

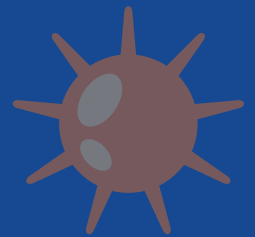
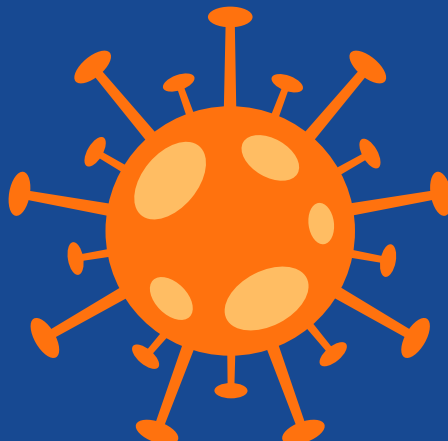
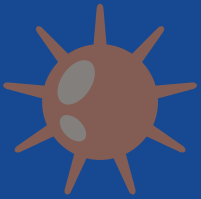
"Enfeksiyona dair her şey"

GAEK2020

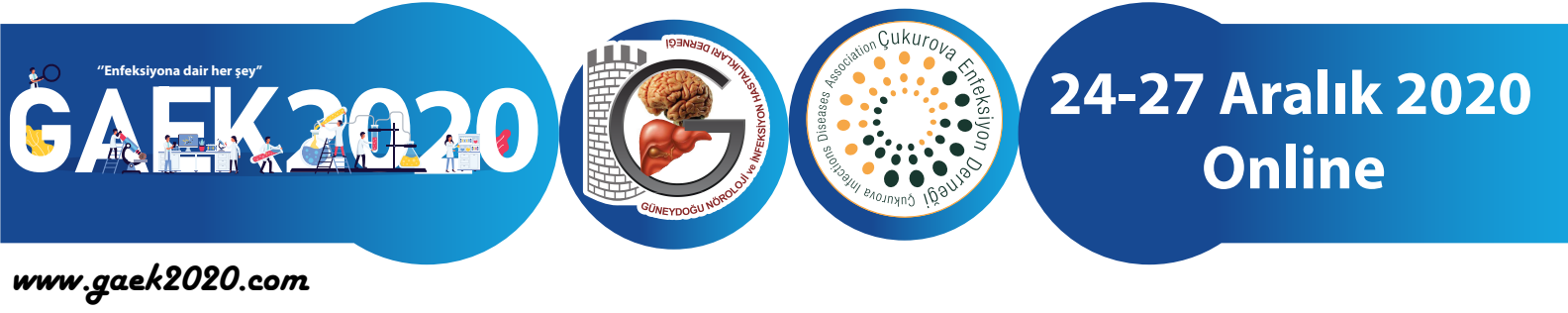


4 GÜNEY ANADOLU ENFEKSİYON KONGRESİ

KONGRE KİTABI



www.gaek2020.com



Bu kitabın tüm hakları saklıdır. Yayın hakları 4. Güney Anadolu Enfeksiyon Kongresi Düzenleme ve Bilimsel Kurulları'na aittir. Kitabın hiçbir bölümü yayın hak sahiplerinin izni olmadan fotokopiyle veya bilgisayar ortamında yeniden üretilemez, çoğaltılamaz ve yayınlanamaz.

Hazırlayan: 4. Güney Anadolu Enfeksiyon Kongresi Düzenleme Kurulu
Genel Yayın Hazırlığı: İrem Akdemir Kalkan & Fesih Aktar
Kapak ve İç Tasarım: Yakup Demir
Uygulama ve Veri Sağlayıcı: Yakup Demir & İrem Akdemir Kalkan

Dijital Baskı, Aralık, 2020

ISBN: 978-605-69358-3-1

Bidirilerin bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.



**24-27 Aralık 2020
Online**

İÇİNDEKİLER

Önsöz	1
Bilimsel Program	2
Kurullar	9
Tam Metin Sözel Bildiriler	11
Tam Metin Poster Bildiriler	69
Tam Metin Davetli Konuşmacı Sunumları	89



**24-27 Aralık 2020
Online**

ÖNSÖZ

Saygıdeğer Meslektaşlarımız,

Pandemi, depremler ve diğer doğal afetler yanında günümüzde yeni ve yeniden ortaya çıkan enfeksiyonlar ile giderek artan sağlık hizmeti yoğunluğu içerisinde tarifi mümkün olmayan fedakârlıklarla çalışmaya devam ediyoruz. Ailelerimiz, dost ve arkadaşlarımızla birlikte vakit geçiremediğimiz gibi, tüm bilimsel ve sosyal faaliyetlerimizi çok özledik. Ayrıca, Mart 2020 tarihinden itibaren kongre, kurs, bilimsel toplantı ve sempozyumlara da ara vermekle tecrübe paylaşımı ve eğitimlerden uzak kaldığımız gibi, yüz yüze görüşerek motivasyon ve sosyal destekten de mahrum kaldık. Neyse ki, elektronik ortamda yapılan toplantılarla bu açık kapatılmaya çalışılmaktadır. Son yıllarda Güneydoğu Nöroloji ve Enfeksiyon Derneği (GÜNİDER) ve Çukurova Enfeksiyon Derneği (ÇED)'nin büyük katkılarıyla, Güney Anadolu Enfeksiyon Platformu olarak bölgesel toplantılar düzenlenmeye başlanmış olup, özellikle bölgede görev yapan, ancak ulusal kongrelere katılamayan meslektaşlarımıza bu sayede destek olunmaya çalışılmaktadır.

Zor ve sıkıntılı süreçlerden geçtiğimiz bu dönemde **“Enfeksiyona Dair Her Şey”** temasıyla **“IV. Güney Anadolu Kongresi”** 24-27 Aralık 2020 tarihlerinde online olarak gerçekleştirecek olmanın mutluluğunu yaşıyoruz. İnternet ortamında da olsa bilgi paylaşımı ve görüşme fırsatı bulacağız. Sabırsızlıkla beklediğimiz kongremizin, siz saygıdeğer hocalarımız ve meslektaşlarımızın katılımı ve katkılarıyla başarılı geçeceğinden eminiz. Dört gün sürecek olan kongremizin ilk günü COVID-19 pandemisi, son günü solid organ nakli enfeksiyonlarına ayrılmış olmakla beraber, üç konferans, bir panel, 19 oturumda enfeksiyon hastalıkları ile ilgili en güncel bilgi, tecrübe ve sorun paylaşımları yapılacaktır. Ayrıca, araştırmacılar dört sözel sunum ve iki poster sunumu oturumlarında sunumlarını yapma fırsatını bulacaklardır.

Katkı ve katılımlarınız için sonsuz teşekkür eder, saygılar sunarız.

Sağlıklı ve mutlu kalınız...

Kongre Düzenleme Kurulu adına

**Prof. Dr. Yaşar Bayındır
Prof. Dr. Tuba Dal
Prof. Dr. Selma Ateş**

IV. GÜNEY ANADOLU ENFEKSİYON KONGRESİ

e-KONGRE, 24-27 ARALIK 2020

BİLİMSEL PROGRAM

24 ARALIK 2020, PERŞEMBE



GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ

Begüm ŞAHİN, Yakup DEMİR

12.15-12.30

AÇILIŞ TÖRENİ

Yeşim TAŞOVA

Yaşar BAYINDIR

Mustafa Kemal ÇELEN

12.30-13.15

KONFERANS-1 "COVID-19" (PROF.DR. İSMAİL HAKKI DÜNDAR ONURUNA)

Oturum Başkanı: Yeşim TAŞOVA, Neşe SALTOĞLU

COVID-19 KLİNİK VE LABORATUVAR YÖNETİMİ

Ayşegül ULU KILIÇ

13.15-14.15

OTURUM-1 "POST-COVID SENDROMU"

Oturum Başkanları: Mustafa Kemal ÇELEN, Tuba TURUNÇ

13.15-13.35

ENFEKSİYON HASTALIKLARI TAKİBİ

Süheyla KÖMÜR

13.35-13.55

GÖĞÜS HASTALIKLARI TAKİBİ

Oya BAYDAR

13.55-14.15

KARDİYOLOJİ TAKİBİ

Rabia AKILLI

14.15-15.00

OTURUM-2 "COVID-19 PANDEMİSİNDE LABORATUVAR TANI"

Oturum Başkanları: Celal AYZAZ, Tuba DAL

14.15-14.40

PCR VE ANTİKOR TESTLERİNDEKİ GELİŞMELER

Erdal ÖZBEK

14.40-15.00

COVID-19 TANISINDA "SELF TEST MÜMKÜN MÜ?"

Hakan TEMİZ

15.00-16.00

OTURUM-3 "COVID-19'DA DEVAM EDEN GRİ ZONLAR"

Oturum Başkanları: Behice KURTARAN, Recep TEKİN

15.00-15.30

COVID-19 TEDAVİSİNDE ANTİ-İNFLAMATUVAR KULLANIMI

Ahmet GÜL

- 15.30-16.00 **COVID-19 TEDAVİSİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI ABARTILDI MI?**
İlhami ÇELİK
- 16.00-17.00 **OTURUM-4 "PLAZMA TEDAVİSİ VE ANTİTROMBOTİK KULLANIMI"**
Oturma Başkanları: Saim DAYAN, Orhan AYYILDIZ
- 16.00-16.30 **KONVALESAN PLAZMA TEDAVİSİ**
Sinan DAL
- 16.30-17.00 **ANTİTROMBOTİK TEDAVİ YÖNETİMİ**
Levent AKYILDIZ
- 17.00-17.45 **KONFERANS-2 "YOĞUN BAKIMDA COVID-19 YÖNETİMİ"**
Oturma Başkanı: Ezgi ÖZYILMAZ, Sercan ULUSOY
- 17.00-17.45 **COVID-19 TANILI HASTA YOĞUN BAKIMDA**
Sema TURAN
- 17.45-18.30 **OTURUM-5 "PANDEMİDEN ALINAN DERSLER"**
Oturma Başkanları: Mehmet AKDAĞ, Yasemin ERSOY
- 17.45-18.05 **POLİKLİNİK VE ACİL HİZMETLERİ**
Selçuk NAZİK
- 18.05-18.30 **HASTANE DESTEK HİZMETLERİ**
Heval BİLEK
- 18.30-19.10 **OTURUM-6 "COVID-19 SÜRECİNDE FARKLI GÖZLEMLER"**
Oturma Başkanları: Ata Nevzat YALÇIN, Şükran KÖSE
- 18.30-18.50 **COVID-19 SÜRECİNDE FARKLI BİR PERSPEKTİF: ECZANELER...**
Merve AYHAN
- 18.50-19.10 **FİLYASYON EKİBİ GÖZÜNDEN "COVID-19 PANDEMİSİ"**
Özlem İPEK
- 19.10-20.00 **OTURUM-7 "SAĞLIK ÇALIŞANI GÖZÜNDEN PANDEMİ"**
Oturma Başkanları: Emine PARLAK, Gülden ERSÖZ
- 19.10-19.30 **TEMASLI SAĞLIK ÇALIŞANLARININ YÖNETİMİ**
Aslıhan CANDEVİR
- 19.30-19.50 **BİZİ MOTİVE EDEN ŞEYLER DE OLDU MU?**
Alper ŞENER
- 19.50-20.15 **GÜNÜN SONU "PANDEMİDEN ALDIĞIMIZ DERSLER"**
Ömer KARAŞAHİN, Yeşim YILDIZ

25 ARALIK 2020, CUMA

GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ

Yeliz ÇİÇEK, Rengin AKKUŞ

09.45-10.45

SÖZEL SUNUM OTURUMU-1

Oturum Başkanları: Elif ŞAHİN HORASAN, Ayşe Seza İNAL

10.45-11.45

OTURUM-8 "HCV'DE GÜNCEL TEDAVİ VE ELİMİNASYON PROGRAMLARI"

Oturum Başkanları: Yusuf ÖNLEN, Yaşar BAYINDIR

10.45-11.10

HCV'DE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Figen YILDIRIM

11.10-11.35

HCV'DE ELİMİNASYON PROGRAMLARI

Mehmet ÇABALAK

11.35-11.45

TARTIŞMA

11.45-12.00

KAHVE ARASI

12.00-12.45

UYDU SEMPOZYUMU-1 "KRONİK HEPATİT B'DE ETKİN VE GÜVENİLİR TEDAVİ YÖNETİMİ OLARAK: ENTEKAVİR"

Moderatör: Yaşar BAYINDIR



PLATON ÇALIŞMASI

Süheyla KÖMÜR

12.45-14.00

ARA

14.00-14.45

UYDU SEMPOZYUMU-2

"HIV Tedavisinde Güçlü Başlangıç: Dolutegravir+Lamivudin"

Moderatör: Gürcan PARACIKLI



KONUŞMACILAR

Özgür GÜNAL

14.45-15.30

UYDU SEMPOZYUMU-3

KRONİK HEPATİT B TEDAVİSİNDE AZIYLA YETİNMEYİN: VEMLİDY DENEYİMİ

Moderatör: İlkay KARAOĞLAN



KONUŞMACILAR

Tuba TURUNÇ, Aslıhan CANDEVİR

15.30-16.20

OTURUM-9 "KEMİK VE YUMUŞAK DOKU ENKSİYONLARI"

