ampisiline %78.5 oranında direnç saptanmıştır. Siprofloksasin, vankomisin, daptomisin, nitofurantoin, teikoplanin ve linezolide direnç saptanmamıştır. Üreyen MRKNS suşlarında ise tetrasikline %71.4 oranında direnç saptanmıştır. Gentamisin, vankomisin, teikoplanin, amikasin, nitrofurantoin ve linezolide direnç saptanmamıştır.

Sonuç: Antibiyotik direnç oranları bölgeden bölgeye değişiklik gösterdiği için klinisyenler idrar yolu enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik yazarken, o bölgenin verilerine göre seçim yapmalıdır. Her hastanenin kendi direnç profilini çıkarması tedavilerde başarı şansını arttıracaktır.

Anahtar kelimeler: idrar kültürü, antibiyogram

PS250

İMİPENEM- CURCUMİN KOMBİNASYONUNUN KLİNİK ETKİLERİ

Ömer Kurt[1], Hayati Güneş[2], Cevat Aktaş[3], Murat Aydın[4], Mustafa Doğan[5], Adnan Yüksek[6], Mustafa Erboğa[3], Aynur Eren Topkaya[2]

[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[3]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[4]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ
[5]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ
[6]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Bu çalışmada daha önce *in vitro* olarak tespit ettiğimiz imipenem – curcumin kombinasyonunun sinerjistik etkisi *İn vivo* ortamda araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmada 7 grup vistar-albino cinsi rat enfeksiyon modeli oluşturmak için kullanılmıştır. Tüm ratlara gerekli anestezik işlemler uygulandıktan sonra batın orta hat insizyonu yapılarak böbreklere bakteri süspansiyonu veya serum fizyolojik(SF) enjeksiyonu uygulanmış, batın kapatıldıktan bir gün sonra da pozitif kontrol grupları dışında kalan deney hayvanlarına 0,1 ml. intraperitoneal olarak 5 gün boyunca enjeksiyon uygulanmıştır. Pozitif kontrol gruplarına bakteriler verildikten sonra sakrifikasyon aşamasına kadar herhangi bir işlem uygulanmamıştır.

Böbreklere imipeneme dirençli *E.coli* ve *Klebsiella pneumoniae* klinik izolatlarından 0,5 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonu ayarlandıktan sonra 0,1 ml. enjeksiyon uygulanmıştır. Gruplar 6-8 adet rattan oluşturulmuş olup dağılımları şu şekildedir:

Gruplardan biri negatif kontrol olarak belirlenmiş ve böbreklere yapılan 0,1 ml. SF enjeksiyonundan sonra günlük 0,1 ml SF enjeksiyonları uygulanmıştır.

3 grup bakteriye *Klebsiella pneumonia* enjeksiyonu uygulanmıştır. Bunlardan biri pozitif kontrol olarak düşünülmüş ve bu gruba başka bir işlem uygulanmamıştır. İkinci gruba tedavi olarak yalnızca imipenem uygulanmış, 3. gruba da imipenem-curcumin kombinasyonu uygulanmıştır.

3 grup bakteriye de *E.coli* enjeksiyonu uygulanmış ve bunların dizaynı da Klebsiella grubundaki gibi yapılmıştır.

5 günlük tedavi süresi bittikten 24 saat sonra gerekli anestezik işlemler uygulanarak hayvanlar sakrifiye edilmiş ve böbrek dokuları alınarak histopatolojik inceleme yapılmıştır.

Bulgular: Negatif kontrol grubunun hematoksilen eozin ile boyanan böbrek kesitleri ışık mikroskopi ile incelendiğinde normal yapıda olduğu gözlenmiştir. *E.coli* pozitif kontrol grubunun böbrekleri incelendiğinde korteks ve medullar bölgede yoğun inflamatuar hücre infiltrasyonu ve tübüler atrofi gözlenmiştir. *E.coli* ile birlikte verilen imipenem tedavisi sonrası azalan inflamatuar hücre infiltrasyonu ve tübüler atrofinin *E.coli+imipenem+curcumin* grubunda daha da azaldığı tespit edilmiştir. Klebsiella verilen grupta da yoğun bir şekilde inflamatuar hücre infiltrasyonu ve tübüler atrofi görülürken, imipenem tedavisinin bu patolojik değişiklikleri azalttığı gözlenmiştir. *İmipenem+curcumin* kombinasyon tedavisi ile de inflamatuar hücre infiltrasyonu ve tübüler atrofinin sadece imipenem verilen gruba göre daha az olduğu gözlenmiştir. İnflamatuar hücre belirteci olan iNOS immünboyaması yapılan gruplarda hematoksilen eozine paralel olarak *E.coli* ve klebsiella gruplarında yoğun bir şekilde inflamatuar hücre infiltrasyonu görülürken, imipenem ve *imipenem+curcumin* tedavilerinin hücre infiltrasyonunu azalttığı tespit edilmiştir. Bu azalış imipenem+curcumin grubunda imipenem grubuna göre daha anlamlı olarak gözlenmiştir.

Sonuç: *Curcumin*, pek çok özellikleriyle beraber antibakteriyel etkileri de tespit edilmiş bir maddedir. Elde ettiğimiz sonuçlar, dirençli bakterilerle mücadelede curcuminin kombinasyon halinde kullanılması konusunda yeni umutlar doğurmuş ve halk arasında kullanılan geleneksel bitkisel ilaçlar üzerine daha çok eğilmemiz ve bu konuda daha ayrıntılı araştırmalar yapmamız gerektiğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: imipenem, curcumin, kombinasyon, antibiyotik direnci, *E.coli*, *Klebsiella pneumonia*, sinerjistik etki

PS251

GİRESUN YÖRESİ'NE AİT KESTANE BALLARININ TOPLAM FENOL, FLAVONOİD İÇERİĞİ VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ

İlginç Kızılpınar[1], Emel Uzunoğlu[2], Aytaç Güder[1], Zafer Türkmen[3]

[1]Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Meslek Yüksek Okulu, Giresun
[2]Giresun Üniversitesi, Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun
[3]Giresun Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Giresun

Amaç: Antimikrobiyal ajanlara direnç gittikçe artan global bir problem halini almaktadır. Balların antimikrobiyal özelliklerinden ise geleneksel bir tedavi aracı olarak yüzyıllardır yararlanılmaktadır. Balların bu özelliği hidrojen peroksit seviyesi ve lizozom, fenolik asit, flavonoid gibi nonperoksit faktörlere ilişkilendirilmiştir. Temelde bu faktörler balın floral kaynağı ile bağlantılıdır. Çalışmamızda Giresun yöresine ait kestane ballarının *(Castanea sativa)* toplam fenol, flavonoid miktarı ile antimikrobial aktiviteleri arasındaki ilişkiyi saptamayı hedefledik.

Materyal-Metod: Çalışmamızda 14 bal örneği kullanılmıştır. Örneklerin polen analizi için; Uluslararası Arı Botanikçileri Komitesi ve Uluslararası Biyoloji Bilimcileri Birliği'nin önerisi olan, Louveaux ve ark. (1978) ait analiz metodu uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan örneklerin toplam fenol bileşimi Folin–Ciocalteu reaktifi ile Slinkard ve Singleton metoduna (Slinkard ve Singleton, 1977), toplam flavonoid tayini ise alüminyum klorür kolorimetrik metoduna göre (Chang et al., 2002) yapılmıştır. Mikrobiyolojik analizleri CLSI 'ın (Clinical Laboratory Standards Institude) M26A ekinde önerildiği biçimde mikrodilüsyon yöntemi ile üç standart şuş; *Staphylococcus aureus* (*S.aureus* ATCC 29213), *Pseudomonas aureginosa* (*P. aureginosa* ATCC 27853), *Escherichia coli* (*E.coli* ATCC 25922) kullanılarak test edilmiştir. Kontrol antibiyotikleri

olarak, vankomisin, kolistin ve amikasin kullanılmış, tüm deneyler üç kez tekrar edilmiştir. Çalışmanın istatistik verileri SPSS 15 ile sperman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Bal örneğinde yapılan polen analizlerinde %91.32-99.22 arasında *Castanea sativa* poleni içerdiği belirlenmiştir. Bu örneklerin toplam fenol miktarları 5.49-20.44 mg GAE/100 g; toplam flavonoid miktarları ise 39.80-82.55 mg CAE/100g aralığında değişiklik göstermektedir. Balların *S.aureus* ATCC 29213 için Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) değerleri 12.5-25 mg/ml, *P.aeruginosa* ATCC 27853 için 25-50 mg/ml, *E.coli* ATCC 25922 için 12.5-50 mg/ml arasında değişmektedir. Balların antimikrobiyal etkileri ile fenol miktarları arasında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmazken, flavonoid miktarları ile anlamlı ilişki bulunmuştur (*S.aureus* r: 0.407, $p<0.05$; *P.aeruginosar*: 0.407, $p<0.05$; *E.coli* r: 0.45, $p<0.05$)

Tartışma: Flavonoidler, fenoller olarak nitelendirilen organik bileşik sınıfı içerisinde yer alan ancak kimyasal yapı bakımından daha da özelleşmiş bir bileşik sınıfıdır. Anti-inflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal, antifungal ve antiviral aktiviteleri olduğuna dair pek çok klinik çalışma bulunmaktadır.. Araştırmacılar antibakteriyel ajanlarlarla da aralarında sinerji saptamıştır. Bu etkilerini DNA gyraz inhibisyonu veya topoizomeraz IV aracılığıyla DNA sentezi üzerinden, sitoplazmik membrane fonfsiyonlarını bozarak yada mikroorganizmaların enerji metabolizmalarını durdurarak yaptıkları düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda da flavonoid miktarları ile antimikrobiyal etki arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunmuş, antimikrobiyal etkinlikleri mikrodilüsyon testleri ile gösterilmiştir. Sonuçlarımız bölgemizdeki ballarla ilgili yapılan diğer çalışmalarla da koreledir. GC-MS analizleri ile yöremize ait kestane balların flavonoid bileşenlerinin saptanması ve antimikrobiyal etki mekanizmalarının araştırılması ileriki hedeflerimiz arasındadır.

Anahtar kelimeler: *Castanea sativa*, *Flavonoid*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa*, *Escherichia coli*

PS252

BAL ARILARI ALTERNATİF ANTİBİYOTİK ÜRETİCİLERİ OLABİLİR Mİ?

Emel Uzunoğlu[1], İlginç Kızlpınar Temizer[2], Aytaç Güder[2], Ömür Celemli[3], Zafer Türkmen[4]

[1]*Giresun Üniversitesi Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun*
[2]*Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Meslek Yüksek Okul, Giresun*
[3]*Hacettepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara*
[4]*Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Giresun*

Amaç: Arı ürünleri, halk arasında yara enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan topikal ilaçlar ve immün sistemi güçlendiren gıda takviyeleri olarak bilinirler. Bal dışındaki arı ürünleri; polen, propolis ve arı sütüdür. Polenler arıların larvalarını beslemek için ürettikleri gıda maddeleridir. Çalışmamızda Giresun ili sınırları içinde bulunan Şebinkarahisar ve Dereli yöresine ait iki polen örneğinin kimyasal içeriklerinin, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Örneklerin içerdikleri çiçek polenlerinin palinolojik olarak tanımlamaları konvansiyonel yöntemler yapılmıştır. Antioksidan aktivite göstergesi olarak; serbest radikal ve H2O2 (hidrojen peroksit) giderme aktiviteleri, metal şelatlama aktivitesi, total fenol ve flavanoid miktarları literatürde önerildiği biçimde ölçülmüştür. Kimyasal içerikleri GC-MS ile saptanmış ve mikrobiyolojik analizleri CLSI 'ın (Clinical Laboratory Standards Institude) M26A ekinde önerildiği biçimde mikrodilüsyon yöntemi ile üç standart şuş; *Staphylococcus aureus* (*S.aureus* ATCC 29213), *Pseudomonas aureginosa* (*P. aureginosa* ATCC 27853), *Escherichia coli* (*E.coli* ATCC 25922) ve dört klinik yara izolatı; MRSA (metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*), *A.baumannii* (*Acinetobacter baumannii*, yalnız kolistin duyarlı), VRE (vancomycin dirençli *Enterococcus faecium*), GSBL (genişlemiş spektrumlu beta laktamaz) salgılayan karbapenem dirençli *K.pneumonia* (*Klebsiella pneumonia*, yalnız amikasin duyarlı) kullanılarak tespit edilmiştir. Sonuçlar Tukey HSD, Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Palinolojik analiz sonuçlarına göre örneklerimiz heterofloraldi. Antioksidan aktiviteleri her iki polende de benzer fakat standartlardan yüksek bulundu. Örneklerin antioksidan özellikleri ile antimikrobiyal özellikleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanamadı($p>0.05$). Bakteriyolojik örnekler arasında en duyarlı olanı 1,56 mg/ml minimum inhibitor konsantrasyon (MIC) ile P. aureginosa ATCC 27853, en dirençli suşlar ise 12,50 mg/ml MIC ile VRE and MRSA idi. Beklendiği üzere standart suşlar kendileri ile aynı aileden olan klinik suşlardan daha duyarlıydı. Ancak *Enterobacteriaceae* ailesi üyesi olan duyarlı *E.coli* ATCC 25922 ile klinikten izole edilmiş olan *K.pneumonia* suşları arasında, *K.pneumonia* GSBL (+) ve karbapenem dirençli olmasına rağmen fark bulunamadı ($p>0.05$). Her iki polen örneği de gram negatifler üzerinde daha etkindi ($p<0.05$). GC-MS analizlerinde yüksek konsantrasyonda iki farklı yağ asidi (9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, 7,10,13-Hexadecatrienoic acid, methyl ester) tespit edildi.

Tartışma: Serbest yağ asitlerinin bakteri hücre duvarını hedef alan doğal immünite elemanlarıdır. Ancak *S.aureus*'un serbest yağ asitleri ile karşılaştığında hücre duvar sentezinde rol alan genleri upregule ederek kendisini daha dirençli bir hücre duvarı ile savunduğu saptanmıştır. Gram pozitiflerin gram negatiflere göre daha kalın hücre duvarları olduğu da düşünülürse örneklerimizin neden gram negatifler üzerine daha etkin olduğu belki açıklanabilir ancak konu ile ilgili daha çok örnekle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: polen, yara enfeksiyonu, serbest yağ asiti, çok ilaç dirençli mikroorganizma

PS253

BRUCELLA SEROPOZİTİFLİĞİNDE SERUM TİYOL/ DİSÜLFİD SEVİYELERİNDE GÖZLENEN DEĞİŞİMLER

Ayşe Aynalı[1], Buket Cicioğlu Arıdoğan[1], Salim Neşelioğlu[2], Özcan Erel[2]

[1]*Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta*
[2]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Brucella türlerinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığı olan *Brusellozun* tanı ve takibinde özgüllük ve duyarlılıkları farklı birçok serolojik test kullanılmaktadır. Bu çalışma, farklı *Brucella* antikor titrelerinde gözlenen tiyol / disülfid seviyelerinin hastalığın ciddiyeti ile ilgili bir ipucu sağlayıp sağlayamayacağı hakkında fikir elde etmek için planlanmıştır.

Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, çeşitli klinik bölümlerden *Bruselloz* şüphesi ile gönderilen, yaşları 9 ile 93 arasında değişen, 13 erkek ve 17 kadına ait toplam 30 kan örneğinde Brucella antikorlarının varlığı araştırılmış ve tiyol / disülfid seviyeleri belirlenmiştir. Kontrol grubu olarak ise yaşları 15 ile 68 arasında değişen, 10 erkek ve 20 kadına ait toplam 30 sağlıklı bireyin kan örneğinde Brucella antikorlarının varlığı araştırılmış ve tiyol / disülfid seviyeleri belirlenmiştir. Brucella antikorlarının varlığını araştırmak için Brucellacapt aglutinasyon testi (Vircell, İspanya), serum tiyol / disülfid seviyelerini belirlemek için ise tam otomatize yeni bir yöntem kullanılmıştır. Dinamik tiyol / disülfid seviyeleri Shimadzu UV-1800 spektrofotometre ve Cobas C501 (Roche Diagnostics, Almanya) kullanılarak belirlenmiştir. Total tiyol içeriği, modifiye Ellman reaktifi kullanılarak ölçülmüştür. Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package forthe Social Scinces, Chicago, IL, USA) 15.0 Windows paket programında yapılmış ve normal dağılıma uygunluğu One Sample Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında One way ANOVA, Tukey's post test metodu kullanılmış, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada, Brucella antikor titreleri ile serum tiyol / disülfid seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir

(p > 0.05). Çalışma grubuna ait Brucellacapt aglutinasyon testi sonuçları ve serum thiol/disulfide seviyeleri tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Farklı Brucella antikor titrelerinde gözlenen serum tiyol / disülfid seviyelerinin, hastalığın ciddiyetine dair normal veya anormal biyokimyasal süreçler hakkında ayırt edici bir ipucu sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Brucella*, *Brusellozz*, tiyol / disülfid

Tablo 1. Çalışma grubunda gözlenen Brucellacapt aglutinasyon testi sonuçları (titre) ve serum tiyol/disülfid seviyeleri *Brucellacapt* n Nativ tiyol Toplam tiyol Disülfid Sonuç Mean (µmol/L) Mean (µmol/L) Mean (µmol/L)

negatif	*30*	*243,5233*	*287,3000*	*21,8883*
1/40	1	293,7000	327,0000	16,6500
1/80	4	267,4250	302,6500	17,6125
1/160	5	303,2200	343,4400	20,1100
1/320	2	231,5500	288,2500	28,3500
1/640	5	333,9200	383,4400	24,7600
1/1280	5	313,9800	348,5400	17,2800
1/2560	4	263,9750	303,8500	19,9375
1/5120	2	348,5000	395,8000	23,6500
1/10240	2	226,9000	257,5500	15,3250

PS254

BRUSELLOZUN SEROLOJİK TANISINDA YENİ BİR YÖNTEM: *BRUCELLA COOMBS GEL* TESTİ

Meral Kaya, Asuman Güzelant, Oya Akkaya, Habibe Övet, Ayşegül Opuş, Şerife Yüksekkaya, Muhammet Güzel Kurtoğlu

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuarı Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Konya

Amaç: İnsanda *Brusellozun* serolojik tanısında kullanılan çeşitli testler vardır. En sık kullanılan testler Standart Tüp Aglutinasyon (STA), Rose Bengal Aglutinasyon ve Coombs anti-brucella testleridir. Çalışmadaki amacımız yeni bir test olan *Brucella Coombs Gel* (Coombs'lu, titrasyonlu brucella antikor tarama testi) testinin tanı değerini Rose Bengal, immuncapture aglutinasyon, Standart Tüp Aglutinasyon(STA), *Brucella* IgG, M testleri ile karşılaştırarak araştırmaktır.

Yöntem: Klinik olarak *Bruselloz* şüphesi olan 100 hastanın serumu çalışmaya dahil edildi. Çalışmada 100 hastanın serumu ile tüm testler çalışıldı. Bu serumlarda *Brucella Coombs Gel* (ODAK, İSLAB. Türkiye), Rose Bengal Aglutinasyon (Seromed, Türkiye), immuncapture aglutinasyon (Brucellacapt, Vircell S.D., Spain), Standart Tüp Aglutinasyon (Biomedica, Canada), ELİSA Brucella IgG,M (Euroimmun, Almanya) testleri çalışıldı. Çalışmalar firma önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Testlerdeki Pozitiflik oranları 84(84.0%) *Brucella Coombs* Gel, 74 (74.0%) Rose Bengal Aglutinasyon, 88 (88.0%) immuncapture aglutinasyon, 56(56.0%) Standart Tüp Aglutinasyon, 92(92.0%) *Brucella* IgG, M saptandı. İstatiksel çalışma yapılmadı. Sadece yeni yöntemle diğer yötemlerdeki veriler gösterildi.

Sonuç: *Brucella Coombs* Gel testi immuncapture aglutinasyon ve Brucella IgG,M teslerine benzer sonuçlar vermektedir. *Brucella Coombs* Gel testi 24 saat inkübasyona gerek olmadığı için Standart Tüp Aglutinasyon ve immuncapture aglutinasyon yöntemlerine göre daha hızlı sonuç verebilmektedir. ELİSA yönteminde ise çalışmanın uzun olması, sonra gelen serumların çalışmaya dahil edilememesi ve serumları tek tek çalışamama gibi dezavantajları vardır. Bu yeni test *Brusellozun* tanı ve takibinde blokan antikorları da tespit etmesi nedeniyle kullanılabilecek bir testtir. Ayrıca serumlar tek tek çalışılabilir. Özellikle gece acile gelen hastaların serumlarının hemen çalışılabilir olması avantaj sağlamaktadır. Yapmış olduğumuz bu karşılaştırma çalışması daha kapsamlı çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: *Brusellozz*, *Brucella Coombs Gel*, serolojik tanı

PS255

BRUSELLOZ TANISINDA *BRUCELLA JEL* TESTİNİN DİĞER SEROLOJİK TESTLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Demet Gür Vural[1], Mine Turhanoğlu[2]

[1]*Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Kocaeli*

[2]*Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, Diyarbakır*

Amaç: Zoonotik bir hastalık olan *Brusellozz* ülkemizin de içinde yer aldığı endemik bölgelerde her yaşta görülebilen bir hastalıktır. *Brusellozz*da kesin tanı; kan ve kemik iliği örneklerinden etkenin izolasyonu ile mümkün olmaktadır. Ancak bakteriyi üretmek için uzun süre beklenmesi, kültür ile yapılan çalışmaların bulaş açısından risk taşıması, tüm sağlık kurumlarında kan kültürü yapılamaması gibi nedenlerle serolojik tanı ön plana çıkmaktadır.

Bu çalışmada, *Brusellozz* ön tanısı konmuş hastalarda serolojik yöntemlerden Standart Tüp Aglütinasyon Testi, Coombs Testi, Rose Bengal Testi ve *Brucella Coombs Jel* testinin karşılaştırılmalı olarak çalışılarak tanı testlerinin hassasiyetlerinin ölçülmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen *Brusellozz* ön tanısı konmuş 132 hastanın serum örneği çalışma kapsamına alındı. Hasta serumlarıyla Rose Bengal Testi (RBT, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Antijen-Antikor üretim ve Araştırma Laboratuarı, Türkiye), Standart Tüp Aglütinasyon testi (STA, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Antijen-Antikor üretim ve Araştırma Laboratuarı, Türkiye), Coombslu Brucella test (CT, Metser, İSTANBUL) ve *Brucella Coombs* Jel test (ODAK Diagnostics, Turkey) testleri çalışıldı. Dilüsyonlar 1/40-1/5120 aralığında çalışıldı.

Bulgular: *Brusellozz* ön tanılı 132 hasta serumundan, RBT pozitif çıkan 92 hasta serumunun 11'i STA, 9'u CT VE 6'sı Jel testi ile negatif bulunmuştur. 35 hasta serumu Jel testi ile 1/5120 titrede pozitif bulunurken, CT ve STA ile bu titrede pozitiflik saptanmamıştır. Çalışılan testlerin sonuçları Tablo 1 ve Tablo 2 de özetlenmiştir.

Sonuç: Bruseloz tanısında altın standart, kan veya kemik iliği örneklerinde etkenin üretilmesidir. Ancak Brucella türlerinin kültürde üretilmesi her zaman mümkün olamamaktadır. Bu durumda klinik bulgular ve serolojik testler önem arz eder. Rutin uygulamada, Rose Bengal testi ile pozitif bulunan örnekler tüp aglütinasyon ve dilüsyon deneyleri ile değerlendirilir. *Brusellozun* serolojik tanısında sıklıkla tercih edilen bir yöntem olan STA, blokan antikor varlığını tespit edemediğinden yalancı negatif sonuçların raporlanmasına yol açabilmektedir. CT veya *Brucella Coombs Jel* test blokan antikorların engeline takılmaksızın *Brusellozis*te ortaya çıkan total antikorları saptayabilirler. *Brucella Coombs Jel* testinin daha kısa sürede sonuç vermesi avantaj olmakla birlikte, testin duyarlılık ve özgüllüğünün kültürle doğrulanmış geniş kapsamlı çalışmalarla gösterilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Brucelloz*, jel santrifügasyon, coombs testi

Tablo 1. Çalışılan testlerin pozitif ve negatiflik sayıları

	Pozitif	*Negatif*	*Toplam serum sayısı*
CT	83	49	132
STA	75	57	132
Brucella coombs jel test	81	51	132
RB	92	40	132

Tablo 2. Antikor titrelerine göre testlerin dağılım

	negative	*1/40*	*1/80*	*1/160*	*1/320*	*1/640*	*1/1280*	*1/2560*	*1/5120*
STA	11	-	7	25	22	20	10	5	-
CT	9	-	-	2	24	11	22	32	-
Brucella coombs jel test	6	3	2	1	14	14	8	17	35

PS256

BRUSELLOZ TANISINDA YENİ BİR YÖNTEM: *BRUCELLA COOMBS* GEL TEST

Erdinç Pirli, Zahide Doyuk Bektaş, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: *Bruselloz* zoonotik bir enfeksiyon olup, *Brucella* türlerinin oluşturduğu primer olarak otçul hayvanlardaki hastalıktır. *Brusellozun* özgün tanısı etkenin üretilmesi veya standart tüp aglütinasyon(STA) testinde 1/160 ve üzerindeki titrelerin varlığı ile koyulmaktadır. Akut enfeksiyonlarda kan kültürü pozitifliği kesin tanı koydururken subakut ya da kronik enfeksiyonlarda daha çok serolojik testlerden yararlanılmaktadır. Bunlardan en çok kullanılanı STA'dır. STA testinde blokan antikorlar nedeniyle yalancı negatiflikler görülebileceğinden Coombs'lu tüp aglütinasyon(CTA) testi ile işleme devam edilmektedir. STA testi, en yaygın serolojik testlerden olsa da, bu testin dezavantajları çok sayıda hasta örneğinin getireceği iş yükü, testin 24-48 saat gerektirmesi ve değerlendirmede ortaya çıkabilecek zorluklardır. Bu nedenle yeni ve pratik testlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla geliştirilen testlerden biri olan *Brucella Coombs Gel* Test(CGT)yönteminin klinik kullanımındaki değeri henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmada CGT testinin CTA testine göre avantaj ve dezavantajlarının araştırılması ve bu testin rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılabilir olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

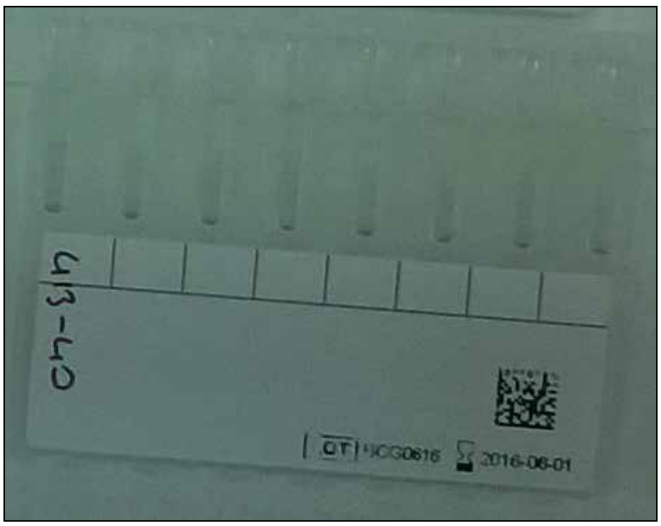
Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2014-2015 yılları arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına *Bruselloz* şüphesi ya da ayırıcı tanı amacıyla gönderilen 419 serum örneği dahil edilmiştir. STA testi 1/10-1/5120 dilüsyon aralığında çalışılırken, aglütinasyon görülmeyen tüplere Coombs antikoru eklenerek CTA testi uygulanmıştır. 419 örneğe de CGT ile 1/40 dilüsyonda tarama testi uygulanmıştır, tarama testi pozitif bulunan örneklere ise CGT ile 1/40-1/5120 dilüsyon aralığında çalışılmıştır. CTA ve CGT için tanı koydurucu titre ≥1/160 kabul edilirken,bu değerin altındaki poziiflikler düşük pozitiflik olarak kabul değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda CTA negatif olan 269 örneğin 266'sı (%98.9) CGT ile de negatif bulunmuştur. CGT ile negatif olan 332 örneğin 266'sı (%80) CTA ile negatif bulunmuştur. 66 (%20) örnek ise ≤1/40 bulunmuştur. CGT ≥40 pozitif olan 87 hastanın 32'sinde(%36.8) CTA düşük ya da şüpheli pozitif sonuç vermiştir. CTA ile1/160 bulunan 5 örnek CGT ile düşük ya da şüpheli pozitif bulunurken, CGT ile 1/160 bulunan 5 örnek ise CTA ile düşük ya da şüpheli pozitif bulunmuştur. CTA 1/160-1/640 olan örneklerde CGT ile 4 dilüsyon farkına kadar artış gözlenmiş olup, ≥1280 olan örneklerin tamamı CGT ile yine ≥1/1280 bulunmuştur.

Çalışma grubunda yer alan ve kan kültüründe (B.melitensis) üreyen bir hastanın ilk serum örneğinde CTA ile 1/40 pozitiflik bulunurken bu örneğin CGT sonucu ise 1/160 bulunmuştur. 1 ay sonra hastanın yeni örneğinde CTA sonucu 1/80 iken CGT sonucu 1/320 bulunmuştur. Fakat bu 2.örnek çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sonuçlar: CGT'nin tanı amaçlı alternatif yöntem olarak kullanılabilirliği, çalışma kolaylığı, aynı gün içerisinde sonuç verebilmesi gibi avantajlarının yanı sıra sınır değerlerde daha çok sonuç üretmesi CTA ile sınır değerin üzerindeki pozitifliklerin CGT ile 4 dilüsyona kadar daha yüksek sonuç vermesi tanıya yaklaşımı kolaylaştırmaktadır. Sonuç itibariyle CGT testinin rutin laboratuvarlarda *Bruselloz* tanısı amacıyla güvenilir bir şekilde kullanılabileceği tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Aglütinasyon, *Brucella*, *Coombs*, *Gel* Test



Şekil 1. Coombs Gel test negatif görünümü

Şekil 2. Coombs Gel Test pozitif görünümü

Tablo 1. CTA ve CGT sonuçlarının karşılaştırılması

	CTA Negatif	*<1/40*	*1/40 1/80*	*1/160*	*1/320 1/640*	*≥1/1280*	*Toplam*
CGT							
Negatif	266	65	1	0	0	0	332
1/40 - 1/80	3	2	14	5	0	0	24
1/160	0	0	5	1	1	0	7
1/320 -1/640	0	0	11	11	8	0	30
≥ 1/1280	0	0	0	1	17	8	26
Toplam	269	67	31	18	26	8	419

1/160 titrenin tanıya destek titre kabul edildiğinde

PS257

BRUSELLOZ TANISINDA TARAMA TESTİ OLARAK ROSE BENGAL Mİ, *BRUCELLA COOMBS GEL* TEST Mİ ?

Erdinç Pirli, Zahide Doyuk Bektaş, Güner Söyletir
Marmara Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloi Anabilim Dalı, İstanbul

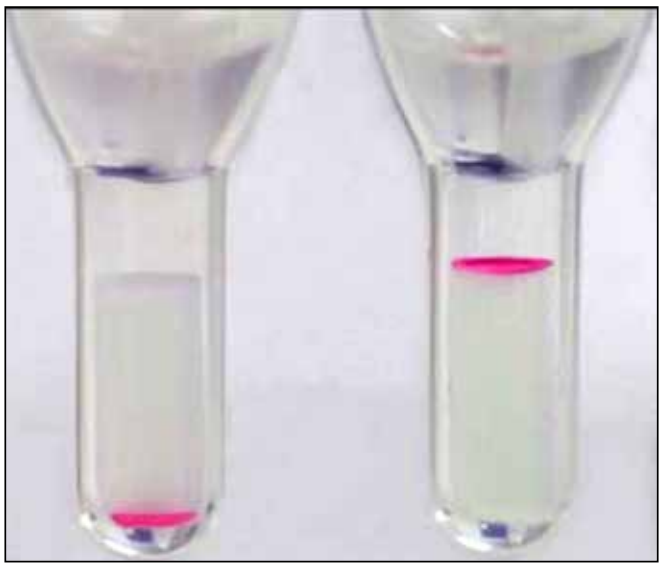
Amaç: *Brusselloz* zoonotik bir enfeksiyon olup, (*Brucella*) türlerinin oluşturduğu primer olarak otçul hayvanlardaki hastalıktır. Akut enfeksiyonlarda kan kültürü pozitifliği kesin tanı koydururken subakut ya da kronik enfeksiyonlarda daha çok serolojik yöntemlerden yararlanılır. Rutin uygulamalarda tarama testi olarak Rose Bengal(RB) (Seromed, İstanbul) testi kullanılır. Klinikler genelde tarama testi olan RB ve tanı testi olan STA'yı birlikte ya da RB tarama testi istemi yapılmadan STA'yı tek başına istemektedirler. RB testi hızlı ve kolay bir tarama testidir. Yeni,hızlı ve pratik bir test olan *Brucella Coombs Gel* Testi (CGT) (İslab, Türkiye) ile hem tarama hem de dilüsyon yapılabilmektedir. Çalışmamızda RB, STA ve CGT testlerinin karşılaştırması yapılarak, tarama testi olarak RB'in mi yoksa CGT'in mi daha kullanılabilir olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2014-2015 yılları arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına *Brusselloz* şüphesi ya da ayırıcı tanı amacıyla gönderilen 419 serum örneği dahil edilmiştir. Tüm örneklere RB ve 1/40 sulandırımda olmak üzere CGT ile tarama testi uygulanmıştır. RB negatif ve pozitif tüm örneklere STA testi 1/10-1/5120 dilüsyon aralığında titrasyon çalışılırken,aglütinasyon görülmeyen tüpler Coombs'lu tüp aglütinasyon (CTA) işlemine alınmıştır. CGT ile tarama testi pozitif bulunan örnekler ise 1/40-1/5120 dilüsyon aralığında titrasyon çalışılmıştır.Çalışmamızda CTA ve CGT için ≥1/40 titreler pozitif kabul edilmiştir.

Bulgular: RB negatif 341 örneğin 335 (%98.2) tanesi CTA ile negatif iken, 6 (%1.8) tanesi ise CTA pozitif bulunmuştur. RB pozitif 78 örneğin ise tamamı CTA pozitif bulunmuştur. RB negatif 341 örneğin 332 (%97.3) tanesi CGT ile negatif iken 9 (%2.7) tanesi pozitif bulunmuştur. RB poziif 78 örneğin ise yine tamamı CGT ile de pozitif bulunmuştur. RB negatif olup CGT ile tarama sonucu pozitif çıkan 9 örneğin 7 tanesi 1/40, 2tanesi ise 1/80 bulunmuştur. Bu örneklerden sadece birinin kan kültüründe (*Salmonella enteridis*)üremiş ve sonuç çapraz reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: RB pozitifliği açısından CGT testi RB ile %100 uyum göstermiştir. Yine RB pozitif tüm örneklerde CTA ve CGT ile en az 1/40 titrede pozitiflik görülmüştür. RB negatif 341 örneğin %1.8'inde CTA ile pozitif titre bulunurken, CGT ile bu oran 2.7ye çıkmıştır. Pozitiflik açısından RB ve CGT'deki %100 uyum ve negatiflik açısından RB ve CGT arasındaki ihmal edilir farklılık nedeniyle CGT'nin de tarama testi olarak kullanılabileceği görülmüştür. Ancak RB testinin maliyetinin daha düşük olması,uygulanmasının CGT tarama testine göre daha kolay ve sonucu 4 dakikada veriyor olması nedeniyle rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında tarama testi RB ile yapılıp, pozitif örnekler için ileri serolojik işlemlere geçilmesi uygun görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Aglütinasyon, *Brucella*, *Coombs*, *Gel* Test, Rose Bengal



Şekil 1. Coombs Gel test tarama test sonucu. **Sol:** Negatif **Sağ:** Pozitif

Tablo 1. Negatif ve Pozitif CTA ve CGT sonuçlarıyla RB sonuçlarının karşılaştırılması

	RB Negatif	*RB Pozitif*	*Toplam*
CTA Negatif	335 (%98.2)	0 (%0)	335 (%80)
CTA Pozitif	6 (%1.8)	78 (%100)	84 (%20)
Toplam	341 (%100)	78 (%100)	419 (%100)
CGT Negatif	332 (%97.3)	0 (%0)	332 (%79,2)
CGT Pozitif	9 (%2.7)	78 (%100)	87 (%20.8)
Toplam	341 (%100)	78 (%100)	419 (%100)

PS258

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ASO (ANTİ-STREPTOLİZİN O) YÜKSEKLİĞİ VE ROMATOLOJİK HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Eser Akkuş[1], Münevver Kayın[2], Tuğba Bozdemir[2], Güzide Aksu[1], Şöhret Aydemir[2]
[1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*
[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: Çocukluk çağında yineleyen ağrı yakınmalarının içinde baş ağrısı ve karın ağrısından sonra üçüncü sırayı ekstremite ağrıları almaktadır. Artrit yakınmasıyla başvuran hastalarda laboratuvar verilerinin kesin tanı koydurucu özelliği yoktur. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), formül lökosit, Antistreptolizin-O (ASO), C-Reaktif Protein (CRP), Romatoid Faktör (RF) tanıda yardımcı olabilmektedir. Streptokokal boğaz enfeksiyonları çocukluk çağında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardandır. Geçirilmiş streptokok enfeksiyonlarını göstermek için en sık ve yanlış kullanılan test ASO'dur. ARA'nın erken döneminde hastaların %80'inde, normal bireylerin %20'sinde de ASO yüksektir. FMF'li hastaların artrit atağı sırasında %75'inde ASO yüksekliği saptanmış olup Poststreptokoksik Reaktif Artrit (PSRA) gibi artritin ön planda olduğu hastalıklarda da ASO yüksekliğinin saptanması ASO yüksekliği ile artrit ilişkisinin daha net ortaya konmasının gerekliliğini beraberinde getirmektedir.Bu çalışmada çocukluk çağında ASO yüksekliği ile ARA ve ayırıcı tanısında yer alan (PSRA), FMF, Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), Bağ Doku Hastalığı (BDH) gibi romatolojik hastalıklar arasındaki ilişkiyi irdelemek amaçlandı.

Yöntem: EÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kardiyoloji Polikliniği tarafından takip edilen ARA tanılı 37, İmmünoloji Polikliniği tarafından

takip edilen FMF tanılı 45, BDH tanılı 29, JİA tanılı 36, PSRA tanılı 34 hastanın poliklinik takip dosyaları retrospektrif olarak tarandı. Mayıs 2011 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında Genel Pediyatri Polikliniğine başvuran hastalardan ASO yüksekliği saptanan 44 hastanın verileri prospektif olarak takip edildi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı verilerinde boğaz kültüründe *Streptococcus pyogenes* üremesi olan 35 çocuk hastanın ASO değerleri retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Semptomların başlangıcından önceki son 2 hafta içinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme oranı en çok %85,3 (n:29/34) ile PSRA grubunda, ikinci sırada %62,2 (n:23/37) ARA grubunda saptandı. Tüm gruplar incelendiğinde BDH ve JİA tanılı hastaların ASO düzeyi en düşük iken; ARA ve boğaz kültür pozitifliği olan grupta ise en yüksek düzeyde saptandı. ANA pozitifliği (>1/100 titre) en fazla olan grup BDH (%48,3) olup; en düşük oranda saptanan gruplar ARA ve FMF grubu saptandı. ARA tanılı hastaların %81,1'inde ASO yüksek saptandı. Boğaz kültürü pozitif olan grupta ASO yüksekliği (350 IU/ml) oranı %71,4 saptandı.

Sonuç: Eklem ağrısı yakınmalarıyla başvuran, ASO yüksekliği saptanan hastalarda ARA ve PSRA başta olmak üzere JİA, FMF, BDH gibi romatolojik hastalıklar mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır. Artrit yakınmasıyla başvuran bir çocukta ASO yüksekliği varsa ARA ve PSRA, eşlik eden ANA pozitifliği varsa BDH, yineleyen karın ağrısı ve ateş atakları varsa FMF ayırıcı tanıda akla gelmelidir. ASO yüksekliği halen iyi bir geçirilmiş streptokok enfeksiyon göstergesidir.

Anahtar kelimeler: ASO, Pyogenes, Çocuk

PS259

ANA TESTİNİN 3 FARKLI OTOMATİZE İMMÜNFLORESAN SİSTEMİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

Neval Yurttutan Uyar[1], Işın Akyar[2]
[1]Acıbadem Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Meslek Yüksek Okulu, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: ANA testi otoimmun romatizmal hastalık tanısında kullanılan cok önemli bir tarama testidir. Hem hücre içi, hemde sitoplazmada görülebilen ANA antikorunun tespiti, bir çok otoimün hastalık tanısında büyük önem taşır. ANA tesbiti için altın standart, İndirekt immünfloresan antikoru (IFA) yöntemidir. Testlerin değerlendirilmesi uzun süren bir eğitim gerektirmektedir. Son yıllarda romatizmal hastalıkların artışına paralel ANA testi istemlerinde belirgin artış gözlenmektedir. Test sayısının artması, çalışmanın ve değerlendirmenin zorluğu ve kısıtlı maddi olanaklar sonucunda otomatize sistemler birer gereksinim haline gelmiştir. Bu çalışmamızda 3 farklı otomatize sistem değerlendirilmiş ve karşılaştrılmıştır.

Yöntem: Rutin ANA testi çalışması sırasında çeşitli paternlerde pozitiflik saptanmış 161 serum ve 599 negatif olduğu saptanmış serum çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 78 tanesinin klinik bilgisine ulaşılabilmiştir. Tüm seruml örnekleri EUROPatern (Euroimmun), Aklides (Medipan) ve Helios (Aesku) otomatize sistemlerinde çalışmıştır. Tarama titresi 1:100 olarak kullanılmıştır. Değerlendirme hem otomatize sistem tarafından yapılmış, hemde kör (birbirinin sonucunu bilmeyen iki farklı kişi) tarafından mikroskopta yapılmıştır.

Europatern ve Aklides otomatize sistemleri pozitif /negatif ayrımına ek olarak; homojen, benekli, nükleolar, sentromer, noktalı ve sitoplazmik paternleri ayırtedebilmekte iken, Helios sistemi sadece pozitif /negatif ayırımı yapabilmektedir.

Bulgular: Sonuc: Otomatize sistemlerin duyarlılık ve özgünlüklerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Rutin kullanım açısından uygundur. Ancak patern hatırlama programlarının geliştirilmesi faydalı olacaktır. Otomatize sistemlerin değerlendirmesi sonrası, değerlendirmeci tarafından kontrol edilmesi hem sonucların duyarlılık ve özgünlüğünü hem de paternlerin doğru hatırlanma oranlarını artıracaktır.

Anahtar kelimeler: ANA, otomatize IFA, patern

Tablo 1. Üç otomatize sistemin pozitif ve negatif sonucları, duyarlılık ve özgünlük dağılımları

	Aklides	*Europatern*	*Helios*	*Total*
Pozitif	151/161	152/161	156/161	459/483
Negatif	555/599	557/599	561/599	1673/1797
Duyarlılık (%)	93.7	94.4	96.8	95
Özgünlük (%)	92.6	92.9	93.6	93

Tablo 2. Patern doğru hatırlama yüzdesi

Patern	*%Hatırlama*
Homojen	90
Benekli	82
Sentromer	71
Nükleolar	69
sitoplazmik	52
Nükleer Nokta	68

PS260

ANA TESTİNİN İDEAL TARAMA TİTRESİ NE OLMALI?: 1:100? 1:160?

Neval Yurttutan Uyar[1], Özge Güngör[2], Mustafa Serteser[3], Işın Akyar[4]
[1]Acıbadem Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Meslek Yüksek Okulu, İstanbul
[2]Acıbadem Labmed Laboratuvarları, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Otoimmün romatizmal hastalık tanısıda kullanılan Anti-Nükleer Antikor (ANA) testi için ideal yöntemi indirekt immünfloresan antikor testidir (IFA). IFA yöntemi ile çalışılan ANA testinin tarama titresinin doğru seçilmesi cok önemlidir. Son yıllarda, dünyada 1:160 tarama titresinin kullanımı yaygınlasmaktadır. Özellikle Centers for Disease Control (CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 1:160 titre kullanımını önermesinden sonra tüm dünyada kullanım artış göstermiştir. Ülkemizde halen en sık olarak 1:100 tarama titresi kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız Türk toplumu için ideal tarama titresini ve önerilen 1:160 tarama titresinin ülkemiz için de uygun olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Ocak ve Şubat 2015 tarihleri arasında hastanelerimiz kan bankasına basvuran ve onam alınan 200 sağlıklı kan donörü ve otoimmün romatizmal hastalık tanısı yeni almış veya takip edilen 200 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Donör ve hastalardan alınan serum örneklerinden iki farklı ticari kitle (Aesku ve Euroimmun) ANA testi 1:100 ve 1:160 dilüsyonlarında çalışılmıştır. Mikroskopik değerlendirme kör (birbirlerinin sonuçlarını bilmeyen iki farklı kişi) ve otomatize sistem (Helios) tarafından değerlendirilmiştir. 1:100 ve 1:160 titrelerinde pozitif bulunan serumlar 1:320, 1:640.... 1:5120 seri dilüsyonlarıyla tekrar çalışılmıştır. Donör ve hastalardan çalışılan ANA Hep-2 testi sonucunda testin duyarlılık ve özgünlükleri hesaplanmıştır. Testin optimum cut-off değeri ROC curve analizi ile hesaplanmıstır.

Bulgular: ANA Hep-2 pozitiflik sıklığı sağlıklı grupta %8 iken, hasta grupta %92'dir.

Sağlıklı grupta ANA titre pozitifliğinin dağılımı şu şekildedir; 1:100 titrede %12, 1:160 titrede %8, 1:320 %4, 1:640 %2

Sağlıklı grupta 1:160 titrede ANA patern dağılımı şu şekildedir; Yoğun ince benek (DFS70 benzeri) %62.5, benekli %25, nükleolar %6.25, sentromer %6.25

Hasta grupta ANA titre pozitifliğinin dağılımı şu şekildedir; 1:100 titrede %8, 1:160 titrede %6, 1:320 %22, 1:640 %8, 1:1280 %22, 1:2560 %8, 1:5120 %26.

Hasta grupta 1:160 titrede ANA patern dağılımı şu şekildedir; benekli %58, homojen %24, nükleolar %14, sentromer %8, nükleer nokta: %6, nükleer membran: %4.

1: 100 tarama titresinde duyarlılık %87,2 ve özgünlük %67,7 olarak saptanmışken; 1: 160 tarama titresinde duyarlılık %74 ve özgünlük %85,8 olarak saptanmıştır. ROC curve analizi sonucunda önerilen optimum cut-off değeri 1:160 bulunmuştur.

Sonuç: Otoimmün romatizmal hastalık şüpheli bir kişiyi değerlendirken; hangi tarama titresi kullanırsa kullanılsın ANA antikorunun negatif olmasına rağmen kişinin hasta olabileceği mutlaka dikkate alınmalıdır. Yaptığımız çalışmada ANA testi için ideal tarama titresi 1:160 olarak saptanmıştır. CDC ve DSÖ'nün son yıllarda önerdiği 1:160 tarama titresi ülkemizde rutin laboratuvarlarımızda güvenle kullanılabilecek şekilde uygun bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: ANA, tarama titresi, 1:160

PS261

ANTİ-LEDGF/DFS-70 ANTİKORLARININ KLİNİK DURUMLARLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Erhan Kongur, Neşe Kaklıkkaya, Gülçin Bayramoğlu, Şükran Önder, Rukiye Akyol

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş-Amaç: Anti-LEDGF/DFS-70 antikorlarının sağlıklı bireylerde %33'lere varan oranlarda tespit edilebildiği bilinmektedir. Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları pozitifliğinin sistemik otoimmün hastalıkların tanısından uzaklaştırdığına dair çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışmada anti-LEDGF/DFS-70 antikorlarına sahip olduğu tespit edilen hastaların klinik tanılarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmada Farabi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına anti-nükleer antikor (ANA) tarama testi istemi ile gönderilen serumlar kullanılmıştır. ANA varlığı indirekt immün floresan (IIF) yöntemiyle HEp-2 ve karaciğer dokuları kullanılarak araştırılmıştır. HEp-2 hücrelerinde interfaz evresinde yoğun ince benekli, metafaz evresinde benekli tarzda boyanma görülmesi, karaciğer hücrelerinde boyanma görülmemesi ya da zayıf boyanma görülmesi anti-LEDGF/DFS-70 pozitifliği olarak tanımlanmıştır. Beraberinde farklı ANA paterni tespit edilen örnekler çalışma dışı bırakılmıştır.

Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları tespit edilen hastaların tanıları ve tanı konulamamış hastalarda bulunan semptomlar dosya taraması yapılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 01.10.2012 - 01.10.2015 tarihleri arasında anti-LEDGF/DFS-70 antikorları pozitifliği saptanan 200 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 42'si (%21) erkek, 158'i (%79) kadın hastadır. Hastaların klinik tanı ya da bulguları Tablo'da belirtilmiştir.

Sonuç ve Tartışma: Çalışmamızda sağlıklı kişilerde var olabildiği bilinen anti-LEDGF/DFS-70 antikorlarının diğer birçok hastalıkta da görülebildiği, bu antikorların sistemik otoimmün hastalıklarda da pozitif olabileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: ANA, Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları, otoantikor, sistemik otoimmun hastalıklar

Tablo 1. Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları tespit edilen hastaların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	*DFS-70 n (%)*
Erkek	42 (%21)
Kadın	158 (%79)
Toplam	200 (%100)

Tablo 2. Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları tespit edilen hastaların yaşlarının dağılımı

Yaş	*DFS-70 n (%)*
1-10	58 (%29)
11-20	43 (%21,5)
21-30	29 (%14,5)
31-40	19 (%9,5)
41-50	20 (%10)
51-60	24 (%12)
61-70	6 (%3)
71-80	1 (%0,5)
Toplam	200 (%100)

Tablo 3. Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları tespit edilen hastaların klinik tanı ya da semptomları-1. kısım

Klinik tanı/semptomları	*Anti-LEDGF/DFS-70 pozitif örnek sayısı n (%)*
Sistemik otoimmun romatizmal hastalıklar	
Sistemik lupus eritematozus	16 (%8)
Romatoid artrit	6 (%3)
Sjögren sendromu	1 (%0,5)
Sistemik skleroz	1 (%0,5)
Jüvenil romatoid artrit	2 (%1)
Diğer otoimmün kökenli hastalıklar	
Multipl skleroz	4 (%2)
Otoimmun tiroidit	2 (%1)
Otoimmun hepatit	1 (%0,5)
Ülseratif kolit	1 (%0,5)
Diğer romatizmal hastalıklar	
Fibromyalji	2 (%1)
Ankilozan spondilit	2 (%1)
Maligniteler	
Malign neoplasm	3 (%1,5)
Karsinoma in situ	5 (%2,5)
Sindirim sistemi malign neoplasmı	1 (%0,5)
Birikim hastalıkları	
Herodofamilyal amiloidozis	2 (%1)
Sarkoidoz	1 (%0,5)
Göz hastalıkları	
İridosiklit	1 (%0,5)
Episklerit	1 (%0,5)

Tablo 4. Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları tespit edilen hastaların klinik tanı ya da semptomları-2. kısım

Klinik tanı/semptomları	*Anti-LEDGF/DFS-70 pozitif örnek sayısı n (%)*
Üriner sistem hastalıkları	
Üriner sistem enfeksiyonu	3 (%1,5)
Sistit	1 (%0,5)
Üriner taş	1 (%0,5)
Akut böbrek yetmezliği	1 (%0,5)
Nefrotik sendrom	2 (%1)
Kc hastalıkları	
Kronik hepatit	1 (%0,5)
Kronik hepatit C	2 (%1)
Toksik KC hastalığı	1 (%0,5)
Transaminaz ve LDH yüksekliği	3 (%1,5)
Karaciğer hastalığı	1 (%0,5)
Deri hastalıkları	
Ürtiker	7 (%3,5)
Deri döküntüsü	5 (%2,5)
Dermatit	1 (%0,5)
Kserosis kutis	1 (%0,5)
Raynaud sendromu	1 (%0,5)

Tablo 5. Anti-LEDGF/DFS-70 antikorları tespit edilen hastaların klinik tanı ya da semptomları-3. kısım

Klinik tanı/semptomları	*Anti-LEDGF/DFS-70 pozitif örnek sayısı n (%)*
Diğer	
Eklem ağrısı	44 (%22)
Astım	6 (%3)
Baş ağrısı	4 (%2)
Karın ağrısı	3 (%1,5)
Vertigo	2 (%1)
Demir eksikliği anemisi	2 (%1)
Allerji	3 (%1,5)
Allerjik rinit	1 (%0,5)
Düşük	1 (%0,5)
Endokrin bozukluk	1 (%0,5)
İdiopatik trombositopenik purpura	1 (%0,5)
Koagülasyon bozukluğu	1 (%0,5)
Lökosit bozuklukları	3 (%1,5)
Motor nöron hastalığı	1 (%0,5)
İnterstisyel pulmoner hastalık	1 (%0,5)
Öksürük	1 (%0,5)
Periferik vasküler hastalık	1 (%0,5)
Pitozis	1 (%0,5)
Polinöropati	2 (%1)
Rutin çocuk sağlığı muayenesi	4 (%2)
Serebrovasküler hastalık	1 (%0,5)
Sinovit	1 (%0,5)
Tekrarlayan oral aftlar	1 (%0,5)
Toksik olmayan multinodüler guatr	1 (%0,5)
Belirsiz	30 (%15)

PS262

DFS 70 TANISINDA İMMUNOFLORESAN (IFA) VE İMMUNOBLOT (IB) TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yesim Cekin, Ali Osman Şakercioğlu, Ebru Kandıralı Duygun, Nilgün Gür
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

İmmünite ve hastalıklar karşısında vücutta gelişen antikor tipleri kişiden kişiye, topluluktan topluluğa ve coğrafi bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir. Otoantikorlar, özellikle spesifik romotolojik hastalıklar ile birlikte bulunmaktadır. Bu oto antikorlardan özellikle antinüklear antikorlar (ANA), sistemik otoimmün romatik hastalıklarda (SARD) belirleyicidir. Bu antikorlar ilk olarak 1958 yılında Friou tarafından gösterilmiştir. Bu antikorlar arasında, son yıllarda DFS70 dikkati çekmektedir. Her ne kadar klinik hastalıklarla ilişkilendirilse de, anti DFS70 antikorlarının, sağlıklı insanlarda da pozitifliği söz konusudur. Uzun süreli çalışmalar, DFS70 antikoru pozitif olan sağlıklı kişilerde ilerleyen yıllarda romatizmal hastalıkların ve bazı kanser türlerinin ortaya çıkma olasılığının yüksek olduğu gösterilmiştir.

Sunulan bu bu çalışmada, DFS 70 tanısında kullanılan immunofloresan (IFA) ve immunoblot (IB) testlerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Mayıs-Ağustos 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına ANA ve ANA profil istemiyle gönderilen 255 hasta örneği çalışmaya dahil edilmiştir. DFS70 pozitifliği IFA (Mosaic Hep-20-10/Liver monkey, Euroimmun, Germany) ve IB yöntemleri (Euroline ANA Profile 3 plus DFS70, Euroimmune, Germany) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir. IFA ve IB yöntemleri ile çalışılan örneklerde DFS70 pozitifliği sırasıyla %7.8 (20/255) ve %9.9 (25/255) saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur. İki yöntem arasındaki uyum %92.5 (236/255) olarak saptanmıştır.

IB yöntemi duyarlılığı yüksek, çok sayıda hastayı aynı anda çalışma ve kolay değerlendirme avantajı sağlayan ancak maliyeti yüksek bir testtir. Özellikle hasta sayısı az olan merkezler için, tecrübeli bir hekim tarafından değerlendirilmesi koşuluyla, IFA yöntemi, maliyet etkin ve güvenilir bir test olarak değerlendirilebilir

Anahtar kelimeler: ANA, ANA profil, DFS70

Tablo 1. DFS 70 tanısında kullanılan immunofloresan (IFA) ve immunoblot (IB) testlerinin sonuçları

	IB-DFS70 sonuç		
ANA-DFS70 sonuç	*Pozitif*	*Negatif*	*Toplam*
Pozitif	13	7	20
Negatif	12	223	235
Toplam	25	230	255

PS263

ANTİ NÜKLEER ANTİKOR POZİTİF SERUMLARDA ANTİ-DFS-70 POZİTİFLİK ORANI

Zeynep Dansuk, Oğuz Alp Gürbüz, Mesut Bulut, Nesibe Ünal, Mustafa Çağatay
SB. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Serumda otoantikor araştırılmasının son 60 yıldır otoimmun hastalıkların tanı ve bazılarının takibinde önemli olduğu anlaşılmıştır. Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü immünoloji laboratuvarına gönderilen serum örneklerinde anti nükleer antikor (ANA) pozitif serumlarda anti dense fine speckled (Anti-DFS70) oranının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Mayıs-kasım 2014 tarihleri laboratuarımıza gönderilen serum örneklerinde indirekt immunofloresans (IFA) tekniği ile ANA pozitif serumlarda Anti-DFS70 pozitifliği (Euroimmun HEP-20-10/ primat karaciğeri) değerlendirilmiştir. Üretici firma önerileri doğrultusunda serumlar 1/100 dilusyon uygulanarak çalışılmış, hazırlanan preparatlar floresans mikroskobu ile (Euroimmun, Euro StarII) 400 büyütme altında (Zeiss 20x, 40x) değerlendirilmiştir. Anti-DFS70 pozitif örneklere line immunoassay (LIA) testi (Med-Tech, Autoblot 3000, ABD) uygulanmıştır. LIA test sonuçları görsel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu tarihler arasında immunoloji labotaruvarına gönderilen 4683 serum örneğinden 544'ü (%11,6) ANA pozitif olarak değerlendirildi. Pozitif olarak saptanan örneklerin 51'i (%9,4) Anti-DFS70 olarak değerlendirildi. Bu hastaların klinik geçmişi incelendiğinde bir örnek dışında CRP, sedimantasyon ve romatoid faktör değerlerinin normal sınırlarda olduğu, bir hastanın CRP değerinin yüksek olduğu görüldü. Anti-DFS70 pozitif olarak değerlendirilen 51 örneğe 17 parametrelik (IMTEC-ANA LIA MAXX, Almanya) stripler LIA ile değerlendirildi. Bir örnekte sadece ds-DNA bandı pozitif olarak değerlendirildi, 50 örnekte blot test sonuçları negatifti. Anti-dsDNA sonucu pozitif bulunan hastanın immunolojik test geçmişi incelendiğinde hastanın ilk örneğinde sonuç Anti-DFS70 pozitif olarak değerlendirilmişti. Tekrar çalışıldığında ise homojen patern saptandı.

Sonuç: Otoimmün bağ dokusu hastalıklarının tanısında IFA tekniği ile ANA saptanması halen altın standart yöntemdir. Anti-DFS70 sistemik romatizmal hastalığı bulunmayan kişilerde lens epiteli kökenli büyüme faktörü p75 antijenine karşı oluşabilmektedir. Bununla birlikte sistemik romatizmal hastalık tanılı hastalarda da Anti-DFS70 %8-11 oranında pozitif bulunabilmektedir. Bu çalışmada ANA pozitif 544 örneğin 51'inde Anti-DFS70 pozitif olarak değerlendirilmiştir. LIA test sonuçlarında bir örnekte Anti-dsDNA pozitif bulunduğu için bu çalışmada da görüldüğü üzere Anti-DFS70 pozitif olarak değerlendirilen ANA test sonuçları LIA ya da ELISA yöntemiyle tekrar test edilebilir.

Anahtar kelimeler: ANA, AntiDFS-70, sistemik romatizmal hastalık

PS264

İNDİREK İMMUNOFORESAN YÖNTEMİ VE IMMUNOBLOT YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ali Osman Şekercioğlu, Yeşim Çekin, Ebru Kandıralı Duygun, Nilgün Gür
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş: Kanda anti nükleer antikorların (ANA) saptanması önemli bir immunolojik göstergedir. Klinik laboratuvarlarda, otoimmun hastalıklarının tanısında indirekt immunofloresan (IIF) tekniği ile ANA tespiti en çok tercih edilen yöntemdir ve genellikle tarama testi olarak kullanılmaktadır. Hastalıklara özgül otoantijenlerin gösterildiği immunoblot (İB) yöntemi ise duyarlılığı yüksek olması nedeniyle doğrulama testi olarak kullanılmaktadır. Otoantikorların dağılımı ve tipleri kişiden kişiye, topluluktan topluluğa ve coğrafi bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir. Özellikle spesifik romatolojik hastalıklar olmak üzere, bir çok hastalıkta saptanabilmektedir. ANA paternlerinin her birinin tek başına veya birkaçının birlikte pozitif olması, bazı hastalıklar için spesifiktir. Bu konudaki çalışmalar devam etmekte ve her geçen gün bu spesifik antikorlarla bazı hastalıklar arasında yeni korelasyonlar saptanmaktadır.

Bu çalışmaya Ocak 2015-Temmuz 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğine başvuran hastalardan IIF tekniği ile çalışılan ANA sonuçları, İmmunblot yöntemiyle çalışılan özgül antijenler karşılaştırılmış ve sonuçları değerlendirilmiştir.

IIF testi (hep2, euroimmun, GERMANY) ve IB testi ANA profil 3 (EUROLİNE, EUROIMMUN, GERMANY) kiti kullanılarak 1/100 dilüsyonda üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Çalışmaya Ocak 2015-Temmuz 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğine spesifik olmayan şikayetlerle başvuran ANA ve ANA profil testleri istenen 259 hasta dahil edilmiştir. ANA ve ANA profil testleri semikantitatif çalışılmış 1+ ve üstünde saptanan sonuçlar karşılaştırılmıştır. ANA test sonuçları incelendiğinde; 20 DFS70, üç Homojen, 12 granuler, dört nukleolar, iki nukleer noktalanma olmak üzere tek patern ve iki DFS70+Nukleolar, bir granuler+nukleer noktalanma ve bir granuler+nukleolar olmak üzere çift patern toplam 46 ANA pozitifliği ve altı sitoplazmik patern saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur.

Hasta grubumuz içinde IIF yöntemiyle en sık (%43.5) oranında DFS70 paternine rastlanmıştır. Bu patern IB yöntemiyle 11 örnekte doğrulanmıştır. IIF yöntemiyle, ince granüler çekirdek ve kromozom boyanması şeklinde saptanabilmektedir.Sağlıklı nüfusun %30'undu saptabilen ve hastalıklarla bağlantısı halen araştırılan bir paterndir. DFS70 bandı pozitif olan örneklerin sonuçlarının hastaların ayırıcı tanısına katkı sağlayıp sağlamadığının daha geniş hasta gruplarıyla değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: ANA, ANA profil, otoimmunite

Tablo 1. IIF ANA ve IB test sonuçları

ANA paterni	*sayı (%)*	*IB ile en az bir spesifik antijen saptanan örnek*	
		Sayı (%)	**Dağılım (sayı)**
Homojen	3 (5.8)	3 (100)	ds DNA, Nucleosom (1) Nukleolar, R-P prt (1) Sm, nRNP, centromer, ds DNA, DFS70
Granuler	12 (23.2)	6 (50.0)	ssA, ssB, Ro52 (1) ssA, Ro52 (3) ssA, ssB, Ro52, dsDNA, Nukleolar (2)
Nukleolar	4 (7.7)	1(25.0)	ds DNA (1)
Nukleer noktalanma	2 (3.8)	2 (100)	centomer, DFS70 (1) DFS70, M2, Ro 52 (1)
DFS 70	20 (38.5)	12 (60)	DFS70 (10) Ro 52 (1) ssA, DFS70 (1)
Sentromer	1 (1.9)	1 (100)	DFS70, Ro52 (1)
Sitoplazmik	6 (11.5)	4 (66.7)	DFS70, Ro52, M2 (2) DFS70 (1) Ro 52 (1)
Granuler + Nukleer noktalanma	1 (1.9)	1 (100)	Ro 52, ssA (1)
Granuler+ Nukleolar	1 (1.9)	1 (100)	dsDNA (1)
Nukleolar+ DFS70	2 (3.8)	1 (50.0)	DFS70 (1)

PS265

ZOR OLAN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOSUS (SLE) TANISINI LABORATUVAR KOLAYLAŞTIRIYOR MU? ZORLAŞTIRIYOR MU?

Neval Yurttutan Uyar[1], Özge Güngör[2], Işın Akyar[3]
[1]*Acıbadem Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Meslek Yüksek Okulu, İstanbul*
[2]*Acıbadem Labmed Laboratuvarları, İstanbul*
[3]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Anti-Ds DNA antikor (DsDNA) ve Anti-nükleer antikor (ANA) SLE tanısında kullanılan başlıca testlerden biridir. Anti-Ds DNA Antikor testi immünfloresan antikor testi (IFA) ve ELİSA olmak üzere iki farklı yöntem ile çalışılmaktadır. IFA yönteminin düşük duyarlılık sorunu, ELISA yönteminin düşük özgünlük sorunu bulunmaktadır. Bu çalışmamızda SLE tanısında kullanılan ANA, DsDNA IFA yöntemi ve DsDNA ELİSA yöntemi testlerinin tanıdaki rollerinin irdelenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Ocak-Şubat 2015 tarihleri arasında hastanelerimiz kan bankasına basvuran ve onam alınan 200 sağlıklı kandonörü, SLE tanısı yeni almış veya takip edilen100 hasta ve spesifik veya nonspesifik şikayetlerle polikliniğe başvuran 1000 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Donörler ve tanı almış SLE hastalardan alınan örneklerden ANA, DsDNA IFA yöntemi ve DsDNA testleri ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. Seçici olmayan hasta grubuna ANA ve DsDNA ELİSA testleri çalışılmış ve DsDNA ELISA yöntemi pozitif bulunan hastalara ise DsDNA testi IFA yöntemi ile çalışılmıştır. Donör, hastalar ve seçici olmayan gruptan alınan serum örneklerinden iki farklı ticari kitle (Aesku ve Euroımmun) ANA testi 1:100 ve 1:160 dilüsyonlarında çalışılmıştır. Mikroskopik değerlendirme kör (birbirlerinin sonuclarını bilmeyen iki farklı kişi) ve otomatize sistem (Helios) tarafından değerlendirilmiştir. 1:100 ve 1:160 titrelerinde pozitif saptanan serumörnekleri seri dilüsyonlarıyla tekrar çalışılmıştır. DsDNA (IFA yöntemi) ve DsDNA (ELİSA yöntemi) testleri için Aesku marka kitler (Wendelsheim, Almanya) kullanılmıştır.

Bulgular: Donörlerde: ANA pozitiflik sıklığı sağlıklı grupta %'8 dir. Sağlıklı grupta ANA titre pozitifliğinin dağılımı şu şekildedir;1:160 titrede %20, 1:320 %4, 1:640 %2.DsDNA IFA yöntemi ile tüm hastalar negatif olarak saptanmış iken DsDNA ELISA yöntemi ile pozitiflik %4 oranında saptanmıştır.

SLE tanısı almış grup:ANA Hep-2 pozitiflik sıklığı hasta grupta %96 dır. ANA titre pozitifliğinin dağılımı şu şekildedir, 1:160 titrede %6, 1:320 titrede %11, 1:640 titrede %9, 1:1280 titrede %43, 1:2560 titrede %28, 1:5120titrede ise %3. DsDNA IFA yöntemi ile pozitiflik %54 olarak saptanmışken DsDNA ELISA yöntemi ile pozitiflik %98 olarak saptanmıştır. Seçici olmayan hasta grup: ANA Hep-2 pozitiflik sıklığı seçici olmayan grupta %12.8'dir. ANA titre pozitifliğinin dağılım şekli: 1:160 titrede %51.3, 1:320 titrede %18.8, 1:640 titrede %7.1 1:1280 titrede %12.4, 1:2560 titrede %6.8, 1:5120 titrede %3,7.DsDNA ELISA yöntemi ile pozitiflik %9,8 olarak saptanmıştır.

Testlerin duyarlılık, özgünlük ve PPV değerleri hesaplanmıştır. DsDNA IFA yönteminin duyarlılığı %54, DsDNA ELİSA yönteminin özgünlüğü %90,2 olarak tespit edilmiştir.?

Sonuç: DsDNA antikoru SLE tanısında kabul edilmiş bir antikor olmasına karşın testin duyarlılık veözgünlük sorunları bulunmaktadır. Bu nedenle, SLE tanısının DsDNA sonucu ve klinik belirtilerin birlikte değerlendirilmesi sonucunda konulması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: ANA, Anti-DsDNA, SLE

PS266

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDAN İSTENEN ANTİ-NÜKLEER ANTİKORLAR (ANA) TEST İSTEMLERİ NE KADAR AKILCI, KİM ? NE ZAMAN? NASIL? İSTİYOR

Rukiye Berkem, İsmail Selçuk Aygar, Ali Pehlivan

S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Anti nükleer antikorlar (ANA) testi, sistemik veya organa özgü otoimmün hastalıkların tanısında, daha sık olarak da sistemik otoimmün hastalıkların taranması amacıyla kullanılan bir testtir. Bu testin istemleri değerlendirilerek ve bir anket çalışması yaparak testin akılcı laboratuvar kullanımının ne kadar sağlanabildiğini tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: Laboratuvar bilgi yönetim sisteminden ANA test istemi yapan klinikler ve ön tanıları tarandı. Testi en çok isteyen klinikler hedef alınarak testin akılcı istemini değerlendirebilmek için altı sorudan oluşan bir anket çalışması yapıldı. Nisan – Temmuz 2015 tarihleri arasında dört aylık verilerin incelenmesi ve sonrasında anketin yüz yüze görüşülerek cevaplanması sağlandı.

Bulgular: İstem yapılan 1732 hastanın, 1178'i (68%) kadın, 554'ü (32%) erkekti. En fazla istem 40-50 yaş grubunda yapılmıştı (Tablo 1). Yirmi altı klinikten istem yapılmıştı (Tablo 2). Çoğu semptomlardan oluşan 262 farklı ön tanı ile 1732 hastanın; 1665'den bir kez (96.13%), 64'den ikişer kez (3.69 %), üçünden üçer kez (0.17%) test istenmişti. En fazla test tekrarını (25%) beyin cerrahisi, en az test tekrarını ise (0.58%) iç hastalıkları, üç hastadan üçer kez test istemini ise nöroloji kliniği yapmıştı (Tablo 3). Sonuçların 1559 (90%)'u negatif, 170 (9.81%)'i pozitif, 3 (1.19%)'i zayıf pozitif bulundu. Ankete katılan 100 klinisyen; 12 farklı uzmanlık dalından olup, 64'ü asistan, 36'sı uzmandı, 20 farklı tıp fakültesinden mezun olmuşlardı. Uzmanlık süreleri 1-33 yıl arasında değişirken, asistanların 40'ı 1-2 yıllık, 24'ü 3-4 yıllıkdı.

Mikrobiyoloji laboratuvarından ANA testini istiyor musunuz? Sorusuna 74 kişi evet, 26 kişi hayır cevabını verdi (Tablo 4). Hangi hastalıkların tanısı için istiyorsunuz? Sorusunu 75 kişi cevapladı, verilen cevapların dağılımı tablo 5'de gösterilmiştir. Bu testin sonuçları tanınıza katkı sağlıyor mu? Sorusunu 78 kişi cevapladı, 73 kişi evet, beş kişi hayır dedi (Tablo 6). Bu testin klinik kullanımı ile ilgili yeterli bilgi ve yetkinliğe sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz? Sorusunu 96 kişi cevapladı, 52 kişi hayır, 44 kişi evet dedi (Tablo 7). Bu test ile ilgili eğitime ihtiyacınız olduğunu düşünüyor musunuz? Sorusunu 59 kişi cevapladı, 54 kişi evet, 5 kişi hayır dedi (Tablo 8). Eğitimi, eğitim aldığınız kurumda kim vermelidir? Sorusunu 85 kişi cevapladı, 68 kişi bu eğitimlerin klinik ve laboratuvarlar tarafından birlikte verilmesi gerektiğini düşünmektedir (Tablo 9).

Sonuç: Hasta sayısı yılda 2%artarken test sayısı 10%artmaktadır. Test sayısının artmasının bir çok nedeni bulunmaktadır. En önemli nedenlerden birisi bilgi eksikliğidir. Doğru klinik sorunun sorulması ile başlayan en uygun laboratuvar testinin seçimi ile en doğru yanıt ve kanıta dayalı laboratuvar tıbbı verileri oluşturulabilmektedir. Bu çalışmada klinisyenlerin büyük bölümünün eğitime ihtiyacı olduğu, eğitimin klinik ve laboratuvarların birlikte vermesinin gerekli olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: ANA testi, akılcı test istemi, eğitim

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Yaş	*Kadın*	*Erkek*	*Toplam*
0-10 yaş	29	33	62
11-20 yaş	93	53	146
21-30 yaş	161	75	236
31-40 yaş	228	107	235
41-50 yaş	260	101	361
51-60 yaş	231	95	326
61-70 yaş	114	58	172
71-80 yaş	49	20	69
81-90 yaş	13	12	25
Toplam	1178 (68%)	554 (32%)	1732 (100%)

Tablo 2. Kliniklere göre test isteminin dağılımı

İstem yapan klinikler	*Sayı*	*%*
Dermatoloji	415	23,96
Romatoloji	367	21,19
Gastroenteroloji	170	9,82
İç Hastalıkları	170	9,82
Nöroloji	130	7,51
Nefroloji	95	5,48
Çocuk Hastalıkları	89	5,14
Aile Hekimliği	53	3,06
FTR	39	2,25
Göz Hastalıkları	37	2,14
Ortopedi	33	1,91
Hematoloji	29	1,67
Enfeksiyon Hastalıkları	26	1,50
Acil	18	1,04
Diğer	11	0,64
Genel Cerrahi	11	0,64
KBB	9	0,52
Endokrinoloji	7	0,40
Anestezi ve Reanimasyon	6	0,35
Beyin Cerrahisi	4	0,23
Kadın Doğum Hastalıkları	4	0,23
Nükleer Tıp	3	0,17
Plastik Cerrahi	3	0,17
Göğüs Hastalıkları	1	0,06
Kardio Vasküler Cerrahi	1	0,06
Üroloji	1	0,06
Toplam	1732	100

Tablo 3. Tekrar test istemlerinin kliniklere göre dağılımı

İstem Yapan Klinikler	*1 kez istem*	*2 kez istem*	*3 kez istem*	*Toplam*
Dermatoloji	391	24 (%5.78)	-	415
Romatoloji	362	5 (1.36%)	-	367
Gastroenteroloji	159	11 (6.47%)	-	170
İç hastalıkları	169	1 (0.58%)	-	170
Nöroloji	119	8 (6.15%)	3 (2.30)	130
Nefroloji	93	2(2.10%)	-	95
Çocuk hastalıkları	83	6 (6.74)	-	89
Aile hekimliği	53	-	-	53
Ftr	38	1 (2.56%)	-	39
Göz hastalıkları	34	3 (8.10%)	-	37
Ortopedi	33	-	-	33
Hematoloji	29	-	-	29
Enfeksiyon hastalıkları	26	-	-	26
Acil	18	-	-	18
Diğer	11	-	-	11
Genel cerrahi	9	2 (18.18%)	-	11
Kbb	9	-	-	9
Endokrinoloji	7	-	-	7
Anestezi ve reanimasyon	6	-	-	6
Beyin cerrahisi	3	1 (25%)	-	4
Kadın doğum hastalıkları	4	-	-	4
Nükleer tıp	3	-	-	3
Plastik cerrahi	3	-	-	3
Göğüs hastalıkları	1	-	-	1
Kardio vasküler cerrahi	1	-	-	1
Üroloji	1	-	-	1
Toplam	1665 (96.13%)	64 (3.69 %)	3 (0.17%)	1732

Tablo 4. ANA testi istemlerinin kliniklere göre dağılımı

İstem Yapan Klinikler	*EVET*	*HAYIR*	*Toplam*
Dermatoloji	21	1	22
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	11	3	14
Genel Cerrahi	4	10	14
FTR	11	-	11
Nöroloji	8	1	9
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	7	1	8
Anestezi Reanimasyon	1	6	7
İç Hastalıkları	6	-	6
Aile Hekimliği	2	1	3
Ortopedi ve Travmatoloji	1	2	3
İç Hastalıkları/Romatoloji	2	-	2
İç Hastalıkları/Kardioloji	-	1	1
Toplam	74	26	100

Tablo 5. Tanıların kliniklere göre dağılımı

Tanı	Aile Hekimliği	Anestezi Reanimasyon	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Dermatoloji	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	FTR	Genel Cerrahi	İç Hastalıkları	İç Hastalıkları/ Kardioloji	İç Hastalıkları/ Romatoloji	Nöroloji	Ortopedi ve Travmatoloji	Toplam
Otoimmün hastalıklar	-	-	3	4	2	5	1	5	-	2	-	1	23
Romatolojik hastalıklar	1	1	3	-	2	5	1	1	-	-	-	-	14
Kollegen doku hastalıkları	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	13
Vasküllıtler, romatolojik hastalıklar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	8
Otoimmün hastalıklar, nedeni bilinmeyen ateş	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	7
Kollegen doku hastalıkları, trombositopeniler, anti fosfolipit sendrom	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Otoimmün hastalıklar, inflamatuar barsak hastalıkları	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Deri lezyonlarının ayırıcı tanısında ve vasküllıtlerde	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Klinik ön tanısı olan hastalar	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Konsültasyon sonrası gerekirse	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
SLE	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Toplam	2	1	7	21	11	11	5	6	-	2	8	1	75

Tablo 6. Tanıya katkı cevaplarının dağılımı

	Asistan	Uzman	Toplam
Evet	47	26	73
Hayır	2	3	5
Toplam	49	29	78

Tablo 7. Bilgi ve yetkinliğe sahip olma ile ilgili verilen cevapların dağılımı

	Asistan	Uzman	Toplam
Evet	28	16	44
Hayır	32	20	52
Toplam	60	36	96

Tablo 8. Eğitim ihtiyacına verilen cevapların dağılımı

	Asistan	Uzman	Toplam
Evet	36	18	54
Hayır	3	2	5
Toplam	39	20	59

Tablo 9. Eğitimin kimin tarafından verilmesi ile ilgili cevapların dağılımı

	Asistan	Uzman	Toplam
Eğitim aldığınız klinik	2	2	4
Kurumda bulunan Mikrobiyoloji laboratuvarı	6	7	13
Her ikisi birlikte	46	22	68
Toplam	54	31	85

PS267

ANTİNÜKLEER ANTİKOR POZİTİFLİĞİ VE TİYOL / DİSÜLFİD DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ayşe Aynalı[1], Buket Cicioğlu Arıdoğan[1], Salim Neşelioğlu[2], Özcan Erel[2]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bazı hastalıkların patogenezinde, tiyol / disülfid seviyelerinde gözlenen anormalliklerin rolünün olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma, Antinükleer antikor (ANA) testi sonucu pozitif olarak değerlendirilen serum örneklerinde gözlenen tiyol / disülfid seviyelerinin prognoz ile ilgili bir ipucu sağlayıp sağlayamayacağı hakkında fikir elde etmek için planlanmıştır.

Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli klinik bölümlerden gönderilerek ANA testi çalışılan, yaşları 7 ile 88 arasında değişen, 28 erkek ve 157 kadına ait toplam 185 serum örneğinin tiyol / disülfid seviyeleri ölçülmüştür. ANA testi için İndirekt immünfloresans antinükleer antikor testi (HEp 20-10, EUROIMMUN, Almanya) kullanılmıştır. Serum tiyol/ disülfid seviyeleri için ise tam otomatik yeni bir yöntem kullanılmıştır.

Bulgular: İndirekt immünfloresans antinükleer antikor testi sonucu 40 adet ANA negatif, 40 adet ANA 1+, 40 adet ANA 2+, 40 adet ANA 3+ ve 25 adet ANA 4+ olarak değerlendirilen ve pozitiflik derecesine göre çalışmamıza dahil edilen 185 serum örneğinin tiyol/disülfid düzeyleri ölçülmüştür. ANA pozitiflik dereceleri ile tiyol/disülfid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Ayrıca, çeşitli ANA paternleri ile tiyol / disülfid düzeyleri arasında da istatistiksel

olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p> 0.05). Ancak, serum nativ tiyol, total tiyol ve disülfid seviyelerinin yaşla birlikte azaldığı gözlenmiştir. Çalışma grubunda yaşa göre gözlenen serum tiyol/disülfid seviyeleri tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada serum tiyol / disülfid düzeyleri bizim için ANA-pozitif bireylerde normal veya anormal biyokimyasal süreçler hakkında ayırt edici bir ipucu sağlamamıştır. Ancak, elde etmiş olduğumuz veriler ışığında serum tiyol / disülfid düzeylerinin yaşa bağlı hastalıkların patogenezinde önemli bir faktör olabileceği ve bunun yapılacak yeni ve kapsamlı çalışmalar ile aydınlatılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Antinükleer antikor, tiyol / disülfid, yaşlanma

Anahtar kelimeler: Antinükleer antikor, tiyol / disülfid, yaşlanma

Table 1. Çalışma grubunda yaşa göre serum tiyol/disülfid seviyeleri

Tiyoller	*Yaş*	*Mean (/L)*	*µmol*	*SD*
native				tiyol
1-17				
308.52				
64.06				
18-35		287.58		57.35
36-64		228.70		55.80
65-100		180.18		55.89
total	tiyol	1-17	355.80	57.84
18-35		328.54		56.51
36-64		268.74		58.86
65-100		215.28		64.61
disülfid	1-17		23.63	6.54
18-35		20.48		6.67
36-64		20.02		5.97
65-100		17.55		7.49

PS268

İKİ FARKLI YÖNTEMLE ÇALIŞILAN LKM-1 SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Asuman Birinci, Ferhan Korkmaz, Keramettin Yanık, Yeliz Tanriverdi Çaycı, Gonca Yılmaz

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: Karaciğerin otoimmün hastalıkların tanısında serolojik testler kullanılmaktadır. Bu testlerin birbilerine göre farklı duyarlılıkları vardır. Bu testlerden ELISA testi daha ziyade tarama testi olarak kullanılmaktadır. İndirek immünofloresan (IFA) yöntemi ise pozitif hastaların kesin tanısında kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı otoimmün hepatit düşünülen hastalarda çalışılan iki farklı test sonuçlarının karşılaştırılması ve diğer parametrelerle birlikte sonuçların yorumlanmasıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2014 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İmmünoloji Laboratuvarına otoimmün karaciğer hastalığı şüphesi ile gönderilen 23 hasta serumu dahil edilmiştir. Bu örneklere, ANA, ASMA, AMA ve LKM (Euroimmun, Almanya) otoantikor testleri IFA yöntemiyle 1:100 serum dilüsyonlarında kit prospektüslerine göre firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Aynı serum örnekleri için Enzyme Linked İmmunosorbent Assay (ELISA) ile LKM-1 testi eş zamanlı olarak çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlardan LKM-1 ELISA ve IFA test sonuçları karşılşatırılarak diğer test sonuçlarıyla birlikte yorumlanmıştır. Ön çalışma verileri olarak sunduğumuz çalışma hasta sayısı arttırılarak yorumlanacaktır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalar 2-73 yaş aralığında idi. Bu hastaların 12'si erkek 11'i kadın hastalardan oluşmaktadır. İmmün floresan yöntemle çalışılan örneklerin hepsi LKM negatif olarak saptandı. Bu hastaların onu ELİSA yöntemiyle LKM pozitif olarak tespit edildi. ELİSA testi ile LKM pozitif saptanan hastaların ikisinde AMA, ikisinde ASMA pozitif idi. On hastadan sadece bir hasta ANA pozitifliği saptanırken altı hastada ise ELISA testi pozitif bulunmasına rağmen IFA testleri hiçbiri pozitif bulunmamıştır.

Sonuç: ELISA testleri otoimmün hastalıkların tanısını koymada yardımcı olsa da sadece bir testin sonucunun kullanılması olası yanlış tanılara neden olabilir.

Anahtar kelimeler: LKM-1, IFA, ELISA, yöntemler

PS269

159.826 ANA TESTİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: 13 YILLIK KURUMSAL VERİ DEĞERLENDİRMESİ

Neval Yurttutan Uyar[1], Işın Akyar[2]

[1]*Acıbadem Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Meslek Yüksek Okulu, İstanbul*

[2]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: ANA testi otoimmun romatizmal hastalık tanısında kullanılan cok önemli tarama testidir. Bu çalışmada amacımız 13 yılda çalışılan 159.826 ANA testinin sonucunun retrospektif analizi yaparak Türkiye'deki genel seroprevelans ve ANA patern dağılımına ışık tutabilmektir. Bu süre içerisinde 3 kez kullanılan ticari kit, 4 kez değerlendirici, ve 2 kez de tarama titresi değiştirilmiştir. Ve bu değişikliklerin sonuçlar üzerindeki etkileri de ayrıca irdelenmiştir.

Yöntem: 2002- 2014 yılları arasında laboratuvarımızda çalışılan 159.826 adet ANA testi değerlendirmeye alınmıştır. 13 yıl lık süre-de ANA testi İndirekt immünfloresan antikoru (IFA) yöntemi ile çalışılmıştı.

Bu süre içerisinde yapılan kit değişiklikleri şu şekildedir; 2002- 2007 arası Binding Site, 2007- 2013 arası Euroimmun, 2013-2014 arası Aesku kitleri kullanıma girmiştir.

Değerlendirici değişikliği ise şu şekildedir; 2002-2005, 2005-2012, 2012-20013 arası (2009 tarihinden sonra iki kişi tarafından değerlendirme yapılmış; bir kişi sabit kalırken, ikinci kişi yukarıda belirtilen tarihlerde değişmiştir.)

Tarama titresi değişikliği şu şekildedir.; 2002-2007 arası 1:80 ve seri dilüsyonları, 2007-2014 arası 1:100 ve dilüsyonları. Sonuclarımızı ortak değerlendirebilmek için tarama titresi +, sonra yapılan seri dilüsyonlar ++, +++, ++++ olarak belirtilmiştir.

Bulgular:

Sonuç: 13 yıllık ortalama ANA pozitiflik oranı %13,2 olarak saptanmıştır. Sonuçlar, 2007 yılında kullanılan kit ve tarama titre değişikliğinden etkilenmiştir.

13 yıllık ortalama ANA tarama titre pozitifliği ise 68,3 'olarak saptanmıştır. 2007 yılında kullanılan kit ve tarama titre değişikliğinden etkilenmiştir.

Patern sıklık sıraları değişmemekle birlikte dağılımlarının değerlendirici ve kit değişiklerinden etkilendiği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: ANA, patern dağılımı, seroprevalans

Tablo 1. Hasta sayısının 2002-2014 tarihleri arasında dağılımı

Yıl	*2002*	*2003*	*2004*	*2005*	*2006*	*2007*	*2008*	*2009*	*2010*	*2011*	*2012*	*2013*	*2014*
Hasta sayısı	29	1115	1349	1699	2248	2894	2991	4197	11382	18002	29347	34475	50098

Tablo 2. Pozitif ANA yüzdesinin 2002-2014 tarihleri arasında dağılımı

Yıl	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Pozitif ANA (%)	3.4	8.07	14.5	14.1	12.3	18.4	14.9	13.8	12.4	12.8	12.7	12.6	12.5

Tablo 3. Pozitif ANA sonuclarının sırasıyla ilk 3 titrede dağılımının %'si

Yıl	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
	100	63.3	64.3	69.1	61.6	53.3	74.6	75	72.3	71.4	71.8	72.1	71.2
		16.6	17.3	10.8	19.5	18.7	17.3	20.5	18.9	18.7	19.1	18.3	17.4
		16.6	11.7	10	9.42	15.9	4.4	3.6	3.9	4.5	3.3	3.8	4.2

Tablo 4. Pozitif ANA sonuclarının sırasıyla en sık gözlenen 3 paternin dağılımının %'si

Yıl	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Benekli		40	38	50.2	53	52.8	48.7	47.7	49.1	48.8	48.3	52.3	53.1
Homojen	100	26.6	29.9	26.3	21.2	26.5	33.6	35.7	32.5	34.4	31.8	29.8	30.2
Nükleolar		21.8	22.3	12.3	11.2	11.6	7.3	7.3	7.7	7.5	8.1	7.6	7.4

PS270

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE ÇALIŞILAN ANTİ NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR (ANCA) SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gül Aydın Tığlı[1], Esvet Mutlu[1], Alper Togay[1], Derya Mutlu[2], Gözde Öngüt[1], Meral Gültekin[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: ANCA'lar nötrofil, monosit ve olgunlaşmamış makrofajların granüllerindeki çok sayıda lizozomal enzimi hedef alan antikorlardır. Klinik olarak anlamlı olanları serin proteinaz III (PR3) ve myeloperoksidaza karşı (MPO) oluşanlarıdır ve küçük damar vaskülitlerinin tanısında oldukça önemlidir. Etanolle fikse edilmiş nötrofillerin indirekt immünfloresan (İİF) ile boyanma özelliğine göre sitoplazmik (c-ANCA) ve perinükleer (p-ANCA) şeklinde iki ANCA tipi mevcuttur. Değerlendirilmesi deneyim gerektiren bu test ile, hastanemiz laboratuvarında elde edilen sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2014 ve 1 Ocak 2015 tarihleri arasında ANCA araştırılması istemiyle laboratuvarımıza gönderilen örnekler, etanol ve formalin ile fikse edilmiş nötrofillerin substrat olarak kullanıldığı ANCA İİF kiti (Euroimmun, Almanya) kullanılarak çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan 2433 örneğin 2335 (%96,0)'sının negatif olduğu belirlenirken 92 örnekte p-ANCA (%3,8), altı örnekte c-ANCA (%0,2) pozitifliği saptanmıştır.

c-ANCA pozitif saptanan örneklerin, İç Hastalıkları (2), Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon (FTR), Enfeksiyon Hastalıkları, Pediatrik Gastroenteroloji ve Genetik bölümlerinden gönderildikleri belirlenmiştir. Üçü kadın olan bu hastalar, kayıtlara göre: Polianjitisli granülomatozis (Wegener granülomatozu), otoimmün hemolitik anemi, ekimoz, romatoit artrit, otoimmün hepatit ve sebebi bilinmeyen ateş tanıları ile izlenmektedir.

p-ANCA pozitif saptanan örneklerin gönderildiği bölümler: FTR (33), İç Hastalıkları-Romatoloji (15), İç Hastalıkları (11), İç Hastalıkları-Gastroenteroloji (8), İç Hastalıkları-Nefroloji (7), Pediatrik Gastroenteroloji (6), Göğüs Hastalıkları (5), Pediatrik Nefroloji (2), Göz Hastalıkları (2), İmmünoloji (1), Enfeksiyon Hastalıkları (1), Hematoloji (1) şeklinde sıralanmaktadır ve 62 (%67,4)'si kadın hastalara aittir.

p-ANCA pozitif hastaların verileri değerlendirildiğinde tanı bilgilerine ulaşılabilenlerin; romatoit artrit (15), Polianjitisli granülomatozis (14), sistemik lupus eritamatozus (8), ülseratif kolit (7), vaskülit (6), otoimmün karaciğer hastalığı (6), artrit (5), intersitisyel akciğer hastalığı (4), Polianjiitisli eozinofilik granülomatozis (*Churg-Strauss* sendromu) (3), ankilozan spondilit (2), Sjögren sendromu (2), hematolojik malignite (2), karaciğer yetmezliği (2), sebebi bilinmeyen ateş (2), spondilopati (1), ürtiker (1), toksik karaciğer hastalığı(1), kronik böbrek yetmezliği (1), mide malign neoplazmı (1), tanı veya ön tanıları olduğu belirlenmiştir. Bir hastada karaciğer enzim yüksekliği, bir hastada da propiltiyourasil kullanımı öyküsü mevcuttur. Yedi hastanın kayıtlarından açıklayıcı klinik bilgiye ulaşılamamıştır.

Sonuç: p-ANCA pozitifliği saptanan hasta grubunun oldukça hetorojen olması p-ANCA'nın vaskülitlerin yanı sıra inflamatuar barsak hastalıklarında, karaciğer hastalıklarında, çeşitli bağ dokusu hastalıklarının ağır vaskülitik tutulumunda ve propipiltiourasil kullanımı gibi durumlarda da pozitif saptanması ile açıklanabilir.

Pozitiflik saptanan hasta oranının genel olarak çok düşük olması testin maliyet etkin kullanılıp kullanılmadığı sorusunu akla getirmektedir. Yalnızca küçük damar vasküliti düşünülen durumlarda istem yapılması ve pozitif çıkan sonuçların anti-MPO ve anti-PR3 ELISA testleri ile desteklenmesi bu testin daha verimli ve yararlı kullanımını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: ANCA, indirekt immün floresan, vaskülit

PS271

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE ÇALIŞILAN ANTİ MİTOKONDRİYAL ANTİKORU (AMA) TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Alper Togay, Esvet Mutlu, Gül Aydın Tığlı, Derya Mutlu, Gözde Öngüt, Meral Gültekin

Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Anti mitokondriyal antikorun (AMA) özellikle de spesifik anti-M2 antikorun varlığı ile birlikte transaminaz enzimleri ve kolestaz markerlarının yüksekliği, karaciğer biyopsisinde histopatolojik değişikliklerin varlığı primer biliyer siroz (PBS) tanısı koymamızı sağlar. AMA ayrıca, PBS ile otoimmün hepatitlerden ayrımda diğer otoantikorlar ile beraber istenilerek ayırıcı tanıya gidilmesini sağlamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda laboratuvarımıza indirekt immün floresan (İİF) yöntemi ile AMA varlığı saptanması için gönderilen örnekler retrospektif olarak taranmış, AMA pozitif olup tanı alan hastalar ile eşlik eden başka otoimmün hastalıkların varlığı ve ANA paternlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

01-01-2014 ve 30-06-2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza AMA testi çalışılması istemiyle gönderilip İİF yöntemiyle (Euroimmun Lubeck, Almanya) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılan örnekler retrospektif olarak değerlendirilmiş ve pozitif test sonucu saptanan hastaların ilgili olabilecek diğer laboratuvuar sonuçları ile klinik bilgileri hastane kayıtları kullanılarak incelenmiştir.

Çalışmada 1240 hastanın örneği çalışılmış bunların 1199'unda (%96,69) negatif sonuç saptanırken, 41 hastanın örneği (%3,31) pozitif, olarak değerlendirilmiştir. Pozitif örneklerin 36'sı (%87,8) kadın, 5'i (%12,2) erkek hastalara aittir ve hastaların yaşları 26 ile 79 arasında değişmektedir. Bu hastalardan 10'u (%24,39) PBS tanısı almıştır.

AMA endoplazmik retikulum tarafından eksprese edilen antijenlere karşı oluşur. AMA 1-9 arasında tipi vardır. Bunlardan en sık olup PBS'e %95 oranında eşlik eden AMA M2 piruvat dehidrogenaz komplekse karşı reaksiyon verir. AMA M4 %40-60, AMA M9 %35, Sp-100 (nükleer noktalar) %30, gp-210 (nükleer membran) %10-30 oranlarında PBS'a eşlik eder. Hastalarımızdan ise dördünden anti-M2 antikor istenmiş olup,

pozitif bulunmuş olan tek hasta da başka mikst bağ doku hastalığı tanısı ile takip edilmektedir. Bu açıdan daha spesifik olan AMA M2 isteminin artması sağlanmalıdır. Hastaların hepsinden ANA istenmiş, on PBS tanısı almış hastanın ANA örneğinin birinde (%11) nükleer membran paterni, birinde (%11) nükleer noktalanma paterni mevcuttur.

Hastane kayıtları incelendiğinde pozitif sonucu olan dokuz hastanın kesin olarak PBS tanısı aldığı, yapılan AMA dilüsyonlarının zayıf pozitiften binde birlik dilüsyona kadar değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Öte yandan otoimmün hepatit, karaciğer sirozu, HBV'ye bağlı siroz, SLE, multipl skleroz, sistemik skleroz, karaciğer enzim yüksekliği gibi tanı ve ön tanılarla AMA istenmiş ama ileri dilüsyon ya da daha spesifik AMA M2 istenmemiştir.

İİF yöntemi ile 1/100 dilüsyonda taranan hasta örneklerinin ileri dilüsyonlarının yapılıp, daha spesifik AMA M2 tespiti yapılmalıdır. Klinik olarak şüphelenilen hastalarda AMA negatif ise biyopsi ile tanıya gidilmeli, kliniği yok AMA pozitif ise hasta takip programına alınmalıdır. Eşlik eden otoimmün hastalıklar ve ANA paternleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Anti mitokondriyal antikor, indirekt immün floresan, Primer Biliyer Siroz

PS272

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ'NDE ÇALIŞILAN ANTİ DÜZ KAS ANTİKORU (ASMA) TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gül Aydın Tığlı[1], Esvet Mutlu[1], Alper Togay[1], Derya Mutlu[2], Gözde Öngüt[1], Meral Gültekin[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: ASMA özellikle tip 1 otoimmün hepatitli hastalarda yüksek oranlarda pozitif saptanmakta ve otoimmün hepatit tanısında kullanılan skorlamalarda da yer almaktadır. Bu nedenle otoimmün karaciğer hastalıklarından kuşkulanılan durumlarda sıkça araştırılan parametreler arasındadır ancak diğer nedenlere bağlı karaciğer hastalıkları ile bazı romatolojik ve enfeksiyöz hastalıklarda da genellikle düşük titrelerde olmakla birlikte tespit edilebilmektedir. Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarı'nda indirekt immün floresan (İİF) yöntemi ile ASMA çalışılan örneklerin sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Temmuz 2013 ve 30 Haziran 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza ASMA testi çalışılması istemiyle gönderilip, ASMA İİF kiti (Euroimmun, Almanya) kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılan örnekler retrospektif olarak değerlendirilmiş ve pozitif test sonucu saptanan hastaların ilgili olabilecek diğer laboratuvuar sonuçları ile klinik bilgileri hastane kayıtları kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 1835 örnekten 1799'unda (%98,0) negatif sonuç saptanırken, 10 örnek zayıf pozitif (%0,6), 26 örnek (%1.4) pozitif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif örneklerin 14 (%53,8)'ü kadın, 12 (%46,2)'si erkek hastalara aittir ve hastaların yaşları iki ile 71 yaş arasında değişmektedir. Zayıf pozitif örnekler yaşları 19 ile 68 yaş arasında değişen dört kadın (%40) altı erkek (%60) hastaya aittir.

Hastane kayıtları incelendiğinde pozitif sonucu olan yedi hastanın otoimmün hepatit tanısı aldığı, dört hastanın şüpheli otoimmün hepatit olarak düşünüldüğü ve bunlardan üçünde çeşitli patern ve titrelerde anti nükleer antikor (ANA) pozitifliğinin de bulunduğu anlaşılmıştır. Beş hastadan karaciğer enzim yüksekliği etyolojisi araştırılması amacıyla tetkik istenmiştir ancak sonrasında düzenli takip olmadıkları anlaşılmaktadır. Bu hastalardan birinde ANA ve anti nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitifliği de mevcuttur. Otoimmün hepatite yönelik klinik bilgisi ve ek laboratuvar bulgusu olmayan diğer hastalardan üçü kronik hepatit B virüs (HBV) infeksiyonu, üçü kronik hepatit C virüs (HCV) infeksiyonu, birisi akut hepatit A virüs (HAV) infeksiyonu, ikisi geçici serebral iskemik atak tanılıdır. Bir örnek ise karaciğer verici adayından gönderilmiştir. Zayıf pozitiflik saptanan hastaların hiçbirinin kayıtlarında otoimmün hepatite yönelik not ve ek laboratuvar bulgusuna rastlanmamıştır ve bunlardan ikisi karaciğer verici adayıdır. Diğer sekiz hastanın sistemde kayıtlı tanıları kronik HCV infeksiyonu (2), akut HCV infeksiyonu, karaciğer sirozu, ilaç toksisitesi, kolesistit, inme, özofagus hastalığı şeklindedir.

Sonuç: Uygun vakalardan tetkik isteminin yapılması ve özellikle zayıf pozitif olanlar başta olmak üzere, laboratuvarda ASMA sonucu pozitif bulunan vakalarda klinisyenlerle bilgi alışverişinde bulunulması bu testin daha hasta yararına ve maliyet etkin kullanımını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: ASMA, indirekt immün floresan, otoimmün hepatit

PS273

AYDIN DEVLET HASTANESİ ANA IFA TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasin Tiryaki, Duygu Eren Dağlar, Mehmet Uluutku

Aydın Devlet Hastanesi, Aydın

Amaç: Otoimmün hastalıklar vücudun kendine yabancılaşması anlamına da gelen self toleransın bozulması sonucu ortaya çıkan sistemik ve kronik hastalıklar grubudur. Bu hastalıkların kendine özgü klinik ya da radyolojik bulgularının olmaması nedeniyle tanıda ve tedavinin izlenmesinde hastaların serumundaki otoantikorların tespit edilmesi çok önemlidir. Bu çalışmada Tıbbi mikrobiyoloji laboratuarımıza gönderilen hasta örneklerinden elde edilen antinükleer antikor (ANA) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Ocak-Eylül 20015 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve İndirekt Floresan Antikor (IFA) yöntemi ile çalışılan 1194 hasta serum örneğinin sonuçları incelenmiştir.

Bulgular: Örneklerin 138'inde (%12) değişik titre ve paternlerde ANA pozitifliği saptanmıştır. Sonuçlar, izlenen floresan paternleri olarak rapor edilmiştir. Rapor edilen paternler arasında en sık homojen patern bulunmuştur (%52). Rapor edilen diğer paternler sıklık sırasına göre stoplazmik (%15), kaba granüler (%14), ince granüler (%9), sentromer (%5), sentriol (%2), nükleolar (%1), nükleer membran (%1) ve nükleer dotlar (%1) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Ülkemizde Otoimmün hastalıkların tanı alması, tedavinin izlenmesi ve gerçek prevelansının belirlenmesi açısından bu testlerin kullanımının yaygınlaştırılması ve sonuçlarının bildirimi önem arz etmektedir.

Anahtar kelimeler: otoimmün hastalık, ANA, IFA

PS274

GAZİ YAŞARGİL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE SERUM ÖRNEKLERİNDE İFA YÖNTEMİYLE ÇALIŞILAN OTOANTİKOR SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülseren Samancı Aktar[1], Zeynep Ayaydın[1], Arzu Rahmanalı Onur[1], Demet Gür Vural[2], Hakan Temiz[1]

[1]Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Diyarbakır

[2]Gebze Fatih Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli

Amaç: Ciddi gidişli otoimmun hastalıkların toplumdaki sıklığı %5-7 kadar olup, kronik hastalıkların başlıca nedenlerinden birini oluştururlar. Çalışmamızda, 10.03.2014- 21.07.2015 tarihleri arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen serum örneklerinde, otoimmun hastalıkların

tanısında kullanılan İndirekt Floresan Antikor testleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: Otoantikorlardan ANA (Antinükleer antikor), AMA (Antimitokondrial antikor), ASMA (Anti Smooth Muscle Antibody), ANTİ-ds DNA (Anti Double-Stranded DNA), ANCA (Anti granulocyte Cytoplasm Antibody), Anti-*Echinococcus granulosus*, ANTİ-GBM (Anti Glomerul Bazal Membran), antigliadin antikorları ve antiendomisyum antikorları IFA (İndirekt Floresan Antikor) tekniğiyle, (Euroimmun, Germany) üretici firmanın önerisi doğrultusunda, serumlar ANA, AMA, ASMA ve *Echinococcus granulosus* için 1/100 oranında, ANTİ-ds DNA, ANCA, ANTİ-GBM, antigliadin antikorları ve antiendomisyum antikorları için 1/10 oranında sulandırılarak çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışılan serum örneklerinden, 258 *Echinococcus granulosus* testinin 65'i, 4363 ANA testinin 873'ü, 450 AMA testinin 6'sı, 368 ASMA testinin 3'ü, 1566 ANTİ-ds DNA testinin 19'u, 888 ANCA testinin 23'ü p-ANCA (Pherinücleer Antigranulocyte Cytoplasm Antibody), 10'u c-ANCA (Cytoplasmic Antigranulocyte Cytoplasm Antibody), 2739 antigliadin ve antiendomisyum testinin,120'si antiendomisyum IgA, 81'i antigliadin IgA, 87'i antiendomisyum IgG, 161 antigliadin IgG pozitif bulunmuştur. 27 Anti Glomeruler Bazal Membran testinde pozitiflik saptanmamıştır. 873 pozitif ANA testinin 348'i granüler, 183'ü nükleolar,174'ü homojenöz, 67'si homojenöz+granüler, 40'ı granüler+nükleolar, 27'i sentromer, 15'i homojenöz+nükleolar, 12'i nükleer dot, 7'i nükleer membrane olarak değerlendirilmiştir. 23 p-ANCA (Pherinücleer Antigranulocyte Cytoplasm Antibody) pozitif olguların tümünü, 10 c-ANCA (Cytoplasmic Antigranulocyte Cytoplasm Antibody) pozitif olguların tümünü, 19 ANTİ-ds DNA pozitif olguların 17'sini,161 antigliadin IgG pozitif olguların 135'ini, 6 AMA pozitif olguların 5'ini, 873 ANA pozitif olguların 657'sini, 87 antiendomisyum IgG pozitif olguların 60'ını, 120 antiendomisyum IgA pozitif olguların 80'ini, 81 antigliadin IgA pozitif olguların 50'sini, 65 *Echinococcus granulosus* pozitif olguların 43'ünü kadınların oluşturduğu görülmüştür.

Sonuç: Laboratuvarımızda çalışılan otoantikor testlerinde en yüksek pozitifliğin Anti *Echinococcus granulosus* testinde %25,19, en düşük pozitifliğin ASMA testinde %0,81 olarak bulunmuştur. Pozitif bulunan 873 ANA İFA testinde en yüksek oranın sırasıyla granüler (%39,8), nükleolar (%20,9) ve homojenöz (%19,9) paternler saptanmıştır. En düşük oranın nükleer dot (%1,3) ve nükleer membran(%0,8) paternleri bulunmuştur. Çalışmamızda, pozitif olguların büyük çoğunluğunu kadınların oluşturduğu saptanmıştır. ASMA testinde pozitiflik oranı erkeklerde fazla olduğu görülmüştür. Pozitif sonuçların dağılımı Tablo1'de verilmiştir.

Anahtar kelimeler: indirekt floresan antikor testi, *Echinococcus granulosus*, antinükleer antikor

Tablo 1. Pozitif otoantikorların Kadın, Erkek oranları

	ANA	*AMA*	*ASMA*	*P-ANCA*	*C-ANCA*	*Anti-Gli. IgA*	*Anti-gli. IgG*	*Anti-end. IgA*	*Anti-end. IgG*	*Anti- echi.*	*Anti-dsDNA*
Kadın	657	5	1	23	10	50	135	80	60	43	17
Erkek	216	1	2	-	-	31	26	40	27	22	2
Toplam	873	6	3	23	10	81	161	120	87	65	19

PS275

AVİDİTE TESTLERİNİ NASIL YÖNETELİM?

Gönül Aksu[1], Elif Kaş[1], Yasemin Büzkaya[1], Şükran Çopur[1], Kemal Mintaş[1], Çiğdem Sönmez[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammed Örnek[2]

[1]Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Ankara

Amaç: Toksoplasma, *Cytomegalovirus* (CMV) ve Rubella enfeksiyonları gebelik sırasında geçirildiğinde ciddi konjenital enfeksiyona sebep olabilirler. Gebelik sırasında serolojik testlerle yapılan taramalarda; IgG pozitif IgM negatif bulunduğunda geçirilmiş enfeksiyonu, IgG negatif IgM pozitif bulunduğunda primer enfeksiyonu düşündürür. Ancak hem IgG hem de IgM pozitif ise primer enfeksiyonla geçirilmiş enfeksiyon, re-enfeksiyon ve reaktivasyon ayırt edilemez bu ayrımı yapmak üzere avidite testleri kullanılır. Primer enfeksiyon sırasında oluşan spesifik IgG antikorlarının aviditeleri ilerleyen haftalar ve aylar boyunca immun yanıtın maturasyonuna parelel olarak artmaktadır. İmmun yanıtın erken dönemlerinde düşük aviditeli, geç dönemlerinde ise yüksek aviditeli spesifik IgG antikorları bulunur. Böylece bu enfeksiyonların geçirilme zamanı ile ilgili çok değerli bilgi elde edilebilmektedir. Bu çalışmada Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Merkez laboratuvarında 2015 yılı Ocak- Eylül ayları arasında çalışılan Toksoplasma, CMV ve Rubella Avidite testlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi ve avidite testlerinin hatalı istem sonuçlarının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Toksoplasma IgG avidite ve CMV IgG avidite testleri Abbott firmasının Architect İ2000 marka otoanalizöründe, Rubella IgG avidite testi Euroimmun kiti kullanılarak EIA yöntemiyle çalışıldı. Toksoplasma grubunda 77 erkek, 293 kadın toplam 370 hasta, Rubella grubunda 40 erkek, 203 kadın toplam 243 hasta, CMV grubunda 108 erkek, 139 kadın toplam 247olmak üzere toplam 860 hastanın spesifik IgG Avidite test sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi.Hastaların laboratuvara gelen ilk serum örneklerinin sonuçları çalışmaya alınarak aynı hastaya ait benzer sonuçlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Avidite testleri gebelerde konjenital enfeksiyonların saptanması dışında özellikle immünsüpresif hastalarda da kullanılmaktadır. Tüm gruplarda 860 hastada 39 (%4.5) düşük avidite, 43 (%5) hastada ara değer, 556 (%64.5) yüksek avidite saptadık. IgG negatif (bazı hastalarda IgM de negatif) 222 (%25.8) hastada ise hatalı avidite test istemi nedeniyle testler sonuçlandırılamadı (Tablo 1).