Oturum Başkanları: Mehmet BAKIR, Alparslan Kemal TUZCU

- 15.30-15.50 **OSTEOMİYELİT**
Mehmet GEM
- 15.50-16.10 **DİABETİK AYAK YÖNETİMİ**
Zafer PEKKOLAY
- 16.10-16.20 **TARTIŞMA**
- 15.30-16.20 **OTURUM-10 "GEBELİK TAKİBİNDE TORCH-S ENFEKSİYONLARI"**
Oturma Başkanları: Hüsnu PULLUKÇU, Meltem TAŞBAKAN
- 15.30-15.45 **OLGU SUNUMU**
Pınar ÇAKMAK
- 15.45-16.15 **GEBELİKTE TORCH-S ENFEKSİYONLARI**
Gülden ESER KARLIDAĞ
- 16.15-16.20 **TARTIŞMA**
- 16.20-16.40 **ARA**
- 16.40-17.30 **OTURUM-11 "POTANSİYEL PANDEMİK PATOJENLER"**
Oturma Başkanları: Selda ERENŞOY, Funda MEMİŞOĞLU
- 16.40-17.00 **ZİKA VİRÜS ENFEKSİYONLARI**
Tuğba SARI
- 17.00-17.20 **EBOLA VE MARBURG ENFEKSİYONLARI**
Özgür GÜNAL
- 17.20-17.30 **TARTIŞMA**
- 17.30-18.15 **SÖZEL SUNUM OTURUMU-2**
Oturma Başkanları: Şafak ÖZER BALIN, Tayibe BAL
- 26 ARALIK 2020, CUMARTESİ**
- GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ**
Elif YILMAZ, Damla ERTÜRK
- 09.45-10.45 **SÖZEL SUNUM OTURUMU-3**
Oturma Başkanları: Şafak KAYA, Mehmet Reşat CEYLAN
- 10.45-11.45 **OTURUM-12 "ANTİBİYOTİK KULLANIMI"**
Oturma Başkanları: Mehmet PARLAK, Kutbettin DEMİRDAG
- 10.45-11.00 **AKILCI İLAÇ KULLANIMI**
Hüseyin METE
- 11.00-11.25 **YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE UYGUNSUZ ANTİBİYOTİK KULLANIMI**
Hasan Selçuk ÖZGER
- 11.25-11.45 **UFUKTAKİ YENİ ANTİBİYOTİKLER**

Çiğdem MERMUTLUOĞLU

11.45-12.00 **KAHVE ARASI**

12.00-12.45 **UYDU SEMPOZYUMU-4 "HIV TEDAVİSİNDE ÇOK YÖNLÜ GÜVEN"**
Moderatör: Behice KURTARAN

KONUŞMACI

Ayşe Özlem METE



12.45-14.00 **ARA**

14.00-14.45 **UYDU SEMPOZYUMU-5 "KHB REAKTİVASYONU VE HBVİZYON"**

Moderatör: Yeşim TAŞOVA

KONUŞMACI

Mustafa Kemal ÇELEN



14.45-15.30 **UYDU SEMPOZYUMU-6**
"İNVAZİF FUNGAL ENFEKSİYONLARIN TEDAVİSİNDE 30 YILLIK DENEYİM"

Moderatör: Yaşar BAYINDIR

KONUŞMACI

Ferit KUŞÇU



15.30-16.20 **KONFERANS-3 "RANDOMİZE VE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR "**
Oturma Başkanları: Ali KAYA, Mehmet ÖZDEN

COVIDDE RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR

Oğuz Reşat SİPAHİ

16.10-16.20 **TARTIŞMA**

15.30-16.20 **OTURUM-13 "BİLİMSEL ARAŞTIRMA NASIL PLANLANMALI?"**
Oturma Başkanları: Tansu YAMAZHAN, Selma ATEŞ

15.30-15.50 **PLANLAMA, METODOLOJİ VE VERİ TOPLAMA SÜRECİ**
Merve Meryem ÖREN

15.50-16.10 **YAZIM VE DERGİ SEÇİMİ İLE BAŞLAYAN UZUN SÜRECİN YÖNETİMİ**
Ahmet Rıza ŞAHİN

16.10-16.20 **TARTIŞMA**

16.20-16.40 **ARA**

16.40-17.30 **PANEL-1 "CORE" ENFEKSİYONA DAİR HERŞEYİ SORUN...NELER SORUN?**

Yönetenler: **Fesih AKTAR, İrem AKDEMİR KALKAN**

PANELİSTLER

Yeşim TAŞOVA, Yaşar BAYINDIR, Mustafa Kemal ÇELEN

17.30-18.45

SÖZEL SUNUM OTURUMU-4

Oturum Başkanları: **Ebru KURŞUN, Faruk KARAKEÇİLİ**

18.45-19.45

POSTER TARTIŞMASI OTURUMU

Oturum Başkanları: **Mustafa Kemal ÇELEN, Yaşar BAYINDIR, Fesih AKTAR**

27 ARALIK 2020, PAZAR

GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ

Kübra KOÇAK, Onur KALYENCİ

10.45-11.45

OTURUM-14 "SOLİD ORGAN NAKLİ VE COVID-19 PANDEMİSİ"

Oturum Başkanları: **Sezai YILMAZ, Yaşar BAYINDIR**

10.45-11.10

PANDEMİ ORGAN NAKLİ SÜRECİNİ NASIL ETKİLEDİ?

Adil BAŞKIRAN

11.10-11.35

SOLİD ORGAN NAKLİ HASTALARI VE COVID-19

Sibel ALTUNIŞIK TOPLU

11.35-11.45

TARTIŞMA

11.45-12.45

OTURUM -15 "İMMÜNSÜPRESYON VE ENFEKSİYONLAR"

Oturum Başkanları: **Turgut PİŞKİN, Sait Murat DOĞAN**

11.45-12.05

İMMÜN-SÜPRESİF İLAÇLAR VE ETKİ MEKANİZMALARI

Veysel ERSAN

12.05-12.25

İMMÜNSÜPRESYON VE ENFEKSİYON İLİŞKİSİ

Adem KÖSE

12.25-12.45

ENFEKSİYON TANILI SOT HASTALARINDA İMMÜNSÜPRESİF İLAÇ YÖNETİMİ

Burak IŞIK

12.45-12.55

TARTIŞMA

12.55-14.00

OTURUM-16 "SOLİD ORGAN ALICILARINDA VİRAL ENFEKSİYONLAR"

Oturum Başkanları: **İdris ŞAHİN, Barış OTLU**

12.55-13.25

CMV ENFEKSİYONU

Ayşe Özlem METE

13.25-13.55

BK VİRÜS ENFEKSİYONU

Vildan AKVAN OĞUZ

13.55-14.00

TARTIŞMA

14.00-15.00

OTURUM-17 "SOLİD ORGAN ALICILARINDA BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR"

Oturum Başkanları: **Ayhan AKBULUT, Ahmet Sami AKBULUT**

14.00-14.30 **NAKİL SONRASI SIK GÖRÜLEN BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR**
Muhammed BEKÇİBAŞI

14.30-15.00 **DİRENÇLİ BAKTERİ ENFEKSİYONLARININ YÖNETİMİ**
Ferit KUŞÇU

15.00-16.40 **OTURUM-18 "SOLİD ORGAN NAKLİ ENFEKSİYONLARI: EHU'DAN BEKLENTİLER"**

Oturum Başkanları: **Cemalettin AYDIN, Dinçer ÖZGÖR**

15.00-15.20 **CERRAH GÖZÜYLE BEKLENTİ?**
Emrah OTAN

15.20-15.40 **GÖĞÜS HASTALIKLARI GÖZÜYLE BEKLENTİ?**
Murat YALÇINSOY

15.40-16.00 **NEFROLOG GÖZÜYLE BEKLENTİ?**
Özkan ULUTAŞ

16.00-16.20 **HEPATOLOG GÖZÜYLE BEKLENTİ?**
Murat HARPUTLUOĞLU

16.20-16.40 **RADYOLOG GÖZÜYLE BEKLENTİ?**
Ramazan KUTLU

16.40-17.30 **OTURUM-19 "KARACİĞER KANSERİ VE NAKİL"**
Oturum Başkanı: **Sezai YILMAZ, Dilara İNAN**

16.40-17.30 **HEPATİT VE HCC PATOGENEZİ**
Brian Carr

17.30-18.00 **HCC HASTASINDA KARACİĞER NAKLİ**
Volkan İNCE

18.00-18.15 **SERBEST KÜRSÜ "AKLIMIZDA KALANLAR"**
Eyüp ARSLAN, Fethiye AKGÜL

18.15-18.30 **KAPANIŞ**

Yeşim TAŞOVA

Yaşar BAYINDIR

Mustafa Kemal ÇELEN



**24-27 Aralık 2020
Online**

KURULLAR

Başkan

Prof. Dr. Yaşar Bayındır

Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Tuba Dal

Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Selma Ateş

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Mustafa Kemal Çelen

Prof. Dr. Yeşim Taşova

Doç. Dr. Fesih Aktar

Doç. Dr. Süheyla Kömür

Doç. Dr. Ferit Kuşçu

Doç. Dr. Selçuk Nazik

Öğr. Gör. Dr. İrem Akdemir Kalkan

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Mermutluoğlu

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Özlem Mete

Dr. Öğr. Üyesi Meryem Merve Ören

Dr. Öğr. Üyesi Sibel Altunışık Toplu

Dr. Öğr. Üyesi. Yeşim Yıldız

Uzm. Dr. Eyüp Arslan

Uzm. Dr. Ömer Karaşahin

Arş. Gör. Dr. Yakup Demir

Ecz. Merve Ayhan



**24-27 Aralık 2020
Online**

TAM METİN BİLDİRİLER



**24-27 Aralık 2020
Online**

TAM METİN SÖZEL BİLDİRİLER

SS-01. Kronik Hepatit B Hastalarında Vitamin D Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Fatma Meral İnce¹, Mustafa Kemal Çelen², İrem Akdemir Kalkan³, Hasan İnce¹

¹ Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi

² Diyarbakır Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş-Amaç: Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu halen tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biridir. Karaciğer, vitamin D'nin metabolizması ve depolanmasında önemli bir organdır. Vitamin D'nin, hücre farklılaşması, çoğalması ve bağışıklık modülasyon inhibisyonu da dâhil olmak üzere çok önemli bir biyolojik etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda, vitamin D düzeylerinin HBV enfeksiyonu gibi viral enfeksiyonlara karşı immün sistem ve konak yanıtını etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmamızda amaç sağlıklı bireylerde ve HBV ile enfekte bireylerdeki vitamin D düzeyini karşılaştırıp vitamin D düzeyinin HBV replikasyonu ve hastalığın progresyonu ile ilişkisini saptamaktır.

Gereç-Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine Ocak 2014 - Aralık 2015 tarihleri arasında başvuran HBsAg pozitif ve HBV DNA'sı negatif 29 hasta, HBsAg pozitif ve HBV DNA'sı 2000-20000 IU/ml olan 30 hasta, HBsAg pozitif ve HBV DNA'sı > 20000 IU/ml olan 31 hasta ile HBsAg negatif ve komorbiditesi olmayan; ancak halsizlik, yorgunluk şikâyeti ile polikliniğimize başvurup vitamin-D düzeyleri bakılmış olan 45 kontrol grubu çalışmamızda değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların bazal, 6. ay ve 12. ay 25 (OH) D düzeyleri incelenmiştir.

Bulgular: Kronik Hepatit B (KHB)'li hastaların ortalama vitamin D düzeyi $23,37 \pm 10,71$ µg/l, kontrol grubunun ortalama vitamin D düzeyi $35,54 \pm 10,42$ µg/l olarak saptanmıştır ($p < 0,001$). Bu durumda KHB'li hastalarda vitamin D düzeyi yetersiz olup kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Kontrol grubunun ise vitamin D düzeyleri normal sınırlarda saptanmıştır. KHB'li hastaların grup içi vitamin D düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmada düşük vitamin D düzeyinin yüksek viral yük ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda, KHB hastalarında vitamin D düzeyi yetersiz bulunmuştur. Düşük vitamin D düzeyinin yüksek viral yük ile ilişkili olmadığı saptanmış olup detaylı tasarlanmış, prospektif ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca hastalar; vitamin D eksikliği ve yerine koyma tedavisi açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik hepatit B, Vitamin D, Viral yük, Karaciğer

SS-02. HIV'li Bireylerde Mikrobiyolojik Verilerin Değerlendirilmesi ve Yönetimi

Tuba Damar Çakırca

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Şanlıurfa

Giriş-Amaç: Tanı ve tedavisi geciken HIV hastaları ileri evrede farklı klinik tablo ve koenfeksiyonlarla karşımıza gelebilmektedir. Etkin antiretroviral tedaviler(ART) ve koenfeksiyonların erken tanı ve tedavisi hastaların yaşam kalitesini arttırmakta beklenen yaşam sürelerini uzatmaktadır. Bu nedenle tedavi naif hastalarda, tedaviye başlamadan önce hastaların koenfeksiyonlar açısından ayrıntılı tetkik edilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada tedavi naiv HIV-pozitif bireylerin mikrobiyolojik verileri ile birlikte koenfeksiyonlarının yönetiminin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesinde takip edilen 64 HIV-pozitif hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza dâhil edilen 64 hastanın %17,2'si kadın (n=11), %82,8'i (n=53) erkekti. Ortalama yaş $35,25 \pm 10,754$ (18-59) saptandı. Olası bulaş yolu %73,4 (n=47) heteroseksüel cinsel temas, %20,3 homoseksüel cinsel temas (n=13) olup, %6,3 (n=4) vakada bilinmemekteydi. Tedavi öncesi ortalama HIV-RNA: $1452802,97 \pm 7605698,436$ IU/ml (10-58440000), CD4 sayısı: $373,25 \pm 278,319/\mu\text{l}$ (9-1605), CD8 sayısı: $1017,95 \pm 598,125/\mu\text{l}$ (233-3198) saptandı. Hastaların tedavi öncesi bakılan HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgG, Anti-HAV-IgG, Anti-HCV, Anti-Toxoplasma-IgG, Anti-VZV-IgG, Anti-CMV-IgG, VDRL, TPHA ve Tüberkülin Deri Testi (TDT) sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastaların viral hepatit durumu incelendiğinde; %3,1'inde (n=2) kronik Hepatit B Virüs (HBV) enfeksiyonu, %20,3'ünde (n=13) geçirilmiş HBV enfeksiyonu saptandı. %26,6 (n=17) hasta aşıli iken, %50 (n=32) hasta aşısızdı. Aşısız olan hastalara HBV aşılması önerilirken, HIV-HBV koenfekte olan 2 olguya dolutegravir/tenofovir-disoproksil/emtrisitabin (DTG/TDF/FTC) ve biktgravir/emtrisitabin/tenofovir-alafenamid tedavileri başlandı. Tüm hastaların Anti-HAV-IgG testleri pozitif olup, Anti-HCV testleri negatifti. Sifiliz taramasında; hastaların %10,9'unda (n=7) VDRL ve TPHA testleri pozitif saptandı. Aktif şikâyet ve bulguları olmayan hastalara lomber ponksiyon yapılmadı. Erken ve Geç sifiliz ayrımı yapılamayan hastalara bir hafta ara ile 3 doz Benzatin-penisilin-G 2,4 milyon Ünite yapıldı. Tüberküloz (TBC) açısından değerlendirilen hastaların 2'sinde HIV-TBC birlikteliği saptandı. Hastaların birinde akciğer TBC görülürken, diğer hastada lenfadenopati etyolojisi araştırılırken TBC lenfadenit ve HIV enfeksiyonu aynı anda saptanmıştı. Hastalara 4'lü anti-TBC tedavi başlandıktan 8 hafta sonra DTG/TDF/FTC tedavileri başlandı. Latent TBC açısından 29 hastaya TDT yapılmıştı. TDT > 5 mm saptanan 4 hasta ile Quantiferon testi pozitif olan 1 hastaya 9 ay Isoniazid (INH) profilaksisi başlandı. Hastaların %60,9'unda (n=39) Anti-Toxoplasma-IgG pozitif olup, bütün hastalarda Anti-CMV-IgG pozitif saptandı. Anti-VZV-IgG testi 48 hastada yapılmıştı ve tüm hastalarda sonuç pozitif saptandı.

Tartışma: Tüberküloz, sifiliz, toksoplazmoz, sitomegalovirüs, hepatit B ve hepatit C enfeksiyonları HIV'li hastalarda görülen önemli koenfeksiyonlardır. ART ile birlikte başarılı bir şekilde tedavi edilebilen bu enfeksiyonların HIV ile yaşayan tüm bireylerde taranması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiretroviral Tedavi, HIV, Koenfeksiyonlar

SS-03. Anti-TNF- α Ajanları Kullanan Kronik Hepatit B Hastalarının Retrospektif Analizi

Sami Fidan

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Tümör nekroz faktörü-alfa inhibitörleri (Anti TNF- α) romatoid artrit, ankilozan spondilit, psoriasis ve enflamatuvar barsak hastalıkları başta olmak üzere birçok kronik enflamatuvar hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Güçlü immünsupresif etkilerinden dolayı bu ilaçlar ile tedavi edilen hastalar hepatit B virüs (HBV) reaktivasyonu riski taşırlar (1,2). Bu hastalarda HBV reaktivasyonu asemptomatik olabileceği gibi bazen fulminan karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir (3,4). Bu çalışmada Anti TNF tedavisi alan kronik HBV hastalarının sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2010 ile 2020 yılları arasında hastanemizde Anti TNF- α tedavisi başlanan ve tedavi öncesi HBV serolojisi bakılan 1504 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. On sekiz yaşın altındakiler, kanser tanısı olanlar, yetersiz klinik veri veya takibi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Anti TNF- α tedavisinden önce HBsAg (+) olan hastaların takibi sırasında bazal HBV DNA'nın negatifken pozitifleşmesi veya bazal değerine göre viral yükün 10 kat artması HBV reaktivasyonu olarak tanımlandı (4).

Bulgular: Anti TNF- α tedavisinden önce 30 (%2) hastada HBsAg pozitif idi. Bu hastaların 21'i erkek ve 9'u kadın olup yaş ortalaması 41 (21-67) idi. Yirmi hasta sadece bir çeşit anti TNF- α (13 tanesi etanersept, 5 tanesi adalimumab, 3 tanesi infliksimab) tedavisi alırken 10 hasta birden fazla anti TNF- α ajanı kullandı. Anti TNF- α tedavi süresi ortalama 45 (6-109) aydı. Anti TNF- α tedavisinden önce 5 hasta kronik HBV nedeni ile antiviral tedavi alırken (4 tenofovir, 1 entekavir), diğer 25 hastanın tamamına profilaktik antiviral tedavi başlanmıştı (17 Lamivudin, 5 Tenofovir, 3 Entekavir). Antiviral tedavi veya profilaksiyi eksiksiz alan 15 hastada HBV reaktivasyonu görülmedi. Tenofovir tedavisi alan 1 hasta ve antiviral profilaksi alan 14 hastada (11 Lamivudin, 2 tenofovir, 1 entekavir) HBV reaktivasyonu gelişti (Tablo 1). HBV reaktivasyonu gelişen hastaların sadece bir tanesinde karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme olurken diğerlerinde olmadı.

Tartışma: Anti TNF- α tedavisi alan HBsAg (+) hastaların tamamına tedavi öncesi antiviral tedavi ve/veya profilaksi başlanmaktadır. Ancak bu hastalarda anti TNF- α tedavi süresinin uzun olması nedeni ile tedavi süresince antiviral tedavinin devam ettirilmesinde sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda antiviral tedavi veya profilaksinin kesilmesi hastaların yarısında HBV reaktivasyonu ile sonlanmaktadır. Bu nedenle Anti TNF- α tedavi süresince antiviral tedavi veya profilaksi alan hastaların 3 aylık aralıklarla HBV-DNA düzeyleri ile rutin takibi ihmal edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Antiromatizmal tedavi, Anti-TNF, İmmünsüpresif tedavi, Hepatit B reaktivasyonu

Tablo 1. Anti-TNF- α tedavisi alan ve hepatit B reaktivasyonu gelişen kronik hepatit B hastalarının klinik ve demografik özellikleri

Tablo 1. Anti-TNF- α tedavisi alan ve hepatit B reaktivasyonu gelişen kronik hepatit B hastalarının klinik ve demografik özellikleri												
No.	Tanı	Yaş	Cins	Anti-TNF ajanı	Tedavi öncesi		Antiviral medikasyon	HBV reaktivasyon zamanı (ay)	HBV reaktivasyon zamanında		Tedavi	Klinik sonuç
					HBV-DNA (IU/ml)	ALT (U/L)			HBV-DNA (IU/ml)	ALT (U/L)		
1	AS	44	K	Adalimumab	27	17	Lamuvudin	43	947	23	Lamuvudin	İyi
2	PA	67	E	Etanercept	146	14	Lamuvudin	24	7720	8	Tenofovir	İyi
3	AS	49	E	Etanercept	negatif	13	Lamuvudin	34	803	17	Entekavir	İyi
4	AS	39	K	Infliksimab	238	16	Lamuvudin	25	312	21	Lamuvudin	İyi
5	AS	32	E	Etanercept	3650	27	Tenofovir	14	34300	22	Tenofovir	İyi
6	AS	21	K	Infliksimab	negatif	12	Lamuvudin	8	620	14	Tenofovir	İyi
7	RA	53	E	Etanercept	negatif	8	Lamuvudin	6	751	13	Tenofovir	İyi
8	PA	23	E	Infliksimab	636	30	Lamuvudin	7	2470	18	Lamuvudin	İyi
9	AS	42	K	Infliksimab	548	21	Lamuvudin	16	1910000	15	Lamuvudin	İyi
10	AS	29	E	Etanercept	negatif	42	Lamuvudin	12	1180	36	Entekavir	İyi
11	AS	45	K	Etanercept	44	10	Lamuvudin	19	2180	8	Tenofovir	İyi
12	AS	27	E	Golimumab	44	33	Tenofovir	7	1540	26	Tenofovir	İyi
13	AS	24	E	Infliksimab	1070	34	Lamuvudin	10	2150	711	Tenofovir	Hepatit
14	AS	64	E	Adalimumab	31200	22	Entekavir	84	6770	24	Entekavir	İyi
15	AS	32	E	Adalimumab	660	9	Tenofovir	12	1040	12	Tenofovir	İyi
AS: Ankilozan spondilit, PA: Psoriatik artropati, RA: Romatoid artrit, K: Kadın, E: Erkek, TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa,												

AS: Ankilozan spondilit, PA: Psoriatik artropati, RA: Romatoid artrit, K: Kadın, E: Erkek, TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa,

SS-04. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (EHKM) Uzmanlarının Online Eğitim Uygulamalarına, Web Tabanlı Seminerlere Bakış Açıları

Türkkan Öztürk Kaygusuz¹, Canan Ağalar², Behice Kurtaran Kurtaran³, Yasemin Çağ⁴, Meltem Taşbakan⁵

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi AD / Elazığ

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. İstanbul

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

⁴İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Amaç: EHKM uzmanlarının online eğitim uygulamalarına, web tabanlı seminerlere bakış açıları, bunları kullanma ve faydalanma oranları konularında bilgi edinmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel çalışmada EKMUD aracılığıyla EHKM uzmanlarına online olarak yönlendirilmiş anket cevapları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 184 kişi (46 asistan, 70 uzman hekim, 16 Dr. Öğretim üyesi, 23 doçent, 29 profesör) katılmıştır. Katılımcıların %77,2'si mezuniyet sonrası, %84,8'i mezuniyet öncesi tıp eğitiminin pandemi nedeniyle aksadığını, asistanların ise %78,3'ü eğitimlerinin bu dönemde aksadığını bildirmiştir. Eğitim veren katılımcılar, COVID-19 salgını sırasında tıp eğitimini en çok online eğitim şeklinde sürdürdüklerini bildirmiştir. Uzmanlık alanı ile ilgili bilgiye katılımcıların %78,3'ü web seminerleri, kongre ve kurslardan, %75,5'i bilimsel makalelerden, %47,3'ü kitaplardan ulaştığını ifade etmiştir. Katılımcıların %81'i uzmanlık alanı ile ilgili bilgiye ulaşmak için interneti etkili bir şekilde kullanabildiğini bildirmiştir. %58,2'si web semineri, ders gibi online eğitim programlarını takip ettiğini, %51,6'sı bu online programları öğretici bulduğunu bildirmiştir. Katılımcılar, mekân ve zaman açısından daha kazançlı olması, ihtiyaç ve ilgi alanına giren konuları takip etmesine olanak sağladığı için bu programları öğretici bulduğunu bildirmiştir. Katılımcıların %92,9'u online kongre ve seminerlerin seyahat, katılım ve sponsor masraflarını azaltacağını; sadece %25,5'i yüz yüze kongrelere nazaran online kongre ve seminerlerin etkileşim ve bilgi edinme açısından daha etkili olacağını ifade etmiştir.