Sonuçlanmayan testleri araştırdığımızda 222 hastadan 94 ünde IgM, IgG ve spesifik avidite testinin primer olarak eş zamanlı istendiğini saptadık. Bu gruptaki toplam 94 hastanın test sonuçları Tablo 2'de yer almaktadır ve sadece 16 (%17) test sonucu bir sonraki basamakta Avidite testi çalışılması için uygun bulunmuştur.

Sonuç: Avidite testleri IgM ve IgG antikor tarama sonuçlarına göre gerekli olduğu zaman istenmesi ve yapılması gereken ikincil testlerdir. Avidite testlerinin ne zaman yapılacağı konusunda laboratuvarın yönlendirmesi de son derece önemlidir. IgG ve IgM sonucu bilinmeden avidite testi istenmesi yada İlk tarama sırasında IgG, IgM ve avidite testi birlikte istendiğinde yarardan çok kafa karışıklığı ve ek maliyete neden olmaktadır. Önerimiz avidite testlerinin ne zaman yapılacağına laboratuvarın karar vereceği bir düzenlemenin yapılmasıdır.

Anahtar kelimeler: Avidite, Gebelik, Konjenital enfeksiyon, *Cytomegalovirus*, Toksoplasma, *Rubella*

Tablo 1. Toksoplasma, CMV, *Rubella* spesifik IgG avidite test sonuçlarının dağılımı

Gruplar	*Yüksek Avidite sonuç sayısı*	*Ara değer sonuç sayısı*	*Düşük Avidite sonuç sayısı*	*Test sonucu saptanamayan hastalar**	*Toplam*
Toksoplasma IgG Avidite -Kadın	122	13	24	134	293
Toksoplasma IgG Avidite -Erkek	25	0	2	50	77
CMV IgG Avidite -Kadın	127	3	4	5	139
CMV IgG Avidite -Erkek	90	5	6	7	108
Rubella IgG Avidite -Kadın	162	16	2	23	203
Rubella IgG Avidite -Erkek	30	6	1	3	40
Toplam	556	43	39	222	860

*IgM negatif ve IgG negatif olmasına rağmen Avidite testi istenen veya IgG testi negatif olmasına rağmen Avidite testi istendiğinden sonucun saptanamadığı yanlış avidite istem sayısı

Tablo 2. Spesifik IgM, IgG ve IgG Avidite testi birlikte istenen hastaların test sonuçları

Hasta sonucu	*Toksoplasma IgG Avidite testi sayı*	*Rubella IgG Avidite testi sayı*	*CMV IgG Avidite testi sayı*
Spesifik Ig M negatif Spesifik Ig G negatif	26	1	0
Spesifik Ig M negatif Spesifik Ig G pozitif	25	19	5
Spesifik Ig M pozitif Spesifik Ig G negatif	1	1	0
Spesifik Ig M pozitif Spesifik Ig G pozitif	11	3	2

Toksoplasma için doğru test istemi sayısı 11(%17.4) Rubella için doğru test istemi sayısı 3(%12.5) CMV için doğru test istemi sayısı 2(%28.5)

PS276

ANKİLOZAN SPONDİLİT VE ROMATOLOJİK ŞİKAYETİ OLAN HASTALARDA HLA-B27/7 POZİTİFLİĞİ

Selçuk Kaya, Pelin Çetin Onarer, Rahim Özdemir, İlhan Afşar, Erkan Yula, Mustafa Demirci

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Ankilozan spondilit (AS) 20-30'lu yaşlardaki daha çok erkekleri etkileyen, omurga ve özellikle sakroiliak eklemde inflamatuar tutulumla karakterize olan, kronik otoimmün bir artropatidir. Hastalığın ortaya çıkışında genetik yatkınlık ve çevresel etmenler etkili olmakla birlikte yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörler de önem kazanmaktadır. Bugüne kadar yapılan çeşitli çalışmalarda ankilozan spondilit ile HLA-B27 arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup, normal popülasyonda %5-8 olan HLA-B27 pozitifliği, ankilozan spondilitli hastalarda %95'i bulmaktadır. Çalışmamızda 2015 yılı içerisinde İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilmiş örneklerin HLA-B27 ve B7 pozitiflik oranları ile sonuçların başta ankilozan spondilit olmak üzere klinik ön tanı ile uyumluluğu araştırılmıştır.

Yöntem: Hastanemiz fizik tedavi, romatoloji, göz ve dermatoloji polikliniklerine romatolojik şikayetlerle başvurup HLA B27/B7 istenen 250 kişinin sonuçları retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Tıbbi mikrobiyoloji laboratuarına gelen periferik kan örneklerinde HLA-B27 ve HLA-B7 flow sitometri yöntemi ile Beckman Coulter Cytomics FC500 ile bakılmıştır. HLA-B27 fluorescein-5-isothiocyanate (FITC),HLA-B7 ise phycoerythrin (PE) boyaları ile çalışıldı.

Bulgular: Çalışma grubunun %76.4'ü ankilozan spondilit, %21.6'sı üveit, %2.8'i behçet,%2.4'ü ülseratif kolit,%1.2'si FMF, %0.8'i brusella spondiliti, %0.8'i Chron ve %0.4'ü gut hastasıydı. Yaş ortalaması 41.5±12.6 olan 128(%51.2) kadın ve 122(%48.8) erkekten oluşan toplam 250 hasta çalışmaya alınmıştır. 6 hastada her ikisi de pozitif olmak üzere 110(%44) hastada HLA-B27 ve 16(%6.4) hastada HLA-B7 pozitif çıkmıştır.

Sonuç: Bizim çalışma grubumuzun %76.4'üne ankilozan spondilit tanısı konmuş olup onların da %52.4'ünde HLA-B27 pozitif çıkmıştır. Çalışmamızda ankilozan spondilit ile HLA-B27 pozitifliği arasında literatürle uyumlu şekilde bağlantı saptanmıştır. HLA-B27 pozitifliğini saptamada kullanılan flow sitometri, DNA bazlı diğer genetik testlere göre daha kolay ve ekonomik olmasıyla ön plana çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: HLA-B27, HLA B7, Ankilozan spondilit

PS277

LABORATUVARIMIZA GÖNDERİLEN ÖRNEKLERDE HLA-B27 POZİTİFLİĞİNİN İNCELENMESİ

Asuman Birinci, Ferhan Korkmaz, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Belma Durupınar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: HLA B27; insan lökosit antijenidir. Tanısal açıdan tek başına önem taşımamakla birlikte, Ankilozan spondilit (AS), Reiter sendromu (reaktif artrit) veya bazı üveitlerin tanısında kullanılmaktadır. Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Doku Tipleme Laboratuvarına gönderilmiş olan serum örneklerinde HLA B27 sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Doku Tipleme Laboratuvarına Ocak 2014- Temmuz 2015 yılları arasında gönderilmiş olan klinik örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Serum örnekleri EDTA'lı tüpe 2 ml alınarak üretici firma önerileri doğrultusunda önce DNA izolasyonu sonrasında multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu yapılarak çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam 447 serum örneği çalışılmıştır, serum örneği gönderilmiş olan hastaların yaş ortalaması 35.7 (9 -77yaş) olarak saptanmıştır. Bu örneklerden, 90 (%20.1) hasta örneğinde HLA B27 pozitifliği görülmüştür. Erkeklerde (n:52, %57.7) HLA B27 pozitifliği, kadınlara (n:38, %42.2) göre daha fazla saptanmıştır. En çok örnek gönderen klinik, 284 örnekle Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniği olmuştur ve 61 hasta serumu HLA-B27 açısından pozitif olarak saptanmıştır. HLA B27 çalışılmış örneklerin pozitif ve negatifliklerine göre klinik dağılımları tablo 1'de gösterilmiştir.

HLA B27 pozitif olarak saptanan, hastaların 51'inin (%56.6) Ankilozan Spondilit tanısı aldığı görülmüştür. İki hastanın verilerine ise ulaşılamamıştır. HLA B27 pozitif saptanan hastaların tanılarına göre dağılımı Tablo-2 verilmiştir.

Sonuç: HLA B27 pozitifliği saptanan hastaların çoğunluğunda Ankilozan Spondilit olması, Ankilozan Spondilit tanısı koymada HLA B27'nin önemli bir parametre olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, HLA B27

Tablo 1. HLA- B27 çalışılmış örneklerin pozitif ve negatifliklerine göre klinik dağılımları

Klinik	*Pozitif*	*Negatif*	*Toplam*
FTR	61	223	284
Pediatri	2	11	13
Dahiliye	5	19	24
Göz	11	26	37
Laboratuvar	2	3	5
Romatoloji	9	64	73
Diğer	0	11	11
Toplam	90	357	447

FTR: *Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon*

Tablo 2. HLA- B27 pozitif saptanan hastaların tanılarına göre dağılımı

AS	*As+Behçet*	*Behçet*	*Eklemde Ağrı*	*İridosiklit*	*JRA*	*Diğer*	*Toplam*
51	1	8	15	6	2	5	88

AS: Ankilozan Spondilit, **JRA:** Juvenil Romatoid Artrit

PS278

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İMMUNOLOJİ LABORATUVARI'NDA PERİFERİK KAN NUMUNELERİNDE AKAN HÜCRE ÖLÇER YÖNTEMİYLE HLA-B27 VE HLA-B7 ANTİJENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Selim Merdan[1], Alev Çetin Duran[1], Yağmur Ekenoğlu[2], Salih Çetiner[3], Akgün Yaman[2]

[1]Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmunoloji Bilim Dalı, Adana

[2]Çukurova Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

[3]Çukurova Üniversitesi, Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Adana

İnsan Lökosit Antijeni (HLA) ile bazı hastalıklar arasındaki ilişkinin varlığı çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir. Örneğin; Ankilozan spondilitli olguların yaklaşık %90'ında HLA-B27 pozitifliği ve ailesel servikal kanser, sarkoidoz ve seronegatif spondiloartropatili hastalarda HLA-B7 pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada Nisan 2015 ve Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemiz merkez laboratuarına HLA-B27 için gönderilen kan numunelerinde HLA-B27 ve HLA-B7 pozitif hastaları tespit etmeyi amaçladık.

Hastalardan yaklaşık 1 ml kan EDTA içeren tüplere alındı ve bu kandan 100µl alınarak polistren tüplere aktarıldı. Üzerine 10µl HLA-B27-FITC/HLA-B7-PE (Beckman Coulter) monoklonal antikorlarından eklenerek 20 dakika oda sıcaklığında ve karanlık ortamda bekletildi. Daha sonra Q-prep Workstation (Beckman Coulter) cihazına yerleştirilerek Immunoprep A, B ve C (Beckman Coulter) solüsyonları eklenerek eritrositlerin lizisi sağlandı. Devamında bu örnekler akan hücre ölçer cihazından (Navios, Beckman Coulter) geçirilerek lenfositlerin olduğu bölge kapılandı ve HLA-B27 ve HLA-B7 pozitif hücreler saptandı.

Toplam 532 hasta örneği değerlendirildi ve bunların 94'ünde (%17,6) HLA-B27 pozitifliği saptandı. HLA-B27 pozitif örneklerin %86,1'i dâhiliye romatoloji polikliniğinden, %9,5'i göz polikliniğinden gönderilmiştir. HLA-B27 pozitif hastaların ön tanıları irdelendiğinde bunların %56,3'ü ankilozan spondilit, %25,5'i diğer artritler ve %6,3'ü iridosiklit olduğu gözlendi. HLA-B7 antijen pozitifliği ise çalışmamızdaki olguların hiçbirisinde saptanmadı.

Çalışmamızda HLA-B27 pozitif hastaların ön tanıları değerlendirildiğinde ankilozan spondilitin beklenildiği gibi ilk sırada (%56,3) yer aldığını görmekteyiz. Diğer artritler (%25,5) ve iridosiklit (%6,3) baskın tespit ettiğimiz diğer ön tanılar arasında yer almıştır. HLA-B27 antijeni, ankilozan spondilitin tanısında yardımcı bir bulgu olarak güncelliğini korumaktadır.

HLA-B7 pozitifliği ise Dünya genelinde bölgelere ve hasta grubuna göre değişen bir dağılım sergilemekte ve ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran oldukça düşük seyretmektir. Çalışmamızda araştırılan 532 hastada HLA-B7 pozitifliği saptanamamıştır.

İnsan lökosit antijenleri birtakım hastalıkların tanısında yardımcı bir parametre olarak değerlendirilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: akan hücre ölçer, HLA-B27, HLA-B7

PS279

BEHÇET HASTALIĞI AKTİVİTESİ İLE PERİFERİK KAN LENFOSİT İL-17A/F, İL-23, İL-35 VE İL-12/23 (P40) ÜRETİMİ İLİŞKİSİ

Cemile Sönmez[1], Ayşegül Atak Yücel[1], Turan Hilmi Yeşil[2], Hamit Küçük[3], Berna Sezgin[4], Rıdvan Mercan[3], Ahmet Eftal Yücel[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

[4]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Behçet Hastalığının patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalar hastalığın genetik temelli ve immün sistem kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada Behçet hastalığı (BH) hastalık aktivitesi ile Th1, Th17 ve Treg hücrelerinin ilişkisini değerlendirmek için bu hücreler tarafından üretilen İL-17A/F, İL-23, İL-12/23 P(40), İL-35 sitokinlerini incelemeyi amaçladık. Ayrıca, başka bir immün temelli sistemik enflamatuvar hastalık olan SLE hastalarının hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmesi ile immünopatogenez açısından elde edilen verilerin BH için özgünlüğünün karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: 15 aktif Behçet, 15 inaktif Behçet, 12 aktif SLE, 12 inaktif SLE hastası ve 12 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 66 denek çalışmaya dahil edildi. Deneklerden izole edilen periferik kan mononükleer hücrelerden yapılan (fitohemaglütinin ile uyarılmış ve uyarılmamış) lenfosit kültür süpernatanlarında, zamana bağlı olarak (48 ve 72. saatlerde) İL-17A/F, İL-12/23 p(40), İL-23 ve İL-35 sitokin üretimleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Behçet ve SLE hastalarında İL-17 düzeylerinin İL-23 düzeyleri ile paralel olarak artış gösterdiği; aktif Behçet ve aktif SLE hastalarında İL-17 düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre artmış olduğu ancak bir Treg sitokini olan İL-35'in düşük düzeylerde bulunduğu tespit edildi. PHA ile 48 ve 72 saatlik uyarım sonrasında hastalıklara ve hastalıkların aktivite durumuna göre elde edilen veriler benzer olup, İL-17A/F, İL-12/23 P(40), İL-23 düzeylerinin en fazla aktif Behçet hastalarında, bunun ardından aktif SLE hastalarında artış gösterdiği saptandı.

Sonuç: Verilerimiz BH immünopatogenezinde, İL-17, İL-23, İL-12/23 P(40)'in yer aldığını düşündürmekte; Th17 ve Th1 yanıtlarının patogenezde yer alabileceğini göstermektedir. Aktif Behçet hastalarında İL-35 düzeylerinin inaktif Behçet hastalarına ve sağlıklı kontrollere göre düşük bulunması, Th17 ve Treg hücreleri arasında aktivite durumuna bağlı olarak plastisite görülebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca sonuçlarımız; otoimmün bir hastalık olan SLE patogenezinde de BH'da olduğu gibi İL-17/23 aksının yer aldığına ancak başka mekanizmaların da katkıda bulunduğuna işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Behçet, sitokin, lenfosit

PS280

BKV-SPESİFİK İMMÜN YANIT İZLEMİNİN BÖBREK NAKLİ SONRASI GELİŞEN BKV REAKTİVASYONUNU VE BKV NEFROPATİSİNİ ÖNGÖRMEDEKİ YERİ

Esvet Mutlu[1], Sadi Köksoy[1], Derya Mutlu[2], Vural Taner Yılmaz[3], Hüseyin Koçak[3], Ayhan Dinçkan[3], Gültekin Süleymanlar[3], Meral Gültekin[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Tuncer Karpuzoğlu Organ Nakli Enstitüsü, Antalya

Amaç: BKV, böbrek nakil hastalarında geri dönüşü olmayan allograft hasarına neden olabilen viral etkenlerden biridir. Erken çocukluk döneminde genellikle asemptomatik geçirilen primer enfeksiyonun ardından böbrek ve ürotelyal hücrelerde latent olarak kalan BKV, böbrek nakli hastalarında immün supresyonla birlikte kendi kendini sınırlayan reaktivasyonlara neden olabilir veya BKV nefropatisi (BKVN) oluşturabilir. BKVN nakilden sonraki ilk yılda hastaların %1-10'unda görülmekte ve %50-90 oranında greft kaybına neden olmaktadır. Son yıllarda böbrek nakli sonrası BKV reaktivasyonu görülen hastalarda BKV-spesifik T hücre yanıtının olmadığı veya düşük olduğu, immün yanıtın artması ile reaktivasyonun gerilediği gösterilmiştir. Ancak hastaların nakil öncesi immün yanıtlarının reaktivasyon riskini belirlemedeki rolü henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada böbrek nakli hastalarının nakil öncesi ve sonrası BKV-spesifik immün yanıtlarının izleminin BKV reaktivasyonunu öngörmedeki ve prognozunu belirlemedeki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Organ Nakli Merkezimizde böbrek nakli yapılan 31 olgudan nakil öncesinde ve nakil sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda alınan kan örneklerinde periferik kan mononükleer hücreleri (PKMN) izole edildi ve saklandı. PKMN'de BKV-spesifik T hücre sıklığı enzyme linked immunosorbent assay (ELISPOT) yöntemi kullanılarak araştırıldı. Çalışma hastalarına ek olarak, nakilden sonra izlemleri sırasında reaktivasyon saptanan 7 hasta da çalışmaya dahil edildi ve reaktivasyon sonrası BKV-spesifik T hücre yanıtları değerlendirildi. Hastaların plazma BKV viral yük tayinleri gerçek zamanlı PZR ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların biri hariç tüm örneklerinde BKV-spesifik T hücre yanıtı ölçülebilir düzeyde bulundu. Kontrol grubunun ortalama spot sayıları ile hastaların transplantasyon öncesi elde edilen spot sayıları arasında anlamlı fark saptanmadı. İzlem süresince 8 hastada düşük düzey (plazma DNA < 104 kopya/ml) reaktivasyon gelişti. Reaktivasyon gelişen hastalarla reaktivasyon gelişmeyen hastaların nakil öncesi spot sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. İzlem grubuna dahil olmayan, yüksek düzey reaktivasyon (plazma DNA > 104 kopya/ml) saptandığı anda yakalanan 7 hastanın dördünde BKV DNA düzeyleri ile BKV-spesifik T hücre yanıtı arasında negatif korelasyon saptandı ($p<0.05$). Bu hastalarda sadece immün supresyon dozunun azaltılması ile viremi düzeylerinin düştüğü gözlendi. Negatif korelasyon saptanmayan hastada viral reaktivasyona yanıt olarak yeterli immün yanıt oluşmadığı ve BKVN geliştiği gözlendi.

Sonuç: Böbrek nakil hastalarında plazma BKV DNA düzeyleri ile eş zamanlı olarak, BKV-spesifik T hücre yanıtının ELISPOT yöntemi kullanılarak izlenmesinin, BKV reaktivasyonunun prognozu ile ilgili ön bilgi verebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: BKV, ELISPOT, Renal transplantasyon, T-hücre yanıtı

PS281

ADENOVİRÜS 36 İLE İNDÜKLENEN İNSAN KÖKENLİ ADİPOSİT KÖK HÜCRELERDE ADİPOJENİK VE İMMÜNOJENİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tamer Şanlıdağ[1], Seda Vatansever[2], Hasan Aydede[3], Sevtap Gökalp[4], Sinem Akçalı[5], Mehtap Koçan[5], Arzu Didem Yalçın[6]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye, Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC

[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye, Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.

[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

[4]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

[5]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

[6]Antalya Devlet Hastanes, İmmünoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Adenovirüs 36 (Adv36) insan ve hayvanlarda obeziteyle yakından ilişkilidir. Adv36 enfeksiyonu artmış yağ birikimi ve enflamasyon ile karakterizedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda Adv36 ile indüklenen fare kökenli 3T3-L1 preadipositlerin olgun adipositlere dönüştüğü gösterilmiştir. Adipojenik doku, hem adipojenik mezenkimal kök hücre hem de preadipojenik hücre (progenitor) içermektedir. Adv36 enfeksiyonu sonrasında kök hücrelerin mi, preadipojenik hücrelerin mi, yoksa her ikisinin de mi enfekte olduğu obezite gelişiminin anlaşılmasında önemli noktalardan birisidir.

Bu çalışmada Adv36 ile indüklenen insan kökenli adiposit kök hücrelerde adipojenik ve immünojenik parametrelerdeki değişimlerin araştırılması ve obezite gelişiminde olası rollerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada insan etik kurulu alındıktan sonra Cerrahi Anabilim Dalı'na batın operasyonu amacıyla gelen hasta örneklerinden omentum dokusu steril şartlarda adipojenik kültür vasatı (%10 fötal sığır serumu, %1 Penisilin/streptomisin, %1 L-glutamin, %1 Gentamisin içeren DMEM-F12 vasatı) içerisine alındı. Örnekler kültür vasatı içinde küçük parçalara disseke edildikten sonra %0.075 kollejenaz tip 1 ile 30-60 dk 37°C'de bekletildi. Örnekler santrifüj işleminden sonra %80'i konfluent oluncaya kadar kültüre edildi ve 2 gruba ayrıldı; 1.grup Adv36 (ATCC, VR-1610) (200 µl) standart suşu ile enfekte edilirken 2. gruba ise virüs inokülasyonu yapılmadı ve kontrol grubu olarak kullanıldı. İnokülasyondan sonra 2, 5, 7, 9 ve 14. günlerde kültür vasatları toplandı ve hücreler %4'lük paraformaldehit ile fiske edildi. Elde edilen hücreler histokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemlerle boyandı. Histokimyasal olarak oil red boyaması, immunohistokimyasal olarak ise TNF-α, IL-8, IL-1β ve Leptin immunreaktivitesi incelendi

Bulgular: Oil red boyama sonrasında Adv36 ile indüklenen insan adipojenik mezenkimal kök hücrelerde yağ birikiminin 2. günden itibaren artmaya başladığı ve 9. günde maksimum düzeye ulaştığı gözlendi. Kontrole göre, virüsle enfekte kök hücrelerin olgun adipositlere dönüştüğü ve bu adipositlerin sayıca daha fazla olduğu saptandı. İmmunohistokimyasal boyama sonucunda Adv36 ile indüklenen hücrelerde Leptin gibi adipositokinlerin; TNF-α, IL-8 ve IL-1β gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun arttığı ve immunoreaktivitelerin 2. günden itibaren başlayarak 9. güne kadar devam ettiği gözlendi.

Sonuç: Adv36 indüksiyonu sonrasında insan adipojenik mezenkimal kök hücrelerin adipojenik hücrelere farklılaştığı gözlenmiştir. Bu durum, Adv36 ile enfekte bireylerde sadece preadipojenik hücrelerin değil, kök hücrelerin de adipositlere dönüşebileceğine ve yağ dokusundaki adiposit miktarının daha fazla artabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, Adv36 enfeksiyonu sonrası adipositlerden eksprese edilen TNF-α, IL-1β, IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinler ve leptin gibi adipositokinler kronik enflamasyon sürecini tetikleyerek obezite riskini arttırabilir.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs 36, kök hücre, adiposit, proinflamatuvar sitokinler, adipositokinler.

PS282

APELİNİN LİPOPOLİSAKKARİT İLE İNDÜKLENEN ASTROSİTLERDEKİ SİTOKİN SALINIMINA ETKİSİ

Esin Doğantekin[1], Burçin Nilay Yener[1], Suat Erdoğan[3], Samiye Uslu Kuzudişli[2]
[1]Zirve Üniversites, EBN Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Zirve Üniversitesi EBN Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[3]Trakya Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Nörodejeneratif hastalıklar santral sinir sisteminde (SSS) yavaş ve ilerleyici nöron kaybıyla seyreden, bilişsel ve kognitif bozuklukların eşlik ettiği bir dizi hastalık grubudur. SSS'inde gelişen nöroenflamasyon un neden olduğu hücre hasarı, Alzheimer, Parkinson gibi hastalıkların patogenezinde ve prognozunda önemli bir yere sahiptir

Apelin, adipoz doku tarafından salgılanan peptit yapıda bir büyüme faktörü olup, perifer doku, beyin ve SSS hücrelerinde olmak üzere pek çok hücrede reseptörleri bulunmaktadır Birçok hücrede eksprese edilen ve peptit yapıda bir büyüme faktörü olan apelin periferde antienflamatuar etkilerinin olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmanın amacı lipopolisakkarit ile uyarılan Astrosit hücrelerine apelin uygulamasının sitokin salınımına etkilerini gözlemlemektir.

Yöntem: Çalışmaya control, LPS, Apelin ve LPS+ apelin olmak üzere dört grup dahil edilmiştir. Kontrol hariç her grup için kullanılan LPS miktarı 1000ng/ml,Apelin miktarı 20 nM/ml'dir. Gruplardan 24 saat sonunda elde edilen mediumda TNF alfa, IL-1Beta, IL-6 ve IL-10 olmak üzere dört sitokinin protein miktarı ELISA ile tesbit edilmiştir.

Bulgular: LPS eklenen gruplarda enflamatuar sitokinler olan TNF-alfa, IL-1Beta ve IL-6 düzeylerinin arttığı, apelin ilave edilen gruplarda ise bu sitokinlerin baskılandığı görülürken; antienflamatuar bir sitokin olan IL-10 düzeyinin ise LPS ile azalıp, apelin ile arttığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışma sonucunda elde ettiğimiz verilerle, apelinin SSS'de ki enflamasyon üzerinde baskılayıcı etkilerinin olduğunu ve çalışmamızın bu adipositokinin nöroenflamasyon üzerinde tedavi edici etkileri üzerine yapılacak diğer çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Not: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 113S706 nolu proje kapsamında desteklenmektedir.

Anahtar kelimeler: apelin, ELİSA, sitokin, nöroenflamasyon

PS283

DİESSE CUBE 30 İLE DİREK EDTA TÜPTEN ERİTROSİT SEDİMANTASYON HIZI ÖLÇÜMÜ: MANUEL WESTERGREN VE VACUPLUS ESR-120 YÖNTEMLER İLE KIYASLAMA

Settar Kosova
Zonguldak Çaycuma Devlet Hastanesi, Zonguldak

Amaç: Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR) tetkikini (mm/saat) direk hemogram numunesinden çalışabilen Diesse Cube 30 cihazını, manuel Westergren yöntemini ve laboratuvarımızda rutin olarak kullanılan Vacuplus ESR-120 sistemini kıyaslamak.

Yöntem: ESR için hemogram numuneleri Diesse Cube 30 cihazında çalışılmıştır. Aynı numuneler akabinde manuel Westergren tüpleriyle (Aquisel marka) çalışılmıştır. Aynı hastalarımızın rutin ESR tetkiki Vacuplus marka (1+4) vakumlu sitratlı tüplerle çalışılmıştır. Tüm numuneler test öncesinde 5 dak. karıştırılmıştır ve tetkikler 4 saat içerisinde tamamlanmıştır. Otuz dört hastamızın her üç yöntemle ESR çalışılmıştır. Toplam 67 hastamızın ise ESR testleri Diesse ve Vacuplus cihazlarında çalışılmıştır. Manuel yöntemin sonuçları Manley nomogramına göre 18 der. C göre düzeltilmiştir (cihazların sonuçları da 18 der. göre otomatik olarak düzeltilmiştir). Veriler Normal dağılımdan istatistiki olarak belirgin ($p<0,05$, D'Agostino-Pearson) farklı olduğundan dolayı non parametrik istatistiki analiz yapılmıştır.

Bulgular: Otuz dört hastanın ESR sonucu üç farklı yöntemle çalışılmış ve aralarında anlamlı istatistiki fark görülmemiştir (Friedman testi, $p=0,50$). Sonuçlar Mediyan (sınır değerler) olarak verilmiştir. Diesse: 17,5 (1 - 63), Vacuplus: 21 (2 - 61) ve Manuel: 20 (1 - 71). İki otomatik yöntem ile 67 hastamızın ESR sonuçları arasında da anlamlı istatistik fark yoktur ($p=0,695$, çift yönlü Wilcoxon testi): Diesse: 23 (1 - 84) Vacuplus: 22 (2 - 96). Diesse cihazında 8 farklı numunenin ortalama 3 sonucun sınır değerleri 3 - 59 mm/saat olup ve tekrarlanabilirliği (Değişim katsayısı, %CV olarak) 0 - 18,4 arası bulunmuştur. Vacuplus cihazında ise %CV değerler 0 - 18,2 arası bulunmuştur. Diesse cihazı ile tespit ettiğimiz asgari okuma hacmi 1,7 ml dir.

Sonuç: Diesse Cube 30, Vacuplus ESR-120 ve Manuel ESR sonuçlar arasında anlamlı bir istatistiki fark bulunmamaktadır. Diesse Cube 30 yöntemin pratikteki avantajları: a)Ek bir kan tüpünün alınmaması ve dolayısıyla pediyatrik hastalarda kolaylık, b) Hasta ve sağlık personelin enfeksiyon riskinin azaltılması, c) Ek bir tüpün alınmaması çevreye daha az atık ve laboratuvar tıbbi atık miktarının azaltılması olarak sıralanabilir.

Anahtar kelimeler: ESR, Diesse Cube 30, Westergreen, Vacuplus ESR-120, Manley

PS284

SAKLAMA KOŞULLARI D-DİMER SONUÇLARINI ETKİLER Mİ?

Engin Karakeçe[1], İhsan Hakkı Çiftci[2], Mehmet Köroğlu[2], Ahmet Özbek[2]
[1]Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya
[2]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Çapraz bağlarla oluşan fibrinin, plasmin tarafından yıkılması sonucu oluşan D-dimer klinikte en sık olarak venöz tromboemboli ve yaygın damar içi koagülopati tanısı ve takibinde sık olarak kullanılan güvenilir bir testtir. Literatürde D-dimer testi çalışılacak kan örneğinin (sitratlı tüp/plazma) saklama koşullarını ve bu koşulların sonuçlara etkisini irdeleyen kapsamlı ve sistematik çalışmalara rastlanmamıştır. Çalışmamızda farklı sıcaklıklarda saklanan plazma örneklerinde iki farklı yöntemle D-dimer düzeyleri belirlenmiş ve test sonuçlarının etkilenip etkilenmediği araştırılmıştır.

Hastanemize Ağustos ve Kasım 2014 tarihleri arasında tromboemboli şüphesiyle başvuran 60 hastadan (31 kadın ve 29 erkek, yaş aralığı 42-58) alınan örnekler çalışılmıştır. Örneklerin bazal D-Dimer düzleri saptandıktan sonra; oda ısısı (25 ± 2°C), +4± 2°C ve -20± 2°C'de saklanmıştır. Daha sonra sırasıyla 4, 24, 48, 72, 120, 168 ve 240 saat sonra D-Dimer düzeyleri tekrar ölçülmüştür. Bu çalışmalarda; D-dimer plazma konsantrasyonu, fluorescence based sandwich immunodetection assay (i-CHROMA, Boditech med Inc., Korea) ve Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) (miniVIDAS®, bioMerieux, Fransa) yöntemleri kullanılmıştır.

Oda sıcaklığında saklanan örneklerin D-dimer seviyelerinin 4 ve 24 saat sonrasına kadar stabilitesini koruduğu saptanmıştır. Ancak D-Dimer düzeylerinin oda sıcaklığında 48 saat sonra %19.3, 72 saat sonra %35.9 oranında düştüğü saptanmıştır. +4°C ve -20°C de saklanan plazma örneklerinin 240 saat sonrasına kadar taze örneklerle elde edilen sonuçlara benzeştiği bulunmuştur. Her iki yöntemle elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır.

Kullanılan yönteme bağlı olarak değişmekle birlikte, D-dimer testinin Pulmoner Emboli tanısında duyarlılığı %92-100, özgüllüğü ise %38- 63 arasında değişen oranlara sahiptir. D-dimer testlerinde de diğer birçok laboratuvar testlerinde olduğu gibi çalışılan yöntem, preanalitik ve analitik etkenler, çalışma koşulları ve analiz süresi gibi bir çok değişken testlerin performansını etkiler. Bu nedenle testin standardizasyonu çalışmalarına önem verilmelidir.

Çalışmamızda farklı sıcaklıklar ve sürelerde saklama koşullarının D-dimer konsantrasyonunun stabilitesi üzerine olan etkisini iki farklı yöntemle değerlendirdik. Elde edilen sonuçlarla geniş sıcaklık ve

zaman aralığında D-dimer stabilitesi kapsamlı olarak ortaya konmuştur. Bulgularımız; D-dimer testi çalışılacak kan örneklerinin oda sıcaklığında maksimum saklama süresinin 48 saate kadar olduğunu göstermiştir. Ayrıca daha uzun bekletme zaruret olduğunda, sitratlı kan örneğini +4°C'de saklamanın gerekliliği de ortaya konulmuştur. Ek olarak Fluorescence based sandwich immunodetection ve ELFA teknikleri ile yapılan çalışmalar sonucu elde edilen verilerin >%98 oranında korelasyon göstermesi olumlu bulunmuştur. Bu bulgular her iki yöntemin venöz tromboemboli şüpheli hastalarda D-Dimer testi için kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: D-dimer, donmuş plazma, taze plazma, venöz tromboemboli

PS285

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN ÇEŞİTLİ CANDİDA SUŞLARINDAKİ VİTEK 2 OTOMATİZE SİSTEMDEN ELDE EDİLEN FLUKONAZOL DUYARLILIKLARININ STRİP GRADİENT TEST YÖNTEMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet Veysel Coşkun, Hayrunisa Hancı, M. Hamidulah Uyanık, Halil Yazgı
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Mukokutanöz kandidiyazisden kandidemiye kadar değişen klinik tablolara neden olan *Candida* türleri fungal enfeksiyonların en sık sebebidir. Kandidemi özellikle yoğun bakımda yatan immünsüpresif hastalarda ciddi bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sebeple özellikle invaziv *Candida* enfeksiyonlarının türünün belirlenip antifungal duyarlılık sonucunun rapor edilmesi ciddi bir önem arz etmektedir. Çalışmamızda VITEK 2 otomatize sistem ile çeşitli *Candida* suşlarından elde edilen flukonazol duyarlılık sonuçlarının strip gradient test yöntemi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Atatürk Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2012-2015 tarihleri arasında gönderilen kan kültürlerinden izole edilip VITEK 2 otomatize sisteminin ilgili tiplendirme ve duyarlılık kartları ile tanımlanarak antifungal duyarlılıkları tespit edilen 45 *Candida* suşu randomize olarak çalışmaya dahil edildi. Bu suşlarda strip gradient test yöntemiyle flukonazol duyarlılıkları araştırıldı. Her iki yöntemden elde edilen flukonazol duyarlılık sonuçları karşılaştırıldı. Strip gradient test yönteminde *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis* için eşik değerler ≤8 µg/mL duyarlı; 16-32 µg/mL doz bağımlı olarak duyarlı; ≥64 µg/mL dirençli şeklinde yorumlandı. *C.glabrata* için ise ≤32 µg/mL doz bağımlı duyarlı olarak değerlendirildi. VİTEK 2 otomatize sistemden elde edilen sonuçlar ise cihazın Advanced Expert System (AES) raporuna göre yorumlandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 45 *Candida* suşunun 31'i *C.albicans*, 8'i *C.parapsilosis*, 3'ü *C.glabrata*, 3'ü *C.tropicalis* olarak tanımlandı. VITEK 2 otomatize sistemde flukonazol için dirençli olarak yorumlanan iki suş, strip gradient test yönteminde de flukonazole dirençli olarak tespit edilmiştir. Bu suşlardan biri *C.tropicalis* diğeri *C.parapsilosis* olarak tanımlanan suşlardı. Geri kalan bütün suşların her iki yöntemde de flukonazole duyarlı olduğu görüldü

Sonuç: Çalışmamızda flukonazol için VITEK 2 otomatize sistem ile strip gradient test duyarlılık sonuçları uyumlu olup her iki yöntemde suşların %95.5'i flukonazole duyarlı olarak tespit edilmiştir. Her iki yöntemde de aynı iki suş dirençli olarak saptandı. Strip gradient test yöntemine göre kullanımı kolay ve ekonomik olan VITEK 2 otomatize sistemi, rutin kullanımda avantajlıdır. Bununla birlikte gerçek MIC değerlerinin saptanması açısından seri dilusyonların yapıldığı yöntemlerin ve strip gradient testinin kullanılması daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar kelimeler: Candida, Flukonazol, Strip Gradient Test, VITEK 2

PS286

YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN CANDİDALARIN VITEK 2 COMPACT OTOMOTİZE SİSTEM İLE İDENTİFİKASYONU VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Aysel Karataş[1], Ferda Aktaş[1], Cansu Çimen[2], Hesna Tak[2], Muzaffer Fincancı[2]
[1]*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[2]*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul*

Amaç: Son yıllarda hastalıkların tanı ve tedavisinde uygulanan invaziv girişimlerin artması hastane enfeksiyonlarının gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Buna bağlı olarak fırsatçı mantar enfeksiyonu yönünden risk grubuna giren hasta sayısı da giderek artmaktadır.

Fungal enfeksiyonlar duyarlı kişilerde belirli risk faktörleri varlığında ortaya çıkmaktadır. Deri ve mukozaların *Candida spp.* ile kolonizasyonu ve doğal konak savunmasının bozulması enfeksiyona zemin hazırlayan en önemli risk faktörüdür. Nötropeni, lenfosit defektleri, immünsüpresif ilaç kullanımı, uzun süreli steroid kullanımı, invaziv girişimler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, YBÜ'de yatış sürelerinin uzun olması gibi etkenler de fungal enfeksiyon gelişimine neden olan diğer faktörlerdendir. *Candida albicans* en sık izole edilen tür olmakla birlikte, son yıllarda albicans dışı *Candida* türlerinin etken olduğu kandidemi olgularında artış görülmektedir.

Çalışmamızda, Mayıs 2014 - Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Candida* izolatlarının tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: Mayıs 2014 ve Eylül 2015 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma hastanesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinde izole edilen toplam 134 köken çalışmaya alınmıştır. Klinik örneklerin, Sabouraud dekstroz agar (GBL,Türkiye) ve koyun kanlı agar besiyerlerine (GBL,Türkiye) ekimleri yapılmış, izole edilen maya mantarlarının tiplendirilmesinde; germ tüp testi, kromojen *Candida* agar besiyeri (GBL,Türkiye) ve VITEK 2 Compact® (BioMerieux, France) cihazında YST maya identifikasyon kartları kullanılmıştır.

Mayalarının antifungal duyarlılıkları VITEK 2 Compact® (BioMerieux, France) cihazında AST YST07 (BioMerieux, France) kartları kullanılarak çalışılmış ve Amfoterisin B, Flukonazol, Flusitozin, Kaspofungin, Mikafungin, ve Vorikonazol'e karşı antifungal duyarlılık durumları araştırılmıştır.

Bulgular: Kökenlerin izole edildiği klinik örneklerin dağılımı ve yüzdesi 4'ü balgam (%3), 2'si idrar(%1,5), 1'i katater (%0,75), 114'ü kan kültürü (%85), 3'ü trakeal aspirat(%2,25), 8'i yara(%6) ve 2'si diğer (%1,5) şeklindedir. Klinik örneklerin %47si Yoğun bakım ünitesinden, %34'ü Dahili servislerden, %10'u Cerrahi servislerden, %9'u Hematoloji servisinden gönderilmiştir.

İzole edilen 134 *Candida* türlerinin dağılımı %52'si *C.albicans*, %3'ü *C.dubliniensis*, %3'ü *C.glabrata*, %1,5'i *C. intermedia*, %1,5'i *C.krusei*, %0,75'i *C. lusiteniae*, %17,25'i *C.parapsilosis*, %19,5'i *C.tropicalis*, %0,75'i *Candida spp.* ve %0,75'i *Saccaromyces cerevisiae* olarak tiplendirilmiştir.

VITEK AST YST07 kartı ile yapılan incelemede kökenlerin antifungallere duyarlılıkları Flukonazol %88,1, Vorikonazol %94, Amfoterisin B %96,27, Kaspofungin %97,8, Flusitozin %97,8 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Son yıllarda VITEK 2 ile tür düzeyinde *Candida* tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılık testi çalışmaları giderek artmaktadır. Çalışmamızda izole ettiğimiz *Candida* türlerinin dağılım oranları literatür verileri ile uyumludur. *Candida* enfeksiyonlarında tedavinin planlanmasında ve prognozun belirlenmesinde *Candida* ların tür düzeyinde tanımlaması ve antifungal duyarlılıklarının tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Antifungal duyarlılık, *Candida* tiplendirilmesi, Fungal enfeksiyonlar, VITEK 2 Compact sistem, YST O7 Kard

Tablo 1. İzole edilen *Candida spp*. türlerinin klinik örneklere göre dağılımı

Candida türleri	*Balgam n(%)*	*İdrar n(%)*	*Kan Kültürü n(%)*	*Katater n(%)*	*Trakeal aspirat n(%)*	*Yaran(%)*	*Diğern(%)*	*Toplamn(%)*
Candida albicans	0	0	62 (89)	0	1 (1)	7 (10)	0	70 (52)
Candida dubliniensis	1 (25)	0	3 (75)	0	0	0	0	4 (3)
Candida glabrata	1 (25)	0	1 (25)	0	0	0	2 (50)	4 (3)
Candida intermedia	0	2 (100)	0	0	0	0	0	2 (1,5)
Candida krusei	0	0	2 (100)	0	0	0	0	2 (1,5)
Candida lusitaniae	1 (100)	0	0	0	0	0	0	1 (0,75)
Candida parapsilosis	0	0	20 (87,1)	1 (4,34)	1 (4,34)	1 (4,34)	0	23 (17,25)
Candida tropicalis	1 (4)	0	24 (92)	0	1(4)	0	0	26 (19,5)
Candida spp.	0	0	1 (100)	0	0	0	0	1 (0,75)
Saccaromyces cerevisiae	0	0	1 (100)	0	0	0	0	1 (0,75)
Toplam	4 (3)	2 (1,5)	114 (85)	1 (0,75)	3 (2,25)	8 (6)	2 (1,5)	134 (100)

Tablo 2. İzole edilen Candida türlerinin Antifungal direnç durumu

Candida türleri	*Amfoterisin B*	*Flusitozin*	*Flukonazol*	*Kaspofungin*	*Mikofungin*	*Vorikonazol*
n(%)	**Direnç n(%)**	**Direnç n(%)**	**Direnç n(%)**	**Direnç n(%)**	**Direnç n(%)**	**Direnç n(%)**
Candida albicans(n:70)	3	0	10	2	0	3
Candida dubliniensis (n:4)	0	0	0	0	0	0
Candida glabrata (n:4)	0	0	3	0	0	3
Candida intermedia (n:2)	0	0	0	0	0	0
Candida krusei (n:2)	0	2	2	0	0	0
Candida lusitaniae (n:1)	0	0	0	0	0	0
Candida parapsilosis (n:23)	2	1	1	0	0	2
Candida tropicalis (n:26)	0	0	0	0	0	0
Candida spp. (n:1)	0	0	0	0	0	0
Saccaromyces cerevisiae (n:1)	0	0	0	1	0	0
Toplam (n:134) %	5(%3,73)	3(%2,2)	16(%11,9)	3(%2,2)	0	8(%6)

PS287

2010-2015 SÜRESİNDE FUNGAL HASTANE ENFEKSİYONU ETKENİ OLARAK İZOLE EDİLEN *CANDIDA* SUŞLARİNİN DAGILIMI

Gülşen Hazırolan[1], Dilek Kanyılmaz[2], Şenol Kurşun[1], Hürrem Bodur[3], M. Arzu Yetkin[3], Neriman Aksu[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara
[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

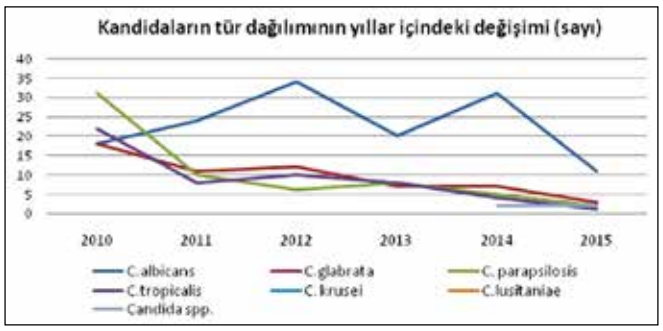
Amaç: Son 10 yılda *Candida* enfeksiyonlarının epidemiyolojisinde ve tedavide kullanılan antifungallerle ilgili önemli değişiklikler ortaya çıkmıştır. *Candida* türleri günümüzde özellikle yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın temel amaçlarından biri enfeksiyon etkeni *Candida* türlerinin hastanemizdeki dağılımını belirleyerek hastane enfeksiyonlarının önlenmesine katkıda bulunmaktır.

Yöntem: Çalışmada Ocak 2010-Hairan 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ve klinik sevislerinde yatarak tedavi gören hastalarda gelişen 5410 hastane enfeksiyon etkeni değerlendirilmiştir. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* suşları CDC kriterlerine ve klinisyen görüşlerine göre hastane enfeksiyonu etkeni. olarak kabul edilmiştir. Hastane enfeksiyonu etkeni olarak tespit edilen 339 *Candida* suşun dağılımı incelenmiştir. Hastaların benzer klinik örneklerinde aynı türe ait tekrarlayan üremeler olduğunda bunlardan sadece biri değerlendirmeye alınmıştır. Örnekler %5 koyun kanlı agar (Oxoid, İngiltere) ve Eozin metilen blue agara (Oxoid, İngiltere) ekilmiş, mantar kültürü istemi olanlar ayrıca Sabouraud dekstroz agar ((Merck, Almanya) besiyerine ekilmiştir. Kan örnekleri için BACTEC 9240 (Becton Dickinson, USA) kültür sistemi kullanılmıştır. Suşların identifikasyonunda germ tüp oluşturma, 2010-2014 yılları arasında VITEK 2 YST kartı (bioMérieux, Fransa), 2014-2015 Haziran da ise MALDI TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry) (Bruker, Almanya) sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: İzlenen dönem içinde hastanemiz yogun bakım ünitelerinden 3801, klinik ünitelerinden 1609 hastane enfeksiyonu tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyon etkenleri içinde *Candida*, yoğun bakımlarda %10.8, klinik ünitelerde %3.6 oranında hastane enfeksiyonu etkeni olarak saptanmıştır. Kandida enfeksiyonlarının sistemlere göre dağılımı incelendiğinde hastanemizde ilk sırada üriner sistem enfeksiyonları, ikinci sırada kan dolaşımı ve kateter enfeksiyonunun yer aldığı saptanmıştır. En sık etken *C.albicans*'tır. Üriner sisem enfeksiyonunda ikinci en sık etken *C.glabrata*, kan dolaşımı ve kateter enfeksiyonunda ise *C.parapsilosis*'tir. Non- albicansların dağılımı incelendiğinde en sık *C.parapsilosis* tespit edilmiştir (Tablo 1). Kandidaların tür dağılımının yıllar içindeki değişimi Şekil-1'de sergilenmiştir. 2010 yılında *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis*'in enken olduğu hastane enfeksiyonları diğer yıllara nazaran daha yüksek oranda tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastane enfeksiyonları içinde fungal patojenler giderek artan problem oluşturmaktadır. *Candida* türleri bir çok merkezde ve de hastanemizde en sık rastlanan fungal patojendir. Hastanemizde *Candida* türleri arasında da en sık *C.albicans* hastane enfeksiyonu etkeni olarak gözlenmektedir. Vasküler-idrar katerterlerinin mümkün olduğunca kısıtlanması, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinden kaçınma, yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastaların YBÜ'de tutulmaması ve yatış süresinin kısa tutulmasıyla Hastanemizde Enfeksiyon Kontrol komitesi tarafından yapılacak sürveyans ve eğitim çalışmaları ile invazif kandida enfeksiyonlarının gelişimi azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: Hastane enfeksiyonu, Fungal enfeksiyon etkenleri, *Candida spp.*



Şekil 1. Kandidaların yıl dağılımının yıllar içindeki değişimi

Tablo 1. Hastane enfeksiyonları ve tür dağılımları

Enfeksiyon	*C.albicans*	*C.glabrata*	*C.parapsilosis*	*C.tropicalis*	*C.krusei*	*C.lusitaniae*	*Candida spp.*	*Toplam*
Kan dolaşımı ve kateter enfeksiyonu	56	10	43	11	2	1	6	129
Üriner sistem enfeksiyonu	70	43	28	42	7	4	3	197
Cerrahi alan enfeksiyonu	3							3
Yumuşak doku enfeksiyonu	1		1					2
Ventilatör ilişkili pnömoni	1							1
CGSG gelişen menenjit	1							1
CGSG eklem ve kemik enfeksiyonu	1							1
CGSG alt solunum yolu enfeksiyonu		1						1
CGSG intaabdominal enfeksiyon	1	2			1			4
Toplam	134	56	72	53	10	5	9	339

CGSG: Cerrahi girişim sonrası gelişen

PS288

ALTI YILLIK DÖNEMDE KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN DAĞILIMI

Onur Karatuna[1], Meltem Kaya[2], Özge Güngör[2], Yeşim Beşli[2], Işın Akyar[1]
[1]*Acıbadem Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul*

Amaç: Kandidemiler invazif kandida enfeksiyonlarının %50-70'ini oluştururlar. Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğundan, kandidemi olgularında tanının erken konup doğru tedavinin uygulanması hayati önem taşımaktadır.

Kan kültürlerinde saptanan *Candida* türleri incelendiğinde çoğu merkezde *Candida albicans* en sık saptanan etken olmakla birlikte bazı antifungallere dirençli olabilen albicans dışı *Candida* türleri de yüksek oranlarda bildirilmektedir.

Bu çalışmada, 6 yıllık dönemde laboratuvarımızda kandidemi etkeni olarak saptanan *Candida* türlerinin dağılımının belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Ocak 2010–Eylül 2015 tarihleri arasında Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Merkez Mikrobiyoloji Bölümü'ne çeşitli servislerden gönderilen, BacT-Alert (bioMérieux, Fransa) kan kültür sisteminde üreyen *Candida* türlerinin dağılımı retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma döneminde toplam 437 hastaya ait kan kültüründe *Candida spp.* üremesi saptanmıştır. Kökenlerin tür tanımlamaları; chromID *Candida* agar (bioMérieux, Fransa), germ tüp, VITEK 2 Compact System (bioMérieux, Fransa) ve/veya matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) (Autoflex III, Bruker, Almanya) ile yapılmıştır.

Bulgular: Kan kültürlerinde üreyen *Candida* kökenlerinin %51.7'si *C.albicans* olup, ikinci sıklıkta %30.4 oranıyla *C.parapsilosis* saptanmıştır. Çalışma döneminde sıklıkla izole edilen *Candida* türlerinin (*C.albicans*; n=226, *C.parapsilosis*; n=133, *C.tropicalis*; n=31, *C.glabrata*; n=31, *C.krusei*; n=16) yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız incelenen altı yıllık dönem boyunca kandidemi etkenleri arasında *C.albicans*'ın %51.7'lik oran ile ilk sırada geldiğini, bunu %30.4 ile *C.parapsilosis* ve %7.1 ile *C.tropicalis*'in takip ettiğini göstermektedir. Bu üç *Candida* türü kandidemi olgularının yaklaşık %90'ından sorumludur. Verilerimiz ülkemizden bildirilen geniş çaplı epidemiyolojik çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Özellikle albicans dışı *Candida* türlerinde antifungal ilaçlara karşı (doğal ya da kazanılmış) direnç gözlenebildiğinden, bu tip epidemiyolojik çalışma sonuçlarının tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin değerlendirilmesi için yol gösterici olabilecektir.

Anahtar kelimeler: Kandidemi, *Candida*, antifungal, duyarlılık, flukonazol, vorikonazol

Tablo 1. Candida türlerinin yıllara göre dağılımı [n (%)]

Yıl	*C. albicans*	*C. parapsilosis*	*C. tropicalis*	*C. glabrata*	*C. krusei*	Toplam
2010	21 (53.8)	13 (33.3)	2	3	0	39 (100)
2011	27 (46.5)	15 (25.9)	4	7	5	58 (100)
2012	39 (50.6)	21 (27.3	7	6	4	77 (100)
2013	37 (55.2)	18 (26.9)	5	6	1	67 (100)
2014	42 (48.8)	28 (32.3)	7	5	4	86 (100)
2015	60 (54.5)	38 (34.5)	6	4	2	110 (100)
Toplam	226 (51.7)	133 (30.4)	31 (7.1)	31 (7.1)	16 (3.6)	437 (100)

PS289

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aylin Ordu[1], Gülistan Demiroğlu[1], Nur Efe Iris[2]
[1]*Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*
[2]*İstanbul Bilim Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: *Candida albicans* enfeksiyona neden olan türler arasında halen en sık görülen patojen olmakla beraber diğer *Candida* türlerinin de oranı artmaktadır. Son yıllarda albicans dışındaki diğer *Candida*'larla oluşan enfeksiyonlardaki artış ve antifugallare direnç gelişmesi *Candida* türlerinin oluşturduğu enfeksiyonlardan izole edilen etkenlerin tür düzeyinde tanımlanmasında önem kazanmıştır.

Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin retrospektif olarak taraması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2014 - Ağustos 2015 tarihleri arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden 253 adet *Candida* suşu izole edilmiştir.

İzole edilen 253 *Candida* türünün klinik örneklere göre dağılımı şöyledir; 38'i(%15) kan kültürü,90'ı (%35.5)idrar,20'si (%7.9) bronkoalveolar lavaj (BAL), 51'i (%20) balgam, 3'ü (%1) doku, 29'u(%11.4) endotrakeal trakeal aspirat (ETA), 5'i(%2)kateter, 1'i(%0.4) plevral sıvı, 1'i (%0.4) perikard sıvısı, 5'i(%1.9) safra sıvısı, 1'i (%0,4)eklem sıvısı,8 i (%3,1) yara, 1'i(%0,4) rektal sürüntü.

Candida türleri VITEK 2 COMPACT otomatize Fungal tanımlama yöntemleriyle araştırılmıştır.

Bulgular: Bu klinik örneklerden 111'i (%) *C.albicans*, 29'u (%) *C.parapsilosis*, 26'sı *C.dubliniensis*, 21'i (%) *C.tropicalis*,18'i(%) *C.kefyr*,17'si (%) *C.glabrata*, 14'ü (%) *C.krusei*, 13'ü(%)*C.lusitaniae* ve 4'ü (%) *C.guillermondii* olarak tanımlanmıştır.

Sonuç: Kandida infeksiyonlarında nonalbicans türlerin artış gösterdiği ve bu türlerin antifungal ilaçlara direncinin yüksek olduğu, bu nedenle kandida infeksiyonlarında etkenin tür düzeyinde saptanmasının tedavinin etkinliği ve direnç gelişiminin önlenmesi açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Candida*, tür ayırımı, antifungal direnç, klinik örnek

PS290

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ALBİCANS DIŞI *CANDİDA* TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA KONVANSİYONEL YÖNTEMLER, MALDİ-TOF-MS VE DİZİ ANALİZİ YÖNTEMLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Barış[1], Deniz Turan[2], Nuri Kiraz[3]
[1]*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*
[2]*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*
[3]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş-Amaç: Erken ve kesin tanı ile başlanan uygun antifungal tedavi, invaziv *Candida* enfeksiyonlarının başarılı şekilde tedavisi için şarttır. Bu yüzden patojenik türlerin hızlı ve güvenilir identifikasyonu, özellikle de antifungal ajanlara duyarlılığın türe bağlı olarak değişebilmesi nedeniyle kritik öneme sahiptir. Çalışmamızın amacı; standart olarak kabul ettiğimiz dizi analizi yöntemiyle, son dönemlerde geliştirilen matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) kütle spektrometri yönteminin ve konvansiyonel yöntemlerin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya; Kasım 2011- Kasım 2013 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* izolatları içerisinde; germ tüp testi negatif, mısır unu Tween 80 besiyerinde klamidospor oluşturmayan toplam 100 adet albicans dışı *Candida* suşu dahil edildi. Suşların konvansiyonel olarak API 20 C AUX (bioMérieux, France) ticari kiti ve kromojenik agar besiyerindeki (HiMedia, İndia) koloni özellikleri incelenerek identifikasyonları yapıldı. MALDİ-TOF MS yöntemi için Vitek MS (bioMérieux, France) sistemi kullanıldı. Oluşan spektrumlar IVD VITEK MS V.2.0 and SARAMIS 4.12 RUO veritabanı kullanılarak değerlendirildi. ITS1- ITS2 gen bölgelerinin dizi analizi yapılarak tür tanımı gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 100 *Candida spp.* izolatının ITS gen bölgesinin dizi analizi ile tanımlanması sonucunda; 38 *C.parapsilosis*, 23 *C.glabrata*, 19 *C.tropicalis*, beş *C.krusei*, beş *C.lusitaniae*, beş *C.kefyr*, dört *C.orthopsilosis*, bir *C.guillermondii* belirlenmiştir. CHROMagar ile tanımlamada albicans dışı türlerden *C.krusei* ve *C.tropicalis* için yüksek duyarlılık ve özgüllük bulunmuştur. *C.orthopsilosis* (n:4) izolatları konvansiyonel yöntemlerle ve Vitek MS cihazında oluşan kütle spektrumlarının IVD VITEK MS V.2.0 veritabanında değerlendirilmesiyle tanımlanamazken, SARAMIS 4.12 RUO yazılımı kullanıldığında iki izolat tanımlanabilmiştir. Dizi analizi yöntemi standart kabul edildiğinde konvansiyonel yöntemlerle %95, MALDİ TOF MS yönteminin SARAMIS 4.12 RUO veritabanı ile %98, IVD VITEK MS V.2.0 veritabanı ile %96 oranında doğru tanımlama yapıldığı belirlenmiştir.

Sonuç: Yakın zamanda yapılan moleküler çalışmalar sonucunda alt gruplarına ayrılan *C.parapsilosis* (*C.metapsilosis*/*C.orthopsilosis*) alt türleri konvansiyonel yöntemlerle tanımlanamamaktadır. Bunların güvenilir olarak ayrımlarının yapılabilmesi için moleküler yöntemlere ihtiyaç vardır. Günümüzde moleküler yöntemler henüz klasik yöntemlerin yerini alabilecek durumda değildir. Ancak geleneksel yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda bu yöntemlerden yararlanılabilir. MALDİ-TOF-MS yöntemi zaman açısından değerlendirilmesinde, konvansiyonel yöntemlere ve dizi analizi yöntemine kıyasla en avantajlı yöntem olduğu belirlenmiştir. Ayrıca veri tabanlarının gün geçtikçe gelişmesi ile gelecekte konvansiyonel yöntemlerin yerini alabileceği muhtemel görünmektedir.

Anahtar kelimeler: *albicans* dışı *Candida*, ITS Dizi Analizi, MALDI-TOF MS,

PS291

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİ; ALTI AYLIK MALDI TOF-MS TECRÜBESİ

Nida Özcan, Nezahat Akpolat, Hasan Bozdağ, Özgür Ezin, Mahmut Mete, Kadri Gül
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: *Candida* türleri, sık görülen hastane enfeksiyon etkenleri arasındadır. *Candida albicans* enfeksiyon etkeni olarak en sık görülen tür olmakla beraber, albicans dışı *Candida* türleri de artış göstermektedir. Farklı antifungal direnç profillerine sahip olabilmeleri nedeniyle etkenlerin tür düzeyinde tanımlanması önem kazanmıştır. Mikroorganizmaları protein yüklerine gore tanımlayan MALDI TOF-MS (matriks aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi) yöntemi, bakteri ve mantarların hızlı ve doğru şekilde tür düzeyinde tanımlanmasına olanak sağlar.

Gereç-Yöntem: Mart 2015-Eylül 2015 tarihleri arasındaki 6 aylık sure içinde Dicle Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen klinik örneklerden izole edilen toplam 140 *Candida* türü çalışmaya dahil edildi. Aynı hastaya ait mükerrer üremeler çalışma dışı bırakıldı. Kültürde üreyen ve maya mantarı olduğu düşünülen koloni, kısa süreli hazırlık aşaması (bir kürdan yardımıyla MALDI TOF plağına sürülmesi, ardından sırasıyla %70'lik formik asit ve matriks solusyonundan 1'er µl eklenmesi). sonrası MALDI Biotyper(BrukerDaltonics, Almanya)kütle spektrometresi ile tür düzeyinde tanımlandı. Koloniler boyasız direkt mikroskopi ile incelendi. Birkaç koloni 0,5ml tavşan serumunda suspanse edildi, 37^{0}C'de 2-4 saatlik inkübasyon sonrası mikroskopta 400lük büyütme ile incelenerek çimlenme borusu testi (ÇBT) yapıldı.

Bulgular: Klinik örneklerin %92.1'i hastanede yatmakta olan -101(%72.1)'i yoğun bakım ünitelerinde, 28 (%20)'i kliniklerde-, 11(%7.9)'i ise ayaktan tedavi gören hastalara aitti. Çalışmada 85'i idrar, 41'i kan, 4'ü vajen, 4'ü solunum yolu örneği, 3'ü yara, 2'si plevra, 1'i periton örneğinden toplam 140 maya mantarı izole edildi. İzolatların 84 (%60)'ü *C.albicans*, 19 (%13.6)'u *C.tropicalis*, 16 (%11.4)'sı *C.parapsilosis*, 7 (%5)'si *C.glabrata*, 7 (%5)'si *C.kefyr*, 6 (%4.3)'sı *C.lusitaniae*, 1 (%0.7)'i ise *C. utilis* olarak tanımlandı. Tanımlanan izolatların klinik örneklere gore dağılımı tabloda özetlendi. ÇBT yapılan izolatların 84'ü (%60) pozitif, 56'sı (%40) negatif olarak değerlendirildi. ÇBT pozitif izolatların tamamı MALDI-TOF MS ile *C.albicans* olarak tanımlandı.

Sonuç: *C.albicans*, hastanemizde en sık izole edilen maya mantarıdır ancak diğer türlerin oranı da azımsanmayacak düzeydedir. Geleneksel yöntemlerle tür düzeyinde maya mantarı tanımlanması zaman alıcı ve zahmetliyken MALDI TOF-MS ile kültürde ürer üremez hızlı ve doğru tanımlama mümkündür. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan, bağışıklık sistemi baskılı ve uzun süreli antibiyoterapi alan hastalarda mantar enfeksiyonları önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Tür düzeyinde kendine özgü antifungal direnç profillerine sahip maya mantarlarının erken tanımlanması bu tür hastaların tedavisinde hayati öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: *Candida*, MALDI TOF-MS, hastane enfeksiyonu

Tablo 1. ***Candida*** türlerinin izole edildiği klinik örneklere dağılımı

Klinik örnekler	İdrar	Kan	Solunum	Vajen	Yara	Plevra	Periton	Toplam n (%)
C. albicans	56	21	1	2	2	2	0	84 (60)
C. tropicalis	12	5	2	0	0	0	0	19 (13.6)
C. parapsilosis	6	9	0	0	1	0	0	16 (11.4)
C. glabrata	4	1	0	2	0	0	0	7 (5)
C. kefyr	4	1	1	0	0	0	1	7 (5)
C. lusitaniae	3	3	0	0	0	0	0	6 (4.3)
C. utilis	0	1	0	0	0	0	0	1 (0.7)
Toplam	85	41	4	4	3	2	1	140 (100)

PS292

FUNGEMİ OLGULARINDA HIZLI BİR ÖN TANIMLAMATESTİ: POZİTİF KAN KÜLTÜRÜ ŞİŞESİNDEN YAPILAN DOĞRUDAN GERM TÜP (ÇİMLENME BORUSU) TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Doğan Ayçık[1], Dolunay Gülmez[1], Sevtap Arıkan Akdağlı[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Laboratuvarı, Ankara
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonu etkenleri arasında mantarlar sıklıkla yer almaktadır. Fungemilerde etkenin hızlı tanımlanması için moleküler, serolojik ve biyokimyasal yeni yöntem çalışmaları mevcuttur. Ancak, bu yöntemlerin birçoğu ek maliyet ve özel donanım gerektirmektedir. *Candida albicans* değişen oranlarda da olsa çoğu merkezde en sık izole edilen fungemi etkenidir. *C.albicans*, germ tüp testi (GTT) pozitifliği ile *Candida dubliniensis* hariç diğer maya türlerinden ayrılabilmektedir. Bu çalışmada, maya pozitif kan kültürü şişesinden doğrudan yapılan GTT'nin güvenilirliği, konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: Kan örnekleri, cihaza ait şişelere alınarak BacTAlert3D (Biomerieux, Fransa) otomatize cihazında inkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişeler, yapılan Gram boyalı yaymalarda maya görüldüğünde ileri değerlendirme için Mikoloji Laboratuvarı'na iletilmiştir. Burada, doğrudan ve saf kültürden GTT uygulanmıştır. Doğrudan GTT için, maya pozitif kan kültürü şişesinden alınan 2-3 damla, 1mL serumda 37°C'de 3 saate kadar inkübe edilmiş, sonrasında germ tüp oluşumu yönünden incelenmiştir. GTT pozitif örnekler *C.albicans* ön tanımlamasıyla sonuçlandırılmıştır. Doğrudan GTT uygulamasına paralel olarak; pozitif sinyal veren şişelerden Sabouraud dekstroz agar ve *Candida* kromojenik besiyerine (Himedia, Hindistan) ekim yapılmış, 37°C'de inkübasyon sonrası üremelerin saflığı kontrol edilerek saf kültürden klasik yöntemle GTT uygulanmıştır. GTT pozitif izolatlar *C.albicans* olarak kabul edilirken, GTT negatif izolatlar ID32C (Biomerieux, Fransa) ve mısır unlu Tween 80 besiyerindeki morfoloji değerlendirilerek tanımlanmıştır. *C.albicans* tanımlamaları 45°C'de üreme testiyle doğrulanmıştır. Doğrudan GTT sonuçları, saf kültürden GTT sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Bulgular:

- Pozitif sinyal veren ve Gram boyalı yaymasında maya gözlenen 82 kan kültürü çalışmaya alınmıştır (Tablo).
- Her hastadan bir örnek kabul edilmiştir.
- Karışık üremelerin tamamı kromojenik besiyerinde ayırdedilebilmiştir.
- Doğrudan GTT 47 (%57) örnekte pozitif bulunmuştur.
  - Bu örneklerin 42'sinde (%89) konvansiyonel yöntemle de tek etken *C.albicans* olarak tanımlanmıştır.
  - Örneklerden birinde etkenin *C.dubliniensis* olduğu belirlenmiştir.
  - Dört örnekte *C.albicans* dışında bir *Candida* türü *C.albicans* ile birlikte üremiştir.
  - Doğrudan GTT pozitif olup saf kültürden GTT negatif izolat gözlenmemiştir.
- Doğrudan GTT negatif olan 35 (%43) örnek bulunmuştur.
  - Bu örneklerin dördünde *C.albicans* üremiştir. Dört örneğin ikisinde kültürden GTT pozitifken, ikisinde negatif olup ek tanımlama testleri gerekmiştir.
  - Bir örnekte *C.albicans* ve *Candida parapsilosis* birlikte izole edilmiş, bu örnekte doğrudan GTT negatifse de, kültürde *C.albicans* üremiş ve klasik GTT pozitif bulunmuştur.

Sonuç: Maya pozitifliği saptanan kan kültürü şişesinden katı besiyerinde üreme beklenmeden doğrudan GTT uygulanması, daha erken dönemde uygun antifungal tedavi seçimine yardımcı olabilecek hızlı ve güvenilir bir ön test olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, birden fazla maya türünün gözlenebileceği ve nadiren GTT pozitif *C.dubliniensis*'in etken olabileceği akılda tutulmalı; konvansiyonel yöntemlerle doğrulama mutlaka uygulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Candida*, germ tüp testi, kan kültürü

Tablo 1. Doğrudan GTT ile konvansiyonel tanımlama sonuçlarının karşılaştırması

Doğrudan GTT Sonucu		*Üreme sonrası elde edilen tanımlama sonucu*	*Kromojenik Agarda Koloni Rengi*
Pozitif (n=47)	42	*C.albicans*	Yeşil (36 örnekte*)
	1	*C.dubliniensis*	Koyu yeşil
	1	*C.albicans + C.glabrata*	Yeşil + krem
	2	*C.albicans + C.parapsilosis*	Yeşil + pembe
	1	*C.albicans + C.parapsilosis + C.guilliermondii*	Yeşil (3.gün seçilebildi) + pembe + beyaz
Negatif (n=35)	4	*C.albicans*	Yeşil (3 örnekte*)
	12	*C.glabrata*	Krem (11 örnekte*)
	11	*C.parapsilosis*	Pembe (8 örnekte*)
	5	*C.tropicalis*	Mavi (3 örnekte*)
	1	*C.lusitaniae*	Pembe
	1	*C.kefyr*	Pembe
	1	*C.albicans + C.parapsilosis*	Yeşil + pembe

*Bazı örnekler için Candida kromojenik agar sonuçları bulunmamaktadır.

PS293

LABORATUVARIMIZDA İZOLE EDİLEN KANDİDALARIN TÜR VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe İstanbullu Tosun[1], Mehmet Demirci[3], Selda Aydın[2], Mesut Yılmaz[2]
[1]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: İmmun sistemi baskılayan hastalıkların artması ile birlikte invaziffungal infeksiyon riski de artmaktadır. Buna paralel olarak izole edilen kandida türleri ve bunların antifungal duyarlılıkları önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, hastanemiz kliniklerinde yatan hastalardan izole edilen kandida türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2013 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında hastanemizin farklı kliniklerinde yatan hastalardan alınan örneklerin mantar kültürü çalışılmıştır. Bu kültürlerden toplam 69 adet kandida izole

edilmiştir. Çalışmaya alınan örneklerden izole edilen kandida türleri; germ tüp testi ve VITEC 2 Compact® (Biomerieux, Fransa) tanımlama sistemi kullanılarak tiplendirilmiştir. İzole edilen kandidalardan CLSI M27-S4 standardına göre duyarlılık sonucu raporlanabilen *C.albicans*, *C.krusei*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis* için toplam 57 adet kandidaya flukonazol, vorikonazol, kaspofungin ve mikafungin duyarlılıkları çalışılmıştır. Bu çalışma için VITEC 2 Compact® (Biomerieux, Fransa) cihazında AST-YS06 ve AST-YS07 kartları kullanılmıştır. Duyarlılık değerlendirilmesi CLSI M27-S4 standartlarına göre yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmanın gerçekleştiği sürede hastanemiz yatan hastalarından izole ettiğimiz 69 kandida incelendiğinde; 36(%52,17) *C.albicans*, 2(%2,90) *C.dubliniensis*, 1(%1,45) *C.famata*, 4(%5,80) *C.glabrata*, 1(%1,45) *C.kefyr*, 2(%2,90) *C.krusei*, 1(%1,45) *C.lipolytica*, 4(%5,80) *C.lusitaniae*, 9(%13,04) *C.parapsilosis*, 1(%1,45) *C.pelluculosa*, 1(%1,45) *C.rugosa*, 7(%10.14) *C.tropicalis* tanımlanmıştır. *C.albicans* en sık izole edile edilen tür olmuştur.

Kandidaların izole edildikleri örnek türlerine göre dağılımları Tablo1'de gösterilmiştir. Çalışmamızda en sık kan kültüründe kandida izole edilmiştir.

İzole edilen kandidaların duyarlılıkları değerlendirildiğinde; *C.albicans*'ın %97,22 ile en çok vorikonazole duyarlı olduğu, %8,33 ile de flukonazol ve kaspofungine dirençli olduğu saptanmıştır. *C.glabrata*'nın flukonazol ve mikafungine %100 duyarlı olduğu, kaspofungin direncinin ise %25 olduğu saptanmıştır. *C.krusei*'de 2 izolattan biri kaspofungine duyarlı, biri ise dirençli olarak saptanmıştır. *C.parapsilosis* ve *C.tropicalis* izolatları ise test edilen antifungallere karşı %100 duyarlı olarak saptanmıştır. Tablolarda tür düzeyinde duyarlılık oranları gösterilmiştir. MIC düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Hastanede yatan tedavi altındaki hastalarda kandida türleri ile oluşan infeksiyonların giderek önem kazanması nedeniyle, ampirik antifungal kullanımı yaygınlaşmış ve bu da dirençli suşların ortaya çıkmasına yol açmıştır. Çalışmamız gibi çalışmalardan elde edilen kandida tür ve antifungal duyarlılık oran verilerinin antifungal tedavi yaklaşımlarında belirleyici olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: antifungal, *Candida*, otomatize tanımlama sitemi

Flukonazol		S		SSD		R		
	N	n	%	n	%	n	%	Toplam
C.albicans	36	32	88,88	1	2,77	3	8,33	36
C.glabrata	4	0		4	100,00	0		4
C.krusei	2	DEĞERLENDİRİLMEZ						
C.parapsilosis	9	9	100,00	0		0		9
C.tropicalis	6	6	100,00	0		0		6
Toplam	57							

Şekil 1. Flukonazol duyarlılıkları

Kaspofungin		S		I		R		
	N	n	%	n	%	n	%	Toplam
C.albicans	36	33	91,66			3	8,33	36
C.glabrata	4			3	75	1	25,00	4
C.krusei	2	1	50,00	0		1	50,00	2
C.parapsilosis	9	9	100,00	0		0		9
C.tropicalis	6	6	100,00	0		0		6
Toplam	57							

Şekil 2. Kaspofungin duyarlılıkları

Mikafungin		S		I		R		
	N	n	%	n	%	n	%	Toplam
C.albicans	27	24	88,89			3	11,11	27
C.glabrata	3	3	100,00	0		0		3
C.krusei	2	2	100,00	0		0		2
C.parapsilosis	7	7	100,00	0		0		7
C.tropicalis	6	6	100,00	0		0		6
Toplam	45							

Şekil 3. Mikafungin duyarlılıkları

Vorikonazol		S		SSD		R		
	N	n	%	n	%	n	%	Toplam
C.albicans	36	35	97,22	1	2,77	0		36
C.glabrata	4	DEĞERLENDİRİLMEZ						
C.krusei	2	2	100,00	0		0		2
C.parapsilosis	9	9	100,00	0		0		9
C.tropicalis	6	6	100,00	0		0		6
Toplam	57							

Şekil 4. Vorikonazol Duyarlılıkları

Tablo 1. Örnek türlerine göre kandida türü dağılımı

Etken		Kan	İdrar	Yara	Apse	Trakeal Aspirat	Steril Vücut Sıvısı	Toplam	
								n	%
C.albicans		28	1	1	2	1	3	36	52,17
C.dubliniensis		2						2	2,90
C.famata			1					1	1,45
C.glabrata		4						4	5,80
C.kefyr		1						1	1,45
C.krusei		1					1	2	2,90
C.lipolytica		1						1	1,45
C.lusitaniae		3					1	4	5,80
C.parapsilosis		7	2					9	13,04
C.pelliculosa		1						1	1,45
C.rugosa							1	1	1,45
C.tropicalis		3	1	2		1		7	10,14
Toplam	n	51	5	3	2	2	6	69	100,00
	%	73,91	7,25	4,35	2,90	2,90	8,70	100,00	

Tablo 2. MIC sonuçları

Flukonazol	<1	2	4	16	32
C.albicans(36)	31	1	1	1	2
C.glabrata(4)			3		1
C.krusei(2)				DEĞERLENDİRİLMEZ	
C.parapsilosis(9)			7		2
C.tropicalis(7)					7
MIC					SONUÇLARI
Vorikonazol	<0,12		0,25		0,5
C.albicans(36)			35		1
C.glabrata(4)				DEĞERLENDİRİLMEZ	
C.krusei(2)			1		1
C.parapsilosis(9)					9
C.tropicalis(7)					7
MIC					SONUÇLARI
Kaspofungin	<0,25		0,5	1	>4
C.albicans(36)			33		3
C.glabrata(4)			3		1
C.krusei(2)			1		1
C.parapsilosis(9)			8		1
C.tropicalis(7)					7
MIC					SONUÇLARI
Mikafungin	<0,06		1		>4
C.albicans(27)			24		3
C.glabrata(3)					3
C.krusei(2)					2
C.parapsilosis(7)			5		2
C.tropicalis(6)					6

PS294

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINDA MAYA TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA YENİ KULLANILMAYA BAŞLANAN BD PHOENİX YEAST ID VE SIK KULLANILAN API 20C AUX SİSTEMİNİN KONVANSİYONEL MİKOLOJİK YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilgün Karabıçak
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Maya türlerinin doğru ve hızlı tanımlanması, invazif mantar enfeksiyonlarının (İME) sıklığındaki artışa ek olarak, son yıllarda türe özgü klinik direnç sınır değerlerinin belirlenmesi nedeniyle uygun antifungal tedaviye zamanında başlanabilmesi için daha da önemli hale gelmiştir. Bu nedenle klinik laboratuvarlarda yeni kullanılmaya başlanan BD Phoenix Yeast ID otomotize sistemi (Phoenix; Becton Dickinson, ABD) ve sık kullanılan API 20C AUX sisteminin (API; bioMérieux, Fransa) konvansiyonel mikolojik tanı yöntemleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'nda (THSK-MRL) çeşitli hastanelerden gönderilen maya izolatları (n=284), kromojenik besiyerindeki (CHROMagar *Candida*, Becton Dickinson, ABD) renk oluşumu, germ tüp testi, mısır unlu-Tween 80 besiyerindeki morfolojik görünümleri, pigment üretimi, çeşitli ısılarda (25°C, 37°C ve 42°C) üreme, üre hidrolizi ve API ile saptanan asimilasyon özellikleri birlikte değerlendirilerek tanımlanmıştır. İzolatların tanımlanması ayrıca Phoenix sistemi ile üreticinin önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Maya izolatlarının, ilave konvansiyonel yöntemler uygulanmadan sadece "API profil numaralarına göre tanımlama sonuçları" ayrıca kaydedilmiştir. Maya izolatlarının Phoenix ve API tanımlama profilleri, bu çalışma için referans yöntem olarak kabul edilen, morfolojik ve fizyolojik özelliklerini içeren konvansiyonel yöntemlerle tanımlama sonuçları ile karşılaştırılmış ve "doğru tanımlanan", "yanlış tanımlanan" ve "tanımlanamayan" şeklinde sınıflandırılmıştır. Phoenix ve API arasındaki uyumsuz sonuçlarda konvansiyonel tanımlama sonucu esas alınmıştır. *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida dubliniensis* MYA 583, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Cryptococcus neoformans* ATCC 32268 ve *Trichosporon asahii* ATCC 90039 suşları kalite kontrol amacıyla kullanılmıştır.

Bulgular: Konvansiyonel yöntemlerle 284 maya izolatının 5 cins (*Saprochaete, Candida, Cryptococcus, Saccharomyces, Trichosporon*) içindeki 13 türden oluştuğu ve bunların Phoenix ile 270 (%95.1) ve API ile 261 (%91.9)'inin doğru tanımlandığı saptanmıştır. Her iki sistemle de sık görülen türlerde (n=260; *C.albicans, C.krusei, C.tropicalis, C.glabrata* ve *C.parapsilosis* complex) doğru tanımlama oranı yüksekken (Phoenix, %96.2; API, %94.6), nadir görülen türlerde (n=24) düşük (Phoenix, %83.3; API, %62.5) olduğu belirlenmiştir. Yanlış tanımlama veya tanımlayamama, Phoenix de, sık görülen türlerden en sık *C.glabrata* complex (4/40, %10) ve API de *C.parapsilosis* complex (5/60, %8.3) izolatlarında görülmüştür. Nadir görülen türlerden *Saprochaete capitata* her iki sistemle de tanımlanamamıştır. İdentifikasyon süreleri karşılaştırıldığında, Phoenix ile izolatların çoğunluğunun 4-8 saatte, API ile 48-72 saatte tanımlandığı gözlenmiştir.

Sonuç: İki sistemde de sık karşılaşılan türlerde tanımlama performansı daha yüksekken nadir görülen türlerde düşmektedir. Phoenix sistemi ile hızlı tanımlama İME açısından önemlidir. Ticari sistemlerle maya tanımlaması yaparken morfolojik tanımlama da mutlaka yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Maya, tanımlama, API 20 C AUX, BD Phoenix Yeast ID

PS295

MİKST VULVOVAJİNİTLERDEN MAYA İZOLASYONUNDA SABOURAUD DEKSTROZ AGAR İLE KROMOJENİK AGARIN; İZOLAT TÜR TAYİNİNDE API ID 32C VE MALDI-TOF MS YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hatice Uludağ Altun[1], Tuba Meral[1], Banu Sancak[2], Emel Türk Arıbaş[1]
[1]*Turgut Özal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Vulvovajinal kandidoz (VVK) vulva ve/veya vajenin sık görülen, tekrarlama özelliği olan ve uzun süreli tedavi gerektirebilen bir enfeksiyonudur. Bu çalışmada vajinal örneklerden mayaların saptanmasında Sabouraud dekstroz agar (SDA) ile kromojenik bir besiyeri olan CHROMagar *Candida*'nın ve etkenlerin tür düzeyinde tanımlanmasında API ID 32C ve MALDI-TOF MS sistemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, Haziran 2014-Mart 2015 tarihleri arasında Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine başvuran vulvovajinit ön tanılı hastaların vajen kültürlerinden izole edilen 603 maya suşu dahil edildi. Örnekler iki adet steril jelli eküvyon (Copan, İtalya) kullanılarak alındı. Örnekler kromojenik agar (CHROMagar *Candida*, BD, ABD) ve SDA'a (Salubris, Türkiye) eş zamanlı olarak ekildi. İzole edilen maya kolonileri germ tüp testi ve mısır unlu-Tween80 agardaki mikroskobik morfolojileri açısından değerlendirildi. Germ tüp ve klamidospor pozitif suşlar; 45 C'de üremesine bakılarak *C.albicans* veya *C.dubliniensis* olarak tanımlandı. Germ tüp negatif suşlar API ID 32C (BioMérieux, Fransa) ve MALDI-TOF MS (BioMérieux, Fransa) ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda tanımlandı.

Bulgular: Vajinal örneklerden maya izole edilen hastaların özellikleri ve izole edilen mayaların cins ve tür dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

CHROMagar *Candida* besiyeri ile mikst enfeksiyon olduğu saptanan 35 örnekten sadece 10 (%28.6)'u SDA ile de tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, 273 *C.albicans* dışı izolat MALDI-TOF MS ve API ID 32C ile tanımlanmış ve iki yöntem arasındaki uyum %100 olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Sonuç: SDA mikst vulvovajinit enfeksiyonlarında etkenlerin saptanmasında yetersiz kalmaktadır. Kromojenik besiyerleri SDA besiyerine oranla maliyeti yüksek olmasına rağmen özellikle mikst *Candida* enfeksiyonlarının belirlenmesinde önem taşımaktadır. İzole edilen mayaların tanımlanmasında MALDI-TOF MS ve API ID 32C yöntemleri karşılaştırıldığında sonuçlar uyumlu bulunmuştur. Ancak çalışmaya dahil edilen izolatlar arasında sadece yedi farklı tür bulunmaktadır. Dolayısıyla MALDI-TOF MS yönteminin mayaların tanımlanmasındaki duyarlılık ve özgüllüğünün saptanabilmesi için farklı türlerin dahil olduğu daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: API ID 32C, *Candida*, Kromojenik agar, MALDI-TOF MS, Mikst enfeksiyon, Vajen

Tablo 1. Vajinal örneklerden maya mantarı izole edilen hastaların özellikleri ve izole edilen Candida türlerinin dağılımı

	Toplam hasta n (%)	*Gebe hasta n (%)*	*Gebe olmayan hasta n (%)*
Sayı	603	110 (18.2)	493 (81.8)
Ortalama yaş ± SD	34.8 ± 9.5	29.5 ± 4.8	36 ± 9.9
İzole edilen Candida türleri*			
Tek tür (Toplam)	568 (94.2)	103 (93.6)	465 (94.3)
C.albicans	331 (54.9)	74 (67.3)	257 (52.1)
C.glabrata	174 (29)	24 (21.8)	150 (30.6)
C.kefyr	35 (5.6)	3 (2.7)	32 (6.3)
C.krusei	20 (3.3)	1 (0.9)	19 (3.9)
C.tropicalis	4 (0.7)		4 (0.8)
S.cerevisiae	3 (0.5)	1 (0.9)	2 (0.4)
C.lusitaniae	1 (0.2)		1 (0.2)
İki ayrı tür (Toplam)	35 (5.8)	7 (6.4)	28 (5.7)
C.albicans+C.glabrata	28 (4.6)	5 (4.6)	23 (4.7)
C.albicans+C.krusei	2 (0.3)		2 (0.4)
C.albicans+C.kefyr	2 (0.3)	1 (0.9)	1 (0.2)
C.krusei+C.kefyr	1 (0.2)		1 (0.2)
C.albicans+C.inconspicua	1 (0.2)	1 (0.9)	
C.albicans+S.cerevisiae	1 (0.2)		1 (0.2)

SD; standart sapma, *Morfolojik tanımlama, API ID 32C ve MALDI TOF MS sonuçları birlikte değerlendirilerek tanımlanmıştır.

Tablo 2. Vajen örneklerinden izole edilen *C.albicans* dışı türlerin tanımlanmasında MALDI-TOF MS ve API ID 32C sistemlerinin karşılaştırılması

	MALDI-TOF MS							
API ID 32 C	*C.glabrata*	*C.kefyr*	*C.krusei*	*C.tropicalis*	*C.lusitaniae*	*S.cerevisiae*	*C.inconspicua*	*Toplam*
C.glabrata	202							202
C.kefyr		38						38
C.krusei			23					23
C.tropicalis				4				4
C.lusitaniae					1			1
S.cerevisiae						4		4
C.inconspicua							1	1
Toplam	202	38	23	4	1	4	1	273

PS296

VULVOVAJİNAL KANDİDOZ'UN LABORATUVAR TANISINDA DİREKT MİKROSKOBİK İNCELEME YÖNTEMİNİN ETKİNLİĞİ

Tuba Meral, Hatice Uludağ Altun, Emel Türk Arıbaş
Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Mayalara bağlı vulvovajinal hastalıklar sık görülen enfeksiyonlardır. Vulvovajinal kandidiyazis'in (VVK) tanısında anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi önemlidir. VVK'in laboratuvar tanısında; direkt mikroskobik inceleme ve/veya mantar kültürü yapılabilmektedir. Bu çalışmada; klinik olarak vajinal enfeksiyon düşünülen hastaların vajen örneklerinde direkt mikroskobik incelemenin VVK'in laboratuvar tanısındaki etkinliği araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına Şubat-Ağustos 2015 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerinden vajinit ön tanılı 813 hastadan alınan vajen örnekleri dahil edildi. Vajen örnekleri 1 adet steril jelsiz ve 2 adet steril jelli tüplü eküvyon (Copan, İtalya) kullanılarak alındı. Örnekler direkt ve Gram boyalı mikroskobik inceleme ile kültür olmak üzere üç farklı yöntemle incelendi. Kültür için örnekler hem Sabouraud dekstroz agara (SDA; Salubris, Türkiye) hem de kromojenik agara (CHROMagar *Candida*, BD, ABD) ekilerek 37°C'de 48 saat inkübe edildi. Vajen örneklerinin direkt mikroskobik incelemesinde serum fizyolojik kullanıldı. Direkt mikroskobide ve Gram boyalı preparatlarda maya, blastospor ve pseudohif yapıları arandı.

Bulgular: Çalışmamızda, vajinit ön tanılı 16-87 yaş aralığındaki 813 hastanın yaş ortalamalarının 36.9±10.8 (ortalama yaş±standart sapma) olduğu saptandı. Hastaların 116'sının (%14.3) gebe olduğu tespit edildi. Hastaların vajen kültürlerinin değerlendirmesi sonucunda 275 (%33.8) olguda *Candida spp.*'nin ürediği saptanmıştır. Hastaların direkt ve Gram boyalı mikroskobik inceleme ile kültür sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Vulvovajinal kandidoz laboratuvar tanısında kültür yöntemine göre direkt mikroskobik incelemenin duyarlılığı %61.1 ve özgüllüğü %99.8; Gram boyamanın duyarlılığı %41.5 ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre VVK'in laboratuvar tanısında vajen sürüntü örneklerinin direkt mikroskobik olarak incelenmesinin gram boyamaya oranla daha fazla duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur. Buna rağmen her iki yöntemle test sonucunun negatif olduğu durumlarda kültürün yapılması hem tanının hem de tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir.

Anahtar kelimeler: Direkt mikroskobik inceleme, Gram boyama, vulvovajinal kandidoz

Tablo 1. Hastaların kültür, direkt olarak ve Gram boyalı mikroskobik inceleme sonuçları

Test tipi	*Pozitif kültür (n)*	*Negatif kültür (n)*	*Toplam*
Gram boyama*			
Pozitif	114	0	114
Negatif	161	538	699
Direkt mikroskobi**			
Pozitif	168	1	169
Negatif	107	537	644
Toplam	275	538	813

*Duyarlılık %41.5, özgüllük %100, PPD %100, NPD %77, **Duyarlılık %61.1, özgüllük %99.8, PPD %99.4, NPD %83.4

PS297

ÜRİNER SİSTEMDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN VİRULANS FAKTÖRLERİ VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARI

Deniz Turan[1], Ayşe Barış[2], Hafize Sav[3], Fatma Özakkaş[2], Sümeyye Şen[4], Nuri Kiraz[4]

[1]*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

[2]*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

[3]*Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri*

[4]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

Amaç: Tıp alanındaki gelişmelere paralel olarak son yıllarda birçok hastalığın tedavisinde ilerleme kaydedilmesine rağmen, başta risk grubunda bulunan hastalar olmak üzere birçok mantar türü özellikle de *Candida*'lar nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'nda en sık izole edilen fırsatçı fungal patojenler olmuşlardır. Ayrıca *Candida* enfeksiyonlarının patogenezini açıklamak ve *Candida* türlerine karşı yeni ilaç geliştirmek amacıyla yapılan çalışmalarda, konağa ait savunma sistemlerinin yanı sıra *Candida* türlerine ait virulans faktörlerinin de önemi belirtilmiştir. Bu çalışmada ÜSE'den izole edilen *Candida* türlerinin virulans faktörlerinin ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nin çeşitli kliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına gönderilen idrar örneklerinden izole edilen toplam 83 *Candida* kökeninin tür tanımı konvansiyonel yöntemler ve MALDI-TOF MS (Vitek MS, Biomerieux) ile yapıldı. Virulans faktörlerinden asit proteinaz aktivitesinin saptanması için %1 sığır serum albümini içeren besiyeri, fosfolipaz aktivitesinin saptanması için yumurta sarılı agar plak yöntemi kullanılırken, biyofilm varlığı modifiye mikroplak yöntemi ile araştırıldı. Kökenlerin flukonazol, vorikonazol ve kaspofungin duyarlılık testleri, CLSI tarafından önerilen sıvı mikrodilüsyon (M27-S4) yöntemi ile çalışılarak, minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) sonuçları 24 saatlik inkübasyon sonrasında değerlendirildi.

Bulgular: Kökenlerin 50 (%60)'si *C.albicans*, 10 (%12)'u *C.glabrata*, 10 (%12)'u *C.tropicalis*, 5 (%6)'i *C.parapsilosis*, 5 (%6)'i *C.lusitaniae*, 2 (%3)'si *C.kefyr*, 1 (%1)'i *C.krusei* olarak tanımlandı. Proteolitik aktivitesi pozitif olan köken sayısı 51 olup, 41 (%50)'i *C.albicans*, 5 (%6)'i *C.tropicalis*, 4 (%5)'ü *C.parapsilosis* ve 1 (%1)'i *C.kefyr* olarak saptandı. Fosfolipaz aktivitesi *albicans* dışı tüm kökenlerde negatif olarak saptanırken, 34 (%41) *C.albicans* kökeninde pozitif olarak saptandı. Biyofilm oluşumu ise 8 (%9.6) *C.tropicalis*, 2 (%2.5) *C.glabrata* ve 1 (%1) *C.lusitaniae* olmak üzere toplam 11 kökende saptandı. Antifungal duyarlılık açısından incelendiğinde ise tüm *C.albicans* ve *C.parapsilosis* kökenleri flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlı bulundu. *C.tropicalis* kökenlerinden biri flukonazol ve vorikonazol'e dirençli iken diğer kökenlerin hepsi flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlı olarak saptandı. *C.glabrata* kökenlerinin tümü kaspofungine duyarlı iken flukonazol için MİK aralığı 0.5-32 µg/ml olup, MİK50 ve MİK90 değerleri 4 olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda *C.albicans* kökenlerinde diğer türlere göre daha yüksek proteinaz ve fosfolipaz enzimlerinin saptanması, bu iki hidrolitik enzimin *C.albicans*'ın patogenezinde önemli bir role sahip virulans faktörleri olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca *Candida* türlerinin neden olduğu ÜSE'lerin uygun tedavisi için yüksek risk grubunda bulunan hastalarda tür tanımının yanısıra direncin saptanması amacıyla antifungal duyarlılık testlerinin yapılması kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: üriner sistem enfeksiyonları, *Candida* türleri, virulans faktörleri, antifungal duyarlılık

PS298

VAJİNAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN MAYALARDA, VAJİNAL KANDİDİYAZİS VE KOLONİZASYON AYIRIMININ YAPILARAK, DAĞILIMLARININ BELİRLENMESİ

Gamze Altan[1], Gülşen Hazırolan[1], Bünyamin Uğur Ilgın[2], Gizem Özcanlı[2], Cemal Reşat Atalay[2], Neriman Aksu[1]

[1]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara*

[2]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara*

Amaç: Vajinit etkenleri arasında *Candida* türleri %20 -30 oranında gözlenmektedir. *Candida* vulvovajinitinde hem vulvada hem vajina girişinde yer yer beyaz akıntı plakları yer alır. Fungal vajinitte tipik akıntı, beyaz, kokusuz, kesilmiş süt görünümündedir. Kontrasepsiyonda kullanılan spermisidler, vajinal duş, antibiyotik kullanımı gibi vajinal florayı bozan durumlar maya kolonizasyonunu artırır. Asemptomatik kadınların vajen kültürlerinde yaklaşık %20 oranında maya bulunabilir. Klinik semptomların yokluğunda örneklerde belirlenen maya enfeksiyon etkeni kabul edilmez, kolonizasyon olarak değerlendirilir. Vulva ve vajinanın fizyolojik ortamı bozulduğunda ise vulvovajinal kandidiyazis tablosu ortaya çıkar.

Vajinal kandidiyazisin tedavisinde, mayaların antifungal direnç profilleri dikkate alındığında, doğru antifungal ilaç seçimi tedavi başarısında oldukça önemlidir ve vajinit etkeni mayanın identifikasyonu gereklidir. Bu nedenle çalışmamızda; maya kolonizasyonu ve fungal vajinit ayırımını yaparak, hastaları gruplandırıp, tür düzeyinde maya identifikasyonları ve mayaların iki grup arasında dağılımlarını belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Aralık 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliğine başvuran 14-81 yaş arası 1000 kadından alınan vajinal sürüntü örnekleri vajinal kandidiyazis ve maya kolonizasyonu açısından taranmıştır. Klinik muayenede, steril eküvyonla vajinanın 1/3 alt kısmından sürüntü örnekleri alınmış ve stuart transport besiyeri içinde laboratuvara gönderilmiştir. Hastalardan bir defa örnek alınmıştır. Klinisyen hastanın şikayetleri doğrultusunda kaşıntı, akıntının rengi, kokusu, görünümü gibi parametreleri inceleyerek vajinal kandidiyazis ön tanısını belirtmiştir. Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örnekler Sabouraud Dextrose Agar (SDA) ve kanlı agara ekilmiş 48 saat 37oC'de inkübasyonun ardından maya üremesi açısından değerlendirilmiştir. SDA besiyerinde üreyen, opak, krem rengi ve belirgin maya kokulu kolonilere gram boyama yapılmış, maya hücreleri görüldüğünde kolonilere Germ tüp testi uygulanmıştır. Germ tüp pozitif mayalar *C.albicans* olarak tanımlanmıştır. Germ tüp pozitif ve negatif tüm mayaların identifikasyonu MALDI TOF Biotyper(Bruker, Germany) sistemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Taranan 1000 hastanın 257'sinde maya üremesi belirlenmiş, bu hastaların sadece 118'i klinisyen tarafından klinik ön tanı ve mikrobiyolojik kültür sonuçları doğrultusunda vajinal kandidiyazis olarak kabul edilmiştir. Maya üremesi görülen diğer 139 hastada maya kolonizasyonu belirlenmiştir. Vajinal kültür sonuçlarına göre; bakteriyel vajinit etkeni herhangi bir bakteri üremesine rastlanmamıştır. Kolonizasyon olarak değerlendirilen hastaların kültürlerinde üreyen maya koloni miktarı ile vaginal kandidoz lehine değerlendirilen hastaların koloni miktarı açısından bir fark gözlenmemiştir. Vajinal kandidiyazis etkeni ve kolonizasyon kabul edilen maya türlerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda maya üremesi gözlenen 257 hastanın %46'sında vajinal kandidiyazis saptanırken, %54'ünde maya kolonizasyonunun varlığı tespit edilmiştir. Vajinal kandidiyazis ve kolonizasyon etkenleri arasında birinci sırada *C.albicans* yer almaktadır. Vajinal kandidiyazis ve kolonizasyon etkenlerinin dağılımında albicans dışı mayaların sıralaması benzerlik göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Vajinal kandidiyazis, *Candida spp.*, kolonizasyon

Tablo1. Vajinal kandidiyazis etkeni ve kolonizasyon grupları arasında maya dağılımları

	Etken %(n)	*Kolonizasyon %(n)*
Candida albicans	47,5(56)	44.6(62)
Candida glabrata	43,2(51)	40.3(56)
Candida kruseii	3,4(4)	8.6(12)
Candida kefyr	5,1(6)	5.8(8)
Candida parapsilosis	-	0.7(1)
Candida tropicalis	0.8(1)	-

PS299

ALBİCANS/ALBİCANS OLMAYAN *CANDIDA* PROFİLİNİN İZLENMESİ

Didem Özgür, Efdal Oktay, Kevser Elçi, Harun Gülbudak, Feza Otağ
Mersin Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: *Candida* infeksiyonlarında, özellikle albicans olmayan *Candida* türlerinin azol grubu antifungallere giderek artan direnci nedeniyle tür düzeyinde tanımlanmaları tedavi başarısında etkin rol oynamaktadır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen maya türlerinde albicans/non-albicans dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2010 Ocak-2015 Eylül tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen mayalar konvansiyonel (SDA'da koloni morfolojileri, mısır unu-tween 80'li jelozda klamidospor, blastospor, gerçek ve yalancı hif oluşumları, çimlenme borusu deneyi, CHROMagar *Candida* besiyerindeki pigment oluşumu) ve ticari (API ve Vitek 2) yöntemlerle tür düzeyinde tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışma döneminde tüm klinik örneklerden izole edilen 1043 mayanın %37.6'sı *C.albicans*(392) iken, %62.4 oranında tespit edilen albicans olmayan *Candida*'lar (651) *C.tropicalis* (%22.3), *C.glabrata* (%13.5), *C.parapsilosis* (%11.1), *C.kefyr* (%6.8), *C.krusei* (%4.9) ve *Trichosporon asahii* (%2) olarak sıralanmıştır (Tablo:1). Kan ve santral venöz kateter örneklerinden *C.parapsilosis*, kateter idrar ve diren örneklerinden *C.tropicalis* en sık izole edilen tür olmuştur. Suşların %56.4'ü (588) reanimasyon, yoğun bakım üniteleri ve dahiliye kliniklerinden gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Cerrahi kliniklerden izole edilen mayaların oranı ise %12.7 (133)'dir.

Sonuç: *Albicans* olmayan türlerin %62.4 oranında ve büyük bir çoğunluğunun reanimasyon/yoğun bakım ünitelerinde yatan kateterize hastalardan izole edilmiş olması gerek erken tedavinin yönlendirilmesinde, gerekse hastane enfeksiyonları açısından tür tanısının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: *candida* türleri, non-albicans, maya identifikasyonu

Tablo 1. Albicans/albicans olmayan Candida'ların yıllara göre dağılımı

Tür	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Toplam
Candida albicans	55 (%47.8)	42 (%37.5)	63 (%27.6)	33 (%34.4)	124 (%40.4)	75 (%40.5)	**392 (%37.6)**
Non-albicans Candida	60 (%52.7)	70 (%62.5)	165 (%72.4)	63 (%65.6)	183 (%59.6)	110 (%59.5)	**651 (%62.4)**
Candida tropicalis	28	26	66	19	56	38	233
Candida glabrata	11	17	44	14	30	25	141
Candida parapsilosis	8	10	28	12	51	7	116
Candida kefyr	2	8	15	10	18	18	71
Candida krusei	7	5	7	3	23	6	51
Trichosporon asahii	0	2	4	4	2	8	20
Diğerleri	4	2	1	1	3	8	19

PS300

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ SENSİTİTRE YEASTONE ANTİFUNGAL DUYARLILIK KİTİ İLE ARAŞTIRILMASI

Onur Karatuna[1], Meltem Kaya[2], Yeşim Beşli[2], Işın Akyar[1]
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul

Amaç: İmmün sistemi baskılanmış hastalarda %40'a yaklaşan mortaliteye sahip *Candida* enfeksiyonları, invazif mikoz etkenleri sıralamasında %80 oranla halen ilk sıradaki yerini korumaktadır. Özel hasta gruplarında veya tedaviye yanıtsız hastalarda antifungal tedavinin düzenlenebilmesi için antifungal ilaçlara ait duyarlılık sonuçlarının bilinmesi önem kazanmaktadır. Çalışmamamızda, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin antifungal duyarlılıkları YeastOne Kiti kullanılarak araştırılmıştır.

Yöntem: Haziran 2012–Eylül 2015 tarihleri arasında, Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları Merkez Mikrobiyoloji Bölümü'ne gönderilen çeşitli klinik örneklerden [kan (n=19), solunum yolu (n=8), idrar (n=5), kateter ucu (n=4), püy (n=4), beyin omurilik sıvısı (n=1), vajinal akıntı (n=1)] izole edilen toplam 42 *Candida* kökeni [*C.parapsilosis* (n=17), *C.glabrata* (n=13), *C.albicans* (n=8) ve *C.tropicalis* (n=4)] çalışmaya dahil edilmiş ve antifungal duyarlılık verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Kökenlerin tür tanımlamaları; chromID *Candida* agar (bioMérieux, Fransa), germ tüp, VITEK 2 Compact System (bioMérieux, Fransa) ve/veya matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) (Autoflex III, Bruker, Almanya) ile yapılmıştır. Kökenlerin anidulafungin, kaspofungin, flukonazol, 5-flusitozin, itrakonazol, mikafungin ve vorikonazol için antifungal duyarlılık testleri, üretici firmanın önerileri doğrultusunda Sensititre YeastOne YO10 ticari kiti ile (Trek Diagnostic Systems, A.B.D.) gerçekleştirilmiştir. YeastOne mikroplakları 35°C'de inkübasyon sonrasında, 24. ve 48. saat sonunda gözle okuma yapılarak değerlendirilmiştir. Renk değişiminin gözlendiği ilk kuyucuk ilgili antifungalin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri olarak kaydedilmiş, duyarlılık kategorilerinin belirlenmesinde üreticinin önerdiği değerler kullanılmıştır. Kit içeriğinde ye alan amfoterisin B ve posikonazol antifungalleri için değerlendirme ölçütleri belirtilmediğinden bu ilaçlara ait veriler sunulmamıştır.

Bulgular: Antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi için YeastOne kiti ile çalışılan klinik *Candida* kökenlerin %40.5'ini *C.parapsilosis* (n=17), %31.0'ini *C.glabrata* (n=13), %19.0'unu *C.albicans* (n=8) ve %9.5'ini *C.tropicalis* (n=4) oluşturmuştur. *C.albicans* izolatlarının tümü değerlendirilen her yedi antifungale de duyarlı iken, *C.parapsilosis*, *C.glabrata* ve *C.tropicalis* kökenleri arasında sırasıyla, bir (%5.9), beş (%38.5) ve iki (%50.0) köken flukonazole dirençli bulunmuştur, ayrıca iki (%11.8) *C.parapsilosis* ve üç (%23.1) *C.glabrata* kökeni flukonazole doza bağımlı duyarlı bulunmuştur. Test edilen antifungaller için kökenlerin duyarlılık sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Test edilen *C.albicans* kökenleri içerisinde antifungal ilaçlara karşı duyarlılık kaybı gözlenmemiştir. Albicans dışı kökenlerde ise azol grubu antifungallere direnç gösteren kökenler dikkati çekmektedir. Çalışmanın az sayıda kökenle gerçekleştirilmesi çalışma verilerinin genelleştirilmesini engellemektedir. Ancak farklı sınıflardan antifungal ilaçlar için duyarlılık saptanmasına olanak sağlayan ticari kit ile elde edilen sonuçlar, özellikle ampirik tedavi seçeneklerine direnç gösteren kökenler için tedaviyi düzenleyen klinisyenlere farklı seçenekler sunmasıyla hayatı tehdit eden enfeksiyonlar gibi özel endikasyonlarda bu testin gerçekleştirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Sensititre, YeastOne, antifungal, duyarlılık, MİK, flukonazol

Tablo 1. Candida türlerinin (n=42) YeastOne kiti ile belirlenen antifungal duyarlılık sonuçları (n).

	C. parapsilosis n=17					*C. glabrata* n=13					*C. albicans* n=8					*C. tropicalis* n=4				
Antifungal	S*	I	R	SDD	NS	S	I	R	SDD	NS	S	I	R	SDD	NS	S	I	R	SDD	NS
Anidulafungin	16	0	0	0	1	13	0	0	0	0	8	0	0	0	0	4	0	0	0	0
Kaspofungin	17	0	0	0	0	13	0	0	0	0	8	0	0	0	0	4	0	0	0	0
Flukonazol	14	0	1	2	0	5	0	5	3	0	8	0	0	0	0	2	0	2	0	0
5-Flusitozin	17	0	0	0	0	13	0	0	0	0	8	0	0	0	0	4	0	0	0	0
İtrakonazol	14	0	1	2	0	3	0	6	4	0	8	0	0	0	0	1	0	2	1	0
Mikafungin	16	0	0	0	1	13	0	0	0	0	8	0	0	0	0	4	0	0	0	0
Vorikonazol	17	0	0	0	0	10	0	1	2	0	8	0	0	0	0	2	0	2	0	0

*S: Duyarlı (susceptible), I: Orta-duyarlı (intermediate), R: Dirençli (resistant), SDD: Doza bağımlı duyarlı (susceptible - dose-dependent), NS: Duyarlı değil (non-susceptible)

PS301

KANDİDEMİ ETKENLERİNİN DAĞILIMI VE ANİDULAFUNGİNE *İN-VİTRO* DUYARLILIKLARI

Gülşen Hazırolan, Şenol Kurşun, İpek Mumcuoğlu, Neriman Aksu
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Son yirmi yılda birçok antifungal ilaç klinik kullanıma girmiştir. Ekinokandinler ve özellikle bu gruba son olarak eklenen anidulafungin yeni kullanıma giren antifungallerdir. Anidulafungin etkisini 1,3,-D glukan sentezini inhibe ederek gösterir. Ekinokandinler *Candida* ve *Aspergillus* türlerine etkin iken, *C.neoformans*'a etkinliği bulunmamaktadır. Anidulafungin kandidemi, invazif kandidiyazis ve özofagus kandidiyazis tedavisinde 2006 yılında FDA onayı almıştır. Çalışmamızda Kandidemi etkenlerinin anidulafungin duyarlılıkları E-test yöntemiyle saptanması amaçlanmıştır

Yöntem: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Nisan 2014- Temmuz 2015 tarihleri arasında, kan kültürlerinde *Candida* üremesi saptanan 79 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. *Candida* türlerinin tiplendirilmesinde konvansiyonel yöntemlerin yanında MALDI TOF MS (Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrometre, Bruker, Almanya) kullanılmıştır. İzolatların 40 (%50.6)'ı *C.albicans*, 15 (%18.9)'i *C.glabrata*, 8 (%10.1)'u *C.tropicalis*, 8 (%10.1)'i *C.parapsilosis*, 4 (%5.1)'ü *C.kefyr*, 2 (%2.5)'i *C.krusei*, 1 (%1.3)'i *C.lusitaniae* 1 (%1.3)'i *C.dubliniensis* olarak tür düzeyinde isimlendirilmişlerdir. Antifungal duyarlılık testi E-test yöntemi ile %2 glikoz ve %1,5 agar içeren RPMI 1640 (Sigma, USA) besiyerinde yapılmıştır. Anidulafungin (0.002-32 µg/ml, Liofilchem, Italy)) E-test şeritleri kullanılmıştır. E-test yöntemi ile elde edilen Minimum inhibitör konsantrasyon değerleri (MİK) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) yeni türe özgü direnç sınır değerlerine göre belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 31 (%39.2)'i kadın, 48 (%60.8)'i erkek hastadır. Hastaların 65(%82.3)'ü yoğun bakım servislerinde, 14(%17.7)'ü klinik servislerde tedavi görmektedir. Candidemi etkenlerinin tür düzeyinde dağılımı ve yeni türe özgü direnç sınır değerlerine göre anidulafungin duyarlılık sonuçları Tablo-1'de verilmiştir. İki *C.parapsilosis* suşunun anidulafungin MİK değeri 4µg/ml olarak saptanmış ve suşlar orta duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Diğer *Candida* şuşlar anidulafungine duyarlı veya doğal suş (WT) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Ekinokandin grubu antifungallerin *in vitro* duyarlılık testlerinde, kaspofungin MİK değerlerinde laboratuvarlar arası farklılıklar saptandığından dolayı, anidulafungin ve mikafungin MİK değerlerinin saptanması önerilmektedir. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz *Candida* türlerinde anidulafungin *in vitro* etkin saptanmıştır. Ancak *C.parapsilosis* suşlarında azalmış duyarlılık ve diğer türlere göre yüksek MİK değerleri saptanmıştır. Ülkemizde mikafunginin klinik kullanımının henüz Sağlık Bakanlığı tarafından geri ödemesi sağlanmamaktadır. Bu şartlar altında, *in vitro* duyarlılık test sonuçlarına dayanarak anidulafungin *Candida* enfeksiyonlarnın tedavisinde tercih edilebilecek bir ekinokandindir.