Tartışma: Tıbbi bilgi edinilen kaynaklar, son yıllarda kitaplar yerine web seminerleri, kongre, kurslar ve bilimsel makalelere değişim göstermiştir. Çalışmamızda EHKM uzmanları tıbbi bilgiye en çok web seminerleri, kongre ve kurslardan, bilimsel makalelerden ulaştığını bildirmiştir. Çalışmamızda katılımcıların büyük kısmı uzmanlık alanları ile ilgili bilgiye ulaşmak için interneti etkili bir şekilde kullandıklarını bildirmiştir. Bu veri EHKM uzmanlarının teknolojik gelişmelere büyük oranda adapte olmalarını göstermesi açısından oldukça anlamlı bulunmuştur. Bir çalışmada doktorların bilgiye ulaşmak için daha çok metin ve kitaplardan bilgi edindikleri bildirilmiştir. COVID-19 pandemisi nedeniyle hız kazanan bilimsel oturumlar küresel bir iletişim teknolojisi ihtiyacını doğurmuştur. Çalışmamızda EHKM uzmanlarının çoğunluğu literatür ile benzer şekilde web tabanlı seminer ve ders gibi uzaktan eğitim programlarını izlemekte ve öğretici bulmaktaydı. Literatürde çok sayıda kişiye ulaşılması, katılımcılara zaman ve mekan konusunda kazanç sağlaması, masrafları azaltması, mesleki iletişim ve işbirliği sağlaması açısından online eğitim programlarının oldukça faydalı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada EHKM uzmanlarının online eğitim uygulamalarını öğretici bulduğu, web seminerleri gibi online eğitim uygulamalarına katılım sağladıkları görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Web semineri, Web tabanlı konferans, Online tıp eğitimi, Tıp eğitimi

SS-05. Covid-19 Tanısında Hızlı Antikor Testlerinin Değerlendirilmesi

İşıl Deniz Alırcı¹, Gülnur Kul²

¹Manavgat Devlet Hastanesi, Antalya

²Kırıkhan Devlet Hastanesi, Hatay

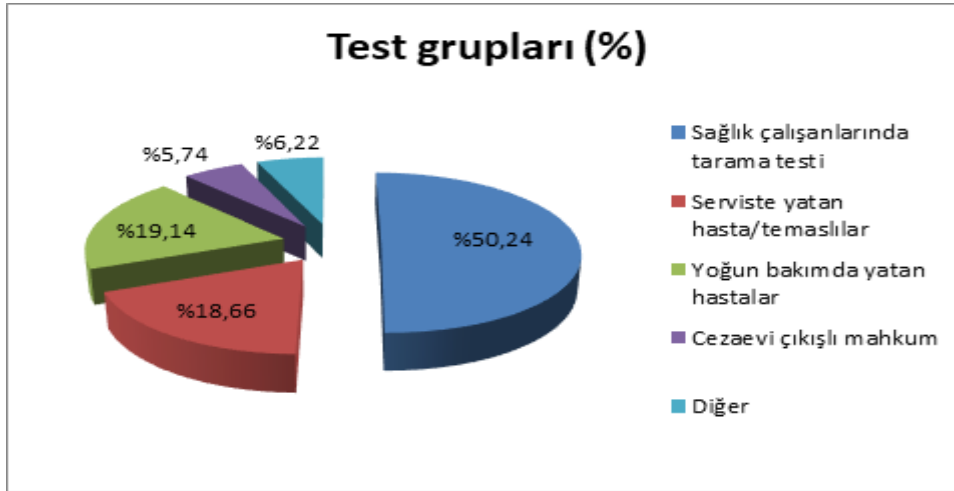
Giriş: Covid-19 tanısında altın standart yöntem reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testidir. RT-PCR'nin performansı, numune türleri, hastalardaki farklı enfeksiyon evresi, numune toplama becerisi ve kullanılan PCR tahlillerinin kalitesi ve tutarlılığı gibi birçok faktöre bağlıdır. Covid-19 tanısında virüse karşı oluşan immünglobulin (IgM) ve immünglobulin (IgG) antikorlarının tespiti immünokromatografik tahliller ile yapılabilir. PCR ile karşılaştırıldığında serolojik testler, daha hızlı yapılma süresi, örnek toplaması sırasındaki damlacık bulaş riskinin azalması ve daha az iş yükü ile avantajlıdır. Bu çalışmada kliniğimize başvuran ve çeşitli nedenlerle (sağlık çalışanlarının taranması, belirlenen tarama gruplarına test yapılması, yoğun bakımda takip edilen hastalar vb) hızlı antikor testi yapılan hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Metod: COVID-19'un klinik semptomlarından bir veya birkaçını gösteren hastalar ile hastalığın yayılmasını önlemek amaçlı yapılan (cezaevinde kalacaklar, huzurevinde kalacak, sağlık çalışanları vb) taramalardaki hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmamızda T.C sağlık bakanlığı tarafından hastanelere kullanılmak üzere gönderilen Ig M ve Ig G antikorlarını kombine olarak sonuç veren Çin menşeli immünokromatografik test kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda antikor testi yapılan 208 hasta beş gruba ayrıldı. Bu grupların dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. Sağlık çalışanlarında antikor testi 104 kişinin yedisinde semptom görüldüğü için kalan 97 çalışana ise tarama amaçlı yapılmıştır. Semptom gösteren bu çalışanların sadece bir kişide BT bulgularının uyumlu, PCR ve antikor testinin pozitifliği görülmüş olup diğer ikisinde yalnızca BT pozitifliği tespit edilmiştir. Altı çalışanın PCR ve antikor testi sonuçları negatiftir. Araştırmaya dâhil edilen 12 hastada antikor pozitifliği saptanarak antikor testi pozitiflik oranı %5,7 olarak bulunmuştur. Tüm çalışma grubu içinde 208 hastanın dokuzunda (%4,3) PCR pozitifliği saptandı. Bu hastalardan üçünde antikor oluşmuştu. Ortalama antikor pozitifliği gelişme süresi PCR pozitif hastalarda 15 gün olarak saptandı. Covid-19 hasta ve temaslılarının demografik, PCR testi, BT sonuçları ve klinik durum açısından antikor pozitifliğine göre karşılaştırılması Tablo 1'de görülmektedir (Tablo 1).

Sonuç: Covid-19 enfeksiyonun altın standart tanı yöntemi PCR testi olsa da örneklerin üst solunum yolundan yeterli yoğunlukta alınmaması, örnek alınması sırasındaki damlacık bulaşının riski ve sonuçların daha geç çıkması nedeniyle alternatif tanı yöntemleri arayışı devam etmektedir. Her ne kadar toraks tomografisi ile tanı koymaya yönelik yapılan çalışmalar mevcutsa da antikor testleri ile tomografinin kombine kullanımı tanı doğru tanıyı zamanında koyma oranını artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Antikor testi, Covid-19, Tanı



Şekil 1. Çalışma kapsamında incelenen test gruplarının dağılımı

Tablo 1. Covid-19 hasta ve temaslılarının yaş, cinsiyet, PCR pozitifliği, BT pozitifliği ve klinik durum açısından antikor pozitifliğine göre karşılaştırılması

	Antikor negatif	Antikor pozitif	Toplam	p
Yaş (yıl) [Median (min.-maks.)]	47 (16-95)	38 (15-83)	50,5 (15-95)	0.185
Cinsiyet (n, %)				
Kadın	103 (%93,6)	7 (%6,4)	110 (%100,0)	0.772
Erkek	93 (%94,8)	5 (%5,2)	98 (%100,0)	
Toplam	196 (%94,2)	12 (%5,8)	208 (%100,0)	
PCR (n, %)				
Negatif	76 (%90,5)	8 (%9,5)	84 (%100,0)	0.070
Pozitif	6 (%66,7)	3 (%33,3)	9 (%100,0)	
Toplam	82 (%88,2)	11 (%11,8)	93 (%100,0)	
BT (n, %)				
Negatif	20 (%83,3)	4 (%16,7)	24 (%100,0)	<0.001
Pozitif	10 (%58,8)	7 (%41,2)	17 (%100,0)	
Şüpheli viral enfeksiyon	43 (%100,0)	0 (%0,0)	43 (%100,0)	
Toplam	73 (%86,9)	11 (%13,1)	84 (%100,0)	
Klinik (n, %)				
İyi	146 (%95,4)	8 (%4,6)	153 (%100,0)	0.028
Orta	20 (%83,3)	4 (%16,7)	24 (%100,0)	
Kötü	30 (%100,0)	0 (%0,0)	30 (%100,0)	
Toplam	196 (%94,2)	12 (%5,8)	208 (%100,0)	
Test grupları (n, %)				
Sağlık çalışanlarında tarama testi	103(%99,0)	1 (%1,0)	104 (%100,0)	<0.001
Serviste yatan hastalar	29 (%74,4)	10 (%25,6)	39 (%100,0)	
Yoğun bakımda yatan hastalar	39 (%97,5)	1 (%2,5)	40 (%100,0)	
Cezaevi çıkışlı mahkum	12 (%100,0)	0 (%0,0)	12 (%100,0)	
Diğer	13 (%100,0)	0 (%0,0)	13 (%100,0)	
Toplam	196 (%94,2)	12 (%5,8)	208 (%100,0)	

SS-06. COVID-19: Retinol Tükenmesi ve Retinoid Sinyalleme Bozukluğu

Aziz Rodan Sarohan¹, Hakan Akelma², Eşref Araç³, Özgür Aslan⁴

¹Özel Bağlar Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır

²Sağlık Bilimleri Üniv. Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Diyarbakır

³Sağlık Bilimleri Üniv. Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

⁴Sağlık Bilimleri Üniv. Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Bu çalışma, COVID-19 hastalarında retinol düzeylerini saptamak ve COVID-19 patogenezinde A vitamininin olası rolünü aydınlatmak için yapılmıştır. Çalışmada şiddetli COVID-19 hastalarında serum retinol düzeyleri düşük bulundu. Önceden, A vitamini eksikliğinin, konağın viral enfeksiyonlara karşı direncini zayıflattığı ve viral enfeksiyonlar sırasında A vitamini seviyelerinin de azaldığı bulunmuştur. Kızamık, RSV, AIDS ve diğer bazı viral hastalıklarda A vitamini ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca A vitamini ve bazı türevleri de yıllardır aşılar da adjuvan olarak kullanılmaktadır. Son çalışmalar, şiddetli COVID-19 hastalarında Tip-I interferon sentezinde bazı kusurlar tanımlamıştır. Tip-I interferon sentezi için retinoid sinyalleme gereklidir. Retinoid sinyalleme, COVID-19'un patogenezinde önemli bir rol oynar.

Materyal ve Metod: Çalışmada iki grup oluşturuldu. Hasta grubu (G1, N: 27) genel durumu kötü ve solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine yatırılan 27 ciddi COVID-19 hastasını içeriyordu. Kontrol grubu, COVID-19 ile ilgili semptomları olmayan polikliniğe başvuran 23 (G2, N: 23) kişiden oluşuyordu. Kontrol grubuna COVID-19 RT-PCR testi yapılmadı. Her iki grupta serum retinol seviyeleri ölçüldü. Retinol, enzime bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) ve Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi yöntemi (Agilent 1200 Serisi HPLC Sistemi) kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları arasında retinol seviyeleri açısından anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Retinol düzeylerinin yaşa bağlı değişkenliğini düzeltmek için hasta grubu ($n = 27$) 60 yaş üstü ve altı olmak üzere iki yaş grubuna ayrıldı. Bu iki alt grup arasında retinol seviyeleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Hasta grubunda erkekler ve kadınlar arasında retinol seviyeleri açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Hasta grubunda 12 kişi öldü, 15 kişi taburcu edildi. Hasta grubundaki 18 kişinin ($n = 27$) en az bir komorbid hastalığı vardı. Komorbid hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında serum retinol seviyeleri açısından anlamlı fark yoktu ($p < 0.05$).

Sonuç: Bu çalışma, şiddetli COVID-19 hastalarında serum retinol düzeylerinin düşük olduğunu bulmuştur. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda retinol atılımını önleyen ilaçlar kullanılmış ve bazı hastalara dışarıdan A vitamini desteği verilmiş olmasına rağmen retinol seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Boş retinol depoları ve retinoid sinyalleme bozukluğu COVID-19'daki klinik tablonun alevlenmesine katkıda bulunmuş gibi görünmektedir. Bu, retinoid sinyallemede bozulmanın COVID-19'un patogenezinde rol oynadığını göstermektedir. Şiddetli COVID-19 hastalarında görülen belirti ve semptomların çoğu, A vitamini eksikliği ile görülenlere çarpıcı biçimde benzer. Özellikle, koku ve tat bozukluğu ve merkezi sinir sistemi ve semptomları, doğuştan gelen bağışıklık depresyonu ve diğer organlarla ilgili birçok semptom, retinoid sinyal bozukluğu ile ilişkili görünmektedir. Bu çalışma, sağlıklı bir retinoid sinyalinin etkili bir konakçı savunma stratejisi için gerekli olduğunu göstermektedir. COVID-19'da retinol, retinoik asit türevleri ve bazı spesifik CYP450 inhibitörleri (RAMBA'lar), immünomodülatör aktivite ile profilaktik ve terapötik ajanlar olarak işe yarayabilir. COVID-19'da önerdiğimiz bu patogenezin açıklığa kavuşturulması, aşılar ve etkili adjuvan uygulamaları için de bir rehber olacaktır. Çalışmamızın zayıf yönü, küçük ve homojen

olmayan bir hasta grubu ile yürütölmüş olmasıldır. Homojen hasta gruplarında, iyi planlanmış yeni araştırmalarla bu çalışmanın desteklenmesi gereğı açıktır.

Anahtar Kelimeler: Retinol, Retinoid, Karotenoid, Type-I IFN, CYP450, COVID-19

SS-07. Malignite Nedenli İmmünesüpresif Alan Hastalarda HBV Reaktivasyonunun Önlenmesi İçin Tenofovir Alafenamid'in Etkisi

Zeynep Türe, Gamze Kalın Ünüvar, Hüseyin Nadir Kahveci, Ayşegül Ulu Kılıç

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

Amaç: İmmünesüpresif tedavi sonrası HBV reaktivasyonu açısından inaktif taşıyıcıların dışında daha önce Hepatit B virüsü ile temas eden tüm hasta grupları risk altındadır. İmmünesüpresif tedavi devam ettiği sürece bu tür hastalara hepatit B profilaksisi gereklidir. Gerek İmmünesüpresif tedavi gerekse HBV profilaksisinde kullanılan ilaçlar uzun dönem kullanımda bazı yan etkilere neden olabilir. Bu çalışmada maligniteli nedeniyle HBV reaktivasyonunun profilaksisinde Tenofovir alafenamid tedavisinin etkililiği ve güvenliliği araştırıldı.

Yöntem: Haziran-Aralık 2019 tarihleri arasında tedavi ya da profilaksi amacıyla TAF tedavisi başlanan maligniteli hastalar retrospektif olarak incelendi. Tedavi başlangıcı, tedavi sonrası üçüncü ve altıncı ay viral yükleri, seroloji ve laboratuvar sonuçları değerlendirildi. Başlangıç ve 6. ay sonuçlarının karşılaştırması için student t test kullanıldı, p değeri < 0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 20 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortancası 53 (28-78) yılı ve hastaların 9 tanesi (%45) erkekti. 16 hasta hematolojik malignite, 4 hasta ise solid tümör nedeniyle immünesüpresif tedavi almaktaydı. En sık uygulanan immünesüpresif tedaviler steroid (%60) ve siklosporin (%35). En sık görülen hematolojik malignite türü Akut Miyeloid Lösemi idi (%25). Hastaların 11'inde hematopoetik kök hücre nakli öyküsü vardı ve altı hastaya otolog nakil yapılmıştı. On dokuz hasta hastalığın remisyonda olmaması, bir hasta da GVHD nedeniyle immünesüpresif tedavi alıyordu. Tedavi öncesi 10 hastaya PET BT, bir hastaya kemik mineral yoğunluğu ölçümü yapıldı. PET, BT çekilen hastaların 6 tanesinde osteolitik lezyon vardı. Hastaların %70'ine profilaksi amaçlı, %30'na tedavi amaçlı TAF tedavisi başlandı. Başlangıç ve altıncı aylık takiplerde BUN, kreatinin, ALT ve fosfor düzeylerinde anlamlı değişim görülmedi. Başlangıçta idrarda proteinüri (>30 mg/dL) saptanma oranı %33,3 (6/18) iken, altıncı ayda proteinüri bakılan 10 hastanın hiçbirinde proteinüri izlenmedi. Tedavi başlangıcında HBV DNA pozitif olan altı hastanın dört tanesinde viral yük negatifleşti. Bir hasta tedavinin beşinci ayında altta bulunan malignitenin progresyonu nedeniyle ex oldu. Altı aylık süreci tamamlayan 20 hastanın hiçbirinde reaktivasyon gelişmedi.

Sonuç: Altı aylık takip sürecinde hematolojik maligniteli ve solid tümörlü hastalarda tedavi ve profilaksi amacıyla kullanılan TAF tedavisine bağlı yan etki ve reaktivasyon izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Tenofovir Alafenamid, Hepatit B virüsü, Profilaksi

Tablo 1. Profilaksi Başlangıcı ve Altıncı Ayda Bakılan Laboratuvar Değerleri

	Başlangıç	6. ay	p değeri
ALT değerleri (medyan) n=16	28.13	33.31	0.4784
BUN değerleri (medyan) n=16	20.13	16.50	0.3205
Kreatinin (medyan) n=16	1.21	1.09	0.5731
eGFR (medyan) n=16	81.56	82.88	0.8730
Fosfor (medyan) n=16	3.45	3.51	0.8473

SS-08. Tüberküloz Üveiti: Farkındayız Artık

Hasan Öncül¹, Pınar Çakar Özdal²

¹ S.B.Ü Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

² Ankara Ulucanlar Göz Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Tüberküloz üveitli olguların zamanla değişen demografik ve oküler özelliklerini incelemek.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 3. Basamak bir göz merkezi olan S.B.Ü. Ulucanlar Göz Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1988-2019 yılları arasında retrospektif olarak yapıldı. Üveit nedeniyle takip ve tedavi edilen 2032 hastanın dosyası incelendi. Hastalar zamanla değişebilecek demografik özellikleri değerlendirebilmek amacıyla iki farklı dönemde analiz edildi (1. Dönem: Ocak 1988–Ağustos 2009, 2. Dönem: Eylül 2009–Nisan 2019). Klinik ve laboratuvar değerlendirme sonucu enfeksiyöz üveit tanısı konulan 324 hastadan tüberküloz üveit tanısı alan 23’ü çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Tüm üveitler arasında enfeksiyöz üveitli hasta oranı 1. dönemde %15,1 (157 hasta) iken, 2. dönemde bu oranın %16,8’e (167 hasta) çıktığı gözlemlendi. Enfeksiyöz üveitli olgularda tüberküloz üveiti oranı 1. dönemde 5/157 (%3,2) iken, 2. dönemde 18/167 (%10,87) olduğu gözlemlendi ve artış istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.006$). Hastaların 12’si (%52,2) kadın, 11’i (%47,8) erkek olup, yaş ortalaması $45,4\pm15,2$ (17-75) yıl idi. Tamamı granülomatöz tipte üveit oluşturan hastaların 15’inde (%65,2) bilateral, 8’inde (%34,8) unilateral tutulum gözlemlendi. 17 (%73,9) hastada bir veya birden fazla oküler komplikasyon gelişti. En sık görülen iki komplikasyon posterior sineşi (%26,1) ve katarakt (%17,4) idi. 5 hastada (%21,7) legal körlük düzeyinde görme azalması ortaya çıktı.

Tartışma: Tüberküloz üveiti farklı oküler tutulum özellikleri, sistemik tutulum olmadan sadece gözü tutabilme ihtimali ve standart tanı kriterlerinin olmaması nedeniyle teşhis etmekte hala zorlandığımız bir hastalıktır. Bu hastalarda tanı şüphe ile başlar. Klinik olarak tüberküloz üveiti düşündüren bulgulara ek olarak, invaziv testler, radyolojik ve/veya laboratuvar bulgusunun varlığı veya maruziyet öyküsü olması olası oküler tüberküloz üveiti tanısı koydurur. Tedavide uzun süreyle topikal ve sistemik ilaçlar kullanılır. Uzun süreli steroid kullanımı sıklıkla yüksek katarakt insidansı ile ilişkilidir. Son yıllarda tüberküloz üveitli olgularda gözlenen artışın tüberküloz enfeksiyonlarındaki artış, oküler tüberküloz düşündüren klinik bulgular hakkındaki farkındalığın artması ve tanı imkânlarının gelişmiş olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyöz üveit, Farkındalık, Tüberküloz

Giriş: Üveit, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerden dolayı gelişebilen ve dünyadaki körlüklerin %25’inden sorumlu olan oküler enflamatuvar bir hastalıktır. Üveal doku yanında retina, optik disk ve vitreusu da etkileyebilir.¹⁻³ Daha çok üretken genç yaş grubunda ortaya çıkan üveit ile ilişkili körlük, olumsuz sosyoekonomik sonuçlara yol açmaktadır.² Bazı üveit türleri kendi kendini sınırlama özelliğine sahip olup iyi prognozludur ve tedavi gerektirmez. Ancak bazı türler daha agresif seyirlidir ve legal körlük gelişimine neden olabilir. Bu hastalarda tanının erken koyulması görme keskinliğinin korunmasında önem arz etmektedir.⁴

Tüberküloz (TB) esasen akciğerleri tutan kronik, sistemik, enfeksiyöz bir hastalık olmasına rağmen oküler yapılar gibi birçok ekstrapulmoner organı da tutabilir. TB üveiti, oküler tüberkülozun en sık görülen klinik formudur ve diğer enfeksiyöz üveit nedenleri ile karışabilecek farklı bulgular gösterebilir ancak oftalmik tutulumu her zaman aktif TB eşlik etmez.⁵ Son yıllarda gelişen görüntüleme

yöntemleri, non-invaziv ve invaziv tanı teknikleri bu hastalarda tanının daha kolay konulmasına imkân sağlamıştır.

Tüberküloz üveitinin demografik ve klinik özelliklerin iyi bilinmesi, tedavi sürecinin etkin planlanmasına ve daha iyi görsel sonuçlar elde edilmesine olanak sağlayacaktır. Çalışmamızda üçüncü basamak referans bir göz merkezinde 31 yıllık (1988-2019) sürede TB üveiti tanısı ile izlenen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin sunulması ve zamanla değişiklik gösterip göstermediğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız etik kurulu onayı alındıktan sonra S.B.Ü. Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uvea-Behçet Bölümünde retrospektif olarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 1988 - Nisan 2019 tarihleri arasında TB üveiti tanısı ile en az 6 ay süreyle takip edilmiş hastalar dâhil edildi. Hastalar tanı aldıkları döneme göre iki gruba ayrıldı. Ocak 1988-Ağustos 2009 dönemleri arasında takip edilen hastalar 1. dönem, Eylül 2009-Nisan 2019 dönemleri arasında takip edilen hastalar 2. dönem olarak sınıflandırıldı. Üveit veya üveite bağlı komplikasyonlar dışında görme azalmasına neden olabilecek senil maküla dejeneresansı, ambliyopi ve diyabetik retinopati benzeri başka oküler hastalığı olanlar ile izlem süresi 6 aydan daha az olanlar çalışma dışı bırakıldı. Üveit tanılı 2032 hastanın dosyası incelendi. Çalışmaya klinik ve/veya laboratuvar bulgularına göre TB üveiti tanısı konulmuş 23 hastanın 38 gözü dâhil edildi.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (BCVA), biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı ve dilate fundus muayenesini içeren ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldı. Tüberküloz üveit olduğundan şüphelenilen hastalar, klinik özelliklerine göre çeşitli protokollerle tarandı. Gerekli görülen hastalara göğüs radyografisi, tam kan sayımı, balgam analizi ve tüberkülin deri testi istendi. Bazı olgularda tanıyı kesinleştirmek, tanı konulamayan bazı atipik olgularda ise tanı koyabilmek amacıyla göz içi sıvıların analizi yapıldı. Hastalar göğüs hastalıkları ve/veya enfeksiyon hastalıklarına konsülte edildi. Sistemik klinik öykü ve takip sürecinde ortaya çıkan komplikasyonlar kaydedildi.

Üveit sınıflandırması, Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) çalışma grubu tarafından tanımlanan kriterlere göre yapıldı.⁶ Orta/büyük keratik presipitatlar, iris nodülleri veya koroid granülomu olan hastalar granümatöz tip olarak kabul edildi. Bu bulguları olmayan veya ince keratik presipitatların eşlik ettiği üveit hastaları ise nongranümatöz üveit olarak kabul edildi.

İlk muayene sırasındaki BCVA, başlangıç görme keskinliği olarak kabul edilirken, son muayene sırasındaki BCVA, görme düzeyi değişimini değerlendirmek amacıyla kullanıldı. Yasal körlük, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre, $BCVA \leq 0.1$ veya görsel alanın $\leq 20^\circ$ olması olarak kabul edildi.³

İstatistiksel analiz için Windows için IBM SPSS Statistics, sürüm 23 (IBM Corp., Armonk, N.Y., ABD) programı kullanıldı. Araştırmadan elde edilen veriler tanımlayıcı istatistiksel analiz ile değerlendirildi. Kategorik veriler sayı (n) ve %, kantitatif veriler ise ortalama $\pm$ standart sapma (aralık) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan verilerin ikili karşılaştırmalarında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Tüm üveit türleri arasında enfeksiyöz üveitli hastaların oranı 1. dönemde %15,1 (157 hasta) iken, 2. dönemde bu oranın %16,8'e (167 hasta) çıktığı gözlemlendi. Tüm dönemlerde enfeksiyöz üveitli hastalar arasında TB üveiti oranı %7,1 (n= 23) idi. Hastaların 12'si (%52,2) kadın, 11'i (%47,8) erkek olup, yaş ortalaması $45,4 \pm 15,2$ (17-75) yıl idi. Tüberküloz üveiti oranı 1. dönemde 5/157 (%3,2) iken, 2. dönemde 18/167 (%10,87) olduğu gözlemlendi ve artış istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p= 0.006$) Tamamı granümatöz tipte üveit oluşturan hastaların 15'inde (%65,2) bilateral, 8'inde (%34,8) unilateral tutulum olduğu gözlemlendi. 17 hastada (%73,9) bir veya birden fazla oküler komplikasyon gelişti. En sık görülen iki komplikasyon posterior sineşi (%26,1) ve katarakt (%17,4) idi. 5 hastada (%21,7) tüm tedavilere rağmen legal körlük düzeyinde görme azalması ortaya çıktı.

Tartışma: Tüm üveit türlerinde ilk adım üveitin anatomik tutulumu ve klinik özelliklerini doğru tanımlamaktır. TB üveiti, farklı oküler tutulum gösterebilmesi, sistemik tutulum olmaksızın sadece gözü tutabilmesi, standart tanı kriterlerinin olmaması gibi nedenlerle halen tanısında zorluklar yaşadığımız bir antitedir. Tüberküloz üveiti hem anatomik hem de klinik olarak birçok üveit türünü taklit edebilir. Bu nedenle klinik şüphe ile başlayan multidisipliner yaklaşım tanı ve tedavide başarı şansını arttıran en

önemli faktördür. Klinik olarak TB üveitini düşündüren bulguların yanı sıra radyolojik ve/veya laboratuvar bulgusu veya maruziyet öyküsünün varlığı bize olası oküler TB üveiti tanısı koydurur. Antitüberküloz tedaviye iyi cevap ve nüks olmaması tanıyı destekler.^{7,8} Vos ve ark. enfeksiyöz etkenin bulunamadığı 66 üveitli hastadan oluşan bir seride detaylı analiz sonrası hastaların %11'inin TB üveiti tanısı aldığını, tanımlanamayan üveitlerde TB üveitinin mutlaka akılda tutulması gerektiğini ifade etmiştir.⁹

Tüberküloz basili oküler yapılar aracılığıyla göze girebilir ancak primer oküler TB oldukça nadirdir. En sık organizmanın pulmoner veya ekstrapulmoner kaynaktan hematogen yol ile yayılım sonrası ortaya çıkan form gözlenir.¹⁰ Oküler bulgular pulmoner TB olgularının %1,4'ünde gözlenir.¹¹ Ancak oküler TB aktif TB olmaksızın enfeksiyonun ilk ve tek bulgusu olarak da ortaya çıkabilir.¹² Üveit oküler TB'nin en sık formudur ve birçok anatomik tutulum (ön, intermediyer, arka ve panüveit) ile birlikte görülebilir.