Anahtar kelimeler: Kandidemi, Anidulafungin, E test

Tablo 1. İzole edilen *Candida* türleri ve Anidulafungin MİK aralıkları

	Sayı (%)	MİK Aralığı	Hassas (%)	Orta duyarlı (%)	Wild-type (%)
C.albicans	40 (50.6)	0.002-0.5	100	-	-
C.glabrata	15 (18.9)	0.002-0.064	100	-	-
C.tropicalis	8 (10.1)	0.002-0.012	100	-	-
C.parapsilosis	8 (10.1)	0,5-4	75	25	-
C.kefyr	4 (5.1)	0,012-0,094	-	-	100
C.krusei	2 (2.5)	0,019-0,032	100	-	-
C.lusitaniae	1(1.3)	-	-	-	100
C.dubliniensis	1(1.3)	-	-	-	100

PS302

FLUKONAZOLE DİRENÇLİ/DUYARLILIĞI AZALMIŞ İNVAZİF *CANDİDA ALBİCANS* İZOLATLARINDA ERG11 GEN MUTASYONLARININ DNA DİZİ ANALİZİ YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Nilgün Karabıçak[1], Dilek Güldemir[2], Rıza Durmaz[2]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara*
[2]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara*

Amaç: İnvazif *Candida albicans* enfeksiyonlarındaki artışa paralel olarak flukonazol, güvenilir profili ve yüksek terapötik indeksi nedeniyle, proflaksi ve sağaltım amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Uzun süre ilaca maruziyet invazif *C.albicans* kökenlerinde flukonazol direncine yol açabilmektedir. Amacımız, invitro olarak Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) sıvı mikrodilüsyon (BMD) metodu ile flukonazole duyarlı (S) ve dirençli (R)/dirençle ilişkili mutasyon içerme olasılığı olan (non-WT) olduğu saptanan invazif *C.albicans* izolatlarında, DNA dizi analizi ile dirençten en fazla sorumlu tutulan ERG11 gen mutasyonlarını araştırmaktır.

Yöntem: Ocak 2010- Ağustos 2015 döneminde Türkiye'deki farklı yoğun bakım ünitelerinde yatan invazif kandidozlu hastalardan alınan ve THSK-MRL'na tanımlama /antifungal duyarlılık testleri için gönderilen 88 *C.albicans* izolatı ve beş referans suş (*C.albicans* ATCC 90028, *C.albicans* ATCC 64124 (Darlington), *Candida albicans* ATCC 76615, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019) çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar, konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmıştır. Flukonazol duyarlılığı, CLSI BMD metodu ile 24 saatlik inkübasyon sonrası değerlendirilmiş, S/ R kökenler, yeni türe özgü direnç sınır değerleriyle (M27-S4) belirlenmiş, epidemiyolojik eşik değerleri (ECV) ise non-WT (MIC > ECV) kökenlerin ayrımında kullanılmıştır. Yirmi dokuz klinik izolat ve üç referans suş multipleks PZR yöntemiyle genotiplendirilmiştir. Bunların arasından belirli kriterler göre seçilen 10 *C.albicans* izolatı (iki R li; MİK, ≥8 µg/mL/ beş non-WT; MİK >0.5 µg/mL, ve üç S; MİK ≤2 µg/mL) ve üç referans suşun (bir duyarlı ve iki dirençli), ERG11 geni çoğaltılmış ve DNA dizi analizi yapılmıştır.

Bulgular: *C.albicans* izolatlarında (n=88) flukonazol direnci %3.4 oranında saptanmıştır. Genotiplendirilen invazif *C.albicans* izolatları (n=29) arasında en sık genotip A (%58.6) saptanırken genotip C (%24.2) ve genotip B (%17.2) sırasıyla onu takip etmiştir. Dirençten en sık sorumlu tutulan Y132H amino asit (aa) değişimi Darlington dışında diğer referans suşlarda ve izolatlarda görülmemiştir. Buna ilaveten Darlington suşunda daha önce bildirilmeyen G510E aa değişimine rastlanılmıştır. Klinik izolatlarda en sık E266D pozisyonunda (n=8 izolat, beş flukonazol R/non-WT ve üç flukonazol S) aa değişimi saptanırken, D153E pozisyonunda (n=1, non-WT izolat) ve önceden bildirilmeyen V497I pozisyonunda (n=3, iki non-WT ve bir S izolat) aa değişimi gösterilmiştir.

Sonuç: 1. Dirençli /duyarlılığı azalmış *C.albicans* izolatlarında ERG11 gen bölgesinde E266D ve D153E pozisyonlarında aa değişimi saptanmıştır. Ayrıca daha önceden bildirilmeyen G510E ve V497I pozisyonlarındaki aa değişimlerinin *C.albicans* flukonazol direnciyle ilgili olabileceği düşünülmüştür..

2. Fenotipik olarak dirençli kökenlerde, direncin moleküler temelinin anlaşılabilmesi için CDR1, MDR1, ERG11'in RNA ekspresyon seviyeleri ve ERG3 genindeki mutasyonlar gibi diğer mekanizmaların da çalışılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Candida*, flukonazol, direnç, DNA dizi analizi

PS303

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA ALBİCANS* TÜRLERİNDE VİRULANS FAKTÖRLERİNİN FENOTİPİK VE GENOTİPİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Deniz Turan[1], Ayşe Barış[2], Nuri Kiraz[3]

[1]*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

[2]*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

[3]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

Amaç: Doğada geniş bir yayılım gösteren, insan ve hayvanların normal vücut florasında kommensal olarak bulunan *Candida* türleri son yıllarda artan tanı ve tedavi olanaklarına rağmen, altta yatan kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olabilen fırsatçı patojenler haline gelmiştir. *Candida* enfeksiyonlarının patogenezini açıklamak ve *Candida* türlerine karşı yeni ilaç geliştirmek amacı ile yapılan çalışmalarda, konağa ait savunma sistemlerinin yanı sıra *Candida* türlerine ait virulans faktörlerinin de önemi belirtilmektedir. Bu çalışmada *Candida* türlerinin bazı virulans faktörlerinin varlığının fenotipik ve genotipik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012-Kasım 2013 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nin değişik kliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 100 adet *C.albicans* suşunun asit proteinaz, fosfolipaz ve biyofilm oluşturma özellikleri fenotipik, *ALS1* ve *HWP1* genlerinin varlığı ise genotipik yöntemlerle araştırıldı. Asit proteinaz aktivitesinin saptanması için %1 sığır serum albümini içeren besiyerinde koloni etrafında oluşan erime zonlarının genişlikleri ölçülerek proteolitik aktivite değerlendirilirken, fosfolipaz aktivitesi yumurta sarılı besiyerinde koloni çevresinde oluşan presipitasyon zonunun ölçülmesi ile yapıldı. Biyofilm oluşumunun saptanması içinse modifiye tüp adherans yöntemi ve iki farklı modifiye mikroplak yöntemi kullanılırken, *ALS1* ve *HWP1* genleri multipleks PCR yöntemi ile incelendi.

Bulgular: İzole edilen 100 *C.albicans* suşunun proteolitik aktivitesi %86, fosfolitik aktivitesi %73 ve biyofilm oluşumu modifiye tüp adherans yöntemi ile %9 olarak saptanırken, her iki modifiye mikroplak yöntemiyle tüm suşlarda biyofilm aktivitesi negatif bulundu. Genotipik olarak araştırılan *ALS1* ve *HWP1* genlerinin varlığı ise sırasıyla %29 ve %91 olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda *C.albicans* suşlarının proteolitik ve fosfolitik aktivitelerinin yüksek oranda saptanması araştırılan hidrolitik enzimlerin virulansta önemli olabileceğini, bununla birlikte biyofilm oluşumu sürecinde adezyonda etkili olduğu düşünülen proteinleri kodlayan ALS1 ve HWP1 genlerinin varlığı ile biyofilm oluşumu arasında anlamlı bir ilişkinin saptanamaması, bu süreçte farklı genlerin birlikte rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak *C.albicans*'ın patogenezinde önemli yeri olan virulans faktörleri ile ilgili gen ve gen ürünlerinin analiz çalışmalarının hızlandırılması, yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine ve bunun sonucunda özellikle ciddi seyirli hastalarda *Candida* türleri ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek alternatif tedavi yaklaşımlarının uygulanabilmesine katkı sağlayabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *C. albicans*, hidrolitik enzimler, biyofilm oluşumu, ALS1, HWP1

PS304

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN VİRULANS FAKTÖRLERİNİN (PROTEİNAZ, FOSFOLİPAZ) VARLIĞI İLE BİYOFİLM OLUŞTURABİLME ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Deniz Turan[1], Ayşe Barış[2], Fatma Özakkaş[2], Hafize Sav[3], Sümeyye Şen[4], Nuri Kiraz[4]

[1]*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

[2]*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

[3]*Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kayseri*

[4]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul*

Amaç: *Candida* enfeksiyonlarının patogenezinde rol oynayan önemli virulans faktörleri; hücre dışına salgılanan proteinaz ve fosfolipaz gibi hidrolitik enzimleri ile biyofilm oluşturabilme yetenekleridir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin virulans faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2012-Kasım 2013 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nin değişik kliniklerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 100 *C.albicans* ve 100 *albicans* dışı *Candida* kökeninin (42 *C.parapsilosis*, 23 *C.glabrata*, 19 *C.tropicalis*, 5 *C.krusei*, 5 *C.lusitaniae*, 5 *C.kefyr*, 1 *C.guillermondii*) tür tanımı konvansiyonel yöntemler ve MALDI-TOF MS yöntemiyle (Vitek MS, Biomerieux) yapıldı. Kökenlerin virulans faktörleri proteinaz ve fosfolipaz ile biyofilm oluşturabilme özellikleri araştırıldı. Kökenlerin proteinaz aktiviteleri %1 sığır serum albümini içeren besiyerinde koloni etrafında oluşturdukları erime zonunun genişliği ile değerlendirilirken, fosfolipaz aktiviteleri yumurta sarılı agar plak, biyofilm oluşumu ise modifiye mikroplak yöntemi ile incelendi.

Bulgular: Fosfolipaz aktivitesi *C.albicans* kökenlerinde %73 olarak saptanırken, tüm *albicans* dışı *Candida* kökenlerinde herhangi bir aktivite saptanmadı. Proteinaz aktivitesi ise *C.albicans* kökenlerinde %86, *albicans* dışı *Candida* kökenlerinde %48 olarak bulundu. Türler arasında *C.parapsilosis* en fazla proteolitik aktivitenin saptandığı tür (%79) iken, bunu *C.tropicalis* (%19) izledi. Biyofilm açısından incelendiğinde ise tüm *C.albicans* kökenlerinde biyofilm oluşumu negatif olarak saptanırken, *albicans* dışı *Candida* kökenlerinde %24 olarak bulundu. Bunlar arasında da *C.tropicalis* en fazla biyofilm oluşturan (%67) tür olup, *C.parapsilosis* (%25) ikinci sırada yer aldı.

Sonuç: *C.albicans* kökenlerinde proteinaz ve fosfolipaz aktivitelerinin, *albicans* dışı *Candida* türlerine kıyasla daha yüksek oranda saptanması, her iki enzimin *C.albicans*'ın etken olarak izole edildiği enfeksiyonların patogenezinde önemli rol oynayabileceklerini düşündürürken, biyofilm oluşumunun ise *albicans* dışı *Candida* kökenlerinde daha yüksek oranda saptanması bu defa *albicans* dışı *Candida* türleri ile gelişen enfeksiyonların patogenezinde bu virulans faktörünün daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Son yıllarda özellikle tedavi seçimlerinde yenilikler yapılmasına yönelik fikirler gündemde olup, bu virulans faktörlerinin hedef alındığı aşı veya diğer antifungal ajanların geliştirilmesi, özellikle ciddi seyirli hastalarda *Candida* cinsi ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek alternatif tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: *Candida*, hidrolitik enzimler, biyofilm oluşumu

PS305

GÜMÜŞ HİDROJEL KAPLI İDRAR SONDASINDA *CANDIDA ALBICANS* NEDENLİ MAKROSKOBİK BİYOFİLM OLUŞUMU

Mehmet Burak Selek, Tuğba Kula Atik, Bayhan Bektöre, Ümit Karakaş, Ogün Sezer, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi

Amaç: Nozokomiyal enfeksiyonların en sık görüldüğü alanlar yoğun bakım üniteleri (YBÜ) olup üriner sistem enfeksiyonları en sık görülen nozokomiyal enfeksiyon tiplerindendir. Bu enfeksiyonların gelişiminde üriner kateter kullanımının özellikle de kateter üzerinde oluşan biyofilm tabakasının önemli rolü olduğu bildirilmektedir. Biyofilm tabakası oluşumunu önlemek için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan biri de gümüş veya gümüş-hidrojel kaplı idrar sondalarıdır. Bu çalışmada, hastanemizin iki farklı yoğun bakım ünitesinde gümüş hidrojel kaplı idrar sondası takılı şekilde takip ve tedavi edilen iki olguda tespit edilen makroskobik biyofilm oluşumu bildirilmektedir.

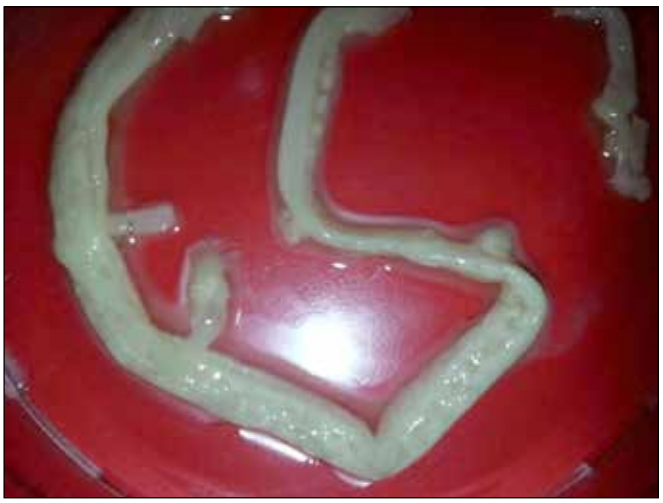
Yöntem: Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde ve Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen hastaların gümüş hidrojel kaplı idrar sondaları, takılmalarından 9 gün ve 21 gün sonra, sondaların dış yüzeylerinde beyaz jelimsi kıvamda tabaka oluşumunun gözlenmesi üzerine çekildi ve inceleme için laboratuvarımıza gönderildi (Şekil 1-2). Direk incelemelerde ve Gram boyalı preparatlarda yoğun miktarda maya hücreleri ve psödohifal yapılar gözlendi. Örneklerin %5 koyun kanlı agara ve Saburo dekstroz agara (SDA) ekimleri yapıldı. SDA 26°C ve 37°C'de, %5 koyun kanlı agar ise 37°C'de %5 CO2'li etüvde 24-48 saat inkübe edildi. Tanımlama konvansiyonel yöntemler ve VITEK2 otomatize identifikasyon sistemi (Bio-Merieux, Fransa) ile yapıldı.

Bulgular: Kanlı agarda ve SDA'da beyaz, opak, kuru koloniler gözlendi. Bu kolonilerden yapılan Gram boyamada maya hücreleri ve psödohifal yapılar gözlendi. Tespit edilen mayaların tür tayini için uygulanan konvansiyonel yöntemler sonucunda; Germ-tüp testi pozitif olarak bulunurken; kromojenik besiyerinde (CHROMagar *Candida*, BD) *Candida albicans* için tipik olan açık yeşil renkte koloniler gözlendi. VITEK2 otomatize identifikasyon sistemi (Bio-Merieux, Fransa) ile de izolatların *C.albicans* olduğu konfirme edildi.

Sonuç: Son yıllarda fungal enfeksiyonların tanı ve tedavisine yönelik gelişmelere rağmen, fırsatçı fungal enfeksiyon yönünden risk grubuna giren hasta sayısında artış gözlenmektedir. Hospitalize hastalar içerisinde fungal enfeksiyonlar yönünden en fazla risk altında olanlar YBÜ'nde yatan hastalardır. YBÜ'nde görülen fungal enfeksiyonların çoğu, *Candida* türlerinin özellikle de *C.albicans* türünün biyolojik veya cansız yüzeylerde biyofilm oluşturması ile bağlantılıdır. Biyofilm tabakası oluşumunu önlemek için önerilen yöntemlerden biri olan gümüş, çoklu ilaç dirençli mikroorganizmalara karşı bile etkili olan bir antimikrobiyaldir. Gümüş hidrojel kaplı idrar sondalarının kateter ile ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarını azalttığını bildiren çalışmaların tam aksine hiçbir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Ayrıca bu sondaların üzerinde mikroskobik düzeyde saptanan biyofilm oluşuma dair bildirimler varken; çalışmamızdaki kadar belirgin, gözle görülebilir şekilde saptanan makroskobik biyofilm oluşumuna dair bir bildirime rastlamadık. Bu konuyla ilgili geniş çaplı, ileri klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Biyofilm, *Candida albicans*, idrar sondası

Şekil 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastadan çıkarılan gümüş hidrojel kaplı idrar sondası.



Şekil 2. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastanın gümüş hidrojel kaplı idrar sondasının içinden çıkan beyaz, şerit şeklindeki yapı.

PS306

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNDE SLİME VARLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Fikriye Milletli Sezgin[2], Süleyman Erdemli[2], Görkem Aytaç Alagöz[2], Burcu Özdemir[2]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*
[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

Amaç: *Candida* türleri; normal flora üyesi olmakla birlikte, fırsatçı patojen olarak da hafif yüzeyel enfeksiyonlardan ağır sistemik enfeksiyonlara kadar çeşitli klinik tablolara yol açabilmektedirler. Hif oluşturma, toksin salınımı, dimorfizm, adezin, asit proteinaz gibi enzimlerin üretimi ve slime oluşturma gibi virulans faktörleri ile özellikle immunsupresif ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı sonucu hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadırlar. Bu çalışmada enfeksiyon etkeni olarak saptanan *Candida* türlerinde slime üretimi araştırıldı.

Yöntem: Çalışmaya Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesinde tedavi görmekte olan hastalardan izole edilen toplam 241 klinik *Candida spp.* izolatı dahil edildi. İzolatların 212'si (%87.9) idrardan, 15'i (%6.2) solunum yolu örneklerinden, sekizi (%3.3) yaradan, altısı (%2.4) kan örneklerinden elde edildi. İdrar kültürlerinde üreme miktarı ≥105 cfu/ml olduğunda, diğer klinik örneklerde ise saf ya da baskın bir üreme olduğunda patojen olarak kabul edildi. *Candida* türlerinin tanımlanmasında VITEK-2 Compact (bioMerieux, France) otomatize sistemi kullanıldı. Maya izolatlarının slime yapma özellikleri Kongo kırmızılı agar yöntemi kullanılarak araştırıldı. Kongo kırmızılı besiyeri litrede 10 g agar, 50 g sükroz, 37 g brain-heart infusion buyyon ve 0.8 g Kongo kırmızısı içerecek şekilde hazırlandı. Besiyeri hazırlandıktan sonra otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edilmiş ve 9 cm'lik petrilere 15-20 ml olacak şekilde dağıtıldı. Bu besiyerlerine tek koloni ekimleri yapılarak 37°C'de 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresinin sonunda koyu kırmızı-siyah koloni oluşturan suşlar slime pozitif, pembe-şeffaf koloni oluşturanlar ise slime negatif olarak değerlendirildi.

Bulgular: *Candida spp.* izole edilen toplam 241 örneğin türlerine göre dağılımı; 134 (%55.6) *C.albicans*, 43 (%17.8) *C.tropicalis*, 24 (%9.9) *C.glabrata*, 19 (%7.8) *C.famata*, 5 (%0.2) *C.parapsilosis*, 6 (%2.4) *C.sphaerica*, 7 (%2.9) *C.lusitanae*, 3 (%1.2) *C.dublinensis* olarak belirlendi. Bu izolatların 45'inde (%18.6) CRA ile slime oluşumu tespit edildi. Slime pozitifliği *C.albicans* izolatlarının %16.4'ünde (22/134), nonalbicans *Candida* türlerinin ise %21.9'unda (23/107) tespit edildi. Slime üretimi olan ve olmayan izolatların antifungal duyarlılıkları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Sonuç: Çalışmamızda *C.albicans* sıklığı daha fazla olmakla birlikte, nonalbicans *Candida* türlerinde slime üretimi daha yüksekti. Bu veriler ışığında mayaların tür ayrımlarının yapılması ile birlikte özellikle tekrarlayan fungal enfeksiyonlarda slime üretiminin basit bir yöntem olan Congo-red agar ile araştırılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Candida albicans*, biofilm, antifungal duyarlılık, Congo red agar

PS307

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİ VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Fikriye Milletli Sezgin[2]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*

[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

Amaç: *Candida* türleri ile gelişen enfeksiyonlar diabet, üriner sistem sorunları, kronik böbrek yetmezliği, nötropeni, immunsupresif tedavi, kemoterapi, radyoterapi, steroid kullanımı, kateterizasyon, geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanımı gibi normal floranın değişerek fırsatçı patojen olarak görülmesi nedeniyle özellikle yatan hastalarda artan sıklıkla izlenmektedir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin tanımlanması ve suşların amfoterisin B, flusitozin, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungine duyarlılıklarının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Temmuz 2012-Ocak 2015 tarihleri arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen klinik örneklerden (kan, idrar, yara sürüntüsü, trakeal aspirat, açlık mide sıvısı, vajinal akıntı) izole edilen 260 *Candida spp.* izolatı çalışmaya dahil edildi. İdrar kültürlerinde üreme miktarı ≥105 cfu/ml olduğunda, diğer klinik örneklerde ise saf ya da baskın bir üreme olduğunda patojen olarak kabul edildi. *Candida* türlerinin tanımlanmasında ve suşlarının antifungal duyarlılıklarının tespitinde VITEK-2 Compact (bioMerieux, France) otomatize sistemi kullanıldı.

Bulgular: *Candida spp.* izole edilen toplam 260 örneğin 11'i (%4.2) kan, 14'ü (%5.3) trakeal aspirat, 6'sı (%2.3) vaginal akıntı, 5'i (%1.9) yara sürüntüsü, biri (%0.3) açlık mide sıvısı, 223'ü (%85.7) ise idrardan izole edildi. En sık izole edilen türlerin *C.albicans* (n=109; %41.9), *C.tropicalis* (n=51; %19.6), *C.glabrata* (n=23; %8.8), *C.famata* (n=21; %8), *C.sphaerica* (n=12; %4.6), *C.lusitaniae* (n=11; %4.2), *C.kefyr* (n=10; %3), *C.krusei* (n=8; %3), *C.parapsilosis* (n=7; %2.6), *C.dublinensis* (n=2; %1.2), *C.intermedius* (n=1; %0.3), *C.lipolytica* (n=1; %0.3), *C.rugosa* (n=1; %0.3), *C.sake* (n=1; %0.3) olduğu saptandı. Örnek cinsine göre tür dağılımı ise; kan örneklerinde en sık *C.glabrata* (n=4; %36.3) ve *C.tropicalis* (n=4; 536.3); trakeal aspiratta *C.albicans* (n=10; %71.4); idrarda ise en sık *C.albicans* (n=90, %40.3), ikinci sıklıkta ise *C.tropicalis* (n=45; %20.1) izole edildi. Tüm izolatlar vorikonazole duyarlıydı, en yüksek direnç flukonazole (%2.3) karşı saptandı. İdrar örneklerinden dördü flukonazole dirençli, ikisi orta duyarlı olarak belirlendi. *C.albicans*, *C.dublinensis*, *C.famata* izolatlarında antifungal direnç saptanmadı. Kandan izole edilen bir *C.glabrata*, aspiratttan izole edilen bir *C.intermedius* ve idrardan izole edilen iki *C.kefyr* amfoterisin B'ye azalmış duyarlı olarak saptandı. Caspofungine azalmış duyarlılık gösteren (MİK ≥ 4 µg/ml) bir *C.lusitaniae* izolatı belirlendi.

Sonuç: Hastanemizde idrar kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinden *C.albicans* ilk sırayı almakla beraber, *C.tropicalis* ikinci en sık izole edilen tür olmuştur. *Candida* enfeksiyonlarında non-albicans türlerinde artış olduğu ve bu türlerin antifungal ilaçlara direncinin yüksek olması nedeniyle etkenin tür düzeyinde tanımlanıp antifungal duyarlılığının saptanmasının tedavinin etkinliği ve direnç gelişiminin önlenmesi açısından yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Candida spp.*, antifungal duyarlılık, non-albicans *Candida*

PS308

KLİNİK MATERYALLERDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* İZOLATLARI VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Özlem Aydemir[1], Tayfur Demiray[1], Mehmet Köroğlu[2], Hüseyin Agah Terzi[1], Ümit Kılıç[2], Ahmet Özbek[2], Mustafa Altındiş[2]

[1]*Sakarya Üniversitesi, Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya*

[2]*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

Giriş-Amaç: Son yıllarda hastane enfeksiyon etkenleri arasında artış gösteren mantar enfeksiyonları; tedavi güçlüğü, yüksek mortalite riski taşımaları ve uzun süre hastanede yatış gerektirmeleri nedeniyle önem kazanmıştır. *Candida* türleri özellikle immün yetmezlikli ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi olan hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açmaktadır. Nozokomiyal mantar enfeksiyonlarının en sık etkeni *Candida albicans* olmakla birlikte *C.albicans* dışı türlerin sıklığının giderek arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur.

İnvaziv mantar enfeksiyonlarının sıklığının giderek artması ve ampirik antifungal kullanımının yaygınlaşması, dirençli mantar suşlarının ortaya çıkmasına ve direnç oranlarının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle uygun ve etkin antifungal tedavinin seçiminde in-vitro antifungal duyarlılık testlerine gereksinim artmaktadır. Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş *Candida* izolatlarının tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak-2014 ile Temmuz 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen, yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen 81 *Candida spp.* izolatı bu çalışmada değerlendirmeye alındı. Tüm materyallerin Koyun Kanlı Agar ve Sabouraud Dextrose Agara ekimi yapıldı. Tanımlama ve antifungal duyarlılık testleri Vitek 2 otomatize sistemi (Vitek 2Ò, Biomerieux, Fransa) ile yapıldı.

Bulgular: Bir yıllık zaman diliminde toplam 81 klinik örnekten [kan (n=26), yara (n=10), idrar (n=28), trakea (n=9), kateter (n=7) ve beyin omuilik sıvısı (n=1)] *Candida spp.* izole edilmiştir. İzole edilen suşların 44 tanesi (%54,4) *C.albicans* iken, 37'si (%45,6) non-albicans *Candida* idi. non-albicans *Candida* grubu içerisinde sırası ile; C. parapsilozis (n=20), *C.tropicalis* (n=6), *C.glabrata* (n=5), *C.kefry* (n=2), *C.famata* (n=2), *C.guillermondi* (n=1) ve *C.lipolytica* (n=1) olarak saptandı. Antifungal duyarlılık çalışmalarında amfoterisin B ve vorikonazole tüm izolatlar duyarlı iken, 4 suş flukonazole dirençli (1'i *C.albicans*, 2'si *C.glabrata* ve 1'i *C.parapsilosis*) bulundu. Flusitozin direnci 1 *C.kefyr*, Caspofungin direnci 1 *C.parapsilosis* izolatında görüldü.

Sonuç: Başta *Candida* türleri olmak üzere maya mantarlarının uygun tedavisi için etkenlerin tür tanımlaması gerekmektedir. Doğru tedavi ve direnç oranlarının kontrol altında tutulması için mantar enfeksiyonlarında, antifungal duyarlılık testlerinin yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Candida*, antifungal duyarlılık

PS309

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRÜ MAYALARIN REPETETİVE-PCR İLE KLONAL DAĞILIMLARININ BELİRLENMESİ

Begüm Bayram, Yasemin Zer
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Giriş ve Amaç: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hastane enfeksiyonlarının en sık rastlandığı hastane birimleri olup, son yıllarda maya enfeksiyonlarında da artış gözlenmektedir. Maya enfeksiyonlarının çoğunun endojen kökenli olduğu bilinmekle birlikte çapraz bulaşın da olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, YBÜ'sinde yatmakta olan hastaların kan kültürü örneklerden izole edilmiş *Candida* izolatlarının DNA parmak izi analizi ile benzerliklerinin araştırılması amacı ile yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: Mayıs-Aralık 2014 tarihinde, YBÜ'sinde yatmakta olan hastaların kan kültürü örneklerinden izole edilen *Candida* izolatları çalışmaya alındı. Kan kültürü örnekleri Bactec (BD, USA) sisteminde değerlendirildir. Üreme olan kan kültürü şişelerinden önerilen prosedüre uygun olarak subkültürleri yapıldı. Tanımlama, konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (BD, USA) kullanılarak yapıldı. *Candida* olarak saptanan mikroorganizmaların Diversilab (Biomerieux, Fransa) cihazı ile rep-PCR ile DNA parmak izi analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışma kapsamında 44 farklı hastadan soyutlanmış izolatta DNA parmak izi araştırması yapıldı. Bununla birlikte 40 izolatta sonuç alındı. Çalışmada değerlendirilen 40 izolatın, 21'i (%52.5) *C.albicans*, 12'si (%30) C. parapisilosis, 7'si (%17.5) *C.tropicalis*, idi. DNA parmak izi analizi sonrasında 9 C. parapisilosis izolatının aynı klon olduğu saptandı. Ayrıca *C.albicans* izolatları arasında 3 farklı benzerlik (her birinde iki izolat bulunan) saptandı.

Sonuç: Kandidemide mikroorganizmanın kaynağının sıklıkla endojen olduğu bilinmekle birlikte, izolatların bazılarının identik saptanması kandida için ekzojen kaynaklar olabileceğini düşündürmüştür. YBÜ gibi birçok risk faktörü taşıyan hastaların yattığı alanlarda enfeksiyon kontrol önlemlerinin doğru uygulanmasının en önemli yaklaşım olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: kandidemi, yoğun bakım ünitesi, rep-PCR

PS310

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNİN 12 YILLIK KRİPTOKOKKOZ VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Asuman Birinci[1], Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Gumral Alakbarova[1], Mustafa Sünbül[2]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Cryptococcus neoformans, kriptokokkoza sebep olan kapsüllü bir mayadır. Sıklıkla immun sistemi baskılanmış olan kişilerde hastalığa neden olmakla beraber immun sistemi sağlam bireylerde de hastalığa neden olabilmektedir. Başlıca santral sinir sistemi (SSS) ve akciğerleri etkilemekle birlikte yaygın hastalık tablosu gelişmesine de neden olabilir. Özellikle SSS'inin etkilenmesi sonucunda gelişen menenjit, her zaman klasik bulgularla ortaya çıkmayabilir. Menenjitli olguların beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinde lenfositikpleositoz olduğu, protein düzeyinin arttığı, glukoz güzeyinin azaldığı görülür. Kriptokok tanısında mikroskobi, kültür ve antijen testleri kullanılmaktadır. Mikroskobide çini mürekkebi en sık kullanılan boyama yöntemidir. Kültür için örnekler kanlı agara ve siklohekzimitsizsabouraud dekstroz agara (SDA) ekilir.

Kriptokokenfeksiyonları çok sık görülmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız, 2003 yılından bu yana hastanemiz mikoloji laboratuvarında tanımlanmış 6 kriptokokkoz vakasını incelemektir.

Vakalarla ilgili bilgiler Tablo'da belirtilmiştir.

Vakalarda görüldüğü üzere kriptokok, hem immun sistemi baskılanmış hem de immun sistemi sağlam bireylerde hastalığa neden olabilmektedir. Kurumumuzda oniki yıl içinde 6 vakanın görülmüş olması, çok sık karşılaşılan bir etken olmadığını göstermektedir. Ayrıca sinsi başlangıçlı olması nedeniyle de, menenjit vakalarında ilk akla gelen etken olmamakta ve farklı etkenler ilk olarak düşünülmektedir. Çalışmamızda da, hastaların medikal kayıtları incelendiğinde iki vakanın ilk olarak tüberküloz menenjiti olarak tedavi aldığı görülmüştür. Kriptokokenfeksiyonlarındamortalite de yüksek seyredebilmektedir. Çalışmamızdaki altı vakadan dördü kaybedilmiştir.

Kriptokokkozmortalitesi yüksek ve sinsi başlangıçlı bir hastalıktır. Bu nedenle kimi zaman tanıda gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle menenjit düşünülen olgularda göz ardı edilmemesi gereken bir etken olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Cryptococcus neoformans*, kriptokokkoz, menenjit

Tablo 1. Kriptokokkoz vakaları

	Cinsiyet	Yaş	Altta yatan hastalık	BOS üreme	Kan kültürü üreme	Tanı	Mortalite
Vaka 1	K	29	HIV (+)	+	+	Menenjit	+
Vaka 2	E	67	Yok	+	+	Menenjit	+
Vaka 3	K	67	Yok	+	+	Menenjit	-
Vaka 4	E	19	Yok	+	+	Menenjit	+
Vaka 5	K	45	HIV (+)	+	+	Menenjit	-
Vaka 6	K	33	Tüberküloz	-	+	Fungemi	+

PS311

CLSI REFERANS YÖNTEM İLE *ASPERGİLLUS* TÜRLERİNİN ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARI

Rabiye Altınbaş[1], Fatma Özakkaş[1], Hafize Sav[4], Esma Akkoyun[1], Deniz Turan[2], Ayşe Barış[3], Nuri Kiraz[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[3]Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[4]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri

Amaç: Aspergillus türleri, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda birçok enfeksiyonlara neden olmaktadır. Genellikle, Aspergillus enfeksiyonları güvenilir ve kolay tanısal testlerin olmaması nedeniyle erken teşhis edilemez. Ancak erken tanı ve etkin tedaviye başlanması iyi klinik sonuçlar elde etmek için gereklidir. Antifungallere direnç görüldüğünden bu yana, duyarlılık testleri uygun ilaç ile tedaviye yardımcı olmaktadır. Etkili bir tedavi için Antifungal duyarlılık testleri yapılmalı ve yorumlanmalıdır. Bu çalışmada hastanemizde izole edilen *Aspergillus* izolatlarının tür dağılımı ve mikrodilüsyon yöntemi ile antifungal duyarlılık sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Toplam 33 Aspergillus izolatı Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde alınan klinik örneklerden elde edildi. Her cinsin tanımlanması, geleneksel ve moleküler mikolojik teknikler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çeşitli antifungal ajanların (amfoterisin B, posakonazol, itrakonazol ve vorikonazol) minimum inhibe edici konsantrasyonu (MİK) CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) M38-A2 e göre belirlendi. Izolatlar test etmeden önce 2-7 gün boyunca 35°C sıcaklıkta eğri patates dekstroz agar (PDA) bekletildi. Konidial süspansiyonlar PDA yatık üzerinde üretilen 2-7 günlük suşlardan hazırlandı. Konidia, içerisinde %0.05 Tween 20 olan steril tuzlu su içinde karıştırıldı. Aspergillus spp için süspansiyonunun bulanıklığı, optik dansitesi 0,09-0,13 arasında olacak şekilde bir spektrofotometre ile ayarlandı. Mikro plaklar CLSI M38-A2 belgesinde açıklanan şekilde hazırlandı ve 35°C sıcaklıkta 48 saat inkübasyona

bırakıldı. İki CLSI kalite kontrol suşu, *Candida parapsilosis* ATCC 22019 ve *Candida* krusei ATCC 6258, aynı şekilde test edildi.

Bulgular: 33 *Aspergillus* izolatların toplam 16 *A.fumigatus*, 11 *A.flavus*, 3 *A.niger*, 1 *A.terreus*, 1 *A.candidus*, 1 *A. sydowii* olarak tespit edildi. Vorikonazolün tüm izolatlara karşı en etkili antifungal ajan olduğu tespit edildi. Mikrodilüsyon yöntemi ile 33 *Aspergillus* izolatların tamamı (%100) posakonazol, itrakonazol ve vorikonazol için wild-type iken, tek *A.fumigatus* izolatı Amfoterisin B için non-wild-type bulundu. Vorikonazol, itrakonazol, amfoterisin B ve posakonazol için *in vitro* antifungal duyarlılık sonuçları Tablo 1'de gösterildi.

Sonuç: Test edilen dört antifungal arasında vorikonazol için elde edilen MİK düzeyleri posakonazol, itrakonazol ve amfoterisin B'den düşüktür. Sonuç olarak, vorikonazol, invazif aspergilloz tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak bulunmuştur. İyi tasarlanmış klinik çalışmalar iyi antifungal ajanlar seçiminde klinisyenlere yardımcı olmak için önemlidir.

Anahtar kelimeler: *aspergillus*, antifungal, microdilüsyon

Tablo 1. Aspergillus türlerinin antifungal duyarlılık test değerleri

Aspergillus spp. (n)	*Amfoterisin B (µg/ml) MİK aralığı*	*Vorikonazol (µg/ml) MİK aralığı*	*Posakonazol (µg/ml) MİK aralığı*	*itrakonazol µg/ml) MİK aralığı*
A. fumigatus (n=16)	32-0,5	0,125-1	0,06-2	0,125-2
A. flavus (n=11)	1-4	0,06-0,5	0,06-1	0,125-0,5
A. niger (n=3)	0,125-2	0,125-0,5	0,125-0,5	0,125-0,25
A. terreus (n=1)	2	0,25	0,5	0,5
A.candidus (n=1)	4	0,125	0.06	1
A sydowii (n=1)	0,5	0,125	0,5	0,25

MİK: minimum inhibitor konsantrasyon

PS312

İNVAZİV ASPERGİLLUS ENFEKSİYONLARINA KONAK FAKTÖRLERİNİN ETKİSİ

Müge Aslan[1], Yasemin Öz[1], Filiz Akşit[1], Selma Metintaş[2], Eren Gündüz[3]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı, Eskişehir

[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir

[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Son yıllarda *Aspergillus* türleri tarafından oluşturulan invazif enfeksiyonların görülme sıklığı giderek artmakta olup, özellikle immün sistemi baskılanmış ve nötropenik hastalarda başlıca mortalite nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle uzamış nötropeni epizodları olan hematolojik maligniteli veya allojenik kemik iliği transplantasyonu yapılmış hastalar, yoğun kemoterapi yaklaşımları, steroid kullanımı, kronik akciğer hastalıkları ve Graft Versus Host Hastalığı (GVHD) iyi tanımlanmış risk faktörleridir. Bu çalışmada, hematolojik maligniteli hastalarda İA gelişiminde konak faktörlerinin etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisi ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde takip edilen ve invazif aspergilloz (İA) riski taşıyan hematolojik maligniteli hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar İA açısından Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu-Mikoz çalışma Grubu (EORTC-MSG) rehberlerine göre kanıtlanmış, yüksek olasılıklı ve düşük olasılıklı İA olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmaya uymayanlar ise İA olmayan grup olarak çalışmaya dahil edildi. Prospektif olarak hastalara ait demografik özellikler, altta yatan hastalıkları, uygulanan kemoterapi rejimi, lökosit sayısı ve nötropeni süresi, T hücre baskılayıcı tedavi ve hastanede yatış süresi gibi veriler kaydedildi. Bu veriler SPSS Version 20.0 paket programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: EORTC'ye göre İA olarak sınıflandırılan 78 febril nötropeni epizodu (1 kanıtlanmış, 17 yüksek olasılıklı ve 60 düşük olasılıklı İA) ve İA olmayan 83 febril nötropeni epizodu değerlendirmeye alındı. Gruplar arasında nötropeni süresi açısından yapılan değerlendirmede, kanıtlanmış-yüksek olasılıklı (Grup I) ve düşük olasılıklı (Grup II) grup; İA olmayan grupla (Grup III) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.023; p=0.002). Benzer şekilde, T hücre baskılayıcı tedavi sıklığı kanıtlanmış-yüksek olasılıklı ve düşük olasılıklı grupta; IA olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (p=0.005).

Hastanede yatış süresi de kanıtlanmış-yüksek olasılıklı grupta (37.38 gün) diğerlerine göre anlamlı oranda daha uzun olup (p=0. 001), İA olmayan grupta 26.74 gün, ve düşük olasılıklı grupta 31.93 gün olarak saptanmıştır. Bununla birlikte altta yatan hastalık, kemoterapi dozu ve lökosit sayısı açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda uzun süreli ve derin nötropeni ile T hücre baskılayıcı tedavi invazif aspergillozlu hastalarda daha belirgindi. Bu nedenle nötropeni derinliği ve süresi ile immün baskılayıcı tedavinin bu hasta grubunda İA gelişimi için önemli risk faktörleri olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca hastanede yatış süresinin uzamasıyla İA gelişimi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: İnvaziv aspergilloz, risk, konak faktörleri,

PS313

İNVAZİF ASPERGİLLOZ KUŞKULU HASTALARDA, GALAKTOMANNAN ANTİJEN TESTİ SONUÇLARININ DÖRT YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZİ

Sevgi Hancı, Yeşer Karaca Derici, Mümtaz Cem Şirin, Pınar Şamlıoğlu, Arzu Bayram, Neval Ağuş, Nisel Yılmaz

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Nötropenik hastalarda Aspergillus infeksiyonlarda mortalite oranları %100 gibi yüksek düzeylerde seyredebilmektedir. Daha önceki calışmalarda nötropenik hastalarda fungal infeksiyon tedavisine ne kadar erken başlanırsa prognozun da o kadar iyi olacağı gösterilmiştir. Bu sebeple bu infeksiyonların erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Çalışmamızda, hastanemizde takip edilen ve invaziv Aspergillus şüphesi olan hastalarda Galaktomannan antijen test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, Üçüncü basamak bir hastane olan hastanemizde son dört yıllık dönemde çeşitli kliniklerde takip edilen invazif fungal infeksiyon şüphesi olan, hematolojik kanser/transplant vakaları, nötropenisi olan, organ hasarı (mukozit, GVHD, organ yetmezlikli) ve önceden fungal infeksiyon ve/veya kolonizasyon öyküsü olan yüksek riskli hastalardan istenen galaktomannan antijen test sonuçlarının, retrospektif analizi yapılmıştır. Galaktomannan antijenin saptanmasında galaktomannan enzim immunoassay (Platelia™ *Aspergillus* EIA, Biorad, France) ticari kiti kullanıldı. Ardışık örneklerde indeks değeri 0.5'in üzerinde, tek serum örneğinde ise 0.7'nin üzeri olduğunda galaktomannan pozitif olarak kabul edilmiştir. Veriler SPSS 15.0 veri analiz programı ile analiz edilmiştir. Sıklık belirten veriler sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. $p<0.05$ olması anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza galaktomannan antijen testi istemi yapılan toplam 343 olgu dahil edildi.Olguların 142(%41.4)'si kadın, 201(%58.6)'i erkekti.Olguların yaş ortalaması 50.95±24.47 olarak belirlendi. Olguların 123(%35.9)'ü hematoloji, 52(%15.2)'si dahiliye, 40(%11.7)'ı çocuk onkoloji, 37(%10.8)'si dahiliye yoğun bakım ünitesi, 20(%5.8)'si intaniye servisinde tedavi görmekteydi. Olguların

70(%20.4)'i AML, 40(%11.7)'ı NHL, 32(%9.3)'si ALL, 27(%7.9)'si Kronik böbrek yetmezliği, 21(%6.6)'i Multıpl myelom, 14(%4.1)'ü KLL, 14(%4.1)'ü Myelodisplastik sendrom, 13(%3.8)'i pnömoni nedeniyle tedavi görmekteydi.

Olguların galaktomannan antijen testi sonuçları analiz edildiğinde 33 olguda (%9.6) galaktomannan antijeni pozitif bulundu.Galaktomannan antijen testi pozitif olgularda mortalite %60.6, galaktomannan testi negatif olgularda mortalite %27.4 olarak belirlendi ve arada anlamlı farklılık mevcuttu (p<0.001)

Olguların 62 (%18.1)'sinde HRCT bulgusu mevcuttu. Galaktomannan testi negatif sonuçlanan olgularda radyolojik bulgusu görülme oranı %13.9 iken, galaktomannan testi pozitif sonuçlanan olgularda radyolojik bulgu görülme oranı %57.6 olarak bulundu ve aradaki fark anlamlıydı (p<0.001).

Olguların 337(%98.5)'sinde kültür negatif iken 4(%1.2) olguda balgam kültüründe Aspergillus spp.üremesi saptandı. Kültür pozitif olan olgularda mortalite oranı %100 iken, kültür negatif olarak belirlenen olgularda bu oran %29.9 olarak belirlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.008). Kültür pozitif olgularda galaktomannan pozitifliği %75, kültür negatif olanlarda galaktomannan pozitifliği %8.9 olarak bulundu. Arada anlamlı farklılık mevcuttu (p<0.001)

Olguların 94(%27.4)'ünde antifungal kullanımı mevcutken, 249(%72.6) olguda antifungal kullanımı mevcut değildi. Olguların 105(%30.6)'i mortal seyrederken olurken, 238(%69.4)'si sağaltımla sonuçlandı.

Sonuç: Çalışmamızda galaktomannan antijen testi pozitifliği 4 yıllık dönemde %9.6 olarak bulunmuştur. Galaktomannan antijen testi pozitifliği belirlenen olgularda yüksek oranda görüntüleme bulgusu varlığı ve yüksek mortalite oranları ve dikkati çekmektedir.

Anahtar kelimeler: ınvaziv aspergıllus, galaktomannan, nötropeni, antijen testi

Tablo 1. Hastaların prognoz, tedavi ve görüntüleme bulgularının Galaktomannan antijen test sonuçları ile ilişkisi

	Galaktomannan antijen pozitif (n=33)	Galaktomannan antijen negatif (n=310)
Antifungal tedavi		
Var	24*	70
Yok	9	240
Prognoz		
Eksitus	20*	85
Sağ kalım	13	225
Görüntüleme		
(+)	19*	43
(-)	14	267

*: p<0.05; Galaktomannan antijen pozitif grup ile Galaktomannan antijen negatif grup karşılaştırıldığında, ki kare testi.

PS314

KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİNDE YATAN İNVASİF ASPERGİLLOZ ÖNTANILI HASTALARDA GALAKTOMANNAN ANTİJEN TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: ÖN ÇALIŞMA

Gülfem Terek Ece[1], Selda Kahraman[2], Serkan Ocakçı[2], Meriç Atıcı[2], Seçkin Çağırgan[2]

[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: İnvasif aspergilloz (İA)özellikle hematolojik maligniteli hastalar olmak üzere immunsupresif hasta grubunda önemli bir mortalite nedenidir. Galaktomannan antijeninin enzim immün yöntemi (EIA) ile araştırılması, invasif aspergillozun tanısında kullanılan kültür dışı yöntemlerden biri olup erken tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde önem taşımaktadır. Çalışmamızda Üniversite hastanemiz kemik iliği nakil ve Hematoloji ünitesinde izlenen invasif aspergilloz öntanılı hastalardaki galaktomannan antijen test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak 2013-30.06.2015 tarihleri arasında İzmir üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Ünitesinde nötropenik ateşi olup invasif aspergilloz öntanısı ile izlenen hematolojik maligniteli hastalar çalışmaya alındı ve dosyaları retrospektif olarak tarandı. Nötropenik ateşi olan ve en az üç gün kombine antibiyotik tedavisine yanıt vermemiş, invasif fungal infeksiyon (İFİ) şüphesi olan hastalardan üç gün ara ile alınan (en az haftada iki kez) ardışık ve tek serum örneklerinde galaktomannan testi Sandwich-ELISA yöntemi ile (Platelia Aspergillus, BioRad, Fransa) çalışılmıştır. Ardışık örneklerde indeks değeri 0.5'in üzerinde pozitif kabul edilmiştir. Hastaların balgam veya bronkoalveolar lavaj örneklerinde hif yapılarının incelenmesi konvansiyonel yöntemlerle yapılmış, mantar kültürü için SDA besiyerine (RTA,Türkiye) ekilmiştir. Agar plaklar 26°C ve 37°C'de dört hafta enkübe edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 18-87 arasında 111'i(%40) kadın ve 163'ü(%60) erkek toplam 274 hasta alındı.

274 hastadan gönderilen 150'si ardışık 124'ü tek serum örneği olmak üzere toplam 1323 serum örneği çalışmaya alındı. 29 (%10.5) hastada GM antijen pozitifliği; 245 hastada (%89.5) GM negatifliği saptandı. Ardışık serum örnekleri alınan 150 hastanın 23'ünde(%15.3), tek serum örneği gönderilen 124 hastanın altısında(%4,8) GM pozitifliği saptanmıştır. Galaktomannan antijeni pozitif olan hastaların 18'inde (%62.1) radyolojik bulgular pozitif olarak saptanmıştır. GM pozitifliği olan hastalar arasında dört (%13.7) hastanın balgam kültüründe *Aspergillus spp.* üremiştir.

Sonuç: İnvasif aspergillozis hematolojik maligniteli nötropenik ateşli hastalarda ölümcül olabilmektedir. Bu hastalarda, İA'un erken tanısı, yaşam sürelerinin uzatılması açısından önem kazanmaktadır. Bununla birlikte, İA'a özgü klinik semptomların ve radyolojik belirtilerin geç ortaya çıkması nedeniyle erken klinik ve radyolojik tanı yapılabilmesi mümkün olmamaktadır. Ardışık alınan serum örneklerinde galaktomannan düzeylerinin takibi tedavi ve takipte yararlıdır. Galaktomannan testinin hasta klinik verileri ile uyumlu olduğunda, invasif aspergilloz tansında son derece önemli olduğunu ve sonuçlarının önemsenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: hematolojik malignite, febril nötropeni, invaziv aspergilloz, galaktomannan testi

PS315

ON İKİ YILLIK SÜREÇTE ÜÇ FARKLI MANTAR KÜLTÜR KOLEKSİYON YÖNTEMİYLE SAKLANAN KLİNİK KÜF VE MAYA İZOLATLARININ VİABİLİTE VE STABİLİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilgün Karabıçak

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Patojenik mantar suşlarının genetik ve fizyolojik özelliklerini koruyarak uzun süreli saklanması, biyoçeşitlilik açısından güncel bilgiyi içermesi ve gelecek çalışmalar için güvenilir arşiv materyali sağlaması açısından önemlidir. Bu çalışmada, küf (n = 619; 20 tür, 11 cins) ve maya (n = 567; 21 tür, yedi cins) suşlarını içeren toplam 1186 klinik mantar izolatının, oda ısısında su kültürü, mineral yağı ile kaplama ve −80°C dondurma yöntemleriyle 1-12 yıllık süre ile saklama sonucunda viabilite ve stabilitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1-12 yıllık süre ile saklanan mantar suşları, viabilite ve saflık araştırılması amacıyla sabouraud dekstroz agar veya patates dekstroz agara ekilmiştir. Küflerin stabilitesi, morfolojik inceleme ile belirlenirken Dermatofitler için üreaz testi, Trichophyton agarda üreme özellikleri de eklenmiştir. Mayaların stabilite testleri, mikroskobik morfoloji ve mayalar

arasından seçilen suşlarda (n = 120) antifungal duyarlılığın belirlenmesi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Su, mineral yağı ve dondurma yöntemlerini içeren üç farklı yöntemle, 1-12 yıl saklanan mantar suşlarının viabilite oranları sırasıyla, %94.7, %82.0 ve %97.4 dür. Viabilite, genellikle suşların saklama süresinden bağımsız bulunmuştur. Su ve dondurma yöntemi ile saklanan suşlar, mineral yağı yöntemine göre daha stabil ve uzun süre saklanabilmiştir.

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız, su kültürü yönteminin basit ve ucuz bir yöntem olduğunu ve beraberinde −80 °C dondurma yöntemi kullanıldığında çoğu mantar izolatının güvenilir olarak, uzun sürelerle saklanabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Maya, küf, saklama yöntemleri, mineral yağı altında, dondurma yöntemi, viabilite

PS316

FLOROKİNOLONLARIN *IN-VITRO* ANTİFUNGAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Meral Kaya[1], Asuman Güzelant[1], Şerife Yüksekkaya[1], Ayşegül Opuş[1], Oya Akkaya[1], Habibe Övet[1], Muhammet Güzel Kurtoğlu[1], Recep Keşli[2]

[1]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuarı Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Konya

[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuarı Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü"nde, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 25 *Candida* suşunda florokinolonların in-vitro antifungal aktiviteleri araştırıldı.Klinisyenlerin hasta tedavileri sürecinde klinik deneyimlerinde florokinolonların antifungal aktivite gösterdiği kanısındalar. Özellikle fungal keratitlerde florokinolonların tedaviye çok iyi yanıt verdiği görüşündeler.İn-vitro olarak florokinolonların antifungal aktivitelerinin olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuarı Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü"nde, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 25 *Candida* suşu (20 *C.albicans*, 5 *C.parapsilosis*) dahil edildi. Kalite kontrol suşu olarak *C.albicans* ATCC 6258 ve *C.parapsilosis* ATC 7330 kullanıldı. Suşlar, koloni morfolojisi,germ tüp oluşturma özelliği, mısır unlu Tween 80 besiyerinde oluşturdukları morfolojik özelliklerin mikroskopik olarak incelenmesi ve ID 32 C kiti (BioMerieux,Fransa) kullanılarak saptanan karbonhidrat asimilasyon profilleri esas alınarak tanımlandı.Suşların, Amfoterisin B (AP), Siprofloksasin (CI), Ofloksasin (OF), Levofloksasin (LE), Gatifloksasin (GA), Moxifloksasin (MX) antifungal duyarlılıkları E-test şeritleri (AB, BioMerieux, Solna,Sweden) ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 25 *Candida* izolatının RPG besiyerinde E-test yöntemiyle elde edilen MİK değerleri incelendiğinde, 48 saat inkübasyon sonunda, *C.albicans* ve *C.parapsilosis* suşları için besiyerinde elde edilen sonuçların benzer olduğu görülmektedir. Her suş için RPG besiyerinde elde edilen MİK değerleri saptandı. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından belirtilen sınır değeri önerileri doğrultusunda, RPG besiyerinde sırasıyla *C.albicans* ve *C.parapsilosis* suşları için AP MİK değeri ≤0.125 µg/mL ve ≤0.25 µg/mL olarak saptandığı takdirde duyarlı olarak yorumlandı.

Sonuç: Çalışmaya alınan tüm suşlar Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)'e göre AP'ye duyarlı olarak yorumlandı. AP pozitif kontrol E-test şeridi olarak kullanıldı. Kinolonların E-test şeridindeki ilaç düzeyi 0.002- 32 µg/mL 'dir.Candidaların tüm suşları dirençli yorumlandı (MIC >32 µg/mL). Florokinolonlar ile antifungaller sinerjik etki oluşturabilir mi? Bu iki grubun kombinasyonu çalışılabilir.

Anahtar kelimeler: antifungal duyarlılık, florokinolon, *candida*

PS317

İSTANBUL ANADOLU KUZEY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ MERKEZ LABORATUVARI MANTAR DENEYİMİ

Deniz Turan, Özlem Doğan Ayçık, Şölen Dinçer, Alper Kandişer, Mehmet Tekin, Yasemin Demir, Rıza Adaleti, Erkan Sanmak, Sebahat Aksaray

İstanbul Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Tüm dünyada, mantar enfeksiyonlarının sıklığı ve buna bağlı olarak gelişen mortalite ve morbidite artışı dikkati çekmektedir. Özellikle yoğun bakımda tedavi gören ve kemoterapi alan hastalarda daha sık olmakla birlikte birçok hasta grubunda maya mantarları ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yapılan birçok çalışmada en sık izole edilen tür olarak *C.albicans* saptanırken, son yıllarda *C.albicans* dışı maya mantarlarının sıklığı giderek artmaktadır, benzer olarak antifungallere direnç gösterebilen farklı mayalar enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir. Bu nedenle merkezlerin yoğun bakım ve diğer ünitelerinden sıklıkla izole edilen mayaların tür düzeyinde dağılımını belirlemeleri son derece önemlidir. Bu çalışmada Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu, İstanbul Anadolu Kuzey Birliği Hastaneleri Merkez Laboratuvarına mikoz şüphesi belirtilmeksizin rutin kültür için gönderilen tüm örneklerde üreyen mayaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastane laboratuarlarında rutin kültür amacıyla ekimleri yapılıp, klinik olarak anlamlı kabul edilen maya mantarları tür düzeyinde tanımlama için Merkez Mikoloji laboratuarına gönderilmiştir. Üremeler konvansiyonel (germ tüp testi, mısır unlu tween 80 besiyerindeki morfolojik özellikler ve kromojenik agarda renk değişikliği) ile birlikte VITEK MS (BioMerieux, Fransa) yöntemi ile tanımlanmıştır. Uyumsuz sonuçlar API ID 20C AUX (BioMerieux, Fransa) ile konfirme edilmiştir. Çalışmada her hastanın farklı tek örneği ve üreme sonucu dahil edilerek değerlendirilme yapılmıştır.

Bulgular: Aralık 2014 – Eylül 2015 tarihleri arasında hastane laboratuvarlarında rutin kültür amacıyla incelenen 86,164 örnekte 1164 maya üremesi olmuştur. Çalışmaya dahil edilen 751 mayanın, en sık olmak üzere, 407'si (%54,2) *C.albicans* olarak saptanmıştır. Örneklerin %47,4'ü yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan alınmıştır. Bu örneklerde *C.albicans* %51 oranında saptanırken, servis ve poliklinik ünitelerindeki hastalardan alınan örneklerde oran %57'ye yükselmektedir. Yoğun bakım kaynaklı örneklerde Trichosporon asahii %9 oranında saptanırken, örnek diğer ünitelerden gönderildiğinde bu oran %2,3'e düşmektedir. Örneklerin %21'i kan ve kateterden oluşmaktadır. Bu örneklerde üreyen mayaların tür dağılımları, tüm örneklerle karşılaştırarak değerlendirildiğinde, kan ve kateter kültürlerinde *C.albicans* oranının %45,2'e düştüğü, tüm örneklerde %8,5 olan *C.parapsilosis* oranının ise kan ve kateter örnekleri tek başına değerlendirildiğinde %24,2'ye yükseldiği dikkati çekmektedir.

Sonuç: Yoğun bakım kaynaklı örneklerde, diğer ünitelerle karşılaştırıldığında *C.albicans* dışı *Candida* türleri daha sık izole edilmektedir. *C.parapsilosis*'in kan kültürlerinden diğer örneklere oranla çok daha sık izole edilmesi, bu türün ekinokandinlere karşı direnç eşik değerinin altında olmakla birlikte yüksek MIK değerleri göstermesi nedeniyle önem taşımaktadır. Rutin kültür amacıyla gönderilen her örnekte mantarların etken olarak izole edilebileceği akılda tutulmalı, örnek akışının yoğun olduğu laboratuvarlarda tür düzeyinde tanımlama yapabilmek için gerekli altyapı oluşturulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Maya enfeksiyonu, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*

PS318

YÜZEYEL VE DERİN MİKOZ ŞÜPHESİ İLE MİKOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MANTAR ETKENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Doğan Ayçık, Deniz Turan, Emre Soysal, Sibel Acman, Sebahat Aksaray

İstanbul Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Mikoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Son yıllarda immünyetmezliği olan hasta grubunda beklenen yaşam süresinin uzamasıyla ilişkili olarak mantar enfeksiyonlarının sıklığında gözlenen artış dikkati çekmektedir. Bu nedenle özelleşmiş mikoloji laboratuvarı ve bu alanda etkin personel ihtiyacı artmaktadır. Ancak laboratuvarlara mantar enfeksiyonu düşünülerek gönderilen, doğrudan mikolojik olarak incelenen örneklerle ilgili veri son derece sınırlıdır. Bu.araştırmanın amacı, Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu, İstanbul Anadolu Kuzey Birliği Hastaneleri Merkez Laboratuvarı, Mikoloji Bölümüne mantar enfeksiyonu ön tanısı ile doğrudan gönderilen örneklerde üremelerin değerlendirilmesidir.

Yöntem: 15 Aralık 2014-1 Eylül 2015 tarihleri arasında Mikoloji Laboratuvarına mikoz şüphesiyle yollanan örnekler, rutin tanımlama amacıyla Sabouraud dekstroz agar (SDA), kanlı agar ve kromojenik besiyerine (Himedia, Hindistan) ekilmiştir. Üreyen maya kolonilerinden pasajlar alınarak tanımlama için germ tüp testi, mısır unlu tween 80 besiyerinde morfolojik analiz ve üre hidrolizi gibi konvansiyonel yöntemlerle birlikte VİTEK MS (BioMerieux, Fransa) kullanılmıştır. Örneklerde küf mantarlarının üremesi durumunda konvansiyonel tanımlama yapılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gönderilen 131 örnekte 138 mantar üremiştir. Örneklerin 86'sı (%65,6) yüzeyel (deri kazıntısı, tırnak, saçlı deri) bölgelerden alınmıştır. Bununla birlikte, 26 alt solunum yolu örneği, 3 kan, 1 beyin omurilik sıvısı, 3 biyopsi ve diğerleri olmak üzere 45 örnek, derin mikoz örnekleri olarak değerlendirilmiştir. Yüzeyel örneklerin %51,2'sinde maya mantarları ürerken, en sık izole edilen maya *C.parapsilosis* (%33,3) olarak saptanmıştır. Bu örneklerden üreyen küf mantarı içinde en sık Trichophyton türleri izole edilirken, en sık saptanan tür (%24,4) ise T.rubrum'dur. Derin dokulardan alınan 45 örnekte 50 mantar üremesi saptanmıştır. Üremeler değerlendirildiğinde 44 maya üremesinin en sık olmak üzere %61'i *C.albicans* olarak saptanmış, 6 örnekte ise küf mantarı (2 *A.fumigatus*, 1 *A.flavus*, 2 *Aspergillus spp.* 1 *Fusarium spp*.) izole edilmiştir.

Sonuç: Ülkemizde immünyetmezlikli hasta sayısındaki artış düşünüldüğünde bu hasta grubu için sağkalımı en çok etkileyen faktörlerden biri olan mantar enfeksiyonlarının sürveyansı ve tanımlanması son derece önem kazanmıştır. Mantarlarda antifungallere artan direnç oranları göz önüne alındığında doğru ve hızlı tanı için etkin mikoloji laboratuvarlarına ve bu konuda yapılacak olan yeni ve çok merkezi sürveyans çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Candida* enfeksiyonları, yüzeyel mikozlar

PS319

YÜZEYEL MİKOZ ÖN TANISI OLAN HASTALARDAKİ FUNGAL ETKENLERİN DAĞILIMI

Arzu Bayram, Yeşer Karaca Derici, Mümtaz Cem Şirin, Sevgi Yılmaz Hancı, Nisel Yılmaz, Pınar Şamlıoğlu, Neval Ağuş, Güliz Doğan

İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Yüzeyel mantar enfeksiyonları sık görülen deri hastalıkları arasındadır. Çalışmamızda hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına farklı poliklinik ve kliniklerinden gönderilen deri ve eklerinden alınan kazıntı örneklerinde üreyen fungal etkenlerin dağılımı retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına Kasım 2014- Temmuz 2015 tarihleri arasında gelen deri ve eklerinden alınan kazıntı örnekleri %15 KOH ile hazırlanan preperatlar oda ısısında 25-30 dakika bekletildikten sonra direkt mikroskobik inceleme yapıldı. Ayrıca Sabourand-dekstroz-agar (SDA), sikloheksimidli SDA, Patates-dekstroz-agar (PDA) besiyerlerine ekim yapıldı. 25°C'de üç hafta inkübe edildi. Üreme hızı, koloni morfolojisi, pigment yapımı yönünden incelendi. Dermatofitler selefon bant yöntemi ile laktofenol pamuk mavisi kullanılarak geleneksel yöntemlerle, mayalar da germ tüp testi ve ID32C (BioMérieux, France) kiti ile tiplendirme yapılmıştır.

Bulgular: 171 kazıntı örneğinde (86 kadın, 85 erkek) 50 (%29.2)'sinde mantar üremiştir. 50 (23 kadın, 27 erkek) mantar üreyen hastaların cinsiyetlerine göre yaş dağılımları Tablo 1'de verilmiştir. Üreme olan 50 örneğin 33'ünde direkt mikroskobi pozitif, 17'sinde negatiftir. 76 örnekte yalnızca direkt mikroskobi pozitif saptanmıştır. Bu mantarların 42'si dermatofit olup bunların 18 (%36)'i *T. rubrum*, 2 (%4)'i *T. tonsurans*, 2 (%4)'i *T. violeceum*, 19 (%38)'u *M. canis*, 1(%2)'i *M. ferrigeneum* idi. 8 maya mantarı üremiştir. Kandidaların 1 (%2)'i *C.albicans*, 6 (%12)'sı *C.parapsilosis*, 1 (%2)'i *C.lipolytica* olarak saptanmıştır. Çalışmamızda *T. rubrum* ve *M. canis* dermatofitlerde, mayalarda da *C.parapsilosis* en sık tür olarak saptanmıştır. Tablo 2'de yerleşim yerlerine göre mantar etkenlerine bakıldığında *T. rubrum* en sık Tinea pedis'de, *M. canis* Tinea capitis ve Tinea corporis'te bulunmuştur. Yerleşim yeri olarak en sık Tinea pedis saptanmış olup bunu Tinea corporis takip etmektedir.

Sonuç: Bu çalışmada, bölgemizde yüzeyel mikoz etkeni olarak ülkemiz genelinde olduğu gibi en sık *T. rubrum* ve *M. canis* saptanmıştır. Yüzeyel mikozların laboratuvar tanısında direkt mikroskopik incelemenin yanında kültür yapılmasının başarıyı arttıracağı düşünülmektedir. Türkiye'de yüzeyel mikozların etkenlerinin epidemiyolojik açıdan veri tabanları oluşması yönünden bu tür çalışmaların yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: dermatofit, mikoz, trichophyton rubrum, microsporum canis

Tablo 1. Olguların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımları

Yaş grupları	*Erkek*	*Kadın*	*Olgu sayısı*
0-9	8	5	13
10-19	3	2	5
20-29	3	0	3
30-39	7	5	12
40-49	0	4	4
50+	6	7	13
Toplam	27	23	50

Tablo 2. Yüzeyel mikoz tanısı alan olguların yerleştikleri bölgelere göre etkenlerin dağılımları

	Tinea capitis	*Tinea corporis*	*Tinea inguinalis*	*Tinea pedis*	*Tinea manum*	*Tinea unguium*	*Toplam*
T. rubrum	-	4	3	8	2	1	18
T. tonsurans	-	-	-	2	-	-	2
T. violeceum	-	-	-	1	-	1	2
M. canis	9	8	-	1	1	-	19
M. ferrigeneum	-	-	-	-	1	-	1
C. albicans	-	-	-	-	-	1	1
C. parapsilosis	-	-	-	3	1	2	6
C.lipolytica	-	-	-	-	1	-	1
Toplam	9	12	3	15	6	5	50

PS320

DERİNCE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN DERMATOFİTOZ ÖN TANILI HASTALARDA ÜREYEN DERMATOFİT ETKENLERİNİN İNCELENMESİ

Gülkan Karadağ[1], Sevda Soydan[1], Nurşad Çifci Aslan[2], Emel Çalışkan[3]
[1]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuarı, Kocaeli
[2]Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kocaeli
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Amaç: Dermatofitozlar tropikal ve subtropikal bölgeler olmak üzere tüm dünyada görülmesine rağmen, bazı dermatofit türleri coğrafik dağılımları ve insanlardaki virulansları açısından bireysel farklılıklar sergileyebilmektedir.

Çalışmamızda; hastanemize başvuran dermotofitoz ön tanılı hastalarda dermatofit etkenleri retrospektif olarak araştırılarak, bölgemizdeki dermatofitoz etkeni mantarların dağılımının tespit edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Kasım 2014- Nisan 2015 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran, dermatofitoz ön tanılı hastalardan alınıp, Merkez Laboratuarı Mikrobiyoloji bölümüne gönderilen tırnak, deri kazıntısı ve saç örnekleri incelemeye alınmıştır. Gönderilen örnekler, %15 potasyum hidroksit (KOH) damlatılan temiz bir lama konularak, üzeri lamelle kapatılmıştır. Hazırlanan preparat oda ısısında 20 dakika bekletildikten sonra ×40 objektifte hif varlığı açısından incelenmiştir.

Kültür için bütün örnekler Sabouraud Dekstroz Agara (oxoid, İngiltere) ekilerek oda ısısında bir ay süre ile bekletilmiştir. Ekim yapılan petriler haftada iki kez kontrol edilerek, üreyen koloniler yüzey morfolojileri, ters yüz pigmenti, üreme hızı, besi yerine yayılan pigment varlığı yönünden incelenmiştir. Üreyen küf kolonileri, selofan bant yöntemi ile laktofenol pamuk mavisi kullanılarak ×40 objektifte mikroskobik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dermatofitoz ön tanılı 51 hasta alındı. Hastaların 26'sı kadın 25'i erkek olup yaş aralığı 4-78 idi. Çalışmaya alınan 51 örneğin 11'inde üreme görüldü. Üç hastada *Trichophyton rubrum*, iki hastada *Microsporum canis*, iki hastada *Candida albicans*, bir hastada *Trichophyton tonsurans*, bir hastada *Trichophyton ernicai* iki hastada *Epidermophyton floccosum* üredi. KOH ile pozitif saptanan 12 örneğin dördünde, KOH negatif 39 örneğin ise yedisinde üreme saptandı. *M. canis* yalnızca yaşları dört ve 11 olan iki çocuk hastada tespit edildi.

Sonuç: Hastanemizdeki dermatofitoz etkenlerinin dağılımına bakıldığında, birçok ülkede en sık etkenler arasında olan *T.rubrum*'un, bizim çalışmamızda da en fazla tespit edilen küf mantarı olduğu görülmüştür. *M.canis* tespit edilen iki örneğin de çocuk yaş grubunda olması çocuk hastalardaki dermatofitozlarda bu etkenin düşünülmesi gerektiğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Dermatofit, dermatofitoz,*T.rubrum*

PS321

ASPERGİLLUS NOMİUS'UN NEDEN OLDUĞU İNVAZİV FUNGAL RİNOSİNÜZİT OLGUSU

Yasemin Öz[1], Müge Aslan[1], Iman Qoraan[1], Nuray Gündoğdu[1], Özcan Bör[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Amaç: İnvaziv fungal rinosinüzit (IFRS), histopatolojik olarak mukozal invazyonun gözlendiği ve özellikle immünsuprese hastalarda yüksek mortalite oranlarıyla seyreden akut fulminan bir enfeksiyondur. Hastalar genellikle hematolojik malignite, kemik iliği transplantasyonu ya da diabetes mellitus gibi predispozan faktörlere sahiptir. Lezyonlar genellikle mantar hiflerinin anjiyoinvazyon gösterdiği, geniş nekrozlu alanlarla karakterizedir. Etken sıklıkla *Aspergillus* ve Rhizopus genuslarındaki türlerdir. *A.flavus* ve *A.fumigatus* en sık izole edilen *Aspergillus* türleri olmakla birlikte, diğer nadir türlere ait olgu sunumları da literatürde mevcuttur. *A.nomius* çevre ve besin kaynaklı olarak dünyada yaygın görülmekle birlikte, literatürde sadece iki invaziv aspergilloz olgusu bildirilmiştir. Türkiye'den fungal rinosinüzit etkeni olarak izole edilen ilk *A. nomius* olgusudur.

Olgu: Aplastik anemi ve febril nötropeni nedeniyle takip edilen 11 yaşındaki çocuk hastanın, ampirik antibiyotik tedavisi almaktayken yatışının 28. gününde sol burun kanadında hiperemi, ödem ve nekrotik lezyon gelişti. Paranazal bilgisayarlı tomografide de fungal infeksiyonla uyumlu bulgular saptanması üzerine mukormikoz öntanısı ile burun ve sinüs biyopsisi yapıldı ve lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı. Örneklerin direkt mikroskobik incelemesinde hyalen septalı hif yapıları görüldü. Eş zamanlı olarak örnekler koyun kanlı, çikolata ve üç faklı Sabouraud dekstroz agar (SDA) plaklarına inoküle edildi. 48 saat sonra tüm plaklarda sarı-yeşil filamentöz koloniler gözlendi, herhangi bir bakteriyel etken saptanmadı. Mikroskobik incelemede, yuvarlak veziküllü, tek veya çift sıralı, ışınsal dizilimli fiyalitleri olan konidiyal başlar ile değişken uzunlukta hyalen ve çeperi pürüzlü konidiyoforlar gözlendi. Bu özelliklere göre etken *Aspergillus flavus* olarak tanımlandı. Ancak, 28S rDNA geninin D1-D2 bölgesini hedefleyen DNA dizi analizi ile elde edilen dizi NCBI-BLAST veri tabanındaki *Aspergillus nomius* dizileri ile %100 uyumlu bulundu ve son identifikasyon *A.nomius* olarak raporlandı. İzolatın sıvı mikrodilüsyon testi ile duyarlılık sonuçları; amfoterisin B, vorikonazol, posakonazol minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri sırasıyla 4 µg/ml, 0.25 µg/ml, 0.25 µg/ml, kaspofungin ve anidulafungin için minimum efektif konsantrasyon (MEK) değerleri 0.12 µg/ml, 0.03 µg/ml olarak saptandı. Klinik ve radyolojik olarak hastanın bulgularında gerileme olmadığından tedavide önce posakonazole geçildi ardından tedaviye kaspofungin eklendi. Olgunun 91. günde kan kültüründen *Stenotrophomonas maltophilia* izole edildi ve yatışının 97. gününde hasta kaybedildi.

Sonuç: *Aspergillus* section *Flavi* içinde yer alan 22 farklı türden biri de *A. nomius*'tur ve bu section içinde yer alan türler morfolojik olarak benzer özellikler sergileyebilmektedir. Bu nedenle invaziv enfeksiyon etkeni olabilen nadir türlerin kesin tanısı, hem epidemiyolojik hem de tedavinin doğru yönlendirilmesi açısından büyük önem taşıdığından moleküler identifikasyon testleri de değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: *A. nomius*, invaziv fungal rinosinüzit, olgu

PS322

CLADOSPORIUM CLADOSPORIOIDES İLE KOLONİZE OLMUŞ, KRONİK KALSİFİYE SUBDURAL HEMATOM OLGUSU: LİTERATÜRDE İLK BİLDİRİM

Birol Özkal[1], Bora Doğan[2], Tangül Pınarcı[3], Kaan Muştak[4], Kadir Serdar Diker[4], Ayşe Kalkancı[5]
[1]Alanya Devlet Hastanesi, Beyin Cerrahisi Bölümü, Antalya
[2]Alanya Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Antalya
[3]Alanya Devlet Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Antalya
[4]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

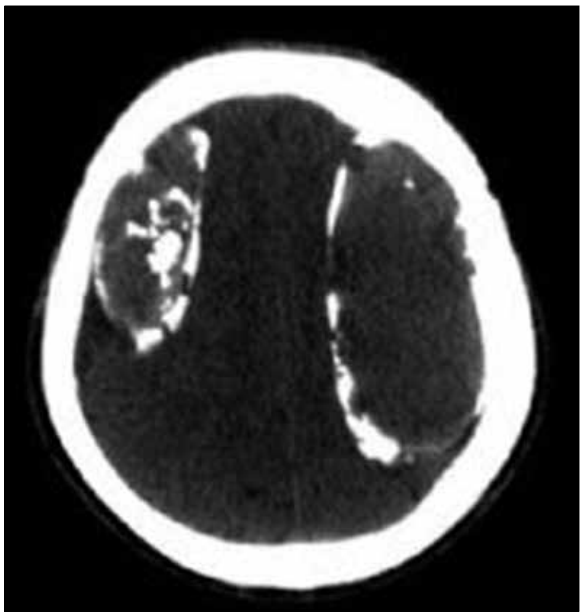
19 yaşında erkek yaklaşık 7 aydan beri devam eden baş ağrısı dengesizlik yakınmaları ile Alanya Devler Hastanesi Beyin Cerrahi polikliniğine başvurmuştur. Başvur sırasında makrosefalik görünümdeki hastanın kafa çevresi 67 cm olarak ölçülmüştür. Nörolojik muayenesinde sağ gözde içe bakış kısıtlılığı dışında patoloji saptanmamıştır. Çekilen beyin tomografisinde retroserebellar 77x42 mm boyutlarında hipodens araknoid kist ile uyumlu kistik lezyon ve her iki frontopariatelde solda 94x39 mm, sağda 66x22 mm boyutlarında hafif hiperdens kalsifiye subdural hematom ile uyumlu 2 adet kitle tespit edilmiştir (Şekil 1).

Hastanın özgeçmişinde hidrosefali nedeniyle 2 aylık iken ön fontanelinden serebrospinal sıvıyı boşaltmak amacıyla ponksiyon yapıldığı

öğrenilmiştir. Kronik kalsifiye subdural hematom tanısı konan hastanın, 2 ayrı seansta hematomu boşaltılmıştır. İlk seansta özellikle daha büyük olan sol kalsifiye subdural kanama boşaltılmıştır. Kalsifiye doku açılarak kahverengi organize olmuş hematom dokusu temizlenmiştir (Şekil 2). Alınan materyallerin patolojik incelemesinde kalsifikasyon içeren fibröz doku, hematom ve serbest ve fibröz doku içinde mantar koyu renkli mantar hifleri görülmüştür (Şekil 3). Preperattaki mantar elemanlarının varlığı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından da doğrulanmıştır. Hastaya vorikonazol 200 mg 2x1 IV başlanmıştır. Epilepsi hikayesi olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde, bağışıklık sisteminde bozukluğa ya da kronik enfeksiyonu düşündüren bulguya rastlanmamıştır. Hastanın akciğer tomografisinde enfeksiyona rastlanmamıştır.

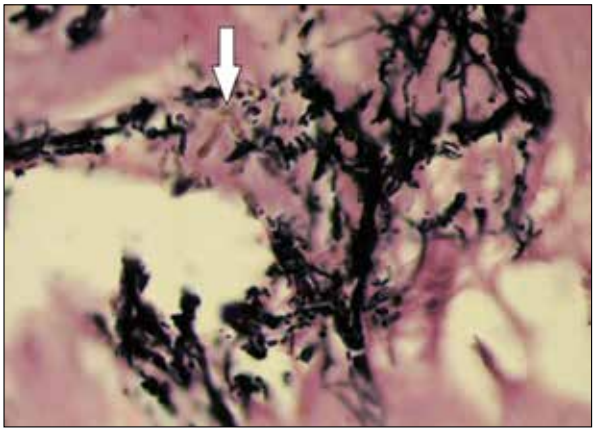
Mantarın tanımlanması için parafine gömülü doku örneğinden de-parafinizasyon sonrası DNA izolasyonu yapılmış, fungal primerler ITS1F 5'-CTT GGT CAT TTA GAG GAA GTA-3' ve ITS4R 5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3' kullanılarak "Internal transcribed spacer (ITS)" bölgesinden 500 baz çiftlik bir bölüm çoğaltılmıştır. Ürün Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda "ABI Prism TM 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA)" kullanılarak dizilenmiştir. Dizi "National Center for Biotechnology Information (NCBI, Bethesda, Md.,USA) BLAST system (available at http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/)" üzerinde mevcut kayıtlar ile karşılaştırılmış ve *Cladosporium cladosporioides* olarak tanımlanmıştır. Sonuçlar "National Institute of Health GenBank Nucleotide" arşivine KP255844 kayıt numarası ile kayıt edilmiştir. Operasyonları sonrası komplikasyonu olmayan muayenesinde ve yapılan takiplerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmayan hasta takibi önerilerek taburcu edilmiştir ve 1 ay boyunca vorikonazol tedavisi ile izlenmiştir. Enfeksiyon bulgusu olmayan olgu, "kolonizasyon" olarak tanılanmış, literatürde *Cladosporium* ile kolonize kronik kalsifiye subdural hematom olgusu bulunmuyor olması nedeniyle, sunulmaya değer görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Kronik kalsifiye subdural hematom Cladosporium cladosporioides Vorikonazol



Şekil 1.

Şekil 2



Şekil 3.

PS323

HIV/AIDS OLGUSUNDA GELİŞEN BEYİN ABSESİNDE NADİR BİR FUNGUS; *GEOTRICHUM CANDIDUM*

Nevin İnce[1], Emel Çalışkan[2], Nilgün Karabıçak[3], Özge Kuşcu Kılınçel[2], Davut Özdemir[1], Ramazan Büyükkaya[4], Cem Dinç[5], Elif Nisa Ünlü[4]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

[4]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Düzce

[5]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Düzce

Giriş: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olgular hem Dünya'da hem de ülkemizde giderek artan oranda görülmektedir. HIV ile enfekte kişilerde gelişen fırsatçı enfeksiyonlarda farklı ve nadir etkenler görülebilmektedir. *Geotrichum candidum* sağlıklı insanların %30'unda oral ve intestinal mukozada saprofit olarak bulunan maya benzeri bir fungustur. Tüberküloz, lösemi, lenfoma, immunsupresif tedavi alan ve HIV/AIDS enfeksiyonu predispozan hastalıklardır. *G.candidum* ile gelişen beyin absesi az sayıda vakada bildirilmiştir. Burada bilinç bozukluğu ile acile getirilen, beyin MR'ında *G.candidum*'a bağlı multipl abselerin görülmesi üzerine tanı alan HIV/AIDS olgusu sunulmuştur.

Olgu: Otuz dört yaşında erkek hasta, son üç gündür ateş yüksekliği, bilinç bozukluğu ve genel durumda kötüleşme nedeniyle acil servise getirildi. Yakınlarından alınan anamneze göre, son üç aydır halsizlik, kilo kaybı ve terleme olduğu, bilinen başka bir hastalığının olmadığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinci uykuya meyilli, oryantasyon ve kooperasyonu yoktu. Ateş;38.6'C, tansiyon arter; 115/70 mmHg, nabız; 90/dk, solunum sayısı; 28/dk olarak ölçüldü. Çekilen kontrastlı kranial MR'da her iki subkortikal alanda ve beyaz cevherde multipl

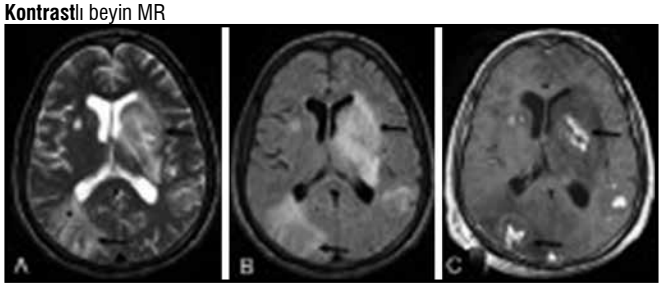
sayıda periferik kontrastlanan ve çevresel ödem alanlarının izlendiği abse lezyonları saptandı (Şekil 1). Enfeksiyon hastalıklarınca değerlendirilen hastada, abse materyalinin mikrobiyolojik incelemesinin yapılması önerildi. Ampirik olarak hastaya meropenem 3x2 gr İV olarak başlandı. Beyin cerrahisi tarafından sağ oksipital subtotal kitle eksizyonu uygulandı. abse materyali aerob, anaerob, mikobakteri ve fungal incelemenin yapılması için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Sabouraud dextrose agar (SDA) besiyerinde, oda ısındaki ekimin beşinci gününde, hızlı büyüyen, beyaz krem renkte, tüylü koloniler gözlendi (Şekil 2). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'na tanımlama/antifungal duyarlılık için gönderilen izolatın kromojenik besiyerinde beyaz renkte, küçük koloniler halinde üremesi, mısır unu/Tween-80 besiyerindeki septalı hif ve artrokonidyum varlığı ve blastokonidyum olmaması, API ID32C asimilasyon özellikleri ve üre hidrolizi yapmaması gibi morfolojik ve fizyolojik özellikleri birlikte değerlendirilerek *G.candidum* olarak tanımlandı. Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile antifungal duyarlılıkları; amforerisin B(MİK=1 µg/ml), flukonazol(MİK=64 µg/ml), itrakonazol(MİK=0.5 µg/ml), vorikonazol(MİK=0.06 µg/ml), posakonazol(MİK=4 µg/ml) anidilofungin(MİK=32 µg/ml) ve kaspofungin(MİK=32 µg/ml) olarak saptandı. Hastadan istenmiş olan anti HIV testi pozitif olarak bulundu. HIV RNA yükü ve CD4 sayısı belirlenen hastaya antiretroviral tedavi ile birlikte antifungal tedavi (lipozomal amforerisin B, 3 mg/kg) başlandı. Antiviral ve antifungal tedavisinin 12. gününde genel durumu kötüleşen hasta yoğun bakıma alınmasının ardından kardiyopulmoner yetmezlik sonucu kaybedildi.

Sonuç: *G.candidum* nadir enfeksiyon etkeni olmasına rağmen, immun sistemi baskılanmış hastalarda patojen olarak karşımıza çıkabilmekte ve agresif seyirli olabilmektedir. Farklı klinik presentasyon ile birlikte nadir bir etken izole edildiğinde hastanın altta yatan hastalığı konusunda dikkatli ve uyanık olunması amacıyla bu vaka sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Geotrichum candidum, beyin absesi, HIV

Şekil 1. *G.candidum* SDA besiyerindeki makroskobik görünümü

Kontrastlı beyin MR



Şekil 2. Aksiyel T2(A), FLAİR(B) ve kontrastlı T1(C) görüntülerde multipl periferik kontrastlanan(ok) lezyonlar ve çevresel ödem alanları izlenmekte

PS324

KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASI GELİŞEN *ASPERGİLLUS TERREUS* PNÖMONİSİ: OLGU SUNUMU

Emel Uzunoğlu[1], Şahin Direkel[1], Ahmet Ali Gökal[2], Döndü Mutlu[1]
[1]*Giresun Üniversitesi Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun*
[2]*Giresun Ada Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Giresun*

Giriş: *Aspergillus terreus* gibi nadir rastlanan küf mantarları, tanıda akla gelmeyen fakat klinikte gittikçe önemi artan bir patojenlerdir. Olgumuz, altta yatan hastalığı olan bireylerde, etken olarak nadir görülen küf mantarlarına dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Olgu: 2015 yılının Şubat ayında hepatosellüler karsinom nedeniyle karaciğer transplantasyonu olan 70 yaşında kadın hasta, immünsupresif tedavi altındayken, nakilden 3 ay sonra özel bir hastanenin enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniğine ateş, öksürük, nefes darlığı, karın ve ayaklarda şişlik şikayetiyle başvurmuştur. Çekilen akciğer grafisinde sağ akciğerde plörezi saptanmış, hastaya levofloksasin tedavisi verilmiştir. Takiplerinde, şikayetlerinde gerileme olması üzerine, 8. gün taburcu edilmiştir. Taburcu edildikten 1 ay sonra ateş, üşüme, titreme ve nefes darlığı ile tekrar aynı hastaneye başvurmuştur.

Yapılan tetkiklerinde beyaz küresi 3550/mm^3, nötrofil yüzdesi %76 ve CRP değeri 17,35 4,2 mg/dL, trombositi 107000 133000/mm3 saptanan hastanın çekilen akciğer grafisinde her iki akciğerde de infiltrasyon mevcuttu. Hastanın yatışı yapılarak balgam kültürü istendi. Aynı gün çekilen toraks tomografisinde sol akciğer üst lobda ve her iki akciğer alt lob süperiorda lobule kontürlü kaviter lezyonlar ve her iki akciğer parankiminde birleşme eğiliminde çok sayıda milimetrik nodüller bulunması üzerine ampirik olarak piperasilin-tazobaktam ve moksifloksasin verildi. Hastanın balgam kültürüne ait tüm plaklarında küf mantarı ürediği için üreyen etkene yönelik laboratuvarımızdan konsültasyon istendi ve tedaviye klasik amforerisin B eklendi. Bir sonraki gün hastanın ilaca bağlı gelişen döküntüleri ve renal fonksiyon bozukluğu nedeniyle tedavisi lipozomal amforerisin B olarak değiştirildi. Hastada *pneumocyctis* jiroveci pnömonisi ihtimali de düşünülerek ampirik olarak tedaviye trimetoprim sulfametaksozol de eklendi. Hastanın tekrarlayan örneklerinde de, birden fazla plağında küf kolonileri üredi. Laboratuvarımıza koyun kanlı agar plaklarında üremiş olarak gelen küf kolonilerinden sabouraoud dekstroz agara pasaj yapıldı. 48 saat sonra üreyen küf kolonileri hem makroskopik olarak hem de olarak laktofenol pamuk mavisiyle boyanarak mikroskobik olarak hif ve spor yapıları değerlendirildi. Hem fenotipik hem de genotipik olarak *Aspergillus terreus* olarak tanımlanan küf mantarı Clinical Laboratory Standarts Institude'ün M38-A2 kriterlerine göre antifungal duyarlılık testine alındı. Hastanın hekimine; Örnekten *Aspergillus terreus* izole edildiği, antifungal duyarlılık testinin devam ettiği ancak bu türün genellikle amforerisin B'ye dirençli olduğu bilgisi verildi. Bu sırada, hastanın solunum sıkıntısında artış ve laboratuvarında düzelme gözlenmediğinden dolayı hastanın bir üniversite hastanesine sevk edildiği öğrenildi. 48 saat sonunda antifungal duyarlılık testi sonucunu bildirmek üzere tekrar hekimi arandığında, gönderildiği merkezde mikrobiyoloji sonucunun kontaminasyon olarak değerlendirildiği, etkene yönelik tedaviye hiç başlanmadığı ve hastanın eks olduğu öğrenildi.

Tartışma: Nadir görülen invaziv aspergilloz türleri ile ilgili klinisyenlerle yapılacak olan toplantıların laboratuvar klinisyen işbirliğini artıracağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Aspergillus terreus,* pnömoni, immunsüpresyon

PS325

NADİR BİR *FUSARİUM OXYSPORUM KERATİTİ* OLGUSUNUN SİSTEMİK VORİKONAZOL VE TOPİKAL AMFOTERİSİN B İLE BAŞARILI TEDAVİSİ

Nilgün Çerikçioğlu[1], Abdurrahman Sarmış[1], Fehim Esen[2], Selda Bali[3], Elif Kocaöğüt[4], Ebru Toker[2], Alev Haliki[4]

[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

[2]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

[3]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

[4]*Ege Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş: Bu bildiride, gözüne demir tozu kaçma öyküsü olan, immünokompetan bir hastada Fusarium oxysporum'a bağlı bir keratit olgusu sunulmuştur.

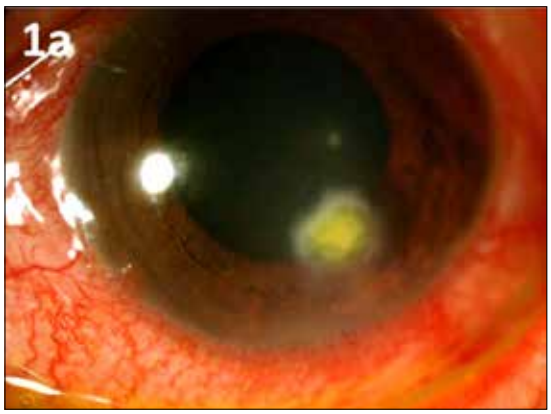
Olgu: Ankilozan spondiliti ve hipertansiyonu olan 49 yaşında bir erkek hasta sol gözde kızarıklık ve batma ile hastanemizin göz kliniğine başvurmuştur. Kendi atölyesinde eğeleme sırasında gözüne demir tozu kaçtığını belirten hastaya, 15 gün önce aynı şikayetler nedeniyle bir dış merkezde nepafenak ve florometolon damla başlanmıştır. Hastanemizdeki biyomikroskopik muayenesinde sol gözde parasantral yerleşimli inferotemporalde opasite ile birlikte 2x2 cm bir ülser ve konjunktival hiperemi saptanmıştır. Olası keratit tanısı ile mikrobiyolojik inceleme için korneal sürüntü materyali alınan hastaya moksifloksasin, gentamisin ve siklopentolat damlalar verilmiştir.

Sürüntü materyalinin mikroskobik incelemesinde lökosit ve mikroorganizma görülmemesine, kültürlerinde bakteri üremememesine karşın; SDA'daki tüm kültürlerinde 2. günde küf üremesi üzerine, kliniği iyileşmeyen hastanın tedavisine flukonazol eklenmiştir. Kültürün 6. gününde makroskopik ve mikroskopik görüntülere göre "fusarium" enfeksiyonundan şüphelenilmiş, enfeksiyon kliniğine yatırılan hastaya i.v. vorikonazol başlanmıştır. Epitel defektinde küçülme görülünce, oral tedavisi sonlandırılan hasta, tüm damlalarına devam koşuluyla taburcu edilmiştir. Takibinin 13. gününde, ülseri kapanmasına karşın opasite nedeniyle başlanan prednol damla ülser tekrar açılınca kesilmiştir. Takibinin 16. gününde epitel defekti ve kornea stromasındaki inflamatuvar aktiviteye bağlı ödem nedeniyle, tedaviye lipozomal amfoterisin B damla eklenmiştir. Takibinin 28. gününde ise epitel defektinde kapanmaya karşın korneal incelme saptanınca, destek amacıyla bir metalloproteaz inhibitörü olan tetrasiklin başlanmış, enfeksiyon bulguları gerileyince sadece topikal ilaçlarla sürdürülen tedavi, takibinin 48. gününde tam iyileşme sonucu sonlandırılmıştır.

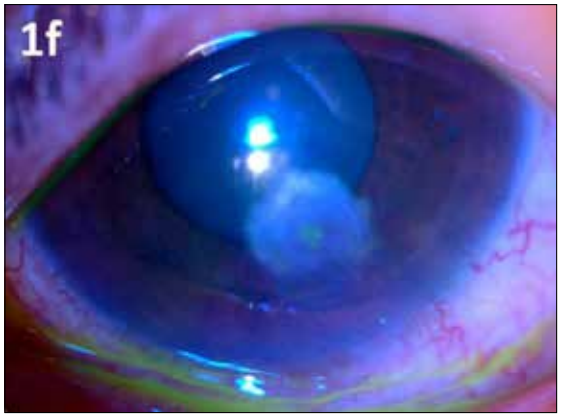
Laboratuvarımızda kültürde üreyen küf kolonisi, makroskopik morfolojisine ve lam kültürü incelemesinde kano şeklinde makrokonidyanın ve çift hücreli mikrokonidyumların görülmesine dayanarak "Fusarium türü" olarak tanımlanmış ve moleküler tanımlama amacıyla Ege Üniversitesi Biyoloji Bölümüne gönderilmiştir. Küften DNA izolasyonu "Intron Biotech DNA izolasyon kiti- KORE" ile yapılmış ve ITS bölgesini saptamaya yönelik olarak ITS1 için "5' –TCCGTTGGTGAACCAGCGG-3'" ve ITS4 için "5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC- 3'" primerleri ile "Gradient PCR" yapılmış ve jel elektroforezde yürütülmüştür. Tür belirlenmesi için, DNA gen dizilemesi uygulanmıştır ve Fusarium oxysporum olarak tanımlanmıştır.

Sonuç: *F.oxysporum* virülansı düşük saprofit bir küf olup, nadiren keratit etkeni olarak bilinmektedir. Olgumuz, immünokompetan olmasına karşın, muhtemelen gözüne kaçan demir tozlarına bağlı travma sonucu *F.oxysporum* keratiti gelişen hastada tanı ve tedavi süreci açısından irdelenmiş olup, benzer olgular için yol gösterici olacaktır.

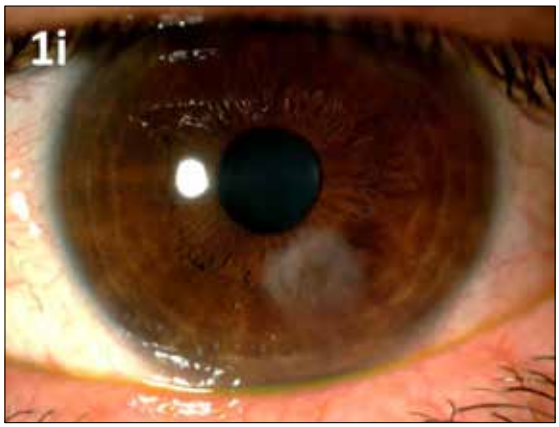
Anahtar kelimeler: *Fusarium oxysporum*, keratit



Şekil 1a. Takibin 8. gününde korneal lezyon



Şekil 1f. Takibin 28. gününde korneal incelme ve epitelde boya göllenmesi



Şekil 1i. Takibin 48. gününde korneal lezyonun iyileşmesi ve opasitede soluklaşma

PS326

TİNEA CORPORİS'İN NADİR BİR ETKENİ OLARAK *MİCROSPORUM FERRUGİNEUM*'UN İDENTİFİKASYONU

İman Qoraan[1], Yasemin Öz[1], Müge Aslan[1], Işıl Bulur[2]
[1]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*
[2]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

Giriş: Dermatofitler, özellikle keratinden zengin dokularda yüzeyel enfeksiyonlara neden olan filamantöz mantarlardır. Esas olarak *Epidermophyton, Trichophyton ve Microsporum*'dan oluşan üç genusta yer alan bu mantarlar, tüm dünyada yaygın görülen enfeksiyonlara neden olmakla birlikte, bazı türlerin belirli bölgelerde endemik olduğu da bilinmektedir. *Microsporum ferrugineum* antropofilik bir dermatofittir ve Balkanlar, Orta Doğu, Doğu Asya ve Nijerya gibi bölgelerde endemik olarak görülmektedir. Sıklıkla jüvenil tinea capitis enfeksiyonlarına neden olmaktadır ancak tinea corporis etkeni olarak bildirildiği nadir olgular da bulunmaktadır. *M. ferrugineum* filogenetik olarak *M. canis* ve *M.audouinii*'ye benzerlik gösterir ve *M. canis*'in steril bir varyantı olabileceği düşünülmektedir. Bu mantarların tanımlanması genellikle mikroskobik ve makroskobik morfolojik özelliklerine dayanır ve *M. ferrugineum* başlangıçta bu iki türle karıştırılarak yanlış identifikasyonla sonuçlanabilir. Bu nedenle, moleküler identifikasyon şartlarının bulunmadığı laboratuvarlarda bu türlerin ayırımı için ilave testlerin kullanımı gerekli olabilir.

Olgu: Özellikle göğüs ve karın bölgesindeki kızarıklıklar nedeniyle Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran ve hikayesinde kedi teması bulunan 29 yaşındaki bayan hastanın tinea corporisi düşündüren halka şeklindeki lezyonlarından dermatolog tarafından kazıntı örnekleri alındı. Bu örneklerin %15'lik KOH ile direkt mikroskobik incelemesinde dallanan septalı hifler ve artrosporlar gözlendi. Eş zamanlı olarak örnekler Sabouraud dekstroz agar plaklarına ekilerek 26, 30 ve 35°C'de inkübasyona bırakıldı. Yaklaşık 2 hafta sonra 26 ve 30°C'de inkübe edilen plaklarda tüysüz, buruşuk, krem-sarı renkli, arkası sarı-kahverengi olan koloniler gözlendi. Bu kolonilerin laktofenol pamuk mavisi ile yapılan mikroskobik incelemesinde düzensiz dallanan, bambu kamışı şeklinde hifler ile sık klamidosporlar saptandı, makro/mikrokonidya görülmedi. Sporulasyonu arttırmak amacıyla hem patates dekstroz agara pasaj yapıldı hem de inkübasyon süresi uzatıldı, ancak mikroskobik olarak değişiklik saptanamadı. Bu özellikler hem *M.ferrugineum* hem de *Trichophyton soudanense* ile uyumlu bulundu. Etkenin identifikasyonu amacıyla mısır unlu tween 80 agara çizgi ekimi, Lowenstein Jensen agar pasajı, sıvı üreaz testi ve 37°C'de üreme yeteneğinin değerlendirilmesini içeren ilave testler uygulandı. Mısır unlu agarda sık refleksiv hifler, Lowenstein Jensen agarda sarı pigment üretimi, Christensen sıvı üre besiyerinde pozitif üreaz testi ve 37°C'de üreme yetersizliği özellikleri nedeniyle identifikasyon sonucu *M. ferrugineum* olarak raporlandı. Hastaya topikal sertakonazol nitrat tedavisi uygulandı ve 1 ay sonra lezyonlar tamamen geriledi.

Sonuç: *M.ferrugineum* tinea corporisin nadir bir etkenidir. Dermatofitler alışılmışın dışında morfolojik özellikler sergileyebilirler ve moleküler yöntemlerin uygulanamadığı laboratuvarlarda doğru tanımlama için morfolojik özelliklerin yanında çeşitli fizyolojik ve kimyasal testlerin uygulanması yararlı olabilir. Yine de kesin identifikasyonun moleküler testlerle doğrulanması gerekir.

Anahtar kelimeler: İdentifikasyon, *microsporum ferrugineum, tinea corporis*

PS327

MİKOLOJİ ALANINDA EN ÇOK ATIF ALAN ELLİ MAKALENİN ANALİZİ

Sevgi Hancı[1], Volkan Hancı[2], Arzu Bayram[1], Neval Ağuş[1], Yeşer Karaca Derici[1]
[1]*Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: Bilimsel çalışmaların atıf sayılarının yüksekliği, o çalışmanın etki gücünün yüksekliği ile paralel seyretmektedir. Çalışmamızda, mikoloji alanında en çok atıf alan makalelerin incelenmesi, bu makalelerin yazar, ülke, kurumları ile hangi dergilerde yayınlandığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Institute for Scientific Information'ın(ISI) Web of Science(WOS) arama motorunda, advanced modunda "SU=Micology" arama kelimeleri yazılarak, mikoloji alanında yayınlanmış makalelerden en çok atıf alan ilk 50 makale tarandı. İlk 50 makale için bir liste çıkarıldı. Ellinci makalenin sayısıyla aynı atıf sayısına sahip diğer makalelerin de listeye dahil edilmesi planlandı. Listede 1. isim olarak yer alan yazarların listede kaç makale ile yer aldığı tek tek taranıp kontrol edildi. Buna göre listede listeye en az 2 defa giren kurumlar ile dergilerin birer tablosu çıkarıldı Ayrıca çalışma konularına göre bir tablo elde edildi.

Bulgular: İlk 50 içinde yer alan mikoloji alan klasifikasyonuna sahip en çok atıf alan makale 2790, en az atıf alan makale ise 343 adet atıfa sahipti. İlk 50 içinde yer alan makalelerin ortalama atıf sayısı 674,90± 446,18 olarak belirlendi. Listede 2 veya daha fazla makalede bulunan yazarlar, çoktan aza doğru sıralanmıştır. K O'Donnell ve A Wach 3 yayınla, DL Hawksworth ve B Schulz ise 2 yayınla en fazla atıf yapılan yazarlar arasında ilk 4 sırada yer almaktaydı.

NCAUR-ARS-USDA-USA 3 yayın ile, UNIV BASEL, BIOZENTRUM, INST MICROBIOL 3 yayın ile ve Tech Univ Carolo Wilhelmina Braunschweig, Inst Microbiol 2 yayın ile mikoloji alanında en çok atıf alan yazıların yer aldığı listede en sık yer alan ilk 3 kurumu oluşturmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri 23 yayın ile, Almanya 2 yayın ile ve İskoçya 2 yayın ile mikoloji alanında en çok atıf alan yazıların yer aldığı listede en sık yer alan ilk 3 ülkeyi oluşturmaktadır. YEAST 24 yazı ile, MYCOLOGICAL RESEARCH 7 yazı ile ve FUNGAL GENETICS AND BIOLOGY 6 yazı ile mikoloji alanında en çok atıf alan yazıların en sık oranda yayın şansı bulduğu ilk 3 bilimsel dergiyi oluşturmaktadır.

Saccharomyces cerevisiae konulu yayınlar 16, Aspergillus ile ilgili yayınlar 6, Mycorrhizas ile ilişkili yayınlar 6, genel olarak mantar hücre özellikleri ile ilgili yayınlar da 6 adet yazı ile mikoloji alanında en çok atıf alan yazıların konularını içeren listede ilk 4 sırada yer almaktadır.

Tartışma: Çalışmamızda mikoloji alanında en çok atıf alan yazıların özellikle Saccharomyces cerevisiae ile ilişkili olduğu tespit edilirken, en çok Amerika Birleşik Devletleri kökenli yazılar listede yer almaktaydı. Derleme formatında yazıların çokluğu da dikkati çekmektedir. Ne yazık ki ülkemiz kaynaklı hiç bir yazı bu listede yer almamaktaydı.

Anahtar kelimeler: mikoloji, atıf, en çok, dünya

Tablo 1. Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin birinci isim yazarlarının dağılımı

	n	%
K O'Donnell	3	6,0
A Wach	3	6,0
DL HawksworthL	2	4,0
B Schulz	2	4,0

Tablo 2. Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin iletişim adresi olarak belirtilen kurumların dağılımı

	n	%
NCAUR-ARS-USDA-USA	3	6,0
Univ Basel,Biozentrum,Inst Angew Microbiol	3	6,0
Tech Univ Carolo Wilhelmina Braunschweig, Inst Microbiol	2	4,0

Tablo 3. Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin iletişim adresi olarak belirtilen ülkelerin dağılımı

	n	%
ABD	23	46,0
Almanya	4	8,0
İskoçya	4	8,0
İngiltere	3	6,0
Fransa	3	6,0
İsveç	3	6,0
Kanada	2	4,0
Hollanda	2	4,0
İspanya	2	4,0
Avusturya	1	2,0
Brazilya	1	2,0
Rusya	1	2,0
Güney Afrika	1	2,0
Toplam	50	100,0

Tablo 4. Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin yayınlandıkları bilimsel dergilerin dağılımı

	n	%
YEAST	24	48,0
MYCOLOGICAL RESEARCH	7	14,0
FUNGAL GENETICS AND BIOLOGY	6	12,0
MYCORRHIZA	4	8,0
EUKARYOTIC CELL	4	8,0
MYCOLOGIA	3	6,0
FUNGAL HOLOMORPH : MITOTIC, MEIOTIC AND PLEOMORPHIC SPECIATION IN FUNGAL SYSTEMATICS	1	2,0
MYCOTAXON	1	2,0
Total	50	100,0

Tablo 5. Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin ana konularının dağılımı

	n	%
Saccharomyces cerevisiae	16	32,0
Aspergillus	6	12,0
Mycorrhizas	6	12,0
Yeast cell	6	12,0
Phylogenetic classification	4	8,0
Endophyte	2	4,0
Fusarium	2	4,0
Ascomycetes	1	2,0
Chytridiomycota	1	2,0
Gibberella fujikuroi	1	2,0
Glomeromycota	1	2,0
Phytophthora	1	2,0
Pichia pastoris	1	2,0
Schizosaccharomyces pombe	1	2,0
Yeast / e. Coli shuttle vector	1	2,0
Total	50	100,0

Tablo 6. Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin yazı tiplerinin dağılımı

	n	%
Article	32	64,0
Review	16	32,0
Note	1	2,0
Proceedings Paper	1	2,0
Total	50	100,0

Tablo 7: Mikoloji alanında en çok atıf alan elli makalenin yayınlandıkları yılların dağılımı

	n	%
1998	6	12,0
2004	5	10,0
1997	4	8,0
1999	4	8,0
2000	4	8,0
2001	4	8,0
1992	3	6,0
1990	2	4,0
1991	2	4,0
1994	2	4,0
1995	2	4,0
2002	2	4,0
2005	2	4,0
2006	2	4,0
1986	1	2,0
1989	1	2,0
1993	1	2,0
1996	1	2,0
2007	1	2,0
2009	1	2,0
Total	50	100,0

PS328

MİKOLOJİ ALANINDA SCI/SCI-E'DE İNDEKSLENEN DERGİLERDE TÜRKİYE KAYNAKLI YAYINLAR: BİBLİOGRAFİK BİR ANALİZ

Sevgi Hancı[1], Volkan Hancı[2], Yeşer Karaca Derici[1], Arzu Bayram[1], Güliz Doğan[1]

[1]Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Çalışmamızda mikoloji alanında SCI/SCI-E'de indekslenen dergilerde Türkiye kaynaklı yayınların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: "Thomson Reuters Web of Science" veri tabanında Scıence Cıtatıon Index Expanded dergiler listesinde "mikoloji" alanı seçilerek, mikoloji alanında SCI-E indeksinde yer alan dergilerin ISSN numaralarına ulaşıldı. Institute for Scientific Information'ın(ISI) Web of Science(WOS) arama motorunda, advanced modunda "IS=ISSN numarası" yazılarak ilgili dergilerin şimdiye kadar yapılan tüm yayın sayıları belirlendi. Ardından yine aynı yolla "IS=ISSN numarası AND CU=Turkey" arama kelimeleri yazılarak, aynı ISSN numarasına sahip dergilerde mikoloji alanında yayınlanmış Türkiye kaynaklı makaleler belirlendi. Türk ve Türk olmayan yazarların birlikte yer aldığı makalelerde, sorumlu yazar Türkiye adresli ise makale çalışmaya dahil edildi. Dergilerin katolog bilgileri, yayın yaptığı süre, toplam yayın adetleri, Türkiye kaynaklı yayınlar, impact faktörü kullanılarak ilgili derginin tüm yayınları içinde Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması belirlendi. Impact faktörü ile Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması arasında ilişki varlığı pearson korelasyon testi ile analiz edildi.