Tüberküloz üveiti sıklığı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Bu sıklık aynı ülkede farklı zaman dilimlerinde yapılan çalışmalarda bile değişiklik gösterebilmektedir. Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada¹³ tüm üveitli hastalarda %17,8 gibi yüksek bir oran rapor edilmiş iken, İran'da yapılan başka bir çalışmada¹⁴ %0,2 oranında TB üveiti rapor edilmiştir. Hindistan'da farklı zamanlarda yapılan iki çalışmada^{1,15} ise %5,6 ve %10,1 oranında hasta tanımlanmıştır. 2018 yılında ülkemizden yapılan geniş serili bir çalışmada tüm üveitler arasında TB üveiti oranı %0,7 olarak tespit edilmiştir.¹⁶ Mevcut çalışmada üveit tanılı 2032 hasta incelenmiş ve bu hastaların %0,01'inde (n= 23) TB üveiti tespit edilmiştir. Bu oranının Yalcindag ve ark. larının çalışmasına kıyasla düşük olmasının nedeni bu çalışmanın 2008-2011 yılları arasında yapılmış olması, mevcut çalışmanın ise 1988-2019 yılları arasında 31 yıllık geniş bir sürede yapılmış olmasıdır. Çalışmamızın dâhil edildiği yıllarda tanı yöntemlerinin bu zamanki gibi gelişmemiş olmasının bu oranın düşük çıkmasına neden olduğunu düşünmekteyiz. Luca ve ark. nın çalışmamıza benzer şekilde aynı ülkede farklı dönemleri karşılaştırarak yaptığı çalışmada TB üveiti hastalarının zamanla arttığını (%4,4 ten %5,7 ye) ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını rapor etmiştir.¹⁷ Mevcut çalışmada enfeksiyöz üveit etkenleri arasında 1. dönemde 5 (%3,2) hastada gözlenen TB üveiti, 2. dönemde anlamlı bir artış göstermiştir (18 hasta, %10,8). Bu durumun TB enfeksiyonunun son yıllarda artış göstermesi, oküler tüberküloz düşündüren klinik bulgularla ilgili farkındalığımızın artması ve gelişmiş tanı teknikleri ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Teixeira-Lopes ve ark. nın çalışmasında¹⁸ TB üveitli hastaların ortalama yaşı 55,5 yıl iken, %56,4 ü kadın idi. Özdal ve ark. nın çalışmasında⁸ ise hastaların ortalama yaşı 31,6 yıl iken hastaların %70'i erkek idi. Ancak başka iki çalışmada^{16,19} cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır. Mevcut çalışmada hastaların başvuru yaşı 40,2 yıl olup, cinsiyetler arasında fark yoktu.

Tüm üveit türlerinde olduğu gibi, TB üveitinde de görme kaybı esas olarak üveite ikincil olarak ortaya çıkan komplikasyonlardan kaynaklanır. Üveit olgularında görme kayıplarının çoğu 41-60 yaş aralığında ortaya çıkar.²⁰ Katarakt, glokom, arka segment komplikasyonları ve multipl faktörler en sık görülen komplikasyonlardır. Çalışmalar artan atak sayısı, arka segment tutulumu ve panüveitik tutulum ile komplikasyon insidansında artış olduğunu bildirmiştir.^{20,21} Tüberküloz üveitli olgularda sıklıkla katarakt gelişimi gözlenir. Uzun süreli topikal steroid kullanımı katarakt gelişimi riskini arttırmaktadır. Çok merkezli bir çalışmada, TB üveitli olguların %45,4'ünde vitre bulanıklığı, %16,2'sinde kartopu opasitelerinin görüldüğü rapor edilmiştir. Aynı çalışmada retinal vaskülit ve maküler ödem gibi arka segment komplikasyonlarının da sık saptandığı rapor edilmiştir.⁵ Mevcut çalışmada katarakt ve posterior sineşi en sık karşılaşılan iki ön segment komplikasyonu iken, maküler ödem, epiretinal membran ve retinal vaskülit en sık görülen arka segment komplikasyonları olarak saptanmıştır.

Laboratuvar testleri ayırıcı tanıda ve tanı konulamayan atipik olgularda bizlere önemli ipuçları vermektedir. PCR analizi, TB üveitinde tanı koymada ciddi avantajlar sağlamaktadır. Özellikle tanı konulamayan, tedaviye rağmen hastalığın kötüleştiği olgularda vitreus sıvısının diagnostik pars plana vitrektomi ile analizi gibi invaziv intraoküler testlerden yararlanılabilir.²² Ancak ön kamaradan alınan sıvı örneğinin analizi daha kolay, daha güvenli ve etkin bir yöntem olarak günlük pratiğimizde tercih edilmektedir.²³ Mevcut çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunda tanı klinik ve non invaziv testler yardımı ile konulmuş iken, 3 hastada (%13) tanı invaziv testler yardımıyla konulmuştur. Bu bulgu üveit

hastalarında tanı koymada klinik bulgular ve non invaziv tetkiklerin önemine dikkat çekmesi bakımından kıymetlidir.

Üveit, önlenabilir körlük nedenlerinin başında gelir. Legal körlük oranları dünyanın farklı bölgelerinde farklı oranlarda rapor edilmiştir. Bu durum karşılaşılan etken ve tanı süresi ile ilişkilidir. Bazı ajanların legal körlük oluşturma riskinin diğerlerinden daha yüksek olduğu bilinmektedir. Hamade ve ark.²⁴ TB üveitli 49 hastanın %26,5'inde yasal körlük geliştiğini bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada ise yasal körlüğün %21,7 oranında ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Tüberküloz sıklığının artması ve steroid kullanımı ile ortaya çıkan agresif seyir nedeniyle tüberküloza bağlı üveit, üveit etyolojisinin araştırılmasında akılda tutulması gerekmektedir. Şüpheli TB üveiti olgusunun klinik semptomlarının kapsamlı incelenmesi ve değerlendirilmesi, eşlik eden öykü ve demografik bilgilerin uygun şekilde yorumlanması ve gerekirse laboratuvar analiziyle doğrulanması TB üveiti komplikasyonlarının erken teşhisinde ve önlenmesinde büyük önem arz etmektedir. İlgili hekimler arasında ortaya konacak multidisipliner yaklaşım ve uygun tedavi ajanlarının kullanımı ile hastalığın klinik seyrini iyileştirmek mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55:173-83.
2. Suttrop-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: A literature survey. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:844-8.
3. Rothova A, Suttrop-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:332-6.
4. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, et al. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. Ucla community-based uveitis study group. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:35-46.
5. Agrawal R, Gunasekaran DV, Grant R, et al. Clinical Features and Outcomes of Patients With Tubercular Uveitis Treated With Antitubercular Therapy in the Collaborative Ocular Tuberculosis Study (COTS)-1. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135:1318-27.
6. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature Working G. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:509-16.
7. Gupta A, Sharma A, Bansal R, et al. Classification of intraocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23:7-13.
8. Özdal PÇ, Tekin K, Özateş S. Oküler tüberkülozun tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar: Olgu serisi ve literatürün gözden geçirilmesi. *Retina-Vitreus.* 2016;24:99-108.
9. Vos AG, Wassenberg MW, de Hoog J, Oosterheert JJ. Diagnosis and treatment of tuberculous uveitis in a low endemic setting. *Int J Infect Dis.* 2013;17:e993-999.
10. Rao NA, Saraswathy S, Smith RE. Tuberculous uveitis: distribution of *Mycobacterium tuberculosis* in the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1777-9.
11. Biswas J, Badrinath SS. Ocular morbidity in patients with active systemic tuberculosis. *Int Ophthalmol.* 1995-1996;19:293-8.
12. Manousaridis K, Ong E, Stenton C, et al. Clinical presentation, treatment, and outcomes in presumed intraocular tuberculosis: experience from Newcastle upon Tyne, UK. *Eye (Lond).* 2013 ;27:480-6.
13. Al Dhahri H, Al Rubaie K, Hemachandran S, et al. Patterns of Uveitis in a University-based Tertiary Referral Center in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23:311-9.
14. Kianersi F, Mohammadi Z, Ghanbari H, et al. Clinical Patterns of Uveitis in an Iranian Tertiary Eye-care Center. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23:278-82.
15. Singh R, Gupta V, Gupta A. Pattern of uveitis in a referral eye clinic in north India. *Indian J Ophthalmol.* 2004;52:121-5.
16. Yalcindag FN, Ozdal PC, Ozyazgan Y, et al. Demographic and clinical characteristics of uveitis in turkey: The first national registry report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26:17-26.
17. Luca C, Raffaella A, Sylvia M, et al. Changes in patterns of uveitis at a tertiary referral center in northern Italy: Analysis of 990 consecutive cases. *Int Ophthalmol.* 2018;38:133-42.
18. Teixeira-Lopes F, Alfarroba S, Dinis A, et al. Ocular tuberculosis - A closer look to an increasing reality. *Pulmonology.* 2018;24:289-93.
19. Al-Mezaine HS, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Patterns of uveitis in patients admitted to a university hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2010;18:424-31

20. Yeo TK, Ho SL, Lim WK, et al. Causes of visual loss associated with uveitis in a singapore tertiary eye center. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21:264-9.
21. Prieto-del-Cura M, González-Guijarro J. Complicaciones de las uveítis: Prevalencia y factores de riesgo en una serie de 398 casos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2009;84
22. Jeroudi A, Yeh S. Diagnostic vitrectomy for infectious uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2014;54:173-197
23. Neumann R, Barequet D, Rosenblatt A, et al. Herpetic Anterior Uveitis - Analysis of Presumed and PCR Proven Cases. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27:211-218.
24. Hamade IH, Tabbara KF. Complications of presumed ocular tuberculosis. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:905-9

SS-09. Viral Hepatitlerde Otoantikor Profillerinin ve HCV Genotip Dağılımının İncelenmesi

Alev Çetin Duran¹, Ali Duran²

¹Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji/Temel İmmünoloji

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD/Cerrahi Onkoloji

Amaç: Çalışmamızda, HBV ve HCV ile enfekte hastalarda otoantikor profillerinin ve HCV enfeksiyonunun tedavi ve takibinde önemli olan, HCV genotiplerinin dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2018-2020 yılları arasında Aydın Devlet Hastanesi ve Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji-İmmünoloji Laboratuvarlarına otoantikor tayini için gönderilen ve aktif HCV enfeksiyonu olan 100 hasta ve HBV enfeksiyonu olan 45 hasta çalışmaya dâhil edildi. HCV genotip tayini 1 (1a, 1b ve 1a-1b dışı), 2, 3, 4, 5, 6 genotiplerini saptayan “Bosphore HCV Genotyping Kit V3” (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılarak NS5B bölgesini hedefleyen gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile Montania 4896 (Anatolia Geneworks, Türkiye) cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda yapıldı. Rutin tanıda kullanılan otoantikorlar olan antinükleer antikorlar (ANA) için indirekt immüno floresan (IIF) yöntemi (IIFT Mosaic: Hep-20-10/Liver (Monkey) kiti, Euroimmun, Almanya) ve ekstrakte nükleer antijen antikorları (ENA) için (ANA Profile 3 plus DFS70-IgG kiti, Euroimmun, Almanya) immunblot (IB) yöntemi kullanıldı. Karaciğer profil testi (AMA-M2, SLA/LP, LC-1, LKM-1) IB yöntemle, ds-DNA, AMA, LKM, ASMA, ANCA testleri IIF yöntemle (Euroimmun, Almanya) çalışıldı. Bu otoantikorların yanı sıra RF ve CCP sonuçları da retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: HCV ile enfekte hastalarda en sık genotip 1b (%67), sonra sırasıyla genotip 1a (%20), genotip 3 (%9) ve genotip 4 (%4) HCV enfeksiyonu saptandı. Genotip 3 ve genotip 4 ile enfekte hastaların yaş ortalaması daha düşük olarak belirlendi (Tablo-1).