Bulgular: Mikoloji alanında ülkemizden yıllık ortalama bazında en çok çalışma kabul eden dergiler MYCOSES, MYCOTAXON ve MEDICAL MYCOLOGY olarak belirlendi. STUDIES IN MYCOLOGY, PERSOONIA, FUNGAL ECOLOGY, EUKARYOTIC CELL, MYCOSCIENCE, MYCOBIOLOGY, MYCOKEYS ve FUNGAL BIOLOGY REVIEWS isimli dergilerde ise ülkemiz kaynaklı hiç bir yazı yayınlanmamıştır. Mikoloji alanında SCI/SCI-E indeksine giren toplam 29 dergiden 19(%65.5)'unda ülkemiz kaynaklı olarak basılan yayın sayısı ise 5'in altında olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda impact faktörü ile Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması arasında ise bir korelasyon ilişkisi belirlenememiştir. Ancak en yüksek atıf sayısına sahip 3 dergi olan STUDIES IN MYCOLOGY, FUNGAL DIVERSITY ve PERSOONIA dergileri arasında sadece FUNGAL DIVERSITY dergisinde ülkemiz kaynaklı bir adet yayın olduğu göze çarpmaktadır.

Tartışma: Çalışmamızda Impact faktörü ile Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması arasında ise bir korelasyon ilişkisi belirlenememesine karşın, en yüksek impact faktörüne sahip STUDIES IN MYCOLOGY, FUNGAL DIVERSITY ve PERSOONIA dergilerinde ülkemiz kaynaklı sadece 1 adet çalışma yayınlandığı belirlenmiştir. Mikoloji alan adı ile yaptığımız incelememizde, bu alan adında ülkemiz kaynaklı yayınların en yüksek oranlarda MYCOSES, MYCOTAXON ve MEDICAL MYCOLOGY dergilerinde yayınlandığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: mikoloji, SCI, SCI-E, Türkiye

Tablo 1a. Mikoloji alanında SCI/SCI-E'de indekslenen dergilerde Türkiye kaynaklı yayınların dağılımı

Dergi Adı	ISSN	SCI SCI-E	İlk yayın yılı	Yayın sıklığı	Ülke	IF	Toplam yayın sayısı	Türkiyeden yayın sayısı	Türkiyeden yayın kabul %	Türkiyeden yıllık yayın ort
CRYPTOGAMIE MYCOLOGIE	0181-1584	SCI-E	1980	4 ayda bir	Fransa	1.524	970	8	%0,82	0,22
EUKARYOTIC CELL	1535-9778	SCI	2002	Aylık	ABD	2.82	2386	0	%0.00	0
FEMS YEAST RESEARCH	1567-1356	SCI-E	2001	2 ayda bir	İngiltere	2.81	1495	3	%0.20	0,21
FUNGAL BIOLOGY	1878-6146	SCI	2010	Aylık	Hollanda	2.342	590	1	%0.16	0,20
FUNGAL BIOLOGY REVIEWS	1749-4613	SCI-E	2007	4 ayda bir	Hollanda	-----	36	0	%0.00	0
FUNGAL DIVERSITY	1560-2745	SCI-E	1998	2 ayda bir	Çin	6,221	760	1	%0.13	0,05
FUNGAL ECOLOGY	1754-5048	SCI-E	2008	4 ayda bir	İngiltere	2.929	425	0	%0.00	0
FUNGAL GENETICS AND BIOLOGY	1087-1845	SCI	1996	Aylık	ABD	2.587	1929	1	%0.05	0,05
INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICINAL MUSHROOMS	1521-9437	SCI-E	1999	4 ayda bir	ABD	0.927	440	10	%2,27	0,62
JOURNAL DE MYCOLOGIE MEDICALE	1156-5233	SCI-E	1991	4 ayda bir	Fransa	0.573	972	17	%1,74	0,70
LICHENOLOGIST	0024-2829	SCI	1958	2 ayda bir	İngiltere	1,454	1739	1	%0,05	0,01
MEDICAL MYCOLOGY	1369-3786	SCI	1998	2 ayda bir	İngiltere	2,335	2011	47	%2,33	2,76
MYCOBIOLOGY	1229-8093	SCI-E	2000	4 ayda bir	Güney Kore	------	697	0	%0.00	0

Tablo 1b. Mikoloji alanında SCI/SCI-E'de indekslenen dergilerde Türkiye kaynaklı yayınlar (devam)

MYCOKEYS	1314-4057	SCI-E	2011	6 ayda bir	Bulgaristan	------	44	0	%0.00	0
MYCOLOGIA	0027-5514	SCI	1909	2 ayda bir	ABD	2,471	4478	2	%0,04	0,02
MYCOLOGICAL PROGRESS	1617-416X	SCI-E	2006	4 ayda bir	Almanya	1,913	569	3	%0,52	0,33
MYCOPATHOLOGIA	0301-486X	SCI	1975	Aylık	Hollanda	1,528	3634	58	%1.59	1,45
MYCORRHIZA	0940-6360	SCI	1991	2 ayda bir	ABD	3,459	1235	1	%0.08	0,04
MYCOSCIENCE	1340-3540	SCI-E	2008	4 ayda bir	Hollanda	1,418	485	0	%0.00	0
MYCOSES	0933-7407	SCI	1988	aylık	ABD	2,239	6144	180	%2.92	6,66
MYCOSPHERE	2077-7000	SCI-E	2010	2 ayda bir	Çin	-----	361	2	%0.55	0,4
MYCOTAXON	0093-4666	SCI	1996	4 ayda bir	ABD	0.705	5445	122	%2,24	6,42
MYCOTOXIN RESEARCH	0178-7888	SCI-E	1985	4 ayda bir	Almanya	-----	965	5	%0.51	0,16
PERSOONIA	0031-5850	SCI-E	1996	6 ayda bir	Hollanda	5.300	542	0	%0.00	0
REVISTA IBEROAMERICANA DE MICOLOGIA	1130-1406	SCI-E	1990	4 ayda bir	İspanya	1,056	968	5	%0.51	0,20
STUDIES IN MYCOLOGY	0166-0616	SCI	1972	3 ayda bir	Hollanda	13,250	407	0	%0.00	0
SYDOWIA	0082-0598	SCI	1998	6 ayda bir	Avusturya	1,021	368	1	%0.27	0,05
WORLD MYCOTOXIN JOURNAL	1875-0710	SCI-E	2008	4 ayda bir	Hollanda	2,157	373	5	%1,34	0,71
YEAST	0749-503X	SCI	1985	aylık	ABD	1,634	4855	16	%0,32	0,53

PS329

İMMÜNKOMPETAN HASTADA GELİŞEN İNVAZİF PULMONER ASPERGİLLOZ TABLOSU

Kübra Erdem[1], Hüseyin Bilgin[2], Bihter Sayan[3], Lütfiye Mülazımoğlu[2], Tunç Laçin[3], Nilgün Çerikçioğlu[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[3]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Aspergillus fumigatus doğada yaygın olarak bulunan fırsatçı patojen bir mantardır. İmmünsuprese bireylerde invazif tablolara yol açarken sağlıklı bireylerde genellikle alerjik ve invazif olmayan tablolara neden olur. Bu bildiride spontan pnömotoraks sonrası akciğer hacim küçültücü operasyon uygulanan immünkompetan hastada toraks tüpü takılıyken gelişen invazif pulmoner aspergilloz olgusu ele alınmıştır.

Olgu: Kırkaltı yaşında erkek hasta dispne şikayetiyle acil servise başvurmuştur. Sağ akciğer solunum seslerinde azalma ve akciğer grafisinde sağda pnömotoraks izlenen hastaya hava drenajı için göğüs tüpü takılmıştır (Şekil 1). BT incelemesinde mediastende, bilateral göğüs duvarı komşuluklarında ve yumuşak dokularda amfizem, sağ hemitoraksta pnömotoraks ve bilateral akciğer parankiminde paraseptal amfizem ile bül alanları izlenmiştir. Takiplerde cilt altı amfizemi gelişen ve ikinci toraks tüpü takılmasına rağmen akciğer ekspansiyonu sağlanamayan hastaya akciğer küçültücü operasyon planlanmıştır. Başvurusunun 15. gününde sağ torakotomi ve akciğer kama rezeksiyonu yapılan hasta 1 gün YBÜ'de takip edilip göğüs cerahisine yatırılmıştır. Çıkarılan akciğer doku-biyopsi kültüründe üreme olmamış, patolojik incelemesinde çok sayıda büller, çevre parankimde düzensiz amfizem saptanmıştır.

Post operatif 15. günde dren ile taburcu edilmiş fakat 23. günde drenden sarı renkli akıntı gelmesi şikayetiyle tekrar başvurmuştur. Yara yerinin temiz olduğu görülmüş fakat nefes darlığı, lökositozu ve CRP yüksekliği olan hasta yatırılmış, göğüs tüpü değiştirilerek, enfeksiyon hastalıkları tarafından antibiyoterapisi Ampisilin-Sulbaktam olarak düzenlenmiştir. Bu yatışı sırasında balgam, kan ve idrar kültürleri istenmiş ve üreme olmamıştır.

Post operatif 25. günde (yatışından 2 gün sonra) mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen plevra sıvında lökositler görülmüş, mikroorganizma görülmemiş, ancak tüm kültür plaklarında Aspergillus fumigatus üremiştir ve sonuç raporuna 'Galaktomannan ve plevra sıvısı mantar kültürü istenmesi önerilir' notu eklenmiştir.

Aynı gün yapılan BT incelemesinde sağ hemitoraksta izlenen pnömotoraksın gerilemekle birlikte sebat ettiği, sağ akciğer havalanmasının arttığı, sol akciğer lingula superior ve alt lob superior segmentte yeni gelişen buzlu cam dansitesi görüldüğü bildirilmiştir.

Post-operatif 26. ve 30. günde istenen plevra sıvısı mantar ve piyojen kültürlerinin mikroskopik incelemesinde yoğun lökositler ve dallanan septalı hifler görülmüş (Şekil 2), kültürlerinde Aspergillus fumigatus üremiştir. Serumdan çalışılan galaktomannan antijeni de yüksek pozitif (>4) saptanmıştır. Radyolojik bulguları, kültür ve galaktomannan antijeni sonuçları ile değerlendirilen hastaya invazif pulmoner aspergilloz tanısı konulmuş ve vorikonazol tedavisine başlanmıştır.

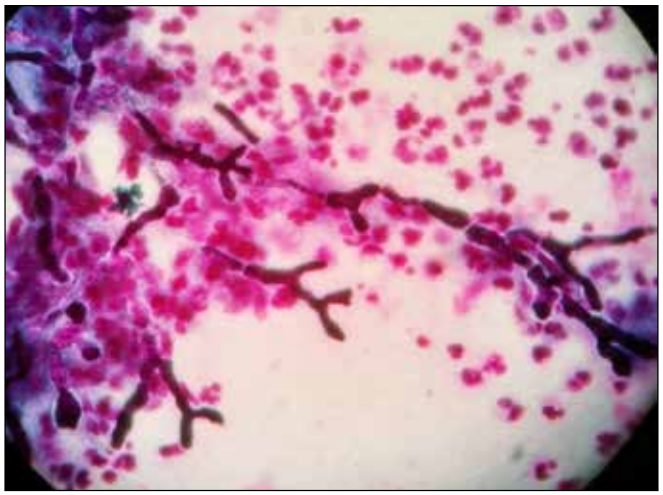
Post-operatif 38. günde; antifungal tedavinin 12. gününde çalışılan galaktomannan antijeni negatif saptanmış fakat plevra sıvısı kültüründe *Aspergillus fumiatus* üremesi devam etmiştir.

Post-operatif 54. günde gönderilen plevra sıvısı kültüründe ise üreme olmamış ve hasta oral antifungallerle taburcu edilmiştir.

Sonuç: Literatürde aspergillusa bağlı invazif tablolar özellikle akciğer dokusu bozulmuş immünkompetan bireylerde de bildirilmekte olup, ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken önemli bir klinik durumdur.

Anahtar kelimeler: İmmünkompetan, İnvazif pulmoner aspergilloz

Şekil 1. Pnömotoraks



Şekil 2. Mikroskopik görünüm

PS330

KONVANSİYONEL PCR İÇİN İN HOUSE MOLEKÜLER AĞIRLIK STANDARDI ÜRETİMİ

Kurtuluş Buruk, Jaleel Samanje, İlknur Tosun, Neşe Kaklıkkaya, Faruk Aydın
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

DNA markerleri konvansiyonel Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ürünlerinin moleküler ağırlığını göstermede önemli bir araçtır. Çift zincirli DNA markerleri genel olarak plazmid veya fajlardan üretilmektedir ve ticari olarak temin edilebilmektedir. Bu çalışmada rutin bir moleküler tanı laboratuvarında sıklıkla izolasyonu yapılan HBV genomundan 100-1100 baz çifti uzubluğunda marker üretimi planlandı.

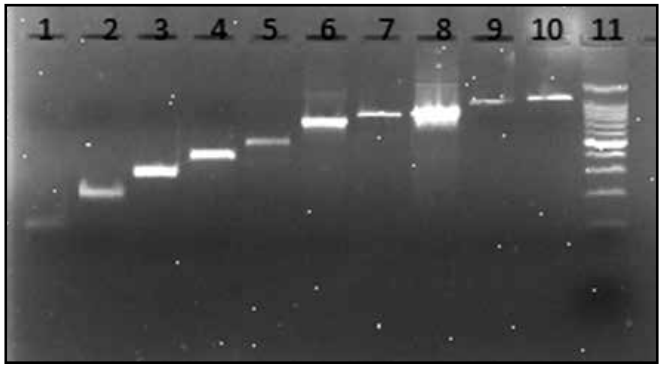
Bu amaçla rutin tanı ve takipte kullanılan HBV viral yük araştırması sonrası elde edilen 105 virus/ml ve daha yukarı DNA örnekleri alınarak 1x105 virus/ml olarak ayarlandı. Genbank numaraları HE815465.1 ve AB554024.1 olan iki HBV genotip D sekansı baz alınarak bağlanma sıcaklıkları yaklaşık 55°C olan HBV genomuna özgül primerler manuel olarak tasarlandı ve sipariş edildi. Tekli olarak istenen ağırlıktaki bölge amplifiye edilmeye çalışıldı. Başarısız amplifikasyon görülen bandlar için yeni primerler sipariş edildi. Ürünler -80°C'de saklandı. Daha sonra sodyum asetat-etanol presipitasyonu yöntemiyle band içeriği DNA materyali izole edildi ve içinde bromfenol mavisi, xylene cyanol ve gliserol bulunan sıvıda DNA yeniden çözüldü.

Sonuç olarak 500 baz çifti uzunluğundaki band hariç tüm bandlar iki primer setiyle amplifiye edildi (Şekil). Ancak -80°C'de saklama sırasında özellikle küçük ağırlıklı bandların yoğunluklarının azaldığı görüldü. Amplifikasyon etkinliklerinin standardizasyonu için daha standardize HBV DNA kullanarak amplifikasyonların tekrarlanmasına karar verildi.

Bu çalışmada ucuz ve kolayca elde edilebilecek bir DNA kaynağından laboratuvar içi test ve araştırmalarda kullanmak üzere marker üretilebileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: moleküler ağırlık standardı, in house, PCR

in house marker bandları



Şekil. 1-10. Sıralar 100-1100 baz çifti bandlar (500 hariç); 11. Sıra moleküler ağırlık standardı (GelPilot 100 bp Plus Ladder, Qiagen)

PS331

ATEŞİ YÜKSEK OLAN HASTALARDA KANDA BAKTERİ VARLIĞININ ÜNİVERSAL PRİMERLER KULLANILARAK HIZLI SAPTANMASI

Özlem Altay[1], Ahmet Pınar[2], Nazmiye Ebru Ersoy Ortaç[3], Arzu Topeli İskit[3], Cumhur Özkuyumcu[2]
[1]Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi , Ankara

Giriş: Bakteriyemi ve sepsis yüksek mortalite ile ilişkilidir. Kandaki mikroorganizmaların saptanmasında, günümüzde altın standart tanı yöntemi kan kültürü olmakla beraber, kültür amacıyla gönderilen kan örneklerinde pozitiflik %10-15 civarındadır. Bu nedenle hastaların büyük bir kısmına uygulanan ampirik tedavi gereksiz antibiyotik kullanımına ve antibiyotik direnci gelişimine neden olmaktadır. 16S rRNA geninin korunmuş bölgelerini hedef alan üniversal primerler ile multipleks Real-time PCR, kültüre gerek kalmaksızın mikroorganizmaları hızlı, özgül ve duyarlı olarak saptama imkanı sunan moleküler yöntemlerden biridir.

Amaç: Kanda bakteri varlığının üniversal primerler ve Gram ayırıcı floresan problar kullanılarak multipleks Real-time PCR ile saptanabilirliğini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmada ilk aşama olarak, gönüllü erişkinlerden alınan kan örneklerine sepsisli hastalardan en sık izole edilen bakterilerden 13'ünün seri dilüsyonları eklenerek, üniversal primerler ve Gram ayırıcı floresan problar ile saptama duyarlılıkları belirlenmiştir. İkinci aşamada, Şubat - Mayıs 2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatmakta olan 202 erişkin hasta dahil edilmiştir. Bu hasta grubunda yüksek ateş nedeniyle kan kültürü için örnek alındığında, eş zamanlı EDTA içeren tüpe de kan alınarak doğrudan kandan bakteri varlığı ve Gram özellikleri üniversal primerler ve Gram ayırıcı

floresan problar kullanılarak multipleks Real-time PCR ile saptanmıştır. Çalışmada standart yöntem olarak kan kültürü kullanılmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen 202 kan kültürün 167'sinde (%82,6) beş günlük inkübasyon sonucu bakteri veya mantar üremesi görülmemiş olup, 12 (%5,9) örnekte Gram negatif bakteri, 18 (%8,9) örnekte Gram pozitif bakteri ve 5 (%2,4) örnekte mantar üremesi olmuştur. Polimikrobiyal üreme 3 örnekte (%1,5) görülmüştür. Kan kültürü yönteminin bakteri üremesi açısından pozitiflik yüzdesi %14,8 (n:30) hesaplanmıştır. Bakteri üremesi olan örnekler için üreme süreleri değerlendirildiğinde en kısa 10 saat 21 dakika, en uzun 32 saat 10 dakika (ortalama 19 saat 48 dakika) olduğu görülmüştür. Çalışmada değerlendirilen 202 kan örneğinin 167 (%82,6) tanesinde multipleks Real-time PCR sonucu negatif bulunmuştur. 14 örnekte (%6,9) Gram negatif bakteri, 21 örnekte (%10,4) Gram pozitif bakteri DNA'sı varlığına dair sinyal alınmıştır. Kan kültürü ile mantar üreyen örneklerin multipleks Real-time PCR sonucu negatif bulunmuştur. Çalışmada kullanılan multipleks Real-time PCR yönteminin pozitiflik yüzdesi %17,3 (n:35) hesaplanmış olup, toplam işlem süresi iki saat civarındadır. Kan kültürü ile multipleks Real-time PCR sonuçları karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiğinde, bakteri üremesi açısından duyarlılık %100, özgüllük %97, pozitif prediktif değer %85 ve negatif prediktif değer %100 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışmada kullanılan yöntemle pozitiflik saptanan hastalarda ileri moleküler tanımlama yöntemlerinin kombine kullanımı, saatler içinde klinisyenin hedefe yönelik antimikrobiyal seçimini kolaylaştıracak ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesini sağlayabilecektir.

Anahtar kelimeler: bakteriyemi, Multipleks Real time PCR, üniversal primer, yoğun bakım ünitesi

Tablo 1. Gönüllülerden alınan kana eklenmiş ATCC suşlarının saptama duyarlılıkları

Mikroorganizma	*CFU/ml*
S.pyogenes ATCC 19615	40
E. faecium ATCC 19434	130
E.faecalis ATCC 19433	260
S.pneumoniae ATCC 49619	160
S.aureus ATCC 29213	60
S.epidermidis ATCC 12228	50
S.agalactiae ATCC 13813	120
L.monocytogenes ATCC 7644	610
E.coli ATCC 25922	220
K.pneumoniae ATCC 33495	320
P.aeruginosa ATCC 27853	190
A.baumanii ATCC 19606	90
P.mirabilis ATCC 43071	150

PS332

STREPTOCOCCUS PYOGENES SUŞLARININ MLVF YÖNTEMİ İLE TİPLENDİRİLMESİ

Hatice Türk Dağı[1], Şerife Yüksekkaya[2], Tuba Seyhan[1], Uğur Arslan[1], Duygu Fındık[1], İnci Tuncer[1]

[1]*Selçuk Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya*

[2]*Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya*

Amaç: *Streptococcus pyogenes* tonsillofarenjit ve impetigo gibi hafif enfeksiyonlardan septisemi ve nekrotizan fasiit gibi ağır invaziv enfeksiyonlara neden olan önemli bir patojendir. Akut romatizmal ateş, akut glomerulonefrit gibi sekelleri ve geniş enfeksiyon yelpazesi nedeniyle klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik olarak araştırılan bir mikroorganizmadır. Bu çalışmanın amacı tonsillofarenjitli hastaların boğaz kültürlerinden izole edilen *S.pyogenes* türlerinin antibiyotiklere duyarlılıklarının saptanması ve multiple locus variable number tandem repeat fingerprinting (MLVF) yöntemiyle tiplendirilmesidir.

Yöntem: 2013 yılında tonsillofarenjitli hastaların boğaz kültürlerinden izole edilen 150 adet *S.pyogenes* suşu çalışmaya alındı. Bakteriler konvansiyonel yöntemler, Streptokok grup A lateks aglütinasyon testi ve VITEK 2 otomatize tanımlama sistemi ile tanımlandı. DNA izolasyonu ticari bir kit kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda yapıldı. MLVF yöntemi için bakteri genomu içinde yer alan tekrarlayan sekanslara özgül primerler kullanılarak multipleks PCR yapıldı. Amplifikasyon ürünleri %2.5 NuSieve agaroz jelde yürütüldükten sonra etidyum bromür ile boyandı. DNA bant profillerinin dendrogramı Gel Compar II yazılımı kullanılarak çizildi ve kümeler unweighted pair group method with arithmetic mean metodu ile belirlendi.

Bulgular: *S.pyogenes* izolatlarının tümünün penisilin G, sefotaksim, seftriakson, eritromisin, klindamisin, levofloksasin, kloramfenikol, vankomisin ve linezolide duyarlı olduğu belirlenmiştir. 150 *S.pyogenes* suşunda MLVF paternleri en az üç banttan oluşmuştur. Bütün primerlerin pozitif olduğu yedi bant içeren iki izolat saptanmıştır. MLVF analizinde iki veya daha fazla izolatın yer aldığı 32 farklı patern belirlenmiştir. Suşların 91'i 32 farklı paternin herhangi birinde yer alırken, 59'u sporadik suş olarak tanımlanmıştır. En büyük iki küme 19 ve 24 sırasıyla altı ve beş izolattan oluşmuştur.

Sonuç: Değişen boyuttaki çeşitli lokusların amplifikasyonu ve üretilen bant paternlerinin karşılaştırılması esasına dayanan MLVF yöntemi uygulaması kolay ve ayrım gücü yüksek bir yöntemdir. Düşük çözünürlüğe sahip, pahalı, uzun zaman alan ve yoğun emek harcanan yöntemlere göre avantajlıdır.

Anahtar kelimeler: MLVF, multiplex PCR, *Streptococcus pyogenes*

PS333

VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK SUŞLARININ TEŞHİS VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİSİNİN MALDI-TOF MS (BRUKER) VE PULSED FİELD GEL ELECTROPHORESİS (PFGE) YÖNTEMİ İLE TESPİTİ

Sümeyra Savaş Acar[1], Alper Karagöz[1], Gülşen Hazırolan[2], Mehmet Parlak[3], Cennet Rağbetli[3]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara*

[2]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara*

[3]*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilimdalı, Van*

Amaç: Vankomisine dirençli Enterokok (VRE) hastanelerde yatan hastalarda kolonizasyon ve enfeksiyona neden olan dirençli bir mikroorganizmadır. Çalışmamızda Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hastane'sinde yatmakta olan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 61 VRE izolatının proteomik analizi yapılmış ve hastane kaynaklı VRE izolatları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

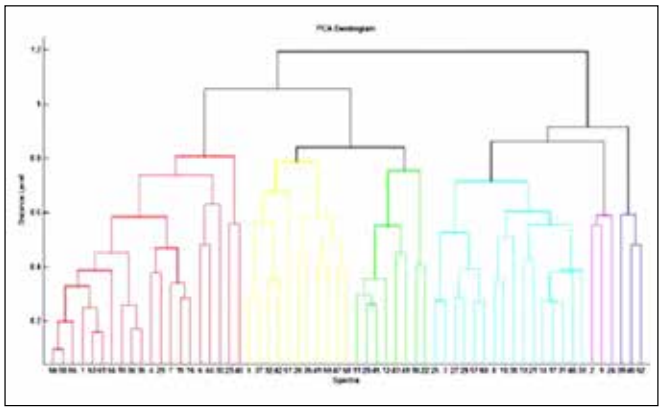
Yöntem: Hastaların çesitli klinik örneklerinden izole edilen VRE suşları konvansiyonel yöntemler ve MALDI TOF MS Bruker(Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight Mass Spectrometry) yöntemi ile tanımlanmıştır ve aralarındaki klonal ilişki Pulsed Field Gel Electrophoresis ve yine MALDI TOF MS Bruker yöntemleri ile tiplendirilmiştir. MALDI TOF MS yönteminde,VRE suşlarına etanol-formik asit ekstraksiyonu uygulanmıştır.

Bulgular: Suşlardan elde edilen protein dizilimleri değerlendirilmiş, elde edilen spektra profillerinden dendogram çizilmiştir (Şekil 1). Şuşların 6 küme oluşturduğu gözlenmiştir. 5. ve 6. kümenin sadece 3 suş içerdiği belirlenmiştir. 55 suş mesafe düzeyi 0.8'in altında olan 4 kümede toplanmıştır. PFGE yöntemi sonuçlarında ise; toplam 61 VRE izolatı arasında 10 genotip saptanmıştır. Bu genotiplerden Cluster 1,2,4,5,6,7,8,9 ve Cluster 10'daki 61 örnek ayırtedilemez veya yakın ilişkili olarak belirlenmiş, 47 örnek klonal yönden ilişkili bulunmuştur (Şekil 2). Geri kalan 13

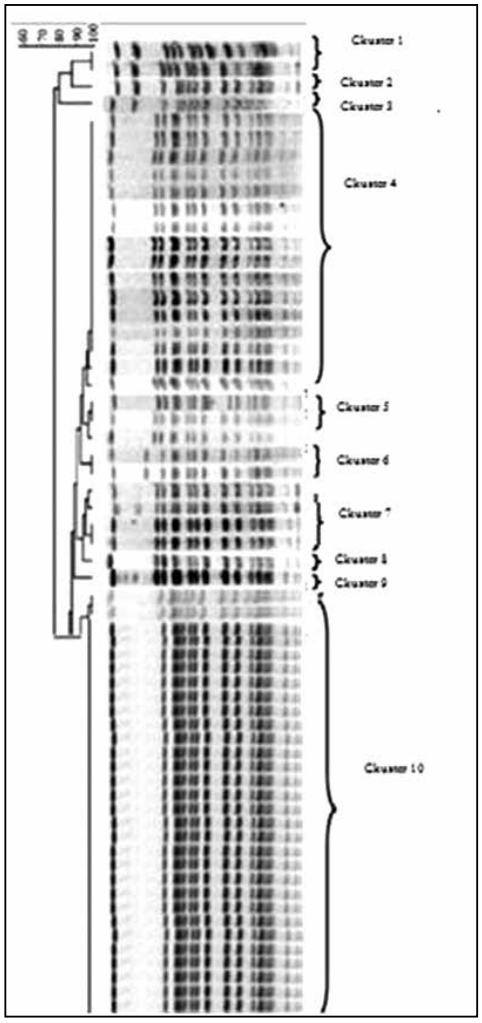
suş (Cluster 2,4,5,6,7,8,9) yakın ilişkili ve 1 suşda (Cluster 2) özgül olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Hastane kaynaklı VRE salgınlarının önlenmesi, kontrolü epidemiyolojik ve moleküler analizlerinin yapılması önemlidir. Yapılan moleküler tiplendirme, hastane içinde bir çapraz bulaşın olduğunu ortaya koymuştur. MALDI TOF MS Bruker ile suşların proteomik analizi yapılarak ilişkilendirilmesi yapılabilmiş, günümüzde kullanılan klonal analiz yöntemleri ile kıyaslandığında ise uygulaması kolay ve maliyet etkin bir yöntem olduğu saptanmıştır. Kullanılan iki yöntem kendi arasında kıyaslandığında ise, sonuçlar birbirine yakın bulunmuş, MALDI-TOF MS Bruker yönteminin etkinliği tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: VRE, MALDI -TOF MS (Bruker), protein sekansı, PFGE



Şekil 1



Şekil 2.

PS334

2011-2015 YILLARI ARASINDA ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ HASTANESİ'NDE (GEBZE-KOCAELİ) KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN "KARBAPENEMAZ ÜRETEN" BAKTERİLER; YÖNTEM VE EPİDEMİYOLOJİ

Melda Özdamar[1], Salih Türkoğlu[1], Sabriye Güvenç[2], Laurent Poirell[3]

[1]*Anadolu Sağlık Merkezi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kocaeli*

[2]*Anadolu Sağlık Merkezi, Genel Yoğun Bakım, Kocaeli*

[3]*University of Fribourg, Faculty of Science, İşviçre*

Giriş-Amaç: Son yıllarda çoğul dirençli bakteriler ile infeksiyonlar bilimsel gündemin en önemli sorunlarından olmayı sürdürmektedir. Gelişen "tıp turizmi" ile birlikte hastanemizde karbapenemaz oluşturan gram negatif bakterilerin taranarak saptanması, mikrobiyolojisi, epidemiyolojisi ve hastaların klinik durumunu araştırmayı hedefledik.

Yöntem: 2011-2015 yılları arasında, oluşturduğumuz algoritma ile karbapenemaz olasılığı bulunan tüm "riskli" hastalar araştırılmış, yöntemler uygulamaya konularak standardize edilmiş, karbapenemaz üreten bakterilerle (CPE) infeksiyonlar belgelenmiştir. Mikroorganizma idantifikasyonu ve karbapenemaz şüphesi "Phoenix (Becton Dickinson, A.B.D.)" sistemi (MIC) ile olarak saptanıp, daha sonra Modifiye Hodge testi ve en son moleküler testlerle kesin olarak ortaya konmuştur. Bakterinin NDM-1, KPC, OXA 48 veya VIM karbapenemaz enzimlerinden hangisini taşıdığını saptamak için Real time PCR yöntemi ile (LightCycler® 2.0, Roche Diagnostics, Berlin), Poirel L ve arkadaşlarının bildirdikleri primer setleri kullanılmıştır (1). İlk vakalarda DNA dizi analizi yapılmıştır.

Bulgular: İzole edilen 2197 adet *Enterobacteriaceae* ailesinden bakterinin 521 tanesinde (%23,7) GSBL(Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz) ya da AmpC beta-laktamaz ve 94 tanesinde (%4,3) olası karbapenemaz saptanmıştır. Bunlar arasından 66 bakterinin karbapenemaz enzimi [14 NDM-1 (%21,2), 51 OXA 48 (%77,2), 1 KPC (%1,5)] içerdiği moleküler yöntemlerle doğrulanmıştır. Bakterilerin 50'si *Klebsiella pneumoniae*, 11'i *E.coli*, 4'ü *Enterobacter cloace*, 1'i *Morganella morganii*'dir. Hastalarımızın %57'si Türk ve %43'ü yabancı uyruklu; %34,9'i kadın, %65,1'i erkektir. İzole edilen CPE'lerin nin yıllara göre dağılımı, 2011'de 2, 2012'de 11, 2013'de 14, 2015 Ekim'e kadar 16 adettir. Yıllar içinde giderek artan hızda saptandığı izlendi.

Tartışma ve Sonuç: CPE'lerin dolaşımı, sağlık turizmi/yabancı hastalar ile artmıştır. Bunlar arasında, NDM-1'in ve KPC'nin Türkiye'den ilk ortaya çıktığı hastanelerden birisi hastanemiz olmuştur (2-3). Düzenli tarama ve önlemlerle CPE'lerin hastanemizde "endemik" hale gelmemesini sağladık. Her geçen yıl ülkemizden bildirilen sayının artması(4-5), endişe verici bir göstergedir. Bu bakterilerin kolay uygulanabilir, düşük maliyetli ve doğru sonuç veren mikrobiyolojik yöntemler ile saptanması, hastane infeksiyonları oluşturmaları veya topluma yayılmalarını engellemede ilk ve en önemli aşamalardan birisidir. Laboratuvarların bunun farkındalığını yaymada ve maliyet etkinliğini vurgulamada çok önemli ve zor rolleri bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. Laurent Poirel,Timothy R. Walsh, Vincent Cuvillier, Patrice Nordmann; Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2011; 70:119–12
2. NDM-1-producing Klebsiella pneumoniae now in Turkey. Antimicrob Agents Chemother. 2012 May;56(5):2784-5
3. KPC-producing Klebsiella pneumoniae, finally targeting Turkey. New Microbes New Infect. 2014 Mar;2(2):50-1
4. Molecular characterization of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a tertiary university hospital in Turkey. Alp E. ve arkadaşları, J Hosp Infect. 2013 Jun;84(2):178-80
5. Spread of NDM-1-producing Enterobacteriaceae in a neonatal intensive care unit in Istanbul, Turkey. Poirel et al. [Antimicrob Agents Chemother 2014; 58(5): 2929-33]

Anahtar kelimeler: karbapenemaz üreten bakteri, çoğul dirençli organizmalar

PS335

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN KLEPSİELLA PNEUMONİA TÜRLERİNİN REP-PCR YÖNTEMİ İLE DNA PARMAK İZİ ANALİZİ

Yakup Tuncer[1], Tekin Karslıgil[1], Harun Gülbudak[2]
[1]Gaziantep Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Mersin Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: *Klebsiella pneumoniae*, nozokomiyal enfeksiyonlarda, üst solunum yolu enfeksiyonlarında, üriner sistem enfeksiyonları ve yara enfeksiyonlarında rol alan önemli bir fırsatçı patojendir. Çalışmada Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının Diversilab rep-PCR (Biomerieux, Fransa) yöntemi ile DNA parmak izi araştırılmış ve suşlar arasındaki yakınlık ve epidemiyolojik özellikleri saptanmıştır.

Yöntem: Çeşitli örneklerden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının EMB agara pasajlanan bir günlük suşlarından bir öze dolusu alınarak üretici firma önerileri doğrultusunda DNA ekstraksiyonu UltraClean™ Microbial DNA Isolation Kit (MoBio Laboratories, ABD) kullanılarak yapıldı. İzolasyon ürünü DNA parmak izi kiti [Diversilab™ DNA Fingerprinting Kit, (bioMeriéux, Fransa)] kullanılarak amplifiye edildi. Rep-PCR parmak izi sonuçları internet tabanlı Diversilab analiz programı (BioMerieux) ile elde edildi. Sonuçların değerlendirilmesinde %95'in üzerinde benzerlik gösteren suşlar ana klon; ana klon içerisinde %97'nin üzerinde benzerlik gösteren suşlar alt tip (ayırt edilemez) olarak kabul edildi. Benzerlik oranları %95'in altında (> 2 bant farkı) olan suşlar farklı klon olarak değerlendirildi.

Bulgular: Rep-PCR ile yapılan klonal ilişki analizi sonucunda iki ana klon [A (7 izolat), B (5 izolat)], olmak üzere toplam 36 farklı klon tespit edilmiştir. Kırk dokuz Klebsiella suşunun %14 (n=7)'ü A klonunda; %10 (n=5)'u B klonunda kümelenmiştir. C, D ve E klonları ikişer suş şeklinde kümelenirken, örneklerin %63 (n=31)'ü tekli suştan oluşan kümeler şeklinde dağılım göstermiştir. A klonu pediatri ünitelerinden gönderilen örneklerden oluşmuş ve pediatri yoğun bakım ünitesinden gelen toplam 6 örnekten 5'i A klonunda kümelenen suşlardandır. B klonu erişkin hastalardan izole edilen suşlardan oluşmuştur; dahiliye yoğun bakım ünitesinden 3, genel cerrahi servisinden ve gastroenteroloji polikliniğinden birer suş B klonunda kümelenmiştir.

Sonuç: Çalışmada hastanemizdeki Klebsiella suşlarının epidemiyolojik dağılımına bakıldığında. A klonuna ait suşların pediatri yoğun bakım ünitesinde hakim olduğu görülmüştür. Bu suşların çapraz bulaş sonucu yayıldığı düşünülmüştür. Çalışmadaki suşların %63'ünün klonal ilişki göstermemesi hastanemizde yaygın bir Klebsiella epidemisi olmadığını göstermektedir. Klonal ilişki analizi enfeksiyon kontrol önlemlerinde önemli bir araçtır. Rep-PCR yönteminin epidemiyolojik çalışmalarda ve enfeksiyon kontrolünde kullanılabilecek kolay uygulanabilen, hızlı bir yöntem olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Diversilab, *Klebsiella pneumonia*e, rep-PCR

PS336

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARDA RESPİRATUAR SİNSİTYAL VİRÜS'ÜN (RSV) SAPTANMASI VE MOLEKÜLER ANALİZİ

Dilek Çolak[1], İmran Sağlık[1], Derya Mutlu[1], Rabia Can Sarınoğlu[1], Dilara İnan[2], Nugül Günay[3], Gözde Öngüt[1], Latife Mamıkoğlu[2], Meral Gültekin[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Kontrol Komitesi, Antalya

Giriş: Respiratuar sinsityal virüs (RSV) tüm dünyada, çocuklarda görülen alt solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenidir. Moleküler analizler farklı genotiplerden oluşan iki farklı RSV grubu (A ve B) olduğunu göstermiştir. Bu RSV genotipleri hem toplumda hem de hastane servislerinde dolaşarak enfeksiyonlara neden olmaktadır. RSV halen pediatrik yaş grubunda nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonlarının başlıca nedenidir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastanemizde yatarak tedavi gören pediatrik hastalardan izole edilen RSV suşlarının moleküler ilişkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Aralık 2012 ve Haziran 2013 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Pediatri bölümünde alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklardan 72 nazofarengeal sürüntü örneği toplanmıştır. Gerçekzamanlı PCR (RealStar RSV RT-PCR kit, Altona Diagnostics) ile 28 RSV A ve bir RSV B izole edilmiştir. Yirmisekiz RSV A suşunun 20'sinin RSV G geninin bir bölümü sekanslanmıştır.

Bulgular: Tüm suşlar genotip GA2 olarak saptanmıştır. Klinik örneklerden elde edilen viral suşların moleküler incelemesi sonucu birbiri ile identik bulunan sekiz izolattan ikisinin hastane kökenli RSV enfeksiyonu olan hastalara ait olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: Bizim çalışmamız RSV A suşunun pediatrik hastalar arasında bulaşlara neden olabileceğini akla getirmiştir. Özellikle immün düşkün hastalarda görülen uzamış viral saçılma, RSV'nin hastane ortamında yayılmasını kolaylaştıran bir faktör olabilir. RSV enfeksiyonunun kontrolünde enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemi unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, RSV, Moleküler analiz

PS337

ASEMPTOMATİK BAYANLARDA *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* İLE *NEISSERIA GONORRHOEA* PREVALANSI VE HUMAN PAPİLLOMAVİRÜS İLE KO-İNFEKSİYONU

Nisel Özkalay Yılmaz[1], Arzu Bayram[1], Yeşer Karaca Derici[1], Muzaffer Sancı[2], Neval Ağuş[1], Mehmet Gökçü[2], M. Cem Şirin[1], Sevgi Yılmaz Hancı[1], Pınar Şamlıoğlu[1], A. Gülden Diniz Ünlü[3]
[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, İzmir
[3]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoea* (NG) ve Human Papillomavirüs (HPV) dünyada en sık görülen cinsel yolla bulaşan pataojenlerdir. CT enfeksiyonunu, HPV'ye bağlı oluşan servikal neoplazi gelişiminde kofaktör olarak suçlayan pek çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmadaki amacımız, rutin kanser taraması yapılan hastalarda CT ve NG prevalansını saptamak ve bu patojenlerin HPV ile birlikteliğini araştırmaktır.

Yöntem: Hastanemize rutin servikal kanser taraması amacıyla başvuran 18 yaş ve üzeri asemptomatik hastalardan servikal sürüntü örneği alınmıştır. Örneklerde HPV-DNA, *C.trachomatis*-DNA ve *N. gonorrhoea*-DNA (Roche, ABD) gerçek zamanlı PCR yöntemiyle

çalışılmıştır. Ayrıca, örnekler patoloji laboratuvarında Papanicolaou boyasıyla boyandıktan sonra 2001 BETHESDA sistemine göre incelenmiştir.

Bulgular: Yüz elli beş HPV-DNA pozitif, 187 HPV-DNA negatif toplam 342 hasta (ortalama yaş: 40.2, yaş aralığı: 18-73) incelenmiştir. HPV-DNA pozitif hastalarda sekiz, HPV-DNA negatif hastalarda üç olmak üzere toplam 11 (%3.2) hastada CT pozitif bulunmuştur. NG ise bir (%0.3) HPV-DNA pozitif hastada saptanmıştır (Tablo 1). Hastaların %64.4'de yüksek risk HPV (HRHPV; tip 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), %12.3'de HPV16, %3.9'da HPV18, %19.4'de çoklu HPV genotipi saptanmıştır. CT enfeksiyonu bulunan hastaların altısında HRHPV, ikisinde HPV16+HPV18+HRHPV bulunurken üçü HPV negatif bulunmuştur. NG saptanan bir hastada HRHPV saptanmıştır (Tablo 2).

Pap smear sonuçları incelendiğinde %92.7'sinin normal olduğu, %4.4 ASCUS, %1.5 LSIL, %1.1 condyloma acuminatum, %0.3 HSIL olduğu görülmüştür. Patolojik smear sonuçlarının HPV-DNA-pozitif (%11.6; 18/155) hastalarda HPV-negatif (%3.7; 7/187) hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). CT pozitif ve negatif bulunan hastalarda pap smear sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yaş grupları açısından incelendiğinde 51-60 yaş arası hastaların anlamlı olarak HPV pozitif grupta yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 3).

Sonuç: HPV taraması amacıyla incelenen asemptomatik hastalarda CT prevalansının %3.2, NG prevalansının %0.3 olduğu saptanmıştır. HPV-DNA pozitif hastaların çoğunluğunun HRHPV tipi olduğu, CT ve NG bulunan hastalarda da HRHPV oranının daha fazla olduğu görülmüştür. CT'in HPV pozitif hasta grubunda daha fazla görülmesine rağmen iki grup arasında anlamlı fark saptanmaması, bulaş yollarının benzerliğine rağmen CT ve HPV beraberliğinin anlamlı olmadığını düşündürmüştür. Anormal pap smear saptanan hastalarda CT enfeksiyonunun baskın olmaması, servikal neoplazi gelişiminde CT'in HPV'nin kofaktörü olup olmadığı ile daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: human papillomavirüs, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, servikal neoplazi, prevalans

Tablo 1. HPV-DNA pozitif ve negatif hastalarda *C. trachomatis*, N. gonorrhoea ve pap smear sonuçlarının dağılımı, n(%)

	HPV Pozitif	HPV Negatif	Toplam*	p değeri
C. trachomatis				
Pozitif	8 (5.1)	3 (1.6)	11 (3.2)	>0.05
Negatif	147 (94.9)	184 (98.4)	331 (96.8)	>0.05
N. gonorrhoea				
Pozitif	1 (0.6)	0	1 (0.3)	>0.05
Negatif	154 (99.4)	187 (100)	341 (99.7)	>0.05
Pap Smear				
Patolojik	18 (11.6)	7 (3.7)	25 (7)	0.01
Normal	137 (88.4)	180 (96.3)	317 (93)	>0.05
Toplam	155 (100)	187 (100)	342 (100)	

* Sütun yüzdesidir.

Tablo 2. Chlamydia trachomatis ve Neisseria gonorrhoea'nin HPV-DNA pozitif hastalarda genotiplere göre dağılımı, n(%)*

	C.trachomatis pozitif	*C.trachomatis negatif*	*pdeğeri*	*N. gonorrhoea pozitif*	*N.gonorrhoea negatif*	*pdeğeri*	*Toplam*
HPV16	0	19 (13)	p>0.05	0	19 (12.3)	p>0.05	19 (12.3)
HPV18	0	6 (4)	p>0.05	0	6 (3.9)	p>0.05	6 (3.9)
HRHPV	6 (75)	94 (63.9)	p>0.05	1 (100)	99 (64.4)	p>0.05	100 (64.4)
HPV16+HRHPV	0	19 (13)	p>0.05	0	19 (12.3)	p>0.05	19 (12.3)
HPV18+HRHPV	0	6 (4)	p>0.05	0	6 (3.9)	p>0.05	6 (3.9)
HPV16+HPV18	0	2 (1.4)	p>0.05	0	2 (1.3)	p>0.05	2 (1.3)
HPV16+HPV18 +HRHPV	2 (25)	1 (0.7)	0.003	0	3 (1.9)	p>0.05	3 (1.9)
TOPLAM	8 (100)	147 (100)		1 (100)	154 (100)		155 (100)

* Sütun yüzdesidir.

Tablo 3. Hastaların pap smear sonuçlarına ve yaş gruplarına göre dağılımı, n (%)

	HPV Pozitif/ CT Pozitif*	*HPV Pozitif/ CT Negatif*	*HPV Pozitif Toplam*	*HPV Negatif/ CT Pozitif*	*HPV Negatif/ CT Negatif*	*HPV Negatif Toplam*	*p Değeri*	*Genel Toplam***
Pap Smear								
ASCUS	0	9 (6.1)	9 (5.8)	0	6 (3.2)	6 (3.2)	>0.05	15 (4.4)
LSIL	1 (12.5)	3 (2)	4 (2.6)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	>0.05	5 (1.5)
HSIL	0	1 (0.7)	1 (0.6)	0	0	0	>0.05	1 (0.3)
C.accuminatum	0	4 (2.7)	4 (2.6)	0	0	0	0.04	4 (1.1)
Normal	7 (87.5)	130 (88.5)	137 (88.4)	3 (100)	177 (96.2)	180 (96.2)	>0.05	317 (92.7)
Yaş Grupları								
18-30	3 (37.5)	18 (12.3)	21 (13.6)	1 (33.3)	39 (21.2)	40 (21.4)	>0.05	61 (17.8)
31-40	5 (62.5)	57 (38.8)	62 (40)	1 (33.3)	59 (32.1)	60 (32)	>0.05	122 (35.7)
41-50	0	43 (29.2)	43 (27.8)	1 (33.3)	65 (35.3)	66 (35.3)	>0.05	109 (31.9)
51-60	0	24 (16.3)	24 (15.5)	0	14 (7.6)	14 (7.5)	>0.05	38 (11.1)
61+	0	5 (3.4)	5 (3.1)	0	7 (3.8)	7 (3.8)	0.04	12 (3.5)
Toplam	8 (100)	147 (100)	155 (100)	3 (100)	184 (100)	187 (100)		342 (100)

*CT: *C. trachomatis*, ** Sütun yüzdesidir.

PS338

HIZLI LEYİŞMANYAZ TANISINDA SAHADA KULLANILABİLECEK REKOMBİNAZ POLİMERAZ AMPLİFİKASYON YÖNTEMİNİN (RPA) ROLLİNG CİRCLE AMPLİFİKASYON (RCA) İLE KOMBİNE EDİLDİĞİ BİR İZOTHERMAL TEST FORMATININ GELİŞTİRİLMESİ

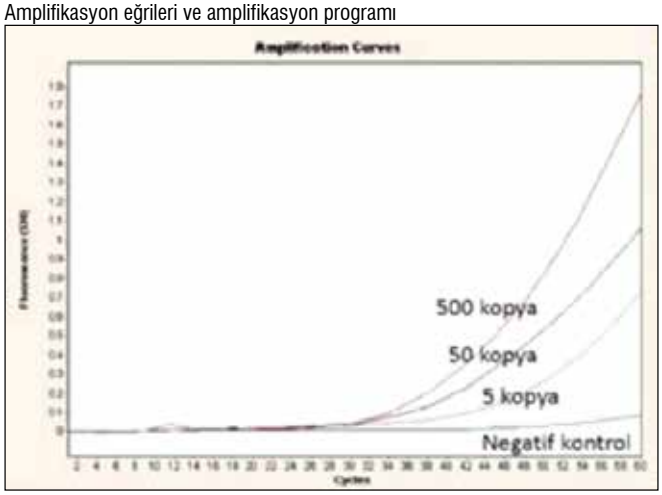
Mert Ahmet Kuşkucu, Eylül Yağmur Doğantürk, Ali Abdelkareem, Murat Hökelek, Kenan Midilli

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İnsanların kan ve dokularını tutabilen, dünya genelinde yayılım gösteren Leyişmanyaz insan göç ve hareketleri ile ilim değişikliği sonucunda yayılım alanı genişlemektedir. Son yıllarda özellikle komşu ülkelerdeki savaşlar dolayısıyla oluşan insan ve kontrolsüz hayvan hareketleri nedeniyle *Leishmania* ülkemiz için yeniden önem kazanmakta ve gerek epidemiyolojisi gerekse klinik yansımaları değişmektedir. Bu nedenle Leyişmanyaz tanısı için sahada kullanılabilecek hızlı ve duyarlı tanı testlerine gereksinim artmaktadır. Küçük, sirküler yapıda ve hücre başına 100-200 kopyası olan *Leishmania* kintetoplast DNA'sı (kDNA) moleküler testler için ideal bir hedeftir. RPA komplementer DNA sentezi için ısı ile denatürasyon gerektirmez. RPA enzim kompleksi yaklaşık 30-35bp uzunluğundaki özel primerleri hedefine sokarak iplikçiklerin ayrılmasını sağlar, polimeraz yeni zinciri sentezler ve 5-10 dakika içerisinde amplifikasyon gerçekleştirilebilir. RCA'da ise sirküler DNA'nın tek primer ile çoğaltılmasına dayanır. Bu çalışmada tek bir ısı koşulunda tek bir primer ile sirküler DNA hedefini amplifiye edecek ve amplifikasyonun gerçek zamanlı moniterizasyonuna olanak verecek şekilde RPA ile RCA'nın kombine edildiği bir test formatı geliştirildi. Gen bankasından *Leishmania* türlerine ait kDNA dizileri indirilerek tüm türleri kapsayacak şekilde özel RPA amplifikasyon primeri tasarlandı. RPA reaksiyonu için hazırlanan mikse EVA-Green boyası eklenerek reaksiyonlar Roche 2.0 Real Time PCR cihazında gerçekleştirildi ve floresan ışımalar 10 saniyelik aralıklar ile kaydedildi. Testin performansını sınamak için örnek olarak L trophicalis kökenin kültüründen 1-10000 parazit içeren dilusyonlar hazırlandı. 14000 rpm'de 5 dakika santrüfüj edilen örneklerin üst kısım atıldıktan sonra 200 ul chelex eklenerek 10 dakika kaynatıldı. 14.000 rpm'de 2 dakika santrüfüj edilen örneklerin bu sefer üst kısımları amplifikasyon işlemlerinde kullanıldı. Test edilen tüm dilüsyonlarda pozitif sinyal alınırken negatif kontrolde sinyal alınmadı. Test ikişerli olacak şekilde tüm dilusyonlar ile tekrarlandı. İlk çalışmalardan sonra daha önce moleküler ve parazitolojik yöntemler ile pozitif bulunmuş 7 örnek ile 5 negatif örnek test edildi. Pozitif bulunan örneklerde RPA+RCA ile pozitif sinyal alınırken negatif örneklerde sinyal alınmadı. RPA, PCR'a göre inhibitör maddelere daha dirençlidir ve bu da bu test için kullanım kolaylığı sağlar. Leyişmanyazın hassas ve kolay biçimde tanısı için geliştirdiğimiz bu sistem RPA ve RCA'yı birleştirmesi, tek primer kullanılarak tek sabit bir ısıda hedefin çoğaltılmasına olanak vermesi ile geliştirdiğimiz yöntem küçük modifikasyonlar ile sahada hızlı bir tanı testinin geliştirilmesine basamak oluşturacaktır. RCA ile RPA'nın kombine edildiği bu tasarım dünyada ilk kez denenmiştir.

Anahtar kelimeler: leyişmanyaz, rekombinaz polimeraz amplifikasyon, rolling circle amplifikasyon

Amplifikasyon eğrileri ve amplifikasyon programı



Şekil 1. 5-500 Kopya kDNA ve Negatif kontrol sonuçları ile real-time PCR cihazında kullanılan program

PS339

SOLUNUM YOLU VİRAL VE ATİPİK PATOJENLERİNİN BELİRLENMESİNDE MULTİPLEKS PCR'IN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Şafak Göktaş[1], F. Gökçe İnan[2], Nilay Malkoç[1], Funda Koçdoğan[1], Özcan Nazlıcan[1], Özlem Türkistan[1], Paşa Göktaş[1]

[1]Gelişim Tıp Laboratuvarları, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

[2]Florence Nightingale İstanbul Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, solunum yolu infeksiyonuna neden olan virüsler ile atipik pnömoni etkeni bakterilerin, yeni bir yöntem olan multipleks PCR ile sayı ve oranlarının ortaya konularak, etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Laboratuvarımıza, 2014 Eylül ayı başından, 2015 yılı Ağustos ayı sonuna kadar olan 1 yıllık sürede çeşitli kurumlardan üst solunum yolu infeksiyonu tanısıyla gönderilen 845 hastanın solunum yolu örnekleri multipleks PCR yöntemi ile çalışılmıştır. Çalışmalarda, PathoFinder (Hollanda) firmasının 18 virüs ve 4 atipik pnömoni etkeni bakteriler olmak üzere, 22 patojeni saptayan solunum yolları multipleks PCR kiti kullanılmıştır.

Bulgular: 2014 yılının Eylül- Aralık ayları arasında toplam 168, 2015 yılının Ocak- Ağustos ayları arasında da toplam 677 hasta örneği gönderilmiştir. 845 hasta örneğinden 233 (%27.6)'ü belirtilen 18 virüs ve 4 atipik pnömoni etkeni yönünden negatif, 612 (%72.4) hasta örneği ise pozitif sonuç vermiştir. 612 hasta örneğinde, toplam 902 etken saptanmıştır. Bazı örneklerde, birden fazla etken bulunmuştur. Etken saptanan 612 hastanın 81(%13.2)'inde atipik pnömoni etkeni bakteriler saptanmıştır. Bunların 49(%5.4)'u Mycoplasma pneumoniae, 15(%1.7)'i Bordetella pertussis, 11(%1.2)'i Legionella pneumophila ve 6(%0.7)'sı da Chlamydia pnemoniae'dır. Hastalarda, genelde tek bakteriyel etken bulunmuştur. Ancak, virüsler birden fazla hastada da yer alabilmektedir. Saptanan 902 etken içinde 157(%17.4) Influenza B, 149 Influenza A, 107(%11,8) Rhinovirus/ Enterovirus, 91(%10) Bocavirus Tip 1, 70(%7.7) H1N1, 56(%6.2) Adenovirus, 51(%5.6) Coronavirus tipleri, 40(%4.4) Parainfluenza tipleri, 37(%4.1) RSV-A, 27(%3) RSV-B, 36(%4) Human metapneumovirus bulunmaktadır.

Sonuç: Üst solunum yolu infeksiyonu tanısıyla gönderilen hasta örnekleri içinde, alınan %72.4 pozitiflik oldukça yüksek bir sonuçtur. Kullanılan yöntem ve kitin başarılı olduğu düşünülmüştür.

- Saptanan etkenler içinde %86.8'inin viral, %13.2'sinin atipik pnömoni etkeni bakteriler olması oldukça dikkat çekicidir. Viral etkenlerin rolünün yüksek olduğu görülmektedir.
- Influenza A H1N1'in 2015'in Ocak- Mayıs ayları arasında ortaya çıktığı ve Mart ayında pik yaptığı görülmektedir.
- Kullanılan multipleks PCR yönteminin, diğer yöntemlerle saptanması güç olan virüsler ve atipik pnömoni etkenlerinin tanısında oldukça başarılı ve hızlı (1 günde sonuç) bir yöntem olduğu görüşüne varılmıştır.

Anahtar kelimeler: üst solunum yolu patojenleri, multipleks pcr, atipik pnömoni etkenleri, H1N1

PS340

TÜBERKÜLOZ HASTALARINDA PLAZMA MİKRORNA SEVİYELERİNİN BELİRLENMESİ

Mahmut Ülger[1], Mehmet Sami Serin[1], Seda Tezcan Ülger[2], Gönül Aslan[2], Gürol Emekdaş[2], Ahmet İlvan[3], Eyüp Naci Tiftik[4]

[1]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis*'in sebep olduğu bir enfeksiyöz hastalıktır. Hastalığın klinik formu, konağın genetik faktörlerine bağlı olarak enfekte kişilerin yaklaşık %5-10'unda gelişmektedir. MikroRNA (miRNA)'lar, messenger RNA (mRNA)'ları hedef alarak post transkripsiyonel aşamada gen ekspresyonunun regülasyonunu gerçekleştiren tek iplikli RNA'lardır. MiRNA ekspresyon profillerinin belirlenmesi özellikle kanser ve enfeksiyon hastalıkları gibi mortalite oranı halen yüksek olan çeşitli hastalıkların erken dönemde tanısının konmasına, genetik yatkınlığın belirlenmesine ve prognozun takip edilmesine önemli katkılar sağlamaktadır.

Amaç: Bu çalışmada TB'ye genetik yatkınlıkla olan ilişkisi daha önceki çalışmalarla belirlenen bazı sitokinler ile plazmada bulunan 86 miRNA'nın ekspresyon seviyeleri arasındaki olası ilişkinin belirlenmesi ve TB'ye genetik yatkınlık ve/veya TB'nin erken tanısında biyomarkır olarak kullanılacak bir TB miRNA paneli oluşturmak için gerekli olan ön araştırmaların yapılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 18 yaş üstü 44 TB hastası ile 44 sağlıklı kan donörü dahil edildi. Bu kişilerin plazmalarından miRNA izolasyonu sonrası miRNA ekspresyon seviyeleri "qRT-PCR BioMarkTM 96.96 Dynamic Array (Fluidigm Corporation)" ile, TNF-α, IFN-γ, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 ve IL-12P40 sitokin seviyeleri de ELISA yöntemiyle ticari kitler kullanılarak üretici firmaların talimatlarına göre belirlendi.

Bulgular: Çalışma sonunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda ekspresyon seviyeleri araştırılan 86 miRNA'nın 3'ünde azalış, 15'inde ise artış olmak üzere toplam 18 miRNA'da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Sağlıklı kontrol grubuna kıyasla hasta grubu TNF-α, IFN-γ, IL-1β, IL-8 ve IL-10 sitokin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). Ekspresyon seviyelerinde anlamlılık tespit edilen 18 miRNA'nın yine istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilen 5 sitokin ile karşılaştırılması sonucu bu miRNA'ların 11'inde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmadan elde edilen sonuçlar, TB hastalığına genetik yatkınlıkta miRNA'ların rolünün aydınlatılmasında katkıda bulunmaktadır. Bu verilerin elde edilmesiyle ülkemizin farklı bölgelerinden daha fazla sayıda örneğin dahil edileceği ileriki araştırmalarda halk sağlığı taramalarında kullanılmak üzere Türkiye popülasyonuna spesifik TB miRNA array panel sistemleri geliştirilebilir. Bu sayede TB'ye genetik yatkınlığı olan kişiler hızlı bir şekilde belirlenerek hastalıkla karşılaşmadan önce korunmaları için birçok önlem zamanında alınabilir.

Anahtar kelimeler: miRNA, Mycobacterium tuberculosis, Sitokin, Tüberküloz

PS341

TÜBERKÜLOZ TANISINDA MOLEKÜLER YÖNTEMLERİN KULLANILMASI

Oya Akkaya, Hülya İren Güvenç, Şerife Yüksekkaya, Ayşegül Opuş, Asuman Güzelant, Meral Kaya, Muhammet Güzel Kurtoğlu

Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Konya

Giriş: Tüberküloz tüm dünyayı tehdit eden temel bir sağlık problemidir. Hastalığın yayılımının azaltılmasında, hızlı ve doğru laboratuvar tanısı önemli bir yere sahiptir. Hızlı tanıda, doğrudan hasta örneğinden etkenin saptanmasına yönelik nükleik asit amplifikasyon testleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından da önerilen popüler testler halini almıştır. Bu çalışmada, The GenoType MTBDRplus moleküler yöntemi ile yapılan çalışmalar sonucu elde edilen verilerin sunulması amaçlanmıştır. MTBDRplus (Hain LifeScience, Almanya) RIF ve INH direncini saptamaktadır.

Metod: Laboratuvarımıza 2014 ocak ve 2014 aralık tarihleri arasında gelen 60 tane solunum sekresyon örneği *Mycobacterium tuberculosis* complex varlığı ve rpoB, katG ve inhA promotor bölge mutasyonu açısından analiz edilmiştir (Hain Lifescience, Germany). Bulunan sonuçlar BACTEC™ MGIT-960 (Becton Dickinson, ABD) sıvı kültür yöntemiyle bulunanlarla karşılaştırıldı.

Bulgular: 7 (%11.6) hastada *Mycobacterium tuberculosis* complex varlığı ve 1 hastada (%1.6) INH direncine (inh A mutasyonu) rastlanmıştır. Tüm örnekler, BACTEC™ MGIT-960 (Becton Dickinson, ABD) sıvı kültür yöntemiyle karşılaştırılmış ve birebir uyumlu olduğu görülmüştür.

Sonuç: Moleküler yöntemlerin hasta örneğinin geldiği gün sonuç verdiği gözönüne alındığında, tüberkülozun hızlı tanısında yararlı bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: tüberküloz, pcr, direnç

PS342

HELICOBACTER PYLORI POZİTİF HASTALARIN MİKROBİYOTA İÇERİĞİ İLE SAĞLIKLI BİREYLERİN MİKROBİYOTA İÇERİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Serap Süzük[1], Meltem Yalınay[2], Tarkan Karakan[3]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Laboratuvarı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Bağırsak florasının, insan sağlığı ve çeşitli hastalıkların patogenezi üzerindeki önemi ve etkisi insan mikrobiyom projesinin de gündeme gelmesiyle daha da önem kazanmıştır. Bağırsak mikrobiyotası hem mikroorganizma sayısı hem de türleri bakımından bireysel farklılıklar gösteren dinamik bir sistemdir. Diyet alışkanlıkları, yaşam tarzı, yaş, konağın genetik yatkınlıkları ve antibiyotik kullanımı da barsak florasını etkilemektedir. Bu çalışmada *Helicobacter pylori* (HP)'si pozitif olan hastalar ile sağlıklı kişilerden alınan gaita örneklerinde, mikrobiyotada bulunan filumların temsilcisi olabilecek olan *Bifidobacterium spp*, *Bacteroides fragilis*, *LactoBacillus spp*, *Akkermansia mucinophilia* ve *Fecalobacterium prausnitzii* bakterileri açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğine başvuran ve HP pozitif tanısı alan 39 hasta ve 39 sağlıklı gönüllünün gaita örnekleri dahil edildi. Çalışmada hastalardan ve sağlıklı gönüllüden alınan 200 mg gaita örneği değerlendirmeye alındı. Gaitada fazla miktarda DNA izolasyon inhibitörlerinin varlığından dolayı DNA izolasyon işlemi için, özel gaitadan ekstraksiyon kiti kullanıldı (QIAmp DNA Stool Mini Kit, QIAgen, Almanya). Hedef bölge amplifikasyonu için çalışmada yer alan bakterilerin 16S rRNA bölgesine spesifik primerler kullanıldı. Kantitasyon işleminin optimizasyonu ve primerlerin özgüllüğünün doğrulanması için ilgili bakterilerin ATCC suşları ile değerlendirme yapıldı. Ekstraksiyon örneklerinde bakterilerin

hem HP pozitif hem de sağlıklı gönüllülerden alınan gaita örneklerinden yapılan ekstraksiyon işlemi sonrası tüm bakterilerin gerçek zamanlı PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) yöntemi ile kantitasyon işlemi Rotor-Gene® 6000 cihazında (Qiagen, Almanya) çalışıldı.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan bakteriler açısından, *Bifidobacterium spp* (p=0,995), *Bacteroides fragilis* (p=0,371) ve *LactoBacillus spp* (p=0,197) bakterileri için belirlenen fark anlamlı değil iken *A. mucinophilia* (p=0,002) ve *F. prausnitzii* (p=0,038) bakterileri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi.

Sonuç: HP pozitif kişilerde HP'nin mikrobiyota üzerinde etkisi olduğunu gösteren bu çalışmanın bir başlangıç çalışması olduğunu ve daha detaylı çalışmalar ile HP'nin mikrobiyota üzerinde ki etkilerinin belirlenmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca bu çalışmalar ile HP tedavisine farklı bir bakış açısı kazandırılacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, bağırsak mikrobiyotası, enfeksiyon

PS343

239 DIŞKI ÖRNEĞİNDE GASTROİNTESTİNAL PATOJENLER MULTİPLEKS PCR TESTİ İLE ALINAN SONUÇLAR

Şafak Göktaş[1], Demet Yalçın[2], Nilay Malkoç[1], Funda Koçdoğan[1], Özcan Nazlıcan[1], Özlem Türkistan[1], Paşa Göktaş[1]
[1]Gelişim Tıp Laboratuvarı
[2]Göztepe Medical Park Hastanesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gastrointestinal infeksiyon ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilerin dışkı örneklerinde, yapılan multipleks PCR testlerinde saptanan patojenlerin bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Yöntem: Laboratuvarlarımıza, gastrointestinal infeksiyon ön tanısıyla hastalardan alınan dışkı örnekleri, patojen araştırılması amacıyla gönderilmiştir. Örneklerde, multipleks PCR ile patojen araştırılmıştır. Bu amaçla, PathoFinder (Hollanda) firmasının 9 bakteri, 4 virüs ve 4 protozoon araştıran multipleks PCR kiti kullanılmıştır.

Bulgular: 2014 yılı Eylül- Aralık ayları arasında 56 ve 2015 Ocak-Ağustos ayları arasında da 183 olmak üzere, toplamda 239 hasta örneğinden multipleks PCR yöntemi ile çalışma yapılmıştır. 166 (%69.5) hastada pozitif, 73 (%30.5) hastada negatif sonuç alınmıştır. 166 pozitif hasta örneğinde, 186 farklı etken saptanmıştır. Bazı hasta örneklerinde, birden fazla patojen bulunmuştur.186 patojenden 151 (%81)'i bakteriyel, 24 (%12.9)'ü viral ve 11 (%5.9)'i de protozoal patojenlerdir. 186 etken içinde 107 (%57.5) *Salmonella spp*., 18 (%10) Clostridium difficile toksin A/B, 18 (%10) *Nörovirus*, 8 (%4.3) STEC, 6 (%3.2) *Aeromonas spp*., 5(%2.7) *Giardia lamblia*, 5 (%2.7) *Dientamoeba fragilis*, 3 (%1.6) *Campylobacter jejuni* ve 2 (%1) *Campylobacter* spp., 3 (%1.6) *E.coli* 0157:H7, 3(%1.6) *Astrovirus*, 2 (%1) *Shigella* spp., 2 (%1) *Yersinia enterocolitica*, 2 (%1) Rotavirus, 1 (%0.5) *Cryptosporidium spp.* bulunmaktadır.

Multipleks PCR ile patojen saptama oranı (%69.5).Patojenler içinde 107 olgu ile *Salmonella spp.* başta gelmektedir. %10 oran ile Clostridium difficile toksin A/B'nin varlığı dikkat çekicidir. Nörovirüsün, %10 oran ile önemli bir yer tuttuğu görülmektedir.

Sonuç:

- Multipleks PCR yöntemi ile etken tespit etme oranı (%69.5) başarılı görünmektedir ve şu an için en iyi tanı yöntemi gibi gözükmektedir.
- Patojenler içinde 107 olgu ile *Salmonella spp.* **başta gelmesinin,** hayvan yemlerinde kullanılan antibiyotiklerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.
- Clostridium difficile toksin A/B'nin yüksek pozitifliği dikkat çekicidir. Antibiyotik kullanımı gözden geçirilmelidir.
- Nörovirüsün, tespit edilen etkenler arsında önemli bir yer tuttuğu görülmektedir. (%10)
- Bakteriyel patojenlerin ilk sırayı aldığı, viral ve protozoal patojenlerin onları izlediği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: gastrointestinal patojenler, multipleks pcr, *Salmonella*, nörovirus

PS344

BEBEK GAİTALARINDA YER ALAN BAKTERİLERİN GENOTİPİK VE FENOTİPİK KARAKTERİZASYONU

Samet Kocabay[1], Birnur Akkaya[2], Ali Fazıl Yenidünya[2]
[1]İnönü Üniversitesi, Malatya
[2]Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

Amaç: Bu çalışmamızda vücudumuzda yer alan bakterilerin bizleri ne gibi faydaları var tanımlamak,bu faydaları biyoteknolojik uygulamalar açısından değerlendirmek.Yani bakterilerin sentezlemiş oldukları hücre dışı enzimlerin karakterize edip bu enzimleri çeşitli endüstrilerde kullanmak. Özellikle ilaç elde edebilmek amaçlı. Çünkü bu bakteriler savunma sisteminde, besinlerin sindirilmesinde, emiliminde ve diğer pek çok fonksiyonları gerçekleştirmede rol almaktadırlar.Yoksa vücudumuz kendi hücre sayısından 10 kat daha fazla bakteriyi barındırması anlamsız olacaktır.

Böyle bir potansiyele sahip bakteriyal kaynağı kullanmak için öncelikle hangi bakteriler ile çalıştığımızı bilmek gerekir. Bu nedenle bu bakterilerin saflaştırılıp tanımlanması ve litaratürde onun hakkında neler olduğu bilinmesi gerekir.

Yöntem: Bu amaçla bizler genotipik karakterizasyon gerçekleştirildi. Bunun için bakterileri bebek dışkısı içerisinden izole edip, çoğaltıp, DNA izolasyonu,16S rDNA bölgesinin PCR ile çoğaltılıp dizilemesini, ve bu dizilerin hangi bakteriye ait olduğunu BLAST programı kullanarak tanımladı.

Fenotipik karakterizasyon ile bakterilerin optimum üreme çevre şartlarını belirledik. Bunun için pH, sıcaklık, oksijen gereksinimi, tuz duyarlılığı parametrelerine bakıldı. Diğer yandan gram boyama yaparak bakterilerin gram cinsinden sonuçları elde edildi.

Hücre dışı enzim olarak baktığımızda bakterilerin çeşitli substratlara duyarlı olduğunu gördük. Biz bu çalışmamızda nişastaya duyarlı bakterileri ele aldık. Ve üretmiş olduğu amilaz enziminin karakterizasyon çalışmalarına devam etmekteyiz.

Bulgular: Bu deneysel çalışmalar sonucunda bakteri türlerinin Lactobacillus fermentum olduğu, optimum 37 derecede,sıvı besiyerinde 16 saatte, agar plağında 30 saatte, pH 6-7 arasında ürediği, ortamda %0.5 tuz konsantrasyonunu tolere edebildiği,oksijenli ve oksijensiz ortamda üreyebildiği,gram pozitif olduğu saptanmıştır. Enzim ise karakterizasyon çalışmaları devam etmektedir.

Gelecekte ise bakterinin probiyotik kullanımını ve enzimin protein yapısını, gen yapısını aydınlatıp,enzimin istenmeyen özelliklerinin ortadan kaldırılıp, veya istenilen karakterlerini daha verimli hale getirmek için, gen manipülasyonları, klonlama gibi uygulamalarda çalışmalarımız devam edecektir.

Anahtar kelimeler: mikrobiyal biyotekoloji, moleküler biyoloji, gaita

PS345

CLOSTRİDİUM BOTULİNUM TOKSİNİNİN KANTİTATİF OLARAK SAPTANMASINDA KULLANILACAK KANATLI İMMUNOGLOBULİNLERİNE (IGY) DAYALI BİR İMMUNO REAL-TİME PCR TESTİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Ali Abdelkareem, Mert Ahmet Kuşkucu, Kenan Midilli
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sporlu, anaerob, gram pozitif çomak şeklinde bir bakteri olan *Clostridium botulinum* tarafından üretilen botulinum toksini (BoNT), bilinen en güçlü nörotoksindir ve organofosfatlardan "VX"'e (S-[2-(Diisopropylamino)ethyl] O-ethyl methylphosphonothioate) göre 15,000, sarin gazına göre ise 100,000 kat daha güçlüdür. Botulinum toksini, yaklaşık 150 KD ağırlığında, çift zincirli polipeptid yapıda bir toksindir. *C. botulinum*'un sporları, toprak ve su birikintilerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu sporlar gıda ve gıda ürünlerini kontamine

ederek ciddi intoksikasyonlara neden olurlar. BoNT'nin A'dan H'ye kadar olmak üzere sekiz serotipi bulunmaktadır. İnsanlarda meydana gelen botulizmlerin çoğundan *C. botulinum*'un A, B, E ve F toksin serotipleri sorumludur.

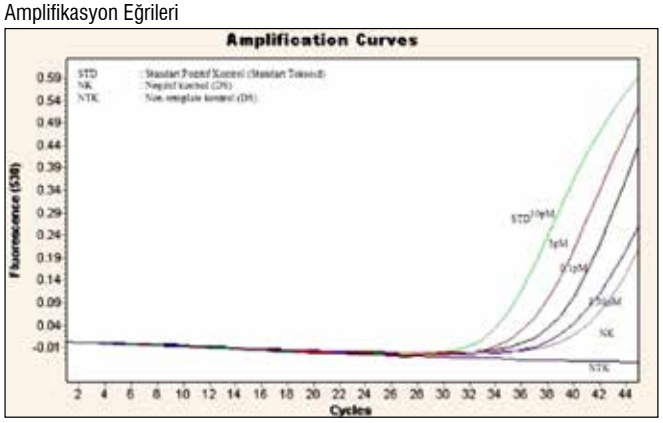
Beşeri tıp dışında veterinerlik, gıda ve farmasötik endüstrisi, biyogüvenlik gibi pekçok alanda botulinum toksinlerinin hızlı ve duyarlı bir şekilde saptanmasını sağlayacak, kolay uygulanabilir test formatlarına gereksinim duyulmaktadır.

Bu çalışmada BoNT A'yi hasas ve hızlı bir şekilde saptayabilecek bir yöntem geliştirilmesi amaçlandı. Deneyin duyarlılık ve özgüllüğünü artırmak, toksini büyük hacimlerden konsantre edebilmek amacı ile kanatlı immun globulini (IgY) kaplı manyetik boncukların kullanıldığı bir yakalama sistemi geliştirildi. Saptamada protein ya da antijenlerin saptanmasında bilinen en duyarlı yöntemlerden biri olan immuno real-time PCR'a dayalı bir test formatı tasarlanarak optimize edildi. Yapılan ön değerlendirmeler ile alt saptama sınırının 100 femtogram/ml olarak bulunan bu ultrasensitif test formatı ile 100 femtogram – 0,1 ng aralığında güvenilir kantitatif sonuçlar elde edilebildiği gözlendi. Farklı matrik yapılarına sahip örneklerde (bal, süt, yoğurt, yoğurt suyu, sucuk ve dışkı) deneyin alt saptama sınırı değişmemekle birlikte bal örneklerindeki kantitatif performansının örnek matriksinden etkinlendiği gözlendi.

Sonuç olarak geliştirilen sistemin BoNT'u farklı örneklerde ELISA yöntemi ve fare deneylerine göre 103-106 kat, daha düşük bir alt saptama sınırına sahip olduğu, fakat kantitatif ölçümler için matrikse özgü standart kullanımı ve optimizasyon işlemlerinin gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *botulinum*, toksin, tavuk IgY, İmmuno PCR, manyetik boncuk

Amplifikasyon Eğrileri



Şekil 1. 10-0,01pM Toksin amplifikasyon sonuçları

PS346

REFİK SAYDAM ULUSAL TİP KÜLTÜR KOLEKSİYONU SUŞLARIN YENİDEN İSİMLENDİRME ÇALIŞMASI

Demet Yumuşak[1], Dilek Güldemir[1], Rıza Durmaz[2]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları*
[2]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

Kültür koleksiyonları, özellikleri önceden belirlenmiş standart veya otantik suşların morfolojik, biyokimyasal, fizyolojik ve genetik özelliklerinin en üst düzeyde korunarak yüzyıllarca saklandığı ve istenildiğinde araştırmacılara temin edildiği merkezlerdir. Ülkemizde Refik Saydam Ulusal Tip Kültür Koleksiyonu (RSKK) 1951 yılında kurulmuş en eski mikroorganizma koleksiyondur.Koleksiyonda yaklaşık 1100 değişik tip, test ve otantik karakterde suş mevcuttur. Bu suşlar, değişik coğrafi bölgelerden izole edilmiş biyogüvenlik düzeyleri 1,2 ve 3 seviyesinde sınıflandırılan mikroorganizmalardır.Çalışmamızda,1957 yıllından bu yana saklanan Staphylococcus türlerinin doğrulanması amaçlanmıştır.

Koleksiyonda mevcut Staphylococcus suşları, API 20 Staph ve 16SrRNA sekanslama yöntemleri kullanılarak yeniden tanımlanmıştır. Çalışmada 20 adet liyofilize suş kullanılmıştır. Stokların canlandırma ve saflık kontrollerinin ardından API 20 Staph ile tanımlamaları yapılmıştır. Tanımlama yapılan kültür plağından hazırlanan bakteri süspansiyonundan kaynatma yöntemiyle DNA izolasyonu yapıldı. 16SrRNA primerleri kullanılarak yaklaşık 1450 baz çiftlik bölgenin amplifikasyonu yapıldı. Amplikonların saflaştırılmasını takiben baz dizi analizi yapıldı.

Çalışılan suşların RSKK kayıtları, API 20 Staph ve 16SrRNA sonuçları tabloda karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Dokuz suşta fenotipik ve moleküler yöntemler aynı türü tanımlarken, diğer suşlarda iki yöntemin sonuçları arasında uyumsuzluklar saptanmıştır. API 20 Staph tür tanımlamasını %28-98 olasılıkla yaparken, 16SrRNA yöntemi tür tanımını %100 benzerlikle yapmaktadır.

Sonuçlar, kültür koleksiyonlarındaki suşların, 16SrRNA ile yeniden tanımlanmalarının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: RSKK, *Staphylococcus*,16SrRNA

Tablo 1

Mevcut	*Api Staph*	*16SrRNA*
Staphylococcus aureus (1984)	*Staphylococcus aureus (%66.8)*	*Staphylococcus aureus (%100)*
Staphylococcus chromogenes ATCC 43764 (1995)	*Staphylococcus hyricus (%67) Staphylococcus chromogenes(%13)*	*Staphylococcus chromogenes*
Staphylococcus aureus	*Staphylococcus aureus (%97.5)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus aureus Ins.Pasteur	*Staphylococcus aureus*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus flavus (1976)	*Staphylococcus xylosus (%91)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus albus (1968)	*Staphylococcus aureus (%97.7)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	*Staphylococcus epidermidis (%61)*	*Staphylococcus epidermidis*
Staphylococcus aureus ATCC 12548 (1957)	*Staphylococcus aureus (%28) Staphylococcus warneri (%26) Staphylococcus simulan (%21) Staphylococcus hominis (%11) Staphylococcus saprophyticus(%1)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus aureus NCTC 8325	*Staphylococcus aureus (%97.7)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus aureus ATCC 29740	*Staphylococcus aureus (%97)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus aureus (2007)	*Staphylococcus aureus (%58.4)*	*Staphylococcus pseudintermedius*
Staphylococcus simulans ATCC27848 (1971)	*Staphylococcus simulans (%98.2)*	*Staphylococcus simulans*
Staphylococcus lyso de ilcitus (1979)	*Staphylococcus xylosus*	*Micrococcus yunnanensis*
Staphylococcus xylosus (1995)	*Staphylococcus xylosus (%99.8)*	*Staphylococcus xylosus*
Staphylococcus aureus ATCC 29213 (2007)	*Staphylococcus aureus (%97.7)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus haemolyticus ATCC 29970	*Staphylococcus haemolyticus (%95.3)*	*Staphylococcus haemolyticus*
Staphylococcus aureus (2007)	*Staphylococcus xylosus*	*Enterococcus faecalis*
Staphylococcus tetragenes (1966)	*Staphylococcus aureus (%97.7)*	*Staphylococcus aureus*
Staphylococcus aureus NCTC 1298	*Staphylococcus aureus (%97.7)*	*Staphylococcus aureus*

PS347

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARINDA MOLEKÜLER YÖNTEMLERİN KULLANILMASI

Oya Akkaya, Hülya İren Güvenç, Ayşegül Opuş, Şerife Yüksekkaya, Asuman Güzelant, Meral Kaya, Muhammet Güzel Kurtoğlu
Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Konya

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarının kliniği akut seyirli ve hızlı ilerleyen tipte olup, yüksek oranda ölüm ve ciddi kalıcı sekeller ile sonuçlanabilir. Dolayısıyla doğru ve hızlı tanı büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, 2015 yılı Ocak – Ekim ayları arasında, yatan veya ayaktan hizmet alan hastalardan laboratuarımıza gelen BOS örneklerinden viral ve bakteriyel menenjit etkenlerinin oranlarının multipleks PZR yöntemiyle retrospektif olarak ortaya konmasıdır. Çalışmaya 150 hastanın BOS örneği dahil edildi. Adenovirus, *Cytomegalovirus* (CMV), Enterovirus, Epstein- Barr virus (EBV), Herpes simplex virus 1 ve 2, Human Herpesvirus 6 ve 7, Varicella-zoster virus (VZV), Human Parechovirus ve Parvovirus B19, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae ve Neisseria meningitidis pozitifliği multipleks PCR yöntemi ile araştırıldı (FTD NEURO9 and FTD Bacterial meningitis, Multiplex real-time PCR Kit). Çalışmaya alınan 150 hasta örneğinin 40'ında (%27) etken tespit edildi. Pozitif örneklerde enterovirus %7.3'lük oranla ilk sırada yer alırken,adenovirus %6.7 ile ikinci sırada, HSV-1 ise %4.6 ile üçüncü sırada yer aldı. Bizim çalışmamızda menenjitlerin en sık etkeni olarak enterovirus belirlenirken, test paneli içerisinde yer alan bakterilerin daha az etken olduğu gösterildi. Sonuç olarak multipleks PZR yönteminin, santral sinir sistemi infeksiyonlarının tanısı için kolay ve hızlı bir yöntem olduğu gösterildi.

Anahtar kelimeler: Retrospektif, PCR, menenjitler

PS348

2015 YILI İÇİNDE, İNFLUENZA A H1N1 OLGULARININ GÖRÜLME PERİYODU

Şafak Göktaş[1], Z. Çağlar Karakoç[2], Funda Koçdoğan[1], Nilay Malkoç[1], Özcan Nazlıcan[1], Özlem Türkistan[1], Paşa Göktaş[1]
[1]Gelişim Tıp Laboratuvarları, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul
[2]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, LİV Hospital, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, solunum yolu infeksiyonu ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen hastalarda, multipleks PCR yöntemiyle yapılan çalışmalarda, Influenza A H1N1 olgularının görülme periyodunun bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Yöntem: Laboratuvarımıza, çeşitli kurumlardan 2014 Eylül ile, 2015 Ağustos ayları arasında toplam olarak 845 hastaya ait solunum yolu örnekleri, üst solunum yolu patojenlerinin belirlenmesi amacıyla gönderilmiştir. Araştırmalar,multipleks PCR yöntemiyle yapılmıştır. Çalışmalarda, PathoFinder (Hollanda) firmasının 18 virüs ve 4 atipik pnömoni etkeni bakteriler olmak üzere, 22 patojeni saptayan solunum yolları multipleks PCR kiti kullanılmıştır. Kitin saptadığı etkenler şunlardır. (Virüsler: Influenza A, Influenza B, RSV-A, RSV-B, Human metapneumovirus, Rhinovirus/Enterovirus, Adenovirus, InfluenzaAH1N1, Parainfluenza-1, Parainfluenza-2, Parainfluenza-3, Parainfluenza-4, BocavirusType1, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43; Bakteriler: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis)

Bulgular: 2014 yılı Eylül ve Aralık ayları arasında gönderilen 168 hastanın solunum yolu örneklerinde, hiç Influenza A H1N1 olgusuna rastlanmamıştır. 2015 yılı Ocak ayında gönderilen 76 örnekten 3 (%3.9)'ünde, Şubat ayında gönderilen 51 örnekten 5 (%9.8)'inde, Mart ayında gönderilen 207 örnekten 45 (%21.7)'inde, Nisan ayında gönderilen 126 örnekten 13 (%10.3)'ünde, Mayıs ayında gönderilen 69 örnekten 4 (%5.8)'ünde Influenza A H1N1 olguları saptanmıştır. Saptanan toplam H1N1 olgu sayısı 70'tir. 2015 Haziran, Temmuz ve Ağustos ayları boyunca hiç Influenza A H1N1 olgusu görülmemiştir.

Sonuç: İlk Influenza A H1N1 olgularının, laboratuvarımızda 2015 Ocak ayında saptandığı görülmektedir. Ocak'tan itibaren, Şubat'ta gönderilen örnekler içindeki oran %9.8'e, Mart'ta ise pik yaparak %21.7'ye yükselmiştir. Nisan ayında azalmaya geçerek %10.3'e, Mayıs'ta ise %5.8'e gerilemiştir. Hazirandan itibaren H1N1 olgusu saptanmamıştır.

Bu sonuçlar, grip aşısının erken aylarda uygulanmasıyla bağlantılı olabilir. Bu nedenle, grip aşısının Ekim sonu ve Kasım aylarında uygulanmasının, yararlı olabileceği görüşüne varılmıştır.

Anahtar kelimeler: influenza A H1N1, domuz gribi, multipleks pcr

PS349

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN HASTALARDA İNFLUENZA VİRÜS TİP A VE B SIKLIĞININ SAPTANMASI 2002-2015

Candan Çiçek[1], Hale Kalfaoğlu[1], Burkay Çağatay Törer[1], Eylem Ulaş Saz[2], Haydar Soydaner Karakuş[3], Hüsnü Pullukçu[4]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine başvuran, ayaktan veya yatarak izlenen hastalarda influenza virüs tip A ve B'nin (INF-A, INF-B) prevalansını araştırmak amaçlanmıştır.

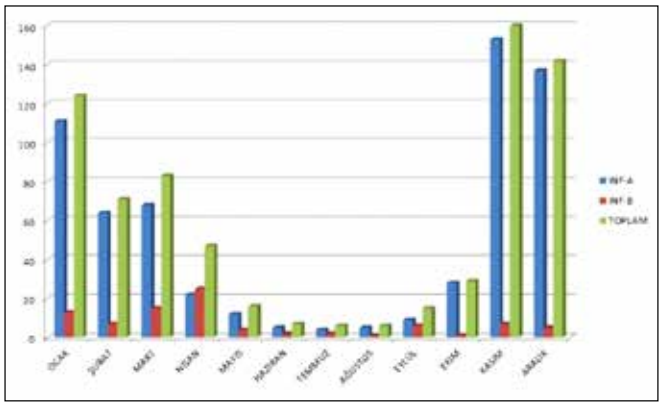
Yöntem: Ocak 2002-Eylül 2015 tarihleri arasında üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu olan 6665 hastadan [2898 (%43.5) kadın, 3767 (%56.5) erkek] solunum yolu örnekleri toplandı. Hastaların [1682'si (%25.2) erişkin, 4983'ü (%74.8) çocuk] yaş aralıkları beş gün ile 94 yaş (medyan=4 yaş) arasındaydı. Solunum yolu örneklerinin 2911'i (%43.7) poliklinik, 3754'ü (%56.3) yatan hastalardan elde edildi. Örneklerin tümüne hem direkt floresan antikor (DFA) hem de shell vial hücre kültürü (SVHK) yöntemi uygulandı. Örnekler sitospinlendikten sonra DFA testi yapıldı. Preparatlar, INF-A ve B'ye özgül floresein izotiyosiyanat ile işaretli monoklonal antikorlarla (İnfluenza virus tip A ve B, Light Diagnostics, Millipore, ABD) boyandı. İnfluenza virüs tip A ve B'nin izolasyonunda, MDCK hücre dizisi kullanılarak SVHK yöntemi uygulandı. Etkenin saptanmasında DFA'daki boyama yöntemi kullanıldı. İnfluenza virüs tip A ve B'nin saptanmasında 2007-2015 yılları arasında bu yöntemlere ek olarak, klinik örneklere mültipleks PCR yöntemi (Respiratuvar RealAccurateTM, PathoFinder, Hollanda, Seeplex RV15 ACE Detection, Annyplex II RV16 Detection, Seegene, Güney Kore) uygulandı.

Bulgular: Toplam 6665 örneğin, 706'sında (%10.6) INF-A ve B pozitif, 5959'unda (%89.4) negatif bulundu. Pozitif bulunan örneklerin 618'inde (%87.5) INF-A, 88'inde (%12.5) INF-B saptandı. Pediatrik grupta (n=4983) 476 (%9.6) (423 INF-A, 53 INF-B), erişkin grupta (n=1682) 230 (%13.7) (195 INF-A, 35 INF-B) örnekte influenza virüsleri pozitif bulundu. Pozitif bulunan örneklerin 351'i (%49.7) kadınlarda, 355'i (%50.3) erkeklerde saptandı. İnfluenza A ve B virüsü, poliklinik hastalarının %13.9'unda (n=404) (INF-A %12.6, INF-B %1.3), yatan hastaların %8'inde (n=302) (INF-A %6.7, INF-B %1.3) pozitif bulundu. İnfluenza virüslerinin mevsimlere göre dağılımı Şekil 1'de gösterildi.

Sonuçlar: Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda yaklaşık %11 oranında influenza virüsleri etken olarak saptanmıştır. Erişkin grupta pediatrik gruba göre INF-A daha yüksek oranda saptanmıştır. İnfluenza A ve B virüsünün aktivitesi karşılaştırıldığında, tüm hasta gruplarında INF-A yüksek oranlarda pozitif bulunmuştur. Cinsiyetlere

göre karşılaştırıldığında, influenza virüslerinin pozitif bulunma oranları benzer bulunmuştur. Poliklinik hastalarında yatan hastalara göre daha fazla oranda INF-A saptanmıştır. Bölgemizde influenza aktivitesinin Ekim ayında başlayıp, Nisan ayı sonuna kadar sürdüğü, Kasım-Aralık-Ocak aylarında pik yaptığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu, influenza A virüsü, influenza B virüsü



Şekil 1. İnfluenza A ve B virüsünün mevsimlere göre dağılımı

PS350

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLU HASTALARDA NAZOFARENGEAL ÖRNEKLERDE VİRAL ETKENLERİN SIKLIĞI

Neslihan Eda Demirkan[1], Sevin Kırdar[1], Neriman Aydın[1], Ayşe Yenigün[2], Emel Ceylan[3]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

Amaç: Viral etkenler ile oluşan solunum yolu enfeksiyonları, çocuk ve erişkinlerde morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Bu nedenle hızlı ve doğru tanı hasta yönetimi için önemlidir. Bu çalışmada, akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda multipleks PCR yöntemi ile solunum virüslerinin sıklığının saptanması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmada, Ocak 2010-Aralık 2014 tarihleri arasında, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına akut solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile 1213'si çocuk, 238'i erişkin toplam 1451 hastadan gönderilen nazofarengeal sürüntü örneğinde; solunum virüsleri iki ticari multipleks PCR ((Qiagen multiplex pcr kit, Qiagen, USA) ve (Anyplex™II RV16, Seegene, South Korea)) yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Hastaların %41.4'i kadın, %58.6'sı erkek, yaş aralığı 0-92 olup yaş ortalaması 11.02 olarak belirlendi. Toplam 1451 hastanın,739'unda (%50.9) bir veya birden fazla solunum virüsü pozitif, 712'sinde (%49.1) negatif bulundu. Bu hastaların 134'ünde (%9.2) çoklu etken saptandı. Çoklu etken saptanan örneklerin %95.5'i çocuk hastalardı.

Örneklerde saptanan solunum virüslerinin dağılımı 216 human rhinovirus (%29.2), 72 respiratuar sinsityal virus (RSV) A/B (%9.74), 51 influenza virus A (%6.9), 47 parainfluenza virus(1,2,3,4) (%6.3), 42 adenovirus (%5.68), 35 human bocavirus (%4.7), 32 human metapneumovirus (%4.3) ve 22 coronavirus (%2.9) olarak belirlendi.

Sonuç: Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık %50'sinde solunum virüsleri pozitif bulundu. Hastaların yaklaşık %9'unda çoklu virüs enfeksiyonları saptandı ve bunların %96'ya yakınının çocuk hastalar olduğu görüldü. En sık rastlanan üç patojenin sırasıyla; human rhinovirus, RSV ve influenza A virüsü olduğu görüldü. Çocuklarda erişkin hastalara göre fazla oranda solunum virüsü saptandı.

Anahtar kelimeler: Multipleks PCR, nazofarengeal sürüntü, solunum virüsleri

PS351

AKUT ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN HASTALARIN SOLUNUM VİRÜSLERİNİN PREVALANSI VE MEVSİMSEL DAĞILIMI

Nisel Özkalay Yılmaz[1], Yeşer Karaca Derici[1], Sevgi Yılmaz Hancı[1], Neval Ağuş[1], M. Cem Şirin[1], Arzu Bayram[1], Pınar Şamlıoğlu[1], Ali Kanık[2], Dilek Yılmaz Çiftdoğan[2]

[1]Tepecik eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, İzmir

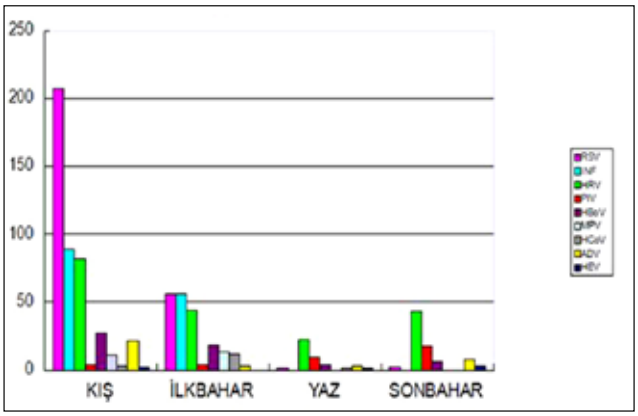
Amaç: Virüsler, tüm yaş gruplarında alt ve üst solunum yolu enfeksiyon etkenlerinin neden olduğu mortalite ve morbiditenin en büyük etkenlerindendir. Bu çalışmanın amacı, akut alt solunum yolu enfeksiyon semptomları nedeniyle hastaneye başvuran, ayaktan ve yatarak izlenen çocuk hastalarda solunum yolu virüslerinin prevalansı ve mevsimsel dağılımını incelemektir.

Materyal-Metod: Temmuz 2014 - Ağustos 2015 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında incelenen 619 nazofaringeal sürüntü örnek sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri influenza virüs (INF) tip A ve B, solunum sinsityal virüs (RSV) tip A ve B, parainfluenza virüs (PIV) tip 1, 2, 3 ve 4, insan coronavirüsleri (HCoV) 229E, NL63 ve OC43, insan metapnömovirüs (MPV), insan rinovirüs (HRV), insan enterovirüs (HEV), adenovirüs (ADV) ve insan bocavirüs (HBoV) açısından multiplex poimeraz zincir reaksiyon (Anyplex II RV 16 Detection, Seegene, Güney Kore) yöntemiyle test edilmiştir.

Bulgular: Örneklerin 576'sı (%93) yatan hastalardan, 43'ü (%7) ayaktan hastalardan gelmiştir. Hastaların 238'i (%38.5) bayan, 381'i (%61.5) erkek olup ortalama yaş iki (yaş aralığı: 2 gün- 18 yaş) bulunmuştur. Çalışmamızda 523 örnekte (%84.5) solunum virüsü saptanmıştır. Pozitif örneklerin 197'si (%37) bayan, 326'sı (%63) erkek hastalara aittir. Yatan hastaların %92.3'de (483/523), poliklinik hastalarının %93'de (40/43) solunum virüsü bulunmuştur. Virüs saptanan örneklerin 319'da (%60) tek etken, 204'de (%40) çoklu etken saptanmıştır (Tablo 1). Tekli ve çoklu etkenler içinde en sık saptanan etken RSV (265/523; %51), olup bunu HRV (189/523; %36) ve INF (144/523; %27.5) izlemektedir. Çoklu etken enfeksiyonlarında en sık INF+RSV (44/204; %21.5) ve HRV+RSV (35/204; %17.5) saptanmıştır. Mevsimsel dağılıma bakıldığında; pozitif bulunan 523 örneğin %58.7'si kış, %23.1'i ilkbahar, %6.7'si yaz, %11.5'i sonbahar aylarında izole edilmiştir. Kış ve ilkbahar aylarında ilk sırada RSV, sonra INF ve HRV görülürken; yaz ve sonbahar aylarında ilk sırayı HRV ve sonra PIV'in aldığı görülmüştür (Şekil1).

Sonuç: Hastanemiz pediatri klinikleri solunum virüs prevalansının %84.5 olduğu, en sık RSV ve HRV görüldüğü ve solunum virüslerinin kış ile erken ilkbahar aylarında aktif olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Solunum Yolu Enfeksiyonu, Solunum Viral Etkenleri, Pediatri Hastaları, Prevalans



Şekil 1. Solunum virüslerinin mevsimlere göre dağılımı.
RSV: Solunum sinsityal virus; **HRV:** insan rinovirusü; **INF:** İnfluenza virüs; **HBoV:** İnsan bocavirusü; **ADV:** Adenovirüs; **PIV:** parainfluenza virüs; **MPV:** Metapnömovirus; **HCoV:** İnsan coronavirusleri; **HEV:** İnsan enterovirüs.

Tablo 1. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda solunum virüslerinin dağılımı

	*Yatan Hasta n (%)**	*Ayaktan Hasta n (%)**	*Toplam n (%)**
RSV-A	21 (3.6)	0	21 (3.4)
RSV-B	96 (16.7)	11 (25.6)	107 (17.3)
HRV	90 (15.6)	6 (14)	96 (15.5)
INF-A	38 (6.6)	2 (4.7)	40 (6.5)
INF-B	3 (0.5)	0	3 (0.5)
HBoV	11 (1.9)	1 (2.3)	12 (1.9)
ADV	2 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.5)
PIV-2	3 (0.5)	0	3 (0.5)
PIV-3	14 (2.4)	0	14 (2.3)
PIV-4	2 (0.4)	0	2 (0.3)
MPV	10 (1.7)	1 (2.3)	11 (1.8)
HCoV	4 (0.7)	1 (2.3)	5 (0.8)
HEV	2 (0.4)	0	2 (0.3)
İkili Etken	148 (25.7)	16 (37.2)	164 (26.5)
Üçlü Etken	32 (5.5)	1 (2.3)	33 (5.3)
Dörtlü Etken	7 (1.2)	0	7 (1.1)
Toplam Pozitif	483 (83.8)	40 (93)	523 (84.5)
Toplam Negatif	93 (16.2)	3 (7)	96 (15.5)
Genel Toplam	576 (100)	43 (100)	619 (100)

*Sütun yüzdesidir. **RSV:** Solunum sinsityal virus; **HRV:** insan rinovirusü; **INF:** İnfluenza virüs; **HBoV:** İnsan bocavirusü; **ADV:** Adenovirüs; **PIV:** parainfluenza virüs; **MPV:** Metapnömovirus; **HCoV:** İnsan coronavirusleri; **HEV:** İnsan enterovirüs.

PS352

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA SOLUNUM VİRÜSLERİNİN VİRAL YÜKÜ VE KO-ENFEKSİYONLARI İLE KLİNİK TABLO ARASINDA İLİŞKİ VAR MI?

Candan Çiçek[1], Hale Kalfaoğlu[1], M. Bahar Başkır[2], Semra Şen[3], Gürsel Çok[4], Hüsnü Pullukçu[5]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi, İstatistik bölümü, Bartın
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

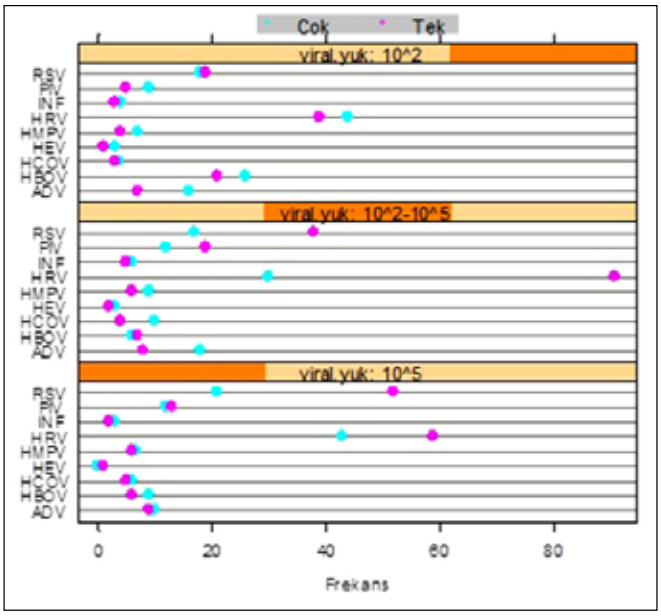
Amaç: Bu çalışmada, akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda tekli ve çoklu enfeksiyona neden olan solunum virüslerinin viral yükü arasında fark olup olmadığının araştırılması, ayrıca üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında solunum virüslerinin viral yükünün saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yaş aralığı 20 gün ile 87 yaş (medyan=2 yaş) arasında değişen 406 (%43.7) kadın, 524 (%56.3) erkek, 521'i (%56.0) üst solunum yolu (ÜSYE), 409'u (%44.0) alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) olan toplam 930 hastadan Şubat 2014 ile Mart 2015 tarihleri arasında nazofarengeyal sürüntü örnekleri toplandı. Klinik örneklerden nükleik asitler ekstrakte ve pürifiye edildikten sonra (Ribospin vRD viral RNA/DNA Extraction Kit, GeneAll, Seegene, Güney Kore), revers transkripsiyon enzimi ile (cDNA Synthesis Premix,Seegene,Güney Kore) cDNA'lar sentezlendi. Daha sonra,"Anyplex II RV16 Detection" kiti kullanılarak her bir solunum virüsüne özgül DPO primerleri [Influenza A&B virus (INF), RSV A&B, human adenovirus (ADV), human metapneumovirus (HMPV), human coronavirus (229E, NL63, OC43) (HCoV), parainfluenza virus type 1-4(PIV), human rhinovirus A/B/C (HRV), human enterovirus (HEV), human bocavirus 1/2/3/4 (HBoV)], DNA polimeraz enzimi ve dNTP'ler ile çoklu amplifikasyon yapıldı ve elde edilen ürün BioRad cihazında semikantitatif real-time yöntemi ile saptandı.

Bulgular: Toplam 930 hastanın, 606'sı (%65.2) pozitif, 324'ü (%34.8) negatif bulundu. Hastaların 435'inde (%46.8) tekli etken, 171'inde (%18.4) çoklu viral etken saptandı. HMPV, INF, HCoV, ADV, HBoV ve HEV %50'nin üzerinde ko-enfeksiyonlarda saptandı (Tablo). Etkenlerin viral yükleri Şekil'de gösterildi. ÜSYE olan hastaların %67'si (n=349), ASYE olan hastaların %62.8'i (n=257) pozitif bulundu. ÜSYE ve ASYE'de saptanan solunum virüslerinin viral yükleri sırasıyla, $>10^5$ için %51.6 ve %48.4, 10^2-10^5 için %70.0 ve %30.0, $<10^2$ için %49.5 ve %50.5 oranında bulundu (p=0.0003).

Sonuçlar: Akut solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık %66'sında solunum virüsleri pozitif bulunmuştur ve bunların %19'unda çoklu etken enfeksiyonu saptanmıştır. HMPV, INF, HCoV, ADV, HBoV, ve HEV sıklıkla tekli yerine çoklu etken enfeksiyonlarında saptanmışlardır. ASYE ve ÜSYE olan hastalarda solunum virüslerinin pozitiflik oranları benzer olmasına karşın viral yükleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. HRV viral yükü, ko-enfeksiyonlarda 10^2'den az, tekli enfeksiyonlarda ise 10^2'den yüksek bulunmuştur (p=0.0002). Diğer solunum virüslerinin tekli ve çoklu etken enfeksiyonlarında viral yükleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, solunum virüsleri, üst solunum yolu enfeksiyonu, viral yük



Şekil 1. Solunum virüslerinin tekli ve çoklu etken enfeksiyonlarında viral yüklerinin karşılaştırılması

Tablo 1. Solunum virüslerinin tekli ve çoklu enfeksiyonlarda dağılımı

Virüs	*Toplam (n)*	*Tekli enfeksiyon n (%)*	*Çoklu enfeksiyon n (%)*
RSV	165	109 (%66.1)	56 (%33.9)
Human Metapneumovirus	38	16 (%42.1)	22 (%57.9)
İnfluenza virus	23	10 (%43.5)	13 (%56.5)
Parainfluenza virus	70	37 (%52.9)	33 (%47.1)
Human coronavirus	31	12 (%38.7)	19 (%61.3)
Human rhinovirus	306	189 (%61.8)	117 (%38.2)
Adenovirus	68	24 (%35.3)	44 (%64.7)
Human bocavirus	75	34 (%45.3)	41 (%54.6)
Human enterovirus	10	4 (%40.0)	6 (%60.0)

PS353

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU OLAN HASTALARDA VİRAL ETKENLERİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Nilüfer Benal Yücel, Gülnur Dündar, Leyla Genç, Ebru İlhan, Ömer Güzel
Biruni&Centro Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, akut solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile laboratuvarımıza başvuran hastaların, multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile test edilmiş sonuçlarını geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: Nisan 2011-Haziran 2015 tarihleri arasında, toplam 143 hastanın nazal sürüntü örneklerinin multipleks real time PCR(Seegene) ile test edilmiş sonuçları incelenmiştir. Aynı zamanda, bu tarihler arasında mevsimsel grip ön tanısıyla laboratuvarımıza başvuran 31 hastanın, Influenza A-H1N1 RNA (PCR) (Cepheid GeneXpert® system) yöntemiyle çalışılmış nazal sürüntü örnekleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Değerlendirdiğimiz olguların %53.8 (77/143)'inde akut solunum yolu enfeksiyonuna neden olabilecek bir viral etken saptanmıştır. Adenovirus %24.6 oranı ile (19/77) en sık saptanan virus olmuştur. Bunu %19,4 (15/77) oranı ile rhinovirus, %14.2 (11/77) oranı ile Respiratuvar Sinsityal Virus (RSV) izlemiştir. Influenza A virus pozitifliği %9.1 (9/77), Influenza B pozitifliği %3.8 (3/77) oranında tespit edilmiştir. Birlikte enfeksiyon sıklıkları değerlendirildiğinde 7 olguda 2 etken (%4.3), 1 olguda 3 etken (%0.69) saptanmıştır. Viral etken saptanan olguların yıllara göre dağılımı irdelendiğinde, en sık 2013 yılında %40.2 (31/77) oranında, ikinci sıklıkta 2014 yılında %36.3 (28/77) oranında pozitiflik olduğu tespit edilmiştir. Aylara göre dağılım %20.7 (16/77) oranı ile en çok mayıs, ikinci sırada %12.9 (10/77) oranı ile haziran, üçüncü sırada %11.6 (9/77) oranı ile şubat aylarındadır.

Aynı tarih aralığında, Influenza A-H1N1 RNA (PCR) yöntemiyle çalıştığımız farklı 31 olgunun nazal sürüntü örneklerinde, 10 örnekte %32.2 oranında Influenza virus pozitifliği tespit edilmiştir. Bu 10 olgunun 8'inde Influenza A- H1N1, 2'sinde mevsimsel Influenza A tespit edilmiştir.

Sonuç: İrdelediğimiz olguların %53.8'inde akut solunum yolu enfeksiyonuna neden olabilecek en az bir viral etken saptanmışır. Akut solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenlerin saptanması gereksiz antibiyotik kullanımını önlemektedir. Hızlı virolojik tanı testleri klinisyenin tedavi kararını erken dönemde yönlendirmekte ve salgın olasılığı hakkında bilgi vermektedir.

Anahtar kelimeler: Akut solunum yolu, viral etken, multipleks PCR

PS354

ÇEŞİTLİ SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDE REAL TİME PCR İLE SAPTANAN SOLUNUM YOLU VİRAL ETKENLERİ; 1 YILLIK VERİLERİMİZ

Ayşe İstanbullu Tosun[1], Mesut Yılmaz[2], Mehmet Demirci[3], Selda Aydın[4]
[1]*Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[3]*İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*Medipol Üniversitesi, Esenler Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Amaç: Bu çalışmada amaç, hastanemizde 2014-2015 yılı arasında solunum yolu infeksiyonu nedeni olan viral patojenlerin sıklığının ve dağılımının tespitidir.

Yöntem: Mayıs 2014 ile Mayıs 2015 yılları arasında 1 yıllık sürede solunum yolu infeksiyonu şüphesi ile hastanemize başvuran, yatarak veya ayaktan takip ve tedavi edilen hastalardan alınarak laboratuvarımıza yollanan solunum yolu örnekleri çalışmaya alınmıştır. RespiFinder Smart 22 Fast v2.0 (PathoFinder B.V., Hollanda) ile viral etkenler araştırılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza solunum yolu infeksiyonu şüphesi olan vakalardan alınıp gönderilen 75 örneğin 51 (%68)'inde virüs saptanmıştır. 51 hastanın 8 (%15,69)'inde iki virüsle infeksiyon tespit edilmiştir.

Tek etken saptanan vakalarda; 2 (%3,92) adet *Adenovirus* (AdV), 1 (%1,96) Bocavirus (HBoV), 1 (%1,96) adet *Coronavirus* (HCoV) NL63, 1 (%1,96) adet *Coronavirus* (HCoV) 229E, 3 (%5,88) adet *Metapneumovirus* (hMPV), 6 (%11,76) adet *Influenza* A (IAV), 13 (%25,49) adet *Influenza* B (IBV), 3 (%5,88) adet *Rhinovirus* (HRV), 6 (%11,76) adet RSV-A, 7(%13,73) adet H1N1 saptanmıştır.

İki etken saptanan vakalarda; 3 (%5,88) örnekte Influenza B (IBV) ve H1N1 birlikte, 2 (%3,92) örnekte *Influenza* A (IAV) ve *Bocavirus* (HBoV) birlikte, 2 (%3,92) örnekte *Influenza* A ve *Coronavirus* 229E birlikte, 1 (%1,96) örnekte *Rhinovirus* (HRV) ve *Adenovirus* (AdV) birlikte saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Mayıs 2014 ve Mayıs 2015 arasında üst solunum yolu infeksiyonu etkeni olarak en sık *Influenza* A(IAV) ve Influenza B(IBV) görülmüştür. Solunum yolu viral etkenlerinin varlığının hızlı bir şekilde saptanmasında moleküler yöntemler güvenilir olarak kullanılabilmektedir. Viral etkenlerin varlığı ve sıklığının bilinmesi virüs araştırmaları için genel bir veri tabanı oluşturmaktadır. Ayrıca klinik tedavi yaklaşımının belirlenmesini, solunum yolu infeksiyonlarında virüslerin göz önünde tutularak tedavide gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Real Time PCR, Üst Solunum Yolu İnfeksiyonu, Virüs

Tablo 1. Solunum yolu etkeni virüslerin dağılımı

Vaka Şekli	Virüs	n	%
Tek Etken Vakalar	IBV	13	25,49
	H1N1	7	13,73
	RSVA	6	11,76
	IAV	6	11,76
	hMPV	3	5,88
	HRV	3	5,88
	AdV	2	3,92
	HBoV	1	1,96
	HCoV 229 E	1	1,96
	HCoV NL63	1	1,96
İki Etken Vakalar	IBV+H1N1	3	5,88
	IAV+HCoV 229 E	2	3,92
	IAV+HBoV	2	3,92
	HRV+AdV	1	1,96

PS355

ÇOCUKLUK YAŞ GRUBU HASTALARDA KONYA İLİNDE AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİ VİRÜSLERİN PREVALANSI

Uğur Tüzüner[1], Mehmet Özdemir[1], Oya Akkaya[2], Muhammet Güzel Kurtoğlu[2]

[1]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya*

[2]*Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Konya*

Amaç: Solunum yolu virüs enfeksiyonları; yaygınlığı ve toplumda çok kolay salgın yapabilmesinden dolayı önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda, Konya ilindeki iki büyük hastaneye akut solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle başvurmuş olan 18 yaş altı hastalarda multipleks PCR (mPCR) yöntemiyle saptanan virüslerin prevalansı araştırılmıştır.

Yöntem-Gereçler: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi ve Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında başvuran ve akut viral solunum yolu enfeksiyonu olabileceği düşünülerek nazofaringeal sürüntü örneği alınan 18 yaş altı, 2268 hastanın test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Ocak 2013-30 Mayıs 2015 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Viroloji Laboratuvarında toplanan solunum yolu örnekleri Seegene (Kore) firmasının talimatları doğrultusunda Seeplex® RV12 ACE Detection mPCR sistemi ile çalışılmıştır. Meram Tıp Fakültesinde 1-30 Haziran 2015 tarihleri arasında toplanan solunum yolu örnekleri ile belirlenen aynı tarih aralığında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında toplanan solunum yolu örnekleri ise Genomica (İspanya) firmasının talimatları doğrultusunda CLART® PneumoVir sistemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışma sonucunda, değerlendirmeye alınan 2268 solunum yolu örneğin %58.2'sinde viral etken saptanmıştır. Bunlar arasında en sık pozitiflik oranı %25.8 (n=1320) ile RSV (Respiratuar sinsityal virus) B bulunmuştur. Bunu sırasıyla %17.4 ile HRV (Human rhino virus), %16.4 ile RSV A takip etmektedir. Toplam 2268 örneğin 263'ünde birden fazla etkende pozitiflik saptanmıştır. İkili pozitif etkenler arasında en sık birliktelik %14 oranıyla RSV B ve HRV arasında saptanmıştır.

Sonuç: Akut solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye başvuran çocukların %58.2'sinde etkenin virüsler olduğu, Konya ilinde solunum virüslerinin en sık kış aylarında ve ilkbahar mevsimi girişinde etken olduğu, mPCR yönteminin tanıda fayda sağladığı görüşüne varılmıştır. Mevsimsel epidemiler yaptığı bilinen solunum virüslerinin prevelansının saptanması ile toplumda sık görülen benzer klinik tablodaki hastalara yaklaşım kolaylaşacak ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilecektir.

Anahtar kelimeler: solunum yolu, enfeksiyon, virüsler,

PS356

BRONŞİOLİTLİ ÇOCUKLARDA YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATIŞ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Yeşim Coşkun[1], Filiz Yarımcam Sağlam[2], Esra Kezer[1], Müzeyyen Mamal Torun[2], İpek Akman[1]

[1]*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

[2]*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Bronşiolit olan hastalarının %10'unun hastaneye yatarak tedavi edilmeleri gerekir. Bu hastalardan bir kısmının ise yoğun bakım ihtiyacı olabilir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesine yatış için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Yoğun bakım ünitesine yatan 30 hasta çalışma grubu ve her hasta için aynı hafta pediatri servisine yatan bir hasta çalışmaya dahil edilerek kontrol grubu (n=30) oluşturuldu. İki gruptaki hastaların klinik özellikleri, laboratuar ve görüntüleme bilgileri toplandıktan sonra gruplar arasındaki farklar ki-kare ve t-test ile karşılaştırıldı. Anlamlı fark bulunan parametrelerin göreli oranları (odds ratio, OR) hesaplandı ve lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistik analizler IBM SPSS 19 programı kullanılarak yapıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 33±5 gün, kontrol grubunun 202±27 gün (p<0.01) olarak bulundu. Hastaların doğum ağırlığı, gestasyon yaşı ve cinsiyeti arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastaneye yatışta hastada takipne olması (çalışma grubunda %96, kontrol grubunda %70, p =0.01) ve hastanın oksijen satürasyonunun <%92 olması (çalışma grubunda %100, kontrol grubunda %27, p<0.01) iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. Çalışma grubundaki hastaların %67'sinde, kontrol grubundaki hastaların %33'ünde akciğer grafisinde bronşiolit ile bronkopnömoni birlikteliği saptandı (p 0.01). Çalışma grubundaki hastaların %80'inde, kontrol grubunun ise %50'sinde viral panelde Respiratuvar Sinsisyal Virus (RSV) tespit edildi (p=0.01). Yapılan lojistik regresyon analizinde hastanın yaşının ve hastaneye yatışta düşük oksijen satürasyonu olmasının yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacını gösteren en önemli gösterge olduğu belirlendi (p<0,05).

Sonuç: Bu vaka-kontrol çalışmasında hastaneye yatışta hastanın yaşının küçük ve oksijen satürasyonunun düşük olmasının yoğun bakım ünitesine yatış için en önemli risk faktörleri olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: bronşiyolit, yoğun bakım ünitesi, solunum sinsityal virüsü, risk faktörleri

PS357

249 HASTA ÖRNEĞİNDE ÇALIŞILAN HPV VE GENOTİPLENDİRME SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Şafak Göktaş[1], Levent Türk[2], Paşa Göktaş[1], Nilay Malkoç[1], Funda Koçdoğan[1], Özcan Nazlıcan[1], Özlem Türkistan[1]

[1]*Gelişim Tıp Laboratuvarları, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul*

[2]*Lim Üroloji Kliniği, İstanbul*

Amaç: Bu çalışmanın amacı, cinsel ilişki ile kolaylıkla yayılan ve serviks kanserinin birincil etkeni olarak bilinen HPV'nin görülme sıklığı ile, kanserojen ilişki yönünden yüksek riskli tiplerinin oranının belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda, 2015 yılı Şubat ayından Ağustos ayı sonuna kadar olan 7 aylık sürede, laboratuvarımıza çeşitli kurumlardan gönderilen 249 hasta örneği incelenmiştir. Örneklerin 233'ü kadın, 26'sı erkeklere aittir. Örnek olarak, genellikle kadınlarda serviko-vaginal, erkeklerde de üretral sürüntü materyalleri kullanılmıştır. Çalışmalar, PathoFinder (Hollanda) firmasına ait multipleks PCR kiti ile gerçekleştirilmiştir. Kit, yüksek risk olarak bilinen 10 tipi (Tip 16,18,31,33,35,39,45,52,56,58) tek tek çalışmakta ve belirlenmektedir. Ayrıca, yine yüksek risk grubunda yer alan tip 51,59,66,68'i "yüksek risk havuzu" ve tip 6,11,40,42,43,44'ü de "düşük risk havuzu" olarak belirlenmektedir.

Bulgular: 249 hasta örneğinden 85 (%34.1)'i pozitif olarak saptanmıştır. Pozitiflik oranı kadınlarda %35.4 (79/223)ve erkeklerde %23 (6/26) şeklindedir. Pozitif bulunan 85 örnekte yüksek riskli tip olarak 20 (%23.5) Tip-16, 15(%17.6) Tip-18, 12(%14.1) Tip-56, 10 (%11.8) Tip-35, 5(%5.9) Tip-52, 3(%3.5) Tip-45 ve 2(%2.3) Tip-33 yer almaktadır. Ayrıca 5 (%5.9) hasta da yüksek risk havuzunda (51,59,66,68) yer almaktadır. Toplamda 78(%91.8) hasta yüksek riskli olarak belirlenmiştir. 7(%8.2) hasta da düşük risk havuzunda (6,11,40,4243,44) yer almaktadır. 4 hastada Tip-16 ile birlikte Tip-39 ve 1 hastada da Tip-16 ile birlikte Tip-35 saptanmıştır.

Sonuç: Laboratuvarımıza gönderilen örneklerin çoğunluğu, şüpheli örneklerdir. Bu nedenle bulunan %34.1 (85/249) pozitiflik oranı, normal kabul edilebilecek durumdadır.

Beklendiği üzere, servikal kanser yönünden en onkojenik tipler olan Tip-16 ve Tip-18, yüksek oranlarda (%23.5 ve %17.6) saptanmıştır. Bunlara Tip-56 ve Tip-35'in de eşlik ettiğini (%14.1 ve %11.8) görmekteyiz.

Kullandığımız multipleks PCR kiti, onkojenik karakter taşıyan 14 yüksek riskli tipi de saptayabilen özelliktedir. Zaten bu tipler dışındaki HPV tiplerinin, servikal kanser yönünden etiyolojide fazlaca önemi bulunmamaktadır. Bu nedenle, kullanılan yöntemin yeterli verimlilikte olduğu görüşüne varılmıştır.

Ayrıca, HPV'nin Türkiye'de sanılandan fazla oranda olma ihtimalinin olduğu ve kentleşme ile artan toplumsal ilişkiler sonucunda, yükselme potansiyeli taşıdığı görüşme varılmıştır.

Anahtar kelimeler: HPV, HPV genotiplendirme, siğil, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, multipleks pcr

PS358

MUĞLA İLİNDE YÜKSEK RİSKLİ HPV'LERİN GENOTİP DAĞILIMI

Alper Aksözek[1], Burak Ekrem Çitil[1], Özkan Olkaç[2]
[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla
[2]Sağlık Bakanlığı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Muğla

Amaç: Muğla ilindeki yüksek riskli HPV (Human Papilloma Virüs) dağılımını tespit etmek, yeni tanı stratejileri geliştirmek

Yöntem: Sağlık Bakanlığı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın ve Doğum Hastalıkları Polikliniklerine Eylül 2014- Ağustos 2015 döneminde başvuran hastalardan Digene servikal örnek sistemi ile alınan 331 adet servikal örnek Tıbbi Mikrobiyoloji, Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarında çalışılmıştır. EZ -1 advanced izolasyon robotu ile DNA eldesi sonrası RotorGene Q cihazında real time PCR metodu ile HPV High Risk Typing Real – TM (Nuclear Laser Medicine S.r.l. Italy) kullanılarak yüksek riskli 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68 HPV genotipleri taranmıştır.

Bulgular: 331 servikal örnekten 217 (%65) örnek yukarıda belirtilmiş 14 yüksek riskli HPV genotipi açısından negatif bulunmuş, pozitif bulunan 114 (%35) örnekte ise toplam 164 HPV bulunmuştur. Dağılım sıklık sırasına göre aşağıdaki gibidir. Tip 52 (21, %12), Tip 56 (18, %11), Tip 51 (17, %10), Tip 68 (15, %9), Tip 58 (14, %8,5), Tip 16 (12, %7), Tip 31 (12, %7),Tip 39 (11, %6,7), Tip 35 (10, %6), Tip 59 (9, %5,4), Tip 66 (9, %5,4),Tip 18 (7, %4), Tip 45 (7, %4) ve Tip 33 (2, %1,2). 24 örnekte iki farklı genotip, dört örnekte üç farklı genotip, dört örnekte dört farklı genotip ve tek örnekte altı farklı genotip bulunmuştur.

Sonuç: Hastanemize başvuran hastalarda yüksek riskli HPV genotip dağılımı homojendir. Dünya genelinde Tip 16 ve 18 daha sık görülmektedir. Real time PCR metodu uygun maliyeti, daha az altyapı ihtiyacı ve az işgücü ihtiyacı olan bir metottur. Laboratuvarımız da düşük riskli HPV genotiplerinin de taranabildiği metodlar kullanılarak daha geniş kapsamlı bir çalışma planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Genotip, HPV, serviks

PS359

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN KADINLARIN SERVİKAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE HUMAN PAPİLLOMA VİRUS (HPV) SIKLIĞI VE GENOTİP DAĞILIMI

İlkay Bahçeci, Aziz Ramazan Dilek, Muhammed Ali Mutlu, Sema Koçyiğit Kalcan, Ayşegül Çopur Çiçek, Deniz Ulusan Gündoğdu
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Amaç: Human papilloma virus (HPV) ve özellikle bazı tipleri servikal kanserin etyolojisinden sorumlu temel etyolojik ajandır. Servikal kanser tüm dünyada ve ülkemizde kadınlar arasında görülen en yaygın ikinci kanserdir. Aynı zamanda kansere bağlı ölümlü nedenlerin üst sıraları arasındadır. Bu çalışmada Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kadınlarda human papilloma virus enfeksiyonunun prevalansı ve tiplendirilmesinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmaya 2014-2015 yılları arasında HPV DNA varlığı açısından incelenmek üzere rutin analizler için laboratuvarımıza gönderilen toplam 435 servikal sürüntü örneği dahil edildi. Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler kapsam dışı bırakıldı. Servikal sürüntü örnekleri 18-75 yaş aralığındaki kadınlardan toplandı. Ortalama yaş:40,2 idi. DNA izolasyonunda Qıagen EZ1 Virus Mini Kit v.2.0 (lot no: 148048775) kullanıldı. Daha sonra HPV genotypes real-TM SYBR green temelli gerçek zamanlı (real-time) PCR (Rt-PCR) testiyle örneklerde HPV-DNA varlığı pozitiflik olup olmadığına bakılmaksızın tip tayini yapıldı. 13 farklı HPV tipi için yüksek risk (HR: high risk) HPV enfeksiyon tipi için (tip 16,18,31,45) intermediet risk (IR: intermediate risk) HPV enfeksiyon tipi için (33,35,39,51,52,56,58,59,68) özgül olarak dizayn edilen primerlerin ve probların kullanıldığı TaqMan temelli Rt-PCR yöntemi kullanıldı. Tüm PCR işlemleri ve analizler Qıagen (Applied Biosystems, ALMANYA) cihazıyla gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 435 servikal sürüntü örneğinin 110 HPV-DNA pozitifliği ve genotipik dağılımı tespit edildi.110 servikal sürüntü örneğinin genotipik dağılımında 52 (%47,2) de tek ve multipl HR HPV enfeksiyon tipi, 58 (%52.8) de IR tip HPV - DNA saptandı. En fazla saptanan tip ise 33 örnekle (%30) tip 16 oldu. Sırasıyla diğerleri tip 56,31,51,52,35,18, olmuştur.

Sonuç: HPV servikal kanserin birincil nedeni olması dolayısıyla erken dönemde tespit edilmesi ve tiplerinin moleküler olarak tanımlanması tedavi stratejilerini belirleme açısından önem arz etmektedir Tüm dünyada aşılamada belirlenecek endikasyonları tanımlama açısından yapılan çalışmalar mühim katkılar sağlayacaktır. Bu çalışmada RTEÜ Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kadınlarda HPV prevalansı %24,5 olarak tespit edilmiştir.En sık tip ise tip 16 olmuştur. Ülkemizde ve dünyada prevalansın güncellemesi ve farkındalığın artırılması için etkili tarama testlerine ek olarak epidemiyolojik çalışmalarda yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Human Papilloma Virus (HPV), Genotip, Prevalans,

PS360

ŞÜPHELİ SERVİKS LEZYONLARINDA HUMAN PAPİLLOMA VİRÜSÜN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE ARAŞTIRILMASI VE SİTOLOJİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Özlem Genç[1], Evrim Aksu[2], Cengiz Koçak[3], Aynur Gülcan[1], Nadi Keskin[4]

[1]*Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya*

[2]*Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kütahya*

[3]*Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kütahya*

[4]*Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, Kütahya*

Amaç: Human papilloma virüse (HPV) bağlı genital enfeksiyonlar tüm dünyada en sık görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardandır. Serviks kanseri gelişimi açısından, HPV tiplerinden tip 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 ve 82 yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda; jinekolojik muayene sırasında servikste kitle, anormal vaskülarizasyon, punktuasyon şeklinde renk değişikliği ve kanamalı alanlar gibi şüpheli lezyonları bulunan hastalarda HPV varlığının multipleks real time polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırılması ve HPV'nin tiplendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca örneklerin sitolojik değerlendirilmeleri ile PZR sonuçları karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Jinekolojik muayene sırasında şüpheli lezyonları bulunan 99 kadından endoservikal kanaldan endoservikal fırça ile ikişer adet örnek alınmıştır. Örnekler sıvı bazlı inceleme solusyonuna (ThinPrep Pap Test, Hologic, USA) konulmuştur. Sitolojik örnekler Papanicolaou ile boyanmış ve tanımlamada modifiye Bethesda sistemi kullanılmıştır. PZR çalışmasında; multipleks real time kiti GeneXpert HPV (Cepheid, Sunnyvale, CA) kullanılmıştır. Bu kit 14 farklı HPV tipini tespit edebilmektedir. Kitlerde HPV -16 için bir primer, HPV-18 ve HPV-45 için havuzlanmış primerler ve diğer tipler için üç farklı (P3, P4 ve P5) multiplex primer havuzu mevcuttur. P3 primerleri ile tip 31, 33, 35, 52, 58, P4 primerleri ile tip 51,59 ve P5 primerleri ile tip 39, 56, 66, 68 saptanabilmektedir. Örnekler vortekslendikten sonra içinden 1,7 ml sıvı alınıp PZR kartuşuna eklenmiştir ve kartuşlar reaksiyonun başlaması için cihaza (GeneXpert, Cepheid, Sunnyvale, CA) yerleştirilmiştir. Her bir örnekte DNA saflaştırılması, amplifikasyonu ve araştırılması tek bir kartuş üzerinde yapılmaktadır.

Bulgular: Çalışmamıza yaş ortalaması 39,86+9,22 SD olan 99 kadın hastanın servikal örnekleri dahil edilmiştir. Örneklerin 20'sinde (%20,2) PZR ile HPV pozitif saptanmıştır. 20 hastanın 5'inde HPV-16, 8'inde HPV-P3, 5 hastada HPV-P5 ve 2 hastada HPV-P4 pozitif tespit edilmiştir. HPV pozitif ve negatif hastalarda sitolojik inceleme sonuçları tabloda (Tablo 1) verilmiş olup, negatif hastaların 14'ünde ASC-US (Aypical squamous cells of undetermined significance), 2'sinde AG-US (Aypical glandular cells of undetermined significance), 1 hastada ASC-H (Atypical squamous cels cannot exclude HSIL) olmak üzere 17 hastada sitolojik anomali (%21,5) saptanmıştır. HPV pozitif 20 olgunun 6'sında ASCUS, 1'inde HSIL (High grade intraepithelial lesion) olmak üzere 7 hastada (%35) sitolojik anomali tespit edilmiştir. HPV negatif hastalar ile HPV pozitif hastalarda sitolojik anomali oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Fisher's exact test; p = 0,06).

Sonuç: Çalışmamız; şüpheli serviks lezyonlarında ve özellikle sitolojik anomali saptanan örneklerde HPV tiplerinin dağlımı konusunda bölgesel sonuçları ortaya koymakla birlikte,bu konuda daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: HPV, PZR, Sitolojik inceleme

Tablo 1. HPV pozitif ve negatif hastalarda sitoloji sonuçları

Sitoloji sonucu	*HPV negatif (n=79)*	*HPV 16 (n=5)*	*P3* (n=8)*	*P4** (n=2)*	*P5*** (n=5)*
Sitolojik atipi saptanmayan	62	3	5	1	4
ASCUS	14	1	3	1	1
AGUS	2	0	0	0	0
HSIL	0	1	0	0	0
ASCH	1	0	0	0	0

* P3: HPV tip 31, 33, 35, 52, 58; ** P4: HPV tip 51,59; *** P5: HPV tip 39, 56, 66, 68

PS361

ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ MERKEZ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN DOĞURGANLIK YAŞ GRUBUNA AİT ÖRNEKLERDE *RUBELLA* IGM VE IGG SEROPREVALANSININ SAPTANMASI

Elif Kaş[1], Gönül Aksu[1], Şükran Çopur[1], Yasemin Büzkaya[1], Çiğdem Sönmez[1], Özlem Doğan[1], Ümit Murat Parpucu[2]

[1]*S.B Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara*

[2]*S.B Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Ankara*

Amaç: *Rubella* çocukluk çağının döküntülü bir hastalığı olup gebelikte geçirildiğinde fetüse geçerek intrauterin infeksiyonlara, konjenital anormalilere ve mortaliteye sebep olmaktadır. Anne-çocuk sağlığı yönündeki öneminden dolayı bu çalışmamızda merkez laboratuvaımıza gönderilen doğurgan yaş grubuna ait örneklerde rubella seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 5-Ocak 2015 – 30-Eylül 2015 tarihleri arasında başta Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi olmak üzere çeşitli hastanelerden Merkez Laboratuvarımıza gönderilen 15-49 yaş arasındaki kadınların serum örnekleri, ARCHITECT Rubella IgG ve IgM antikor (ABBOTT DİAGNOSTİCS) kitleri ile ARCHITECT İ2000 cihazında kemiluminesans yöntemle çalışılmış ve pozitif değerler üretici firma önerilerine göre belirlenmiştir.

Bulgular: Merkez Laboratuvarımıza gönderilen doğurganlık yaş grubundaki toplam 3908 hasta örneğin 3553 'ünde (%91) Anti-Rubella IgG pozitifliği, 173'ünde (%4.4) *Anti-Rubella* IgG negatifliği, 182 'sinde ise (%4.6) ara değer saptanırken, 15 örnekte (%0.3) *Anti-Rubella IgM* pozitifliği, 3860 örnekte (%98.9) Anti-*Rubella IgM* negatifliği ve 33 örnekte (%0.8) ara değer bulunmuştur (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamızda *Anti-Rubella IgM* pozitif ve ara değer saptanan toplam 48 gebede primer *Rubella* enfeksiyonu şüphesi saptanmıştır. Aşı ile önlenebilir bir hastalık olmasına karşın *Rubella IgG* seropozitifliğinin %91 olarak saptanması nedeniyle doğurganlık çağındaki kadınların gebe kalmadan önce serolojik olarak değerlendirilmesi ve IgG seronegatif ise aşılanmasının yararlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: antikor, doğurganlık yaşı, *rubella*, seroprevalans

Tablo 1. *Rubella IgG* ve *Rubella IgM* test sonuçlarının dağılımı

	Pozitif sonuç sayı-%	*Ara değer sayı-%*	*Negatif sonuç sayı-%*	*Toplam*
Rubella IgG	3553(%91)	182 (%4.6)	173 (%4.4)	3908
Rubella IgM	15 (%0.3)	33 (%0.8)	3860(%98.9)	3908

PS362

ANKARA İLİ KIZAMIK KIZAMIKÇIK VE KABAKULAK (KKK) SEROPREVALANSI

Yasemin Büzkaya[1], Gönül Aksu[1], Elif Kaş[1], Şükran Çopur[1], Kemal Mintaş[1], Çiğdem Sönmez[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammed Örnek[2]
[1]Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Ankara

Amaç: Ankara ilinde 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarına 05.01.2015-15.09.2015 tarihleri arasında gelen serum örneklerinde 1-16 yaş grubunda kızamık,kabakulak,kızamıkçık (KKK) IgG seroprevalansı retrospektif olarak araştırıldı. KKK aşı ile önlenebilir hastalıklar olduğundan ilimizde immünizasyon çalışmalarının etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: KKK için gelen serum örnekleri Triturus marka mikroelisa cihazında Vircell marka kitler kullanılarak çalışılmıştır. Bu hastalardan 1-16 yaş arası hastaların IgG test sonuçları çalışmaya alınmıştır. Tekrarlanan testlerin sonucu etkilememesi için hastaların ilk gelen serum örnekleri kabul edilmiştir.

Bulgular: Kızamık IgG seroprevalansının incelendiği toplam 188 serum örneğinde %71.2 pozitif, kızamıkçık IgG çalışılan 113 örnekte %94.7 pozitif, kabakulak IgG seroprevalansı açısından incelenen 158 örnekte %69.6 pozitif bulunmuştur (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamızda kızamıkçık seropozitiflik oranının yüksek olduğu ama kabakulak ve kızamık açısından seropozitiflik oranlarının düşük olduğu saptanmıştır. Kızamık ve kabakulak açısından enfeksiyona duyarlı genç bir nüfusun olduğu görülmüştür. KKK aşı ile önlenebilir hastalıklardır ve çocukluk çağı aşı takviminde yer almasına rağmen kızamık ve kabakulak seropozitiflik oranının sırasıyla 71.2 ve 69.6 bulunması nedeniyle bu yaş grubuna ek rapel önerisi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Kabakulak, Kızamık, Kızamıkçık, seroprevalans

Tablo 1. Kızamık Kızamıkçık ve Kabakulak IgG sonuçlarının dağılımı

	IgG pozitif hasta sayı ve %	*IgG ara değer hasta sayı ve %*	*IgG negatif hasta sayı ve %*	*Toplam hasta sayısı*
Kızamık	134 (%71.2)	12(%6.5)	42(%22.3)	188
Kızamıkçık	107(%94.7)	2(%1.7)	4 (%3.6)	113
Kabakulak	110(%69.6)	10(%6.4)	38 (%24)	158

PS363

ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ MERKEZ LABORATUVARINDA ÇALIŞILAN CYTOMEGALOVİRÜS SEROPREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönül Aksu[1], Elif Kaş[1], Şükran Çopur[1], Yasemin Büzkaya[1], Kemal Mintaş[1], Çiğdem Sönmez[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammed Örnek[2]
[1]Ankara İli 2. bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara İli 2. bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Ankara

Amaç: *Cytomegalovirus* (CMV) sadece konjenital enfeksiyonlarda değil aynı zamanda organ transplantasyonu ve immünsüpresif tedavi uygulamalarından sonra gelişen ciddi infeksiyonlarda da etken olarak saptanmaktadır. Çalışmamızda Ankara Kamu Hastaneleri Birliği Genel sekreterliği 2. bölge merkez laboratuvarına gelen hasta örneklerinden retrospektif olarak hem kadınlarda hem de erkeklerde CMV seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneleri Genel Sekreterliği Merkez laboratuvarından 2015 yılı Ocak-Eylül ayları arasında CMV IgG testi istenen 2193'ü kadın, 704'ü erkek toplam 2897 hasta sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların laboratuvara gelen ilk serum örneklerinin sonuçları çalışmaya alınarak aynı hastaya ait benzer sonuçlar çalışma dışı bırakılmıştır.Tüm numuneler Abbott firmasının Architect İ 2000 marka otoanalizöründe çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 2193 kadın 0-92 yaş arasında idi, 1759 (%80.2) CMV IgG pozitif, 434(%19.8) hasta CMV IgG negatif olarak saptandı.Hastaların yaş aralıklarına göre IgG seropozitiflik dağılımı Tablo 1 de yer almaktadır.

Çalışmaya alınan 704 erkek hasta 0-67 yaşları arasında yer almaktaydı. 363 (%51.5) hasta CMV IgG pozitif, 341(%48.5) hasta CMV negatif bulundu. Hastaların yaş aralıklarına göre CMV IgG seropozitiflik dağılımı Tablo 2 de yer almaktadır.

Sonuç: 0 yaş grubunda her iki cinsiyette de yüksek seropozitiflik anneden geçen antikorlarla ilişkilendirildi. Yaşla birlikte seropozitiflik artışı her iki grupta da gözlendi ve 1-14 yaş grubunda seropozitiflik 15 yaş üstüne göre daha düşük bulundu.15-49 yaş doğurganlık çağı kadınlarda CMV IgG seropozitiflik oranı %87.7 olarak saptandı. Genel olarak kadınlarda seropozitiflik oranı (%80.2) erkeklerden (51.5) daha yüksek saptandı.

Anahtar kelimeler: *Cytomegalovirus* (CMV), konjenital enfeksiyon, seroprevalans,

Tablo 1. Kadınlarda CMV IgG seropozitifliğinin yaş gruplarına dağılımı

Yaş aralığı	*CMV IgG pozitif sayı*	*CMV IgG negatif sayı*	*Toplm hasta sayısı*	*CMV IgG seropozitiflik oranı%*
0 yaş	25	54	79	31.6
1-6 yaş	28	76	104	26.9
7-14 yaş	20	60	80	25
15-49 yaş	1619	225	1844	87.7
50 yaş üstü	67	19	86	77.9
Toplam	1759	434	2193	80.2

Tablo 2. Erkeklerde CMV ıGg seropozitifliğinin yaş gruplarına dağılımı

Yaş aralığı	*CMV IgG pozitif hasta sayı*	*CMV IgG negatif hasta sayı*	*Toplam hasta sayısı*	*CMV IgG seropozitiflik oranı%*
0 yaş	40	65	105	38
1-6 yaş	66	121	187	35.2
7-14 yaş	33	77	110	30
15-25 yaş	40	37	77	51.9
26-40 yaş	69	17	86	80.2
41 yaş üstü	115	24	139	82.7
Toplam	363	341	704	51.6

PS364

İNFERTİL KADINLARDA *TOXOPLASMA GONDII*, *RUBELLAVIRUS* VE *CYTOMEGALOVIRUS* SEROPREVALANSLARI

Seniha Aktakka[1], Arzu Duran[1], Gülüzar Arzu Turan[2], İsmail Özkan[1], Ergün Aktürk[1], Nazime Şen[1], Halil İbrahim Atabay[1]
[1]Şifa Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Şifa Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: *Toxoplasma gondii*, *Rubellavirus* ve *Cytomegalovirus* (CMV), yüksek oranda konjenital enfeksiyona neden olabilen etkenlerdir.

Gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonlar düşük, ölü ve anomalili doğum, mental retardasyon, koryoretinit ve serebral kalsifikasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilirler.

Gebelik planlayan ve infertilite tedavisi uygulanacak hasta grubunda ciddi komplikasyonlara sebep olabilecek bu patojenlerin serolojik profilinin bilinmesi oldukça önemlidir. Ülkemizde infertil hastalarda bu patojenlerin prevalansını bildiren yeterli çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Bornova Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü İnfertilite Merkezi'ne başvuran infertil çiftlerin kadın eşlerinde, Toksoplazma, *Rubellavirus* ve CMV seropozitifliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Haziran 2013 – Kasım 2014 ayları arasında Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi Bornova Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tüp Bebek Merkezi'ne başvuran tüm çiftlerde kadın eşe ait Toksoplazma, Rubella ve CMV antikorları (IgG ve IgM) saptanması için serum örnekleri serolojik olarak çalışıldı. Hasta sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Testler, üretici firma önerilerine göre elektrokemiluminesans yöntemi ile (Cobas e411, Roche, Almanya) çalışıldı. IgM antikor pozitifliği Enzyme Linked Fluorescence Assay (ELFA) yöntemiyle [MiniVidas, Biomerieux, Fransa] doğrulandı.

Bulgular: Çalışmada 17 ay içinde hastaların 148'inde Toksoplazma, 102'sinde *Rubellavirus*, 63'ünde CMV serolojisi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Toksoplazma serolojisi çalışılan hastaların 47'sinde (%32) Toksoplazma IgG antikoru ve sadece 1 hastada (%0,6) Toksoplazma IgM antikoru pozitif bulundu. Toksoplazma IgM antikoru pozitif olan hastanın IgG antikoru da pozitifti.

Rubella serolojisi çalışılan hastaların 99'unda (%97) Rubella IgG pozitif saptandı. *Rubella IgM* antikoru pozitif olan hasta bulunmadı.

CMV serolojisi sonuçlarında CMV IgG antikoru 62 (%98) hastada pozitif, CMV IgM tüm hastalarda negatif bulundu (Tablo 1).

Sonuç: Değerlendirilen IgG seropozitiflik oranları CMV (%98) ve daha sonra *Rubellavirus*'da (%97) en yüksek, Toksoplazma'da (%32) en düşük bulundu.

Toksoplazma seropozitifliği ülkemizde bölgelere göre farklılık göstermektedir. Ankara'da infertil hastalarda bildirilmiş Toksoplazma IgG seroprevalansı (%28,8) ile saptadığımız %32 değeri yakın değerler olarak yorumlandı. Toksoplazma seroprevalans bulgularımız bölgemizde bildirilmiş gebe prevalans oranlarına da yakındır. Toksoplazma IgM pozitif hastamızda avidite testi çalışılmadığı için yeni enfeksiyon veya IgM yalancı pozitifliği yorumu yapılamadı.

Rubella ve CMV seroprevalanslarımız ülkemiz ve dünya verileri ile uyumlu olarak yüksek değerlere sahiptir.

Anahtar kelimeler: infertilite, toksoplazma, *rubellavirus*, *cytomegalovirus*, seroprevalans

Tablo 1. *Toxoplasma gondii*, *Rubellavirus*, CMV antikor pozitiflikleri

	IgG pozitif	*IgM pozitif*
Toxoplasma gondii	47(%32)	1 (%0,6)
Cytomegalovirus	62 (%98)	0
Rubellavirus	99 (%97)	0

PS365

ASEPTİK MENENJİT ŞÜPHELİ HASTALARA AİT BOS ÖRNEKLERİNDE HUMAN PARECHOVİRUS VE ENTEROVİRUSLARIN ARAŞTIRILMASI

Canan Çorabatır Dirim[1], Seda Tezcan Ülger[1], Gönül Aslan[1], Mahmut Ülger[2], Necdet Kuyucu[3], Ali Kaya[4], Gürol Emekdaş[1]
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Aseptik menenjitte, klinik ve laboratuvar bulguları meningeal inflamasyonu göstermesine rağmen rutin inceleme ve kültürlerle etken saptanamamaktadır ve en sık görülen etken enterovirus (EV)lardır. Son yıllarda aseptik menenjit etkenleri arasında, yaygın olarak tüm dünyada çocuklarda tanımlanmaya başlanan Picornaviridae ailesinden bir virus olan human parechovirus (HPeV) da bulunmaktadır. Çalışmamızda, aseptik menejit şüphesiyle laboratuvarımıza gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde HPeV ve EV varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Gram boyama ile incelenmesi sonucunda mikroorganizma görülmeyen ve bakteriyolojik kültüründe üreme olmayan, lökosit sayısı ortalama 90/mm^3 olan toplam 50 BOS örneği çalışmaya dahil edildi. EV varlığı "Real time Enterovirus R-geneTM assay" (bioMerieux/Argene, France) ve HPeV varlığı "Real time Parechovirus R-geneTM assay" (bioMerieux/Argene, France) yöntemi ile araştırıldı.

Bugular: Örneklerin hiçbirinde RT-PCR sonrası HPeV pozitifliğine rastlanmazken örneklerin dört tanesinde (%8, 4/50) EV saptandı. EV saptanan hastaların yaş aralığı 6-16 olduğu, örneklerden birinin Eylül 2013'te üçünün ise 2014 Ağustos-Eylül aylarında alındığı belirlendi.

Sonuç: Sonuç olarak, EV enfeksiyonunun ilimizde çocuklarda oldukça yaygın bulunduğu saptandı. Enteroviral meningoensefalitlerin erken tanısı, ampirik antimikrobiyal tedavi periyodunu azaltarak hasta yönetimini değiştirecek ve hastanede uzun yatış süresinin azaltılmasına olanak sağlayacaktır. Daha ileri çalışmalarda etyolojide rol alan EV alt tiplerinin belirlenebilmesine ve daha iyi izlenmesine yönelik moleküler epidemiyolojik yöntemlerin kullanılması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: aseptik menenjit, enterovirus, human parechovirus, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, RT-PCR

PS366

BÖBREK NAKLİ SONRASI BK VİRÜS NEFROPATİ SIKLIĞININ ARAŞTIRLMASI

Nisel Özkalay Yılmaz[1], Yeşer Karaca Derici[1], Cem Tuğmen[2], Neval Ağuş[1], Sevgi Yılmaz Hancı[1], M. Cem Şirin[1], Arzu Bayram[1], Pınar Şamlıoğlu[1]
[1]Tepecik eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir
[2]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Organ Nakil Merkezi, İzmir

Amaç: BK virüs (BKV), papova virüs ailesinden zarfsız bir DNA virüsüdür. Dünya genelinde erişkin popülasyonun yaklaşık %60-90'ı BKV açısından seropozitifdir. Virüs, üriner sistem epitelinde latent kalır ve immün sistemin baskılandığı durumlarda reaktive olabilir. BKV nefropatisi (BKVN) renal transplantlı hastalar için ciddi bir sorun

oluşturmakta, hastaların %40-80'inde graft kaybına yol açtığı düşünülmektedir. BKVN tanısında, kanda (>10^4 kopya/ml) ve idrarda (> 10^7 kopya/ml) BK virüs-DNA saptanması, idrar sitolojisinde Decoy hücresi görülmesi ve böbrek biyopsi sonuçları kullanılmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, böbrek nakil sonrası BKV reaktivasyon oranını ve bunun nefropati ile ilişkisini araştırmaktır.

Materyal-Metod: Bu amaçla, böbrek nakil sonrası Organ Nakil Merkezinden laboratuvarımıza gelen plazma örneklerinde gerçek zamanlı PZR yöntemiyle BKV DNA'sı (artus BK virus RG PCR kit, Qiagen, Almanya) çalışıldı. Hastaların nakil öncesi ve sonrası kan kreatinin düzeyleri, hastalarda idrarda Decoy hücre varlığı retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: Eylül 2013- Eylül 2015 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 124 hastadan toplam 213 plazma örneği Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında BKV DNA'sı açısından incelendi. Hastaların 82'si (%66) erkek, 42'si (%34) bayan olup ortalama yaş 40.5 (yaş aralığı: 5-71) bulunmuştur. Hastaların 17'sinde (%13.7) BKV DNA saptanmıştır. Beş hastada BKV DNA >10^4 kopya/ml bulunmuş, geri kalan 12 hastada BKV viral yük < 10^4 kopya/ml saptanmıştır. Hastaların BKVN ile ilgisinin incelenmesinde, plazmasında BKV DNA düzeyi, hastaların operasyon sonrası bazal ve takip kreatinin düzeyleri ile varsa patoloji sonuçları araştırıldı.

Plazma viral yükü >10^4 kopya/ml bulunan beş hastanın birinde kreatinin düzeylerinin BKV-DNA düzeyi ile doğru orantılı yükseldiği görülerek BKVN tanısı kondu. Geri kalan hastalardan üçünün kreatinin düzeylerinin dalgalandığı ve olası BKVN olabileceği, bir hastanın ise BKV-DNA düzeyleri >10^5 olmasına rağmen kraetinin düzeyinin normal sınırlarda kalması ve herhangi patoloji bulgusunun olmaması nedeniyle BKVN ile ilişkilendirilemeyeceği görüldü. Viral yükü <10^4kopya/ml olan 12 hastanın birinde kraetinin düzeylerinin yüksekliği ile eş zamanlı idrar sitolojisinde Decoy hücre varlığı saptanarak BKVN tanısı kondu. Geri kalan hastaların ikisinde kreatinin düzeylerinin dalgalandığı ve olası BKVN olabileceği, diğer dokuz hastada BKV-DNA pozitifliğine rağmen kreatinin düzeyinin normal sınırlarda kalması nedeniyle BKVN ile ilgisi olmadığı görüldü.

Sonuç: BKVN ile BKV viral yük yüksekliğinin her zaman doğru orantılı olmadığı, BKVN tanısında plazma BKV-DNA yanında idrar sitolojisinde Decoy hücre aranması ve sonuçlara göre böbrek biyopsisi yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Erken dönemde BKVN tanısı konması ve tedavi düzenlenmesi bu riskli hasta grubu açısından oldukça önem arz edecektir.

Anahtar kelimeler: BK virüs, BKvirüs nefropatisi, böbrek nakli

PS367

TRANSPLANT HASTALARINDA BK VİRUS YÜKÜNÜN REAL-TİME PCR YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI

Aylin Ordu[1], Bilge Turhan[1], Ahmet Vedat Çelik[2], Hasan Sami Göksoy[3]
[1]İstanbul Bilim Üniversitesi Şişli Florence Nightingale Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
[2]İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İstanbul
[3]İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: BK virus (BKV), Polyomaviridae ailesinin Polyomavirus cinsine ait çift iplikli bir DNA virusudur.BKV primer infeksiyonu takiben renal ve üriner traktus epitelinde latent enfeksiyon olarak yerleşmektedir Reaktivasyonu, organ ve doku transplantasyonu yapılan immunsuprese hastalarda ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. BKV, renal transplant alıcılarında greft disfonksiyonu ve greft kaybının önemli bir nedenidir. Kemik iliği transplant alıcılarında hemorajik sistite neden olur.Ürotelyal hücrelerdeki BKV'un aktif replikasyonu ve doku hasarına bağlı idrar ile kana salınan BKV,moleküler yöntemlerle saptanabilir.

Bu retrospektif çalışmanın amacı, BKV enfeksiyonu yönünden yüksek risk altındaki hastaların klinik örneklerinde BKV -DNA varlığının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya, Nisan-2014 ile Eylül-2015 tarihleri arasında kliniklerden moleküler mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen, 193 hastaya ait 381 kan, 34 idrar olmak üzere toplam 415 örnek dahil edilmiştir.Hastaların kliniklere göre dağılımı şöyledir:169'u (%87,5) nefroloji kliniği,14'ü (%7,25) kemik iliği nakil ünitesi ve 10'u (%5,1) diğer klinikler.

İdrar ve kan örneklerinden viral nükleik asit izolasyonu EZ1 Advanced izolasyon robotu ile yapılmış ve artus BK virus RG PCR kiti ile QIAGEN's real-time PCR system (Rotor-Gene Q) de kantitatif olarak DNA yükü araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan örneklerde BKV- DNA pozitifliği %22,65 (94/415) olarak saptanmıştır. BKV DNA pozitifliği örneklere göre değerlendirildiğinde; idrar örneklerinin 27(%6,5) sinde, kan örneklerinin 67(%16,1)'sinde BKV- DNA varlığı tespit edilmiştir.

Sonuç: BKV enfeksiyonunda efektif bir antiviral tedavi yoktur, etkilenen bireylerde %15-50 greft yetmezliği gelişebilmektedir.

Tarama ve preemptif stratejiye dayalı önleme tedavisi daha üstün görünmektedir. BK viremisi saptandığında immünsupresif tedavinin düzenlenmesi BK nefropatiye progresyonu önlemektedir.Bu bilgiler ışığında çalışmamızdan elde edilen veriler önem kazanmaktadır.

Sonuç olarak, BKV reaktivasyon ve enfeksiyonlarının önem taşıdığı hasta gruplarında özellikle de kemik iliği ve böbrek nakli yapılan merkezlerde, tanı ve takibe yönelik programların oluşturulması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: BK virus, transplantasyon, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, immunsuprese hasta

PS368

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE ORGAN TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA BK VİRÜS POZİTİFLİK ORANLARI

Reyhan Yiş, Emine Deniz Bayram, Özlem Yüksel Ergin
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Giriş: İnsan polyomavirüsü olan BK virüs (BKV), toplumda yaygın olan ve latent enfeksiyon oluşturan bir DNA virüsüdür. Yaşamın ilk yıllarında kazanılan primer BKV enfeksiyonu genellikle asemptomatik seyretmekte, takiben virüs, ürogenital sistem, böbrek ve santral sinir sistemi gibi dokularda latent olarak kalmaktadır. Transplantasyon yapılan, immunsupresif hastalarda virüsün reaktivasyonu ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. Bu retrospektif çalışmanın amacı, BKV enfeksiyonu yönünden yüksek risk altındaki hastaların kan örneklerinde gerçek zamanlı PCR ile saptanmış BKV pozitifliklerinin değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, 01.06.2014- 31.08.2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen, 185 hastaya ait toplam 389 örnek dahil edilmiştir. Kan örneklerinden viral nükleik asit izolasyonu QIAGEN Qiasymphony RGQ ile yapılmış ve PCR aşamasında Artus BK Virus QS-RGQ (Qiagen,Hilden, Germany) kiti kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 185 hastanın 14'ünde (%7,56) BKV DNA pozitifliği saptanmıştır. Aynı hastadan birden fazla örnek gönderildiği için 389 örnekten 37 örnekte pozitiflik bulunmuştur. Pozitif hastaların viral yükleri 9-10.534 IU/ ml arasında olup, BKV DNA pozitifliği saptanmış olan 14 hastanın 9 tanesinde saptanan pozitiflikler sonrası, tedavi takibi viral yük takibi ile yapılmıştır. Örneklerin 59'u (%15,16) yatan hastalardan gönderilmiş iken, büyük çoğunluğunu (%84,84) transplantasyon sonrası polikliniğe başvuran takip hastaları oluşturmuştur. Genel cerrahi servisinden 59, organ nakli polikliniği nefroloji bölümünden 69 ve organ nakli polikliniğinden 261 örnek çalışılmak üzere

mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Toplamda 8 hastanın birden fazla örneğinde pozitiflik saptanmıştır.

Sonuç: BKV reaktivasyonu asemptomatik hematüri, hemorajik sistit, nefrit gibi tablolara neden olabilmekte, allograft alıcılarında ise graft atılımı ve nefropatiye yol açabilmektedir. BKV reaktivasyonunun tanısı transplantasyon yapılan hastanelerde çok önemli olup gerçek zamanlı PCR ile BKV DNA'sının saptanması aynı zamanda erken tanı avantajı da sağlamaktadır. Tüm bunlara ek olarak hastanenin pozitiflik oranlarının bilinmesi klinisyene yaklaşım algoritmaları oluşturması açısından da yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Transplantasyon, immunsupresyon, BK virüs

PS369

İMMÜNSÜPRESE HASTALARDA GERÇEK ZAMANLI POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU (REAL TİME-PCR) İLE POLYOMAVİRUS DNA POZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Meryem Çolak[1], Aylin Altay[1], Yasemin Erten[2], Zübeyde Nur Özkurt[3], Ahmet Pınar[4], Gülendam Bozdayı[1], Elif Ayça Ünal[1], Ülker Abdulmecit[1], Meltem Aydıner[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Polyomavirus, solid organ transplantasyonu, kemik iliği transplantasyonu, kanser, AIDS gibi immün sistemin baskılanması durumlarında reaktive olarak ciddi klinik tablolara neden olabilmektedirler. Bu çalışmanın amacı, retrospektif olarak risk grubunda olan hastalarda BKV ve JCV DNA varlığının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Real Time-PCR) ile araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya 01 Mart 2014-15 Mayıs 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi çocuk nefroloji, erişkin nefroloji, kemik iliği transplantasyon ünitesi gibi immün sistemi baskılanmış hastaların bulunduğu kliniklerden moleküler mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen 129 hastaya ait toplam 296 örnek (250 kan, 46 idrar) dahil edilmiştir. Klinik örneklerden viral nükleik asit izolasyonu "MagNA Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kiti" (Roche, Almanya) kullanılarak "MagNA Pure Compact Instrument" (Roche, Almanya) cihazında yapılmıştır. Viral DNA amplifikasyonu JCV ve BKV primer dizilerini içeren amplifikasyon karışımı "LightMix® BK/JC Polyomavirus Detection Kiti" (TIB Molbiol GmbH, Almanya) ve hibridizasyon probları (Roche, Almanya) kullanılarak LightCycler® 2.0 (Roche Applied Science, Almanya) cihazında yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 2-70 yaş arasında değişen 88 (%68,2) erkek ve 41 (%31,8) kadın olmak üzere toplam 129 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %72.8(94/129)'i böbrek nakli olmuş, %22.5(29/129)'i lösemi, %3.1(4/129)'i böbrek yetmezliği, %1.6(2/129)'sı multipl miyelom tanısı almıştır. Çalışılan klinik örneklerde %35.4 (105/296) polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilmiştir. Polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilen hastaların %91.4 (96/105)'ü takipli hastalardır. İdrar örneklerinde %56.5 (26/46)'ünde BKV, %10.8 (5/46)'sinde JCV ve %2.2 (1/46)'sinde hem BKV hem de JCV DNA varlığı saptanmıştır. Kan örneklerinde %29.2 (73/250) BKV, %3.2 (8/250) JCV, %2.4 (6/250)'ünde hem BKV hem de JCV DNA'sı saptanmıştır. Çalışılan kan ve idrar örneklerinde eş zamanlı pozitiflik tespit edilmemiştir. BKV ve JCV DNA pozitiflik oranlarının örneklerin gönderildiği kliniklere göre dağılımı ise sırasıyla; çocuk nefroloji servisi için %32.4 ve %1.2; erişkin nefroloji servisi için %16.8 ve %2.9; kemik iliği transplantasyon ünitesi için %59.6 ve %13.4'tür. Çocuk hematoloji servisinden gelen örneklerde %57.1 oranında (8/14) BKV pozitifliği, bir hastada da hem BKV ve JCV pozitifliği tespit edilmiştir. Erişkin hematoloji servisinden gelen örneklerde %78.5 (11/14) BKV pozitifliği saptanırken JCV pozitifliği bulunmamıştır. Yoğun bakım ünitesinden gelen iki örnekte BKV ve JCV DNA pozitifliği saptanmamıştır. Çalışılan örneklerin %25.2 (25/99)'sinde BKV DNA ≥104 kopya/ml olarak tespit edilmiş olup bu örneklerin %80 (20/25)'inin idrar olduğu görülmüştür. JCV DNA kalitatif yöntemle saptanmıştır.

Sonuç: İmmünsüprese hastalarda BK/JCV pozitifliği son yıllarda kullanılan duyarlı yöntemler sayesinde oldukça yüksek oranda tespit edilmektedir. Gerçek-Zamanlı PZR ile BK/JCV pozitifliğinin düzenli olarak takibi ve kantitasyon verilmesi sayesinde özellikle BKV nefropatisinin ve transplantasyon sonrası organ kayıplarının belirgin oranda azalacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: BK virüsü, JC virüsü, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, immunsüpresif hasta, transplantasyon

PS370

CYTOMEGALOVIRUS (CMV) ENFEKSİYONUNUN TANISINDA ELISA VE REAL TİME PCR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Keramettin Yanik, Dilek Emir, Asuman Birinci, Yeliz Tanrıverdi Çaycı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: *Cytomegalovirus* (CMV) herpesvirüs ailesine ait bir virüs olup enfeksiyonları genellikle çocukluk çağında asemptomatik olarak geçirilmektedir. Primer enfeksiyonun ardından virüs latent kalabilmekte ve immün sistemin baskılanması halinde antikor varlığına rağmen, tekrar reaktive olabilmektedir. Diğer enfeksiyon etkenlerinden ayırıcı tanısı ve özellikle immunsüpresyon gibi bazı klinik durumlarda tanısının erken konulması önemlidir. Ancak tanı testlerinin yorumlanmasında bazen zorluklar söz konusudur. Çalışmamızın amacı eş zamanlı çalışılan CMV antikorlarının ve viral yüklerinin karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya Moleküler Mikrobiyoloji ve ELISA Laboratuvarına gönderilen; eş zamanlı CMV antikoru ile viral yük tayini yapılan 100 hasta dahil edilmiştir. CMV IgM, IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle (Architect, Abbott), viral yük ise Real-Time PCR yöntemiyle(Cobas Ampliprep/Cobas Taqman) çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 72'si çocuk 28'i yetişkindi ve 46'sı kadın 54'ü erkekti. Bu hastalardan sadece 26'sı CMV IgM pozitif, 99'u CMV IgG pozitif, 39'u CMV DNA pozitif bulundu. CMV IgM pozitif olan 26 hastanın sadece 1'inde CMV IgG negatif olarak saptanırken, diğer 25 hastanın CMV IgG değerleri de pozitif olarak saptandı. CMV IgM pozitif olan 26 hastanın, 21'sinde CMV DNA pozitif bulunurken, bu 26 hastanın 5'inde CMV DNA negatif bulundu. Bu 5 hastanın takiplerinde CMV DNA sonucunun yine negatif olduğu görüldü. CMV IgG negatif olan bir hastanın CMV IgM ve CMV DNA değerleri pozitif bulundu. CMV DNA düzeyleri pozitif olan 39 hastanın 21'inde eş zamanlı olarak CMV IgM pozitifliği bulunurken,18 tanesinde CMV IgM negatif bulundu. Bu 18 hastanın hepsinin takiplerinde viral yükün arttığı görülmüştür. CMV DNA düzeyleri pozitif olan 39 hastanın sadece birinde CMV IgG negatif, diğer 38 hastada CMV IgG pozitifti.56 hastada ise CMV DNA ve CMV IgM negatif bulunmuştur. Hastaların tanıları göz önüne alınarak bulgular incelendiğinde immünkompetan olan toplam 21 hastanın ELISA ve PCR sonuçları birebir uyumlu idi. Geri kalan 79 hasta immünsüpresif (Renal transplant hastaları ve hematoloji-onkoloji hastaları) hastalardı. CMV IgM negatif olduğu halde PCR pozitif olan toplamda 18 hastanın hepsi immünsüpresif hasta grubunda idi.

Sonuç: İmmünyetmezlikli hastalarda CMV enfeksiyonunun erken tanısı için ELISA testleri yetersiz olup CMV DNA çalışılmalıdır. İmmünkompetan hastalarda ELISA tanı için yeterlidir.Fakat CMV IgM antikorları uzun süre pozitif kalabildiğinden izlemde ELISA yeterli olmaz.Bu durumda da CMV DNA çalışılmalıdır

Anahtar kelimeler: *Cytomegalovirus*, CMV IgM, IgG, CMV DNA, Real-Time PCR

PS371

HIV ENFEKSİYONLU HASTALARDA MOLEKÜLER VE BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE *CYTOMEGALOVIRUS* SAPTANMASI

Saliha Gökçe Alagöz[1], Tekin Karslıgil[1], Mehmet Özaslan[2], İbrahim Halil Kılıç[2]
[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi Fen Fakültesi, Gaziantep

HIV Enfeksiyonlu Hastalarda *Cytomegalovirus* Enfeksiyonu Araştırılması

HIV (Human Immunodeficiency Virus)'in sebep olduğu AIDS hastalığı özellikle hem ülkemizde hem de dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Hastalık bağışıklık sistemini etkilediği için fırsatçı enfeksiyonlara da sebep olmaktadır. Çalışmamızın amacı AIDS hasta serumlarında CMV (*Cytomegalovirus*) varlığı araştırmaktır. Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma Uygulama Hastanesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na başvuran 42 hasta (11 kadın, 31 erkek) dahil edilmiştir. Hasta örneklerinden DNA izolasyonu ve ardından Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yapılmıştır. Çıkan sonuçlar değerlendirildiğinde 42 AIDS hastasının 8'inde CMV DNA varlığı saptanmıştır. CMV hastalığı saptanan bireylerin CD4/8 değerleri 1'in altındadır. Hasta grubumuzun genelinde CMV IgG değeri yüksek, ALT, AST değerleri yüksek, RBC değeri düşük, Hb, Hct ve WBC değerlerinde düşük sonuçlar elde edilmiştir. HIV enfeksiyonu immün sistemi zayıflatır bu nedenle kan değerlerinde birtakım değişiklikler meydana gelir ve fırsatçı enfeksiyonlar görülür. Bağışıklık sistemi baskılanmış hasta grubunda fırsatçı enfeksiyonların sık görülmesi bu tür hastalarda dikkatli davranılmasını gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: HIV, CMV, CD4/8

PS372

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NE BAŞVURAN ÇOCUK VE ERİŞKİNLERDE SİTOMEGALOVİRÜS PREVALANSI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Asuman Birinci[1], Emel Çalışkan[2], Sevda Ağayev[1], Kerametin Yanık[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Giriş: Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygındır ve her yaşta insanı enfekte eder, bulaşmanın mevsimsel veya epidemik özelliği yoktur. Enfeksiyonların büyük kısmı virüsü saçan kişilerle direk yakın kişisel temas sonucunda kazanılır. CMV; tükrük, idrar, anne sütü, gözyaşı, dışkı, vajinal ve servikal sekresyonlar, kan ve semen gibi pek çok vücut sıvısında saptandığı için; bulaşmanın çok çeşitli yollarla olabileceği açıktır. CMV enfeksiyonları sağlıklı çocuklar ve erişkinlerde sıktır ve genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte; hastalığın yeni doğanlar ve immün yetmezlikli konaklardaki insidansı ve spektrumu bu virüsün önemli bir insan patojeni olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmada amacımız Samsun'da çocuk ve erişkinlerde sitomegalovirüs (CMV) antikor seroprevalansını araştıormaktır.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2009-Aralık 2012 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen çocuk ve erişkin hasta serumları çalışmaya dahil edilmiştir. CMV IgM ve CMV IgG antikor testleri ELISA yöntemiyle (Architect, Abbott, ABD) üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Hasta sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme: Veriler ki-kare testi kullanılarak incelenmiştir ve $p< 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 18637 serum örneği incelenmiştir. CMV IgG pozitifliği 15688 (%84) örnekte saptanırken, CMV IgM pozitifliği 1068 (%6) örnekte saptanmıştır. CMV IgG pozitif hastaların %60'nı kadınlar, CMV IgM pozitif hastalarda ise %51'ni kadınlar oluşturmaktadır. Kadınlarda pozitiflik oranlarının erkeklerden fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. CMV IgG ve CMV IgM pozitiflikleri yaş gruplarına göre incelendiğinde CMV IgG pozitifliği 26-35 yaş arasında en yüksek oranda saptanmışken, CMV IgM pozitifliğinin 0-1 yaş arasında en fazla olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamızda kadınlarda ve 26-35 yaş arasında CMV seropozitifliği yüksek olarak saptanmıştır. Bu CMV seroprevalans oranına göre, üretken dönemdeki kadınlarda primer CMV enfeksiyonu riskinin çok düşük olduğu söylenebilir. Ancak son yıllarda CMV seropozitif gebelerde reaktivasyonlar ya da reenfeksiyonlar sırasında intrauterin enfeksiyon gelişme sıklığının beklenenden çok daha fazla olduğunu bildiren çalışmalarda yayınlanmıştır. CMV epidemiyoloji sosyoekonomik koşullar ile birlikte değişebileceği için seropozitiflik oranlarının takibinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: CMV, seroprevalans, yaş grupları

Tablo 1. Yaş gruplarına göre CMV IgG ve CMV IgM dağılımı

	CMV IgG		CMV IgM	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
0-1 yaş	2567 (16)	400 (32)	444 (42)	2832 (16)
2-10 yaş	2829 (18)	404 (33)	248 (23)	3203 (18)
11-17 yaş	1591 (10)	106 (9)	57 (5)	1735 (10)
18-25 yaş	1748 (11)	59 (5)	73 (7)	1902 (11)
26-35 yaş	3313 (21)	97 (7)	107 (10)	3567 (20)
36-55 yaş	2999 (19)	99 (8)	81 (8)	2972 (16)
56 ve† yaş	1241 (8)	71 (6)	58 (5)	1558 (9)
Toplam	15688 (100)	1237 (100)	1068 (100)	17569 (100)
	p <0.05		p <0.05	

PS373

BEHÇET HASTALIĞI İLE HERPES SİMPLEKS VİRÜS TİP 1, HERPES SİMPLEKS VİRÜS TİP 2 VE HUMAN HERPES VİRÜS TİP 6 BİRLİKTELİĞİ

Ayşe Aynali[1], İjlal Erturan[2], Ali Kudret Adiloğlu[3], Ali Murat Ceyhan[2]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta
[3]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Amaç: Behçet hastalığı (BH); etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen ve ataklarla giden, kronik seyirli multisistemik bir vaskülittir. Hastalığın gelişiminde bugün için en çok kabul edilen görüş, genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde çevresel ve/veya otoantijenler ile tetiklenen düzensiz bir immün yanıt oluştuğu yönündedir. Çevresel faktörler arasında sıklıkla enfeksiyöz ajanlar suçlanmaktadır.

Yöntem: Bu vaka-kontrol çalışmasında Herpes simpleks virüs tip 1 (HSV- 1), Herpes simpleks virüs tip 2 (HSV-2) ve Human herpes virüs tip 6 (HHV-6)'nın BH ile ilişkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu kriterlerine göre BH tanısı konmuş 60 kişi hasta grubu olarak; yapılan muayene ve incelemelerinde herhangi bir patoloji veya altta yatan hastalığı olmayan 60 kişi de kontrol grubu olarak seçilmiştir. Hasta ve kontrol grubuna ait kan örneklerinden DNA izolasyonu High Pure Viral Nucleic Acid (Roche, Germany) kiti ile yapılmıştır. HHV- 6 DNA varlığı LightMix Kit HHV- 6 (Tıb Molbiol, Germany) ile HSV- 1ve HSV- 2 DNA varlığı LightMix Kit HSV- 1/2 (Tıb Molbiol, Germany) ile Real-time polymerase chain reaction (PCR) yöntemi kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubuna ait kan örneklerin hiçbirisinde HHV- 6 DNA ve HSV tip 2 DNA için pozitif bir değer elde edilmemiştir. Ancak kontrol grubu örneklerinin 13 ünde HSV tip 1 DNA için pozitif değerler elde edilmiş ve BH grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ($p< 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda BH ile etyolojisinde suçlanan ajanlardan HSV-1, HSV-2 ve HHV-6 birlikteliği desteklenmemiştir. Kontrol grubunda HSV tip 1 DNA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitifliğe rastlanması, HSV tip 1 enfeksiyonunun toplumda yaygın olarak gözlenmesinden kaynaklanabileceği şeklinde değerlendirilmiş ve BH'nın enfeksiyöz ajanlar ile ilişkisini aydınlatmaya yönelik daha detaylı araştırmaların yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Behçet hastalığı, HSV-1, HSV-2, HHV-6

PS374

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI GELİŞEN *SITOMEGALOVIRUS* (CMV) ENFEKSİYONUNDA *GANSİKLOVİR* DİRENCİ

Rabia Can Sarınoğlu[1], Dilek Çolak[1], Osman Alphan Küpesiz[2], Mert Kuşkucu[3], Koray Yalçın[2], İmran Sağlık[1], Derya Mutlu[1], Kenan Midilli[3]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya

[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

[3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Sitomegalovirus enfeksiyonu allojenik hematopoietik kök hücre naklinden (AKİT) sonra görülen en önemli viral enfeksiyondur. Bu çalışmada AKİT sonrası gelişen CMV enfeksiyonunun tedavisi sırasında Gansiklovir (GCV) direnci saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Relaps Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı ile Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniğine başvuran CMV seropozitif 18 yaşında erkek hastaya Aralık 2014'de 9/10 uyumlu akraba dışı CMV seronegatif vericiden AKİT yapıldı. Nakil öncesi antimikrobiyal profilaksi için asiklovir, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametaksazol ve flukanazol; graft- versus-host hastalığı (GVHD) profilaksisi için siklosporin A başlandı. Nakilden önce anti timosit globulin 60 mg/kg uygulandı. Nötrofil engrafmanı 21., trombosit engrafmanı 30. gün gerçekleşti. AKİT sonrası 22. günde tedavi öncesi negatif olan CMV DNA'nın ticari bir kitle 346 kopya/mL (Cobas Ampliprep/COBAS Taqman CMV Test; Roche, Almanya) saptanması üzerine CMV reaktivasyonu düşünüldü. Transplantasyon sonrası 28. günde CMV viral yükü 2280 kopya/mL ölçüldü ve iki gün sonra CMV pnömonisi ön tanısı ile intravenöz (IV) 10 mg/kg/gün GCV başlandı. Hastanın CMV viral yükü KİT sonrası 40., GCV tedavisinin 11. gününde 31300 kopya/mL'ye yükseldi. Bu dönemde hastada ateş, öksürük, balgam çıkarma, bilateral akciğer orta loblarda krepitan raller, bilgisayarlı tomografide alt loblarda belirgin çevresel buzlu cam görüntüsünün eşlik ettiği yaygın nodüler dansite saptandı. Kan, kateter ve balgam kültürlerinde üremesi olmayan hastanın GCV tedavisi altında kanda CMV DNA'sı negatifleşti. Nakil sonrası 89. gün CMV DNA tekrar yükselmeye başladı, GCV direnci düşünülüp GCV kesildi ve foskarnet (FOS)180 mg/kg/gün başlandı. CMV DNA düzeyinin yükselmesi üzerine FOS tedavisinin 11.günü tedaviye IV GCV eklendi bu tedavinin 4.gününde (nakilden sonraki 103. gün) CMV DNA düzeyi tekrar pik yaparak 21300 kopya/ml'ye ulaştı, tedavinin devamında CMV DNA negatifleşti ve hastanın klinik bulguları düzeldi.

Retrospektif olarak AKİT sonrası 40. gün (eş zamanlı viral yük 31300 kopya/mL ve bu örnek alındığında hasta 11 gün GCV almıştı) ve 103. güne (eş zamanlı viral yük 21300 kopya/mL bu örnek alındığında hasta 15 gün FOS ve 64 gün GCV almıştı) ait plazma örneklerinde CMV'nin UL97 gen bölgesinin GCV direnci ile ilişkili amino asit değişikliklerinin yer aldığı 430-660. kodonları arasında kalan bölgesi nested PCR yöntemi ile çoğaltıldı ve dizi analizi (Sanger sequencing) yapıldı. İkinci örnekte CMV UL97 gen bölgesindeGCV direncine yol açtığı bilinen C603W mutasyonu saptandı.

Sonuç: CMV enfeksiyonları kök hücre nakli yapılan hastalarda ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hastalarda, CMV hastalığının önlenmesi ve tedavisinde GCV başarıyla kullanılmakla birlikte, uzun süreli tedavilerde direnç gelişimi giderek artan oranlarda bildirilmektedir. Klinik olarak direnç düşünülen olgularda antiviral ilaç direncinin belirlenmesi yeni tedavi protokolünün güvenli bir şekilde planlanmasında yol göstericidir.

Anahtar kelimeler: Gansiklovir direnci, antiviral direnç, CMV

PS375

DNA VİRÜSÜ OLAN EPSTEIN BARR VİRÜS İNFEKSİYONU TANISINDA MONOSPOT VE ELISA TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Zainab Khairullah Sedeeq, Tekin Karslıgil

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Epstein-Barr Virus (EBV) Herpesviridae ailesine ait olan, dünya genelinde yaygın olarak görülen, orofarinks salgıları ile yakın temas, kan ve kontamine eşyalarla bulaşabilen bir DNA virüsüdür. EBV enfeksiyonları genel itibariyle çocukluk döneminde gelişmekte ve asemptomatik olarak seyretmektedir. Ancak, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda primer enfeksiyon çoğunlukla şiddetlidir ve ölümcül olabilir. Bu hastalarda EBV tanısı son derece önemlidir. EBV enfeksiyonu tanısı klinik, hematolojik ve serolojik bulgulara dayanmaktadır. Bu çalışmada EBV enfeksiyonu tanısında kullanılan Paul-Bunnell Testi (Monospot test-Heterofil Antikor Testi) ve ELISA testi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada 2015 yılında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi'inde EBV şüphesi olan 100 hastanın kan örneği incelemeye alınmıştır. Hastaların yaşları 1-76 arasında değişmekte olup bunlardan 54'ü erkek (%54), 46'sı (%46) ise kadındır. Çalışmada Paul-Bunnell testi ve ELISA testi kullanılmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler SPSS programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Yapılan çalışmada monospot testi neticesinde 81 olgu VCA IgG pozitif, 19 olgu IgG negatif; 15 olgu VCA IgM pozitif, 85 olgu negatif; 76 olgu EBNA IgG pozitif, 24 olgu negatif; 26 olgu PB-HA pozitif, 74 olgu negatif olarak tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan her iki test açısından cinsiyet ve yaşa göre gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Monospot test sonucunda IgM'si pozitif olan 15 hastanın tamamının IgM'si ELISA yöntemi ile de pozitif olarak tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra monospot test ile IgG'si pozitif tespit edilen 81 hastanın tamamının IgG'si ELISA yöntemi ile de pozitif bulunmuş, 66'sının IgM'i ELISA yöntemi ile negatif olarak tespit edilmiştir. Monospot test ile IgG'si negatif bulunan 19 hastanın tamamının IgG'si ve IgM'i ELISA testi ile de negatif olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Her iki testin karşılaştırmasından elde edilen bulgular dikkate aldığında monospot ve ELISA testlerinin EBV tanısındaki etkinliğinin aynı olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: EBV, ELISA, Monospot test

PS376

İMMÜNSÜPRESİF HASTALARDA EBV ENFEKSİYONUNUN REAL TİME PCR YÖNTEMİ İLE GÖSTERİLMESİ

Aylin Altay[1], Meryem Çolak[1], Buket Dalgıç[2], Zübeyde Nur Özkurt[3], Işıl Fidan[1], Gülendam Bozdayı[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Epstein-Barr virüs (EBV), enfeksiyöz mononükleoz, çeşitli lenfomalar; bunların yanında, organ ve doku transplant alıcıları gibi immünsüpresif hastalarda posttransplant lenfoproliferatif hastalığa sebep olan bir herpesvirüstür. Laboratuvar tanısında serolojik yöntemler ile EBV antijen ve antikorları, PCR yöntemi ile viral DNA yükü saptanabilmekte ve sonuçlar iki yöntemle birlikte değerlendirilmektedir. Çalışmamızın amacı, retrospektif olarak, transplant alıcısı veya onkoloji hastası olan immünsüpresif hastalarda EBV DNA miktarlarının araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Mart 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında Organ Transplantasyonu Ünitesi (karaciğer, böbrek, kemik iliği), Hematoloji ve diğer kliniklerden başvuran 9 aylık ile 74 yaşları arasında 71 kadın, 97 erkek olmak üzere toplam 168 hasta dahil edilmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen kan ve BOS örneklerinden, kan örneklerinin serumu ayrıldıktan sonra, BOS örnekleri ise direkt olarak spin-kolon yöntemi (High Pure Viral Nucleic Acid Kit, Roche, Almanya) ile DNA izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen DNA'lar Light Cycler 2.0 (Roche, Almanya) cihazında Real Time PCR yöntemi (LightCycler® EBV Quantitative Kit, Roche, Almanya) ile çalışılmış ve sonuçlar kantitatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışılan 168 örneğin 147'si serum, 16'sı BOS, 2'si BAL, 1'i vitreus sıvısı, 1'i perikard sıvısı ve 2'si aynı hastanın sağ ve sol plevra sıvısıdır. Hastaların 33'ü (%19.6) karaciğer nakli hastası, 16'sı (%9.5) kemik iliği nakli hastası, 5'i (%2.9) kök hücre nakli hastası ve 19'u (%11.3) böbrek nakli hastasıdır. Hastaların %4.2'sinde (7/168) EBV DNA pozitif bulunmuştur. Pozitif örneklerin bir tanesi BOS, diğerleri serum örnekleridir. Hastaların 48 (%28.5)'i takipli olup bunların 6'sında EBV DNA saptanmıştır. Real Time PCR ile pozitif bulunan hastaların 4'ünde (%57) seroloji sonuçları da mevcuttur, bunların 1'inde serolojik olarak akut enfeksiyon bulguları gözlenmiştir. Hastaların 6 sında 104 kopya/ml, 1'inde ise 105 kopya/ml kantitasyon saptanmıştır. EBV DNA saptanan 7 hastanın 3'ü karaciğer nakil hastası, 1'i non-hodgkin lenfomalı, 1'i Burkitt lenfomalıdır ve 1'inde akut böbrek yetmezliği mevcutken, 1'inde Herpes gingivostomatiti ve faringotonsilliti bulunmaktadır. Negatif olan hastaların dördü asiklovir tedavisi almaktadır.

Tartışma: Çalışmamızda EBV DNA, ülkemizdeki bireylerin büyük çoğunluğunda EBV seropozitifliği bulunması nedeniyle Real Time PCR yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bu tip hastalarda kantitatif EBV DNA testi, hastanın takibi ve prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. EBV enfeksiyonu immünsüpresif hastalarda yüksek bir risk faktörüdür. İmmünsüpresif hastalarda EBV DNA'nın yakın klinik sürveyansı, erken tanı için önemlidir. Real-time PCR yöntemi ile EBV DNA seviyelerini gözlemek, klinik seyirdeki değişiklikleri değerlendirmek için yardımcıdır.

Anahtar kelimeler: Epstein-Barr virüs, Real Time PCR, immünsüpresif

PS377

ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ MERKEZ LABORATUVARINDA ÇALIŞILAN HEPATİT A SEROPREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönül Aksu[1], Elif Kaş[1], Yasemin Büzkaya[1], Şükran Çopur[1], Kemal Mintaş[1], Çiğdem Sönmez[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammed Örnek[2]
[1]Ankara İli 2.Bölge Kamu Hastaneleri Kurumu Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara İli 2.Bölge Kamu Hastaneleri Kurumu Genel Sekreterliği, Ankara

Amaç: Viral hepatitler halk sağlığı açısından önemli bir sorundur. Hepatit A virüsü (HAV) tüm dünyada yaygın olup, fekal oral yolla bulaşan enfeksiyon hastalığına neden olmaktadır. Enfeksiyonun ileri yaşlarda geçirilmesi halinde komplikasyonların arttığı kabul edilmektedir. Ülkemizde su ve besin hijyenindeki iyileşmelerle birlikte hepatit A enfeksiyonunun görülme oranları azalmakta, enfekte olma yaşı ise ileri yaşlara kaymaktadır. Böylece toplumda hepatit A enfeksiyonuna duyarlılık artmaktadır. Hepatit A insidansı ülkeler, bölgeler, farklı sosyoekonomik gruplar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmamızda Ankara ilinde HAV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma 2015 yılı Ocak-Eylül ayları arasında laboratuvarımızda Abbott firmasının Architect İ2000 marka otoanalizöründe çalışılmıştır. HAV IgG ve IgM testi çalışılan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların laboratuvara gelen ilk serum örneklerinin sonuçları çalışmaya alınarak aynı hastaya ait benzer sonuçlar çalışma dışı bırakılmıştır

Bulgular: Çalışmaya 1286'sı erkek, 1072'si Kadın olmak üzere toplam 2358 hastanın sonuçları alınmıştır. Bu hastalardan 713(%30.2) HAV IgG negatif bulunmuştur. Hastalar 0 yaş, 1-5 yaş, 6-10 yaş,11-15 yaş,16-20 yaş, 21-25 yaş, 26-30 yaş, 31-35 yaş ve 36 yaş üstü olmak üzere 5 er yıllık yaş aralıklarına göre değerlendirildiğinde; hastaların HAV IgG seropozitiflik oranları sırasıyla %77, %59,%23, %21, %29, %51, %68, %82, %97 bulunmuştur (Tablo 1).

Sonuç: Yaş aralıklarına göre 6 yaşından itibaren HAV IgG seropozitifliğinin yaşa bağlı olarak arttığı, özellikle 6-20 yaş arası grupta HAV IgG seropozitiflik oranlarının düşük olması nedeniyle enfeksiyona duyarlı genç bir nüfusun bölgemizde bulunduğu saptandı. 0-6 yaş arası hastalarda aşı çalışmalarının ve ilk bir yaşta anneden geçen antikorlar nedeniyle seropozitiflik oranında bir artış olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Halk sağlığı, HAV Seroprevalansı, Salgın

Tablo 1. Yaş aralığına göre HAV IgG test sonuçlarının dağılımı

Yaş aralığı	*HAV I gG Negatif sayı- %*	*HAV IgG pozitif sayı -%*	*Toplam hasta sayısı*
0 yaş	3(%23)	10(%77)	13
1-5 yaş	34(%41)	48(%59)	82
6-10 yaş	74(%77)	22(%23)	96
11-15 yaş	117(%79)	31(%21)	148
16-20 yaş	191(%71)	78(%29)	269
21-25 yaş	130(%49)	133(%51)	263
26-30 yaş	89(%32)	188(%68)	277
31-35 yaş	47(%18)	218(%82)	265
36 yaş ve üstü	27(%3)	916(%97)	943

PS378

GEBZE DEVLET HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT A SEROPREVALANSI

Demet Gür Vural, Meral Öner
Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Kocaeli

Amaç: Hepatit A virüs (HAV) infeksiyonu dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilen hastalığın yaygınlığı sosyoekonomik koşullarla ve çevresel faktörlerle yakından ilişkilidir.Hastalıkta koruyucu önlemleri belirlemek için, hastalığın o toplumdaki prevalansının gösterilmesi ve yıllar içindeki değişimin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada Ekim 2012-Ekim 2015 tarihleri arasında Gebze Devlet Hastanesi'ne başvuran ve çeşitli nedenlerle anti-HAV IgG tetkiki istenen toplam 792 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmada Ekim 2012-Ekim 2015 tarihleri arasında Gebze Devlet Hastanesi polikliniklerine başvuran antiHAV IgG tetkiki istenen toplam 790 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.Hastalardan EDTA'lı tüplere alınan yaklaşık 10 cc kan örneği santrifüj işlemi ile ayrıştırılarak serum örneklerinde anti-HAV antikorlarının varlığı Axsym İ2000 SR (Kemilüminesan Mikropartikül Enzim İmmunolojik Test)yöntemiyle araştırılmıştır (Abbott, Architect, Almanya). Sonuçların yorumu üretici firmanın önerileri doğrultusunda; 1 S/CO altındaki değerlere sahip numuneler negatif ve ≥1 S/CO değerlerine sahipörnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 792 olgunun 385 'ü (48,6) kız, 407 'sı(51,4) erkek olup, total seropozitiflik oranı %71,8 olarak tespit edilmiştir. Gönderilen polikliniklere göre dağılım incelendiğinde sırası ile enfeksiyon, çocuk hastalıkları ve dahiliye olarak sıralanmıştır. Yaşa göre dağılımlara bakıldığında, anti-HAV IgG düzeyleri 0-5 yaş arası; %89,4, 5-10 yaş arası; %33,3, 10-20 yaş arası; %37,9, 20-30 yaş arası; %74, 30-40 yaş arası; %93,9, 40-50 yaş arası; %96, 50-60 yaş arası; %98,3, ve 60 yaş üstü %100 oranında pozitif olarak saptanmıştır.

Sonuç: Türkiye Hepatit A enfeksiyonu açısından orta düzeyde endemik ülkeler içinde yer almaktadır. Hepatit A enfeksiyonu ilerlemiş yaşlarda gençlerden daha komplike olmaktadır. Bu nedenle adölesanlar ve risk grubundaki kişilerin HAV enfeksiyonu için değerlendirilmesini ve duyarlı bireylerin HAV infeksiyonuna karşı aşılanmasını öneriyoruz.

Anahtar kelimeler: Hepatit A, seroprevalans, yaş

Tablo 1. Anti-HAV IgG yaşlara göre dağılımı

Yaş aralığı	Anti-HAV IgG (+)	%
0-5 yaş	17	98,4
5-10 yaş	22	33,3
10-20 yaş	47	37,9
20-30 yaş	120	74
30-40 yaş	140	93,9
40-50 yaş	98	96
50-60 yaş	61	98,3
60 yaş üstü	37	100

PS379

KIRŞEHİR BÖLGESİNDE FARKLI YAŞ GRUPLARINDA HEPATİT A VİRUS SEROPREVALANSI

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Meral Turan[1]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara*
[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Kırşehir*

Amaç: Hepatit A dünyada en sık izlenen enfeksiyon hastalıklarındandır. Bulaş fekal-oral yol ile olması nedeniyle hepatiti A virus enfeksiyonu prevalansı bölgenin ekonomik gelişimi ile paraleldir. Bu çalışmada, bir Eğitim ve Araştırma Hastanemize başvuran farklı yaş gruplarından hastalarda hepatit A seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2009-Haziran 2013 yılları arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastaların serum örneklerinde Cobas 6000 (Roche, Germany) cihazı kullanılarak kemiluminesans mikropartikül immunoassay metodu ile anti-HAV IgM ve IgG antikorları incelendi. Hastalar 0-5, 6-10, 11-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, ve 71 yaş üzeri olarak sınıflandırıldı ve değerlendirildi. İstatistiksel analiz SPSS 15.0 software kullanılarak yapıldı ve p değeri <0.05 altında ise anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG pozitifliği sırasıyla %0.5 ve %87.3 idi. Anti-HAV IgM pozitiflikleri en yüksek 41-50 yaş grubunda, en düşük 0-5 ve 11-20 yaş gruplarında belirlendi. Anti-HAV IgG pozitifliği ise en yüksek 0-5 yaş grubunda (%99.7), en düşük 11-30 yaş grubunda (%61) izlendi. Anti-HAV IgM pozitifliğine en sık Ağustos, Eylül ve Aralık ayında rastlandı.

Sonuç: Bu çalışmada HAV prevalansı ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzer bulunmuştur. HAV enfeksiyon prevalansının azaltılmasında aşılama programlarının yanısıra sterilizasyon uygulamalarının iyileştirilmesi gereklidir.

Anahtar kelimeler: Hepatit A virus, seroprevalans, Anti-HAV IgM

PS380

2014-2015 YILLARI ARASINDA AĞRI DEVLET HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT A VİRÜS SIKLIĞI

Murat Aladağ[1], Mehmet Veysel Coşkun[2], Ülkü Altoparlak[2]
[1]*Ağrı Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ağrı*
[2]*Atatürk Üniversitesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

Amaç: Tüm dünyada yaygın olan Hepatit A enfeksiyonu, hepatit etiyolojisinde önemli rol oynayan viral bir hastalıktır. Başlıca rezervuarının insan olması ve fekal-oral yolla bulaşması bu enfeksiyon hastalığını ayrıca önemli bir halk sağlığı problemi haline getirmektedir. Bu çalışmanın amacı, Ağustos 2014 - Ağustos 2015 tarihleri arasında geçen 13 aylık sürede, Ağrı Devlet Hastanesi'ne başvurup anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG istenen 667 hastadan elde edilen sonuçlara göre Hepatit A virüs sıklığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemize başvurup şikayetleri ve klinik semptomlarına göre anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG istenen hastalardan alınan kanlar santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Roche Cobas E601 makroELISA cihazı kullanılarak anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG varlığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 667 serum örneğinin tamamında Anti HAV IgG pozitif olarak bulunurken, 144 hastada (%21.5) Anti HAV IgM pozitifliği saptandı. Anti HAV IgM pozitifliği saptanan hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 31 hastanın (%4.6) 0-6 yaş, 87 hastanın (%13) 6-12 yaş, 17 hastanın (%2.5) 12-18 yaş, 9 hastanın (%1.3) >18 yaş aralığında olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda anti HAV IgG başvuran tüm hastalarda pozitif iken, Anti HAV IgM 144 (%21.5) hastada pozitif bulunmuş ve

bu hastaların 135'inin (%93.7) 0-18 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bu yaş aralığı 6 yıllık periyodlara ayrılarak incelendiğinde en yüksek Anti HAV IgM pozitifliği ilkokul çağı çocuklarında (6-12 yaş) gözlenmiş olup bu sonuç çocukların toplu yaşama başladığı bu dönemde, fekal-oral yol ile bulaşan HAV enfeksiyonu için anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızdaki seropozitiflik oranlarının yüksek olması; düşük sosyoekonomik düzey, kırsal kesimde yaşama, alt yapı yetersizliği, kalabalık okullardaki ortak kullanım alanlarındaki hijyeninin sağlanamamasına bağlanmıştır. HAV enfeksiyonunu önlemek için alt yapının düzeltilmesi ve kişisel hijyen eğitimi ile yiyecek, içecek ve çevrenin virüs ile kontaminasyonunun engellenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte Sağlık Bakanlığı'nın Ekim 2012 tarihinden itibaren rutin aşılama takvimine eklediği Hepatit A aşısı ile önümüzdeki dönemlerde HAV enfeksiyon sıklığının giderek azalacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Ağrı, Hepatit A, Anti HAV IgM, Anti HAV IgG

PS381

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ İKİ YILLIK HEPATİT A SEROPREVALANSI VE OLGULARIN YAŞLA İLİŞKİSİ

Zeki Çalik[1], Osman Acar[1], Murat Karameşe[1], Nazmiye Acar[2]
[1]Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kars
[2]Yusufpaşa Aile Sağlığı Merkezi, Kars

Giriş: Bu çalışmada son iki yıl içerisinde Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesine başvuran kişilerde anti-HAV IgG ve anti-HAV IgM pozitiflik oranlarının retrospektif olarak saptanarak yaş gruplarına göre dağılımlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2013-Mayıs 2015 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen hasta kan örnekleri dâhil edildi. Hasta serum örneklerinde anti-HAV IgG ve anti-HAV IgM antikorlarının varlığı 'Microplate enzyme immunoassay' yöntemiyle araştırıldı ve sonuçlar değerlendirildi. Hasta numunelerinin gönderildiği servisler, hastaların yaşları ve cinsiyetleri ile anti-HAV IgG ve anti-HAV IgM antikorlarının sonuçları hastane veri tabanından elde edilerek retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya aynı hastanın tekrar sonuçları dahil edilmedi. Anti-HAV IgG ve anti-HAV IgM pozitifliği saptanan olguların, cinsiyetlerine ve yaş gruplarına göre dağılımları irdelendi.

Bulgular: Toplam 2095 hasta serumunun anti-HAV IgG verileri değerlendirildi. Anti-HAV IgG pozitifliği saptanan hastaların sayısı 1526 (%72.8) olarak bulundu. Anti-HAV IgG pozitifliği saptanan hastaların 1107'si (%72.5) kadın ve 419'u (%27.5) erkek hastalardı. 2084 hasta serumunda anti-HAV IgM pozitifliği saptanan hastaların sayısı 59 (%2.8) olarak bulundu. Cinsiyetlere göre HAV IgM pozitiflik oranları kadınlarda %1.5 erkeklerde ise %6.0 oranında pozitiflik saptandı. Yaş grupları kendi içinde değerlendirildiğinde, HAV IgM pozitiflik oranlarının 21 yaş ve üzerinde %1'in altında olduğu, 0-2 yaş, 3-6 yaş, 7-10 yaş ve 11-20 yaşları arası grupta sırasıyla %5.9, %19.2, %28.8 ve %7.4 olduğu saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada Anti-HAV IgG seropozitifliği, ülke ortalaması ile uyumlu bulundu. Ayrıca yaş gruplarına göre Anti-HAV IgG pozitiflik oranlarının ilerleyen yaşlarda arttığı saptandı. Anti-HAV IgM seropozitifliğinin yüksek oranda olmasından dolayı 10 yaşının altındaki çocuklarda aşılama faaliyetlerinin artırılması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca topluma ve özellikle ailelere yönelik bilinçlendirme ve farkındalık yaratma amacıyla eğitim programlarının planlanması ve uygulanması olası salgınların önüne geçmek ve HAV'a bağlı enfeksiyonların azalmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Hepatit A virüsü, seroprevalans, yaş, cinsiyet, epidemiyoloji

PS382

MUŞ DEVLET HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA HEPATİT A GÖRÜLME SIKLIĞI

Ülkü Ünver
Muş Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Birimi, Muş

Amaç: Hepatit A infeksiyonları subklinik seyretmesi nedeniyle az oranda klinik olarak tanımlanabilmektedir. Bu durumda insidansı belirlemenin en güzel yolu farklı coğrafik bölgelerde HAV prevalansını saptamaktır. Biz de bu çalışma ile Muş bölgesinde Hepatit A görülme sıklığını ve HAV seropozitivitesini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Ocak-Ekim 2014 tarihleri arasında hastanemize başvuran 0-14 yaş arası 369, 14 yaş üstü 1063 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Sonuçlar, hastalığın yaş ile ilişkili olarak görülme sıklığı ve ilerleyen yaşlarda kazanılan immunite açısından analiz edildi. On dört yaşta dâhil olmak üzere, sonrasında IgM pozitifliğine hiç rastlanmazken; çocuklarda HAV IgM %20.48 (68/369) pozitif olup, en sık 0-6 (41/68) yaş arasında görüldü. Erişkin grupta IgG %95.86 (1019/1063) pozitifti. Sonuçlar popülasyonun büyük çoğunluğunun çocuk yaşta infeksiyon ile karşılaştığını, HAV infeksiyonlarının bu bölgede yüksek oranda görüldüğünü ve yaş ile beraber HAV seropozitivitesinin arttığını gösterdi.

Sonuç: Özellikle sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü, kalabalık aile ortamları, kültürel yaşam alışkanlıkları, kırsal nüfusun kent nüfusundan fazla oluşu, su arıtma sistemlerinin yetersizliği ve atıkların iyi kontrol edilemiyor oluşu Hepatit A enfeksiyonlarını Muş ili için önemli bir sorun haline getirmektedir. Bu nedenle yaşayan halkın bu enfeksiyon hakkında bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz

Anahtar kelimeler: Muş, Hepatit A, çocuk, erişkin

PS383

SAĞLIK BİLİMLERİ EĞİTİMİNE BAŞLAYAN ÖĞRENCİLERDE HEPATİT A VİRÜS, HEPATİT B VİRÜS VE HEPATİT C VİRÜS SEROPOZİTİFLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Nur Sarı[1], Ayşen Bayram[1], Can Polat Eyigün[2]
[1]Sanko Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Sanko Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Viral hepatit etkenleri sağlık çalışanlarında olduğu gibi, eğitimlerinin önemli bir bölümünü hastane ortamında geçiren sağlık bilimleri öğrencileri için de ciddi risk oluşturmaktadır. Kan ve kan ürünlerinin yanında hasta çıktıları ile temas ve infekte olma riskleri yüksek olan bu öğrenciler, diğer yandan etkenlerin hastalara bulaşması açısından da tehlike teşkil etmektedirler. Bu çalışmada, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri ile Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik, Beslenme ve Diyetetik, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümleri 1. sınıf öğrencilerinin Hepatit A, Hepatit B ve Hepatit C serolojilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Sağlık bilimleri fakültelerinde birinci sınıfta eğitime başlayan toplam 228 öğrencinin serum örnekleri eşzamanlı olarak toplanmış ve örneklerde HBsAg, anti-HBs, anti-HBc (total), anti-HAV IgG ve anti-HCV testleri kemiluminesans immunoassay (Architect i2000 SR, Abbott, ABD) yöntemi ile araştırılmıştır. HBsAg pozitifliği durumunda yukarıdaki serolojik göstergelere ek olarak HBeAg, anti-HBe ve anti-HDV antikorlarına ve HBV DNA varlığına bakılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan öğrencilerin tümünde anti-HAV IgG pozitif ve anti-HCV negatif bulunmuştur. Hepatit B seroprevalansının araştırılması ile ilgili bulgular ise şöyledir; HBsAg sadece bir (%0.4) öğrencide pozitif bulunmuştur. Öğrencilerin 215'inde (%94.3) anti-HBs, 5'inde (%2.2) anti-HBc (total) pozitif saptanmıştır. HBsAg ve anti-HBs negatif 12 öğrenciye ve HBsAg pozitif öğrenciye rutin aşı protokolü

uygulanmıştır. Bununla birlikte, anti-HBs pozitif olup, titre değeri 100 mlU/ml altında kalan öğrencilere de (n=65, %28.5) zayıf immünizasyon sebebiyle tek doz aşı yapılmıştır. HBsAg'i pozitif bulunan öğrencide anti-HBc ve anti-HBe pozitif, HBeAg ve anti-HDV negatif, HBV DNA düşük pozitif olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızın bulguları incelendiğinde, sağlık bilimleri öğrencilerinin tümünün Hepatit A virüsüne bağışık olduğu, Hepatit C infeksiyonu geçirmediği ve büyük çoğunluğunun (%92.3) Hepatit B virüsüne karşı bağışık oldukları görülmektedir. Çalışmaya alınan öğrencilerde HBsAg pozitifliğinin düşük, anti-HBs pozitifliğinin yüksek bulunması sağlık personeli adayı bu grupta Hepatit B virüsüne karşı bağışıklamanın istenen düzeyde olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, öğrencilerin %5.7'sinin hepatit B virüsüne duyarlı olması, yüksek risk grubunda bulunmalarından dolayı sağlık bilimleri öğrencilerinde viral hepatit etkenlerinin taranmasının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: HBV, HCV, Seroprevalans

PS384

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE BAŞVURAN KİŞİLERDE ANTİ-HBS VE HBSAG SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zeki Çalık, Osman Acar, Murat Karameşe
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kars

Amaç: Bu çalışmada Ocak 2014- Eylül 2015 tarihleri arasında Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi kliniklerine başvuran kişilerde anti-Hbs ve HBsAg pozitiflik oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2014- Eylül 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen hasta serumları 'Microplate enzyme immunoassay' yöntemiyle çalışıldı. HBsAg ve Anti-HBs sonuçları ile olguların yaşları ve cinsiyetleri hastane veri tabanından elde edilerek retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya aynı hastanın tekrar sonuçları dahil edilmedi. HBsAg ya da Anti-HBs pozitifliği saptanan olguların cinsiyetlerine ve yaş gruplarına göre dağılımları irdelendi.

Bulgular: Toplam 8466 hasta serumunun HBsAg sonuçları değerlendirildi. HBsAg pozitifliği saptanan hastaların sayısı 332 (%3.9) olarak bulundu. Bunların 182'si (%54.8) erkek, 150'si (%45.2) kadın hastalardı. Olgular yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; HBsAg pozitifliği 0-16 yaş grubunda 5 hastada, 17-30 yaş grubunda 59 hastada, 31-40 yaş grubunda 83 hastada, 41-50 yaş grubunda 72 hastada, 51-60 yaş grubunda 60 hastada ve 60 yaş üzerinde 53 hastada saptandı. Anti-HBs çalışılan 9107 hastanın 4041'i (%44.4) pozitif, 5066'sı (%55.6) negatif olarak saptandı. Anti-HBs sonucu negatif olan hastaların %2.4'ünün 0-16 yaş grubu arasında yer aldığı tespit edildi. HbsAg pozitif hastaların başvuru yaptıkları klinikler ise; Enfeksiyon Hastalıkları (%39.2), Dahiliye (%24.3), Pediatri (%7.1), Genel Cerrahi (%6.5), Acil Tıp (%2.4) ve Diğer (%14.7) şeklinde sıralanmaktadır.

Sonuç: HBsAg taşıyıcılarının Hepatit B virüsünün (HBV) neden olduğu enfeksiyonun yayılmasında temel kaynak olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda HBsAg pozitifliği, 17 ve üzeri yaş gruplarında birbirine yakın oranda saptanmıştır. Ayrıca 0-16 yaş grubunda, HBsAg pozitifliği olan hastaların varlığı ve Anti-HBs negatif olguların bulunması nedeniyle bölgemizde aşılama faaliyetlerine daha fazla önem verilmesi gerektiği düşünülmektedir. Farklı bölgelerde HBsAg pozitifliğinin farklı oranlarda görülüyor olmasından dolayı her hastanenin epidemiyolojik verilerini ortaya koyması önemlidir. Bu veriler, çeşitli risk gruplarına, özellikle çocuklara, gebelere ve HBsAg'i pozitif olan bireylerin ailelerine yönelik tarama ve aşılamanın yapılmasında yararlı olacaktır. Ayrıca bu verilerin ülke genelindeki seroprevalansı belirlemede katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Anti-HBs, HBsAg, epidemiyoloji, seroprevalans

PS385

ŞANLIURFA İL MERKEZİNDE YAŞAYAN 15-49 YAŞLARI ARASINDAKİ EVLİ SURİYELİ SAVAŞ KURBANI KADINLARDA KAN YOLUYLA VE CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLARIN ARAŞTIRILMASI

Nebiye Yentür Doni[1], Zeynep Şimşek[2]
[1]Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuar Programı, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Giriş: Suriye iç savaşının başladığı 2011 tarihinden itibaren, Suriye Arap Cumhuriyeti (Suriye) vatandaşlarının önemli bir kısmı Türkiye, Lübnan, Ürdün ve Irak'a sığınmıştır. Türkiye'nin uyguladığı açık kapı politikası ve sınırın genişliği nedeniyle en fazla mülteci Türkiye'ye gelmiştir. Türkiye'nin güney ve güneydoğusunda yer alan Suriye-Türkiye sınırına yakın 21 kampta 217.000 Suriyeli mültecinin yaşadığı, 2015'te Türkiye'deki toplam Suriyeli mülteci sayısının 1.7 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Şanlıurfa, Suriye sınırında bulunan bir şehir olması nedeniyle çok fazla sayıda mülteci barındırmaktadır.

Amaç: Gerek Türkiye'de gerekse Şanlıurfa'da şehir içinde yaşayan Suriyeli mültecilerde, kan yoluyla ve cinsel yolla bulaşan hastalıklara yönelik yapılmış çalışmalar sınırlı düzeydedir. Araştırmanın amacı, Suriye'den göç eden ve şehir içinde yaşayan evlenmiş 15-49 yaşları arasındaki Suriyeli mülteci kadınların HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, HIV ve sifiliz enfeksiyon sıklığını belirlemektir.

Yöntem: Araştırma kesitsel tipte bir çalışmadır. Şanlıurfa Valiliği tarafından hazırlanan hanehalkı listesi esas alınarak (12.750 aile) %95 güven düzeyinde, minimum görülme sıklığı 0.50, cevaplamama sıklığı da dikkate alınarak mahallelere orantılı olasılıklı küme örneklemiyle 460 haneye ulaşılması ve her hanede evlenmiş bir kadınla görüşülmesi planlanmış ve çalışma 458 hanede tamamlanmıştır. Araştırmanın Etik Kurulu, Harran Üniversitesi'nden alınmıştır. Haneler belirlendikten sonra 2 Suriyeli hemşirenin desteği ile veri toplanmıştır. Saha çalışması Nisan 2015 tarihinde Şanlıurfa Valiliği işbirliği ile tamamlanmış ve Mayıs ayında klinik muayeneler tamamlanmıştır. Çalışmaya katılan her kadından kan örneği, jelli biyokimya tüpüne 8 cc alınmış, uygun şartlarda laboratuara transfer edilmiştir. Laboratuara ulaştıktan sonra 4500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumlar ayrılmış, çalışma anına kadar -20°C'de muhafaza edilmiştir. Daha sonra serumlar, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, HIV (ve sifiliz yönünden analiz edilmiştir. Abbott Architect, Abbott Laboratories (USA) ELISA kitleri kullanılarak HbsAg düzeyi ≥1,00 S/CO ise pozitif, <1,00 S/CO ise negatif; Anti-Hbs ≥10,00 S/CO ise pozitif, <0-9,99 S/CO ise negatif; Anti-HCV ≥ 10,00 S/CO ise pozitif, <1,00 S/CO ise negatif; HIV AgAb Combo ≥1,00 S/CO ise pozitif, ise <1,00 S/CO negatif olarak değerlendirilmiştir. Laboquick Anti-sifiliz kaset testi kullanılarak *Treponema pallidum* antikorları kalitatif olarak araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 458 kadının yaş ortalaması 29.91±8.86 bulunmuştur. Çalışmada 458 hastanın 19'unda (%4.1) HBsAg, 81'inde (%17.7), anti-HBs antikoru, 2'sine (%0.4) anti-HCV pozitif bulunmuştur. Çalışmaya katılan hiçbir kadında HIV ve sifiliz pozitifliği (%0.0) saptanmamıştır. Ailede birlikte yaşanılan kişi sayısı ortalama 10'dur. Yaklaşık üç kadından biri ise ailede 11 ve üzerinde kişi olduğunu bildirmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, savaş kurbanı Suriyeli kadın mültecilere yapılacak müdahalelere, koruyucu ve önleyici hizmetlere yol göstermesi açısından, kan ve cinsel yolla bulaşan hepatit etkenleri ve HIV ile mücadelede ve korunmada yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HCV, HIV, suriyeli mülteci, üreme çağı

Tablo 1. Şanlıurfa il merkezinde yaşayan 15-49 yaşları arasındaki evli Suriyeli mülteci kadınlarda HbsAg, Anti-Hbs, Anti-HCV, HIV durumları

HbsAg düzeyi	*Sayı*	*Yüzde (%)*
Pozitif (≥1.00 S/CO)	19	4.1
Negatif (<1.00 S/CO)	439	95.9
AntiHbs	Sayı	Yüzde (%)
Pozitif (≥10.00 S/CO)	81	17.7
Negatif (0-9.99 S/CO)	377	82.3
Anti-HCV	Sayı	Yüzde (%)
Pozitif (≥1.00 S/CO)	2	0.4
Negatif (<1.00 S/CO)	456	99.6
HIV AgAb Combo	Sayı	Yüzde (%)
Pozitif (≥1.00 S/CO)	0	0.0
Negatif (<1.00 S/CO)	458	100.0
Toplam	458	100.0

PS386

KAN BAĞIŞÇISI TİPİ TEMELİNDE GATF BÖLGE KAN MERKEZİ'NİN DÖRT YILLIK SEROPREVELANS VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Soner Yılmaz[1], Rıza Aytaç Çetinkaya[2], Ümit Savaşçı[1], Cumhur Artuk[3], Aytekin Unlu[4], Sebahattin Yılmaz[1], Turker Turker[5], İsmail Yaşar Avcı[3], Bülent Ahmet Beşirbellioğlu[3]

[1]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Bölge Kan Merkezi, Ankara
[2]Asker Hastanesi, Isparta
[3]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[5]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Kan bankacılığı pratiğinde mikrobiyolojik tarama testlerinin yapılması yasal olarak zorunlu olmakla beraber tek başına güvenilir kanı elde etmede konusunda bu testler yetersiz kalmaktadır. Kan bağışçısı seçimi ve bağışçı organizasyonu, güvenli kan temini için oluşturulan güvenlik zincirinin önemli ve tamamlayıcı bir parçasıdır. Bu çalışmada, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Bölge Kan Merkezine 2011-2015 yılları arasında kan bağışlayanların zorunlu mikrobiyolojik tarama test sonuçlarının değerlendirilmesi ve tarama test sonuçlarıyla bağışçı profillleri arasındaki muhtemel ilişkinin gösterilmesi ortaya konması amaçlandı.

Yöntem: 42258 kan bağışçısına ait kan örnekleri mikrobiyolojik tarama testleri kapsamında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1/2 ve anti-treponoma pallidum (TP) antikor açısından tarandı. Testler mikropartikül enzim immunoassay (MEIA) yöntemiyle tam otomatize cihaz (Architect, Abbott, IL, USA) kullanılarak çalışılıldı. Tüm doğrulama testleri Ulusal Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda yapıldı.

Bulgular: Toplam 42258 kan bağışçısının 22434'ü (%53.1) asker, 13845'i (%32.8) replasman bağışçısı, 5979'u (%14,1) ise gönüllü bağışçıydı. Bağışçıların büyük çoğunluğu (%97.9). erkekti. Asker bağışçıların, replasman bağışçılarının ve gönüllü bağışçıların yaş ortalamaları sırasıyla 21.69±1.98, 34.22±8.96 ve 31.06±9.83'dü. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve anti-TP pozitiflik oranları sırasıyla %0.6, %0.018, %0.002 ve %0.026 olarak tespit edildi (Tablo 1). HBsAg ve anti-TP pozitiflik oranları asker ve replasman tip bağışçılarda önemli ölçüde yüksektir (p <.001, p =.009 sırasıyla). Gönüllü bağışçılar referans alınarak yapılan değerlendirmede asker ve replasman tip bağışçıların tahmini rölatif riski sırasıyla 5.9 ve 2.1 olarak bulundu (Tablo 2).

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre HbsAg taşıyıcılığı yönünden asker bağışçılar gönüllü bağışçılara göre yaklaşık 6 kat daha riskli bulunmuştur. Bu veri, bağışçı seçiminin güvenilir kana ulaşma konusundaki önemini vurgulamaktadır. Bölge Kan Merkezleri'nin yapacakları benzeri çalışmalar bağışçı seçimi ve organizasyonu konusunda bilgi sahibi olmalarını sağlayıp onları güvenilir kana bir adım daha yaklaştıracaktır. Kan merkezimiz elde ettiği bu sonuçlara da dayanarak Kan ürünlerinin güvenilirliği, tarama test sonuçlarının yanı sıra hemovijilans sisteminin tüm gereksinimlerinin tam olarak karşılanmasıyla garanti altına alınabilecektir.

GATF Bölge Kan Merkezi hastanesinde kullanılan kan ve kan ürünlerinin büyük bir kısmını kendi imkanları ve bağışçı organizasyonu dahilinde karşılamaktadır. Merkezimiz daha güvenilir kana ulaşma yolunda içinde bulunduğumuz yıl içerisinde bünyesine "Hemovijilans Birimi"ni katmıştır. Bağışçılarımıza ait seroprevelans verilerinin takibi ve analizi ile bu birime önemli katkılar sağlayacak verilere ulaşılmaktadır. Gerek Bölge kan merkezleri gerekse de transfüzyon merkezlerinde çalışan meslektaşlarımıza bu bilgilerin daha etkili bir şekilde aktarılabilmesi için çalışmamamızın sözel bildiri kapsamında değerlendirilmesini istiyoruz.

Anahtar kelimeler: kan bağışçısı, Hepatit B virüsü, Hepatit C virüsü, insan immün yetmezlik Virüsü, sifiliz, hemovijilans

Tablo 1. Kan bağışçılarının çeşitli demografik verilerine göre mikrobiyolojik tarama test sonuçları

	Test sayıları ve seropozitivite yüzdeleri				
	Toplam Örnek (n=42258)	*HbsAg (%)*	*anti-HCV (%)*	*anti-HIV (%)*	*anti-TP (%)*
Bağışçı kategorisi					
Gönüllü bağışçı	5979	0.150	0.017	0	0.033
Replasman bağışçısı	13845	0.311	0.007	0	0.057
Asker bağışçı	22434	0.887	0.027	0.004	0.004
p değeri		<0.001	0.419	0.643	0.009
Cinsiyet					
Erkek	41391	0.597	0.019	0.002	0.027
Kadın	867	0.461	0	0	0
p değeri		0.608	1.0	1.0	1.0
Yaş (yıl)					
18-29	30287	0.713	0.026	0.003	0.010
30-39	6556	0.244	0	0	0.015
40-49	4424	0.226	0	0	0.158
>50	991	0.908	0	0	0
p değeri		<0.001	0.367	0.941	<0.001

Tablo 2. Multivaryant lojistik regrasyon analizi sonuçları

Değişkenler (referans)		*HbsAg*		*Ani-TP*	
		Düzeltilmiş tahmini rölatif risk (95%CI)	p değeri	Düzeltilmiş tahmini rölatif risk (95%CI)	p değeri
Bağışçı kategorisi (gönüllü bağışçı)	Replasman bağışçısı	5.90 (3.12-13.55)	<0.001	0.24 (0.02-3.46)	0.298
	Asker bağışçı	1.98 (0.95-4.09)	0.067	1.67 (0.35-7.92)	0.522
Yaş (18-29 yaş)	30-39	1.00 (0.51-1.98)	0.998	1.54 (0.16-14.81)	0.708
	40-49	0.96 (0.44-2.11)	0.925	15.99 (4.14-61.89)	<0.001
	>50	3.79 (1.68-8.54)	<0.001	-	0.993

PS387

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE HBSAG, ANTİ-HCV VE ANTİ-HIV SEROPREVALANSI

Gülfem Terek Ece
İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Hepatit viruslarına bağlı enfeksiyonlar ve HIV enfeksiyonları halen en önemli sağlık problemleri arasındadır. Çalışmamızda Üniversite hastanemize üç yıl içerisinde başvuran hastalardaki HBV, HCV ve HIV seroprevalansını incelendi.