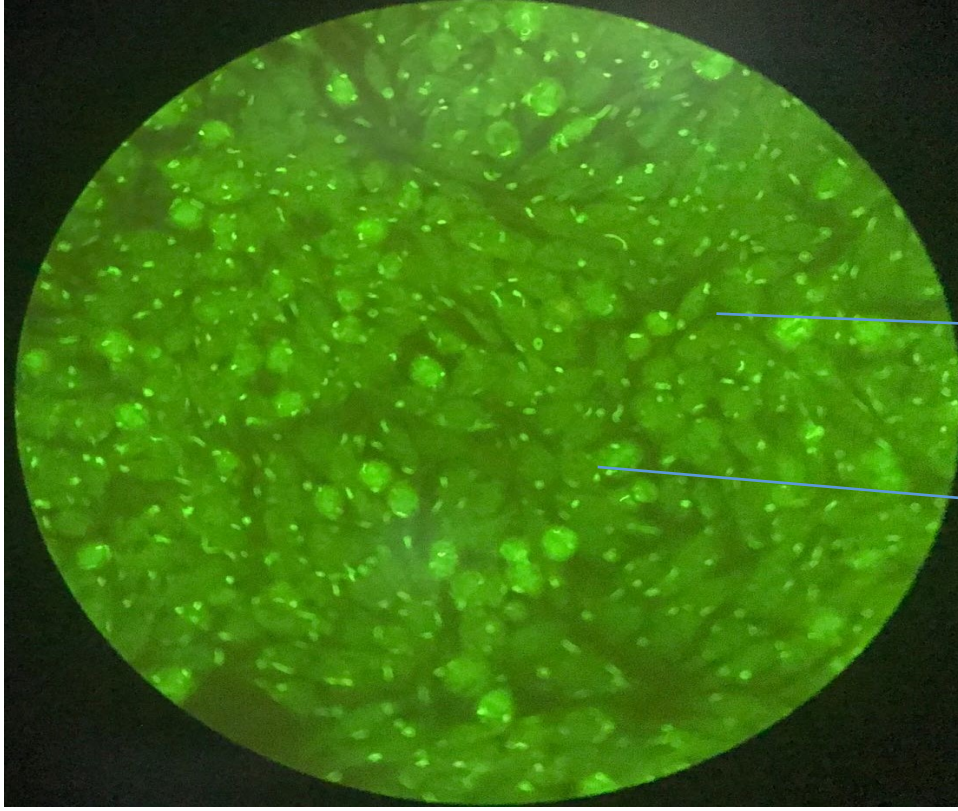
Tablo 1. HCV genotiplerinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Genotip 1 (n=87)		Genotip 2 n (%)	Genotip 3 n (%)	Genotip 4 n (%)
	1a	1b			
Sayı (n=100)	20 (20,0)	67 (67,0)	-	9 (9,0)	4 (4,0)
Cinsiyet					
Erkek n:53 (%53)	13 (13,0)	34 (34,0)	-	4 (4,0)	2 (2,0)
Kadın n:47 (%47)	7 (7,0)	33 (33,0)	-	5 (5,0)	2 (2,0)
Yaş					
Median (min-max)	60,90 (28-92)	63,53 (21-88)	-	34,88 (7-66)	33,0 (19-60)

HCV ile enfekte hastalarda en sık çubuk ve halkalar “Rods and rings” şeklinde ANA boyanma paterni (Resim-1a-1b), HBV ile enfekte hastalarda ise DFS paterni/anti-DFS-70 antikorı saptandı (Tablo-2).

Tablo 2. Otoantikor pozitifliği saptanan hastaların otoantikor profillerinin dağılımı

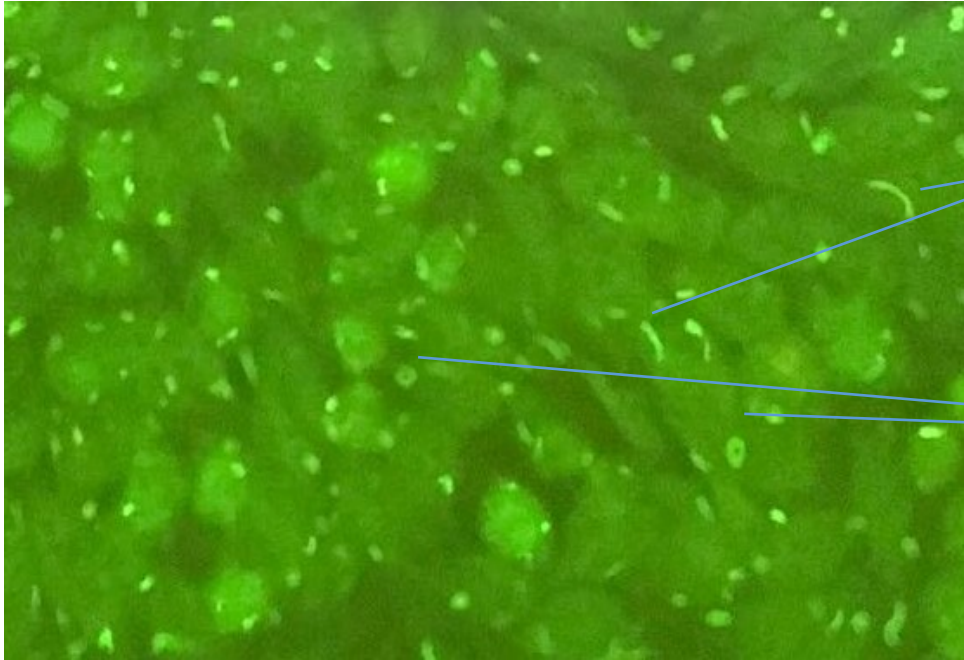
Enfeksiyon	Otoantikor profili	Sayı (%)	Genotip
HCV (+) (n:12)	<i>Çubuk ve halkalar “Rods and rings”</i>	4 (33.33)	G1b (n:1)
	<i>Granuler boyanma</i>	2 (16.70)	G1b (n:2)
	<i>Sentromer</i>	1 (8.33)	G1a (n:1)
	<i>Scl-70</i>	1 (8.33)	-
	<i>RF-CCP</i>	1 (8.33)	-
	<i>RF</i>	1 (8.33)	-
	<i>DFS-70</i>	1 (8.33)	-
	<i>RF, DFS-70, SS-A, Ro-52, Sm</i>	1 (8.33)	G1a (n:1)
HBV (+) (n:16)	<i>DFS-70</i>	2 (12.50)	
	<i>Pm/Scl</i>	1 (6.25)	
	<i>Ro-52</i>	1 (6.25)	
	<i>P-ANCA</i>	1 (6.25)	
	<i>DFS-70, Histon</i>	1 (6.25)	
	<i>Histon</i>	1 (6.25)	
	<i>Midbody</i>	1 (6.25)	
	<i>İnce granuler boyanma, CCP</i>	1 (6.25)	
	<i>Granuler ve nucleoler boyanma</i>	1 (6.25)	
	<i>Sentromer</i>	1 (6.25)	
	<i>Sentromer, Granuler boyanma</i>	1 (6.25)	
	<i>Antimitokondriyal antikor (AMA)</i>	1 (6.25)	
	<i>Anti-tropomiyozin benzeri boyanma</i>	1 (6.25)	
	<i>Sitoplazmik fibriler boyanma</i>	1 (6.25)	
	<i>Sitoplazmik retiküler boyanma</i>	1 (6.25)	



Çubuk (Rod)
görünümü

Halka (Ring)
görünümü

Resim 1a. “Rods and rings” boyanma paterninin immunfloresan mikroskopta görünümü



Çubuk (Rod)
görünümü

Halka (Ring)
görünümü

Resim 1b. “Rods and rings” boyanma paterninin immunfloresan mikroskopta görünümü

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda, ülkemiz verileri ile uyumlu olarak en yüksek oranda genotip 1b enfeksiyonuna rastlanmıştır. Kötü prognozla ilişkilendirilen genotip 1 enfeksiyonu prevalansı Türkiye’de %85-90’larda bildirilmesine rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalar, genotip 1 enfeksiyonunda azalma olduğunu, diğer genotiplerin sıklığının arttığını ve bazı genotiplerin bölgesel artış gösterdiğini gözler önüne sermektedir. HCV genotiplerinin takibi, tedavi ve prognoz açısından önemli olduğu gibi, epidemiyolojik açıdan da yol göstericidir.

Viral hepatitli hastalarda sağlıklı insanlardan çok daha yüksek oranda otoantikorlara rastlanmaktadır. Otoantikorların üretimi için olası mekanizmalar arasında moleküler taklit, viral hepatitlerin B lenfositleri ile B hücre proliferasyonunu ve aktivasyonunu teşvik eden bir etkileşimi veya immünositlerin HCV tarafından doğrudan enfeksiyonu bulunmaktadır. Bu hastalarda otoantikorların klinikle ilişkisi ve bu hastalarda tedaviye yanıt hakkındaki veriler hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, ANA pozitifliğinin fibroze ilerleme ile, serum transaminaz konsantrasyonları ve antiviral tedaviye yanıt verme ile ilişkili olduğunu göstermiştir. HCV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan interferon (IFN) ve ribavirin, otoantikor üretimi gibi immünomodülatör etkilere sahiptir.

Kronik HCV enfeksiyonu olan hastalarda, HEp-2 hücrelerinde çubuklar (rods) (~3-10 µm uzunluğunda) ve halkalar (rings) (2-5 µm çap) ile karakterize yeni bir sitoplazmik otoantikor paterni (rods and rings: RR) tanımlanmıştır. İnozin monofosfat dehidrojenaz 2 (IMPDH2) ve sitidin trifosfat sentaz 1 (CTPS1), RR paterni için potansiyel otoantikor hedefleri olarak tanımlanmıştır. Önceki IFN ve ribavirin tedavisinin RR otoantikor pozitifliği ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir. RR antikorunun tedaviye yanıt veren hastalara göre yanıt vermeyen /relaps gösterenlerde daha sık tespit edildiğini gösterilmiştir. Bu bildirimlerden yola çıkarak RR paterninin tedaviye zayıf yanıt için bir belirteç olabileceği düşünülmektedir. Tedaviye yanıtta etkili olan HCV genotiplerinin yanısıra RR'ye yönelik otoantikorların klinik, patojenik ve prognostik önemini ortaya koymak için daha kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: HBV, HCV, HCV genotipleri, Otoantikorlar, Rods ve rings paterni

Kaynaklar

1. Ciccozzi M, Ciccaglione AR, Lo Presti A, et al. Reconstruction of the evolutionary Dynamics of the hepatitis C virus 1b epidemic in Turkey. *Infect Genet Evol* 2011; 11: 863-8
2. Şener AG, Aydın N, Ceylan C, Kırdar S. Kronik hepatit B hastalarında antinükleer antikorların araştırılması [Investigation of antinuclear antibodies in chronic hepatitis B patients]. *Mikrobiyol Bul.* 2018;52(4):425-430.
3. Stinton LM, Myers RP, Coffin CS, Fritzler MJ. Clinical associations and potential novel antigenic targets of autoantibodies directed against rods and rings in chronic hepatitis C infection. *BMC Gastroenterol* 2013;13:50.
4. Carcamo W, Ceribelli A, Chan J, et al. Autoantibodies to a novel cytoplasmic Rod/Ring structure target CTP/GTP synthetic pathway in HCV infection after Interferon/Ribavirin therapy. *Arthritis Rheum* 2010;62(Suppl 10):1639.
5. Fang SH, Hwang LH, Chen DS, Chiang BL: Ribavirin enhancement of hepatitis C virus core antigen-specific type 1 T helper cell response correlates with the increased IL-12 level. *J Hepatol* 2000;33:791–798.
6. Tam RC, Pai B, Bard J, Lim C, Averett DR, Phan UT, et al: Ribavirin polarizes human T cell responses towards a Type 1 cytokine profile. *J Hepatol* 1999;30:376–382.
7. Noda K, Enomoto N, Arai K, Masuda E, Yamada Y, Suzuki K, et al: Induction of antinuclear antibody after interferon therapy in patients with type-C chronic hepatitis: its relation to the efficacy of therapy. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:716–722.
8. Covini G, Carcamo WC, Bredi E, von Muhlen CA, Colombo M, Chan EK: Cytoplasmic rods and rings autoantibodies developed during pegylated interferon and ribavirin therapy in patients with chronic hepatitis C. *Antivir Ther* 2012;17:805–811.
9. Carcamo WC, Ceribelli A, Calise SJ, Krueger C, Liu C, Daves M, et al: Differential reactivity to IMPDH2 by anti-rods/rings autoantibodies and unresponsiveness to pegylated interferon-alpha/ribavirin therapy in US and italian HCV patients. *J Clin Immunol* 2013;33:420–426.