Gereç-Yöntem: 28.05.2012- 10.09.2015 tarihleri arasında İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin çeşitli polikliniklerine başvuran hastalardaki HBV, Anti-HCV, Anti- HIV1,2 serolojik göstergeleri incelendi. HBV, HCV, HIV serolojik parameterleri CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) yöntemi ile Siemens Advia Centaur (Siemens,Almanya) ve Architect i1000 (Abbott,Almanya) cihazlarında test edildi

Bulgular: Belirlenen tarih aralığında çalışmaya alınan 15443'ü kadın(%45.3) 18579'u erkek (%54.7) toplam 34022 hastanın 918'inde (%2,70) HBsAg pozitifliği saptandı. Tüm hastalarda HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM, anti-HBc IgG ve anti-HBs tetkikleri bakılmadığından saptanan HBsAg oranları; akut, kronik ve taşıyıcı tüm klinik hepatit B formlarını kapsamaktadır. 11149 hastada (%32.77) anti-HBs pozitifliği saptandı Çalışmamızda saptanan anti-HBs seropozitifliği oranı aktif, kronik ve aşılı tüm hastaları kapsamaktadır. Anti-HCV değerleri bakılan 29356 hastanın (16112 (%55)'si kadın, ve 13244'ü (%45) erkek) 257'sinde (%0.87) pozitiflik saptandı. Anti-HIV sonucu değerlendirilen 24773'ü Türk, 407'si yabancı uyruklu toplam 25180 hastanın 14'ünde (%0.05) Anti-HIV sonucu pozitif olarak saptandı. Bu hastaların 12'si(%0.048) Türk, ikisi (%0.008) yabancı uyruklu idi. Türk uyruklu hastalara ait örneklerden pozitif çıkan 12 örneğin altısı(%50), yabancı uyruklu hastalara ait örneklerden pozitif çıkan iki hastanın bir tanesi(%50) olmak üzere 14 örneğin yedisi (%50)doğrulandı. Üçü (%23) negatif; dördü (%28.5)ise interminate olarak saptandı

Sonuç: Hepatit virusları ve HIV enfeksiyonları halen en önemli sağlık problemleri arasındadır. Üniversite hastanemizde saptanan Anti-HCV, Anti-HIV pozitifliği, ve HBsAg oranları bölgemizde yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Son yıllarda bölgemize doğu bölgelerinin yanında Suriyedeki iç savaş nedeniyle artan göçler bu çalışmaların önemini daha da artırmaktadır. Tüm bölgeyi kapsayan geniş çaplı çalışmaların yapılmasının ve önceki çalışmalarla kıyaslanmasının önemli olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: HBsAg, HCV, HIV, seroprevalans

PS388

SAMSUN BÖLGESİNDE YABANCI UYRUKLU HASTALARIN SEROLOJİK DURUMLARININ KARŞILAŞTIRMASI

Metin Özdemir[1], Zeynep Şentürk Köksal[1], Ahmet Kozan[2], Tülay Özdemir[2]
[1]*Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Samsun*
[2]*Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Samsun*

Amaç: Ülkemize son yıllarda stratejik konumu itibariyle bölge ülkelerinden yoğun insan göçü olmuştur. Bu göçler ile ülkemize bazı hastalıkların taşınması mümkün olmaktadır. Bu çalışmada bölgemizdeki yabancı uyruklu hastalar ile Türkiye Cumhuriyeti vatandaşları arasındaki hepatit B, C ve HIV serolojik profillerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Testler Roche Cobas e601 sistemde çalışılmıştır. AntiHIV testi standart protokoller uygulanarak Western Blot ile doğrulaması yapılmıştır.

Bulgular: Hastanemize 2014 Mayıs-2015 Ağustos tarihleri arasında başvuran yabancı uyruklu bu hastaların HBsAg (222), AntiHBs (179), AntiHCV (224), AntiHIV (210) serolojik verileri incelendi. Yabancı uyruklu hastalara göre Türkiye Cumhuriyeti vatandaşlarının AntiHBs oranlarında anlamlı farklılık bulundu (Tablo 1).

Yabancı uyruklu 180 hastanın HBsAg ve AntiHBs profilleri birlikte değerlendirildi (Tablo2). Bu hasta grubunda her iki parametre %72,2'si negatif bulunmuş olup, hepatit B açısından immunize olmadıkları düşünülmüştür.

Sonuç: Benzer serolojik profil gözlenmesine ile birlikte, yabancı uyruklu kişilerin önlenebilir bir hastalık olarak hepatit B açısından bağışıklama programına dahil edilmesi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: yabancı, uyruk, serolojik, profil

Tablo 1. P<0,001 anlamlılık

	Yabancı uyruklu	Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı	
	Pozitif/toplam (%)	Pozitif/toplam (%)	p
HBsAg	5/222 (2,3)	1.871/40.995 (4,6)	0,059
AntiHBs	48/180 (26,7)	13.324/31.666 (42,1)	0,000
AntiHCV	6/224 (2,7)	383/39.634 (1)	0,023
AntiHIV	1/210 (0,5)	8/35.315 (0,02)	0,000

Tablo 2. p<0,05 istatistiksel anlamlık

Serolojik profil	*Sayı (%)*
HBsAg (-) & AntiHBs (-)	130 (72,2)*
HBsAg (-) & AntiHBs (+)	45 (25)**
HBsAg (+) & AntiHBs (-)	5 (2,77)

1: HBsAg (-), AntiHBs (-) olan grup diğerlerine göre, **2:** HBsAg (-), AntiHBs (+) olan grup HBsAg (+), AntiHBs (-) grubuna göre

PS389

HBSAG POZİTİF KİŞİLERDE MPV, RDW, PLT VE RDW / PLT (RPR) ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Fazıla Atakan Erkal[1], Nevgün Sepin Özen[2], Mestan Emek[3], Şenay Tuğlu Ataman[1], Melek Yalçınkaya[1], Nihal Aksoy[1], Murat Özdemir[1]
[1]*Antalya Halk Sağlığı Laboratuvarı, Antalya*
[2]*Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: Hepatit B virüsü tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Özellikle kronik hepatit B'li hastalarda rutin hematolojik parametrelerden olan ve inflamasyonda rol oynayan, Mean Platelet Volume (MPV), Red Blood Cell Distribution Width (RDW) seviyeleri sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada Hepatit B yüzey antijeni (Hbs Ag) pozitif olgularda MPV, RDW, PLT ve RDW/Trombosit (PLT) oranı (RPR) ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: 2011-2012 yıllarında Antalya Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda kemilüminesans yöntemle Hbs Ag pozitif olarak belirlenen 562 vaka ve Hbs Ag negatif saptanan 201 kontrol grubu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan grupların eş zamanlı olarak alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), PLT, MPV, RDW ve RPR düzeyleri de incelendi. Veriler SPSS 20.0 veri tabanında işlendi. İstatistiksel değerlendirmeler Komogorov-Smirnow ve Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Bulgular: 349 kadın ve 213 erkekten oluşan Hbs Ag pozitif grupta yaş ortalaması 42.08±12.70, median 42 olarak bulundu. HbsAg negatif olan kontrol grubundaki 121 kadın ve 80 erkeğin yaş ortalaması ise 41.21±13.15, median 41 olarak saptandı. Ortalama AST and ALT değerleri Hbs Ag pozitif hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı

olarak yüksek bulundu (24.47±12.28 IU/L ve 20.91±3.76 IU/L - 24.43±22.1 IU/L ve 17.4 ± 5.8 p<0.05). Hasta ve kontrol grubunda PLT, MPV, RDW ve RPR düzeyleri sırasıyla 228.77±51.62x103/µL - 254.6±40.5x103/µL, 9.18±1.05 fL - 8.76±0.70 fL, 13.80±1.34%-13.43±0.75%ve 0.0637±0.017 - 0.0539±0.0083 olarak bulunurken; hasta ve kontrol grubunda tüm parametreler açısından anlamlı farklılık saptandı (p<0.05).

Sonuç: HBs Ag pozitif hastalarda MPV ve RDW yüksekliği yapılan birçok çalışmayla uyumlu olarak saptanmıştır. Ayrıca RPR'nin de HBs Ag pozitif hastalarda yüksek olması dikkat çekicidir ve inflamasyonla muhtemel ilişkisi yeni araştırmalara yön verebilir.

Anahtar kelimeler: HbsAg, MPV, RDW, RPR

PS390

HBV DNA POZİTİF HASTALARIN HEPATİT MARKERLARI, SERUM TRANSAMİNAZ VE AFP DÜZEYLERİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Selçuk Kaya, Yeşim Tuyji Tok, Süreyya Gül Yurtsever, Serdar Güngör, İlhan Afşar, Erkan Yula, Mustafa Demirci

Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Hepatit B tanısında, viral replikasyonun belirlenmesinde ve hastaların tedaviye yanıtlarının izlenmesinde kullanılan non-invaziv yöntemlerden hepatit markerları bazen yetersiz kalabilmektedir. Bu durum özellikle mutant virüslerle oluşan enfeksiyonlarda görülmektedir. Çalışmamızda İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01.06.2013-01.06.2015 tarihleri arasında HBV hepatiti ön/tanılı hastalardan gönderilen örneklerin laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: HBV DNA'sı pozitif olan 2879 serum örneğinde eş zamanlı çalışılmış HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgM/IgG, Anti-HBe, HBeAg, Anti-HDV, AFP, AST (Aspartat aminotransferaz)/ALT (Alanin aminotransferaz) değerleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların HCV RNA düzeyleri real time PCR(AmpliPrep COBAS/TaqMan 48, Roche), hepatit markerları kemiluminesans mikropartikül immunassay(ADVİA Centaur XP, Siemens), serum transaminaz ve AFP düzeyleri ise spektrofotometrik enzimatik yöntemle(Architect c16000, Abbott) çalışıldı.

Bulgular: Ortalama HBV DNA viral yük düzeyi: $4{,}7x10^6$ IU/ml olarak hesaplandı. Hastaların %99,9'unda(2877) anti-HBc pozitif, 5 örnekte HBsAg negatif (occult enfeksiyon) iken 24'ünde (%9) yalnız HBeAg pozitifti, mutant HBV enfeksiyonu olarak değerlendirilen 866 (%35) hastada yalnız Anti-HBe pozitif, 2 hastada hem HBeAg hem de Anti-HBe negatif bulundu(Tablo 1). Serum transaminaz düzeylerine bakıldığında; ortalama ALT değeri: 68 (6-3348) U/L ve AST değeri:59 (9-1541) U/L olarak saptandı ve hastaların %26'sında (760/2879) değerler normalden yüksek bulundu. AFP düzeyi bakılan hastaların %85'inde (303/356), Anti-HDV bakılan hastaların %2,4'ünde (4/165) pozitiflik saptandı.

Sonuç: HBe Ag pozitifliği vireminin göstergesi olarak kabul edilmekle birlikte mutant virüs enfeksiyonlarının tanıda, enfeksiyondan korunma, klinik seyir ve tedavide sebep oldukları; kalıcı spontan remisyon, uzun dönem prognoz sonuçlarının düşüklüğü, relaps, siroz-HCC artışı gibi sorunlar nedeniyle HBV DNA'nın tespiti çok önemlidir. Serum transaminazların klinik seyir esnasında normal düzeylerde görülebilmesi, immun-toleranslı hastaların varlığını ve özellikle de HBeAg negatif hastalarda hem HBV DNA hem de ALT/AST düzeylerinde dalgalanmalar görülebilmesini destekler niteliktedir. HBV DNA'nın hepatosit nukleer DNA'ya entegre olması nedeniyle yaşam boyu HBsAg+ tüm hastalar takip edilmeli, transaminazlar ve HBV DNA bakılmalı, HCC gelişimi açısından da ultrasonografi ve AFP ile değerlendirmelidir.

Anahtar kelimeler: AFP, HBV-DNA, mutant, transaminaz, viral replikasyon

Tablo 1. HBV DNA pozitif serum örneklerinin HBeAg/Anti-HBe dağılımları

Yorum	*HBeAg (n=2497)*	*Anti HBe (n=2489)*	*Sayı (%)*
Replikasyon	+	-	24(%9)
Mutant	-	+	866(%35)
Mutant	-	-	2(%0,1)

PS391

HEPATİT B YÜZEY ANTİJENİ VE ANTİ-HBS SEROLOJİK GÖSTERGELERİNİN BİRLİKTELİĞİ

Emine Emel Koçman[1], Burkay Çağatay Törer[1], Fulya Günşar[2], İmre Altuğlu[1]

[1]Ege Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

[2]Ege Üniversitesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, İzmir

Akut ve kronik HBV enfeksiyonu tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Dünya üzerinde HBV ile karşılaşmış iki milyardan fazla kişi olup, bunların 400 milyonu kronik HBV enfeksiyonuna sahiptir. Kronik enfeksiyon HBsAg'nin altı aydan uzun süre serumda saptanmasıyla tanınırken HBsAg kaybı ve Anti HBs oluşumu genellikle viral klirensi gösterir. Bununla birlikte bazen HBsAg ve Anti HBs birlikte saptanabilir. Atipik bir serolojik patern olan HBsAg ve Anti HBs birlikteliği hepatit B viral spektrumu boyunca gözlenebilir. Biz İzmir Ege Üniversitesi Hastanesi'nde tanı alan HBsAg taşıyıcılarında HBsAg/ Anti HBs birlikteliğinin prevalansını belirlemeyi amaçladık. HBV serolojik göstergeleri çalışılan 35913 hasta örneğinin 3672'si (%10.2) HBsAg pozitif, 170'i HBsAg ve Anti HBs birlikte pozitif bulundu (%4.6). 170 hastanın 134'sinde HBV DNA düzeyi bakılmış olup bunların 25'i HBV DNA negatif, 109'u (%81.3) HBV DNA (+) olarak bulundu. HBsAg/ Anti HBs pozitifliğinin çeşitli klinik önemi göz önüne alındığında bu serolojik profili sergileyen bireyler dikkatli takip edilmeli ve ek laboratuvar testleri yapılmalıdır. Bu kısa değerlendirme ile HBsAg/ Anti HBs birlikteliğinin sıklığı ve olası nedenleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, HBsag, Anti-HBs

PS392

KKTC'DE HEPATİT B VİRUSU İLE ENFEKTE HASTALARDA TİPİK HBSAG KAÇIŞ MUTASYONLARI

Ayşe Arıkan[1], Tamer Şanlıdağ[2], Kaya Süer[1], Murat Sayan[3], Sinem Akçalı[4], Emrah Güler[1]

[1]Yakındoğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, KKTC.

[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa; Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.

[3]Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, PCR Birimi, İzmit, Kocaeli; Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.

[4]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: HBsAg proteininde "a" determinantı olarak bilinen majör nötralizasyon kangalı ve çev-resinde meydana gelen mutasyonlar halk sağlığını etkileyebilmekte ve klinik sonuçlar ürete-bilmektedir. Tipik HBsAg kaçış mutasyonları olarak tanımlanan bu mutasyonlar; hepatit B aşılamasına yanıtın azalmasına, HBsAg tanı testlerinde yalancı negatifliklere ve hepatit B im-münoglobulini (HBIg) ile korumada yetersizliğe yol açabilmektedir. Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs'ta, kronik hepatit B'li hastalarda tipik HBsAg kaçış mutasyonlarının moleküler karak-terlerini ortaya çıkarmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmaya Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına tarama testlerini yaptırmak üzere başvuran ve HBsAg'si pozitif saptanan oral antiviral tedavi naif hastalar (n=100) alındı. HBV'nin HBsAg

proteini; 111.-227. aminoasitler arası dizilenerek klinik ve halk sağlığı yönünden önemli mutasyonlar yönünden analiz edildi. Bu amaçla serum örneğinden HBV DNA izole edildi (Qiagen, Artus HBV RGQ). HBV pol geni amplifikasyonu real–time PCR ile gerçekleştirildi. Tüm PCR ürünleri High Pure PCR Product Purification Kit (Roche Diagnostics) ile saflaştırıldı. Dizile-me protokolünde Phire Hot Start DNA polimeraz (Finnzymes Oy) enzimi kullanıldı. Dizileme, BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Amersham Pharmacia Biotech Inc.), 36 cm kapiller ve POP-7 TM polimer (Applied Biosystems Inc.) kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda ABI PRISM3130 (Applied Biosystems Inc.) platformunda gerçekleştirildi. Elde edilen diziler Geno2pheno Drug Resistance programında (Center of Advanced European Studies and Research, Almanya) analiz edildi.

Bulgular: Öneklerin 32'sinde (%32) HBV DNA kantitasyon sınırları dışında kaldığı için (<30 IU/ml) sekanslama başarılı olmadı. Altmış sekiz hastanın16'sında (%24) bağışık yanıt kaçağı (sY100C, sI110L, sP120L/R, sT123N, sT127L, sP127T, sA128V, sT131N, sS132P, sY134F/H, sT140I/S, sS143T, sD144E, sS144T, sP210S), 7'sinde (%10) HBsAg aşı kaçağı (sT126I, sD144A/E, sG145A/R, sS193L, sP210T), 4'ünde (%6) hepatit B immunglobulin (HBIg) kaçağı (sT118A, sP120T, sD144A/E, sG145A/E/R) ve 3'ünde (%4) HBsAg tanı ka-çağı (sT118A, sT131I, sP120T, sC121Y, sD144A, sG145R) mutasyon paternleri belirlendi (Tablo1). Altı hastada (%9) ise kombine S geni mutasyon paternleri mevcuttu (Tablo2).

Sonuç: Bulgularımız, Kuzey Kıbrıs'ta kronik hepatit B'li hastalarda, tipik HBsAg kaçış muta-syonlarının epidemiyolojik önemde olduğunu göstermektedir. Tedavi naif ya da oral antiviral tedavi izlenen kronik hepatit B'li hastalarda HBV pol geninin yanı sıra S geninin de analiz edilmesi halk sağlığının korunması bakımından yararlı ve gerekli olabilir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, s geni, mutasyon

Tablo 1. Tedavi naif kronik hepatit B'li hastalarda tipik HBsAg kaçış mutasyonları

HBsAg mutasyon kategorisi	*Mutasyon paterni*	*Hasta n (%)*
Bağışık yanıt kaçağı	sY100C, sI110L, sP120L/R, sT123N, sT127L, sP127T, sA128V, sT131N, sS132P, sY134F/H, sT140I/S, sS143T, sD144E, sS144T, sP210S	16 (%24)
HBV aşı kaçağı	sT126I, sD144A/E, sG145A/R, sS193L, sP210T	7 (%10)
HBIg* kaçağı	sT118A, sP120T, sD144A/E, sG145A/E/R	4 (%6)
HBsAg tanı kaçağı	sT118A, sT131I, sP120T, sC121Y, sD144A, sG145R	3 (%4)
	Toplam**	20 (%29)

***HBIg:** Hepatit B immunoglobulin **Hastalarda birden fazla mutasyon paterni bulunabilmektedir

Tablo 2. Tipik HBsAg kaçış mutasyonlarında kombinasyonlar

Hasta No	*Mutasyon kombinasyonları*	*HBsAg kaçış mutasyonu türü*
4	sI110L + sS193L	Bağışık Yanıt ve Aşı Kaçağı
7	sP120L + sT123N + sT126I + sA128V + sY134H + sD144E + sG145A	Aşı Kaçağı ve HBIg
25	sT118A + sP127T	Bağışık Yanıt ve HBIg
29	sT131I + sS132P	Bağışık Yanıt ve Tanı Kaçağı
59	sI110L + sP120T + sD144A + sG145R	Bağışık Yanıt, Aşı Kaçağı, Tanı Kaçağı, HBIg
66	sP120R + sC121Y	Bağışık Yanıt ve Tanı Kaçağı

PS393

KUZEY KIBRIS'TA HEPATİT B VİRUSUNUN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİSİ

Ayşe Arıkan[1], Tamer Şanlıdağ[2], Kaya Süer[1], Murat Sayan[3], Sinem Akçalı[4], Emrah Güler[1]

[1]Yakındoğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, KKTC.
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa; Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.
[3]Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, PCR Birimi, İzmit, Kocaeli; Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC.
[4]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

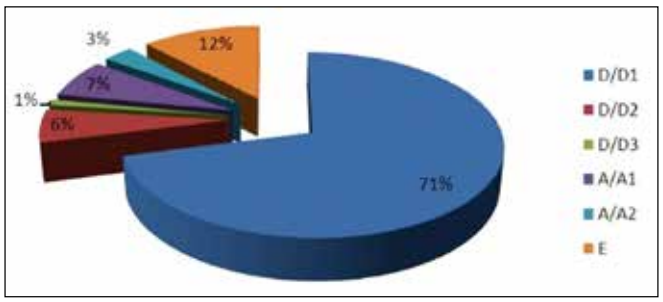
Amaç: Hepatit B virusu (HBV) ile infekte hastalarda etkin bir surveyans için dolaşımdaki HBV suşlarının tanımlanması ve moleküler epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi önemlidir. Bu çalışmada Kuzey Kıbrıs'ta HBV genotip/subgenotip dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına çalışma izni, oturma izni, öğrenci izni çıkartmak ve/veya rutin hepatit testlerini yaptırmak üzere başvuran kişilerde, HBsAg pozitif olarak saptanan serum örnekleri çalışmaya alındı. Bu örneklerde hepatit belirteçleri HBsAg (Architect i200, Abbott) anti-HBc, HBeAg, anti-HBe (Liaison XL Murex, DiaSorin) kemiluminesan enzim immunoassay yöntemiyle araştırıldı. HBsAg pozitif olgularda HBV DNA kantitasyonu real - time PCR yöntemiyle (Artus, HBV QS RGQ Qiagen) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. İzole edilen HBV suşlarında genotip/subgenotip tayini HBV pol geni (ters transkriptaz (rt) bölgesi, 80. - 250. amino asitleri arası) sekans analizi ile yapıldı.

Bulgular: Tarama testlerini yaptırmak üzere başvuran 13,892 kişinin 160'ı (%1,1) pozitif olarak saptandı. HBsAg pozitifiliği saptanan tüm serum örnekleri HBV DNA analizine alındı. Olgu-ların 32'sinde, HBV DNA kantitasyon sınırları dışında kaldığı için (<30 IU/ml) sekanslama işlemi dışında bırakıldı. Altmış olguda, zayıf HBV DNA yükü (<1000 IU/ml) nedeniyle sekanslama işlemi başarılı bulunmadı. Altmışsekiz olguda HBV suşlarının genotip/subgenotip tayini yapıldı. HBV genotip/subgenotip dağılımına bakıldığında, 68 hastanın 48'inde (%71) D/D1, 4'ünde (%6) D/D2, 1'inde (%1) D/D3, 5'inde (%7) A/A1, 2'sinde (%3) A/A2 ve 8'inde (%12) E saptandı. D/D1 olgularının 29'u Türkiye, 12'si Kuzey Kıbrıs, 3'ü Pakistan, 2'si Türkmenistan, 1'i Bulgaristan ve digeri Çin orijinli idi. A/A1 olguların 2'si Çin, 2'si Nijerya ve 1'i Meksika'dan gelen hastalardan saptanırken, genotip E olgularının tümü Nijerya kaynaklıydı. Tüm olgular içerisinde saptanan D/D2 HBV suşları Türkiye, Nijerya ve Suriye; tek suş olan D/D3 Benguela kaynaklı, A/A2 olguları Azerbeycan ve Gürcistan kaynaklı olduğu saptandı.

Sonuç: Bir ada ülkesi olmasına rağmen Kuzey Kıbrıs'ta HBV genotip/subgenotip dağılımının heterojen bir karaktere sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bu durum, Kuzey Kıbrıs'a birçok ülkeden çalışma, eğitim ve turistik amaçla gelen kalabalık ve heterojen halk kitlelerine ve adanın kozmopolit yapısına bağlanabilir. Araştırmamız KKTC'de daha önce bu kapsamda yapılmış başka bir çalışma olmamasından dolayı bir ilk olma özelliğini taşımaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın, Kuzey Kıbrıs'ta, HBV'nin dolaşımı ve bulaş dinamiklerini kavramada yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Kuzey Kıbrıs, Hepatit B virusu, moleküler epidemiyoloji.



Şekil 1. Kuzey Kıbrıs'ta izole edilen HBV suşlarında genotip ve subgenotip dağılımı

PS394

HCV TEST İSTEMLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRMESİ

Aydan Karagül, Ali Osman Şakercioğlu, Yeşim Çekin, Filiz Kerküklü
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş-Amaç: HCV enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında, tedavi ve prognozunun takibinde virüse özgül antikorların (anti-HCV) saptanması ve doğrudan vireminin (HCV-RNA) gösterilmesi yaygın olarak kullanılmaktadır. Anti-HCV testleri pozitifliği akut, kronik ya da geçirilmiş enfeksiyonun belirlenmesinde yetersiz kalmakta bu nedenle daha ziyade tarama amaçlı kullanılması önerilmektedir. Aktif HCV tanısında Anti HCV pozitif çıkan olgularda ve tedavi izlemi sırasında HCV-RNA araştırılması önerilmektedir. Kronik HCV hastalarını izleyen enfeksiyon hastalıkları ve gastroenteroloji gibi farklı disiplinlerin uyguladığı algoritmalar olmakla birlikte, ülkemizde tüm merkezler tarafından uygulanan ortak bir tanısal algoritma yoktur. Ayrıca kronik HCV hastalarının başka şikayetlerle diğer bölümlere başvurmaları halinde ise hangi testin ne kadar sıklıkla isteneceği konusunda belirsizlik ve düzensizlik süregelmektedir. Sunulan bu çalışmada HCV test istemlerini retrospektif olarak değerlendirmesi ve merkezimize uygun algoritmanın oluşturulmasına katkı sağlanması hedeflenmiştir.

Yöntem: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında son bir yılda çalışılan, HCV tarama, tanı ve tedavi izlemi için gönderilen testler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anti HCV testinde non reaktif sonuçlar ve tanı aşamasındaki ilk reaktif anti HCV testleri çalışma grubu dışında bırakılmıştır. Hatanemizde izlenen tanısı konmuş HCV hastalarının izlendikleri bölümlere ve diğer bölümlere başvurduklarında HCV testlerinin istenme davranışları retrospektif olarak araştırılmıştır. Hastaların tanı ve diğer demografik bilgilerine hastane bilgi işlem sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Çalışmanın tabiatı itibariyle, hastalık süreleri, aldıkları tedaviler ve diğer hepatit belirleyicilerinin durumu sorgulanmamıştır.

Bulgular: Eylül 2104-Eylül 2015 tarihleri arasında Anti HCV pozitif 1341 hastadan 1952 istem Yapılmıştır. Yıllık ortalama istem sayısı 1.46±0,89 olarak saptanmıştır. Yılda bir kere ve iki kere istem yapılan hasta sayıları sırasıyla 959 ve 235 iken, 96 hastadan yılda üç kere, 33 hastadan dört, 18 hastadan >5 istem yapılmıştır. İstemleirin 540'ı Dahiliye ve Gastroenteroloji bölümünden, 362'si Enfeksiyon Hastalıklarından, 616'sı Cerrahi branşlarından, 83'ü Kardiyoloji, 71'i Nefroloji, 216'si Talasemi servisi ve 64'ü diğer bölümlerden olmak üzere dağılmıştır. Yıllık ortalama istem sayısı en fazla olan bölüm Talasemidir (2.8; 216/76). Talasemi hastalarını dışarıda bıraktığımızda yıllık ortalama istem sayısı 1,37±0,81 düşmektedir.

Sonuç: Anti HCV istemi hiç bir kısıtlama yapılmaksızın hastanemizin her bölümünden yapılabilmektedir. Sunulan bu çalışmada özellikle cerrahi branşlara başvuran hastalarda önceki sonuçları dikkate alınmadan istem yapılığını gözlemledik. Tekrarlayan istemlerin en fazla Talasemi bölümünde olduğunu (Yıllık ortalama: 2.8) saptadık. Yılda >5 istem yapılan bütün hastalar Talasemi bölümünden gelmektedir. Hastalığın doğası gereği sık transfüzyon yapılması gereken ve periyodik olarak izlenen bu hasta grubunda moleküler yöntemlerle doğrulanamayan düşük pozitiflikler de saptanmaktadır. Tekrarlayan test çalışılmasının önüne geçebilmek için merkezlerin daha büyük hasta gruplarıyla geriye dönük analizler yapması ve uygun algoritmayı oluşturması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: HCV, virus, laboratuvar istemleri

PS395

AYDIN İLİNDE BULUNAN VE PEGİNTERFERON-RİBAVİRİN TEDAVİSİ ALAN KRONİK HEPATİT C ENFEKSİYONLU HASTALARDA IL28B POLİMORFİZMİNİN (RS12979860), HASTALARIN TEDAVİYE YANITLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Neriman Aydın[1], Rifat Bülbül[1], Adil Coşgun[2], Sevin Kırdar[1], Serkan Borazan[2]
[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Hepatit C virus infeksiyonları yüksek oranda kronikleşmekte ve bu hastalada siroz ve hepatosellüler kanser gelişebilmektedir. HCV infeksiyonlarının tedavisinde kalıcı viral cevap ile IL-28B polimorfizmi arasında ilişki olduğu kanıtlanmıştır. Bu çalışmada hastanemizde antiviral tedavi uygulanan kronik HCV hastalarında IL-28B polifmorfizmi ve erken ve kalıcı viral cevap arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Materyal metod: Çalışmaya Şubat 2014- Ocak 2015 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine peginterferon-ribavirin tedavisi alan kronik HCV enfeksiyonlu hastalar alınmıştır. Tedavinin 12. Haftasında HCV RNA (real time RT-PCR; Roche Diagnostic, USA) negatif veya ≥2 log10 (100 kat) azalma olması erken virolojik cevap olarak yorumlanmıştır. Tedavi bitiminde ve altı ay sonraki kontrollerde HCV RNA negatif olması kalıcı virolojik cevap (KVC) olarak kabul edilmiştir. Hepatit C virusu genotiplemesi Linear Array HCV Genotyping Test (Roche Diagnostic, USA) ile, IL28B SNP varyantı olan rs12979860 allelleri ise TaqMan® SNP Genotyping Assays (Applied biosystems/USA) kitleri ile Applied StepOne™ real-time PZR cihazı g ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 41 hastanın, %43,9 (18)'si erkek, %56.1(23)'i kadındır. Hastalar 22-79 yaş arasında olup, yaş ortalaması 55.87±12'dir. Hastaların 37'si (%90,2) genotip 1, 1'i (%2,4) genotip 2, 1'i (%2,4) genotip 3 ve 2'si genotip 4 (%4,9) olarak saptanmıştır. IL28B SNP varyantı olan rs12979860'in allelinin araştırılmasında, CC aleli %12,2 (5), TT aleli %19,5 (8), TC alleli %68,3 (28) olarak saptanmıştır. Hastalarda erken virolojik cevap (EVR) CC alelinde %80, TT alelinde %75, TC allelinde %82,1 olarak bulunmuştur. Erken virolojik cevap açısından IL-28B alleleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavinin 48. haftasından sonra değerlendirilen kalıcı virolojik cevap (SVR) CC alelinde %100 iken TT ve TC alellerinde sırasıyla %62.5 ve %46,4 olarak bulunmuştur. CC alleli bulunan hastalarda kalıcı virolojik cevap diğer allelere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Bu sonuçlara göre bölgemizde IL-28B'nin CC allelleri taşıyan hastalarda yüksek oranda kalıcı virolojik cevap alınmaktadır Ancak kronik HCV infeksiyonlu hastalarda bu allellerin düşük oranda taşınması nedeniyle tedavinin planlanması ve takibinde bu durum dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: HCV, IL28B,polimorfizm,peginterferon-ribavirin

PS396

HEPATİT C VİRUS ENFEKSİYONLARININ SEROLOJİK VE MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Yesim Cekin, Aydan Karagül, Ali Osman Şekercioğlu, Ebru Kandıralı Duygun
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş-Amaç: HCV enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı, hasta serumunda virüse özgül antikorların (anti-HCV) yanında doğrudan vireminin (HCV-RNA) gösterilmesi ile olanaklıdır. Her iki yöntem de hastalığın tanısında, tedavi ve prognozunun takibinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Daha ziyade tarama amaçlı olarak kullanılan ve ticari olarak temin edilebilen çok sayıdaki anti-HCV testi bulunmaktadır. Anti-HCV pozitifliği akut, kronik ya da geçirilmiş enfeksiyonun belirlenmesinde yetersiz kaldığından HCV-RNA tespitinin de yapılması gerekli olmaktadır. Bu çalışmada üçüncü jenerasyon anti-HCV testlerinin HCV-RNA değerleriyle birlikte irdelenmesi ve tanı algoritmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına Mart 2015-Temmuz 2015 tarihleri arasında tarama, tanı ve takip amacıyla gönderilen serum örneklerinde anti-HCV pozitifliği HCV RNA düzeyleriyle birlikte retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Yedi gün içinde her iki testin de çalışılmış olması halinde hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı hastaların tekrarlayan sonuçları çalışmadan çıkartılmıştır Anti HCV testi Electrochemiluminescence (E601 Cobas, Roche Diagnostics, Almanya) yöntemi ile, HCV RNA ise COBAS AmpliPrep/COBAS AMPLICOR HCV (Roche Diagnostics, Germany) testi ile çalışılmıştır. Anti HCV testinde kantitatif bir absorbans değeri (S/CO) belirtmekle birlikte raporlamada negatif veya pozitif olarak yapılmaktadır. S/CO değeri < 1 negatif; ≥1 ise pozitif olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda S/CO değerleri üzerinden anti HCV düzeyleri 1-5 arası çok düşük, 5-10 arası düşük, 10- 100 arası orta ve ≥ 100 yüksek pozitiflik olarak; HCV RNA düzeyleri negatif, <104, 104-105, 105-106 ve >106 olarak gruplandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 19 ile 89 (ortalama: 49,34; SD ± 17,88) arasında değişen 164 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 89'u kadın (%54,26)'ı 75'i (%45,74) erkeklerden oluşmaktadır. Anti HCV S/CO değerleri 1.37 ile 956.40 arasında saptanmıştır. HCV RNA pozitiflik değerleri ise 35 ile 1,10 × 107 arasında saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen Anti HCV pozitif hastaların %69 (113/164)'unda HCV RNA saptanmıştır. İki yöntemin karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmamızda, S/CO değerleri 1 ile 6,04 arasında değişen 10 hastanın hiçbirinde HCV-RNA saptanmamıştır. HCV taramaları sık yapılan bir grup olan Talasemi hastalarında (14 hasta), S/CO değerleri 1,48 ile 173,6 arasında değişen anti HCV değerlerinin hiç biri moleküler yöntemlerle doğrulanamamıştır. Ayrıca, hasta takip ve tedavi etkinliği için tekrarlayan Anti HCV istemleri ve HCV RNA değerleri karşılaştırıldığında uyum saptanamamıştır.

Tartışma: Anti-HCV testleri, HCV prevalansının düşük olduğu toplumlarda yalancı pozitif sonuçlar verebilmektedir. Sınır değerine yakın sonuçlar, tanı açısından ciddi sorunlar doğurmaktadır. Ülkemizde tüm merkezler tarafından uygulanan ortak bir tanısal algoritma yoktur. Anti HCV testlerinin tarama amaçlı kullanılması, tanı, takip ve tedavi etkinliği için tekrarlayan anti HCV istemlerinden kaçınılarak moleküler testlerin kullanılmasının maliyet etkinliği düşünülerek uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: HCV, anti HCV, HCV RNA

Tablo 1. Anti HCV ve HCV PCr sonuçları

		HCV-Pcr sonuçları				
		PCR Negatif	*<10000*	*10000-100000*	*100000-1000000*	*>1000000*
Anti HCV sonuç	çok düşük	7	0	0	0	0
	düşük	4 (66.7)	0	1 (16.7)	0	1 (16.7)
	orta	25 (20.5)	10 (8.2)	17 (13.9)	40 (32.8)	30 (24.6)
	yüksek	15 (51.7)	0	2 (6.9)	8 (27.6)	4 (13.8)
	toplam	51 (31.1)	10 (6.1)	20 (12.2)	48 (29.3)	35 (21.3)

PS397

DÜŞÜK TİTREDE ANTİ-HCV POZİTİFLİĞİ BULUNAN HASTALARDA LIA (LİNE İMMUNO ASSAY) TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Filiz Kerküklü, Aydan Karagül, Ali Osman Şekercioğlu, Yesim Çekin
Antalya Egitim ve Arastırma Hastanesi, Tibbi Mikrobiyoloji, Antalya

Giriş: Hepatit C virüsü (HCV), hepatit, siroz ve karaciğer kanserinin en önemli etkenidir. Anti-HCV tarama testleri, ülkemizde olduğu gibi düşük prevalanslı (<%3) toplumlarda yalancı pozitif sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle Anti-HCV testlerinde sınır değerine yakın pozitif sonuçlar elde edilmesi halinde değerlerin yalancı pozitif olma olasılığına karşı sonuçların RIBA (Recombinant immunoblot assay) veya LIA (Line immuno assay) gibi yöntemlerle doğrulanması önerilmektedir. Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında, anti-HCV antikorlarının enzim immun assay (EIA) yöntemi ile saptanması dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak rutin tanı laboratuvarlarında ciddi sorun oluşturan sınır değerine yakın pozitif sonuçların elde edilmesi durumunda ortak bir yaklaşım geliştirilmemiştir.

Amaç: Bu çalışmada, Aralık 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında üçüncü jenerasyon anti-HCV testleri ile sample/cutoff (S/CO) değeri 15'in altında saptanan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiş, HCV-LIA doğrulama sonuçlarının HCV-RNA değerleriyle birlikte irdelenmesi ve tanı algoritmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz laboratuvarına anti-HCV testi için rutin tarama sırasında gönderilen serum örneklerinde S/CO değerleri 15'in altında saptanan 69 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Serum örnekleri anti-HCV açısından EIA (Roche, USA) yöntemi ile çalışılmıştır. S/CO değeri <1,0 ise negatif; >=1 ise pozitif olarak kabul edilmektedir. Düşük pozitif saptanan örnekler tekrar çalışmaya alınmıştır. Yeniden anti-HCV pozitif çıkan örnekler anti-HCV doğrulaması için, HCV core bölgesi antijenlerini (E2 proteinin HVR bölgesi, NS3, NS4A, NS4B ve NS5A bölgeleri) içeren üçüncü jenerasyon LIA (Fujirebio Europe N.V., Belgium) yötemi ile çalışılmıştır. Test, üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmış ve yorumlanmıştır.

Bulgular: S/CO değerleri 1,15-5.00 arasınada saptanan 40 hastanın biri (%2,5) line immunoassay ile pozitif, 39'u (%97,5) negatif olarak tanımlanmıştır. S/CO değerleri 5,45-15.00 arasınada saptanan 29 hastanın 13'ü (%44,8) line immunoassay ile pozitif, iki'si (%6,9) şüpheli, 14'ü (%48,3) negatif olarak tanımlanmıştır.

Sonuçlar: Anti-HCV testlerinde düşük pozitif sonuç alınan hastalar, hastalığın erken evresinde veya geçirilmiş HCV enfeksiyonunda antikor düzeyinin düşmesi ile ilgili olabilir. Ancak bu değerlerin çoğunun yalancı pozitif sonuçlar olduğu bildirilmekte, buna rağmen hastaların takibi önerilmektedir. Duyarlılığının düşük olması nedeniyle tanısal doğrulamadaki yeri tartışmalı olan İmmünoblot testleri yerini moleküler yöntemlere bırakmış durumdadır.

Anahtar kelimeler: HCV, LIA, EIA

PS398

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN ANTİHCV'Sİ DÜŞÜK POZİTİF SAPTANAN ÖRNEKLERİN HCV RNA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Reyhan Yiş, Emine Deniz Bayram, Özlem Yüksel Ergin
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın, oldukça ciddi bir sağlık sorunudur. Dünyada 170 milyondan fazla insan HCV ile kronik olarak enfektedir. HCV enfeksiyonu kronik karaciğer hastalığından ölümlerin en sık görülen nedenlerinden biri olup, kronik karaciğer hastalığının en az %40'ından sorumludur.

Bu çalışmamızın amacı İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına serum örneklerinde düşük düzeyde Anti-HCV pozitifliği saptanan örneklerin HCV RNA düzeylerinin değerlendirilmesidir.

Yöntemler: İzmir Bozyaka EAH Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.06.2014 ve 01.06.2015 tarihleri arasında gönderilen serum örnekleri geriye dönük olarak incelenmiştir. Architect Anti-HCV testi sonuçları S/CO üzerinden değerlendirilmiş, S/CO değeri >=1 ise reaktif olarak kabul edilmiştir. Düşük pozitiflik saptanan örnekler -20°C'de bekletilmiştir. Kan örneklerinden viral nükleik asit izolasyonu QIAGEN Qiasymphony RGQ ile yapılmış ve PCR aşaması Artus HCV QS-RGQ PCR kiti ile üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Çalışmaya belirtilen tarihlerde laboratuvarımıza gönderilen 22.873 hasta serumu dahil edilmiş, serumlarda antiHCV sonuçları değerlendirilerek düşük pozitiflik saptanan serumlar çalışmaya alınmıştır. S/CO <6 olan örnekler düşük pozitif olarak kabul edilmiş, bu serumlarda HCV RNA çalışılmıştır.

Bulgular: İncelenen 22.873 örneklerin 204 (%0,9) tanesi anti-HCV pozitif olarak saptanmıştır. Çalışmada, anti-HCV S/CO <6 olan 81 (%39,7) hastanın serumunda HCV RNA düzeyleri incelenmiştir.

Düşük pozitiflik saptanan hastaların tamamının S/CO değerleri 1,02-5,2 arasında değişmektedir. Bu hastaların 45 (%55,5)'si erkek ve 36 (%44,4)'sı kadın olup yaşları 29-85 (ortalama 57) arasındadır. Düşük pozitif örneklerin 80 tanesinde HCV RNA negatif, sadece S/CO değeri 3,04 olan 1 örnek HCV RNA (viral yük:62 IU/ml) pozitif olarak saptanmıştır.

Tartışma: HCV tanısı, serolojik olarak veya moleküler yöntemlerle konulabilir. Anti-HCV EIA sonucu; belirli eşik (cut off değeri) değerine karşılık gelen absorbans ölçümü ile değerlendirilir. Seroprevalansın düşük olduğu durumlarda, rheumatoid faktörü pozitif hastalarda, kan ve organ donörlerinde yalancı pozitiflik meydana gelebilmektedir. İmmunsupresyona bağlı azalmış immun yanıt, yalancı pozitiflik veya enfeksiyonun gerilemesi ile düşük anti-HCV pozitifliği görülebilir. Bu durumda nükleik asit tabanlı testler ile HCV RNA'nın saptanması tanıya yardımcı olur. Farklı araştırıcılar tarafından yapılan çalışmalarda da çalışmamız ile benzer olarak düşük pozitif anti-HCV sonuçlarının hiçbirinde HCV RNA saptanamamıştır.

Sonuç olarak, S/CO değerleri 1,02-5,2 arasında değişen hastaların incelendiği çalışmamızda, 1 hastada HCV RNA pozitifliği saptanmıştır. Moleküler testlerin maliyet etkinliği düşünüldüğünde, tekrarlayan reaktiflik durumlarında antikor pozitifliğinin doğrulanması, gerekirse biyokimyasal analizlerle birlikte hasta değerlendirildikten sonra tanı, takip ve tedavi etkinliği için moleküler testlerin kullanılmasının uygun olacağı düşünülmüştür. EIA ve moleküler testlerin birlikte kullanılması pozitif sonuçların doğrulanmasına ve erken tanıya yardımcı olacaktır. Böylece yalancı pozitifliklerin yarattığı gereksiz tedavi maliyetleri önlenebilir.

Anahtar kelimeler: düşük Anti HCV pozitifliği, HCV RNA, S/CO

PS399

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN ANTİHCV'Sİ POZİTİF ÖRNEKLERİN HCV RNA VE HCV CORE ANTİJEN SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Reyhan Yiş, Emine Deniz Bayram, Özlem Yüksel Ergin
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu dünya çapında bir sağlık sorunu olup, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl yaklaşık dört milyon kişi bu virüs ile enfekte olmakta; 350.000 kişi HCV ile ilişkili karaciğer hastalıklarından hayatını kaybetmektedir. Bu çalışmamızın amacı İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve Anti-HCV pozitifliği saptanan örneklerin HCV RNA ve HCV Core Antijen sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntemler: İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.01.2014-01.09.2015 tarihleri arasında Anti-HCV istemi ile gönderilen serum örneklerinde HCV RNA ve HCV Core Antijen testleri çalışılmıştır. Düşük pozitiflik saptanan örnekler -20°C'de bekletilmiştir. Kan örneklerinden viral nükleik asit izolasyonu QIAGEN Qiasymphony RGQ ile yapılmış ve PCR aşaması Artus HCV QS-RGQ PCR kiti ile üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Belirtilen tarihler arasında laboratuvarımıza Anti-HCV istemi ile gönderilmiş olan 37.658 serum örneği değerlendirilmiş, aynı zamanda HCV RNA istemi de olan 429 hasta serumu çalışmaya dahil edilmiş, pozitiflik saptanan serumlar -20°C'de saklanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 429 serum örneği incelenmiş, incelenen örneklerin 84 (%19,58) tanesi Anti-HCV ve HCV RNA pozitif olarak saptanmıştır. HCV RNA pozitif örneklerin tamamı HCV Core antijen testi ile de pozitif olarak saptanmıştır. Örneklerin viral yük dağılımları Tablo'da görülmektedir. Çalışılan örneklerin HCV RNA ve HCV Core antijen sonuçları arasındaki korelasyon hesaplandığında Spearman korelasyon katsayısı (r) 0.83709 olarak saptanmıştır (P<0.0001).

Tartışma: HCV virüsü, enfekte hastaların serum veya plasmasında HCV RNA saptama yoluyla tespit edilebilmekte olup bu test, maliyeti oldukça yüksek ve teknik beceri gerektiren bir testtir. Bu nedenle son yıllarda HCV viral yükünün saptanması amacıyla alternatif test arayışına girilmiş, viral partikülün bir parçası olarak HCV core antijenin kantifikasyonu HCV RNA'ya alternatif olarak çok sayıda çalışma ile araştırılmıştır. Kantitatif HCV core antijen testi halen tek onay almış ve kronik hepatit C tedavi takiplerinde yeri olan, HCV RNA'ya eş değer duyarlılığı olan bir yöntem olmasına rağmen henüz antiviral tedavi takibinde HCV RNA yerine potansiyel kullanımına dair veri bulunmamaktadır.

Kantitatif antijen düzeyleri, HCV RNA ile uyumlu olup, dezavantajlı olarak düşük viral yük izlenen örneklerde HCV RNA ile uyum bozulmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda kullandığımız HCV RNA viral yük ve HCV core antijen testi kantitasyon sonuçları değerlendirildiği zaman son derece uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. HCV RNA testi halen anti-HCV antikorları pozitif olan bireylerde aktif enfeksiyonun saptanmasında, anti-HCV testinin konfirmasyonunda, tedaviye başlama ve tedavi takibinde standart yöntem olarak kullanılmasına rağmen, HCV RNA testinin kullanılamadığı durumlarda alternatif test olarak HCV Core antijen testinin kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Anti-HCV, HCV RNA, HCV Core Antijen

Tablo 1. HCV Core Antijeni çalışılan örneklerin viral yük dağılımı

Viral Yük (IU/ml)	*HCV Core Antijeni*	*HCV Core Antijeni*
	Pozitif	Negatif
106≥	22	-
105-106	40	-
104-105	16	-
103-104	4	-
15-103	2	-
Toplam	84	-

PS400

HCV GENOTİPLENDİRME YÖNÜNDEN TÜRKİYE VE GÜRCİSTAN HASTALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Şafak Göktaş, Paşa Göktaş, Nilay Malkoç, Funda Koçdoğan, Özcan Nazlıcan
Gelişim Tıp Laboratuvarı

Amaç: Bu çalışmada, HCV genotiplendirme çalışması yapılan Türk ve Gürcü hastalarda, tedavi şansı yönünden önemli kriter olan HCV genotipinin belirlenmesi ve aynı zamanda iki ülke hastaları arasında genotip kıyaslaması yapılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, laboratuvarımıza 2013, 2014 ve 2015 yıllarında HCV genotiplendirme istemi ile gönderilen 654 Türk ve 2015 yılında gönderilen 143 Gürcü hasta değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmalar, NLM (İtalya) firmasının GEN-C 2.0 Real-Time PCR kiti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kit, hem HCV'nin 7 tipini, hem de 1a, 1b, 2a, 2b, 2a/c, 3a, 3b, 3c, 3k, 4a, 4b, 4c/d, 4e, 4f, 4h, 5a, 6 a/b, 6 a/b, 7a alt tiplerini saptayabilmektedir. Tüm bu çalışmalar, üreticinin önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Çalışmalarda Qiagen Rotorgene 6000 Real-Time PCR cihazı kullanılmıştır.

Bulgular: 2013- 2015 yılları içinde, laboratuvarımıza çeşitli kurumlardan 654 hasta örneği HCV genotiplendirme istemi ile gönderilmiştir. Bu hastalardan 95'i HCV RNA yönünden negatif bulunarak değerlendirme dışı bırakılmış ve 559 hastada HCV genotiplendirme çalışması yapılmıştır. Ayrıca, 2015 yılı içinde Gürcistan'dan bir merkezi hastaneden gönderilen 143 hasta örneğinde de genotiplendirme çalışması yapılmıştır. 559 Türk hasta 374(%70) genotip 1b, 39(%7) genotip 1a, 15(%2.7) genotip 2a, 29(%5.2) genotip 2b, 4(%0.7) genotip 2a/c, 89(%15.9) genotip 3a, 2(%0.35) genotip 4a, 6(%1) genotip c/d, 1(%0.2) genotip 5a bulunmuştur. 143 Gürcü hastada ise 73(%51) genotip 1b, 2(%1.4) genotip 1a, 25(%17.6) genotip 2 a/c, 43 (%30) genotip 3a bulunmuştur. Tedavi yönünden daha zor kabul edilen 1., 4. ve 5. genotiplerin toplamı Türk hastalarda 422/559 (%78.55) ve Gürcü hastalarda 75/143 (%52.4) şeklinde bulunmuştur.

Sonuç: Ülkemizde HCV genotip 1b'nin %70, genotip 1a'nın %7 olduğu ve genotip 1, 4 ve 5'in toplamda %78.55'i bulduğu görülmektedir. Bu oran, Gürcü hastalarda %52.4'te kalmaktadır. Tedaviden kısmen daha fazla yarar gördüğü belirtilen genotip 2 ve 3'ün oranı Türk hastalarda yalnızca %21.45 iken, Gürcü hastalarda %47.6'dır. Bu durumda, Gürcü hastaların tedavi yönünden Türk hastalara göre daha şanslı olduğu görüşüne varılmıştır.

Anahtar kelimeler: HCV genotiplendirme, HCV RNA, hepatit C, genotip 1b

PS401

HEPATİT C VİRUSU (HCV) RNA POZİTİF OLGULARDA GENOTİP DAĞILIMI

Fatma Muhterem Yücel, Alper Kandişer, Yasemin Özer Demir, Şölen Daldaban Dinçer, Özgür Yanılmaz, Sebahat Aksaray
Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterlik Hastaneleri, Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: HCV ailesi, genotip olarak adlandırılan tiplerden oluşur ve günümüzde bu ailede, 6 genotip, 100'e yakın subtip saptanmıştır.. Bu çalışmada, 01 Haziran 2014 – 31 Haziran 2015 tarihleri arasında Merkez Laboratuarımıza bağlı 11 hastaneden HCV genotip tayini için gönderilen, çalışılmış hasta örnekleri retrospektif olarak araştırılmıştır.

Yöntem: Laboratuarımıza akut ve kronik viral hepatit C ön tanısı ile gönderilen, hasta plazma örneklerinin HCV RNA izolasyonu, ekstraksiyon kiti (QIAsymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit, QIAGEN, Germany) ile QIASymphony (QIAGEN) ekstraksiyon cihazında yapılmıştır. QIASymphony (QIAGEN) cihazı ile PCR kiti (artus HCV RG RT-PCR Kit, QIAGEN; Germany) ve QIAsymphony AS modülü kullanılarak pipetleme işleminden sonra, HCV RNA kantitasyonu RotorGene Q Realtime PCR (Qiagen) cihazı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. HCV viral yük saptanan örneklerin genotiplendirmesi; Geno Sen's HCV Genotyping 1/2/3/4 Real Time PCR Reagents Kiti (Genome Diagnostics; India) kullanılarak Rotor-Gene Q Realtime PCR (Qiagen; Germany) ile yapılmıştır

Bulgular: Toplam 13 aylık sürede laboratuarımıza Gastroenteroloji, Enfeksiyon Hastalıkları ve İç Hastalıkları servislerinden HCV genotip tayini için gönderilen toplam 220 örnekten, 126'sı (%57.3) kadın ve 94'ü (%42.7) erkek hastaya ait olup, hastaların yaş ortalaması 51.5 (aralık; 20-88) olarak tespit edilmiştir. Genotip çalışılan 220 örneğin; 171'ıı (%77.7) Genotip 1, 7'si (%3.2) Genotip 2, 39'u (%17.7) Genotip 3, 3'ü ise (%1.4) Genotip 4 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Ülkemizde en yüksek prevalansa sahip ve kötü prognoz ile ilişkilendirilen Genotip 1, çalışmamızda da en yaygın genotip olarak bulunmuştur.Tedavi süresi daha kısa ve tedaviye yanıtı daha iyi olan Genotip 3, 2. sırada yer almıştır. Antiviral tedavinin seçiminde, tedavi süresi ve tedaviye yanıtın takip edilmesinde HCV genotiplerinin belirlenmesin önemi bilinmekte birlikte gözardı edilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Genotip, HCV, kronik hepatit

PS402

ANKARA BÖLGESİNDE HEPATİT C VİRUSU GENOTİP DAĞILIMI

Şükran Çopur[1], Elif Kaş[1], Gönül Aksu[1], Yasemin Büzkaya[1], Kemal Mintaş[1], Çiğdem Sönmez[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammet Örnek[2]
[1]Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara 2. Bölge Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği Ankara

Amaç: Hepatit C virüsü(HCV) dünyada ve ülkemizde önemli karaciğer hastalıklarından biridir, kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma riskini artırır. Flavivirüs ailesinde yer alan, zarflı, tek iplikli bir RNA virüsüdür. Yapılan çalışmalar virüsün altı majör genotipi ve bir çok alt tipi olduğu gösterilmiştir. Bu genotiplerin tayini tedavi seçimi, süresi ile klinik cevabın takibinde önemlidir. Çalışmamızda Ankara bölgesindeki HCV genotip ve subtiplerin tayinlerini yaparak epidemiyolojik verilere katkı sağlamayı amaçladık.

Yöntem: Ocak- Eylül 2015 tarihleri arasında Merkezimize gönderilen 57 örnek değerlendirilmiştir. Örneklerin viral yük tayini Artus HCV QS-RGQ Kiti (Qiagen,Germany) ile QIAsymphony SP-AS(Qiagen,Germany) cihazı kullanılarak belirlenmiştir. HCV

genotip tayini GEN-C 2.0 Reverse Hybridizasyon Strip Assay (Nüclear Laser Medicine-Italy) ile yapılmıştır.

Bulgular: Genotiplendirmesi yapılan 57 örnekte %79 (n=45) genotip 1b, %10.5 (n= 6) genotip1a, %3.5 (n=2) genotip 2a/c, %3.5 (n=2) genotip 4c/d, %1.75 (n=1) genotip 3a bulunmuştur. Bir örnek %1.75 (n=1) oranı ile genotip 1 olarak tanımlanmıştır..Genotipler tablo olarak gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda en sık genotip 1b bulunmuş, bu sonucun dünyada ve ülkemizde yapılan moleküler epidemiyolojik çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Hepatit C virüsü, HCV genotipleri, epidemiyoloji

Tablo 1. Genotip dağılımı

Genotip	*1b*	*1a*	*1*	*2a/c*	*3a*	*4c/d*
%100 (n=57)	%79 (n=45)	6 (%10.5)	%1.75 (n=1)	%3.5 (n=2)	%1.75 (n=1)	%3.5 (n=2)

PS403

ÜÇÜNCÜ BASAMAK KAMU HASTANESİNDE HEPATİT C VİRÜS GENOTİPLERİNİN DAĞILIMI

Yeşer Karaca Derici, Nisel Özkalay Yılmaz, Pınar Şamlıoğlu, Sevgi Yılmaz Hancı, Arzu Bayram, Mümtaz Cem Şirin, Güliz Doğan, Neval Ağuş

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Hepatit C virüs (HCV) infeksiyonu dünyada yaklaşık 180 milyon kişide görülen, siroz ve hepatosellüler karsinomun önemli bir nedeni olan küresel bir halk sağlığı sorunudur. HCV'nin altı genotipi tanımlanmıştır. HCV genotiplerinin belirlenmesi, hastalarının antiviral tedavi protokolünü, süresini ve takibinin nasıl yapılacağını belirlediğinden oldukça önemlidir. Bu çalışmada hastanemizdeki HCV genotiplerinin dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Haziran 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına genotipleme amaçlı gönderilen HCV infeksiyonu olan hastaların örnekleri retrospektif olarak incelendi. HCV genotiplerinin belirlenmesinde pyro-sekans (PyroMark Q24, Qiagen, Hamburg, Almanya) ve Bosphore HCV Genotyping Kit v1 (Anatolia, Türkiye) kullanıldı.

Bulgular: İncelenen 100 hastanın 57'si (%57) kadın, 43'ü (%43) erkek olup, yaş ortalaması 56.4 bulundu. Hastaların 69'u (%69) genotip 1b, 17'si (%17) genotip 1a, ikisi (%2) genotip 2, beşi (%5) genotip 3a, beşi (%5) genotip 4, biri (%1) genotip 5a ve biri (%1) ise genotip 1a ve 2 olarak saptandı. Genotip 5a olan hastanın Suriye uyruklu olduğu belirlendi. Serum ALT düzeyleri 50 (%50) hastada yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda genotip 1 b en yüksek oranda saptandı. HCV infeksiyonu tedavisinde genotipin belirlenmesi tedaviye başlamadan önce tedavi protokolünün ve süresinin belirlenmesi için gereklidir.

Anahtar kelimeler: HCV infeksiyonu, HCV genotip, Antiviral tedavi

PS404

KRONİK HEPATİT C ENFEKSİYONLU HASTALARDA HEPATİT C VİRUS GENOTİPLERİNİN ESKİŞEHİR BÖLGESİ'NDEKİ DAĞILIMI

Tercan Us[1], Nilgün Kaşifoğlu[1], Ferhat Gürkan Aslan[2], Yurdanur Akgün[1], Gül Durmaz[1]

[1]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

[2]*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

Amaç: Hepatit C, karaciğeri etkileyen bulaşıcı ve ciddi bir hastalıktır. Dünyada 170 milyon kişide Hepatit C virusu bulunmaktadır. Nükleik asit dizi analizleriyle yapılan çalışmalarda en az 6 major HCV genotipi belirlenmiş ve 100'den fazla subtipi olduğu saptanmıştır. HCV'ye bağlı enfeksiyonlarda farklı genotiplerin, hastalık tablosu ve tedaviye cevapta farklılıklar ortaya çıkardığı bu nedenle genotip belirlenmesinin hastaların klinik takip ve tedavisinde önemli olduğu bilinmektedir. Bu çalışma kronik hepatit C hastalarının tedaviye yanıt durumlarında fikir vermesi açısından HCV genotip dağılımının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: Araştırmada 2009-2014 yılları arasında, ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesinde farklı kliniklerde izlenen 203 hastanın Anti-HCV, HCV RNA viral yükü ve HCV genotip dağılımı değerlenmiştir. Anti-HCV, mikropartikül ELISA kitiyle otomatize sistemde (Abbot Axsym System HCV 3.0) araştırılmıştır. HCV–RNA düzeyleri, 2009-2011 yılları arasında Biorobot M48 sisteminde (QIAGEN) ekstraksiyonu takiben, HCV RNA düzeyi Artus HCV RG PCR kiti (QIAGEN Almanya) kullanılarak, Rotor-Gene 6000 (Corbett Research, Almanya) cihazında, 2011-2014 yılları arasında ise, Cobas AmpliPrep (Roche) sisteminde ekstraksiyon işleminden sonra Cobas TaqMan 48 (Roche) sistemi kullanılarak Real Time PCR yöntemiyle belirlenmiştir. HCV RNA pozitif hastalarda HCV genotip tayini, HCV genotip Pyrosequencing testi (QIAGEN) ile yapılmıştır.

Bulgular: Araştırmada değerlendirilen 203 hastanın 87'si (%42.85) erkek,115'i (%56.65) kadındı. Hastaların yaş aralığı 14-77 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 54.97 olarak hesaplanmıştır. HCV genotip dağılımı: 151 hastada (%74.4) genotip 1; 3 hastada genotip 2 (%1.4), 4 hastada genotip 3 (%1.9), 4 hastada genotip 4 (%1.9) şeklindeydi. Genotip 1 saptanan 151 hastanın, 36'sında genotip 1b (%17.7), 5'inde genotip 1a (%2.4) belirlendi. 110 (%72.8) hastada ise alttip belirlenemedi. Hastaların HCV RNA düzeylerinin 1.25x103-8.35x107 aralığında olduğu belirlenmiştir. Anti HCV pozitifliği 115 (%71,4) hastada, negatifliği ise 7 (%4,3) hastada belirlenmiştir.

Sonuç: Bu araştırmada Eskişehir bölgesinde takip ve tedavi edilen kronik hepatit C hastalarında en sık rastlanan HCV genotipinin, genotip1 olduğu, bu grup içinde alttip olarak da genotip 1b olduğu görülmüştür. Bu hastalarda kalıcı viral yanıtın zayıf olabileceği göz önüne alınarak, tedavi protokollerinin buna göre tekrar değerlendirilmesi yerinde bir yaklaşım olacaktır. Bazı HCV genotipleri tüm dünyada yaygın olarak bulunurken, bazı tipler belirli coğrafi bölgelerde daha sıktır. Türkiyede HCV enfeksiyonlarının yaklaşık %90'ı tip 1 (büyük çoğunluğu tip 1b) olup, tip 2, 3 ve 4 HCV enfeksiyonlarına da rastlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Eskişehir, HCV genotiplendirme, kronik hepatit C enfeksiyonu, RT-PCR

PS405

HCV RNA POZİTİF HASTALARDA HCV GENOTİPLERİNİN DAĞILIMI, KIRŞEHİR

Tülin Demir[1], Tülin Demir[2], Meral Turan[1]

[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara*

[2]*Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kırşehir*

Amaç: Hepatit C, 1989'da Hepatit C virus (HCV)'unun tanımlanmasından sonra önemi giderek iyi anlaşılan dünya çapında bir sağlık sorunudur. Yalnızca hastalığın önemli ölçüde kronikleşerek ciddi karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler karsinoma (HSK)'ya yol açması ve yeni bir karaciğer gerektirmesi değil, hastalığın sinsi seyretmesi, klinik belirti vermemesi ve enfekte kişilerin toplumda bir rezervuar oluşturması da önemlidir. Kronikleşmede virüsün hızlı replikasyonu ve replikasyon sırasında ortaya çıkan RNA transkripsiyonundaki hatalar önemli rol oynar. Bu hatalar sonucu, kronik hepatit C'li hastalarda HCV'nin farklı genetik sekansları ile heterojen bir topluluk oluşur. Bunlardan genotip 1a, 1b,2a, 2b, 3a tüm dünyada yaygın şekilde görülürken, genotip 4, 5, 6 sadece belli bölgelerde saptanmıştır. Bu çalışmada bölgemizde HCV genotiplerinin dağılımı değerlendirildi.

Yöntem: Bu çalışmada 2010-2013 yılları arasında Ahi Evran Universitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran toplam 138 hastanın (24-50 yaş, 57 erkek, 81 kadın) anti-HCV, HCV RNA ve HCV

genotipleri incelendi. Anti-HCV antikorları enzim immunoassay kiti ile (Roche Modular Analytics, Cobas 6000, Germany). HCV-RNA kantitatif PCR (Cobas Taqman, Roche Diagnostics) ile saptandı. Genotipleri ise Abbott Real Time HCV Genotype II sistemiyle özel bir laboratuvarda çalışıldı. Taranan genotipler 1, 2, 3, 4, 5, 6, 1a,1b dir. Abbott RealTime HCV Genotype II testinde; HCV genotipinin saptanmasi icin gerekli viral yuk >500 IU/mL'dir. ALT normal sınır aralığı kadınlarda <35 IU/ml, erkelerde <40 IU/ml; AST normal değeri ise kadınlarda <31 IU/ml, erkeklerde <37 IU/ml olarak belirlendi (Roche Diagnostics, Germany). Tedavi süreleri, yanıtları ve klinik seyirlerinin benzer olması nedeniyle genotip 1 ve 4 hastalar birinci grup, genotip 2 ve 3 hastalar ikinci grup olarak adlandırılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Dört farklı genotip tespit edildi. En sık tip genotip 1 olarak görüldü. Hastaların genotip dağılımı değerlendirildiğinde 109'u (79%) genotip 1, 9'u (6.5%) genotip 2, 8'i (5.8%) genotip 3, 12'si (8.7%) genotip 4 idi. Genotip dağılımı ile cinsiyet arasında ilişki dğerlendirildiğinde genotip 1 43.1/56.9%E/K, genotip 2 22.2/77.8%, genotip 3 62.5/37.5%, genotip 4 25/75%olarak izlendi.

Sonuç: Bu çalışmada bölgemizde ilk veriler elde edilmiş olup, genotip 1'in halen en sık tespit edildiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: HCV RNA, genotip, Anti-HCV

PS406

HİTİT ÜNİVERSİTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE İZLENEN KRONİK HEPATİT C HASTALARININ GENOTİP DAĞILIMI

Ayşe Semra Güreser[1], Zehra İlkay Boyacıoğlu[2], Leyla Taşçı[2], Ayşegül Taylan Özkan[1]

[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum

[2]Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çorum

Amaç: Hepatit C virüsü (HCV)'nün bazı çalışmalara göre altı, bazılarına göre 11 genotipi bulunduğu belirtilmektedir. Genotiplerin coğrafi bölgelere, risk ve yaş gruplarına göre dağılımında farklılıklar olduğu, hastalığın klinik gidişi ve tedaviye cevabın genotiplere göre değiştiği bildirilmektedir. Bu çalışmada hastanemizde takip edilen Kronik HCV (kHCV) hastalarının HCV genotiplerinin retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemize 01.01.2010-31.07.2015 tarihlerinde başvuran ve genotiplendirme testi istenen 78 kHCV hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler ve HCV testi sonuçları retrospektif olarak incelendi. HCV genotiplendirmesi 31.12.2013'e kadar Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Referans Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında bu tarihten sonra Düzen Laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

Bulgular: Genotiplendirme istenilen 78 kHCV hastasının 32'sinde PCR ile HCV RNA saptanamadığı için genotiplendirme testi gerçekleştirilemedi. Kalan 46 hastada saptanan genotip (Gt)'ler sırasıyla; 34(%73,91)'ünde Gt1b, 5(%10,87)'inde Gt1, 2(%4,35)'şer tanesinde Gt1a, Gt2 ve Gt3, yalnızca 1(%2,17) hastada Gt4a idi. Genotiplendirme yapılanlardan ikisi yabancı uyruklu olup bunlarda Gt1 saptandı. Gt2 bulunanlardan birinde subtip2a, Gt3 bulunanlardan birinde de subtip 3a belirlendi. HCV genotiplerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo1'de gösterilmektedir.

Sonuç: Türkiye'den yapılan ve farklı yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda kHCV hastalarında %57,6 ile %100 arasında değişen oranlarda Gt1b rapor edilmektedir. Ülkemiz literatürü ile uyumlu şekilde biz de %89,13(41) hastada Gt1 saptandı ve bunların %73,91(34)'i Gt1b idi. Ülkemizde Gt1a %1,7-%22,7 oranlarında bildirilmekte olup çalışmamızda da yalnızca iki (%4,35) hastada belirlendi.

Genotiplendirmede kullanılan yöntemler ve çalışmanın yapıldığı coğrafi bölgeler farklı olmakla birlikte ülkemizde Gt2, Gt3 ve Gt4 sırasıyla; %0,9-4,1, %1-46, %0,7-32 oranlarında belirlenmiştir. Çalışmamızda bu yüzdelerle uyumlu olarak Gt2 %4,35, Gt3 %4,35 ve Gt4a %2,17 bulundu. Bazı çalışmalarda Gt3'ün özellikle erkek hastalarda daha sık saptandığı belirtilmesine rağmen çalışmamızda Gt3 bulunan hastaların ikisi de kadındı.

Sonuç olarak, hastanemizde izlenen kronik HCV'li hastalar arasında en yaygın genotipin Gt1b (%73,91) olduğu, diğer genotiplerin daha düşük yüzdelerde olsa da bölgemizde saptanabildiği görüldü. Bu çalışma ile Çorum bölgesinde HCV genotipleri ile ilgili ilk veriler ortaya konulmuştur. HCV genotiplendirmesinin hastaların kliniği ve tedavi yönlendirmesinde önemli olduğu bilindiğinden bölgemizde daha kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılması yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: genotiplendirme, HCV, kronik hepatit,

Tablo 1. HCV genotiplerinin cinsiyete göre dağılımı, 01.01.2010-31.07.2015, Çorum

	Genotip 1			*Genotip 2*	*Genotip 3*	*Genotip 4a*	*Toplam*
	1	**1a**	**1b**				
Cinsiyet	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Kadın	2 (4.35)	1 (2.17)	19 (41.30)	1 (2.17)	2 (4.35)	1 (2.17)	26 (56.52)
Erkek	3 (6.52)	1 (2.17)	15 (32.61)	1 (2.17)	0 (0.00)	0 (0.00)	20 (43.48)
Toplam	5 (10.87)	2 (4.35)	34 (73.91)	2 (4.35)	2 (4.35)	1 (2.17)	46 (100.00)

PS407

İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN HCV RNA'SI POZİTİF SAPTANAN ÖRNEKLERDE HCV GENOTİPLERİNİN PİROSEKANSLAMA YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Reyhan Yiş, Emine Deniz Bayram, Özlem Yüksel Ergin

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Amaç: HCV enfeksiyonu dünya çapında bir sağlık sorunu olup, DSÖ verilerine göre her yıl yaklaşık 4.000.000 kişi bu virüs ile enfekte olmakta; 350.000 kişi HCV ile ilişkili karaciğer hastalıklarından hayatını kaybetmektedir. Altı genotipi ve 100 civarında türümsü tanımlanmış olan HCV'nin enfeksiyon seyri ve tedaviye yanıtı genotip ile ilişkilidir. HCV genotiplerinin bilinmesi epidemiyolojik verilerin belirlenmesi açısındanda önemlidir. HCV genotiplerinin belirlenmesinde kullanılan pirosekanslama, DNA sentezi sırasında açığa çıkan pirofosfatların saptanması esasına dayanan bir gerçek zamanlı kantitatif dizi analizi tekniğidir. Bu çalışmamızın amacı İzmir Bozyaka EAH Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve HCV RNA pozitifliği saptanan serum örneklerinde HCV genotiplerinin belirlenmesidir.

Yöntemler: İzmir Bozyaka EAH Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.06.2014-01.09.2015 tarihleri arasında HCV genotiplendirme istemi ile gönderilen 91 hastanın serumu dahil edilmiştir. Kan örneklerinden viral nükleik asit izolasyonu QIAGEN Qiasymphony RGQ ile yapılmış ve PCR aşaması Artus HCV QS-RGQ PCR kiti ile üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. HCV RNA pozitif bulunan hastalarda pyrosekans yöntemi (PyroMark Q24, Qiagene, Hilden, Germany) ile HCV genotip calışması gercekleştirilmiştir. Çalışmaya belirtilen tarihlerde HCV RNA istemi ile laboratuvarımıza gönderilen 317 hasta serumu dahil edilmiş, pozitiflik saptanan 132 serumda pirosekanslama yöntemi ile HCV genotiplendirme çalışılmıştır. Kitin alt saptama sınırı 100 IU/ml olduğu için, bu değerin üzerindeki 103 örneğin yeterli viral yük nedeniyle HCV genotiplendirme sonuçları değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: Yeterli viral yük düzeyi nedeniyle çalışmaya alınan 103 hastanın HCV genotip dağılımı Tablo'da gösterilmiştir. Dört hastada Genotip 1'in, 2 hastada Genotip 3'ün subtiplendirmesi yapılamamıştır. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının 55,95 olduğu, cinsiyet farkı açısından değerlendirildiğinde yoğunluğun erkek (%56,31) cinsiyet lehinde olduğu gözlenmiştir.

Tartışma: Akut HCV infeksiyonlarının %70-90 oranında kronikleşmesi en önemli problemdir. Kronikleşmede virüsün hızlı replikasyon göstermesi ve bu replikasyon sırasında ortaya çıkan RNA transkripsiyonundaki hatalar önemli rol oynar. Bu hatalar sonucu, kronik hepatit C'li hastalarda HCV'nin farklı genetik sekansları ile heterojen bir topluluk oluşur. Bu farklı topluluklar HCV için genotipleri oluştururlar. HCV'nin altı major genotipi ve 100 den fazla subtipi olduğu saptanmıştır. Bunlardan genotip 1a, 1b, 2a, 2b, 3a tüm dünyada yaygın şekilde görülürken, genotip 4, 5, 6 sadece belli bölgelerde saptanmıştır.

Ülkemizde yaygın olarak saptanan ve çalışmamızda da en sık olarak saptadığımız HCV genotip 1b'de hem interferon tedavisine yanıt daha düşük oranda meydana gelmekte hem de HCC gelişme riski daha fazla olarak bulunmaktadır. Bu nedenle HCV genotip tayini klinik sürecin takibi ve antiviral tedavi seçiminde yol gösterici bir parametredir.

Sonuç olarak HCV ile enfekte hastaların tedavi rejimlerinin planlanmasında genotipin belirlenmesi hem tedavi başarısı hem de epidemiyolojik verilerin düzenli olarak sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Pirosekanslama, HCV RNA, HCV Genotiplendirme

Tablo 1. HCV genotiplerinin sıklık yüzdeleri ve cinsiyetlere göre dağılımı

	Kadın n (%)	*Erkek n (%)*	*Toplam n (%)*
Genotip1a	3 (25)	9 (75)	12 (11,65)
Genotip1b	37 (52,11)	34 (47,89)	71 (68,93)
Genotip2a	1 (33,33)	2 (66,67)	3 (2,91)
Genotip3a	2 (28,57)	5 (71,43)	7 (6,79)
Genotip4a	1(25)	3 (25)	4 (3,89)
Genotip1	1 (25)	3 (25)	4 (3,89)
Genotip3	-	2 (100)	2 (1,94)
Toplam	45	58	103

PS408

KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA İLAÇ DİRENÇ MUTASYONLARININ SAPTANMASI

Yeşer Karaca Derici, Nisel Özkalay Yılmaz, Sevgi Yılmaz Hancı, Pınar Şamlıoğlu, Mümtaz Cem Şirin, Arzu Bayram, Neval Ağuş, Güliz Doğan
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Kronik hepatit B (KHB) dünyada 2 milyardan fazla kişiyi ilgilendiren önemli bir sağlık problemi ve en yaygın infeksiyon hastalıklarından birisidir. KHB infeksiyonunun tedavi başarısını izlemek ve başarısızlık halinde alternatif ilaçlarla tedaviye devam edebilmek için direnç gelişiminin saptanması önemlidir. Bu çalışmada, KHB infeksiyonu tanısı ile takip edilen olgulardaki direncin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Temmuz 2013-Temmuz 2015 tarihleri arasında KHB infeksiyonu tanısı ile takip edilen hastaların, ilaç direnci için hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekleri retrospektif olarak incelendi. Mutasyonlar Pyro Star HBV Drug Resistance Test (Altona Diagnostics, Almanya) kiti kullanılarak Rotor-Gene Q (Qiagen, Almanya) sisteminde polimeraz zincir reaksiyonu yapılıp PyroMark Q24 sisteminde pyro-sekans yöntemiyle ve ters hibridizasyon temeline dayalı Line Prob (LiPA) yöntemleri (Inno-Lipa HBV Multi-DR, Innogenetics, Belçika) ile saptandı.

Bulgular: İncelenen 112 hastanın 53'ü (%47.3) kadın, 59'u (%52.7) erkek olup yaş ortalaması 40.4 bulundu. Hastaların 11'inde (%9.8) mutasyon saptandı. Dört hastada L180M mutasyonuna bağlı lamivudin, entekavir, telbivudin direnci, dört hastada L180M+M204V/I ve iki hastada M204V/I mutasyonuna bağlı lamivudin, entekavir, telbivudin, tenofovir direnci ve bir hastada ise N236H mutasyonuna bağlı adefovir direnci saptandı. Direnç gelişen hastaların altısı (%54.5) erkek, beşi (%45.5) kadındır. Bu hastaların beşinde HBeAg pozitif ve altısında ALT düzeyleri >35 IU/ml bulundu. Serum HBV DNA düzeyleri ortalama 1.6 x 107 IU/ml saptandı.

Sonuç: Kronik HBV infeksiyonlarında direnç mutasyonlarının saptanması, tedavi başarısı için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B infeksiyonu, Antiviral ilaç direnci, Pyro-sekans yöntemi

PS409

HCV RNA POZİTİF HASTALARIN ANTİ-HCV, GENOTİP, SERUM TRANSAMİNAZ VE AFP DÜZEYLERİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Selçuk Kaya, Yeşim Tuyji Tok, Aslı Gamze Şener, Hüseyin Hakan Er, Erkan Yula, Mustafa Demirci
Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Türkiye'de HCV'ye bağlı hepatitler önemli bir sağlık sorunudur ve DSÖ verilerine göre HCV sıklığı %1,5'tir. Enfeksiyonun tanısında anti-HCV, vireminin tespitinde HCV-RNA yine tedavi takibinde HCV-RNA viral yük ve serum transaminaz düzeyleri kullanılmaktadır. Hepatit şiddeti karaciğer biyopsisi ile belirlenirken, karaciğer transaminaz düzeyleri hastalığa spesifik olmamakla birlikte, enfeksiyonun tanı ve takibinde yol gösterici non invaziv testlerdir. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01.06.2013-01.06.2015 tarihleri arasında gönderilen, HCV hepatiti tanılı hasta serumlarında laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği tarafından HCV RNA'sı pozitif saptanarak tedavi başlanan 274 serum örneğinde eş zamanlı çalışılmış Anti-HCV, AFP, AST (Aspartat aminotransferaz)/ALT (Alanin aminotransferaz) düzeyleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların HCV RNA'ları real time PCR(AmpliPrep COBAS/TaqMan 48, Roche), Anti HCV'leri kemiluminesans mikropartikül immunassay(ADVİA Centaur XP, Siemens), serum transaminaz ve AFP düzeyleri ise spektrofotometrik enzimatik yöntemle(Architect c16000, Abbott) çalışıldı.

Bulgular: Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği ve Servisi'de 232'si kronik 42'si akut hepatit C tanısıyla takip edilen hastalara ait HCV RNA pozitif 274 serum örneğinin tamamında anti-HCV de pozitifti. Ortalama viral yük:10^5 IU/ml, ortalama AST:85 U/L(9-1139), ortalama ALT:88 U/L(6-1322), ortalama AST/ALT:0,96(1>) olarak hesaplanırken, serum AFP hastaların %33'ünde tanı anında normalden yüksekti. Altı ayda bir AFP kontrolü görülen hastaların 3'ünde HCV enfeksiyonuna bağlı HCC gelişimi tespit edildi. En sık HCV genotipi 1B(%65) olup bunu sırasıyla 1A(%15), 3A(%15) ve 4(%5)'ün izlediği görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda HCV RNA pozitif olan tüm olgularda, anti-HCV'nin de pozitif olarak bulunması ve %40'ında ALT, %43'ünde AST transaminazların normal düzeylerde olması yalancı negatiflik ve pozitiflik gibi durumların netleştirilmesinde, tedavinin planlanması ve takibinde viremiyi kantitatif olarak belirleyen HCV RNA testinin en güvenilir yöntem olduğunu göstermektedir. Genotip 1B'nin en sık olarak saptanması önceki çalışma verileriyle uyumlu olup Türkiye'nin doğu bölgelerine göre yüzdesi daha düşüktür, bu bulgu antibiyoterapi seçiminin ve süresinin planlanmasında önem taşımaktadır.Ayrıca, serum AFP düzeyinin hastanın izlemi süresince artışı HCC gelişimi açısından önemli bir uyarıcıdır.

Anahtar kelimeler: AFP, anti-HCV, De Ritis Oranı, HCV RNA, Transaminaz

PS410

AYDIN DEVLET HASTANESİ HBV DNA VE HCV RNA PCR TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasin Tiryaki, Duygu Eren Dağlar, Mehmet Uluutku
Aydın Devlet Hastanesi, Aydın

Amaç: Viral hepatitler dünyada ve ülkemizde en sık görülen infeksiyon hastalıklarından biridir. Hastalarda serum HBV DNA ve HCV RNA düzeylerinin belirlenmesi, virus replikasyonunun izlenmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemlidir. Bu çalışmada moleküler mikrobiyoloji laboratuarımıza gönderilen serum örneklerinde HBV DNA ve HCV RNA PCR sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Ocak-Eylül 2015 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuarına gönderilen kan örnekleri test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Serum örnekleri Real -Time PCR yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımızda çalışılan 619 HBV DNA testinin 509'u (%82) pozitif, 110'u (%18) negatif olarak rapor edilmiştir. HCV RNA aranması için çalışılan 154 örneğin 58'i (%38) pozitif, 96'sı (%62) negatif bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak Hepatit B ve C hastalarının tedavi stratejilerinin belirlenmesi, takibi ve şüpheli hastaların erken tanısında nükleik asit belirleme testleri önemli olup sonuçlar periodik olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: viral hepatit, HBV DNA, HCV RNA

PS411

BALIKESİR DEVLET HASTANESİ'NE BAŞVURAN KRONİK VİRAL HEPATİT HASTALARININ HBV DNA VE HCV RNA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Begüm Saran Gülcen, Hatice Gürel Candan
Balıkesir Devlet Hastanesi, Balıkesir

Amaç: Çalışmada kronik Hepatit B virüs (HBV) ve Hepatit C virüs (HCV) hastalarının takibinde ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemli yer tutan HBV DNA ve HCV RNA testi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Balıkesir Devlet Hastanesi'nde Ocak 2009 ve Mart 2013 tarihleri arasında serum örneklerinde çalışılan 2353 HBV DNA ve 653 HCV RNA testi sonuçları geriye dönük incelenmiştir. HBV DNA ve HCV RNA testleri real-time polimeraz zincir reaksiyonu Qiagen Real-Time PCR kitleri ve Rotor-Gene Q (Qiagen), Hilden/Almanya Real - Time PCR cihazı kullanılarak çalışmıştır.

Bulgular: 757'si erkek 583'ü kadın olmak üzere toplam 1340 hastadan tekrarlayan kontrol testlerle birlikte 2353 HBV DNA testi çalışılmıştır. 515 hastanın (798 test) sonucu negatif (%33,9), 192 hastanın (227 test) sonucu 1-10 kopya/ml arasında (%9.6), 848 hastanın (1328 test) sonucu 10 kopya/ml'nin üzerinde (%56.4) bulunmuştur. İncelenen 4 yıllık süre içinde kopya sayısı 10'un üzerinde bulunan 93 (%6,9) hastanın tedavi takibi amacıyla yapılan tekrar testlerinde sonuç değerlerinin negatif bulunduğu, bu hastaların 48'inin (%51,6) erkek, 45'inin (%48,4) kadın olduğu saptanmıştır. 241'i erkek, 249'u kadın 490 hastadan 653 HCV RNA testi çalışılmıştır. 391 (496 test) hastanın sonucu negatif (%75,9), 124 hastanın sonucu (152 test) 30 kopya/ml'nin üzerinde (%23,2) bulunmuştur. Sonucu 30 kopya/ml'nin üzerinde bulunan 19 (%3,8) hastanın tekrarlayan takiplerinde sonuç değerlerinin negatif bulunduğu, bu hastaların 6'sının (%31,5) erkek, 13'ünün (%68,5) kadın olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Kronik HBV ve HCV enfeksiyonlarında uygulanan tedavilerin etkinliğinin izlenmesi ve doz ayarlamasının yapılabilmesi için nükleik asit saptama tetkikleri büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: HBV DNA, HCV RNA, Kronik viral hepatit

PS412

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA BAŞVURAN HIV POZİTİF OLGULARIN 5 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZİ

Sevgi Hancı[1], Yeşer Karaca Derici[1], Mümtaz Cem Şirin[1], Nisel Yılmaz[1], Pınar Şamlıoğlu[1], Arzu Bayram[1], Neval Ağuş[1], Pınar Zeynep Taşkan[2]
[1]*Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*
[2]*İzmir Halk Sağlığı Laboratuvarı, İzmir*

Giriş: Bu çalışmanın amacı, son 5 yıl içinde mikrobiyoloji laboratuvarımıza başvuran ve doğrulama testleri ile HIV pozitif saptanan olguların retrospektif analizinin yapılmasıdır.

Materyal-Metod: Çalışmamıza Eylül 2010-Eylül 2015 dönemleri arasında HIV Elisa testi (Archıtect HIV Ag/Ab Combo Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) ile HIV şüphesi olan olgulardan, İzmir Halk Sağlığı Laboratuvarına doğrulama amaçlı olarak gönderilen ve HIV pozitif olduğu saptanan olgular dahil edildi. Doğrulama amaçlı olarak Fujirebio İnno LİA HIV I/II Score(Belçika) ve RecomLine HIV-1&HIV-2 Mikrogen(Almanya) kitleri kullanıldı. HIV Pozitif olguların demografik, epidemiyolojik, klinik bulguları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızın verileri SPSS istatistik programına girildi ve analiz edildi. İstatistik analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 51 HIV pozitif olgu alındı. Olguların yaşları 10'la 62 arasında değişmekteydi ve ortalama 38,52±13,32'di. Olguların 42'si(%82.4) erkek, 9'u(%17.6) kadındı.En sık başvurulan klinikler intaniye(n:19,%37.3), dahiliye(n:15,%29.4), hematoloji, nöroloji ve acil servis(n:3,%5.9)idi (Tablo1). Olguların sıklıkla başvurduklarındaki ön tanıları "enfeksiyon hastalıkları şüphesi"(15,%20.8); "miyalji"(7,%9.7), "LAP(6,%8.3)"; ve 5'er(%6,9)olguda "kilo kaybı", "karın ağrısı" olarak kayıt edilmişti(Tablo2). Olguların 33(%64.7)'ü ayaktan takip edilen, 14(%27.5)'ü yatış verilen olgulardı. Hastaneye yatışı yapılan bir olguya LAP biyopsi, bir olguya kemik iliği aspirasyonu, 1 olguya kolonoskopi yapıldığı belirlendi. Olgularımızın başvurudan, mikrobiyolojik tanıya dek geçen süreleri ortalama 4,37±8,95 gündü. Olguların baş vurdukları kliniklere göre, başvurudan mikrobiyolojik tanıya dek geçen süre değerlendirildiğinde en uzun süre 19.00±30.31 gün ile hematoloji kliniğinde belirlendi(Tablo1). Klinikler arasında tanı koyma süreleri açısından anlamlı farklılık bulundu($p=0.02$). Ön tanılara göre başvurudan tanıya kadar olan süre incelendiğinde Non hodgin lenfoma ön tanısı ile değerlendirilen bir olguda HIV tanısı 54 gün içerisinde konulmuştu. Rektal fistülü olan iki olguda bu süre 16±19,79 gün olarak belirlendi. İshali olan bir olguda 14 gün; Tonik klonik nöbeti olan iki olguda bu süre ortalama 8,5±7,77 gündü(Tablo2). Ön tanılar ile tanı koyma süresi arasında anlamlı fark belirlendi ($p=0.037$). Olguların baş vurduğu yıl ile tanıya dek geçen süre arasında anlamlı bir fark bulunmaktaydı(Tablo3). Ayaktan izlenen hastalarda başvurudan tanıya dek geçen süre 2,12±3,75 gün olmasına karşın, hastaneye yatırılarak izlenilen olgularda bu süre 8,5±13,46 gündü($p<0.001$). LAP biyopsi uygulanan bir olguda tanı süresi 5 gün, Kemik iliği aspirasyonu uygulanan bir olguda 15 gün, kolonoskop uygulanan bir olguda ise 30 gündü. Olguların İndex değeri 15 ile 1283 arasında değişmekteydi ve ortalama olarak 525,50±303,47'di.

Sonuç: HIV insidansı yıllar içerisinde artmaktadır. Olgular farklı klinik tablolar ile farklı kliniklere başvurabilmektedir. Farklı kliniklerde hastaneye başvuru ile HIV tanısı arasındaki süre değişiklik gösterebilmektedir. Günümüzde artan sıklık da göz önüne alınarak, bu tür vakaların iyi sorgulanıp, buna yönelik testlerin erken zamanda istemi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: HIV, tanı, süre

Tablo 1. Kliniklere göre sıklık ve başvurudan tanıya kadar olan süre (gün)

Klinik	n (%)	Başvuru-Tanı süresi
Hematoloji	3 (%5,9)	19,00±30,31
Dahiliye	15 (%29,4)	7,13±8,54
Nöroloji	3 (%5,9)	6,66±6,35
Acil Servis	3 (%5,9)	2,33±0,57
Kadın Doğum	2 (%3,9)	2,00±1,41
Pediatrik infeksiyon	1 (%2,0)	2,00±0,00
Ortopedi	1 (%2,0)	2,00±0,00
Üroloji	1 (%2,0)	2,00±0,00
İntaniye	19 (%37,3)	1,00±0,00
Kan merkezi	1 (%2,0)	1,00±0,00
Beyin cerrahi	1 (%2,0)	1,00±0,00
Plastik cerrahi	1 (%2,0)	1,00±0,00
Toplam	51 (%100)	4,37±8,95

Tablo 2. Bazı ön tanıların sıklıkları ve başvurudan tanıya kadar olan süre (gün)

Ön Tanı	n (%)	Başvuru-Tanı süresi
Nonhogkin lenfoma	1 (%1,4)	54,00±0,00
Rektal fistül	2 (%2,8)	16,00±19,79
İshal	1 (%1,4)	14,00±0,00
Tonik klonik nöbet	2 (%2,8)	8,50±7,77
Kilo kaybı	5 (%6,9)	7,80±6,22
Halsizlik	3 (%4,2)	6,66±7,23
Anemi	3 (%4,2)	5,66±8,08
Nefrotik sendrom	1 (%1,4)	5,00±0,00
Miyalji	7 (%9,7)	4,85±5,92
Pnömoni	2 (%2,8)	4,00±2,82
Lap	6 (%8,3)	4,00±5,62
Enfeksiyon hastalığı taşıyıcılığı	15 (%20,8)	2,93±7,48
Ateş	4 (%5,6)	2,50±2,38
Karın ağrısı	5 (%6,9)	2,00±0,70
Veziküllü cilt lezyonu	2 (%2,8)	2,00±0,00

Tablo 3. Tanı yılına göre sıklık ve başvurudan tanıya dek geçen süre (gün)

Tanı Yılı	Toplam istem	HIV(+)sayı	HIV (+) sıklık	Yaş	Başvuru-Tanı süresi
2010	10500	1	%0.0095	29,00±0,00	1,00±0,00
2011	11364	3	%0.0264	56,33±6,02	1,66±1,15
2012	12290	5	%0.0407	40,00±11,20	8,60±5,50
2013	14282	6	%0.0420	40,50±8,82	3,83±6,94
2014	25260	21	%0.0831	38,95±13,63	4,66±11,71
2015(9 ay)	19605	15	%0.0765	33,73±14,04	3,53±7,35
Toplam	93301	51	%0.0547	38,52±13,32	4,37±8,95

PS413

İSTANBUL'DA NAİF HIV İLE İNFEKTE KİŞİLERDE 10 YILLIK DÖNEME AİT NAKLEDİLMİŞ DİRENÇ ORANLARI VE GENOTİP DAĞILIMLARI

Mert Ahmet Kuşkucu[1], Kenan Midilli[1], Bilgül Mete[2], Özlem Altuntaş Aydın[3], Mücahit Yemişen[2], Hayat Kumbasar Karaosmaoğlu[3], Sevgi Ergin[1], Fehmi Tabak[2]

[1]İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

[2]İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

[3]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Türkiye'de HIV prevalansının düşük olmasına karşın özellikle son yıllarda yeni vaka sayıları katlanarak artmaktadır. Uygun olmayan antiretroviral tedavi (ART) altında hızla seçilebilen direnç mutasyonları yeni infekte olan bireylere nakledilebilirler. Bu nedenle yeni tanı konan kişilerde genotipik direnç analizi rutin olarak önerilmektedir. Bu çalışmada Dünya Sağlık Örgütü'nün 2009 yılında önerdiği nakledilmiş direnç (transmitted drug resistance; TDR) mutasyon listesinde yer alan mutasyonların naif kişilerde görülme sıklığı ve genotiplerin dağılımları incelendi.

Çalışmaya 2004-2015 yılları arasında direnç analizi yapılan 590 naif hasta dahil edildi. Proteaz bölgesi ve reverstranskriptaz bölgeleri nested PCR ile kısmi olarak çoğaltıldıktan sonra Sanger yöntemi dizi analizi gerçekleştirildi. Direnç ile ilişkili mutasyonlar ve genotiplerin tayininde Stanford HIV Drug Resistance Database (hivdb.stanford.edu) online veri tabanından yararlanıldı. Antiretroviral direnç oranları iki periyoda ayrılarak (2004-2010 ve 2011- erken 2015) değerlendirildi.

590 naif hastanın 59'unda (%10) en az 1 sınıf antiretroviral ajana karşı direnç kazandıran TDR mutasyonu saptandı. Tüm sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde nükleozid reverse transkriptaz inhibitörlerine (NRTI) karşı direnç %5.42, non-NRTI (NNRTI) karşı direnç %3.9 ve proteaz inhibitorlerine (PI) karşı direnç %1.36 oranında saptandı. PI'lar için ilk periyotta %0.6 ikinci periyotta %1.6, NRTI'lar için %5.92 ve %5.23 ve NNRTI'lar için %3.55 ve %4.04 oranında TDR mutasyonları saptandı. PI direnci ile ilişkili mutasyonar: D30N(n=1), M46I(n=1), I50L(n=2), F53Y(n=2), I54V(n=1), V82A(n=1), L90M(n=1), NRTI direnci ile ilişkili mutasyonar: M41L(n=22), T215Y/F/I/S/C/D/V/E(n=28), K219Q/E/N/R(n=2), L74V(n=1) ve M184V/I(n=2), NNRTI direnci ile ilişkili mutasyonar: K103N/S(n=12), K101E(n=3), V179D(n= 6), Y181C(n= 1), G190E (n= 1). 590 naif hastanın genotip dağılımı CRF02_AG %3.90, CRF01_AE %4.58, A/CRF01_AE %5.59, CRF02_AG/B %15.76, F/B %24.24, B %34.58 ve diğer %11.36 şeklindeydi.

DSÖ 2009 mutasyon sürveyans listesinde yer almamakla birlikte ikinci jenerasyon NNRTI'lara direnç ile ilişkilendirilmiş olan E138A/K/G mutasyonları dikkat çekici düzeydeydi. Bu mutasyonlar ağırlıklı olarak B/F genotipleri ile sınırlıydı. NRTI ilişkili TDR mutasyonları ana olarak M41L yolağı üzerindendi. Görece olarak artan direnç olanlarına göre değerlendirmenin yapıldığı 10 yıllık periyot içerisinde TDR mutasyonlarının prevalansında istatistiksel olarak fark bulunmadı. E138 mutasyonlarının belli genotiplerde görülmesi ve son yıllarda artış trendine girmesi HIV-1 infeksiyonunun bölgemizde bulaş dinamikleri ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: HIV, primer direnç, naif

PS414

0-5 YAŞ ARASI İSHALLİ ÇOCUKLARDA ADENOVİRÜS VARLIĞININ GÖSTERİLMESİ, ADENOVİRÜS 40/41 DIŞINDAKİ SEROTİPLERİN DNA DİZİ ANALİZİ İLE TANIMLANMASI VE FİLOGENETİK ANALİZİ

Meryem Çolak[1], Gülendam Bozdayı[1], Aylin Altay[1], Yıldız Dallar Bilge[2], Kamruddin Ahmed[3]

[1]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]S.B. Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Oita Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Oita, Japonya

Amaç: Adenovirus tüm dünyada 0-5 yaş arası çocuklarda akut gastroenteritin en önemli etkenleri arasındadır. Bu çalışmada, 0-5 yaş arası çocuklarda adenovirüsün sıklığının belirlenmesi, klinik bulgularına, yaş gruplarına, aylara ve mevsimlere göre dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca gaita örnekleri immünokromatografik yöntem, EIA ve PZR ile incelenmiş, bu yöntemler birbirleri ile karşılaştırılarak, yöntemlerin birbirlerine üstünlüklerinin değerlendirilmesi ve adenovirüs 40/41 haricinde bulunan serotiplerin DNA dizi analizi ile tanımlanması, filogenetik analizinin yapılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma, Temmuz 2007-Haziran 2011 tarihleri arasında akut gastroenterit şikayeti ile Gazi Üniversitesi ve Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 0-5 yaş arasındaki 180 hastanın gaita örnekleri ile gerçekleştirilmiştir. Gaita örneklerinde adenovirüs antijenlerinin varlığı önce immünokromatografik yöntemle (Vıkıa® Rota-Adeno kiti, bioMérieux, Fransa) araştırılmıştır. İmmünokromatografik yöntemin uygulaması ve sonuçların değerlendirilmesi firmanın önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Örnekler Enzim Immuno Assay yöntemi (Adenoscreen®EIA kiti Microgen Bioproduct, Birleşik Krallık) ile çalışılmış, sonuçlar firmanın protokolü doğrultusunda değerlendirilmiştir. Önceki yöntemler ile pozitif ve negatif bulunan bütün örneklere PZR yapılmış, viral DNA eldesi için kit (QIAamp® Viral RNA Kit, QIAGEN, Almanya) kullanılmıştır. Viral DNA örneği spin kolon yöntemi ile üretici firmanın protokolü doğrultusunda izole edilmiştir. Ürünlerin çoğaltılması ve DNA dizi analizi için, hekzon gen bölgesine özgü primerler kullanılmıştır. Dizi analizi sonucunda genotiplendirme ve filogenetik analiz (MEGA 6.0) yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan örneklerin 9'u (%5) immünokromatografik yöntem ile; 11'i (%6.1) EIA ile; 25'i (%13.9) PZR ile pozitif bulunmuştur. Adenovirüs gastroenteritinin yaş grubu, cinsiyet, ay ve mevsim açısından fark göstermediği tespit edilmiştir. Adenovirüs gastroenteritinde kusmanın önemli bir bulgu olduğu fakat mutlaka görülen klinik olmadığı tespit edilmiştir. Adenovirüs gastroenteriti yaşayan çocukların büyük çoğunluğunda ishal görüldüğü ve günlük ishal sayısının 6 ve üzeri olduğu görülmüştür. PZR ile kıyaslandığında immünokromatografik yöntemin duyarlılığı %36, özgüllüğü %100, PPD %100 ve NPD %90.6 olarak; EIA testinin duyarlılığı %44, özgüllüğü %100, PPD %100 ve NPD %91.7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda PZR ile adenovirüs pozitifliği bulunan 25 örneğin 16'sı (%64) AdV41 pozitif; 6'sı (%24) AdV40 pozitif, 2'si (%8) AdV31 pozitif, 1 tanesi (%4) AdV7 pozitif bulunmuştur. Çalışmamız sonucunda AdV40/41 dışında AdV31 ve AdV7 serotiplerinin de gastroenteritle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. En yüksek bulunan adenovirüs serotipi %64 ile AdV41 olmuştur.

Sonuç: Tespit edilen adenovirüs serotiplerinin bölgesel bulunuşları incelendiğinde %80 (20/25) oranında Asya, %20 (5/25) oranında Amerika kıtasındaki genotipler ile yakın ilişkili olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda tespit edilen adenovirüs serotiplerinin Asya serotipleri ile yakın ilişkili olduğu görülmüş; ancak, AdV31'e ait örneklerin USA kaynaklı serotipler ile benzerlik gösterdiği bulunmuştur. Bu çalışma ile enterik adenovirüslerin genotiplendirilmesi ve filogenetik analizi ülkemizde ilk kez yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR), genotip, filogenetik

PS415

ADENOVİRÜS VİRAL YÜKÜNÜN ÖLÇÜLMESİNDE GERÇEK ZAMANLI İKİ KANTİTATİF PCR TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İmran Sağlık[1], Derya Mutlu[1], Rabia Can Sarınoğlu[1], Gözde Öngüt[1], Dilara Öğünç[1], Selen Bozkurt[2], Dilek Çolak[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Antalya

Giriş: Adenovirüsler immünitesi normal kişilerde solunum yolu enfeksiyonu, enterit veya konjonktivit gibi birçok lokalize enfeksiyona sebep olabilir. Bu enfeksiyonlar, immün düşkün kişilerde invaziv, yaygın olmaya eğilimlidir ve artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Adenovirüs (AdV) enfeksiyonlarının tanısında PCR temelli yöntemler hızlı, duyarlı ve özgün tanı sağladıklarından, hastaların tanısında ve izlenmesinde oldukça yararlıdırlar.

Amaç: Bu çalışmanın amacı iki gerçek-zamanlı kantitatif AdV PCR testinin sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya 44 kalite kontrol (QCMD) örneği ve 11 klinik örnek alınarak EZ1 Virus Mini kiti (Qiagene, Germany) ile viral DNA ekstraksiyonları elde edildi. Adenovirus R-Gene kit (bioMerieux, France) ve LightMix Human Adenovirus Kit (TIBMOLBIOL, Germany) ile gerçek-zamanlı PCR testleri eş zamanlı olarak çalışıldı. Testlerin interassay tekrarlanabilirliği ve örnek dilüsyonları ile duyarlılığı değerlendirildi. Spearman nonparametrik korelasyon testiyle sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Test edilen 55 örneğin her iki testle 37'si pozitif dördü negatif bulundu. Ondört (25.4%) uyumsuz sonuç elde edildi. LightMix Human Adenovirus testi ile negatif bulunan 13 örnek Adenovirus R-Gene testi ile pozitif bulundu (bu örneklerin QCMD değerleri pozitifdi; ortanca: 272, aralık: 186–3334 kopya/mL). Sadece bir örnek LightMix Kit Human Adenovirus testi ile pozitifken Adenovirus R-Gene testiyle negatifdi (beyin omurilik sıvısı örneği; 178 kopya/mL). Uyumsuz örnekler çoğunlukla düşük viral yüke sahip örneklerdi. Adenovirus R-Gene ve LightMix Human Adenovirus testleri için ortanca viral yük değerleri sırasıyla; 5949 kopya/mL (aralık: 0–28,331,762) ve 5390 kopya/mL (aralık: 0–28,900,000). Adenovirus R-Gene testi ve QCMD sonuçları arasında korelasyon daha yüksekti ($r=0.882$, $p<0.001$). LightMix Human Adenovirus testi ve QCMD değerleri; LightMix Human Adenovirus testi ve Adenovirus R-Gene test sonuçları arasında da yüksek korelasyon gözlendi (sırasıyla, $r = 0.708$, $p < 0.001$; $r = 0.733$, $p < 0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak Adenovirus R-Gene testi ve QCMD değerleri arasında yüksek korelasyon gözlenmiştir ve LightMix Human Adenovirus testiyle karşılaştırıldığında Adenovirus R-Gene testinin duyarlılığı daha iyi bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Adenovirüs, Viral yük, PCR

PS416

AKUT GASTROENTERİTLERDE VİRAL ETKENLERİN ROLÜ; TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU, MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUARLARI DAİRE BAŞKANLIĞI VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: 2010-2015

Gülay Korukluoğlu, Tülin Demir, Tunca Atak, Hülya Karademirtok, Mervenur Şahin

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Günümüzde, tüm dünyada akut gastroenterit etkenleri arasında virüsler ilk sırayı almakta, en sık norovirüs, rotavirüs, adenovirüs ve astrovirüs etken olarak izlenmektedir. Birden fazla viral etkenle ko-enfeksiyon görülebildiği de bildirilmektedir. Dünya'da en sık akut diyare etkeni olarak rotavirüs görülmekle birlikte, salgınlarda en sık

norovirüs karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde Adenovirus ve Rotavirus dışındaki viral gastroenterit etkenlerinin sıklığı ile ilgili çalışmalar çok sınırlıdır. Bu çalışmada; laboratuvarımıza 2010-2015 tarihleri arasında laboratuarımıza akut gastroenterit ön tanısı ile gönderilen örneklerde viral etkenlerin dağılımı incelenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya 2010-2015 yılları arasında akut gastroenterit etkenleri açısından incelenmek üzere Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuarları Daire Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarı'na gönderilen 2142 gaita örneği dahil edildi. Örnekler multipleks real time PCR kiti (Fast-track Diagnostics, FTD Gastrointestinal pathogens, Luxemburg) ile norovirüs Genotip I, norovirüs Genotip II, rotavirüs, adenovirüs, sapovirus ve astrovirüs açısından incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan örneklerin 721'inde (%33.6) en az bir viral etken saptandı. Tespit edilen viral ajanların dağılımı; 385 (%53.5) norovirus, 163 (%22.6) rotavirus, 69 (%9.5) adenovirus, 52 (%7.2) astrovirus, 15 (%2) sapovirus olarak belirlendi ve 37 (%5.1) örnekte birden fazla viral ajan tespit edildi. En sık izlenen norovirüs tipi genotip II olarak belirlendi. Gaita örneklerinden tespit edilen viral etkenlerin dağılımı Tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Tanısal kapasitede yetersizlik nedeniyle çoğu merkezde Adenovirus ve Rotavirus dışındaki viral etkenler saptanamamaktadır. Elde ettiğimiz sonuçlara göre en sık izlenen viral etken norovirüs Genotip II olmakla birlikte, laboratuarımıza incelenmek üzere gönderilen örneklerin bir kısmının rutin Mikrobiyoloji laboratuarlarında Adenovirus ve Rotavirus etkenleri açısından immunokromatografik tanı metodları ile test edildiği ve pozitif bulunan örneklerin büyük kısmının diğer viral etkenler incelenmek üzere gönderilmemiş olabileceği ve böylelikle çoğu ko-enfekte vakanın atlanmış olma ihtimali unutulmamalıdır. Sonuç olarak, moleküler yöntemlerin yaygınlaşmasıyla viral etkenlerin tanısal kapasitesinde artışın hem etkenin hızlı tanısına imkan vererek gereksiz antimikrobiyal tedavileri engelleyeceği hem de ülke bazında önemli epidemiyolojik veriler sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Viral gastroenteritler, norovirus, rotavirus, astrovirus, sapovirus

Tablo 1. Laboratuarımızda gaita örneklerinden tespit edilen viral örneklerin yıllara göre dağılımı

	Yıllar (%)						
Viral etkenler	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Toplam
Norovirus	28,8	14,1	14,8	19,3	18,8	19,4	17,9
Rotavirus	12,8	5,7	9	7,7	10,1	2,2	7,6
Adenovirus	2,4	1,8	1,7	4,1	5,9	3,1	3,2
Astrovirus	2,4	6,8	2,4	1,7	0,5	1,7	2,4
Sapovirus	0	0	0	0	1,7	2,5	0,7
Ko-enfeksiyon	2,4	2,5	1,1	1,7	2,5	1,1	1,7
Toplam	125	276	566	465	355	355	2142

PS417

2014 -2015 YILLARİ ARASINDA ÇOCUK HASTALAR DA AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Cenk Özdalgıçoğlu, Nazim Nasuhbeyoglu, Ayse Banu Esen, Bilge Özdemir, Nuray Kuvat
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Enfeksiyöz gastroenteritler, alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra, çocuklarda morbidite ve mortalitenin ikinci en sık nedenidir. Viral gastroenterit etkenlerinden rotavirüs ve enterik adenovirüsler, çocuklarda akut gastroenteritlerin en sık görülen etkenleridir. Dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir. Bu çalışmada, Ocak 2014-Agustos 2015 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Birimi'ne gastroenteritli hastalardan alınan dışkı örneklerinde viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda, çeşitli gastrointestinal yakınmalarla başvuran hastalardan, rotavirüs araştırmak amacı ile 9791, adenovirüs araştırmak amacı ile 9773 dışkı örneği incelemeye alınmıştır. Viral enfeksiyon etkenlerinden rotavirüs ve adenovirüs pozitifliği immünokromatografik yöntem (DBest One Step Rota-Adenovirus combo Panel for feces Ameritek) kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Araştırılan örneklerin 1435'inde (%14.65) rotavirüs, 217'sinde (%4.3) adenovirüs antijeni belirlenmiştir. Rotavirüs antijeni pozitif bulunan olguların 1279'i (%89.12) 0-5 yaş grubu hastalardan oluşurken, Adenovirüs antijeni araştırılan ve pozitif bulunan hastaların 192'si (%88.,47) 0-5 yaş grubu hastalardan oluşmuştur.

Sonuç: Rotavirüs ve enterik adenovirüs özellikle çocukluk çağı gastroenteritleri arasında hala önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut gastoenterit, adenovirüs, rotavirüs

PS418

AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA ROTAVİRUS VARLIĞINIM ARAŞTIRILMASI

Demet Gür Vural, Meral Öner
Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Kocaeli

Amaç: Akut gastroenteritler özellikle çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir. Günümüzde, tüm dünyada akut gastroenterit etkenleri arasında virüsler ilk sırayı almaktadır. Rotavirüs ve adenovirüs ciddi gastroenterite yol açan en önemli etkenlerdir.

Hem etkili tedavilerinin olmaması hem de gereksiz antibiyotik kullanımı nedeniyle, viral gastroenterit etkenlerinin dışkıda saptanması hastalığın epidemiyolojisi ve izlenmesi açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı Eylül 2012-Eylül 2015 tarihleri arasında hastanemize başvuran gastroenteritli hastalarda rotavirus sıklığını belirlemektir.

Yöntem: Çalışmamızda, çeşitli gastrointestinal yakınmalar ile Eylül 2012-Eylül 2015 tarihleri arasında Gebze Fatih Devlet Hastanesi'ne başvuran çeşitli poliklinik ve kliniklerden gönderilen akut gastroenterit ön tanılı 2205 hastanın dışkı örneklerinde rotavirüs antijenleri immünokromatografi yöntemi ile araştırılmıştır. Makroskopik muayenesi kanlı olduğu belirtilen, mikroskopisinde parazit görülen, *Entamoeba histolytica* adhezin antijeni pozitif olan ve dışkı kültüründe bakteri (*Salmonella sp.*, *Shigella sp.* gibi) üreyen hastalara ait veriler çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Toplam 2205 hastanın 354'inde (%16) viral antijen saptanmıştır. Viral antijen saptanan hastaların 952'sinin (%43,2) kadın, 1247'ünün (%56,8) erkek cinsiyet olduğu belirlenmiştir. Kliniklere göre dağılım incelendiğinde 1874 (%85,9) örnek ile çocuk hastalıkları ilk sırada yer almakla birlikte, onu enfeksiyon hastalıkları takip etmiştir. Rotavirus pozitifliğinin aylara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Pozitif olguların yaşlara göre dağılımına bakıldığında 0-6 ay:114, 6-24 ay:178, 2-5 yaş:32, 5-16 yaş:30 hastada antijen pozitifliği saptanmıştır.Erişkin yaş grubunda pozitiflik saptanmamıştır.

Sonuç: Rotavirüs çocukluk çağı gastroenteritlerinin başlıca nedenidir. Tüm dünyada ve ülkemizde ishal kaynaklı hastaneye yatışlara, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmakta ve çok yüksek düzeyde tıbbi ve sosyal maliyete yol açmaktadır. Özellikle kış ve sonbahar mevsimlerinde 0-24 ay yaş grubunda gastroenteritlerde rotavirusün önemi göz ardı edilmemelidir.Viral etkenlerin pozitifliğinin saptanması ile hem hasta kliniğinin öngörülmesi, hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi sağlanmış olcaktır.

Anahtar kelimeler: rotavirus, gastroenterit, immunokromatografik yöntem

Tablo 1. Rotavirus antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı

Aylar	Ocak	şubat	mart	nisan	mayıs	haziran	temmuz	ağustos	eylül	ekim	kasım	aralık
Pozitif olgular	49	45	23	10	29	14	22	21	23	28	48	42
%	13,8	12,7	6,4	2,8	8,1	3,9	6,2	5,9	6,4	7,9	13,5	11,8

PS419

AKUT GASTROENTERİT VAKALARINDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Gonca Yılmaz, Asuman Birinci
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

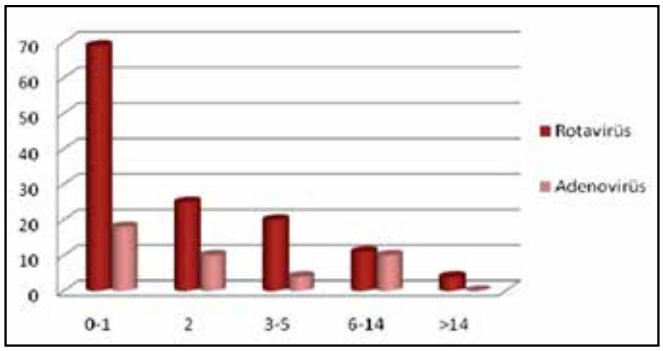
Giriş: İnfeksiyöz ishaller arasında viral gastroenteritler önemli bir yer tutmaktadır. Bu gastroenteritlerde rastlanan patojenler sıklıkla rotavirüs ve adenovirüslerdir. Rotavirüsler bütün dünyada küçük çocuklarda ciddi diyarenin en yaygın sebeblerinden biridir, yılda 18 milyondan fazla yeni doğan ve çocukta hastalığa ve dehidratasyona bağlı 1 milyona yakın ölüme yol açmaktadır. Adenovirüs ise akut çocukluk çağı gastroenteritlerinin %5-15'inden sorumludur. Adenovirüs gastroenteriti, rotavirüs gastroenteritine benzer klinik oluşturmaktadır, fakat daha hafif ve daha uzun süreli seyretmektedir. Çalışmamızda hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastaların rotavirüs ve adenovirüs sıklığını, cinsiyet, yaş ve mevsimlere göre dağılımlarını retrospektif olarak belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemize Ocak 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında çeşitli poliklinik ve servislerden gönderilen, akut gastroenterit ön tanılı 2355 hastanın dışkı örneklerinde, rotavirüs ve adenovirüs antijenleri, renkli kromatografik yöntemle çalışan "Rota-AdenoCard Test" (CerTest, Biotec, İspanya) kiti kullanılarak araştırıldı.

Bulgular: Akut gastroenterit tanısıyla laboratuvara gönderilen 2355 dışkı örneğinin 129'unda (%5,4) rotavirüs, 42'sinde (%1,8) adenovirüs saptanmıştır. İki örnekte, her iki virüs için birlikte pozitiflik saptanmıştır. Cinsiyete göre rotavirüs sıklığı sırası ile kadın ve erkeklerde %45,7, %54,3; adenovirüs sıklığı %40,5 ve %59,5 olarak saptanmıştır. Rotavirüs olgularının 69'unun (%53,5) 0-1 yaş aralığında, 25'inin (%19,4) 2 yaş ve 20'sinin (%15,5) 3-5 yaş aralığında ve 42 adenovirüs olgusunun 18'inin (%42,9) 0-1 yaş aralığında,10'unun (%23,8) 2 yaş ve 4'ünün (%9,5) 3-5 yaş aralığında olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 1). Mevsime göre rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının dağılımı incelendiğinde rotavirüsün en sık ilkbahar 56(%43,4) ve kış 64 (%49,6) aylarında;adenovirüsün de ilkbahar 14 (%33,3) ve kış 20 (%47,6) aylarında daha sık enfeksiyona neden olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması epidemiyolojik amaçlar ve gereksiz antibiyotik kullanımını önleme açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Rotavirüs; adenovirus; gastroenterit



Şekil 1. Rotavirüs ve adenovirüs olgularının yaşa göre dağılım grafiği

PS420

DİYARE İLE GELEN 0-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA BASKIN GENOTİP OLARAK ROTAVİRÜS G9'UN GÖSTERİLMESİ

Aylin Altay[1], Merve Aydın[2], Takashi Matsumoto[3], Takaaki Yahiro[3], Buket Dalgıç[4], Barış Gülhan[2], Gülendam Bozdayı[1], Kamruddin Ahmed[3]
[1]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Erzincan Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan
[3]Oita Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Oita, Japonya
[4]Gazi Üniversitesi, Pediatrik Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Rotavirüs tüm dünyadaki diyareli bebekler ve küçük çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Bu çalışmanın amacı, akut gastroenterit şikayeti ile hastanemize başvuran 5 yaş altı çocuklarda rotavirüs enfeksiyonu prevalansını belirlemek ve sık görülen genotip ve elektroferotipleri saptayarak epidemiyolojik veri elde etmektir.

Yöntem: Dışkı örnekleri, Nisan-Kasım 2012 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran akut gastroenteritli 181 çocuktan toplanmıştır. Dışkıda rotavirüs antijeni ELISA (Rotaclone, Meridian Diagnostics, Inc., Cincinnati, Ohio, ABD) yöntemi ile saptanmış ve dsRNA ELISA pozitif örneklerden QiaAMP Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Almanya) kullanılarak ekstrakte edilmiştir. G ve P genotipleri RT-PCR yöntemi ile belirlenmiştir. Elektroferotipler genomik dsRNA'nın poliakrilamid jelde (PAGE) yürütülmesiyle belirlenmiştir. Ilgili gen bölgelerinin dizi analizi ise BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) ile belirlenmiş ve gen ürünü ABI Prism 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) cihazında yürütülmüştür.

Bulgular: ELISA yöntemi ile rotavirüs antijeni 181 örneğin %13.2'sinde (24/181) pozitif bulunmuştur. G tipi pozitif olan 24, P tipi pozitif olan 21 örnek saptanmıştır. G1 (7.1%), G2 (7.1%), G3 (7.1%), G4 (3.6%), G9 (71.5%); G genotiplerini oluşturmuş ve örneklerin %3.6'sının G tipi belirlenememiştir. P4 (4.8%), P8 (76.2%); P genotiplerini oluşturmuş ve örneklerin %19'unun P tipi belirlenememiştir. G ve P genotiplerinin kombinasyonlarına göre; %7.1 G1P[8], %3.6 G2P[8] ve G2P[4], %7.1 G3P[8], %3.6 G4P[8], %50 G9P[8], %21.4 G9P[nt] ve %3.6 GntP[nt] olarak saptanmıştır. Tüm dizi analizi sonuçları PCR sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Poliakrilamid jel elektroforezi, genotipi G9 olarak saptanan örnekler için yapılmış ve hepsinde aynı elektroferotip saptanmıştır.

Sonuç: Bu sonuçlara göre, çalışmamızda en yaygın genotipler G9 ve P8 olmuştur. Günümüzde kullanımda olan rotavirüs aşıları, çapraz koruma olduğu belirtilmesine rağmen, G9 genotipini kapsamamaktadır. Bulduğumuz tüm G9 örneklerinde aynı elektroferotip saptanmıştır; bu nedenle, örneklerin toplandığı zaman aralığında rotavirüs G9 genotipi içerikli bir salgın olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: rotavirüs, genotip, elektroferotip, G9, RT-PCR

PS421

ROTAVİRUS VE ADENOVİRUS NEDENLİ GASTROENTERİTLERİN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Melike Yeşiller Bedir, Efe Serkan Boz, Feray Şenel, Rıza Adaleti, Gülçin Yiğit, Naz Çobanoğlu, Sebahat Aksaray
Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Akut gastroenteritler çocuklarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir. Viral gastroenterit etkenlerinden rotavirus ve enterik adenovirüsler ise özellikle 2 yaş altı çocuklarda akut enteritlerin en sık görülen etkenidir. Viral gastroenterit etkenlerinin sürveyansı hastalığın epidemiyolojisi ve bunun hasta yönetimi üzerine etkileri açısından önem arzetmektedir. Bu çalışmada Haydarpaşa Numune Hastanesi'ne

gastroenterit nedeniyle başvuran hastalarda rota-adenovirüs antijen pozitifliği ve bunun demografik verilerle ilişkisi retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmamızda 1 Ocak 2014-1 Temmuz 2015 tarihleri arasında rota-adenovirüs antijeni araştırılması için çoğunlukla acil ve çocuk servisi olmak üzere çeşitli kliniklerden mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen 3514 adet dışkı örneği incelenmiştir. Dışkı örneklerinde, kalitatif immünokromatografik yöntemle Rota/Adenovirüs hızlı kaset testi (True Line Biocare Diagnostic, China) kit prosedürüne uygun olarak çalışılmıştır. Rotavirus ve adenovirus sıklığının cinsiyet, yaş ve aylara göre dağılımı istatiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen 3514 adet dışkı örneğinin %55.9'u erkek, %44.1'i bayan hastaya aittir. Bunlardan %12'sinde (n=422) rotavirüs antijeni pozitif, %1.4'ünde adenovirüs antijeni pozitif saptanmıştır. Sadece bir olguda ise iki antijen birlikte pozitif bulunmuştur. Rotavirüs insidansı özellikle 2 yaş altı grupta anlamlı oranda yüksek bulunmuş olup, 0-1 yaş aralığında pozitiflik oranı %17 (p=0.024), 1-2 yaş aralığında %21.8 (p=0.001)'dir. Mevsimlere göre değerlendirildiğinde ise en yüksek pozitifliğin sırayla ilkbahar (%49.3) ve kış (%39.3) aylarında olduğu görülmüştür.

Adenovirus antijen pozitifliği yaş dağılımlarına göre incelendiğinde ise sadece 3 ile 4 yaş aralığında istatiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmıştır (p=0.010). Mevsimsel olarak da sonbahar aylarındaki %30 pozitiflik anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0.01).

Örneklerde rota ve adenovirüsün görülme sıklığı, cinsiyet açısından istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Sonuç: Bulgularımızın viral gastroenteritlerin insidansının yapıldığı diğer çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür. Akut gastroenteritli hastalarda viral etkenlerin saptanması gereksiz antiparaziter ve antibakteriyel ilaç kullanılmasını önleyecektir. Özellikle 0-3 yaş grubu çocuklarda görülen gastroenteritlerin virus yönünden araştırılmasının, bu tip enfeksiyonlara yaklaşım açısından yol gösterici olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: adenovirus, gastroenterit, rotavirus

PS422

AKUT VİRAL GASTROENTERİT ÖN TANILI ÇOCUKLARDA NOROVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Gülden Sönmez Tamer[1], Selim Öncel[2]
[1]*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli*
[2]*Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli*

Amaç: Dünyada yaklaşık 2.2 milyon insan ishal nedeniyle ölürken, ülkemizde de 0-14 yaş arasındaki çocuk ölümlerinin %8.4'ünden ishalli hastalıklar sorumludur. Enfeksiyöz ishaller arasında viral gastroenteritler önemli bir yer tutmaktadır. Bunlar başta rotavirus olmak üzere, adenovirus, norovirus ve astroviruslerdir. Norovirusler tüm dünyada her yaş grubunda epidemik ve sporadik akut gastroenterit nedenidir. Bu çalışmada akut gastroenterit kliniği ile başvuran çocuk hastalardan alınan dışkı örneklerinde norovirus sıklığının yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız Ocak 2013- Aralık 2013 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Toplam 745 akut viral gastroenterit ön tanısı alan 14 yaş altındaki çocuk hastanın etkene yönelik tanısı için Kocaeli Üniversitesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen dışkı örneklerinde norovirus antijen pozitifliği araştırılmıştır. Dışkı örneklerinde Genogrup 1(GGI) ve Genogrup 2(GGII)'ye ait norovirusları saptamaya yönelik hızlı, kalitatif immünokromatografik bir test (RIDA QUICK Norovirus Test ® R-Biopharm, Germany) kullanılmıştır. Ayrıca bu örneklerde rotavirus, adenovirus saptanması için; yine immunokromatografik bir kaset test (Vikia®-Rota-Adeno bioMérieux Diagnostic) üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Veriler SPSS 20.0 programı ile çapraz tablo durumundaki değişkenler için Ki-Kare Testi (Pearson Ki-Kare/ Likelihood Ratio) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Akut gastroenterit ön tanısı alan 745 çocuk hastanın (%52 erkek, %48 kız) %6.9'unda (n=52) norovirus antijen pozitifliği saptanmıştır. Hastaların yaş aralıkları 23 ay ile 15 yaş (medyan 14 ay) arasındaydı. Diyare, bulantı-kusma ve karın ağrısı en sık rastlanan semptomlar olup norovirus saptanan olguların tamamında görüldü. Bu semptomları ateş (>37.5 °C) izledi, norovirus tanısı alan hastaların 13'ünde görüldü. Norovirus enfeksiyonları en sık (n=40, %76.9) iki yaş altında saptandı. En yüksek orana Şubat ve Mayıs ayları arasında ulaşıldı. Mikst enfeksiyon dört olguda görüldü; üç olguda rotavirus ile adenovirus birlikte pozitifken, bir olguda ise adenovirus ve norovirus pozitifliği saptandı. Bu dönemde rotavirus sıklığı %12, iken adenovirus sıklığı %3.4 olarak bulundu. Mikst enfeksiyon oranı %0.5'tir. Hastalarda saptanan norovirus pozitifliği ile cinsiyet, yaş ve mevsim ilişkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda çocuklarda -özellikle iki yaş altı- viral etken araştırılması için gönderilen dışkı örneklerinde norovirus sıklığına ikinci sıklıkta rastlanılmıştır. Rotavirus aşı programlarından sonra çocukluk çağında norovirusun akut gastroenteritlerde önemli enterik patojen haline gelebileceği düşünülerek viral antijen taramasında bu etkenin de araştırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Akut viral gastroenterit, adenovirus, norovirus, rotavirus

PS423

DOĞU ANADOLU BÖLGESİ'NDEKİ KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ OLGULARININ LABORATUVAR TANISINDA PCR VE IFA IGM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Erkan Özmen[1], Hakan Aydın[2], Mehmet Veysel Coşkun[3], Elif Atsan[1], Alp Aslan[1], Cumhur Hakkı Çankaya[1]
[1]*Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarı, Erzurum*
[2]*Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Erzurum*
[3]*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

Amaç: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) kenelerle bulaşan, zoonotik karakterli viral bir enfeksiyondur. Genellikle hemorajik bir tablo oluşturan KKKA infeksiyonu, %10-50 oranında ölümle sonuçlanmaktadır. KKKA vakaları Afrika, Güney Doğu Avrupa, Orta Doğu ve Asya'da bildirilmekle birlikte, hastalığın insidansı giderek artmaktadır. 2002 yılından itibaren Türkiye'de de yoğun bir şekilde gözlenmektedir. Bu çalışma ile Doğu Anadolu Bölgesi'nde KKKA vakalarının tanısında kullanılan RT PCR ve IFA IgM sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

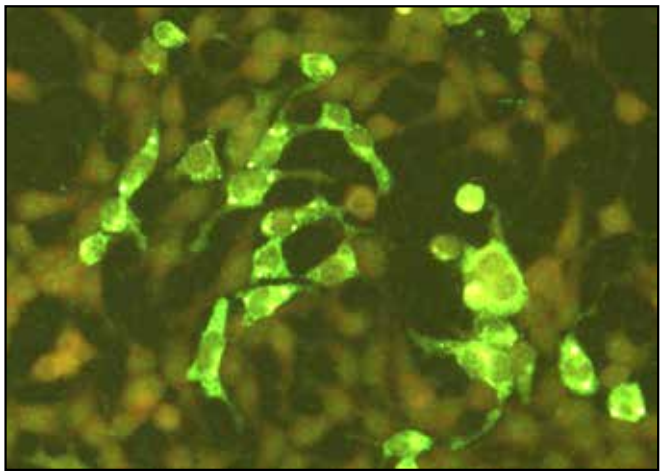
Gereç ve Yöntem: Çalışma Doğu Anadolu Bölgesi illerinden (Ağrı,Bayburt, Bingöl, Bitlis, Erzincan, Erzurum, Iğdır, Kars, Muş ve Tunceli) ve Artvin'den Ocak 2014 - Agustos 2015 tarihleri arasında Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarı'na KKKA ön tanısı ile gönderilmiş kan örnekleri üzerinden yürütülmüştür. Laboratuvarımızda uyguladığımız protokole göre gelen kan örnekleri ilk olarak Real Time PCR analiz cihazı (Qiagen) ile ilgili ticari kitler kullanılarak (Altona Diagnostics Real Star CCHFV Rt-PCR) viral RNA yönünden incelenmiş olup, negatif bulunan örneklerde IFA yöntemi (Euroimmun IgM kiti) ile KKKA virüs IgM varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: KKKA yönünden araştırılan 775 örnekten yapılan moleküler incelemeler sonucu 336 (%43.3) pozitif, 439 (%56.6) negatif PCR sonucu elde edilmiştir. PCR negatif olan 439 örnek serolojik açıdan IFA yöntemi ile incelenmiş olup, 15 (%3.4) örnekte KKKA virüs IgM varlığı saptanmıştır. IFA pozitifliği saptanan bu örneklerden 3'ünün hastada semptomların başladığı ilk 5 gün, 12'sinin ise semptomların başlangıcının 5. günü ve sonrasında alınan örnekler olduğu görülmüştür.

Sonuç: Viremi dönemi 7-10 gün kadar süren KKKA'da bu dönemde hastalardan alınan örneklerde PCR ile viral RNA varlığı gösterilebilir. IgM tipi antikorlar ise hastalığın 6-7. gününde pozitifleşmeye başlar ve bu dönemden sonra tanıda serolojik yöntemlerle antikor pozitifliği saptanır.

Yaptığımız çalışmada 775 serum örneği incelenmiş ve bunların 336'sında (%43.3) PCR ile 15'inde (%1.9) IFA ile olmak üzere toplamda 351'inde (%45.2) pozitiflik saptanmıştır. Bu durum KKKA tanısı için moleküler ve serolojik yöntemlerin birbirini tamamladığını göstermiştir. Bununla birlikte PCR ile pozitiflik saptanamayıp IFA ile pozitiflik saptanan 15 serum örneğinin 12'sinin hastalarda semptomların başladığı 5.gün ve sonrasında alınan örnekler olduğu dikkate alındığında KKKA tanısında ilk haftadan sonra serolojik yöntemlerin kullanılmasının daha uygun bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Şüpheli hastalardan alınan örnekler gönderilirken doldurulan KKKA vaka bildirim formlarında örneğin alım tarihi ve hasta bilgilerinin doğru ve eksiksiz belirtilmesi doğru ve hızlı tanı için büyük bir önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: IFA,KKKA, PCR



Şekil 1. IFA ile KKKA virüs IgM Pozitifliği

PS424

KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞİ LABORATUVAR TANISI; ULUSAL ARBOVİRÜS VE VİRAL ZOONOTİK HASTALIKLAR REFERANS LABORATUVARI 2015 YILI VERİLERİ

Dilek Menemenlioğlu, Dilek Yağcı Çağlayık, Tülin Demir, Fatma Gülay Korukluoğlu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Viral kanamalı ateş sendromları içerisinde Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), dünyada en yaygın coğrafi yayılıma sahip hastalıktır. Ülkemizde, ilk olarak 2002 yılında Tokat ilinde saptanmıştır. Günümüzde ise hemen hemen tüm illerden vakalar bildirilmektedir. Enfekte kenelerin kan emmesi, virüsün ülkemizde görülen en sık bulaşma şeklidir. Enfekte insan veya hayvanların vücut sıvıları veya dokuları ile direk temas ile bulaşma, tarım, hayvancılıkla uğraşanlar dışında hasta yakınlarını ve sağlık çalışanlarını risk altında bırakmaktadır. Virüs, farklı ülkelerde risk grubu 3 veya 4 patojen olarak sınıflandırılmaktadır. Tanısı, KKKA virüsü yüksek riskli olduğu için Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş merkezlerde yapılmaktadır. Ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturan bu hastalığa ait veriler, KKKA bilgi sistemi üzerinde online olarak toplanmaktadır. Hastalığın tanısı erken dönemde (ilk 7-9 gün) "Real Time Reverse Transcriptase PCR" (rRT-PCR) ile viral genomun saptanması, daha sonraki safhalarda serolojik olarak ELISA veya İmmünfloresan Antikor (IFA) yöntemleri ile IgM antikor yanıtının (2-6. günden itibaren) veya IgG serokonversiyonunun (5-6. Günden itibaren) veya titre artışının gösterilmesi ile konmaktadır. Antikor yanıtının gecikebileceği göz önünde bulundurularak çift serum örneği gönderilmesi talep edilmektedir. Bu bildiri ile yetkili tanı laboratuvarlarından biri olan Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı 2015 yılı verilerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımızda, 8 Ocak ile bildirinin hazırlandığı 20 Eylül 2015 tarihleri arasında KKKA ön tanısı ile gönderilmiş olan toplam 935 ilk ve ikinci serum örneği incelenmiştir. Laboratuvar algoritmamızda ilk serum örneklerinde öncelikle rRT-PCR kiti ile moleküler tanı gerçekleştirilmektedir. Negatif saptanan örnekler, IgM yanıtının saptanması için IFA testine alınmaktadır. Her iki test de negatif saptanır ise ikinci serum örneğinde IgM yanıtı araştırılmaktadır. Sonuçlar, hastaların KKKA bilgi sisteminde yer alan verileri ışığında değerlendirilerek sisteme kaydedilmektedir.

Bulgular: Toplam 766 hastaya ait ilk ve bu hastalardan 169'una ait ikinci serum örneği test edilmiştir. Hastaların 265'ine (%35) rRT-PCR veya IFA IgM testleri ile KKKA tanısı konmuştur. Hastaların 226'sında (%85) ilk serum örneklerinde rRT-PCR ile pozitiflik saptanmıştır. Negatif saptanan örneklerin 37'sine (%14) IgM pozitifliği ile tanı konmuştur. Hastalara ait gönderilmiş olan 169 ikinci serum örneğinde saptanan IgM pozitifliği sadece 2 (%1) hastada tanı koydurucu olmuştur. Hastalarda semptomların başlangıcı ile örneğin alınması arasında geçen süre incelendiğinde en hızlı tanının 24 saat içerisinde alınan serum örneğinde rRT-PCR ile gerçekleştirildiği saptanmıştır.

Sonuç: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi erken tanısı, tedaviye yön vermesi dışında hasta yakınlarının ve sağlık çalışanlarının korunması açısından önem taşımaktadır. Sonuçlarımız, laboratuvarımızda kullanılmakta olan rRT-PCR testinin erken tanıdaki yerini göz önüne sermektedir.

Tanının serolojik olarak konduğu örnekler ise detaylı olarak incelenmelidir.

Anahtar kelimeler: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, laboratuvar tanısı

PS425

SSPE (SUBAKUT SCLEROZAN PANENSEFALİT) TANISINDA KIZAMIK İNTRATEKAL ANTİKOR SENTEZ İNDEKSİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasemin Coşgun[1], Fatma Gülay Korukluoğlu[2]

[1]XXX

[2]XXX

Giriş: Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) merkezi sinir sisteminde latent kalan kızamık virüsüne bağlı olarak ortaya çıkan, yavaş ilerleyen, hemen tüm hastalarda ölümle sonuçlanan bir hastalıktır. Kızamık geçiren vakaların yaklaşık 1:100.000'inde ortaya çıkmaktadır. Tüm çocuklara rutin kızamık aşısı yapılmasıyla hastalığın görülme sıklığını azaltmak mümkündür.

Amaç: Bu çalışmada, SSPE ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen BOS ve serum örneklerinin kızamık spesifik intratekal IgG antikor indeksi (Aİ) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metod: 2014-2015 yıllarında eş zamanlı alınarak laboratuvarımıza gönderilen 80 hastaya ait BOS ve serum örnekleri ELISA (CSF: Anti Measles Virus ELISA IgG, Euroimmun, Germany) yöntemiyle test edilerek kızamık spesifik IgG düzeyleri ünite olarak belirlendi. Ayrıca nefelometrik yöntemle (BN Prospec, Siemens, Germany) serum ve BOS örneklerinin total IgG ve total albümin düzeyleri mg/L birimi olarak ölçüldü. Bu sonuçlara göre kızamık Aİ hesaplandı. İndeksi 1.5 ve üzeri olan hastalarda kızamık spesifik antikor üretimi göstergesi pozitif, 1.30-1.50 arası aradeğer, 1.30 ve altı ise negatif olarak değerlendirildi.

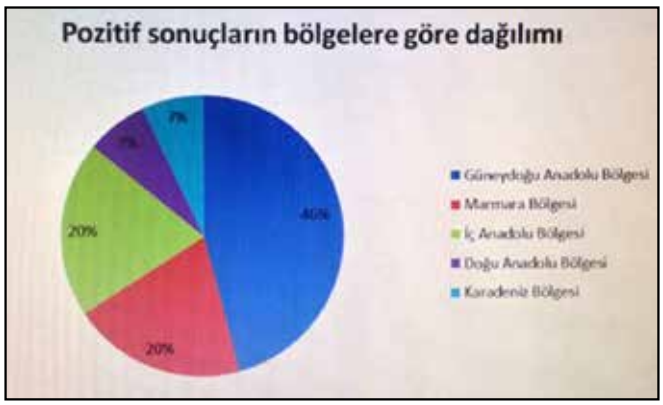
Bulgular: Örnekleri analiz edilen toplam 80 hastanın 50'si (%62) erkek, 30'u (%38) kadındı. Yaşları 2-38 yıl arasındaydı, yaş ortalaması 12.25 saptandı. Kızamık Aİ; 80 hastanın 15(%19)'inde pozitif, 2(%3)'sinde aradeğer, 63(%79)'ünde ise negatif olarak saptanmıştır.

İndeks 1.5 ve üzeri saptanan 15 hastanın 9(%60)'u erkek, 6(%40)'sı kadındı. Yaşları 8 ile 21 arasındaydı ve yaş ortalaması 16.6 hesaplandı. Bu hastaların doğum yerlerinin coğrafi bölgelere göre dağılımı 7(%46) hasta Güneydoğu Anadolu Bölgesi, 1(%7) hasta Doğu Anadolu

bölgesi, 3(%20) hasta Marmara Bölgesi, 3(%20) hasta İç Anadolu Bölgesi ve 1(%7) hasta Karadeniz bölgesi şeklindeydi(Grafik 1). Bu 15 hastanın indeks değerleri 1.94 ile 107.75 arsında hesaplandı, İndeks değeri 1.5 ve üzeri bulunan 15 hastanın 8(%54)'inin indeks değeri 1.5-10 arası, 2(%13)'si 10-20 arası ve 5(%33)'i de 20 ve üzeri hesaplandı.

Sonuç: SSPE hastalığı ulusal aşılama programlarına rağmen ülkemiz için halen güncelliğini korumaya devam eden bir halk sağlığı sorunudur. Tanıda hastaya ait klinik ve EEG bulguları önemli olmakla birlikte intratekal antikor sentezi varlığının gösterilmesi kesin tanı koydurucudur.

Anahtar kelimeler: SSPE, kızamık, antikor indeksi



Şekil 1. Pozitif sonuçların bölgelere göre dağılımı

PS426

HODGKİN LENFOMA TANILI GENÇ ERİŞKİN BİREYDE T HÜCRE DEPLESYONU YAPILAN HAPLOİDANTİK ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN EPSTEİN BARR VİRUS İLİŞKİLİ LENFOPROLİFERATİF HASTALIĞIN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU: OLGU SUNUMU

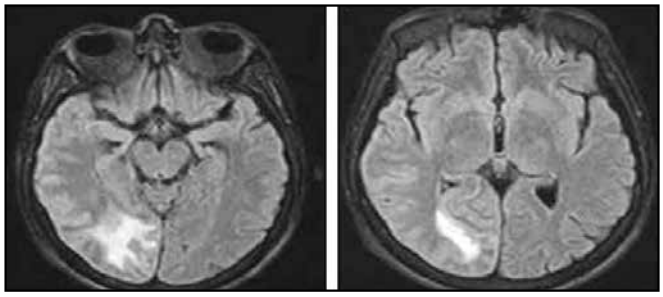
Gülfem Terek Ece[1], Selda Kahraman[2], Serkan Ocakçı[2], Seçkin Çağırgan[2]
[1]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Epstein-Barr Virus (EBV)(Human Herpes Virus-4), tükrük ve boğaz salgıları ile yakın temas, kan ve kontamine eşyalarla bulaşan gama herpes grubundan bir virustur. EBV çift sarmallı DNA virusudur Santral sinir sisteminin EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalığı nadir ve ciddi bir durumdur. Olgumuzda 26 yaşında erkek hastada santral sinir sistemi tutulumu olan EBV ilişkili post-transplant lenfoproliferatif hastalık sunulmuştur.

Olgu: 26 yaşında erkek hasta; sağ servikal lenf nodu biyopsisi ile Noduler Sklerozan tip Hodgkin Lenfoma tanısı aldı. Tanı anında mediastinal kitle lezyonu olan hasta evre 2A olarak değerlendirildi. 4 kür ABVD tedavisi sonrası yanıt alınamayan hastaya 4 kür ESHAP tedavisi verildi. Kontrol tetkiklerinde mediastinal LAP'lerde progresyon ve batın içinde paraaortik, parakaval alanda yeni LAP'ler saptandı. Progresif Hodgkin lenfoma olarak değerlendirilen CD30+ saptanan hastaya 4 kür Brentuksimab vedotin tedavisi verildi, yanıt alınamayan hastaya yüksek doz metotreksat içeren 77-04 tedavisi uygulandı. Sonrasında kısmi yanıt alınan hastaya BEAM tedavisi sonrası otolog periferik kök hücre destekli yüksek doz tedavi (OKIT) yapıldı. Nakil sonrası 65. gün yanıt değerlendirmesinde servikal, mediastinal, batın içi LAP'lerin sebat ettiği görüldü. Hastaya busulfan-siklofosfamid tedavisi sonrası ikinci OKIT uygulandı. Kısmi yanıt alınan, tam uyumlu akraba ve akraba dışı donörü olmayan hastaya 6/10 uyumlu annesinden busulfan-tiotepa, fludara,ATG içeren tedavi sonrası alfa,beta T hücre deplesyonu yapılan 10.82.106/kg CD 34 içeren kök hücre ile haploidantik allogeneik periferik hematopoietik kök hücre nakli yapıldı. 11. Gün nötrofil, 18. Günde trombosit engraftmanı oldu. Takipte mediastan ve akciğer parankimindeki lezyonlarda kısmi regresyon ve SUV değerlerinde azalma saptandı. Takipte +111. günde hastanın EBV DNA PCR: 2192 kopya/ml, CMV antijenemi: +4/200000 hücre saptandı. Rituksimab 375 mg/gün/haftada bir/dört hafta ve gansiklovir tedavileri verildi. Yapılan görüntülemelerde hastanın karaciğerinde 4x4 cm kitlesel lezyon saptandı. Karaciğer kitle biyopsi sonucu diffüz büyük B hücreli NHL olarak değerlendirildi. Post-transplant EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık olarak değerlendirilen hastaya 2 kür R-CVP rejimi uygulandı. Takipte baş ağrısı, sol ayakta ekstansiyon kusuru, düşük ayak gelişen hastada serebral 4 cm sağ pariyeto- oksipital kitle saptandı (Figür-1 ve 2) BOS-PCR da EBV DNA: 5741 kopya/ml (Qiagen,Almanya) bulundu. Kitlenin hızlı progrese olması ve kayma bulgularının gelişmesi üzerine kitle eksplorasyon işlemi uygulandı. Operasyon sonrası fronto-oksipital alanda kanama gelişen hasta naklin 182. gününde kaybedildi.

Sonuç: Haploidantik allogeneik kök hücre nakli sonrasında EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalığın gelişebileceği ve santral sinir sistemi tutulumunun tabloya eklenebileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Epstein Barr virus DNA, kök hücre nakli, Lenfoproliferatif Hastalık, Santral Sinir Sistemi



Şekil 1 ve 2.

PS427

PARVOVİRUS B19 MYOKARDİTİNE BAĞLI ANİ ÖLÜMLE SONUÇLANAN OLGU SUNUMU: POSTMORTEM TANIMLAMA

Gülhan Yağmur[1], Muzaffer Yıldırım[2], Elif Ömeroğlu[3]
[1]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Postmortem Mikrobiyoloji Lab, İstanbul
[2]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Histopatoloji Departmanı, İstanbul
[3]İstanbul Adli Tıp Kurumu, Otopsi Departmanı, İstanbul

Amaç: Parvovirus B19; subklinik seyreden hastalıktan eritema infeksiyozuma, daha şiddetli seyir gösteren hidrops fetalis, aplastik kriz ve miyokardite neden olabilen viral bir patojendir. Bu virus önemli bir miyokardit etkeni olmasına karşın çocuklarda tanımlanması güçtür. Bu çalışmada aniden fenalaşarak ölen ve yapılan otopsi sonucunda Parvovirus B19 myokardit tanısı alan çocuk olgunun postmortem değerlendirme sonuçları sunulmuştur.

Olgu: Onüç yaşında erkek çocuk, aniden fenalaşarak hastanenin acil servisine getirildiği, burada yapılan resüstasyonun sonunda ex kabul edildiği ve İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesine otopsi için gönderildiği öğrenildi. Olgunun ayrıntılı klinik hikayesine ulaşılamamakla birlikte yaklaşık bir ay öncesinde bir üst solunum yolu infeksiyonu geçirdiği, ancak sonrasında önemli bir şikayetinin olmadığı öğrenildi. Olgunun yapılan otopsisinde makroskopik patolojik herhangi bir bulguya rastlanmadı. Postmortem dokuların histopatolojik incelemesinde; kalp dokusunda myokard içinde fokal birkaç odakta agregat halinde lenfositik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve myosit nekrozu olduğu ve bu bulgunun viral orjinli bir myokardit ile uyumlu olduğu bildirildi. Olgunun parafine gömülü myokard dokusunda ksilen ve etil alkol ile yapılan deparafinizasyon işleminden sonra 20 ml proteinaz K ve 600 ml ATL

buffer eklenerek 24 saat inkübe edildi. DNA izolasyonu QIAsymphony DSP Virus/Pathogen midi kit ile QIAsymphony cihazında yapıldı. Elde edilen izolatta real-time PCR ile viral myokardit etkenleri araştırıldı. DNA'nın amplifikasyon işlemi Enterovirus için Genesig (Primer design, UK) kiti, Citomegalovirus, Ebstein-Barr Virus, Adenovirus için ACE FTE (Fast Track Diagnostic, Luxembourg) kiti, Parvovirus B19 için Artus Parvovirus B19 RG PCR kiti (Qiagen, Almanya) kullanılarak RT-PCR yöntemiyle Rotor GeneQ cihazında(Qiagen, Almanya) yapıldı. Yapılan PCR sonucunda myokard dokusunda Parvovirus B19 DNA'sı pozitif bulundu.

Sonuçlar: Viral myokarditler çocuklarda ve genç erişkinlerde ani beklenmedik ölüme neden olabilen mortalitesi yüksek infeksiyonlardır. Bu nedenle; ani ölümle sonuçlanan ve histopatolojik olarak viral myokardit olduğu düşünülen olguların postmortem örneklerinde viral etkenlerin moleküler yöntemlerle araştırılması, etyolojiyi belirleme adına önemli olacaktır. Bununla birlikte çocuklarda ani ölüm olgularında yapılan postmortem mikrobiyolojik-moleküler analizler epidemiyolojik verilere de katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: myokardit, otopsi, Parvovirus B19, postmortem mikrobiyoloji, real-time PCR

PS428

VİROLOJİ ALANINDA SCI/SCI-E'DE İNDEKSLENEN DERGİLERDE TÜRKİYE KAYNAKLI YAYINLAR: BİBLİOGRAFİK BİR ANALİZ

Sevgi Hancı[1], Volkan Hancı[2], Nisel Yılmaz[1], Pınar Şamlıoğlu[1], Mümtaz Cem Şirin[1]

[1]*Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: Çalışmamızda viroloji alanında SCI/SCI-E'de indekslenen dergilerde Türkiye kaynaklı yayınların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: "Thomson Reuters Web of Science" veri tabanında Scıence Cıtatıon Index Expanded dergiler listesinde "viroloji" alanı seçilerek, viroloji alanında SCI/SCI-E indeksinde yer alan dergilerin ISSN numaralarına ulaşıldı. Institute for Scientific Information'ın(ISI) Web of Science(WOS) arama motorunda, advanced modunda "IS=ISSN numarası" yazılarak ilgili dergilerin şimdiye kadar yapılan tüm yayın sayıları belirlendi. Ardından yine aynı yolla "IS=ISSN numarası AND CU=Turkey" arama kelimeleri yazılarak, aynı ISSN numarasına sahip dergilerde viroloji alanında yayınlanmış Türkiye kaynaklı makaleler belirlendi. Türk ve Türk olmayan yazarların birlikte yer aldığı makalelerde, sorumlu yazar Türkiye adresli ise makale çalışmaya dahil edildi. Dergilerin katolog bilgileri, yayın yaptığı süre, toplam yayın adetleri, Türkiye kaynaklı yayınlar, impact faktörü kullanılarak ilgili derginin tüm yayınları içinde Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması belirlendi. Impact faktörü ile Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması arasında ilişki varlığı pearson korelasyon testi ile analiz edildi.

Bulgular: Viroloji alanında ülkemizden yıllık ortalama bazında en çok çalışma kabul eden dergiler *Journal of Clinical Virology, Journal of Viral Hepatitis, Archives of Virology ve Journal of Medical Virology* olarak belirlendi. *Cell Host & Microbe, Plos Pathogens, Reviews in Medical Virology, Advances in Virus Research, Retrovirology, Viruses-Basel, Aids Research and Human Retroviruses, Southern African Journal of Hiv Medicine, Virologie* ve *Annual Review of Virology* İsimli dergilerde ise ülkemiz kaynaklı hiç bir yazı yayınlanmamıştır. Viroloji alanında SCI/SCI-E indeksine giren 35 dergiden 25'inde(%71.42) ülkemiz kaynaklı olarak basılan yayın sayısı ise 5'in altında olarak tespit edilmiştir. Impact faktörü ile Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması arasında ise bir korelasyon ilişkisi belirlenememiştir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda Impact faktörü ile Türkiye kaynaklı yayınların %oranları ve Türkiye kaynaklı yıllık yayın ortalaması arasında ise bir korelasyon ilişkisi belirlenememesine karşın, en yüksek impact faktörüne sahip *Cell Host & Microbe, Plos Pathogens* ve *Current Opinion in Virology* dergilerinde ülkemiz kaynaklı sadece 1 adet çalışma yayınlandığı belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Viroloji, SCI, SCI-E, Türkiye

Tablo 1a. Viroloji alanında SCI/SCI-E'de indekslenen dergilerde Türkiye kaynaklı yayınlar

Dergi Adı	ISSN	SCI veya SCI-E	İlk yayın yılı	Yayın sıklığı	Ülke	IF	Toplam yayın sayısı	Türkiyeden yayın sayısı	Türkiyeden yayın kabul-ü	Türkiyeden yıllık yayın sayı
JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY	1386-6532	SCIE	1998	Aylık	Hollanda	3,0168	3281	148 (diğer bilderiler dahil)	%2,7	3,38
							3433	116	%0,96	1,94
JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS	1352-0504	SCIE	1994	Aylık	İngiltere	3,0990	2812	40	%1,23	1,90
ARCHIVES OF VIROLOGY	0304-8608	SCIE	1975	Aylık	Avusturya	2,3900	8342	24	%0,28	0,80
JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY	0146-6615	SCIE	1977	Aylık	ABD	2,347	7035	22	%0,28	0,57
ANTIVIRAL THERAPY	1359-6535	SCIE	1996	İki Aylık	İngiltere	3,0200	5889	11	%0,19	0,37
FOOD AND ENVIRONMENTAL VIROLOGY	1867-0334	SCI-E	2009	4 ayda bir	ABD	2,357	199	2	%1	0,33
CURRENT OPINION IN VIROLOGY	1879-6257	SCI-E	2011	İki ayda bir	Hollanda	6,064	542	1	%0,184	0,25
CURRENT HIV RESEARCH	1570-162X	SCI-E	2003	4 ayda bir	Hollanda	1,757	805	3	%0,37	0,25
VIRUS RESEARCH	0168-1702	SCIE	1984	Aylık	Hollanda	2,324	4990	7	%0,14	0,225
JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS	0166-0934	SCIE	1980	15 günde bir	Hollanda	1,781	6698	8	%0,11	0,22
FUTURE VIROLOGY	1748-5794	SCI-E	2006	Aylık	İngiltere	——	1188	2	%0,168	0,22
VIRUS GENES	0920-8569	SCIE	1987	2 ayda bir	ABD	1,578	2302	6	%0,26	0,214
VIROLOGY JOURNAL	1743-422X	SCI-E	2004	İnternet	İngiltere	2,181	2748	2	%0,073	0,181
JOURNAL OF VIROLOGY	0022-538X	SCIE	1967	15 günde bir	ABD	4,439	42399	1	%0,002	0,16
INTERVIROLOGY	0300-5526	SCIE	1973	2 ayda bir	İsveç	1,833	2321	3	%0,13	0,16
INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL MICROBIOLOGY	1438-4221	SCI-E	2000	2 ayda bir	Almanya	3,814	4917	2	%0,04	0,13
VIROLOGICA SINICA	1674-0769	SCI-E	2007	2 ayda bir	Çin	——	319	1	%0,31	0,125

Tablo 1b. Viroloji alanında SCI/SCI-E'de indekslenen dergilerde Türkiye kaynaklı yayınlar (devam)

INFLUENZA AND OTHER RESPIRATORY VIRUSES	1750-2640	SCI-E	2006	2 ayda bir	İngiltere	——	860	1	%0,11	0,11
JOURNAL OF NEUROVIROLOGY	1355-0284	SCI-E	1995	2 ayda bir	ABD	2,595	3287	2	%0,06	0,1
VIRAL IMMUNOLOGY	0882-8245	SCIE	1987	Aylık	ABD	1,446	1293	3	%0,23	0,10
ACTA VIROLOGICA	0001-7272	SCIE	1957	4 ayda bir	Slovakya	1,28	3936	5	%0,12	0,08
JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY	0022-1317	SCIE	1967	Aylık	İngiltere	3,183	14583	2	%0,013	0,04
AIDS	0269-9370	SCIE	1987	15 günde bir	İngiltere	5,554	12934	1	%0,007	0,03
ANTIVIRAL RESEARCH	0166-3542	SCIE	1981	Aylık	Hollanda	3,958	5103	1	%0,019	0,02
VIROLOGY	0042-6822	SCIE	1955	2 hafta da bir	ABD	3,321	27180	1	%0,003	0,016
CELL HOST & MICROBE	1931-3128	SCIE	2007	Aylık	ABD	12,328	1297	0	%0	0
PLOS PATHOGENS	1553-7366	SCIE	2005	Aylık	ABD	7,562	4832	0	%0	0
REVIEWS IN MEDICAL VIROLOGY	1052-9276	SCIE	1991	2 ayda bir	İngiltere	5,574	740	0	%0	0
ADVANCES IN VIRUS RESEARCH	0065-3527	SCIE	1953	Dönemsel	ABD	4,571	750	0	%0	0
RETROVIROLOGY	1742-4690	SCIE	2004	Dönemsel	İngiltere	4,185	3206	0	%0	0
VIRUSES-BASEL	1999-4915	SCI-E	2009	Aylık	İsviçre	3,353	1231	0	%0	0
AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES	0889-2229	SCIE	1987	Aylık	ABD	2,325	11227	0	%0	0
SOUTHERN AFRICAN JOURNAL OF HIV MEDICINE	1608-9693	SCI-E	2007	4 ayda bir	Güney Afrika	0,898	246	0	%0	0
VIROLOGIE	1267-8694	SCI-E	2008	2 ayda bir	Fransa	0,233	375	0	%0	0
ANNUAL REVIEW OF VIROLOGY	2327-0560	SCIE	2014	Yıllık	ABD	——	29	0	%0	0

PS429

VİROLOJİ ALANINDA EN ÇOK ATIF ALAN YÜZ TÜRK MAKALESİNİN ANALİZİ

Sevgi Hancı[1], Volkan Hancı[2], Pınar Şamlıoğlu[1], Mümtaz Cem Şirin[1], Nisel Yılmaz[1]

[1]*Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*

[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: Çalışmamızda, viroloji alanında en çok atıf alan Türkiye kaynaklı makalelerin incelenmesi, bu makalelerin yazar, kurumlarının incelenmesi ve hangi dergilerde yayınlandığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Institute for Scientific Information'ın(ISI) Web of Science(WOS) arama motorunda, advanced modunda "SU=virology AND CU=Turkey" arama kelimeleri yazılarak, Viroloji alanında

yayınlanmış Türkiye kaynaklı makalelerden en çok atıf alan ilk 184 makale tarandı. Türk ve Türk olmayan yazarların birlikte yer aldığı makalelerde, sorumlu yazar Türkiye adresli ise makale çalışmaya dahil edildi. İlk 105 makale için bir liste çıkarıldı. Yüzüncü makalenin sayısıyla aynı atıf sayısına sahip diğer makaleler de listeye dahil edildi. Listede 1.isim olarak yer alan yazarların listede kaç makale ile yer aldığı tek tek taranıp kontrol edildi. Buna göre listede listeye en az 2 defa giren kurumlar ile dergilerin birer tablosu çıkarıldı. Ayrıca çalışma konularına göre bir tablo elde edildi.

Bulgular: Türkiye kaynaklı olan ve en çok atıf alan ilk 100 makale analiz edilen makaleler arasında 4.sıradan başlayıp 184 üncü sıraya kadar yer almaktaydı. İlk 100 içinde yer alan Türkiye kaynaklı ve Viroloji alan kalsifikasyonuna sahip en çok atıf alan makale 79, en az atıf alan makaleler ise (94-105. Sırada yer alan) 4 adet atıfa sahipti. Listede 2 veya daha fazla makalede bulunan yazarlar, çoktan aza doğru sıralanmıştır. R Idilman 6, AM Bozdayı 5, C Yurdaydin 4 yayınla en fazla atıf yapılan yazarlar arasında ilk 3 sırada yer almaktaydı.

Ankara üniversitesi gastroenteroloji bilim dalı 17, Ankara üniversitesi hepatoloji enstitüsü 5 ve Ege üniversitesi gastroenteroloji bilim dalı 4 yayın ile viroloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların yer aldığı listede en sık bulunan ilk 3 kurumu oluşturmaktadır. Journal of Viral Hepatitis 25, Journal of Clinical Virology 23 ve Archives of Virology 14 yazı ile, viroloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların en yüksek oranda yayın şansı bulduğu ilk 3 bilimsel dergiyi oluşturmaktadır.

HBV konulu yayınlar 30, kırım kongo kanamalı ateşi ile ilgili yayınlar 14, genel olarak hepatitler ile ilişkili yayınlar ise 10 adet yazı ile viroloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların konularını içeren listede ilk 3 sırada yer almaktadır.

Tartışma: Çalışmamızda viroloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların özellikle hepatit virüsleri ile ilişkili olduğu tespit edilirken, kırım kongo kanamalı ateşi ile ilişkili yazıların çokluğu da dikkati çekmektedir. Ortalama atıf sayısının 18.25±16.63 olmasına karşın, 94'den 105'inci sıraya dek olan çalışmaların atıflarının sadece 4 adet olması dikkat çekicidir.

Anahtar kelimeler: Viroloji, Atıf, Türkiye

Tablo 1. Viroloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin birinci isim yazarlarının dağılımı

	N	%
R Idilman	6	5,7
AM Bozdayi	5	4,8
C Yurdaydin	4	3,8
A Ozdarendeli	3	2,9
E Karatayli	3	2,9
G Yilmaz	3	2,9
Ö Ergonul	2	1,9
A Bayram	2	1,9
Y Bayraktar	2	1,9
G Bozdayı	2	1,9
R Durmaz	2	1,9
Z Karasu	2	1,9
F Ozgenç	2	1,9
AA Ozkul	2	1,9
A Sayiner	2	1,9
H Yılmaz	2	1,9

Tablo 2. Viroloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin iletişim adresi olarak belirtilen kurumlarının dağılımı

	n	%
Ankara Univ, Tıp Fakültesi , Gastroentoroloji Bilim Dalı	17	16,2
Ankara Univ, Hepatoloji Enstitüsü	5	4,8
Ege Univ Tıp Fakültesi , Gastroentoroloji Bilim Dalı	4	3,8
Karadeniz Tek. Univ, Tıp Fakültesi , Enfeksiyon Hastalıkları AD	4	3,9
Ankara Univ, Veterine Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı	3	2,9
Dokuz Eylul Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	3	2,9
İstanbul Univ, Veterine Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı	3	2,9
İstanbul Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	3	2,9
Cukurova Univ, Tıp Fakultesi , Gastroentoroloji Bilim Dalı	2	1,9
Ege Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	2	1,9
Ege Univ, Tıp Fakültesi , Pediatrik Gastroentoroloji Bilim Dalı	2	1,9
Fırat Univ, Veterine Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı	2	1,9
GATA Enfeks Hastalıkları & Klin Mikrobiyol AD	3	2,9
Gazi Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	2	1,9
Hacettepe Univ Tıp Fakültesi , Pediatrik İnfeksiyon hastalıkları BD	3	2,9
Hacettepe Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	2	1,9
Hacettepe Univ, Tıp Fakültesi , Gastroentoroloji Bilim Dalı	2	1,9
Inonu Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	2	1,9
İstanbul Univ, İstanbul Tıp Fakültesi , Gastroentoroloji Bilim Dalı	2	1,9
Marmara Univ, Tıp Fakültesi , Enfeksiyon Hastalıkları AD	2	1,9
Refik Saydam Hıfsızsıhha Enstitüsü	2	1,9
Gaziantep Univ, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD	2	1,9
Mersin Üniv, Tıp Fakültesi , Enfeksiyon Hastalıkları AD	2	1,9

Tablo 3. Viroloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin yayınlandıkları bilimsel dergilerin dağılımı

	n	%
JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS	25	23,8
JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY	23	21,9
ARCHIVES OF VIROLOGY	14	13,3
ANTIVIRAL THERAPY	10	9,5
JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY	10	9,5
JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS	5	4,8
VIRUS RESEARCH	4	3,8
ACTA VIROLOGICA	3	2,9
INTERVIROLOGY	2	1,9
JOURNAL OF NEUROVIROLOGY	2	1,9
VIRAL IMMUNOLOGY	2	1,9
VIRUS GENES	1	1,0
AIDS	1	1,0
ANTIVIRAL RESEARCH	1	1,0
CURRENT OPINION IN VIROLOGY	1	1,0
JOURNAL OF VIROLOGY	1	1,0
Total	105	100,0

Tablo 4: Viroloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin ana konularının dağılımı

	n	%
HBV	30	28,6
Kirim Kongo Kanamalı Ateşi	14	13,3
Hepatit etkenleri	10	9,5
HCV	9	8,6
HDV	6	5,7
CMV	4	3,8
EBV	3	2,9
HSV	3	2,9
HAV	2	1,9
HIV	2	1,9
HPV	2	1,9
İNFLUENZA VİRUS	2	1,9
NOROVİRUS	2	1,9

Tablo 5: Viroloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin yazı tiplerinin dağılımı

	n	%
Article	97	92,4
Letter	3	2,9
Case report	2	1,9
Review	2	1,9
Note	1	1,0
Total	105	100,0

Tablo 6. Viroloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin yayınlandıkları yılların dağılımı

	n	%
2010	14	13,3
2004	11	10,5
2008	10	9,5
2007	8	7,6
2012	8	7,6
2005	7	6,7
2009	7	6,7
2001	6	5,7
2002	6	5,7
2011	6	5,7
2013	5	4,8
1998	3	2,9
2006	3	2,9
1996	2	1,9
2000	2	1,9
2003	2	1,9
2014	2	1,9
1980	1	1,0
1981	1	1,0
1995	1	1,0
Total	105	100,0

PS430

LEISHMANIA TROPICA AMASTİGOTLARININ KRYOPREZERVASYONU VE BU AMASTİGOTLAR İLE DENEY HAYVANI MODELİ OLUŞTURULMASI: ÖN ÇALIŞMA

Ahmet Özbilgin, Ahmet Yıldırım, Altuğ Ali Arkalı, Ender Kuru, Serkan Baştemir, İbrahim Çavuş

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilimdalı, Manisa

Amaç: Dünyanın birçok bölgesinde görülen *Leishmaniasis*, vektörü olan kum sinekleri aracılığıyla bulaştırılan zoonotik/antroponotik karakterli bir enfeksiyon hastalığıdır. Kriyoprezervasyon (Dondurarak saklama), koruyucu bir madde yardımı ile mikroorganizmanın (Parazit) canlılığını, antijenik yapısını, fonksiyonunu kaybetmeden dereceli olarak dondurarak uzun süre saklamak ve gerektiği zaman kullanmak amacıyla uygun şekilde çözdürerek gerçekleştirilen bir işlemdir. *Leishmania* parazitleri besiyerine aktarıldıktan kısa bir süre sonra virülansını ve patojenitesini kaybetmekte ve bu konularda yapılacak çalışmalarda kullanılacak hayvan modellerinin oluşturulmasında sorunlar yaşanmaktadır. Planladığımız bu ön çalışmada *Leishmania tropica* suşunun amastigotlarının virülans ve patojenitelerini kaybetmeden kriyoprezervasyonu ve bu amastigotlar ile deney hayvanı modeli oluşturulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda kutanöz *Leishmaniasis* tanısı almış bir hastadan alınan klinik materyalden üretilen *L.tropica* promastigotları kullanılmıştır. Bu promastigotlar Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilimdalı Parazit Bankası'ından temin edilmiştir. Öncelikle *L.tropica* promastigotları ile hamster (*Mesocricetus auratus*) modelleri oluşturulmuştur. Daha sonra bu hayvan modellerinden elde edilen *L.tropica* amastigotları sıvı azot tankında saklanmıştır. Sıvı azot tankından çıkarılan amastigotlar 37 °C'lik su banyosunda çözdürülmüş ve canlılık kontrolü amacı ile zenginleştirilmiş NNN besiyerine ekimleri yapılmıştır. Amastigotların bir kısmı ile 107 amastigot/ml yoğunluğunda amastigot solüsyonları hazırlanmış ve 200 µl deney hayvanının ayak tabanına inokulasyonu yapılmıştır. Amastigot solüsyonunun ayak tabanına inokulasyonundan sonra 6. ayda deney hayvanına anestezi verilerek uyutulmuş ve ayak tabanındaki dokudan amastigotlar elde edilmiştir. Elde edilen bu amastigot solüsyonuna son konsantrasyonu %15 olacak şekilde DMSO eklenerek homojen hale getirilmiş ve kriyoprezervasyon tüplerine 1 ml aktarılarak Cool Cell kutularına konulmuştur. Bir gece -86°C'de bekletildikten sonra ertesi gün sıvı azot tanklarına aktarılarak amastigot kriyoprezervasyonu tamamlanmıştır. Her 3 ayda bir sıvı azotta muhafaza edilen amastigotlar çıkarılarak zenginleştirilmiş NNN besiyerine ekimleri yapılarak canlılık kontrolleri yapılmıştır.

Bulgular: Kriyoprezervasyon yapılarak saklanan *L.tropica* amastigotlarının 12. ayın sonunda canlılıklarının koruduğu ve zenginleştirilmiş besiyerinde ürediği ve deney hayvanlarını enfekte ettiği görülmüştür. Amastigot verilen deney hayvanlarında 1 ay içerisinde lezyonların belirginleştiği ve 2. ayın sonunda büyük kutanöz lezyonlar oluşturarak *L.tropica* modelinin başarı ile oluştuğu gözlenmiştir.

Sonuç ve Yorum: *L.tropica* amastigot formunda dondurulduğunda patojenitesi azalmadan başarı ile deney hayvanı modeli oluşturulmuştur.

Kutanöz *Leishmaniasis* konusunda yapılacak parazitin biyokimyasal özellikleri, virülansı, fizyopatolojisi, immunolojik ve serolojik özellikleri, yeni ilaç veya tedavi denemeleri, korunma ve kullanım alanlarının incelenmesi konusundaki çalışmalarda hayvan modellerine ihtiyaç vardır.

Türkiye'deki KL hastasından elde edilen *L.tropica* izolatı ile ilk kez denenen bu yöntemde parazitin virülansının ve patojenitesinin azalmadan hayvan modellerinin oluşturulabileceği gösterilmiştir.

**Çalışmamızın gerçekleşmesini sağlayan Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazit Bankasına teşekkür ederiz.*

Anahtar kelimeler: Kriyoprezervasyon, *Leishmania tropica*, hayvan modeli

PS431

LEISHMANIA DONOVANI VE *LEISHMANIA MAJOR* AVRUPA'NIN KAPISINA MI DAYANDI ?

Ahmet Özbilgin[1], İbrahim Çavuş[1], Ahmet Yıldırım[1], Cumhur Gündüz[2]
[1]*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa*
[2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre, dünyada toplam 98 ülkede yaklaşık 12 milyon insan *Leishmaniasis*e yakalanmış durumda, 350 milyon kişi ise risk altındadır. Her yıl bu rakamlara 2 milyon yeni olgunun katıldığı, bu olguların yaklaşık 1,5 milyonunun zoonotik/antroponotik kutanöz *Leishmaniasis* (KL), 500 bininin ise visseral (VL) ve mukokutanöz *Leishmaniasis* olduğu tahmin edilmektedir. *Leishmaniasis*e bağlı yıllık ölüm sayısının yaklaşık 60.000 olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada Türkiyenin batısında yer alan İzmir ilimize komşu Manisa ve çevresinde insanlarda ve köpeklerde hastalık oluşturan *Leishmaniasis* tanısı konulan farklı türlerden örnekler ve bu türlerin oluşturdukları klinik tablolar incelenmiştir.

Yöntem: Laboratuvarımıza gelen KL ön tanılı hastaların lezyon örneklerinden, VL ön tanılı hastaların kemik iliği örneklerinden ve Kanin *Leishmaniasis* (CanL) şüpheli köpeklerden alınan kan veya lenf biyopsi materyalinden giemsa ile boyalı yayma preparatlar hazırlanmış ve mikroskopta amastigot araştırılmıştır. Alınan klinik materyalin bir kısmı NNN besiyerine ekimleri yapılırken bir kısmı zenginleştirilmiş besiyerine ekim yapılarak 25°C'lik etüvde bekletilmiş ve promastigot üremeleri değerlendirilmiştir. Aynı zamanda elde edilen klinik materyale ve elde edilen izolatlara *Leishmania*'nın ITS1 bölgesine özgü tasarladığımız primer ve problar ile gerçek zamanlı polimeraz zincirleme tepkimesi (GZ-PZT) uygulanmış, sonuçlar erime eğrisi analizleri ile değerlendirilmiştir. İleri tür ayrımı için gerektiği durumlarda *Leishmania*'nın hsp70 bölgesi GZ-PZT ve sekanslama yapılmıştır.

Bulgular: *Leishmania* türlerinin Manisa ilinde aşağıdaki şekilde klinik tablolar oluşturduğu saptanmıştır.

Sonuç: *Leishmaniasis*'in sporodik olarak rastlandığı Avrupa ülkesi olan komşumuz Yunanistan'ın İzmir'den Sakız (Chios)' adasına feribotla 15 dakika ve başkenti Atina'ya uçak ile 45 dakika mesafede olması, bölgedeki vektörler ve *Leishmania* türleri ile oluşmuş insanda 7 ve *Leishmaniasis*i'in rezervuarı olan köpekte 2 farklı klinik tablo ortaya çıkan 4 *Leishmania* ana türü ve 1 *Leishmania* hibrit türünün Avrupa'ya bu kadar yakın mesafede rastlanılması Avrupa'da ileride *Leishmaniasis*i'i epidemiler oluşturabileceğini düşündürmüştür.

Teşekkür: Hollanda Amsterdam Üniversitesi Tıp Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümünden Dr.Albert Bart ve Prof. Dr. Tom van Gool, ve C.B.Ü. Parazit Bankasına destekleri için teşekkür ederiz.

Anahtar kelimeler: *Leishmaniasis*, Avrupa, Türkiye, Manisa

Tablo 1. Manisa ilimizde İnsan ve Köpeklerde *Leishmaniasis* oluşturan türler ve klinikleri

İnsanda;	*Köpekte;*
L.infantum; KL ve VL	*L.infantum;* VL
L.tropica; KL ve VL	*L.tropica;* VL ve KL
L.donovani; VL	*L.infantum/donovani* hibrit; VL
L.major; KL	
L.infantum/donovani hibrit; VL	

PS432

TÜRKİYE'DE *LEİSHMANİASİS*: YERLİ KUTANÖZ OLGULARDAKİ TANISAL, GENETİK VE PROTEİN TEMELLİ FARKLILIKLAR HİBRİD SUŞLARI MI İŞARET EDİYOR?

Ahmet Özbilgin[1], Gülnaz Çulha[2], Fadile Yıldız Zeyrek[3], Işın Akyar[4], İpek Östan Ural[5], Özgür Kurt[4], Tanıl Kocagöz[4], Cumhur Gündüz[6], Seray Töz[7], İbrahim Çavuş[1], Yusuf Özbel[7]
[1]*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa*
[2]*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay*
[3]*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa*
[4]*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[5]*Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa*
[6]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir*
[7]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Yıllardır eşeysiz ürediği düşünülen *Leishmania* türlerinin son araştırmalarda kendi aralarında genetik madde alışverişi yapabildikleri ve bu şekilde değişen doğa koşullarına uyum sağlamalarına imkan veren hibrid *Leishmania* suşları bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, üç kıtanın ortasında kavşak pozisyonunda bulunan ülkemizdeki yerli *Leishmania* türlerindeki genetik ve proteomik çeşitliliği araştırmak, *İn vivo* etkilerini fare modelinde incelemektir.

Kutanöz *Leishmaniasis* (KL) etkeninin *Leishmania tropica* olduğu Şanlıurfa ile hem *L.tropica* hem *L.infantum*'un etken olduğu Hatay'dan KL tanısı alan 10'ar hasta çalışmaya alınmıştır. Tanıda lezyondan alınan klinik materyalden Giemsa'lı yayma preparatlar hazırlanmış ve kültür için NNN ve zenginleştirilmiş besiyerlerine ekim yapılmıştır. Aynı klinik materyallere *Leishmania* parazitinin ITS1 bölgesine özgün primer ve problar ile gerçek zamanlı Polimeraz Zincirleme Tepkimesi (GZ-PZT) uygulanarak tanı ve tür tayini yapılmıştır. Elde edilen izolatlar GZ-PZT, izoenzim analizi, gen dizi analizi ve protein farklılıkları açısından MALDI-TOF ile incelenmiş ve farelerle İn vivo çalışmalar yapılmıştır.

Şanlıurfa'daki 10 izolatın tamamının *L.tropica* olduğu, olgulara yayma preparatlar, NNN besiyeri, zenginleştirilmiş besiyeri ve moleküler yöntemler ile tanı konulabildiği belirlenmiştir. Hatay'dan alınan 10 izolattan 1'inin *L.major*, birinin *L.tropica* olduğu belirlenmiştir. GZ-PZT'de, geriye kalan 8 izolattan 4'ünün *L.tropica* ve *L.infantum* ile uyumlu çift erime eğrisi sergilediği, 4'ünün ise *L.tropica* ile uyumlu olduğu saptanmıştır. MALDI-TOF incelemelerinde sadece bu 8 izolatın *Leishmania* türlerinin referans suşlarla uyumsuz pikler verdikleri, ayrıca sadece bu izolatların farelerde deri enfeksiyonu sonrası viseralize olarak ağır klinik tablo oluşturduğu tespit edilmiştir. Bir diğer bulgu ise, Hatay ilimizdeki hastaların tanısında NNN besiyerinin yetersiz kalmış olmasıdır. Sonuçlar değerlendirildiğinde, GZ-PZT'de *L.tropica* ve *L.infantum* ile uyumlu çift pik veren 4 örneğin MALDI-TOF ile değerlendirilen protein kompozisyonları referans suşlarla uyumsuz olduğundan bu suşların *L.infantum* / *L.tropica* hibridleri olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde, GZ-PZT'de *L.tropica* olduğu gösterilen ancak deri lezyonu yanında hayvanlarda viseralize olan 4 izolatın ise *L.infantum* ile genetik madde alışverişi yapmış *L.tropica* izolatları (*L.tropica*/*L.infantum* hibridleri) olması mümkündür. Sonuçlar Türkiye'de hibrid suşların bulunduğunu doğrularken yerli *Leishmania* izolatlarındaki protein farklılıklarına yönelik çalışmalarımız devam etmektedir.

**Bu çalışma TÜBİTAK(Proje No: 111S179) ve Celal Bayar Üniversitesi Parazit Bankası tarafından desteklenmiştir.*

Anahtar kelimeler: Türkiye, Kutanöz *Leishmaniasis*, hibrid, *Leishmania tropica*, *Leishmania infantum*

PS433

2012 AĞUSTOS-2014 ARALIK TARİHLERİ ARASINDA TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI DAİRE BAŞKANLIĞI'NA GÖNDERİLEN *LEİSHMANİASİS* ŞÜPHELİ ÖRNEKLERİN PARAZİTOLOJİK İNCELEME SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Selma Usluca, Cahit Babür, Mesut Mungan, Asiye Evren Eken, Ali Rıza Aktaş, Selçuk Kılıç
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı

Giriş: *Leishmaniasis* 88'den fazla ülkede endemiktir ve 350 milyondan fazla insanı tehdit eder. Dünya Sağlık Örgütü/Tropikal Hastalıkları Araştırma listesinde en önemli altı hastalıktan birini oluşturmaktadır. Hastalığın kutanöz, visseral ve mukokutanöz formları mevcuttur. *Leishmaniasis* olgularının insidansının yaklaşık dörtte üçü kutanöz *Leishmaniasis* ile ilgilidir. Kutanöz *Leishmaniasis* dünyada özellikle tropikal ve subtropikal ülkelerde en önemli sağlık sorunlarından biridir. Ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde yaygındır. Ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Olguların çoğunluğu Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yoğunlaşmaktadır. Özellikle sınır komşularımızdan ülkemize olan göçler nedeniyle son yıllarda önemi yeniden artmıştır.

Amaç: Bu çalışmada *Leishmaniasis* şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilen kan, kemikiliği ve/veya doku, yara aspiratı örneklerinin mikroskopi, rK39 hızlı tanı testi, ELISA ve moleküler yöntemlerle inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: 2012 Ağustos-2014 Aralık tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 293 hastaya ait kan, kemikiliği ve/veya doku örneği, yara aspiratı mikroskopi (Giemsa boyalı yayma preparat ve kültür), rK39 hızlı tanı testi (SD Bioline *Leishmania* Ab, Germany), *Leishmania infantum* IgG-ELISA (NovaLisa, Germany) ve real time PCR (Genesig Plasmodium spp. real time PCR kiti-PrimerDesign, UK) yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Örneklerin 186'sı (%63,48) erkek, 107'si (%36,52) kadın hastaya aittir. Herhangi bir yöntemle 32 (%10,92) kişide *Leishmaniasis* saptanmıştır. Pozitif olguların 20'si (%62,5) erkek, 12'si (%37,5) kadındır. Olguların 23'ü (%71,88) *visseral Leishmaniasis*, 9'u (%28,12) kutanöz *Leishmaniasis* olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Ülkemizde uzun yıllardır başarılı bir şekilde mücadele edilen *Leishmaniasis*, sınır komşusu olduğumuz ülkelerden gelen göçmenler nedeniyle tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yeniden önem kazanmıştır. Mikroskopi, kültür, immünolojik ve moleküler yöntemlerin bir arada kullanılması hastalığın tanı şansını artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Visseral leishmaniasis*, kutanöz leishmaniasis, mikroskopi, hızlı tanı testi, real time PCR.

PS434

2014 YILINDA İL HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜKLERİNDEN TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI DAİRE BAŞKANLIĞI'NA GÖNDERİLEN YURTDIŞI KAYNAKLI SITMA ŞÜPHELİ KAN ÖRNEKLERİNİN PARAZİTOLOJİK İNCELEME SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Selma Usluca, Asiye Evren Eken, Cahit Babür, Selçuk Kılıç
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı

Giriş: Sıtma her yıl dünyada yaklaşık 300-500 milyon insanı etkilemektedir. Özellikle Afrikalı çocuklar başta olmak üzere yılda yaklaşık 1 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır. Son dekatta mülteci hareketleri, göçler ve uluslar arası seyahatler nedeniyle tüm dünyada sıtma olgularının sayısı artmıştır.

Amaç: Bu çalışmada sıtma şüphesi ile İl Halk Sağlığı Müdürlükleri tarafından laboratuvarımıza gönderilen kan örneklerinin mikroskopi, hızlı tanı testi ve moleküler yöntemlerle inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: 2014 yılında Adana, Afyon, Ankara, Antalya, Bursa, Çanakkale, Çorum, Düzce, İstanbul, Kayseri, Kocaeli, Kırşehir, Kütahya, Malatya, Manisa, Mardin, Mersin, Nevşehir, Samsun, Rize, Tokat, Trabzon ve Yalova İl Halk Sağlığı Müdürlükleri tarafından laboratuvarımıza gönderilen 146 hastaya ait kan örneği mikroskopi (Giemsa boyalı kalın damla ve ince yayma preparat), hızlı tanı testi (SD Malaria Antigen P.f/P.v- Bioline, Korea) ve real time PCR (Genesig Plasmodium spp. real time PCR kiti-PrimerDesign, UK) yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Real time PCR ile Plasmodium spp. pozitif olarak değerlendirilen örneklere alt türlere yönelik real time PCR yöntemi uygulanmıştır. Tam kan örneklerinden DNA ekstraksiyonu otomatik ekstraksiyon cihazı ile yapılmıştır (QiaSymphony-Qiagen, Germany).

Bulgular: Kan örneklerinin 129'u (%88,36) erkek, 17'si (%11,64) kadın hastaya aittir. Herhangi bir yöntemle 61 (%41,78) kişide sıtma saptanmıştır. Pozitif olguların 59'u (%96,72) erkek, 2'si (%3,28) kadındır. Olguların 54'ü (%88,52) *P.falciparum*, 6'sı (%9,84) *P. vivax*, 1'i (%1,64) *P.ovale* olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Ülkemizde uzun yıllardır başarılı bir şekilde mücadele edilen sıtma, sınır komşusu olduğumuz ülkelerden gelen göçmenler ve iş imkanları nedeniyle sıtmanın endemik olduğu bölgelere giden vatandaşlarımız aracılığıyla tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yeniden önem kazanmıştır. Sıtma şüpheli kan örneklerinin mikroskobik incelemenin yanı sıra immunolojik ve moleküler yöntemlerle incelenmesi tanı konabilme şansını artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale*, mikroskopi, hızlı tanı testi, real time PCR.

PS435

ANKARA İLİ 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ MERKEZ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN DOĞURGANLIK ÇAĞINDAKİ KADINLARA AİT ÖRNEKLERDE ÇALIŞILAN TOKSOPLASMA *GONDİİ* SEROPREVALANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gönül Aksu[1], Elif Kaş[1], Şükran Çopur[1], Yasemin Büzkaya[1], Kemal Mintaş[1], Çiğdem Sönmez[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammed Örnek[2]
[1]Ankara İli 2. bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara
[2]Ankara İli 2. bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel sekreteliği, Ankara

Amaç: *Toxoplasma gondii*, tüm dünyada yaygın olarak bulunan zorunlu hücre içi bir protozoondur. Gebelikte geçirilen akut enfeksiyon abortus, ölü doğum ve fetüste nörolojik ve oküler hasarlara neden olabilir. Bu nedenle, bir ülkede ya da bölgede, gebelik sırasında enfeksiyonla karşılaşma riskinin bilinmesi ve gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının takip edilmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, laboratuvarımızda doğurganlık çağındaki kadınlarda çalışılan Toksoplasma IgM ve IgG testlerinin seropozitifliğinin belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışmada, 2015 yılı Ocak-Eylül ayları arasında laboratuvarımıza numunesi gelen 15-49 yaş arasındaki doğurganlık çağındaki kadınların Toksoplasma IgG ve IgM sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların laboratuvara gelen ilk serum örneklerinin sonuçları çalışmaya alınarak aynı hastaya ait benzer sonuçlar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu özelliklere uygun toplam 6752 Toksoplasma IgM test sonucu ve 4541 Toksoplasma IgG test sonucu değerlendirilmiştir. Llaboratuvara gelen serum örnekleri Abbott firmasının Architect İ2000 marka otoanalizöründe çalışılmıştır.

Bulgular: Toksoplasma IgG 4541 hastada çalışıldı ve 927 (%2.5) hastada pozitif, 3553 (%78.2) hastada negatif ve 61 (%1.3) hastada ara değer bulundu. Toksoplasma IgM çalışılan 6752 hastadan 6662'si

(%98.6) negatif, 76'sı (%1.1) pozitif 14'ü (%0.2) ara değer olarak tespit edildi (Tablo 1).

Sonuç: Toksoplasma IgG seropozitiflik oranı %20.5 olarak saptandı. Toksoplasma IgM 76 hastada pozitif 14 hastada ara değer olarak tespit edildi, Toplam 90 hastada primer enfeksiyon şüphesi saptandı, bu hastalardan 54'ünde IgG pozitifti ve Toksoplasma IgG Avidite testine yönlendirildi. IgG negatif olan 7 hastaya 15 gün sonra test tekrarı önerildi. IgM pozitif 29 hastaya IgG testi yapılması ve 15 gün sonra tekrar değerlendirme önerildi ancak bu hastalardan tekrar serum örneği gelmedi. Toksoplasma IgM ve IgG nin eş zamanlı istenmemesinin sonuçların yorumunda eksikliğe yol açtığı saptandı.

Anahtar kelimeler: :Gebelik. Toxoplasma gondii, seroprevalans;

Tablo 1. Toksoplasma IgM ve IgG test sonuçları

Sonuç	*Toksoplasma IgG*	*Toksoplasma IgM*
Negatif	3553	6662
Ara Değer	61	14
Pozitif	927	76

Toksoplasma IgG seropozitiflik oranı %20.5 olarak saptandı.

PS436

TOXOPLASMA GONDII SEROPREVELANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Asuman Birinci[1], Keramettin Yanık[1], Emel Çalışkan[2]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Giriş: *Toxoplasma gondii*, gebelerde neden olduğu komplikasyonlar ve fetusta konjenital hastalıkların yanında özellikle AIDS, kanser veya transplantasyon gibi immünsüprese durumu olan hastalarda ölümle sonuçlanabilen ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bölgesel seroprevelasın bilinmesi epidemiyoloji ve olası vakalara erken ve uygun tedavi başlaması açısından önemlidir. Çalışmamızın amacı; hastanemizdeki *T.gondii* seroprevalansını saptamak ve klinisyenlerin bu konuya dikkatini çekmektir.

Materyal-Metod: Çalışmamızda 2010-2013 yılların arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen hasta örneklerdeki *T.gondii* IgG ve IgM sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. *T.gondii* IgG ve IgM antikor testleri ELISA yöntemiyle (Architect, Abbott, ABD) üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme: Veriler ki-kare testi kullanılarak incelenmiştir ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 24038 hastanın 15288'i (%63,6'sı) kadınlardan oluşmaktadır. Hastaların %27,5'i *T.gondii* için seropozitif olarak tespit edilmiştir. Bunların 2167'si (%14,2) kadın, 1048'i (%12) erkek idi. Bu hastaların %2,1'i *T.gondii* IgM, %25,4'i *T.gondii* IgG için pozitif olarak saptanmıştır. Kadınlarda pozitiflik oranları erkeklerden fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Çocuklarda *T.gondii* IgG ve Ig M pozitifliği sırası ile %13,2 ve %1,6 olarak saptanmıştır. Yetişkinlerde *T.gondii* IgG ve Ig M pozitifliği sırası ile %45,6 ve %2,6 olarak tespit edilmiştir. Yetişkinlerdeki *T.gondii* IgG ve *T.gondii* IgM pozitifliği, çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak, bölgemizde kadınlarda *T.gondii*' seroprevelansının düşük olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: *T.gondii*, seroprevelans, epidemiyoloji

PS437

HİTİT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇORUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI KLİNİĞİNE BAŞVURAN LENFADENOPATİ ÖN TANILI OLGULARIN TOKSOPLAZMOZİS AÇISINDAN İRDELENMESİ

Ayşe Semra Güreser[1], Derya Yapar[3], Leyla Taşçı[2], Zehra İlkay Boyacıoğlu[2], Nurcan Baykam[4], Ayşegül Taylan Özkan[1]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çorum
[3]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum
[4]Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çorum

Amaç: Lenfadenopati enfeksiyöz, immünolojik veya neoplastik nedenlerle ortaya çıkan ve ayırıcı tanısı hem hasta hem de hekim için stres kaynağı olan önemli bir bulgudur. Toksoplazmozis, *Toxoplasma gondii* tarafından oluşturulan ve immünkompetan erişkinlerde %90 asemptomatik, %10 hafif ve ağrısız servikal lenfadenopati, nezle benzeri kendini sınırlayan bulgularla seyreden bir hastalıktır. En sık görülen formu lokalize lenfadenopati olup sıklıkla posterior servikal lenf nodları tutulur. Bu çalışmada Hastanemize lenfadenopati ön tanısı ile başvuran hastaların toksoplazmozis açısından irdelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 01.08.2013-31.07.2015 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne lenfadenopati ön tanısı ile başvuran hastalara ait demografik, serolojik, radyolojik ve patolojik veriler toksoplazmozis açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların Toxoplasma IgG ve IgM testleri 1.08.2013-31.12.2014'de Architect (Abbott Diagnostics), 1.01.2015-31.07.2015'de Cobas E 601 (Roche Diagnostics) cihazlarıyla kemilüminesan mikropartikül enzimimmünassay yöntemiyle çalışılmıştır. Diğer veriler hastane LIS sisteminden elde edilmiştir.

Bulgular: Hastanemize 01.08.2013-31.07.2015 arasında lenfadenopati ön tanısıyla 138 (%57,7) kadın, 101 (%42,3) erkek olmak üzere toplam 239 hasta başvurmuştur (Tablo 1). Bunlardan 175 (%73.2)'inde Toxoplasma IgG ve IgM negatif saptanırken, 48 (%20.1)'inde yalnızca IgG, 12 (%5)'sinde ise IgG ve IgM birlikte pozitif olarak belirlenmiştir. Ayrıca hastaların 4 (%1.7)'ünde tek başına IgM pozitifliği bulunmuştur. Toxoplasma IgM pozitifliği saptanan 16 hastadan 6 (%2,51)'sı 20-39 yaş arası kadınlarda görülmüştür. IgM testi pozitif hastaların 12'sinin radyolojik verilerine ulaşılabilmiştir. Ultrasonografide lenfadenopatilerin bilateral servikal (7), submandibular (5), parotis (3), occipital (3), submental (1) ve retroauricular (1) bölgelerde saptanmıştır. Altı hastada lenfadenopatiler birden çok bölgede tutulum göstermiştir. Lenfadenopatilerin en küçüğü 6x5 mm iken en büyüğü 24x12 mm ebatlarında rapor edilmiştir. Toxoplasma IgM testi pozitif saptanan lenfadenopatili hastaların sadece üçüne ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmıştır. Patoloji raporu bir hastada reaktif lenfoid hiperplazi şeklinde, iki hastada da kronik nonspesifik lenfadenit şeklinde rapor edilmiştir.

Sonuç: Lenfadenopatili hastalara yaklaşımda ilk olarak enfeksiyon hastalıklarını ekarte etmek için serolojik inceleme, neoplastik nedenleri ekarte etmek için de radyolojik inceleme ile birlikte patolojik muayene yapılmaktadır. Fakat tanıda toksoplazmozis sıklıkla atlanmaktadır. Çalışmamızda lenfadenopati bulgusu ile başvuran hastaların %6,7 sinde Toxoplasma IgM pozitifliği saptanmıştır. Özellikle servikal bölgede meydana gelen ve klinik olarak açıklanamayan lenfadenopatilerin %15-20'sinde etiyolojik etken olduğu kabul edilen toksoplazmozisin özellikle ağrısız nonsüpüratif lenfadenopatili olgularda klinisyen tarafından etken olarak düşünülmeli ve ayırıcı tanıda ekarte edilmelidir.

Anahtar kelimeler: lenfadenopati, *Toxoplasma*, serolojik tanı

Tablo 1. Lenfadenopati ön tanılı hastaların yaşa, cinsiyete ve toxoplasmosis antikor sonuçlarına göre dağılımı, 2013-2015, Çorum

Antikor Durumu		Yaş								Toplam		
		0-19		20-39		40-59		60 ↑				
		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
IgG Pozitif	n (%)	2 (0.84)	0 (0.00)	16 (6.69)	4 (1.67)	15 (6.28)	2 (0.84)	7 (2.93)	2 (0.84)	40 (16.74)	8 (3.35)	48 (20.08)
IgM Pozitif	n (%)	1 (0.42)	1 (0.42)	2 (0.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (1.26)	1 (0.42)	4 (1.67)
IgG+IgM Pozitif	n (%)	00 (0.00)	3 (1.26)	4 (1.67)	1 (0.42)	3 (1.26)	0 (0.00)	1 (0.42)	0 (0.00)	8 (3.35)	4 (1.67)	12 (5.02)
Negatif	n (%)	26 (10.88)	58 (24.27)	37 (15.48)	20 (8.37)	18 (7.53)	8 (3.35)	6 (2.51)	2 (0.84)	87 (36.40)	88 (36.82)	175 (73.22)
Toplam	n (%)	29 (12.13)	62 (25.94)	59 (24.69)	25 (10.46)	36 (15.06)	10 (4.18)	14 (5.86)	4 (1.67)	138 (57.74)	101 (42.26)	239 (100.00)

PS438

BLASTOCYSTIS SP. MOLEKÜLER TANISINDA "LOOP-MEDİATED İSOTHERMAL AMPLİFİCATİON" (LAMP) YÖNTEMİ ALTERNATİF OLABİLİR Mİ?

Funda Doğruman Al[1], Djursun Karasartova[2], Fakhriddin Sarzhanov[1], Ayşe Semra Güreser[2], Ali Hussein M. Afandi[1], Humen Cebbari[3], Ayşegül Taylan Özkan[2]

[1]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*
[2]*Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum*
[3]*BMLabosis, Ankara*

Amaç: Anaerop protozoon olan *Blastocystis sp.* ülkemizde ve dünyada en sık rastlanan gastrointestinal sistem parazitidir. Henüz patojenitesi, klinik semptomlarla ilişkisi, biyolojisi ve yaşam döngüsü hakkında tümüyle kesin bilgiler edinilememiştir. Bununla birlikte blastosistozisli hastalarda sıklıkla ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma, şişkinlik gibi gastrointestinal semptomlar görülmektedir.

Günümüzde *Blastocystis sp.* tanısı için en yaygın olarak mikroskobik tanı (direkt ve konsantrasyon yöntemi sonrası preparat incelemesi, trikrom boyalı mikroskobik inceleme) kullanılmaktadır. Mikroskobik tanının parazitin günlük atımının farklı olması, çeşitli morfolojik tiplerinin bulunması, lökositlerle karıştırılması ve deneyim gerektirmesi nedeniyle duyarlılığı çok düşüktür. Kültür ve moleküler yöntemler ise her laboratuvarda uygulanamamakta, kültür 48-72 saat almakta, moleküler yöntemlerin maliyeti yüksek olup belirli bir laboratuvar donanımı gerektirmektedir. Laboratuvarların kendi şartlarına göre farklı tanı yöntemleri kullanmaları gerek ülkemizde gerek ise dünya genelinde farklı prevalans sonuçlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Yüksek duyarlılık özelliği olan ve kısa sürede sonuç alınan moleküler yöntemler (konvansiyonel polimeraz zincir yöntemi (PZR) gerçek zamanlı PZR, DNA dizi analizi) gelişmiş ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Konvansiyonel PZR yöntemi *Blastocystis sp.*nin insanda enfeksiyona neden olan dokuz alttürünün bulunması nedeniyle çok pratik değildir. Gerçek zamanlı PZR ve DNA dizi analizi yöntemleri ise yüksek maliyetli yöntemlerdir.

Blastocystis sp. tanısının standardizasyonu doğru epidemiyolojik bilgilere ulaşılmasının yanısıra, parazitin tartışmalı konularının aydınlatılmasına da olanak sağlayacaktır. Bu nedenle kullanımı kolay, kısa sürede sonuç alınabilen, pratik ve ucuz moleküler yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada LAMP teknolojisinin *Blastocystis sp.* moleküler tanısında alternatif bir yöntem olup olamayacağı araştırılmıştır.

Yöntem: Mikroskobik yöntemlerle *Blastocystis* pozitif saptanan dışkı örneklerinden DNA izolasyonu ticari kit (Qiagen DNA stool mini kit, Germany) ile yapılmıştır. Konvansiyonel PZR ile DNA çoğaltılması yapılmış ve jel elektroforez ile görüntülenmiştir. Ardından suşların DNA dizi analizleri yapılarak alttürleri belirlenmiştir. LAMP yönteminde ise *Blastocystis sp.* 18S rDNA bölgesinde altı farklı bölgenin tanımlanabileği dört farklı primer tasarlanmıştır. Sonrasında reaksiyon karışımı hazırlanarak cihazda (Genie II, Optigene, UK) 65°C'de yaklaşık 30-40 dk izotermal amplifikasyon gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Dışkı örneklerinden mikroskopik incelemeyle tanımlanan, PZR ve DNA dizi analizi ile alttür 2,3,4 olduğu belirlenen *Blastocystis* izolatları LAMP yöntemi ile paralel olarak çalışılmıştır. Araştırmaya dahil edilen *Blastocystis* alttürleri LAMP yöntemi ile erime eğrilerine göre 86-87°C arasında pozitif olarak saptanmıştır.

Sonuç: LAMP yönteminin çıplak gözle bile değerlendirilebilir olması, kısa sürede sonuç vermesi ve düşük maliyetli olması nedeniyle blastosistozisin moleküler tanısında alternatif olabileceği düşüncesindeyiz. Bu yönteminin, *Blastocystis sp.* moleküler tanısında kullanılan gerçek zamanlı PZR'a göre verimliliği, insanda enfeksiyona neden olan tüm alttürleri içeren fazla sayıdaki izolatla yapılacak çalışmalarla daha somut olarak ortaya konulacaktır.

Anahtar kelimeler: *Blastocystis*, moleküler tanı, polimeraz zincir reaksiyonu, loop-mediated isothermal amplification

PS439

ENTEROBIUS VERMICULARIS SAPTANAN ÇOCUKLARDA SERUM TOTAL IGE DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Sefer Özer Babat[1], Salih Maçin[2], Serhat Sirekbasan[3], Ergin Kariptaş[4], Erdal Polat[3]

[1]*Şırnak Üniversitesi, Şırnak Meslek Yüksek Okulu, Çocuk Gelişimi Bölümü, Şırnak*
[2]*Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak*
[3]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*Ahi Evran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kırşehir*

GİRİŞ: Bu çalışmamızın amacı Şırnak ilinde gaita da ve selofan bant yöntemi ile *Enterobius vermicularis* saptanan ve saptanmayan 4-12 yaş aralığındaki çocuklarda serum total IgE düzeylerinin araştırılması ve karşılaştırılmasıdır.

Yöntem ve Gereç: Bu çalışmada, Haziran 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında Şırnak Devlet Hastanesi pediatri polikliniğine başvuran 4-12 yaş aralığındaki 309 çocuk hastanın gaita örneği ve selofan bantları incelenmiştir. Çalışmaya gaita ve selofan bant incelemesi sonucunda *E.vermicularis* saptanan 86 çocuk hasta ve kontrol grubu olarak 134 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Hastalardan temiz bir kap içerisinde taze gaita örneği ve selofan bant yöntemi ile örnekler alınmıştır. Makroskobik değerlendirmenin ardından tüm örneklere çöktürme işlemi yapılmış ve nativ-lugol yöntemi ile incelenmiştir. Serum total IgE düzeylerinin ölçülmesi amacıyla tüm çocuklardan kan örnekleri alınmıştır. Alınan örnekler COBAS e411 (Roche) cihazı ile çalışılmıştır.Serum total IgE düzeyleri ve helmint varlığı ilişkisini göstermek için çapraz tablo kullanılmıştır ve istatistiksel anlamlılık Pearson Ki-kare testiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular: *Enterobius vermicularis* saptanan 86 hastadan alınan serum örnekleri ile kontrol grubundaki 134 sağlıklı kişinin serum örnekleri karşılaştırıldığında; total serum IgE düzeyleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0.263) (Tablo 1).

Sonuç: Sanitasyonun eksik olduğu, altyapı sorunlarının ciddiyetini koruduğu, sosyoekonomik düzeyin ve eğitim seviyelerinin düşük olduğu, hayvancılık faaliyetlerinin geleneksel yöntemlerle yapıldığı Şırnak ilinde intestinal parazitler ciddi bir halk sağlığı problemidir. Çalışmamızda çocuklarda yüksek oranlarda *E.vermicularis*'e bağlı enfeksiyonlar saptanmıştır. IgE düzeylerinin alerjik ve paraziter hastalıklarda yükseldiği bilinmektedir. Çalışmamızda *E.vermicularis* saptanan grupla sağlıklı kontrol grubu arasında serum total IgE düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Şırnak ilinin sosyoekonomik koşulları göz önüne alındığında bu tür araştırmaların özellikle çocukları etkileyen parazit enfeksiyonların doğru tanı ve etkin tedavisinde yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Enterobius vermicularis*, IgE, Çocuk

Tablo 1. Serum IgE düzeylerine göre grupların karşılaştırılması

	Serum IgE sonucu Yüksek (%)	*Serum IgE sonucu Düşük (%)*	*Toplam*
Kontrol grubu	68 (50.7)	66 (49.3)	134
E.vermicularis saptanan hastalar	37(44.1)	49 (56.9)	86

PS440

2014 YILINDA İL HALK SAĞLIĞI MÜDÜRLÜKLERİNDEN TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI DAİRE BAŞKANLIĞI'NA GÖNDERİLEN SALGIN ÖRNEKLERİNİN PARAZİTOLOJİK İNCELEME SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Selma Usluca, Asiye Evren Eken, Mesut Mungan, Cahit Babür, Selçuk Kılıç
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı

Giriş: *Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Cryptosporidium spp.*, *Dientamoeba fragilis* su ve gıda kaynaklı salgınlara yol açabilen önemli paraziter etkenlerdir. Bu etkenler immun sistemi baskılanmış ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar başta olmak üzere ciddi klinik bulgulara neden olabilmekte, bu nedenle özellikle ishal durumunda akıldan çıkarılmamalıdır.

Özellikle *Cryptosporidium spp.* yüzeyel sularda uzun süre canlı kalabilmekte, immun sistemi baskılanmış kişilerde yaşamı tehdit edebilen şiddetli ishale yol açabilmektedir. Taze olmayan dışkı örneklerinde *Entamoeba histolytica* ve *Dientamoeba fragilis*'e tanı konabilmesi, *Cryptosporidium spp.*'nin ise direkt mikroskopi ile saptanması güçtür. Paraziter enfeksiyonlar genellikle öldürücü olmamakla birlikte ciddi iş gücü kaybına neden olmakta bu nedenle özellikle ishal yakınması olan olgularda araştırılması önem arzetmektedir.

Amaç: Bu çalışmada ishal yakınması ile İl Halk Sağlığı Müdürlükleri tarafından laboratuvarımıza gönderilen dışkı örneklerinin barsak parazitleri açısından inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: 2014 yılında Afyon, Antalya, Artvin, Balıkesir, Bayburt, Burdur, Çanakkale, Erzincan, Erzurum, Gaziantep, Giresun, Hakkari, Hatay, İzmir, Kahramanmaraş, Kırklareli, Kilis, Kütahya, Malatya, Manisa, Mersin, Muş, Niğde, Ordu, Rize, Sakarya, Ankara, Sinop, Tekirdağ, Tokat İl Halk Sağlığı Müdürlükleri tarafından laboratuvarımıza gönderilen 396 hastaya ait dışkı örneği nativ-lugol ve konsantrasyon yöntemleri ile mikroskobik, Cryptosporidium/Giardia direkt floresan antikor (DFA) (Crypto/Giardia Cel CeLLabs, Netherlands), ELISA (*Entamoeba histolytica* adezin antijeni) (Wampole *E.histolytica* II, USA) ile immunolojik ve *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium spp.* ve *Dientamoeba fragilis* Multiplex Real-time PCR (Aus diagnostics, Australia) kiti ile moleküler yöntemlerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen dışkı örneklerinin 230'u erkek (%58,08), 166'sı (%41,92) kadın hastaya aittir. Herhangi bir yöntemle 86 (%21,72) hastada parazit saptanmıştır. Parazit saptananların 53'ü erkek (%61,63), 33'ü (%38,37) kadındır. Saptanan parazitler arasında *Blastocystis spp.*, *Giardia intestinalis*,*Entamoeba histolytica*, *Endolimax nana, Enterobius vermicularis*, *Dientamoeba fragilis* ve *Cryptosporidium spp.* bulunmaktadır. *Dientamoeba fragilis* yalnızca moleküler yöntemlerle tespit edilebilmiştir.

Sonuç: Paraziter hastalıklar ülkemiz için halen önemli bir sağlık sorunudur. İshal yakınması olan olgularda bakteriyolojik ve viral etkenlerle birlikte paraziter enfeksiyon etkenlerinin de araştırılması gerektiği akıldan çıkarılmamalıdır. Dışkı örneklerinin mikroskobik incelemenin yanı sıra immunolojik ve moleküler yöntemlerle incelenmesi tanı konabilme şansını artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Barsak parazitleri, *Cryptosporidium spp.*, *Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis,* ishal, salgın.

PS441

ÇOCUKLARDA AKUT GASTROENTERİT ETKENLERİ VE METRONİDAZOL KULLANIMI

Fatma Bacalan[1], Safinaz Demirkaya[1], Nida Özcan[2], Fatih Çakır[2]
[1]*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laoratuvarı, Diyarbakır*
[2]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır*

Giriş-Amaç: Akut Gastroenterit (AGE) çocuklarda en sık görülen enfeksiyonlardandır. Beş yaş altı çocuk ölümlerinde perinatal hastalıklar ve alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra gelir. AGE'ler uygunsuz antibiyotik veya antiparaziter kullanımına yol açmalarından dolayı da önemlidir. Metronidazol, bakteri ve protozoonlarda genetik materyal sentezini bozarak etki gösteren nitroimidazol türevi bir antibiyotiktir. AGE'lerde en sık etken olarak viruslar bildirilmesine rağmen özellikle ülkemizde ampirik metronidazol kullanımı oldukça yaygındır. Bu çalışmada, hastanemiz laboratuvarına AGE ön tanısıyla gönderilen dışkı örneklerinde *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* etkenlerine ait antijenik yapılar araştırılmış ve bu hastalardaki metronidazol kullanım durumu irdelenmiştir.

Materyal-Metod: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına, Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında AGE ön tanısıyla dışkı örneği gönderilen 8212 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların dışkı örneğinde *Rotavirus*, *Adenovirus*, *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolytica* etkenlerinin varlığı ELISA yöntemiyle üretici firma talimatları doğrultusunda çalışıldı. Paraziter bulgusu olan ve olmayan hasta grubunda metronidazol reçete edilip edilmediği araştırıldı.

Bulgular: İncelenen 8212 dışkı örneğinin 1595(%19.4)'inde *Giardia lamblia*, 991 (%12)'inde *Rotavirus*, 259 (%3.1)'unda *Adenovirus* ve 188 (%2.2)'inde *Entamoeba histolytica*'ya ait antijenler saptandı. Hastalara reçete edilen ilaçlar incelendiğinde; dışkı örneğinde *Giardia lamblia* veya *Entamoeba histolytica* saptanmayan 1391 (%16.9) hastaya metronidazol reçete edildiği saptandı.

Sonuçlar: Hastanemiz laboratuvarına 2013 yılı içinde gönderilen dışkı örneklerinde *Giardia lamblia*, *Rotavirus* ve *Adenovirus*'tan daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu durum, özellikle düşük sosyoekonomik bölgede hijyen koşullarının yeterince sağlanamamasına bağlanabilir.

Çalışmamızda dikkat çeken bir diğer sonuç, dışkıda parazit antijenleri saptanmamasına rağmen oldukça yüksek oranda bir hasta grubuna metronidazol reçete edilmesidir. Paraziter etkenleri yüksek duyarlılıkla saptayabilen alt yapısı olan bir hastanede %17ye yaklaşan bir oran oldukça yüksektir. Bu oran, buzdağının görünmeyen kısmı olan, tanı yöntemleri kısıtlı aile sağlığı merkezleri ve hastaneler düşünüldüğünde endişe verici düzeylerde olabilir. Uygun ve akılcı antibiyotik tedavisiyle ilgili önlemler alınmaya devam edilmelidir.

Anahtar kelimeler: akut gastroenterit, metronidazol, Giardia lamblia

PS442

GAİTA MİKROSKOPİSİ

Koray Öncel
Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şanlıurfa

Parazitler hakkında çok detaylı bilgilere sahip olmak zorunda olmasak da ön tanı ve teşhis aşamalarında doğru yöntemleri kullanabilmek önem arz etmektedir.

Gaitada paraziter etkenlere yönelik tetkikler yapılırken öncelikle en ucuz, tatbiki ve tekrarlanabilirliği en kolay yöntemler seçilmelidir. Nativ inceleme, lugol ile inceleme ve boyama yöntemleri (trichrome ve modifiye acid fast) her mikrobiyoloji laboratuvarında rahatlıkla kullanılabilecek tekniklerdir.

Uygulanabilirliği kolay ve bir o kadar da ucuz olan bu inceleme yöntemleri; intestinal ve ürogenital yerleşimli amipler, kamçılılar ve silyalılar ile intestinal yerleşimli koksidian parazitler ve microsporidialar

için patojen/non-patojen ayrımında öncelikli ve en değerli basamağı oluşturmaktadır. Aynı zamanda aşağıda belirtilen olguya benzer mesleki malpraktisleri de minimalize etme şansını bize vermektedir..

Olgu: Bir devlet hastanesine yirmi gündür huzursuzluk, ishal ve kilo kaybı ile başvuran altı aylık, 6.5 kg ağırlığında ve 63 cm boyundaki kız çocuğunun yapılan gaita tetkiklerinde; makroskopik olarak kan veya mukus görülmemiştir. Gaita kültüründe enteropatojen üreme olmamıştır. Mikroskopik incelemede ise *Entamoeba histolytica* trofozoitleri görülmüştür.

Metronidazol ile 7 gün sağaltım sonrası yapılan kontrolde *E.histolytica* trofozoitleri görülmüş ve sağaltım 7 gün daha tekrarlanmıştır. Bu şekilde tedavi 5 kez tekrarlanmış ama şikayetler devam etmiştir.

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD'na tedaviye dirençli *E.histolytica* ön tanısı ile gelen hastanın yapılan gaita tetkiklerinde; makroskobide kan ve/veya mukus görülmemiş, mikroskobide nativ ve lugollu incelemede her sahada bol lökosit ve makrofaj görülmüş ve bu bulgular trichrome boyama ile desteklenmiştir. Yapılan incelemelerde *E.histolytica* kist ya da trofozoitleri görülmemiştir. ELISA testi yapılmamıştır.

Dikkatli bir anamnez ile semptomlar başlamadan önce gıda olarak inek sütüne geçildiği öğrenilmiş, besin listesinden süt çıkarılmış ve şikayetler geçmiştir.

Deneyimsiz bir personelin kullanılması gereken en basit tetkikleri eksik uygulaması ve hatalı yorumlaması rahatlıkla bertaraf edilebilecek bir problemi sorunlar yumağı haline getirebilmektedir.

Anahtar kelimeler: lugol, nativ, trichrome

PS443

KİST HİDATİK ÖN TANILI OLGULARDA İNDİREK HEMAGLUTİNASYON, ELİSA VE İMMUNO KROMOTOGRAFİK KASET TEST İLE ALINAN SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Ali Rıza Aktaş, Cahit Babür, Selçuk Kılıç
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Dai. Bşk, Ankara

Giriş: *Echinococcus granulos*'un larval formunun neden olduğu kist hidatik (KH) hastalığı, genellikle köpek dışkısıyla kirlenmiş eller, besinler, köpekle yakın temas sonucu sindirim yolundan bulaşmaktadır. Bununla birlikte, inhalasyonla, enfekte köpeğin ısırığı ve anneden plesenta ile de bulaşabilir. Etken konağa girdikten sonra sıklıkla karaciğer, akciğer deri, derialtı, kaslar ve diğer organlara kistik yapılar gelişir.

Amaç: Bu çalışmada Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Parazitoloji Referans laboratuvarına 2013- 2014 yılları arasında, KH ön tanısı ile gönderilen serum örneklerinde ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ve İHA (İndirekt hemaglutinasyon testi) testleri ile immunokromotografik test (ICT) sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Bir yıllık dönemde KH IgG yanıtının saptanması için 100 serum örneği incelenmiştir. Serum örneklerinden *Echinococcus granulos*'a ait özgül antikorların çalışılmasında İHA testi için ticari (Siemens Laboratories, Germany), ELİSA için (Nova Tec Immunodiagnostica, Germany) ve ICA için (Vircell S.L. Granada Spain) testi kullanılmıştır. İHA testinde ≥1/128 titreler pozitif kabul edilmiştir. IHA, ELISA ve ICT IgG test sonuçlarının birbiriyle uyumu Epi-info version 6 programı kullanılarak 95%güvenilirlik aralığında Kappa (K) değerlendirme katsayısı hesaplanarak analiz edilmiştir.

Bulgular: KH ön tanısı ile incelenen 100 olgunun 56'sı i (%56) kadın ve 44'ü (%44) erkek olup, yaşları 12-70 (ortalama yaş: 39.5) arasında değişmektedir. İnceleme alınan 100 serum örneğinin 76'sı (%76) her üç yöntemle pozitif bulunmuştur. KH tanısına yönelik üç serolojik yöntemin tanısal kapasitelerini ölçmek için Kappa (ƙ) uyumluluk katsayısı duyarlılık testi ile değerlendirildiğin de, ƙ değeri 1 bulunmuştur. Bu sonuçlar üç yöntemin birbirleriyle %100 uyumlu saptanmıştır.

Sonuç: KH tanısında kullanılan İHA ve ELISA testlerinin uygulanmasında laboratuvar alt yapısı ve deneyim gerekmektedir. IHA ve ELISA ile %100 uyumluluk gösteren IC testinin yeterli donanım ve yetişmiş personelin olmadığı laboratuvarlarda tarama testi olarak kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Kist Hidatik, Echinococcus granulos, immunokromotografik test, ELISA, İHA

PS444

KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE 2014 YILINDA KİST HİDATİK SEROPREVALANSI

Hülya İren Güvenç, Oya Akkaya, Meral Kaya, Asuman Güzelant, Ayşegül Opuş, Şerife Yüksekkaya, Muhammet Güzel Kurtoğlu
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya

Kist hidatik hastalığı dünyada önemli bir sağlık problemidir. Oral olarak alınarak ince bağırsak mukozasına invazyon yapan *Echinococcus granulosus* larvalarının kan ve lenf dolaşımı aracılığıyla organlara yerleşmesiyle oluşan parazitik bir enfeksiyondur. Parazitin esas konağı köpekgiller olup insan ara konaktır. Hidatik kist hastalığı Türkiye'nin de aralarında bulunduğu gelişmekte olan birçok ülke için önemli bir sağlık sorunudur. Akdeniz Havzası, Doğu Avrupa, Güney Amerika, Ortadoğu, Avustralya ve Güney Afrika'nın bazı bölgelerinde endemiktir. Hastalığın Türkiye'deki prevalansı 50-400/100,000, insidansı ise 3,4/100,000'tür. En sık tutulan organlar karaciğer ve akciğerdir. Hastalığın tanısında epidemiyolojik veriler, klinik bulgular, radyolojik yöntemler ve serolojik testler kullanılmaktadır. Serolojik tanı genellikle IHA (İndirekt Hemagglutinasyon) ya da ELISA(Enzyme Linked Immunosorbent assay) gibi tarama amaçlı testleri takiben, pozitiflik durumunda doğrulayıcı olarak Western blot testinin kullanılması ile konur. Bu çalışmanın amacı Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2014 yılında Kist Hidatik seroprevalansını değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2014 - Aralık 2014 tarihleri arasında gelen, klinik olarak Kist Hidatik enfeksiyonundan şüphenilen hastaların serum örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvar tanısı için serolojik testlerden İndirekt Hemagglutinasyon testi kullanılmıştır.Echinococcosis Fumouze diagnostics (Fransa) kiti üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. 1/160 titre intemediate, ≥1/320 titre pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında toplam 392 örnek değerlendirilmiştir. Hastaların 258(%66)'i bayan, 134(%34)'ü erkekti. Yaş dağılımı 1-91 arasındaydı. Retrospektif olarak değerlendirilen hastaların yaş ortalaması 47 olarak hesaplandı. Ekinokokozis pozitifliği %20.4 (80/392)olarak hesaplandı. Intermediate olarak değerlendirilen sonuçların oranı %11(43/392)olarak hesaplandı. 1/320, 1/640,1/1280 ve 1/2560 titrelerininpoziflik oranları sırasıyla %3.8 (15/392), %4.8 (19/392),%3.8 (15/392) ve %8 (31/392) olarak hesaplandı.

Tartışma: Kist hidatik hastalığı dünyanın birçok bölgesinde önemli morbidite ve mortaliteye neden olan bir zoonozdur. Halk sağlığı problemi olan bu infeksiyonun erken tanısı tedavi ve önlemler için önemlidir.Bu çalışmada hastanemize başvuran hasta popülasyonundaki ekinokokozis seroprevalansını değerlendirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: *Echinococcus granulosus*, Kist hidatik hastalığı, serolojik tanı

PS445

İNSAN FASCİOLOSİSİNİN TANISINDA *FASCIOLA HEPATICA CATHEPSIN* L1 PROTEİNİ TABANLI ELISA GELİŞTİRİLMESİ

Bora Özkan, Merve Yuruk, Sirin Sahra Ceylan, Serkan Karaca, Ulfet Cetinkaya, Berna Hamamcı, Suheyla Gucuyetmez, Mehmet Fatih Sonmez, Izzet Sahin, Suleyman Yazar, Salih Kuk
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: *Fasciola hepatica* koyun ve sığırlarda yaygın olmakla birlikte rastlantısal olarak insanlarda fasciolosise neden olan bir parazittir. Bu çalışmada, *F.hepatica* patogenezinde önemli bir role sahip Cathepsin L1 proteininin recombinant DNA teknolojisi ile üretilmesi ve tanı için bir ELISA kiti geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: ***Cathepsin*** L1 proteini parazitin erişkin döneminden elde edilmiştir ve bir in-house ELISA testi hazırlanmıştır. Erciyes Üniversitesi Tıbbi Parazitoloji laboratuvarına rutin test için başvuran ve ticari İHA kiti kullanılarak 14 pozitif, 49 negatif (*Toxocara sp.*, *Taenia sp.*, *Echinococcus granulosus*, *Enterobius vermicularis*, *Leishmania*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium sp.*) olarak tespit edilen 63 hasta serumu değerlendirilmiştir. Örnekler in-house ELISA kiti kullanılarak total IgG, IgG1, IgG2, IgG4 değerleri test edilmiştir. Geliştirilen ELISA kitinin helmintik ve helmintik olmayan paraziter hastalıklarla fasciolosis arasındaki ayırt ediciliği incelenmiştir.

Bulgular: Tüm izolatlardan elde edilen ELISA verileri ve total IgG değerleri benzer kümelenme göstermiştir. IgG1 için 1 (OD>3,22), IgG2 için 3 (OD>1,44), IgG4 için 1 (OD>2,33) ve IgG1 için 1 (OD>1,44) ekstrem değer bulunmuştur. *F.hepatica* sekonder antikor değerleri ve diğer parazitlerin pozitif serumları karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak, *F.hepatica* pozitif serumlarının tüm sekonder antikor değerleri, diğer parazitlerle enfekte hastaların serumlarına göre daha yüksek bulunmuştur.

F.hepatica pozitif hastaların, diğer parazitlerle enfekte hastaların ve kontrol grubundaki bireylerin serumlarının ELISA verileri arasında çapraz reaktivite olup olmadığını tespit etmek amacıyla IgG2, IgG4 boxplot analizi yapılmıştır.

Sekonder antikorlar olarak kullanılan anti IgG1, IgG2, IgG4 için hesaplanan cut-off değerleri sırasıyla 0.3, 1.0, 0.97 OD olarak bulunmuştur. *F.hepatica* pozitif serumların, diğer parazitlerle enfekte hastaların serumlarının ve kontrol grubunun, anti IgG1, IgG2, IgG4 sekonder antikorları için ortalama absorbans değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca Tek Örneklem T-Testi ile aynı sonuçlar bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Cathepsin* L1, *Fasciola hepatica*, ELISA

PS446

ŞANLIURFA'DA YAŞAYAN VE VAJİNAL AKINTISI BULUNAN SURİYELİ MÜLTECİ KADINLARDA *TRICHOMONAS VAGINALIS* SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Nebiye Yentür Doni[1], Mustafa Aksoy[2], Zeynep Şimşek[3], Gülcan Gürses[1], Neşe Gül Hilali[4], Behire Özek[5], Gökhan Yıldırımkaya[5]
[1]*Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuar Programı, Tıbbi Mikrobiyoloji, Şanlıurfa*
[2]*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa*
[3]*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa*
[4]*Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa*
[5]*Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu, Ankara*

Giriş: Suriye iç savaşının başladığı andan itibaren Suriye vatandaşlarının önemli bir kısmı başta Türkiye olmak üzere, Lübnan, Ürdün ve Irak'a sığınmıştır. Türkiye'nin uyguladığı açık kapı politikası ve sınırın genişliği nedeniyle Türkiye'ye sığınan mülteci sayısının 21 kampta 217.000, kamp dışında ise 600.000 olduğu tahmin edilmektedir. Şanlıurfa, Suriye sınırında bulunan bir şehir olması nedeniyle çok fazla sayıda mülteci barındırmaktadır. *Trichomonas vaginalis* (*T.vaginalis*) viral etkenlerin dışında, cinsel yolla bulaşan etkenler arasında en sık görülendir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Şanlıurfa'da şehir merkezinde yaşayan, vajinal akıntısı olan, evli 15-49 yaşları arasındaki Suriyeli mülteci kadınlarda *T.vaginalis* sıklığını araştırmaktır.

Yöntem: Harran Üniversitesi ve Birleşmiş Milletler Fonu ortaklığında çok amaçlı kesitsel araştırma niteliğinde yürütülen 'Suriyeli Kadınlarda Genel Sağlık Durumu' araştırması için Harran Üniversitesi'nden Etik kurul kararı alınmıştır. Olasılıklı küme örneklemenin kullanıldığı çalışmada, %95 güven düzeyi, %5 güven aralığı ve kümeden kaynaklanan desen etkisi esas alınarak minimum 460 kişiye ulaşılması planlanmıştır. İki aile araştırmaya katılmayı reddetmiş olup, yanıtlama hızı %99.6'dır. Şubat-Mart 2015 tarihlerinde yapılan saha çalışmasında, 2 Suriyeli hemşire, 1 laborant, Arapça/Kürtçe bilen 1 kişi görev almıştır. Veri toplamak için sosyo-demografik değişkenlerin yer aldığı Arapçaya çevirisi yapılan soru kağıdı kullanılmıştır. Yüz yüze görüşme yönteminin kullanıldığı araştırmada, 15-49 yaşları arasında evli, vajinal akıntısı, anormal kanaması, ağrılı cinsel ilişkisi olduğunu belirten kadınlar Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliliniği'ne davet edilmiştir. Spekulum ile yapılan jinekolojik muayeneleri sırasında arka forniksten steril eküvyon çubuğuyla sürüntü örneği 1 ml serum fizyolojik bulunan steril tüplere alınmıştır. Alınan örnekler laboratuara getirilerek en kısa sürede, direkt bakı ile incelenmiştir. Poliklinikte lama alınan sürüntü örneği metil alkolle tespit edildikten sonra Giemsa ile boyanmış ve incelenmiştir.

Veri girişi ve analizlerde SPSS 11.0 istatistik programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerden yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma; ilişki analizinde ki-kare ($\chi 2$) testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 15-49 yaşları arasındaki 458 kadının %49.2'si kötü kokulu vajinal akıntı, ağrılı cinsel ilişki gibi semptomlarının olduğunu bildirmiştir. Semptomu olan kadınlardan 157'si Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine davet edilmiş ve bu kadınların %57'si muayeneye gelmiştir. Muayene edilen 89 kadının yaş ortalaması 31.6±8.7'dir. Muayene edilenlerin %56.2'sinde vajinit saptanmıştır. Kadınların direk mikroskobik bakıyla %21.3'ünde, Giemsa boyamayla ise %36'sında *T.vaginalis* saptanmıştır. Tablo 1 ve Tablo 2'de görüldüğü gibi, vajinit bulgusuyla *T.vaginalis* pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.001$).

Sonuç: Suriyeli mülteci kadınlar arasında *T.vaginalis* yaygındır. *T.vaginalis*'in cinsel yolla bulaşması nedeniyle mültecilere yönelik sağlık taramalarının ve güvenli cinsel yaşam konusunda sağlık eğitimlerinin yapılmasının cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Suriyeli mülteci kadın, *Trichomonas vaginalis*, vajinal akıntı

Tablo 1. Vajiniti olan ve olmayan olgularda mikroskobik bakıya göre Trichomonas vaginalis dağılımı

	T.vaginalis pozitif (n)	*T.vaginalis pozitif (%)*	*T.vaginalis negatif (n)*	*T.vaginalisnegatif (%)*	*Toplam*	*%*
Vajinit yok	2	10.5	37	52.9	39	43.8
Vajinit var	17	89.5	33	47.1	50	56.2
Toplam	19	21.3	70	73.8	89	100.0

Fisher's exact test $X^2=10.87$; SD=1; p=0.001

Tablo 2. Vajiniti olan ve olmayan olgularda Giemsa boyamaya göre Trichomonas vaginalis dağılımı

	T.vaginalis pozitif (n)	*T.vaginalis pozitif (%)*	*T.vaginalis negatif (n)*	*T.vaginalis negatif (%)*	*Toplam*	*%*
Vajinit yok	4	12.5	35	61.4	39	43.8
Vajinit var	28	87.5	22	38.6	50	56.2
Toplam	32	36.0	57	64.0	89	100.0

Fisher's exact test $X^2=19.90$; SD=1; p=0.001

PS447

LİBERYA KÖKENLİ PLASMODIUM FALCIPARUM'UN ETKEN OLDUĞU EMPORTE BİR SITMA OLGUSU

Yüksel Akkaya[1], Mustafa Şengül[2], Zeynep Uzun[3], Zühre Alpua[4], Emin Oğuzhan Oğuz[5], Seher Topluoglu[6], Ebru Aydın[6]

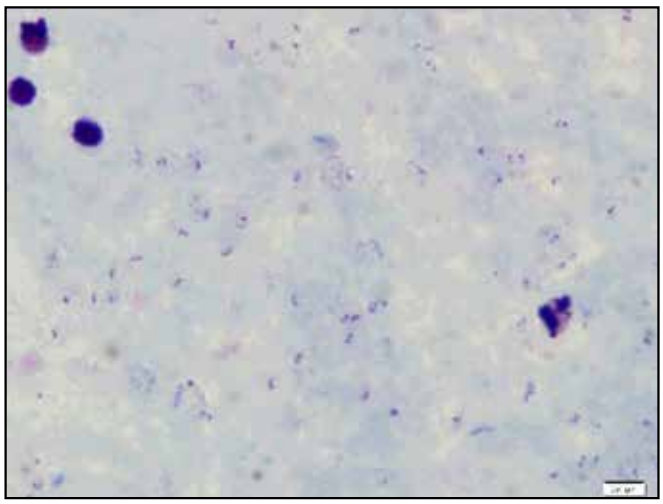
[1]Denizli Halk Sağlıgı Laboratuvarı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anablim Dalı, Denizli
[3]Denizli Devlet Hastanesi, Denizli
[4]Çardak Devlet Hastanesi, Denizli
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Histoloji Anabilim Dalı, Denizli
[6]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı, Ankara

Giriş: Sıtma dünyada ve ülkemizde hala önemli bir sağlık sorunudur. İnsanda enfeksiyon etkeni olarak *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P.ovale*, *P.falciparum* ve *P. knowlesi* olmak üzere beş ayrı türü bilinmektedir. Uluslararası turizm ve mesleki amaçla seyahat edenler arasında son dekatta olgu sayısında belirgin artış görülmüştür. Olgu, yurtdışı kaynaklı olması nedeni ile konuya dikkat çekmek amacı ile sunulmaktadır

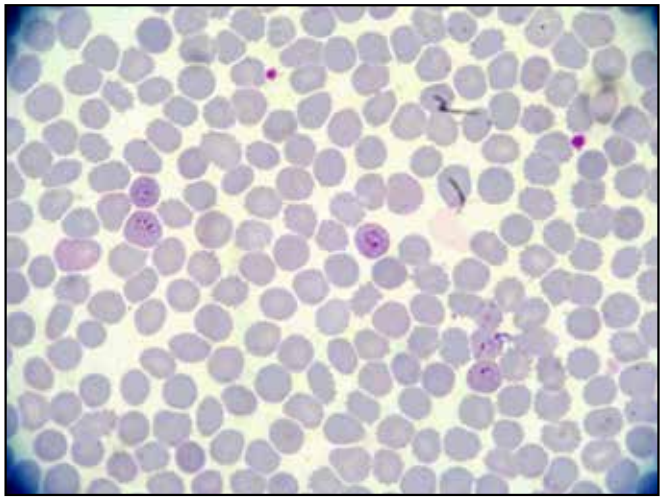
Olgu: Acıpayam Devlet Hastanesi'ne başvuran 34 yaşında, vinç operatorü olarak çalışan erkek hastada, 3 gündür süren üşüme titreme ve yüksek ateş hikayesi vardı. Hastanın laboratuar sonuçları toplam beyaz küre sayısı 5200 /µl (lökosit oranı %75, lenfosit oranı %13), hematokrit %36, hemoglobin 11.5 g/dl, ortalama hücre hacmi 62, trombosit 123000 hücre/mm^3, CRP 2.7mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 30 mm/saat, ALT 57 U/L, AST 28 U/L, LDH 348 U/L olarak bulundu.Tekrarlayan yüksek ateş ile hasta takibe alındı. Hastanın hikayesinde Liberya'dan 15 gün önce geldiği öğrenildi. Ebola virus enfeksiyonu şüphesi ile Denizli Devlet hastanesi'ne sevk edilen hasta; koopere, bilinç açık ve oryante idi. Hastada 36°C ateş, ve 120/80 mmHg nabız vardı. Ense sertliği bulunmayan hastada traube kapalı idi. Diğer sitem muayeneleri normal bulundu. Hastanın hikayesinde bir ay önce kart test sonucuna göre sıtma tanısı sonucu doksisiklin tedavisi aldığı öğrenildi. Tedavi yetersizliği düşüncesi ile alınan kalın ve ince damla yaymaları Denizli Halk Sağlığı Laboratuvarı'na gönderilen örneklerde *P.falciparum* (Giemsa, Pamukkale Üniversitesi, Şekil 1-2) öntanısına bağlı olarak hastaya tedavi başlandı. Hastanın rutin kan ve idrar kültürlerinde bakteri üremesi saptanmadı. Ulusal Sıtma Referans Laboratuvarı'nda yayma ve PCR ile *P.falciparum* onaylandı. Tedavi amacı ile artemether/lumefantrine oral 2x4, 3 gün ve primakin 2x1, oral 14 gün olarak kullanıldı. Süre sonunda kontrol yaymalarında etken saptanmadı.

Sonuç: Emporte olguların artması ülkemizde önemli bir sorundur. Bu nedenle hastaların hikayesinde yurtdışı seyahat sorgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: emporte, *falciparum*, Liberya, sıtma



Şekil 1. Kalın damlada taşlı yüzük görüntüsü(Giemsa, 1000X).



Şekil 2. İnce yaymada eritrosit içindeki 2'li taşlı yüzük görüntüsü (Giemsa, 1000X).

PS448

KRONİK ÜRTİKERLE SEYREDEN *STRONGYLOIDOSIS*

Gülden Sönmez Tamer[1], Uğur Kanlı[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

Amaç: *Strongyloides stercoralis* (*S.stercoralis*) özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda, otoenfeksiyon ile aşırı derecede çoğalarak ölüme neden olabilen bir parazittir. Enfeksiyon genellikle tropikal ve subtropikal iklim kuşağında endemik olarak görülürken, ılıman ülkelerde sporadik olgular şeklindedir. Bu olgu, kronik ürtiker yakınması olan bağışıklığı baskılanan bir hastada *strongyloidosis*'e dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Olgu: Waldenstrom makroglobulinemisi tanısı ile hematoloji polikliniği tarafından izlenen kronik ürtikeri olan 69 yaşındaki kadın hastanın yapılan kan tetkikleri sırasında eozinofilisi %10.5 (referans değer:0-5) saptanmıştır.

Öyküsünden hastanın halsizlik, öksürük ve kaşıntı şikayetlerinin son üç ayda arttığı öğrenilmiştir. Yapılan fizik muayenesinde kaşektik olan hasta da başka bir özellik saptanmamıştır. Laboratuvar incelemesinde; ESH: 9 mm/saat, lökosit:9860/mm^3, eritrosit: 3x106/mm^3, Hb:7.56 g/Dl, Htc:%24, trombosit:364000/mm^3, AST: 10 U/L, ALT:6 U/L, kreatinin:0,62 mg/ dL idi. IgE 680mg/dl (normal 0,01-100 mg/dl) olarak saptandı. İdrar tetkikleri, akciğer filmi, batın

USG, EKG, ekokardiyografi tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Yakınmaları nedeniyle çeşitli tetkikler istenen hastanın dışkı örneği Kocaeli Üniversitesi Merkez Parazitoloji Laboratuvarında nativ-lugol ve formaldehit eter çöktürme yöntemiyle incelendi. Dışkının mikroskopik incelemesinde her sahada *S.stercoralis* larvaları görüldü. Albendazol 400 mg. tek doz 3 gün süreyle önerildi. Sağaltımın bitiminden yaklaşık 10 gün sonra yapılan dışkı incelemelerinde *S.stercoralis* larvalarına rastlanılmadı. Hastanın yakınmalarının gerilediği öğrenildi.

Sonuç: Strongyloidosis erken tanı ve uygun tedavi ile mortalitenin azaltılabileceği, tedavi edilebilen bir hastalıktır. Çeşitli yakınmalarla başvuran, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda bu enfeksiyon göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Kronik ürtiker, *strongyloides stercoralis, strongloidosis*

PS449

İLKÖĞRETİM ÇOCUKLARINDA BAŞ BİTİ (*PEDICULUS HUMANUS CAPITIS*) PREVALANSI VE AİLELERİN TEDAVİ KONUSUNDAKİ TUTUMU: İSTANBUL MERKEZDE İKİ AYRI OKULDAN BİR EPİDEMİYOLOJİK ÇALIŞMA

Özgür Kurt[1], İnci Timur[2], Ezgi Açma[2], Duygu Şimşekli[2], Barış Gülerman[2]
[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, 4. Sınıf öğrencisi, İstanbul

Amaç: İlköğretim çağındaki çocuklarda baş biti *Pediculus humanus capitis* enfestasyonu (BBE), tüm dünyada yaygın görülen bir sorundur. Bireyler arası kolay bulaşabilen baş biti, kafa derisinde yoğun kaşıntıyla giden, çocukta okul başarısızlığına kadar gidebilen psikolojik olumsuzluklara yol açabilen bir enfestasyona yol açar. Aileler için de baş biti ciddi bir sosyal rahatsızlık nedeni olarak görülebildiğinden tedavide sağlığa aykırı yöntemler uygulayabildikleri bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, İstanbul'un Ataşehir ilçesindeki iki ilköğretim okulundaki çocuklarda BBE prevalansının saptanması ve ailelerin BBE'ye karşı tecrübe ve tutumlarının belirlenmesidir.

Yöntem: Çalışma Acıbadem Üniversitesi Etik Kurulu'nca onaylanmıştır. İki ayrı okula farklı günlerde gidilerek çocuklar özel bit tarakları (KSL Consulting, Danimarka) ile taranmış ve saçında bit saptanan çocukların öğretmenlerine piyasada satılan yeni nesil bir şampuan tedavi için ücretsiz olarak dağıtılmıştır. Önceden hazırlanan anket formları cevaplanmak üzere öğretmenler tarafından 6-14 yaş arası tüm çocukların velilerine ulaştırılmıştır. Anket formlarında velilere bazı kişisel bilgileri yanı sıra baş biti ile ilgili önceki tecrübe ve tutumları, genel bilgileri ve uyguladıkları tedaviler konusunda sorular yer almaktaydı. Sonuçlar ki kare testi ile değerlendirilirken $p<0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamında toplam 340 çocuk taranmış ve bunların 32'sinde (%9,4) baş biti saptanmıştır. Saptanan baş bitlerinin 7'si erişkin, 25'i sirke formundaydı. İncelenen erkek öğrencilerin sayısı kızlardan fazla olmakla birlikte (176'ya 164), enfestasyon oranı kız öğrencilerden çok daha düşüktü (%2,8'e karşılık %16,4). Toplam 951 anket formu velilerce cevaplanarak gönderilmiştir. Yapılan istatistiksel incelemede, haftalık banyo yapma sıklığı ile BBE arasında zıt yönlü bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$). Anne ve babanın eğitim durumu, ailenin aylık geliri, ailedeki çocuk sayısı ya da hayvanlarla temas ileBBE arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Anketteki en çarpıcı sonuçlardan biri, velilerin yaklaşık üçte birinin (%28,9) çocuklarını baş bitinden korumak için en az haftada bir kez eski toksik bit ilaçlarıyla yıkadığını belirtmesidir.

Sonuç: Sonuçlar, BBE'nin İstanbul merkezdeki okullar için sorun olduğunu göstermektedir. Daha sık yıkanan çocuklarda BBE düşük bulunurken velilerin yaygın kullanılan eski bit ilaçlarının toksik etkileri konusunda bilgilendirilmeleri gereği gözlenmiştir. BBE'nin kontrolünde hekimler, okul idarecileri ve velilerin işbirliğinin kalıcı çözüm sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Pediculus capitis,* baş biti, İstanbul, Türkiye, anket, tanı, tedavi

PS450

GİRESUN YÖRESİNDE FINDIK İŞÇİLERİ ARASINDA GÖRÜLEN *PAEDERUS DERMATITI* OLGULARI

Emel Uzunoğlu[1], Işıl Deniz Oğuz[2], Büşra Kır[1], Cihangir Akdemir[1]
[1]Giresun Üniversitesi Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Giresun
[2]Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Giresun

Amaç: *Paederus dermatiti Paederus* türü böceklerin deri üzerinde ezilmesi sonucu "pederin" adı verilen hemolenf sıvısının neden olduğu bir akut irritan kontakt dermatittir. *Paederus* türleri çoğunlukla sıcak ve nemli iklimlerde epidemilere yol açmakla birlikte ülkemizde pek çok bölgede farklı türlerine rastlanmıştır. *Paederus dermatiti*; herpes simplex, herpes zoster, büllöz impetigo gibi viral ve bakteriyel cilt hastalıkları ile karıştırışabildiğinden ayırıcı tanıda göz önüne bulundurulması gereken bir tablo olduğunu vurgulamak için olgularımızı sunmayı uygun bulduk.

Materyal-Metod: Çalışmamıza öykü, laboratuvar ve klinik muayene ile *Paederus dermatiti* tanısı alan 4-61 yaş aralığında olan; 6'sı kadın, 13'ü erkek, toplam 19 olgu dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve şikayetleri not edildi. Ayrıca fındık topladıkları yerler, öykülerinde şüpheli böcek varlığı, ailelerindeki diğer lezyonlu kişiler sorgulandı. Ayırıcı tanı için rutin laboratuvar tetkiklerine ek olarak veziküler lezyonlardan Tzanc smear testi ve püstüler lezyonlardan bakteriyolojik kültür yapıldı. VZV IgG ve IgM antikor titreleri incelendi. Lezyonların yerleşim yerleri, klinik görünümleri ve hastaların tedavileri kaydedildi.

Sonuçlar: Hastalarımızın tümü, Giresun yöresinde fındık toplama mevsimi olan, Ağustos ayında hastanemize başvuran fındık işçileriydi. Hastaların tamamında; gece, ani başlayan kaşıntı, yanma ve ağrı hikayesi vardı. Ağrılı bölgede, 24 saat içinde, kızarıklık ve vezikülerler oluşmuştu. Lezyonlar çoğunlukla, *Paederus dermatiti*nin en sık görüldüğü boyun bölgesine lokalize, lineer yada oval şekilliydi. Deri bakısına göre ise; eritemli bir plak ve bu plak üzerinde anüler dizilimli vezikül ve/veya püstüller morfolojide lezyonlar yada bu veziküllerin açılması ile oluşan erode alanlar bulunmaktaydı (Şekil1). Bazı hastalarda bu dermatite özgü "öpücük" lezyonları mevcuttu. Hastların rutin laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Tzanck smear testlerinde herpes lehine bulgu yoktu. Antikor titrelerinde herpes zosteri düşündürecek titre değişimleri olmadı. Püstüllerden alınan süründü materyallerinde herhangi bir üreme tespit edilmedi. Öykü, klinik ve laboratuvar bulguları ışığında hastlara Pederus dermatiti tanısı kondu. Hastalara topikal steroid ve antibakteriyel karışımlı krem ve antiseptik solüsyonlarla pansuman önerildi. Lezyonlar 7-10 günde hiperpigmentasyonla iyileşti.

Tartışma: *Paederus dermatiti* tanısında hastanın öykü ve fizik muayenesi en önemli faktördür. Ağrı yakınmasına rağmen ağrının dermatomal dağılımının olmaması, hastalığın nemli ve sıcak mevsimlerde ortaya çıkması, öpücük şeklinde lezyonlar ve kısa iyileşme süresi klinisyene *Paederus dermatiti* tanısı koydurur. Ancak *Paederus dermatiti* hem dermatoloji hem de tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi proğramlarında yer almamaktadır. Hastalar çoğunlukla herpes zoster tanısı almakta ve oral antiviral ajanlarla tedavi edilmektedir. *Paederus* türleri ile günümüze kadar dünyadan üç salgın bildirilmiştir. Ülkemizde de pek çok farklı türü saptanmış olan bu ajan, küresel ısınma sonucu artan ısı ve yağışlar nedeniyle önümüzdeki yıllarda, ülkemiz için de bir tehdit oluşturacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Paederus spp, Paederus dermatiti,* Kontakt dermatit

Şekil 1. Boyunda eritemli, yer yer püstüller ve krutlar içeren lineer lezyon

PS451

GİRESUN YÖRESİNDE KENE TUTMA ŞİKAYETİ İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN FINDIK İŞÇİLERİNDEN ÇIKARILAN KENELERİN CİNS VE TÜR DAĞILIMI

Emel Uzunoğlu, Cihangir Akdemir, Büşra Kır, Döndü Mutlu
Giresun Üniversitesi Ömer Hekim Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

Amaç: Keneler, dünya çapında insan sağlığını tehdit eden, sineklerden sonra ikinci sırada yer alan biyolojik vektörlerdir. Doğadaki yayılımları coğrafik konuma, çevrede bulunan evcil/yabani canlılara, meteorolojik şartlara ve mevsimsel değişikliklere bağlı olarak değişir. Aynı yörenin farklı rakımlı bölgelerinde farklı kene türleri bulunabilir. Çalışmamızda, özellikle fındık mevsiminde, yöremizde kenelerle bulaşan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ve Lyme Hastalıklarının görülmesi üzerine, insandan kan emen başlıca kene türlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmaya, Ağustos ve Eylül aylarında kene tutma şikayeti ile Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi acil servisine başvuran, 137 fındık işçisine ait; 126 kene, 13 nimf ve 13 larva dahil edilmiştir. Kenelerin, stereo mikroskop (Zeiss Stemi 2000-C) ve ilgili anahtarlar kullanılarak, cins ve tür düzeyinde tanımlaması yapılmıştır. Hastaların demografik özellikleri ve fındık topladıkları bölgeler not edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışma sırasında çıkarılan kenelerin tamamı morfolojik olarak tanımlanmıştır. İdentifiye edilen kene örneklerinin tamamı Ixodidae (sert kene) ailesinde yer almakta olup 125 tanesi (%82,78) *Ixodes ricinus*, bir tanesi (%0,66) *Rhipicephalus sanguineus* olarak tanımlanmıştır. Çıkartılan nimflerin (%8,60) ve larvaların (%8,60) tamamı yine *Ixodes spp*'ye aittir. Kene tutma şikâyetiyle müracaat eden bütün hastaların; deniz seviyesinde olan Giresun merkez veya yakın ilçelerinden başvurduğu tespit edilmiştir.

Tartışma: Çalışmamızda insanlarda Lyme Hastalığı'nın, yine splenektomili kişilerde ve hayvanlarda ise Babesiosis'in de vektörü olan *Ixodes ricinus* cinsi kenenin çok yüksek oranda görülmesi bölgemizin, özellikle fındık mevsimi ve sonrasında, bu hastalıklar açısından yüksek risk taşıdığını düşündürmektedir. Ayrıca sonuçlarımızdan, karasal iklim şartlarında yılda bir nesil vermesi beklenen kenelerin illimizdeki mutedil iklimden dolayı güçlü bir döngü geçirdikleri de anlaşılmaktadır. Giresun yöresine komşu Sivas ilinde ise en fazla görülen kene türü olarak, KKKA'nin primer sorumlu etkeni olan *Hyalomma spp*. bildirilmiştir. Araştırmamıza katılan hastalar arasında, Giresun'un Sivas ili ile komşu ve en uzak ilçesi olan Şebinkarahisar'dan başvuran yoktur. Çalışmamızın sonuçları ön çalışma sonuçlarıdır. Şebinkarahisar ilçesinin hastalarını da kapsayan ve yöremizdeki hastanelere kene tutulması şikayeti ile başvuran hastalardan çıkarılan kenelerin vektörlük yaptığı patojenlerin, Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile tespiti ileriki hedeflerimiz arasındadır.

Anahtar kelimeler: Lyme Hastalığı, *Ixodes ricinus, Babesiosis*

PS452

PARAZİTOLOJİ ALANINDA EN ÇOK ATIF ALAN YÜZ TÜRK MAKALESİNİN ANALİZİ

Sevgi Hancı[1], Volkan Hancı[2], Neval Ağuş[1], Güliz Doğan[1], Şebnem Yıldız[1]
[1]*Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: Çalışmamızda, parazitoloji alanında en çok atıf alan Türkiye kaynaklı makalelerin incelenmesi, bu makalelerin yazar, kurumlarının incelenmesi ve hangi dergilerde yayınlandığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Institute for Scientific Information'ın(ISI) Web of Science(WOS) arama motorunda, advanced modunda "SU=parasitology AND CU=Turkey" arama kelimeleri yazılarak, parazitoloji alanında yayınlanmış Türkiye kaynaklı makalelerden en çok atıf alan ilk 136 makale tarandı. Türk ve Türk olmayan yazarların birlikte yer aldığı makalelerde, sorumlu yazar Türkiye adresli ise makale çalışmaya dahil edildi; değilse çalışmaya alınmadı. Yüzüncü makalenin sayısıyla aynı atıf sayısına sahip diğer makaleler de listeye dahil edildi. Listede 1.isim olarak yer alan yazarların listede kaç makale ile yer aldığı tek tek taranıp kontrol edildi. Buna göre listede en az bir defa 1.isim sırasında olan yazarlardan birden fazla defa ilk 100'e girmiş makalede yer alanların çoktan aza doğru sıralandığı bir tablosu yapıldı. Aynı şekilde listeye en az 2 defa giren kurumlar ile dergilerin birer tablosu çıkarıldı. Ayrıca çalışma konularına göre bir tablo elde edildi.

Bulgular: İlk 100 içinde yer alan Türkiye kaynaklı ve Parazitoloji alan kalsifikasyonuna sahip en çok atıf alan makale 92, en az atıf alan makaleler ise (98-104. Sırada yer alan) 13 adet atıfa sahipti. Listede 2 veya daha fazla makalede bulunan yazarlar, çoktan aza doğru sıralanmıştır. M Aktaş 8, HS Yildirimhan 5, K Altay 4, S Şimşek 4 yayınla en fazla atıf yapılan yazarlar arasında ilk 3 sırada yer almaktaydı.

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı 18, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı 9, Akdeniz Univ, Fen edebiyat fakültesi biyoloji bölümü 6, ve Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı 6 yayın ile Parazitoloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların yer aldığı listede en sık bulunan ilk 3 kurumu oluşturmaktadır.

Veterınary Parasıtology 30, Parasıtology Research 18 ve Acta Tropıca 13 yazı ile, parazitoloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların en yüksek oranda yayın şansı bulduğu ilk 3 bilimsel dergiyi oluşturmaktadır.

Ekinokok konulu yayınlar 14, *Leishmania* ile ilgili yayınlar 12, Theileria ile ilgili yayınlar 10 ve Babesia ile ilgili yayınlar ise 10 adet yazı ile parazitoloji alanında ülkemiz kaynaklı olan ve en çok atıf alan yazıların konularını içeren listede ilk 3 sırada yer almaktadır.

Tartışma: Çalışmamızda parazitoloji alanında en çok atıf alan ilk 100 çalışmanın çok büyük bir kısmının Veterınary Parasıtology dergisinde yayınlandığı, yine çok büyük bir kısmının article formatında olduğu ve Ekinokok, *Leishmania*, Theileria ve Babesia konularının, konu dağılımında ön sıralarda bulunduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Parazitolji, atıf, Türkiye

Tablo 1. Parazitoloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin birinci isim yazarlarının dağılımı

	n	%
M Aktaş	8	7,7
HS Yildirimhan	5	4,8
K Altay	4	3,8
S Şimşek	4	3,8
F Al-Dogruman	3	2,9
N Altintaş	3	2,9
H Çetin	3	2,9
S Dusen	3	2,9
A Duzgun	2	1,9
O Erel	2	1,9
F Eroğlu	2	1,9
MA Kurcer	2	1,9
Y Özbel	2	1,9

Tablo 2: Parazitoloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin iletişim adresi olarak belirtilen kurumlarının dağılımı

	n	%
Fırat Üniversitesi, Veteriner fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı	18	17,3
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	9	8,7
Akdeniz Univ, Fen edebiyat fak, Biyoloji AD	6	5,8
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	6	5,8
Uludag univ, Fen edebiyat fak, Biyoloji AD	5	4,8
Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı	4	3,8
Ankara unıv, Veteriner fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı	3	2,9
GATA, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	3	2,9
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	3	2,9
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	2	1,9
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı	2	1,9
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı	2	1,9
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	2	1,9
Harrran Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	2	1,9
Lalahan nucl res ctr	2	1,9

Tablo 3: Parazitoloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin yayınlandıkları bilimsel dergilerin dağılımı

	n	%
VETERINARY PARASITOLOGY	30	28,8
PARASITOLOGY RESEARCH	18	17,3
ACTA TROPICA	13	12,5
COMPARATIVE PARASITOLOGY	8	7,7
MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ	7	6,7
ANNALS OF TROPICAL MEDICINE AND PARASITOLOGY	6	5,8
PARASITOLOGY INTERNATIONAL	6	5,8
EXPERIMENTAL PARASITOLOGY	5	4,8
HELMINTHOLOGIA	2	1,9

Tablo 4: Parazitoloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin ana konularının dağılımı

	n	%
Ekinokok	14	13,5
Leishmania	12	11,5
Theileria	10	9,6
Babesia	10	9,6
Helmint	9	8,7
Blastokist	7	6,7
Fasciolosis	5	4,8
Plasmodium	4	3,8
Criptosporidium	3	2,9
Culex pipiens	2	1,9
Ehrlikhia	2	1,9
Giardia	2	1,9
Hepatozoon	2	1,9
Hyalomma	2	1,9
Nematode	2	1,9
Rhipicephalus	2	1,9
Toxocara canis	2	1,9
Toxoplasmosis	2	1,9
Trichinella	2	1,9
Trichodina	2	1,9

Tablo 5: Parazitoloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin yazı tiplerinin dağılımı

	n	%
article	102	98,0
case report	1	1,0
review	1	1,0
Total	104	100,0

Tablo 6: Parazitoloji alanında en çok atıf alan yüz Türk makalesinin yayınlandıkları yılların dağılımı

	n	%
2008	16	15,4
2005	14	13,5
2006	13	12,5
2009	12	11,5
2004	10	9,6
2007	8	7,7
2003	5	4,8
2011	5	4,8
2010	4	3,8
1998	2	1,9
1999	2	1,9
2001	2	1,9
2002	2	1,9

PS453

TÜBERKÜLOZ LABORATUVARLARININ TÜBERKÜLOZ LABORATUVAR SÜRVEYANS AĞI - LABORATUVAR DEĞERLENDİRME ARACI (TULSA-LDA) İLE PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Nurhan Albayrak[1], Nilay Uçarman, Ahmet Arslantürk, Hülya Şimşek[1], Hüsniye Şimşek, Fatma Bayraktar, Belkıs Levent[2], Selçuk Kılıç[2], Ali Albay, Işın Akyar[3], Gönül Aslan, Can Biçmen[3], Derya Cenger, İsmail Ceyhan[3], Ahmet Yılmaz Çoban, Nuran Esen[3], Sedef Göçmen, Begüm Kayar[3], Tekin Karslıgil, Barış Otlu[3], Cüneyt Özakın, Aydan Özkütük, Nuri Özkütük[3], Mustafa Özyurt, Ayşe Melda Sınırtaş[3], Dilek Şatana, Gülnur Tarhan[3], Zehra Ünal, Görkem Yaman[3], Hakan Abacıoğlu[4]

[1]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara
[2]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara
[3]TULSA-LDA Çalışma Grubu
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: "Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Kontrolü ve Sürveyansı" projesinin "Laboratuvarların Performansının İzlenmesi" bileşeni kapsamında geliştirilen Laboratuvar Değerlendirme Aracı (LDA) ile laboratuvarların güçlü ve iyileştirme gereken yönlerini seçebilen, bilimsel yönden güçlü ve kolay uygulanır bir LDA geliştirerek kurum tarafından yürütülen laboratuvar sürveyansına dahil laboratuvarların performansını izlemek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: LDA çalışmaları 2012 yılında; DSÖ danışmanları, TULSA, UEPLA ve UAMDSS yürütücülerinden oluşan performansın izlenmesi çekirdek grubu tarafından hedeflere yönelik performans göstergelerinin tanımlanması ile başlatılmıştır. LDA modülleri ve LDA soruları performans göstergeleri doğrultusunda oluşturulmuş, haziran 2013'de ilk pilot uygulama herbir sürveyans sistemi için ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir. Pilot uygulamada alınan geri bildirimler doğrultusunda

TULSA-LDA'nın revizyonu yapılmış ve TULSA-LDA Çalışma Grubu ile Nisan 2015'de yapılan çalıştayda son şekli verilmiştir. TULSA-LDA excel formatında hazırlanmış ve laboratuvarın performansını izleyebilmek için otomatik skorlama sistemi hem modüller için hem de genel değerlendirme olarak geliştirilmiştir. 0-49,9 puan "Ciddi İyileştirme İhtiyacı", 50-69,9 puan "İyileştirme İhtiyacı", 70-89,9 puan "İyi Durum", 90-100 "Çok İyi Durum" olarak tanımlanmıştır. Laboratuvarlara, ziyaretten üç ay sonra değerlendirmeye ve değerlendiricilere ilişkin anket yollanmış ve ziyaretin etkinliği sorgulanmıştır.

Bulgular: TULSA-LDA ile 27'si Düzey 3 olmak üzere sürveyansa dahil toplam 34 tüberküloz laboratuvarının "Yerinde Değerlendirme Ziyareti" 2 çalışma grubu üyesi ve İl Tüberküloz Koordinatörü'nün katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Laboratuvarların Genel Değerlendirme Skoru ortalaması 65±17,5 olarak belirlenmiştir. Modül başlıklarındaki skor ortalamaları; Yönetim Şartları 61,6±27,7, Personel Yönetimi 63,0±21,9, Yerleşim ve Ortam Koşulları 66,5±19,0, Donanım, Reaktif ve Sarfların Yönetimi 70,7±18,8, Analiz Öncesi İşlemler 79,7±16,8, Analiz Süreçleri 51,9±25,9, Analiz Sonrası Süreçler 72,4±20,1, Sürveyans 57,8±31,3 olarak saptanmıştır. Genel Değerlendirme Skorlarına laboratuvar bazında bakıldığında; 3 laboratuvarın "Çok İyi Durumda" ve 12 laboratuvarı "İyi Durumda" olduğu, 13 laboratuvarın "İyileştirmelere İhtiyacı" olduğu ve 6 laboratuvarın "Ciddi İyileştirmelere İhtiyacı" olduğu belirlenmiştir. Laboratuvarlara ziyaretler sırasında yüzyüze görüşme ile, ziyaretin ardından hazırlanan raporlar ile iyileştirme gereken hususlarda bilgilendirme yapılmış, eksikliklerin nasıl giderilebileceği birlikte tartışılmıştır. Laboratuvarlara ziyaretten sonra yollanan anket ile alınan geri bildirimler değerlendirildiğinde LDA'nın laboratuvarlarda genel olarak farkındalık oluşturduğu, gereksinimleri tespit ettiği ve laboratuvarlarda düzeltici faaliyetlere başlandığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Tüberküloz laboratuvarlarının durum değerlendirmesi ve gelişimine katkıda bulunmak üzere geliştirilen TULSA-LDA'nın kısa vadede farkındalık oluşumuna neden olduğu görülmüş ve yerinde değerlendirmelerin uzun süreli olumlu etkilerinin de olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Perormansın izlenmesi, laboratuvar değerlendirme, tüberküloz

PS454

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINDA HEPATİT B YÜZEY ANTİJENİ (HBSAG) TESTİ İÇİN LABORATUVAR YAPIMI İÇ KALİTE KONTROL MATERYALİ HAZIRLANMASI VE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Rukiye İşlek Akyol, Neşe Kaklıkkaya, Faruk Aydın, Kurtuluş Buruk, Erhan Kongur

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

Amaç: Kalite kontrol çalışmaları, bir laboratuvarın güvenilir sonuç vermesini sağlamak için performansı denetleyen bir dizi işlemden oluşur. Bu çalışmanın amacı hasta serumları kullanarak laboratuvar ortamında iç kalite kontrol materyali hazırlanması ve bu materyallerin farklı saklama koşullarında stabilitesinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: İç kalite kontrol materyali hazırlamak için 2015 mayıs ayında HBsAg sonucu belirlenmesi amacı ile Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş olan HBsAg pozitif serum örnekleri toplanarak serum havuzu oluşturuldu. HBsAg pozitif serum havuzu HBsAg, anti HIV-1/HIV-2, anti-HCV ve VDRL negatif plazma ile dilue edilerek belirli bir eşik değer düzeyinde HBsAg içerecek şekilde ayarlandı. Hazırlanan kontroller bir hafta içinde en az 20 kez Architect® i2000SR (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, Abbott Park, IL, ABD) cihazında Architect firmasina ait HBsAg kantitatif ve kalitatif kitler ile çalışıldı ve ortalama değer, standart sapmalar (SD) hesaplandı. Sonuçlar izlem grafiklerine işaretlenerek (±1SD, ±2SD, ±3SD) "Levey-Jennings" grafikleri oluşturuldu. Hazırlanan kontrol materyalleri üç gruba ayrıldı. İlk grup -20°C'de, ikinci grup +4°C'de ve üçüncü grup liyofilize edilerek saklandı. -20°C, +4°C ve liyofilize saklama koşullarında saklanan serumlar her gün bir örnek olacak şekilde farklı günlerde 20 kere kantitatif ve kalitatif kitler kullanılarak çalışıldı. Ayrıca her gün Architect i2000SR cihazında kullanmış olduğumuz kite ait ticari kantitatif ve kalitatif iç kontrol materyalleri de çalışıldı. Sonuçlar Levey-Jennings grafikleri kullanılarak değerlendirildi.

Ayrıca laboratuvara HBsAg istemi ile gelen toplam örnek sayısının %0.5–1.0 kadarı belirlendi. Bu örnekler ikiye bölündü, örneğin biri rutin uygulamalar sırasında, diğeri iç kalite kontrol numarası verilerek farklı zamanda aynı teknisyen tarafından çalışmaya alındı.

Bulgular:. Hazırlanan ve farklı saklama koşullarında saklanan iç kalite kontrol örneklerinin çalışma sonrası değerlendirmesi ortalama, ±1SD, ±2SD, ±3SD aralıkları kullanılarak Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışmamızın diğer basamağı olan, örneklerin ikiye bölünerek çalışıldığı aşamada rutin ve kontrol örnekler arasında bir fark tesbit edilmedi.

Sonuç: Laboratuvar şartlarında hasta serumları ile hazırlanan iç kalite kontrol materyallerinin ticari iç kalite kontrol materyalleri kadar stabil olmadığı, hazırlanan kontrol materyalleri saklama koşullarına göre değerlendirildiğinde ise -20°C de saklanan materyallerin diğer saklama koşullarına göre daha kabul edilebilir olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: İç kalite kontrol materyali, saklama koşulları, HBsAg

Tablo 1. HBsAg için laboratuvar ortamında hazırlanan iç kalite kontrol materyallerinin ve kite ait kontrollerin ortalama ve SD sonuçlarına göre değerlendirilmesi

	Ortalama/+1 SD arasında kiörnek sayısı (n)	*+1 SD/+2 SD arasındaki örnek sayısı (n)*	*+2 SD/+3 SD arasındaki örnek sayısı (n)*	*> +3SD örnek sayısı (n)*	*Ortalama örnek sayısı (n)*	*Ortalama / -1SD arasındaki örnek sayısı (n)*	*-1 SD / -2 SD arasındaki örnek sayısı (n)*	*-2 SD / -3 SD arasındaki örnek sayısı (n)*	*-3 SD örnek sayısı (n)*
+ 4°C (Kantitatif)	0	0	0	0	0	0	0	0	20
-20°C (Kantitatif)	5	4	1	0	0	7	2	1	0
Liyofilize (Kantitatif)	2	0	0	0	0	2	5	6	5
+4°C (Kalitatif)	0	0	0	0	0	0	0	0	20
-20°C (Kalitatif)	6	5	2	4	0	3	0	0	0
Liyofilize (Kalitatif)	3	0	0	0	0	3	2	4	8
HBsAg Kantitatif Kite ait Negatif Kontrol	5	0	0	0	12	3	0	0	0
HBsAg Kantitatif Kite ait Düşük Pozitif Kontrol	12	1	0	0	5	2	0	0	0
HBsAg Kantitatif Kite ait Yüksek Pozitif Kontrol	12	0	0	0	0	8	0	0	0
HBsAg Kalitatif Kite ait Negatif Kontrol	20	0	0	0	0	0	0	0	0
HBsAg Kalitatif Kite ait Pozitif Kontrol	2	0	0	0	1	17	0	0	0

SD: standart deviasyon **HBsAg:** Hepatit B yüzey antijeni

PS455

KLİNİSYENLERİN TANI TESTLERİ VE KLİNİK KULLANIMI İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYİ NEDİR?

Rukiye Berkem, İsmail Selçuk Aygar, Ali Pehlivan
S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Klinisyenler, hastanın hikayesi ve fizik muayenesi ile elde ettikleri verileri desteklemek, klinik tanı ve tedavilerini yönlendirilebilmek için daha fazla bilgiye ve bu nedenle de tanı testlerine ihtiyaç duyarlar. Laboratuvarlarda kullanılan tanı testleri ve klinik kullanımı konusunda klinisyenlerin bilgi düzeylerini ve eğitim ihtiyaçlarını belirlemek amacı ile bir anket çalışması düzenledik.

Yöntem: Eğitim ve bilgi düzeyini belirlemek için yirmi iki sorudan oluşan bir anket hazırladık ve yüz yüze görüşme yöntemi ile anketin cevaplanmasını sağladık.

Bulgular: Ankete katılan 100 klinisyen; 12 farklı uzmanlık dalından olup, 64'ü asistan, 36'sı uzmandı, 20 farklı tıp fakültesinden mezun olmuşlardı. Uzmanlık süreleri 1-33 yıl arasında değişirken, asistanların 40'ı 1-2 yıllık, 24'ü 3-4 yıllık idi. Laboratuvarlarda kullanılan tanı testleri ve klinik kullanımı ile ilgili olarak Tıp Fakültesi öğrenciliğiniz süresince her hangi bir eğitim aldınız mı? Sorusuna 56 evet, 44 kişi hayır dedi. Evet diyenlerin; 49'u aldıkları eğitimi tanımlarken, 7 kişi tanımlamadı, 26'sı aldıkları eğitimi yeterli bulurken, geri kalan 30 ve hayır cevabı veren 44 kişi yetersiz bulduklarını belirttiler. Sizce bu eğitimi hangi ana bilim dalları vermelidir? Sorusuna bir kişi klinik ana bilim dallarının, 17 kişi laboratuvar ana bilim dallarının, 82 kişi ise her ikisinin birlikte vermesi gerektiğini belirtti. Uzmanlık eğitiminiz süresince her hangi bir eğitim aldınız mı? Sorusuna 24 evet, 76 kişi hayır dedi. Evet diyenlerin; 23'ü aldıkları eğitimi tanımlarken, bir kişi tanımlamadı, 12'si aldıkları eğitimi yeterli bulurken, geri kalan 12 ve hayır cevabı veren 76 kişi (toplam 88 kişi) yetersiz bulduklarını belirtti. Sizce bu eğitimi eğitim aldığınız kurumda kim vermelidir? Sorusuna iki kişi eğitim aldığı klinik, 12 kişi kurumda bulunan laboratuvarlar, 86 kişi ise her ikisinin birlikte vermesi gerektiğini belirtti. Laboratuvarlarda kullanılan tanı testleri ve klinik kullanımı ile ilgili eğitime ihtiyacınız var mı? Sorusuna 91 evet, dokuz kişi hayır dedi. Laboratuvarlardan tanı testlerini isterken kurumumuzda bulunan laboratuvar test rehberlerinden yararlanıyor musunuz? Sorusuna 31 evet, 69 kişi hayır dedi. Evet diyenlerden 25'i rehberlerde yer alan bilgileri yeterli bulurken, altı kişi yetersiz buldu.

Sonuç: Klinisyenler laboratuvarlarda kullanılan tanı testleri ve klinik kullanımı ile ilgili aldıkları eğitimleri, tıp fakültesi öğrencilik yıllarında 74%, uzmanlık eğitimi yıllarında 88%oranında yetersiz bulmaktadırlar. Katılımcıların 91%'i eğitime ihtiyaç duymakta, 86%'sı eğitimleri hem kliniklerin hem de laboratuvarların birlikte vermesi gerektiğini belirtmektedir. Bu veriler bize eğitimin her düzeyde yeniden gözden geçirilmesini, düzenlenmesini ve tıbbi laboratuvarların aktif olarak bu eğitimlerin içinde yer almasını ve kliniklerle çift yönlü iş birliği içinde bulunması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: tanı testleri, klinik kullanım, eğitim

PS456

LABORATUVARA GÖNDERİLEN KAN NUMUNELERİNİN RED ANALİZLERİ

Meltem Irmak
Silivri Devlet Hastanesi, İstanbul

Amaç: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarı preanalitik ve analitik süreç değerlendirmesinde temel oluşturan kan numune red nedenlerini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Mikrobiyoloji Laboratuvarımız 223 yataklı Silivri Devlet Hastanesi ve Silivri Ceza İnfaz Kurumu Hastanesine hizmet vermektedir. Bu çalışma kapsamında sonbiryılda laboratuvarımıza gönderilen kan numuneleri retrospektif olarak incelenmiş ve red analizleri yapılmıştır. Testi çalışmak için gerekli kriterleri karşılamayan numuneler çalışmaya alınmamıştır. Red edilen numuneler red etme gerekçesi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nde belirtilerek ilgili birimlere bildirilmiştir. Red edilen kan numuneleri red nedenlerine ve aylara göre sınıflandırılmış olup sebepleri araştırılmıştır.

Bulgular: 1 Eylül 2014-31 Ağustos 2015 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuarımıza gönderilen toplam 174.351 kan numunesinin 546'sı (%0,3) red edilmiştir. Bu numuneleri red nedenlerine göre sınıflandırdığımızda 498'i pıhtılı, 25'i hemolizli, 11'i hatalı numune tüpü, 3'ü hatalı istem, 3'ü hatalı barkot, 3'ü miktarı az, 2'si miktarı çok ve 1'i lipemik olması gerekçesiyle işleme alınmadığı saptanmıştır. Numune redlerinde aylık oranlar %0,3-%0,4 arasında seyretmiş olup aylara göre anlamlı bir artış gözlenmemiştir.

Sonuç: Numune redlerimizin büyük çoğunluğunun kan almadan kaynaklandığı saptanmıştır. Buna sebep olarak son bir yılda stajyer hemşirelerin hastanemiz kan alma biriminde aktif bir şekilde çalıştırılmasının örneklerde; enjektöre hızlı çekiş, karıştırma ve enjektörden tüpe hızlı bir şekilde boşaltmaya bağlı hemolize ve antikoagülanla iyi karıştırılmamasına bağlı pıhtılaşmaya sebep olabileceği düşünülmüştür. Bu kapsamda stajyer hemşirelere görevlendirme öncesi kan alma eğitimlerinin verilmesi planlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Red analizi, kan alma, eğitim

PS457

SPESİFİK LABORATUAR EĞİTİMLERİ

Ahmet Arslantürk[1], Cahit Babür[1], Hüsniye Şimşek[1], Belkıs Levent[1], Dilek Güldemir[1], Umut Berberoğlu[1], Nilgün Karabıçak[1], Selin Nar Ötgün[1], Gülay Korukluoğlu[1], Nurhan Albayrak[1], Ayşegül Taylan Özkan[2], K. Tülay Yalçınkaya[1], Efsun Akbaş[5], Nilay Çöplü[3], Berrin Esen[4]
[1]*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Ankara*
[2]*Hitit Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum*
[3]*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı*
[4]*Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı*
[5]*Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü*

Poster geri çekilmiştir

PS458

ANKARA İLİ MERKEZ LABORATUVARI PREANALİTİK HATA ORANLARI VE HATA TİPLERİ

Çiğdem Sönmez[1], Koza Murat[1], Elif Kaş[1], Özlem Doğan[1], Şükran Çopur[1], Gönül Aksu[1], Funda Güçel[1], Bülent Kara[1], Yasemin Büzkaya[1], Ümit Murat Parpucu[2], Muhammed Örnek[2]
[1]*Ankara İli 2. bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Merkez Laboratuvarı, Ankara*
[2]*1Ankara İli 2. bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, Ankara*

Amaç: Klinsyenlerin teşhislerinde %70 oranında etkisi bulunan laboratuvarlar sonuçlarının kalite ve güvenirliliğini arttırmasında preanaliitik faz kritik öneme sahiptir. Biz de laboratuvarımızın preanalitik hata oranlarını ve tiplerini belirleyerek bu doğrultu da iyileştirmeler yapmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2015- Agustos 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza 23 farklı sağlık tesisinden ulaşan numune sayısını, çalışılan test sayısını, red oranlarını ve red nedenlerinin aylık olarak toplamda ve kurum bazında değerlendirdik. 8 aylık dönemde laboratuvarımıza 732121 numune ulaşmış 2858886 test çalışılmıştır. Biyokimya grubunda; Agregasyon, Elektroforez, Eser element, Flow cytometri, GCMS-GC-FID, Hematolojik testler, Hormon testleri, ilaç düzeyi/ Toksikoloji, Klinik Biyokimya, LCMSMS, Manuel metabolik test grubu, Mikrobiyoloji grubunda;Allerji, seroloji, immünoloji, IFA, moleküler

mikrobiyoloji, spesifik protein grubu immunassay kategorilerinde yer alan testler çalışılmaktadır. Bu testler için serum, plasma, EDTA'lı ve sitratlı kan, idrar ve gaita numuneleri merkez laboratuvar yönetimi kontrolünde kurye ile uygun süre ve taşıma kapları ile laboratuvara taşınmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımızı Preanalitik hata sıklığı Ocak-Agustos 2015 süresince sırasıyla %2.36, %3,02, %1.48, %1,61, %1,76, %1,29, %1,64 ve 1,47 olarak izlenirken ortalama red oranı %1,83,olarak izlendi. Red nedenlerine bakıldığında en sık izlenen hata nedenleri sırasıyla yetersiz örnek miktarı, yanlış tüp veya örnek kabı kullanımı ve pıhtılı örnek idi.

23 kurum aylık red oranı bazında değerlendirildiğinde en fazla red oranına sahip 3 sağlık tesisi red oranları sırasıyla %2,17 (%0,34-6,14),%2,34 (1,01-6,01), %7,55(3,19-20,90) olarak izlendi. En yüksek hata oranına sahip olan sağlık tesisinde red nedeni olarak yetersiz örnek miktarı en sık izlenen hata nedeni iken 2. Sıradaki sağlık tesisinde uygunsuz örnek, 3. Sıradaki sağlık tesisinde ise pıhtılı örnek hata nedeni olarak görüldü.

Sonuç: Laboratuavar işleyişinde preanalitik hataların kaynağının belirlenmesi, sürecin iyileştirilmesi için alınması gereken önlemleri ve eğitim politikasının belirlemenin temelini oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hata tipleri, preanalitik hata, red nedenleri

PS459

MERKEZİ STERİLİZASYON ÜNİTESİ'NDE BİR YILLIK PAKETLEME VE BUHARLI OTOKLAVLARDA KULLANILAN İNDİKATÖRLERİN MİKTAR VE MALİYET ANALİZİ

Umut Safiye Şay Coşkun[1], Emel Çalışkan[2]
[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi,Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

Amaç: Bu çalışmanın amacı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkezi Sterilizasyon Ünitesi'nde bir yıllık paketleme ve buharlı otoklavlarda kullanılan indikatörlerin miktarının ve maliyetinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Ünitemizde 2 adet 565 litre formaldehit sterilizatörü, 1 adet 584 litre ve 1 adet 565 litre olmak üzere toplam 2 adet buhar otoklavı mevcuttur. Bir günde ünitemize ortalama 45 adet cerrahi set ve 500 adet spanç girişi yapılmaktadır. Cihazlar bir günde ortalama 20 seans çalışmaktadır.

Bulgular: Bir ayda 120 adet Bowie Dick testi, 6000 adet buhar otoklavı etiketi, 3000 adet formaldehitli buhar otoklavı etiketi, 5000 adet buhar otoklavı kimyasal indikatörü,100 adet biyolojik indikatör kullanılmaktadır. Bir yıllık maliyet ortalam 57,960 Türk lirasıdır. Kullanılan indikatör ve sterilizasyon rulolarının bir aylık miktar ve maliyetleri tabloda gösterilmektedir.

Sonuç: Merkezi Sterilizasyon Üniteleri enfeksiyonla mücadelede hayati bir rol üstlenmektedirler. Hasta güvenliğinin yanı sıra çalışan güvenliği açısından da sterilizasyon hizmetleri oldukça önemlidir. Sterilizasyon sürecinde yapılabilecek bir hata telafisi mümkün olmayan sonuçlara yol açabilecektir. Sterilizasyonun doğru şekilde sürdürülmesi, izlenebilir olması ve en uygun maliyetle karşılanması sağlık hizmetlerinin kalitesi ve devamlılığında önemlidir.

Anahtar kelimeler: indikatör, maliyet, merkezi sterilizasyon ünitesi

Tablo 1. Kullanınlan indikatör ve sterilizasyon rulolarının bir aylık miktar ve maliyetleri.

Kullanılan Malzeme	*Miktar*	*Fiyat*
Bowie Dick Testi	120	395
Buhar Otoklavı Biyolojik İndikatörü	100	1.129
Buhar Otoklavı Etiketi	6.000	360
Formaldehit Otoklavı Etiketi	3.000	120
Buhar Otoklavı Kimyasal İndikatörü	5.000	295
Sterilizasyon Rulosu 7,5 cm	4	118
Sterilizasyon Rulosu 10 cm	4	172
Sterilizasyon Rulosu 15 cm	25	1.150
Sterilizasyon Rulosu 20cm	2	175
Sterilizasyon Rulosu 30 cm	2	260

PS460

DAHA FAZLA KAN BAĞIŞÇISINA İHTİYACIMIZ VAR: YENİ GERİ KAZANIM MEKANİZMALARININ OLUŞTURULMASI

Soner Yılmaz[1], Aytekin Ünlü[2], Rıza Aytaç Çetinkaya[3], Mehmet Yapar[4], İsmail Yaşar Avcı[5], Sebahattin Yılmaz[1], Can Polat Eyigün[6]
[1]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Bölge Kan Merkezi, Ankara
[2]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Asker Hastanesi, Isparta
[4]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara
[6]SANKO Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara

Amaç: Transfüzyon yoluyla Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu bulaş riskinin azaltılması için Hepatit B kor antijenine karşı oluşmuş olan antikorlar (anti-HBc) taranmaktadır. Bu çalışmada, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Bölge Kan Merkezine kan bağışlayan ve anti-HBc testi pozitif olan bağışçıların tekrar kan bağışlayabilmeleri için uygulanabilecek geri kazanım mekanizmalarının bağışçı havuzu üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Toplam 5148 gönüllü kan bağışçısı Ocak ve Mayıs 2015 tarihleri arasında ELISA yöntemiyle HBsAg, anti-HBc total ve diğer mikrobiyolojik tarama testleri yönünden tarandı. Anti-HBc total test sonucu pozitif çıkan bağışçıların örnekleri ilave testlere tabi tutuldu.

Bulgular: Toplam 5127 HBsAg negatif kan bağışçısının 515 (%10)'inde anti-HBc total testi pozitifken, 4612 (%90)'sinde negatifti. Anti-HBc total testi pozitif olan bağışçıların 461 (%89.5)'inde en az bir serolojik parametre pozitif olarak saptanırken 54 (%10.5)'ünde tüm parametreler negatifti. İzole anti-HBc total pozitifliğine ise %1.3 (69/5127) oranında rastlanıldı. İzole anti-HBc pozitif olanların 54'ü aynı zamanda anti-HBe ve HBeAg yönünden negatifti. Örneklerin hiçbirinde HBV-DNA pozitifliği saptanmadı.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, Avrupa Birliği Tıbbi Kalite Direktifleri (EDQM) kriterlerine göre değerlendirildiğinde %10'luk bağışçı kaybımız %4'lere düşmektedir. Dünya genelinde birçok geri kazanım mekanizması uygulanmakta olup, ülkemizde de bağışçı havuzu için böylesine bir mekanizmanın geliştirilmesine ve de uygulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

GATF Bölge Kan Merkezi 2013 Ocak ayı itibariyle kan güvenilirliğinin arttırılması için ülkemizde ilk kez olmak kaydıyla mikrobiyolojik tarama testleri kapsamına "anti-HBc total " testini katmıştır. Nükleik Asit Testleri (NAT)ile çalışma imkanı olmayan birimler için bu test oldukça

önemlidir Bununla beraber merkezimizde yaşanılan bağışçı kayıpları %10 seviyelerine ulaşmıştır. Bu kayıp beraberinde artmış torba maliyetlerini, işgücü ve emek kaybını da getirmektedir. Yeni hazırlanan Ulusal Kan Ürünleri Rehberi'nde de yer verilmiş olan bu teste bir başka açısı kazandırmayı amaçlayan bu çalışmamızın sözlü bildiri olarak meslektaşlarımıza daha iyi aktarılabileceğine inanmaktayız.

Anahtar kelimeler: Anti-HBc testleri, transfüzyon ilişkili HBV enfeksiyonu, kan bağışçı taramaları, HBV DNA

Tablo 1. Anti-HBc total testi pozitif olan kan bağışçılarının serolojik profili

Serolojik belirteçler	*Pozitif sonuç sayısı*	*Yüzde (%)*
Anti-HBc (+) ve anti HBs (+)	260	50.5
Anti-HBc (+), anti HBs (+) ve antiHBe (+)	186	36.1
Anti-HBc (+), anti HBs (-), HBeAg (-), Anti-HBe Ag (-)	54	10.5
Anti-HBc (+) ve anti-HBe (+)	15	2.9

YAZAR DİZİNİ

A

Abacıoğlu, Hakan 388
Abdelkareem, Ali 335, 337
Abdulmajed, Olkar 152, 154, 169, 264
Abdulmecit, Ülker 349
Acar, Nazmiye 354
Acar, Osman 354, 355
Acar, Sümeyra Savaş 331
Acıpayam, Can 178
Acman, Sibel 322
Açma, Ezgi 386
Adaleti, Rıza 156, 201, 252, 321, 371
Adiloğlu, Ali Kudret 125, 142, 155, 245, 350
Afandi, Ali Hussein M. 381
Afşar, Ilhan 197
Afşar, İlhan 246, 300, 358
Afşar, Yusuf 166, 258, 267
Ağayev, Sevda 350
Ağca, Harun 171
Ağuş, Neval 194, 202, 213, 218, 228, 283, 319, 322, 327, 333, 340, 347, 364, 366, 367, 387
Ahmadlı, Çingiz 268
Ahmed, Kamruddin 369, 371
Akarca, Meral 232
Akarca, Tülay 275
Akar, Gülseren Samancı 215
Akarsu, Gülay Aral 80
Akbaş, Efsun 148, 390
Akçalı, Alper 153
Akçalı, Sinem 302, 358, 359
Akçay, Arzu 147
Akdağlı, Sevtap Arıkan 308
Akdemir, Cihangir 386, 387
Akdoğan, Doğan 258, 267
Akgeyik, Mesut 132, 231
Akgül, Öncü 139, 162, 165
Akgün, Yurdanur 364
Akın, Lütfü 277
Akın, Mustafa Ali 214
Akkaya, Adil 212
Akkaya, Birnur 337
Akkaya, Oya 193, 212, 229, 286, 321, 336, 339, 343, 383
Akkaya, Yüksel 385
Ak, Kenan 271
Akkoyun, Esma 318
Akkuş, Eser 288
Akman, İpek 343
Akova, Murat 123
Akpolat, Nezahat 173, 183, 307
Akpolat, Veysi 183
Aksaray, Sebahat 156, 182, 201, 252, 321, 322, 363, 371
Ak, Sibel 234
Aksoy, Altan 129, 138, 145, 163, 223, 237, 263
Aksoy, Firdevs 216
Aksoy, Mustafa 384
Aksoy, Nihal 357
Aksözek, Alper 344
Aksu, Burak 133, 152
Aksu, Evrim 242, 345
Aksu, Gönül 299, 345, 346, 352, 363, 379, 390
Aksu, Güzide 288
Aksu, Mehmet Burak 141, 150
Aksu, Neriman 129, 138, 140, 145, 163, 215, 223, 237, 239, 263, 264, 277, 278, 305, 312, 314
Akşit, Filiz 319
Aktakka, Seniha 184, 347
Aktar, Gülseren Samancı 209, 233, 298
Aktaş, Ali Rıza 379, 383
Aktaş, Cevat 284
Aktaş, Dilber 275, 276
Aktaş, Elif 42, 146, 164, 208, 266
Aktaş, Ferda 304
Aktürk, Ergün 184, 347
Akyar, Işın 83, 124, 189, 216, 242, 243, 244, 245, 250, 279, 289, 292, 296, 306, 313, 378, 388
Akyol, Rukiye İşlek 290, 389
Akyol, Selcan 214
Akyüz, Sümeyye 223
Aladağ, Murat 195, 259, 353
Alagöz, Görkem Aytaç 219, 228, 238, 257, 316
Alagöz, Saliha Gökçe 350
Alakbarova, Gumral 318
Alaşehir, Elçin Akduman 181
Albaş, Seval 141
Albay, Ali 48, 388
Albayrak, Nurhan 52, 180, 182, 274, 275, 388, 390
Alekberova, Qumral 241
Al, Funda Doğruman 381
Aliağaoğlu, Cihangir 206
Alp, Alpaslan 186
Alparslan, Caner 202
Alpua, Zühre 385
Al, Serdar 214
Altan, Gamze 239, 312
Altay, Aylin 264, 349, 352, 369, 371
Altay, Özlem 167, 330
Altınbaş, Rabiye 318
Altındiş, Mustafa 180, 317
Altıntop, Yasemin Ay 166, 234
Altoparlak, Ülkü 153, 172, 173, 195, 259, 353
Altuğlu, İmre 358
Altun, Hatice Uludağ 133, 310, 311
Andrasevic, Arjana Tambic 252
Ankaralı, Handan 200
Anlıaçık, Nur 167
Apa, Hurşit 184
Apaydın, Fatma 216
Apaydın, Nalan 166
Arabacı, Çiğdem 186, 271
Aral, Murat 178
Araz, Halime 215
Arda, Bilgin Arda 179
Ardıç, Nurittin 151
Arıbaş, Emel Türk 310, 311
Arıcı, Mesut 197
Arıdoğan, Buket Cicioğlu 222, 285, 295
Arıkan, Ayşe 358, 359
Arıkan, Fatma İnci 155
Arkalı, Altuğ Ali 377
Arslan, Fatma 214
Arslantürk, Ahmet 180, 182, 274, 388, 390
Arslan, Uğur 331
Artuk, Cumhur 356
Artunkal, Seza 204
Aslan, Alp 372
Aslan, Ece 199
Aslan, Ferhat Gürkan 364
Aslan, Gönül 183, 336, 347, 388
Aslan, Müge 319, 323, 327
Aslan, Nurşad Çifci 323
Aslan, Sinan 212
Astam, Pınar 189
Aşgın, Nergis 282
Atabay, Halil İbrahim 184, 347
Atak, Tunca 369
Atalay, Cemal Reşat 312
Ataman, Şenay Tuğlu 357
Atasoy, Ali Rıza 270
Atayeter, Ebru 208
Atay, Tuba 275
Ateş, Fatih 225
Ateş, Hakan 177
Atıcı, Meriç 320
Atıcı, Semra Demirli 213
Atik, Tuğba Kula 177, 316
Atsan, Elif 372
Avcı, Esin 190
Avcı, İsmail Yaşar 198, 356, 391
Avcıküçük, Havva 238, 239
Ayaydın, Zeynep 209, 215, 233, 298
Aybay, Cemalettin 169
Aybek, Ünsal 204
Ayçık, Özlem Doğan 308, 321, 322
Aydede, Hasan 302
Aydemir, Özlem 180, 212, 270, 317
Aydemir, Şöhret 163, 171, 173, 175, 178, 184, 197, 204, 226, 270, 288
Aydın, Ebru 385
Aydıner, Meltem 152, 154, 264, 349
Aydın, Faruk 133, 156, 330, 389
Aydın, Gülden 201
Aydın, Hakan 372
Aydın, Merve 371
Aydın, Murat 284
Aydın, Neriman 105, 143, 340, 360
Aydın, Nesibe Nur 133
Aydın, Özlem Altuntaş 368
Aydın, Selda 214, 308, 342
Aydın, Seyit 273
Aydoğdu, Sabiha 172, 173
Aygar, İsmail Selçuk 293, 390
Aygün, Gökhan 124, 144
Ayhan, Fahri Yüce 184
Aykent, Ayşen 212
Aynalı, Ayşe 222, 285, 295, 350
Aypak, Adalet 215
Aytaç, Özlem 163
Ayyıldız, Ahmet 99, 195

B

Babat, Sefer Özer 381
Babür, Cahit 379, 382, 383, 390
Bacakoğlu, Feza 197
Bacalan, Fatma 382
Badur, Selim 14
Bağbancı, Muhammed Şahin 192
Bahçeci, İlkay 231, 344
Bakkaloğlu, Zekiye 162
Balcı, Canan 261
Balcı, Fatma Kamer Varıcı 131
Balcı, Pervin Özlem 234
Balıkçı, Ahmet 181
Balık, Recep 212
Bali, Selda 326
Balkan, Çiğdem Eda 172, 173
Baran, Esra 130, 171
Baran, Irmak 163, 215, 237, 263

Baran, Nurten Gülvardar 188, 220, 221, 225, 226, 227, 247, 253, 257, 262, 265, 270, 272, 274
Barış, Ayşe 273, 307, 312, 315, 318
Başbulut, Eşe 232
Başkır, Mükerrem Bahar 140, 341
Baştemir, Serkan 377
Baştuğ, Osman 214
Batırel, Ayşe 222
Baykam, Nurcan 215, 380
Baykan, Mahmut 163, 208
Baylan, Müzeyyen 183
Baylan, Orhan 177, 202, 316
Bayrak, Hasan 219
Bayraktar, Banu 146, 164, 266, 273
Bayraktar, Fatma 388
Bayram, Arzu 194, 213, 218, 228, 283, 319, 322, 327, 328, 333, 340, 347, 364, 366, 367
Bayram, Ayşen 354
Bayram, Begüm 318
Bayram, Emine Deniz 281, 348, 362, 365
Bayram, Murad 275, 276
Bayramoğlu, Gülçin 133, 290
Bayram, Yasemin 205, 217
Baysallar, Mehmet 111
Bedir, Melike Yeşiller 156, 371
Bekçi, Aslıhan 183
Bektaş, Zahide Doyuk 287, 288
Bektöre, Bayhan 177, 202, 316
Belen, Fatma Burcu 213
Belviranlı, Fatma Hilal 263, 277
Berberoğlu, Umut 390
Berk, Elife 251, 265
Berkem, Rukiye 96, 142, 293, 390
Beşirbellioğlu, Bülent Ahmet 356
Beşli, Yeşim 124, 216, 279, 306, 313
Bıçakçıgil, Asiye 133, 191
Bıyık, İlknur 269
Biçeroğlu, Servet Uluer 140
Biçmen, Can 275, 388
Biçmen, Meral 164, 261
Bilge, Yıldız Dallar 369
Bilgin, Hüseyin 139, 329
Bilgin, Kemal 220, 232, 237, 269
Bilgin, Melek 232
Binici, Arzu 273
Birinci, Asuman 188, 220, 227, 232, 237, 241, 256, 267, 269, 296, 300, 318, 349, 350, 371, 380
Bodur, Hürrem 264, 305
Boral, Barış 254
Borazan, Serkan 360
Borucu, Recep 188
Boyacıoğlu, Zehra İlkay 187, 365, 380
Bozdağ, Hasan 173, 307
Bozdayı, Gülendam 152, 154, 264, 349, 352, 369, 371
Bozdemir, Tuğba 171, 288
Bozdoğan, Bülent 261
Boz, Efe Serkan 371
Bozkurt, Selen 369
Bör, Özcan 323
Bucak, Özlem 195
Budak, Emine Esra 234
Bulur, Işıl 327
Bulut, Mehmet Emin 146, 167, 208, 266, 273
Bulut, Mesut 291
Buruk, Kurtuluş 330, 389
Butic, Iva 252
Bülbül, Rifat 143, 360
Büyükaşık, Yahya 123
Büyükkaya, Ramazan 324
Büzkaya, Yasemin 299, 345, 346, 352, 363, 379, 390

C

Can, Barış 161, 243
Canbaz, Berkay 199
Candan, Hatice Gürel 367
Cebbari, Humen 381
Cekin, Yesim 291, 361
Celemli, Ömür 285
Cemaloğlu, Reşit 273
Cenger, Derya 388
Ceritli, Alparslan 123
Cesur, Salih 272
Ceyhan, Ali Murat 350
Ceyhan, İsmail 148, 388
Ceylan, Emel 340
Ceylan, Sirin Sahra 384
Cingöz, İbrahim 216
Cirit, Osman Sezer 154
Coşgun, Yasemin 373
Coşkun, Adil 143, 360
Coşkun, Feride 138
Coşkun, Mehmet Veysel 153, 195, 235, 259, 304, 353, 372
Coşkun, Umut Safiye Şay 174, 234, 262, 282, 391
Coşkun, Yeşim 343

Ç

Çağatay, Mustafa 166, 291
Çağdaş, Deniz 134
Çağırgan, Seçkin 320, 374
Çağlar, Kayhan 133, 138, 152, 154, 169, 264
Çağlayık, Dilek Yağcı 373
Çağ, Yasemin 176, 222
Çakır, Fatih 382
Çakırlar, Fatma Köksal 210, 214
Çalık, Zeki 354, 355
Çalışkan, Ahmet 234
Çalışkan, Emel 200, 206, 211, 323, 324, 350, 380, 391
Çalışkan, Reyhan 214
Çalışma Grubu..254
Çankaya, Cumhur Hakkı 372
Çapın, Büşra Betül Özmen 129, 218
Çatmabacak, Gülay 181
Çavuş, İbrahim 377, 378
Çavuşoğlu, Cengiz 94, 131, 247, 274
Çaycı, Yeliz Tanrıverdi 139, 188, 220, 227, 232, 237, 241, 256, 267, 269, 300, 318, 349, 350, 371, 380
Çaycı, Yeliz Tanriverdi 296
Çaydere, Muzaffer 142
Çeken, Nihan 168, 195
Çekin, Yesim 361
Çekin, Yeşim 169, 269, 292, 360
Çelebi, Bekir 123, 147, 157
Çelebi, Demet 173
Çelebi, Selahattin 235
Çelik, Ahmet Vedat 348
Çelik, Ali 205
Çelik, Aziz 273
Çelikbaş, Aysel 215
Çelik, Gülden 117
Çerikçioğlu, Nilgün 129, 156, 326, 329
Çetin, Emel Sesli 222
Çetiner, Salih 301
Çetin, Feyza 145
Çetinkaya, Rıza Aytaç 198, 356, 391
Çetinkaya, Ulfet 384
Çetin, Mustafa 224
Çetin, Pelin 196
Çıragil, Pınar 69
Çırak, Meltem Yalınay 151, 158, 260
Çicek, Candan 173
Çiçek, Ayşegül Çopur 234, 344
Çiçek, Candan 192, 339, 341
Çiçek, Esin Avcı 168, 195
Çiçek, Muharrem 132, 221
Çiçek, Rumeysa Yasemin 214
Çiftci, İhsan Hakkı 180, 270, 303
Çiftçi, Esra 222
Çiftçi, Nurullah 251
Çiftdoğan, Dilek Yılmaz 340
Çilli, Feriha 163, 171, 175, 178, 179, 184, 204, 226, 270
Çimen, Cansu 304
Çitil, Burak Ekrem 344
Çizmeci, Zeynep 234
Çoban, Ahmet Yılmaz 269, 388
Çobanoğlu, Naz 371
Çok, Gürsel 341
Çolak, Dilek 106, 333, 351, 369
Çolak, Meryem 349, 352, 369
Çolak, Tülay 169
Çopur, Şükran 299, 345, 346, 352, 363, 379, 390
Çöplü, Nilay 238, 239, 252, 282, 390
Çulha, Gülnaz 378

D

Dadalı, Mümtaz 192
Dağı, Hatice Türk 225, 251, 255, 331
Dağlar, Duygu Eren 249, 298, 367
Dağlı, Recai 177
Dağ, Zuhal 142
Dalgıç, Buket 352, 371
Dalgıç, Nazan 208
Dalyan, Burcu 27
Danışmaz, Filiz 182
Dansuk, Zeynep 291
Daş, Taner 147
Davarcı, İsmail 156
Delialioğlu, Nuran 176, 183, 249, 256
Delibaşı, Tuncay 125
Demiraslan, Hayati 265
Demiray, Tayfur 180, 270, 317
Demircan, Aslıhan 255
Demirci, Mehmet 308, 342
Demirci, Mustafa 135, 188, 196, 197, 220, 221, 225, 227, 247, 253, 257, 262, 270, 272, 274, 300, 358, 366
Demirdal, Tuna 220, 221, 270
Demirel, Mete 275
Demir, Hülya 134
Demirkan, Neslihan Eda 340
Demirkaya, Safinaz 382
Demir, Melek 12
Demiroğlu, Gülistan 255, 306
Demir, Sevliya Öcal 129
Demir, Tülin 157, 177, 192, 193, 219, 228, 238, 246, 253, 254, 257, 266, 316, 317, 353, 364, 369, 373
Demir, Yasemin 252, 321
Demir, Yasemin Özer 363
Deniz, Rıdvan 164
Dereli, Şevket 275
Derici, Yeşer Karaca 34, 194, 213, 218, 228, 283, 319, 322, 327, 328, 333, 340, 347, 364, 366, 367
Derya, Barış Derya 251
Diker, Kadir Serdar 323
Dilek, Aziz Ramazan 344
Dinç, Bedia 230, 279
Dinç, Cem 324
Dinçer, Şölen Daldaban 182, 252, 321, 363
Dinçkan, Ayhan 302
Dinçoğlu, Ahmet Hulusi 199
Direkel, Şahin 268, 325
Dirim, Canan Çorabatır 249, 347
Dizbay, Murat 260
Doğan, Bora 323
Doğan, Güliz 194, 213, 218, 228, 283, 322, 328, 364, 366, 387
Doğan, Hülya 152, 161

Doğan, Metin 208
Doğan, Mustafa 284
Doğan, Bora 115
Doğan, Özgür 269
Doğan, Özlem 201, 345, 390
Doğantekin, Esin 303
Doğantürk, Eylül Yağmur 335
Doğrul, Ahmet 198
Dokutan, Ayşegül 176, 222
Dokuzoğuz, Başak 215
Dolapçı, İştar 148, 190
Doni, Nebiye Yentür 355, 384
Doyuk, Zahide 171
Dönmez, Selim Şahin 199
Duman, Gamze Gizem 152, 154, 264
Duran, Alev Çetin 301
Duran, Arzu 184, 347
Durmaz, Gül 364
Durmaz, Rıza 21, 147, 162, 254, 314, 338
Durmuş, Coşkun 202
Durupınar, Belma 300
Durusoy, Raika 175
Duyan, Serhat 151
Duygun, Ebru Kandıralı 269, 291, 292, 361
Dülger, Görkem 200
Dündar, Gülnur 342

E

Ece, Gülfem Terek 260, 269, 320, 357, 374
Efe, Kadir 171
Efe, Şirin 189, 216
Eğilmez, Oğuz Kadir 147
Eken, Asiye Evren 379, 382
Ekenoğlu, Yağmur 233, 236, 301
Eker, İbrahim 198
Eker, Nurşah 129
Ekşi, Fahriye 190, 197
Elçi, Kevser 313
Elgörmüş, Neval 147, 186, 271
Elmacı, Tuba 184
Elmas, Cengiz Han 202
Elmas, Gamze 273
Emekdaş, Gürol 336, 347
Emekli, Dilek İren 168, 195
Emek, Mestan 357
Emir, Dilek 349
Engin, Doruk 90
Eraç, Bayrı 197
Erbay, Fatma 189
Erboğa, Mustafa 284
Erçal, Barış Derya 265
Erdal, Mehmet 282
Erdem, Gül 166, 238, 239, 258, 267, 282
Erdem, İlknur 206
Erdem, Kübra 165, 329
Erdemli, Süleyman 257, 316
Erdil, Zeynep 153
Erdoğan, Suat 303
Erdoğdu, Ceren 158
Erel, Özcan 285, 295
Eren, Ebru 170, 171, 204
Erensoy, Selda 140
Ergin, Alper 254
Ergin, Özlem Yüksel 281, 348, 362, 365
Ergin, Pınar 203
Ergin, Sevgi 144, 368
Ergüven, Sibel 134
Er, Hüseyin Hakan 188, 220, 221, 225, 226, 227, 247, 253, 257, 262, 265, 270, 272, 274, 366
Erkal, Fazıla Atakan 357
Erkenez, Tayyibe 204
Eroğlu, Mustafa 215
Erten, Yasemin 349
Erturan, İjlal 350
Esen, Ayse Banu 370
Esen, Ayşe Banu 179, 248, 258
Esen, Berrin 148, 155, 390
Esen, Fehim 326
Esen, Nuran 388
Eser, Özgen Köseoğlu 123, 254
Etgül, Sezgin 123
Etiz, Pınar 236
Eyerci, Nilnur 125, 142
Eyigün, Can Polat 354, 391
Eylem, Sinem Arslan 272
Ezin, Özgür 173, 183, 307

F

Feyzioğlu, Bahadır 163
Fındık, Duygu 225, 251, 331
Fındık, Ezgi 268
Fırat, Mehmet 234
Fidan, Işıl 352
Filik, Levent 142
Fincancı, Muzaffer 304

G

Gazel, Deniz 153
Gelmez, Gülşen Altınkanat 125, 130, 139, 161, 243
Gelmez, Gülşen Altinkanat 189, 204
Gencer, Haşim 208
Genç, Leyla 342
Genç, Özlem 242, 345
Gençtürk, Zeynep 148
Genç, Yasemin 140, 223, 237, 278
Geyik, Mehmet Faruk 211
Göçmen, Sedef 388
Gökahmetoğlu, Selma 106
Gökal, Ahmet Ali 325
Gökalp, Sevtap 302
Gökçe, Şule 173
Gökçü, Mehmet 333
Gökengin, Deniz 140
Gök, Gökçe 236
Gökmen, Ayşegül Aksoy 135, 197
Göksoy, Hasan Sami 348
Gök, Şebnem Eren 215
Göktaş, Paşa 182, 335, 337, 339, 343, 363
Göktaş, Şafak 182, 335, 337, 339, 343, 363
Gönençer, Hüseyin Hüsnü 189
Gönüllü, Nevriye 210, 214, 222
Gözalan, Ayşegül 86, 155
Gücüyetmez, Süheyla 384
Gužvinec, Marija 252
Güçel, Funda 390
Güder, Aytaç 284, 285
Güdücüoğlu, Hüseyin 169, 205, 217
Gülay, Zeynep 164, 179, 261
Gülbudak, Harun 313, 333
Gülcan, Aynur 242, 345
Gülcen, Begüm Saran 367
Güldemir, Dilek 147, 162, 314, 338, 390
Güleç, Hilal 139
Gülen, Dumrul 137
Güler, Emrah 199, 358, 359
Gülerman, Barış 386
Güleşen, Revasiye 132, 184, 185, 231
Gülhan, Barış 371
Gül, Kadri 173, 307
Güller, Özlem 233, 236
Gülmez, Dolunay 308
Gülseren, Yasemin Derya 142
Gülşen, Hayriye Hızarcıoğlu 134
Gültekin, Meral 54, 297, 298, 302, 333
Gülüzade, Emin 220
Gümüş, Abdullah 161
Günaydın, Murat 210, 214
Günay, Nugül 333
Gündoğdu, Deniz Ulusan 344
Gündoğdu, Nuray 246, 323
Gündüz, Ayriz Tuba 275
Gündüz, Cumhur 378
Gündüz, Eren 319
Güner, Şükrü Nail 208
Güneş, Ferdi 174
Güneş, Hayati 137, 161, 206, 284
Güney, Mustafa 109
Güngör, Özge 289, 292, 306
Güngör, Serdar 188, 220, 221, 225, 226, 227, 247, 253, 257, 262, 265, 270, 272, 274, 358
Günşar, Fulya 358
Gürbüz, Oğuz Alp 282, 291
Gür, Deniz 261
Gürel, Hilal 138, 145
Güreser, Ayşe Semra 187, 365, 380, 381
Gürler, Ahmet Selçuk 147
Gür, Nilgün 169, 291, 292
Gürpelioğlu, Süha 275
Gürses, Gülcan 384
Güvenç, Hülya İren 193, 229, 336, 339, 383
Güvenç, Sabriye 332
Güzelant, Asuman 193, 229, 286, 321, 336, 339, 383
Güzel, Mustafa 258, 267
Güzel, Ömer 342

H

Hacıseyitoğlu, Demet 176, 222
Haliki, Alev 326
Hamamcı, Berna 384
Hancı, Hayrunisa 304
Hancı, Sevgi 319, 327, 328, 367, 375, 387
Hancı, Sevgi Yılmaz 194, 213, 218, 228, 283, 322, 333, 340, 347, 364, 366
Hancı, Volkan 327, 328, 375, 387
Harmankaya, Sebile 164, 261
Hasçelik, Gülşen 167, 280
Hasdemir, Münevver Ufuk 61
Hasdemir, Ufuk 150, 152
Hassankhani, Amin 196
Hazırolan, Gülşen 31, 129, 140, 215, 223, 239, 264, 277, 278, 305, 312, 314, 331
Hilali, Neşe Gül 384
Hoşbul, Tuğrul 202
Hökelek, Murat 335
Hristova, Petya 258, 267

I

Ilgın, Bünyamin Uğur 312
Iris, Nur Efe 255, 306
Irmak, Meltem 390
Işık, Şeref 277

İ

İlhan, Ebru 342
İlki, Zeynep Arzu 125, 170, 199
İlvan, Ahmet 336
İmamova, Nergiz 124
İnan, Dilara 333
İnan, F. Gökçe 335
İnce, Nevin 211, 324
İnkaya, Çağkan 207, 217
İskit, Arzu Topeli 330

K

Kader, Çiğdem 280
Kahraman, Selda 320, 374
Kaklıkkaya, Neşe 103, 156, 183, 290, 330, 389
Kalcan, Sema Koçyiğit 344
Kalcıoğlu, M. Tayyar 147
Kalfaoğlu, Hale 192, 339, 341
Kalkancı, Ayşe 73, 138, 323
Kandemir, Fatma Özlem 176
Kandişer, Alper 252, 321, 363
Kan, Duygu Zari 267
Kangal, Zeliha 168, 195
Kanık, Ali 340

Kanlı, Uğur 385
Kanyılmaz, Dilek 264, 305
Karaali, Rıtvan 206
Karaaslan, Aydın 75
Kara, Ateş 191
Karabacak, Kubilay 198
Karabıçak, Nilgün 310, 314, 320, 324, 390
Karabulut, Enes 198
Kara, Bülent 390
Karacan, Nurdan 167
Karaca, Serkan 384
Karadağ, Gülkan 212, 323
Karademirtok, Hülya 369
Kara, Erdoğan 186
Karagöz, Alper 331
Karagöz, Emel Uzunoğlu 268
Karagöz, Selma 166
Karagül, Aydan 360, 361
Karahan, Zeynep Ceren 95, 129, 133, 141, 168, 218, 239, 254
Karakan, Tarkan 157, 158, 336
Karakaş, Ümit 177, 316
Karakeçe, Engin 270, 303
Karakoç, Ayşe Esra 155, 219, 226, 230, 240, 241, 245, 259, 266, 279
Karakoç, Z. Çağlar 182, 339
Karakullukçu, Asiye 124, 144
Karakuş, Haydar Soydaner 339
Karamanlı, Harun 210
Karaman, Onur 275
Karameşe, Murat 354, 355
Karaosmaoğlu, Hayat Kumbasar 368
Kara, Özgür 123
Karasartova, Djursun 187, 381
Karataş, Aysel 304
Karataş, Esma 190
Karatuna, Onur 124, 189, 216, 242, 243, 244, 245, 250, 279, 306, 313
Karayel, Ferah 147, 186, 271
Kariptaş, Ergin 191, 381
Karslıgil, Tekin 333, 350, 351, 388
Kasap, Bünyamin 156
Kaş, Elif 299, 345, 346, 352, 363, 379, 390
Kaşifoğlu, Nilgün 364
Kaşkatepe, Banu 224, 238, 239, 272
Kav, Taylan 186
Kaya, Ali 347
Kaya, Ayşenur 208
Kaya, Deniz Ece 242, 243, 244, 245
Kaya, Erkan 198
Kaya, Esma Gündüz 251, 265
Kaya, Filiz 134
Kaya, Havva 217
Kaya, Meltem 124, 242, 243, 244, 245, 250, 306, 313
Kaya, Meral 193, 229, 286, 321, 336, 339, 383
Kayar, Begüm 388
Kaya, Selçuk 135, 188, 196, 197, 212, 220, 225, 226, 227, 253, 257, 262, 265, 272, 274, 300, 358, 366
Kaya, Süheyla Uzun 262
Kayın, Münevver 171, 175, 204, 226, 288
Kaymaz, Samet 204
Keleş, Aslı 253
Kepeli, Nurhayat 179
Kerküklü, Filiz 360, 361
Keskin, Nadi 345
Keşli, Recep 321
Kezer, Esra 343
Kılıç, Abdullah 151, 198
Kılıç, Ali Osman 133
Kılıç, Hüseyin 251, 265
Kılıç, İbrahim Halil 350
Kılıç, Nida 200, 206
Kılıç, Selçuk 123, 147, 157, 192, 193, 379, 382, 383, 388
Kılıç, Ümit 317
Kılıç, Zeynel 273
Kılınçel, Özge Kuşcu 324
Kılınç, Osman 240
Kılınç, Yahya 143
Kıray, Esin 191
Kır, Büşra 386, 387
Kırdar, Sevin 143, 340, 360
Kıyan, Gürsu 217
Kıymacı, Merve Eylül 272
Kızılkaya, Canan 139
Kızılpınar, İlginç 284
Kibar, Filiz 233, 236
Kiraz, Nuri 210, 214, 307, 312, 315, 318
Kocabay, Samet 337
Kocael, Ahmet 210
Kocael, Pınar 210
Kocagöz, Sesin 242, 243
Kocagöz, Tanıl 242, 243, 378
Kocaöğüt, Elif 326
Koçak, Burçak Cömert 138, 154
Koçak, Cengiz 345
Koçak, Hüseyin 302
Koçan, Mehtap 302
Koçdoğan, Funda 182, 335, 337, 339, 343, 363
Koçman, Emine Emel 358
Koç, Sermet 147, 271
Koçtürk, Fatih 178
Koçtürk, Sümeyra 178
Koçulu, Safiye 203
Kongur, Erhan 290, 389
Korkmaz, Ferhan 237, 256, 296, 300
Korten, Volkan 139
Korukluoğlu, Fatma Gülay 373
Korukluoğlu, Gülay 5, 369, 390
Kosova, Settar 303
Koturoğlu, Güldane 173
Kozan, Ahmet 357
Köksal, Zeynep Şentürk 357
Köksoy, Sadi 302
Köksüz, Tuğçe 190
Kömürcü, Burak 156
Köroğlu, Mehmet 180, 270, 303, 317
Köse, Serdal Kenan 168
Köse, Tuba 183
Köşker, Pınar Zarakolu 116
Kuk, Salih 384
Kuran, Sibel 132
Kurç, Mine Aydın 137
Kurnaz, Nurbanu 249, 256
Kurşun, Şenol 277, 305, 314
Kurtoğlu, Muhammet Güzel 229, 286, 321, 336, 339, 343, 383
Kurt, Ömer 284
Kurt, Özgür 378, 386
Kuru, Ender 377
Kurugöl, Zafer 173
Kurultay, Nükhet 196, 247, 253
Kuşcu, Özge Kılınçel 211
Kuşkucu, Mert Ahmet 124, 144, 335, 337, 351, 368
Kuvat, Nuray 179, 248, 258, 370
Kuyucu, Necdet 347
Kuzhan, Nuretdin 178
Kuzudişli, Samiye Uslu 303
Küçükbasmacı, Ömer 124, 144
Küçük, Hamit 301
Küpesiz, Osman Alphan 351

L

Laçin, Tunç 329
Levent, Belkıs 132, 184, 185, 231, 388, 390
Limoncu, Mine Hoşgör 197, 247
LG Eğitimcileri 148

M

Maçin, Salih 134, 186, 207, 217, 261, 381
Maden, Hakan 192, 193
Malbora, Barış 213
Malkoç, Nilay 182, 335, 337, 339, 343, 363
Malkoçoğlu, Gülşah 146, 208, 266
Mamıkoğlu, Latife 333
Mansuroğlu, Halil 169
Martinez, Luis Martinez 154
Martinez, Marta Fernandez 154
Matsumoto, Takashi 371
Menemenlioğlu, Dilek 373
Meral, Tuba 310, 311
Mercan, Rıdvan 301
Merdan, Deniz Güneşer 129
Merdan, Selim 301
Mete, Bilgül 368
Mete, Mahmut 307
Metin, Dilek Yeşim 77
Metintaş, Selma 319
Midilli, Kenan 106, 124, 144, 335, 337, 351, 368
Mintaş, Kemal 299, 346, 352, 363, 379
Miroğlu, Ömer 166, 282
Mirza, Hasan Cenk 150, 223
Monçeva, Penka 258, 267
Mumcuoğlu, İpek 65, 138, 140, 145, 148, 223, 239, 263, 264, 278, 314
Mungan, Mesut 379, 382
Murat, Koza 390
Muştak, Kaan 323
Mutlu, Derya 58, 297, 298, 302, 333, 351, 369
Mutlu, Döndü 325, 387
Mutlu, Esvet 297, 298, 302
Mutlu, Muhammed Ali 344
Mutlu, Reyhan 161, 206
Mülazımoğlu, Lütfiye 156, 329
Müştak, Hamit Kaan 167

N

Nacak, Zeynep Özge 197
Nasuhbeyoğlu, Nazım 179, 248, 258, 370
Nazlıcan, Özcan 182, 335, 337, 339, 343, 363
Nazlı, Oktay 192
Nergiz, Şebnem 173
Neşelioğlu, Salim 285, 295

O

Ocakçı, Serkan 320, 374
Odabaşı, Hakan 227
Oğuz, Emin Oğuzhan 385
Oğuz, Işıl Deniz 386
Oktay, Efdal 249, 256, 313
Okumuş, Aytuğ 273
Olkaç, Özkan 344
Onarer, Pelin Çetin 188, 220, 225, 247, 253, 274, 300
Onay, Hüseyin 93, 140
Onur, Arzu Rahmanalı 209, 215, 233, 298
Onur, Selin 220, 221, 226, 247, 265
Opuş, Ayşegül 193, 229, 286, 321, 336, 339, 383
Ordu, Aylin 255, 306, 348
Orhan, Bülent 189
Orhan, Dicle 186
Ortaç, Nazmiye Ebru Ersoy 330
Otağ, Feza 313
Otkun, Müşerref Tatman 153
Otlu, Barış 87, 146, 151, 155, 201, 388

Ö

Öcal, Duygu 148, 190
Öğünç, Dilara 98, 133, 369
Öğüt, Seval 164, 261
Öksüz, Hafize 178
Ölmez, Serpil 155, 184, 185, 191, 201, 232

Ömeroğlu, Elif 374
Öncel2, Selim 372
Öncel, Koray 382
Öncü, Serkan 143
Önder, Şükran 290
Öner, Meral 187, 224, 353, 370
Öngüt, Gözde 297, 298, 333, 369
Örnek, Muhammed 299, 346, 352, 363, 379, 390
Ötgün, Selin Nar 25, 155, 162, 183, 390
Övet, Habibe 286, 321
Özakın, Cüneyt 171, 388
Özakkaş, Fatma 312, 315, 318
Özaslan, Mehmet 350
Özaydın, Nilüfer 139
Özbek, Ahmet 180, 303, 317
Özbel, Yusuf 378
Özbilgin, Ahmet 3, 135, 377, 378
Özcanlı, Gizem 312
Özcan, Nida 173, 183, 307, 382
Özçelik, Faik 210
Özdalgıçoğlu, Cenk 179, 248, 258, 370
Özdamar, Melda 332
Özdemir, Bilge 179, 248, 258, 370
Özdemir, Burcu 228, 238, 257, 316
Özdemir, Davut 324
Özdemir, Kevser 195
Özdemir, Mehmet 163, 343
Özdemir, Metin 165, 357
Özdemir, Murat 357
Özdemir, Rahim 188, 220, 221, 225, 226, 227, 247, 253, 257, 262, 265, 270, 272, 274, 300
Özdemir, Tülay 357
Özden, Kemalettin 153
Özden, Meltem 201
Özden, Özben 207, 217, 261
Özek, Behire 384
Özel, Ferruh 195
Özen, Hasan 186
Özen, Nevgün Sepin 357
Özer, Serdar 176, 222
Özer, Türkan Toka 210
Özgümüş, Osman Birol 231, 234
Özgün, Ayşe 147
Özgür, Çiğdem Gençoğlu 133
Özgür, Didem 313
Özışık, Ayfer 155, 226, 230
Özışık, Ayfer Dai 219, 240, 241, 245, 259, 266
Özinel, Mehmet Ali 163
Özkal, Birol 323
Özkan, Ayşegül Taylan 148, 187, 365, 380, 381, 390
Özkan, Bora 384
Özkan, Esra Akyüz 283
Özkan, İsmail 184, 347
Özkurt, Zübeyde Nur 349, 352
Özkuyumcu, Cumhur 223, 271, 330
Özkütük, Aydan 388
Özkütük, Nuri 388
Özlük, Suat 169
Özmen, Erkan 372
Özsan, Nazan 197
Özsoy, Sevim 125, 130, 162, 170
Öztürk, Reyhan 280, 283
Öztürk, Tuba 222
Öz, Yasemin 319, 323, 327
Özyazıcı, Mine 197
Özyurt, Mustafa 177, 202, 316, 388

P

Parkan, Mustafa Ömür 251
Parlak, Mehmet 169, 205, 217, 331
Parpucu, Ümit Murat 299, 345, 346, 352, 363, 379, 390
Partal, Mualla 181
Pasin, Zeynep 133
Pehlivan, Ali 219, 226, 240, 241, 259, 266, 279, 293, 390
Pekmezci, Aslıhan 199
Pektaş, Bayram 135
Perçin, Duygu 133
Pınar, Ahmet 18, 330, 349
Pınarcı, Tangül 323
Pınarlı, Ferda Alparslan 125
Pirli, Erdinç 287, 288
Poirell, Laurent 332
Polat, Erdal 381
Pullukçu, Hüsnü 197, 339, 341

Q

Qoraan, Iman 323, 327

R

Rağbetli, Cennet 205, 331
Reisli, İsmail 208

S

Saat, Neriman 277
Sağlam, Derya 214
Sağlam, Filiz Yarımcam 343
Sağlam, Sezcan 171
Sağlık, İmran 333, 351, 369
Sahin, Izzet 384
Salar, Merve Özdal 167
Salman, Emrah 141
Samanje, Jaleel 330
Sancak, Banu 72, 132, 133, 150, 155, 184, 185, 191, 201, 221, 223, 232, 271, 280, 310
Sancaktar, Metin 143, 234
Sancı, Muzaffer 333
Sandallı, Cemal 234
Sanmak, Erkan 156, 321
Sarı, Ayşe Nur 354
Sarıbaş, Alper 180, 182, 274
Sarı, Fatma 234
Sarınoğlu, Rabia Can 333, 351, 369
Sarmış, Abdurrahman 326
Sarzhanov, Fakhriddin 381
Satılmış, Şerife 130, 141, 162, 165, 170
Savaşçı, Ümit 356
Sav, Hafize 312, 315, 318
Sayan, Bihter 329
Sayan, Murat 358, 359
Sayar, Esra Hasar 208
Saydam, Simge 199
Sayğılı, Nurcan 167
Sayın, Elvan 156, 189, 204
Saz, Eylem Ulaş 339
Sedeeq, Zainab Khairullah 351
Selek, Burak Mehmet 177
Selek, Mehmet Burak 202, 316
Sepetçi, Elif Aktaş 167
Serin, Mehmet Sami 336
Serteser, Mustafa 289
Sertöz, Rüçhan Yazan 140
Sever, Lale 214
Seyhan, Tuba 331
Sezer, Ogün 177, 316
Sezgin, Berna 301
Sezgin, Fikriye Milletli 219, 253, 257, 266, 316, 317
Sınırtaş, Ayşe Melda 388
Sınırtaş, Melda 171
Sili, Uluhan 139
Sipahi, Oğuz Reşat 179
Sirekbasan, Serhat 381
Solmaz, Sinem 151, 260
Soydan, Sevda 212, 323
Soylu, Mehmet 140, 163, 178, 192
Soysal, Ahmet 129
Soysal, Emre 322
Sökmensüer, Cenk 186
Sönmez, Cemile 192, 193, 301
Sönmez, Çiğdem 299, 345, 346, 352, 363, 379, 390
Sönmez, Hazal 199
Sönmez, Mehmet Fatih 384
Söyletir, Güner 125, 130, 139, 141, 150, 161, 162, 165, 170, 171, 189, 204, 217, 243, 287, 288
Sucularlı, Ceren 125
Susever, Serdar 199
Süer, Kaya 358, 359
Süleymanlar, Gültekin 302
Sünbül, Mustafa 318
Sürücüoğlu, Süheyla 8
Süzük, Serap 114, 157, 189, 224, 238, 239, 252, 272, 275, 276, 277, 336

Ş

Şafak, Birol 240
Şahin, Ahmet Melih 139, 190, 203, 205
Şahin, Çağdaş 192
Şahin, Kazım 231
Şahin, Mervenur 369
Şamlı, Asuman 207
Şamlıoğlu, Pınar 194, 213, 218, 228, 283, 319, 322, 333, 340, 347, 364, 366, 367, 375
Şanal, Laser 238, 239, 280, 283
Şanlıdağ, Tamer 199, 302, 358, 359
Şanlı, Özlem Ögüç 163
Şatana, Dilek 388
Şekercioğlu, Ali Osman 169, 269, 291, 292, 360 361
Şenel, Feray 156, 201, 371
Şen, Emek Türkekul 155
Şener, Aslı Gamze 366
Şener, Burçin 132, 155, 186, 221
Şengül, Mustafa 385
Şen, Nazime 347
Şen, Pınar 220, 221, 257, 270
Şen, Semra 341
Şen, Süha 280, 283
Şen, Sümeyye 312, 315
Şimşek, Berksan 251
Şimşek, Hülya 180, 182, 273, 274, 388
Şimşek, Hüsniye 275, 276, 277, 388, 390
Şimşekli, Duygu 386
Şimşek, Zeynep 355, 384
Şirin, Mümtaz Cem 194, 202, 213, 218, 228, 283, 319, 322, 333, 340, 347, 364, 366, 367, 375

T

Tabakcı, Rukiye Arın 217
Tabak, Fehmi 368
Taken, Kerem 217
Tak, Hesna 304
Tamer, Gülden Sönmez 372, 385
Taner, Zeynep 210
Tarhan, Gülnur 238, 246, 388
Taşçı, Leyla 187, 365, 380
Taşdemir, Elif Vural 176, 256
Taşkan, Pınar Zeynep 367
Taşkın, Merve 270
Taşkın, Pelin 150, 162
Taşlı, Hüseyin 247
Tekeli, Alper 148
Teker, Hikmet Taner 125
Tekin, Mehmet 252, 321
Telli, Murat 246
Temel, Fehminaz 275
Temizel, İnci Nur Saltık 134

Temizer, İlginç Kızlpınar 285
Temiz, Hakan 209, 215, 233, 298
Terzi, Hüseyin Agah 180, 270, 317
Tezcan, İlhan 134
Tezel, Funda 133
Tığlı, Gül Aydın 297, 298
Tiftik, Eyüp Naci 336
Timur, İnci 386
Tiryaki, Yasin 249, 298, 367
Togay, Alper 297, 298
Toker, Ebru 326
Tok, Yeşim Tuyji 135, 212, 227, 272, 358, 366
Tombak, Özge 137
Tontak, Said 268
Topalca, Ümmühan Su 167
Topçu, Birol 161
Topkaya, Aynur Eren 137, 161, 206, 284
Topluoglu, Seher 385
Toprak, Nurver Ülger 141, 162, 165, 189
Torun, Müzeyyen Mamal 343
Tosun, Ayşe İstanbullu 214, 308, 342
Tosun, İlknur 156, 330
Toyran, Alparslan 138
Törer, Burkay Çağatay 184, 270, 339, 358
Töz, Seray 378
Tuğmen, Cem 347
Tulumoğlu, Şener 191
Tuncer, İbrahim 273
Tuncer, İnci 225, 251, 255, 331
Tuncer, Özlem 132, 133, 150, 155, 184, 185, 191, 201, 207, 217, 221, 223, 232, 271, 280
Tuncer, Yakup 333
Turan, Bünyamin Cüneyt 161, 206
Turan, Deniz 38, 182, 252, 307, 312, 315, 318, 321, 322
Turan, Filiz 161, 206
Turan, Gülüzar Arzu 347
Turan, Hakan 206
Turan, Meral 155, 162, 183, 219, 254, 353, 364
Turhan, Bilge 348
Turhanoğlu, Mine 286
Tünger, Alper 163, 171, 175, 178, 184, 226, 270
Türkistan, Özlem 182, 335, 337, 339, 343
Türk, Levent 343
Türkmen, Zafer 284, 285
Türkoğlu, Salih 332
Türker, Turker 356
Tüzüner, Uğur 343

U

Uamdss Çalışma Grubu 275, 276
Uçarman, Nilay 180, 182, 274, 275, 388
Uğraklı, Selin 208
Uluçam, Gülşen 133
Ulusan, Özlem 168
Ulusoy, Behiye 179
Uluutku, Mehmet 249, 298, 367
Unlu, Aytekin 356
Ural, İpek Östan 378
Uraz, Güven 196
Urfalıoğlu, Aykut 178
Urkan, Murat 198
Usluca, Selma 379, 382
Uslu, Esma 206
Uslu, Hakan 235
Ustaoğlu, Mahmut Haydar 183
Us, Tercan 364
Uyanık, Metin 198
Uyanık, M. Hamidullah 153, 235, 304
Uyar, Neval Yurttutan 289, 292, 296
Uysal, Burcu 157
Uzalp, Çağla 268
Uzun, Berrin 226, 265
Uzunmehmetoğlu, Tahir 192, 193
Uzunoğlu, Emel 139, 190, 203, 205, 284, 285, 325, 386, 387
Uzun, Zeynep 385

Ü

Ülger, Mahmut 336, 347
Ülger, Nurver Toprak 139, 207, 217
Ülger, Seda Tezcan 183, 336, 347
Ünaldı, Özlem 254
Ünal, Elif Ayça 152, 154, 169, 264, 349
Ünal, Nesibe 291
Ünal, Serhat 207, 217, 280
Ünal, Zehra 388
Ünlü, A. Gülden Diniz 333
Ünlü, Aytekin 198, 391
Ünlü, Elif Nisa 211, 324
Ünlü, Gülten 204
Ünver, Ülkü 354
Üvey, Mehmet 231
Üzmez, Emel 219, 226, 230, 240, 241, 259, 266, 279
Üzüm, Atilla 197

V

Varışlı, Ayşe Nuriye 140, 163, 277
Vatansever, Seda 302
Vezir, Sedat 125, 279
Vural, Demet Gür 187, 209, 215, 224, 233, 286, 298, 353, 370

Y

Yağcı, Serap 219, 226, 230, 240, 241, 259, 266, 279
Yağmur, Gülhan 147, 234, 271, 374
Yahiro, Takaaki 371
Yalaz, Mehmet 192
Yalçın, Arzu Didem 302
Yalçın, Demet 337
Yalçınkaya, K. Tülay 390
Yalçınkaya, Melek 357
Yalçın, Koray 351
Yalınay, Meltem 92, 157, 336
Yaman, Akgün 233, 236, 301
Yaman, Görkem 181, 205, 388
Yanık, Keramettin 139, 188, 220, 227, 237, 241, 256, 267, 296, 349, 350, 380
Yanık, Tülin 125
Yanılmaz, Özgür 182, 252, 363
Yapar, Derya 380
Yapar, Mehmet 391
Yarar, Muradiye 195
Yaşar, Nazan 165
Yavaşcan, Önder 202
Yayla, Buket 154
Yazan, Özge 262
Yazar, Suleyman 384
Yazgan, Ayşe Nur 272
Yazgı, Halil 304
Yazıcı, Vesile 261
Yemişen, Mücahit 368
Yener, Burçin Nilay 303
Yeniaras, Ayça 155
Yenidünya, Ali Fazıl 337
Yenigün, Ayşe 340
Yeşil, Turan Hilmi 301
Yeşilyurt, Ahmet 125, 142
Yetkin, M. Arzu 264, 305
Yıldıran, Dilara 129
Yıldırım, Ahmet 377, 378
Yıldırım, Elvin Pazar 210, 222
Yıldırımkaya, Gökhan 384
Yıldırım, Muzaffer 147, 374
Yıldız, Nazan 234
Yıldız, Şebnem 387
Yılmaz, Fethiye Ferda 247
Yılmaz, Gonca 267, 269, 296, 371
Yılmaz, Mesut 308, 342
Yılmaz, Mustafa 101
Yılmaz, Neziha 280, 283
Yılmaz, Nisel Özkalay 194, 202, 213, 218, 228, 283, 319, 322 333, 340, 347, 364, 366, 367, 375
Yılmaz, Osman 197
Yılmaz, Sebahattin 356, 391
Yılmaz, Sefer Erman 245
Yılmaz, Soner 151, 198, 356, 391
Yılmaz, Vural Taner 302
Yılmaz, Yakut Akyön 86, 134, 186, 191, 207, 217, 223, 261, 280
Yiğit, Gülçin 156, 201, 371
Yiş, Reyhan 281, 348, 362, 365
Yolbakan, Sultan 180, 182
Yula, Erkan 135, 188, 196, 197, 212, 220, 221, 225, 226, 227, 247, 253, 257, 262, 265, 270, 272, 274, 300, 358, 366
Yumuşak, Demet 148, 338
Yurdasiper, Aysu 197
Yurtsever, Süreyya Gül 247, 358
Yuruk, Merve 384
Yüce, Kenan 264
Yücel, Ahmet Eftal 301
Yücel, Ayşegül Atak 301
Yücel, Fatma Muhterem 182, 252, 363
Yücel, Mihriban 142, 219, 226, 230, 240, 241, 259, 266, 279
Yücel, Nilüfer Benal 342
Yüksek, Adnan 284
Yüksekkaya, Şerife 193, 229, 286, 321, 331, 336, 339, 383

Z

Zaim, Onur Can 232
Zarakolu, Pınar 123
Zer, Yasemin 190, 318
Zeyrek, Fadile Yıldız 378
Zeytinli, Ülkü Oral 252
Zeytinoğlu, Ayşın 79
Ziyade, Nihan 147, 186, 271