SS-10. Diyabetik Ayak Hastalarında Amputasyonla İlişkili Faktörler

Mehmet Şimşek, Zafer Pekkolay, Dilek Geneş, Hüsna Saraçoğlu, Mehmet Turgut, Alpaslan Kemal Tuzcu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji, Diyarbakır

Amaç: Diyabetes Mellitus'un istenmeyen komplikasyonu olan diyabetik ayak, sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Diyabetik ayak yüksek morbidite, mortalite ve sebep olan yüksek maliyetli sağlık harcamalarına neden olan ciddi bir diyabetik komplikasyondur. Bu çalışmada diyabetik ayak ile başvuran hastalarda amputasyon açısından olası risk faktörleri incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Haziran 2019 – Kasım 2020 tarihleri arasında diyabetik ayak tanısı olan Tip 1 Diyabetes mellitus (DM) ve Tip 2 DM hastaları dâhil edildi. Diyabetes mellitusu olup ayak dışındaki bölgelerde yarası olan hastalar dâhil edilmedi. Amputasyon yapılan hastalar ile amputasyon yapılmayan hastalar arasında yaş, Wagner sınıfı, serum glukoz düzeyi, HbA1c düzeyi, lökosit sayısı (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), serum ferritin düzeyi, trombosit sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV) gibi parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 93 diyabetik ayak hastası dâhil edildi. Çalışmaya dâhil olan hastaların %54'ü erkek (50 hasta) %36'sı (43 hasta) kadındı. Hastaların %35,5'ine amputasyon yapılmıştı, %64,5'ine amputasyon yapılmamıştı. Hastaların lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP düzeylerinin yüksekliği amputasyon ile ilişkili bulundu ($p<0.05$). Serum ferritin düzeyi ve Wagner sınıfı yüksekliği ile amputasyon arasında çok yüksek anlamlı ilişki görüldü ($p<0.001$ $\rho=0,82$). Her iki grup arasında serum glukoz düzeyi, HbA1c düzeyi, trombosit sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV) arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Diyabetik ayak nedeniyle ile başvuran hastalarda hastaneye başvuru sırasındaki risk faktörleri değerlendirildiğinde serum ferritin düzeyleri, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP düzeyleri, lökosit sayısı ve Wagner sınıfı yüksekliği ile amputasyon ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Amputasyon, Diyabetik ayak, Ferritin, Wagner

SS-11. Endoftalmi Olgularının Değerlendirilmesi ve Tedavi Sonuçları

Mehmet Fuat Alakuş, Umut Dağ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Amaç: Endoftalmi tanısı konan hastalarda neden olan faktörler, tedavisi, görme keskinliği sonuçları ve neden olan mikro-organizmaların değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2015- 01 Ocak 2020 tarihleri arasında başvurmuş ve endoftalmi tanısı alan hastaların mikrobiyolojik ve tıbbi kayıtları Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde göz kliniği arşivinden dosya kayıtları incelenerek değerlendirildi. Endoftalmi sıklığı, endoftalmiye neden olan faktörler ve etken mikroorganizmalar ve uygulanan tedavi sonrası elde edilen fonksiyonel başarı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 29 hastanın 29 gözü (%55,1 erkek ve %44,9 kadın) alındı. Olguların yaş ortalaması $63,69 \pm 19,94$. Tüm endoftalmi hastalarının başlangıç ortalama görme keskinliği, tedavi öncesi $2,16 \pm 0,15$ LogMAR'dan, endoftalmi tedavisi sonrası $1,74 \pm 1,01$ LogMAR'a ilerledi ($p=0.057$). Endoftalminin en sık nedeni katarakt cerrahisi sonrası idi 23 (%79,3), 3 (%10,4) olgu intravitreal enjeksiyon sonrası 2 (%6,9) olgu trabekülektomi cerrahisi sonrası, 1 (3,4) olguda endojen endoftalmi saptandı. Vitreus jelinden alınan kültürlerde 12 (%4,3) olguda kültürde üreme olmazken, 8 (27,5) olguda Staphylococcus epidermidis, 7 (24,1) olguda Streptococcus pneumonia En sık tespit edilen mikroorganizmalar Streptococcus pneumonia ve Staphylococcus epidermidis idi. 20 olguya tedavide pars plana vitrektomi cerrahisi uygulanırken 9 olguya intravitreal antibiyotik + steroid enjeksiyonu yapıldı. 10 (%34,5) olgu tedavi sonrası görme keskinliğinde artış olurken 19 (%64,5) olguda görme keskinliğinde artış olmadı.

Sonuç: Endoftalmi en sık katarakt cerrahisi sonrasında oluşmaktadır. Endoftalmiye en sık neden olan etkenler gram pozitif mikroorganizmalardır. Göz içi cerrahilerinde profilaksi ve postoperatif bakım endoftalimde korunmada en öncelikli yol iken erken tanı ve tedavi görme keskinliğini korumada çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Endoftalmi, Bakteri kültürü, Görme Keskinliği, Katarakt cerrahisi

SS-12. COVID-19 ve Diğer Viral Pnömonilerin Klinik ve Radyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Hasan Selçuk Özger¹, Pınar Aysert Yıldız¹, Ümmügülsüm Gaygısız², Zeynep Tekin Taş³, Fatma Zehra Avşar¹, Esin Şenol¹, Kenan Hızal¹, Özlem Güzel Tunçcan¹, Gonca Erbaş⁴, İpek Kıvılcım Oğuzülgen⁵, Gülendam Bozdayı⁶, Murat Dizbay¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

³Dr. Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: COVID-19 enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik veya hafif semptomlarla geçirilse de pnömoni hastalığının en önemli prezentasyonunu oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı, pandeminin başladığı dönemde dolaşımda olan ve COVID-19 pnömonisi ile benzer klinik tablolara yol açabilen diğer viral etkenlere bağlı pnömoni ile COVID-19 pnömonilerinin klinik ve radyolojik özellikler açısından karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: COVID-19 şüphesi ile başvuran ve akciğer tomografisinde pnömoni bulguları olan 18 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastaların solunum yolu örneklerinden SARS-CoV-2 RT-PCR ve diğer solunum yolu virüsleri için multipleks PCR çalışıldı. SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif olan hastalar “COVID-19 grubu”, multipleks PCR’da herhangi bir solunum yolu virüsü saptanan ve ardışık 2 SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif gelen hastalar “diğer solunum yolu virüsleri (SYV) grubu” olarak sınıflandırıldı. İki grup klinik özellikler ve akciğer tomografisi bulguları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 63 hastanın %71,4’ü COVID-19 ve %28,6’sı ise SYV grubunda yer aldı. SYV grubundaki hastaların 9’unda rhinovirus, 6’sında metapneumovirus, birer hastada RSV, parainfluenza ve bocavirus saptandı. Öksürük, rinore, balgam çıkarma, lökositoz ve ferritin yüksekliği SYV grubunda, lökopeni ve LDH yüksekliği COVID-19 grubunda daha sıklıkla (p<0.05). Akciğer tomografisi bulguları incelendiğinde her iki grup arasında buzlu cam opasitelerinin görülme sıklığı açısından fark yoktu fakat SYV grubunda konsolidasyon daha sıklıkla (p<0.05). Parankimal lezyonlar COVID-19 grubunda SYV grubuna göre daha sıklıkla bilateral, periferik ve posterior yerleşimliydi (p<0.05). COVID-19 pnömonisini diğer SYV’ne bağlı pnömoniden ayırmada RSNA kriterlerine (1) göre tipik görüntüleme bulgularının duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %75,5 ve %94,4 olarak saptandı.

Tartışma: Tüm SYV benzer semptom ve bulgulara yol açtığı için klinik olarak birbirlerinden ayırt edilmeleri zordur. Çalışmamızda öksürük, rinore, balgam çıkarma SYV grubunda daha sık saptanmakla beraber bu semptomlar literatürde viral pnömoni ve COVID-19 pnömonisinde değişen sıklıkta bildirilmiştir ve hiçbir semptom, herhangi bir viral hastalık için spesifik görünmemektedir (2,3). Son çalışmalar, COVID-19 pnömonisinin tipik tomografi bulgularının bilateral, periferik yerleşimli yamalı buz cam opasiteleri ve konsolidasyonu içerdiğini göstermiştir (4,5). Bu bulgular aynı zamanda diğer viral pnömonilerin de yaygın görüntüleme bulgularıdır (6). Çalışmamızda buzlu cam opasiteleri her iki grupta en sık saptanan görüntüleme bulgusu olup, iki grup arasında fark saptanmamakla beraber görüntüleme bulgularının dağılım paterni (periferik ve posterior) ve iki taraflı tutulumun, COVID-19’u desteklediği gösterilmiştir (p <0.05).

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Viral pnömoni, Klinik bulgular, Radyolojik bulgular

Tablo. COVID-19 pnömonisi ve diğer solunum yolu virüslerine bağlı pnömonilerin akciğer tomografisi bulgularının karşılaştırılması

	COVID-19 pnömonisi n= 45 (%)	SYV n=18 (%)	p değeri
Toraks tomografisi öncesi semptom süresi (medyan, IQR)	3 (2-7)	4 (3-7)	0.247
Bilateral tutulum	39 (86,7)	10 (55,6)	0.007
Görüntüleme bulguları			
Buzlu cam opasitesi	40 (88,9)	13 (72,2)	0.102
Buzlu cam opasitesi ve konsolidasyon	17 (37,8)	9 (50)	0.373
Konsolidasyon	11 (24,4)	9 (50)	0.049
Ters halo işareti	4 (8,9)	1 (5,6)	0.648
Kaldırım taşı manzarası	22 (48,9)	7 (38,9)	0.472
Tomurcuklanmış ağaç görünümü	0 (0)	5 (27,8)	N/A*
Bronşiektazi/bronşial duvar kalınlaşması	6 (13,3)	5 (27,8)	0.172
Plevral efüzyon	4 (8,9)	3 (16,7)	0.391
Lenfadenopati	1 (2,2)	0	0.410
Kavitasyon	0	1 (5,6)	N/A*
Görüntüleme bulgularının dağılımı			
Periferal	36 (80)	7 (38,9)	0.004
Posterior	27 (60)	3 (16,7)	0.004
Alt loblar	27 (60)	7 (38,9)	0.155
COVID-19 pnömonisi açısından tomografi yorumu			
Atipik	3 (6,7)	9 (50)	0.001
Belirsiz	8 (17,8)	8 (44,4)	
Tipik	34 (75,6)	1 (5,6)	

SS-13. Bir Pandemi Hastanesinin Covid-19 Tanısındaki PCR Sonuçlarının Değerlendirmesi

Işıl Deniz Alırcı¹, Gülnur Kul²

¹Manavgat Devlet Hastanesi, Antalya

²Kırıkhan Devlet Hastanesi, Hatay

Giriş: Covid-19 tanısında altın standart yöntem real time reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testi uygulanmaktadır. Bu yöntem yaklaşık 2 saat gibi kısa bir sürede sonuç vermektedir. Kısa sürede tanı koymaya yardımcı olan bu test ile hastaların erken teşhis edilmekte ve teşhis sonrası izolasyonu, tedavisi, yakın temaslıların saptanması sağlanmaktadır. Erken teşhis insandan insana bulaşın sınırlandırılması ve hastalığın yayılmasının önlenmesi için gereklidir. Biz bu çalışmada pandeminin ilan edilmesini takiben ve ülkemizde ilk vakanın görülmesinin ardından hastanemizde yapılan PCR testi sonuçlarını retrospektif olarak inceleyip tanı koyma oranlarımızı, ayaktan ve yatarak takip ettiğimiz hastaların oranlarını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 19 Mart-1 Eylül 2020 tarihleri arasında Manavgat Devlet Hastanesi COVID polikliniğinde PCR testi bakılan tüm hastaların sonuçları irdelendi.

Bulgular: Çalışmamızda 5658 hastaya semptomatik ya da tarama amaçlı PCR testi yapıldığı, bunların 3351'nin (%59,2) erkek, 2307'sinin (%40,8) kadın olduğu tespit edildi. PCR testi yapılan hastaların 2252'si (%39,8) semptomatik olup 3406'sı (%60,2) asemptomatikti. Asemptomatik hastalara tarama amacıyla PCR testi yapıldı. Tarama amaçlı PCR testi 2191 (%64,3) hastaya yurt dışına çıkış öncesi, 901 (%26,4) askere, 88 (%2,6) temaslıya, 60 (%1,76) hastaya cezaevine giriş öncesi, 130 (%3,8) hastane personeline ve 36 kişiye diğer nedenlerle yapıldı. 5280 hasta PCR negatif, 378 (%6,6) hasta PCR pozitif. PCR pozitif hastaların altısının (%1,58) sağlık çalışanı olduğu görüldü. Hastalar tedavi sonrası genel durumu iyi olarak taburcu edildi. Hastanede yatırılarak ve ayaktan takip edilen hastalara ait bilgiler Tablo 1'de gösterilmektedir. Yapılan PCR testinin retrospektif değerlendirmesinde serviste yatan hastalarda pnömoni oranı %64,5 ayaktan takip edilen hastalarda ise %3,2'dir. Ayaktan takip edilen hastalarda pnömoni oranının düşük olması hastaların takibine karar verilirken doğru değerlendirmenin yapıldığına dair yorumlanabilir.

Sonuç: Pandemi döneminde hastaların erken teşhis ve tedavisi büyük önem arz etmektedir. Covid-19 enfeksiyonu klinik semptomlarına sahip hastalara ve temaslılarına doğru zamanda PCR testi uygulanması salgın yönetimini kolaylaştıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, PCR, Pandemi

Tablo 1. PCR testi alınan hastaların klinik ve takip durumları

	Ayaktan hastalar (n=248)	Serviste yatan hastalar (n=124)	Toplam (n=372)	p
Yaş (yıl) (Ort.±Ss)	36,01±15,19	44,26±19,85	38,76±17,30	<0.001*
Cinsiyet (n, %) Kadın Erkek	122 (50,4) 120 (49,6)	57 (46,0) 67 (54,0)	179 (48,9) 187 (51,1)	0.011**
Semptom varlığı (n, %) Asemtomatik Semptomatik	45 (18,1) 203 (81,9)	16 (12,9) 108 (87,1)	61 (16,4) 311 (83,6)	0.198**
Pnömoni (n, %) Yok Var	240 (96,8) 8 (3,2)	44 (35,5) 80 (64,5)	284 (76,3) 88 (23,7)	<0.001** a
Tedavi Verilmedi Plaquenil Favira Plaquenil+Favira	93 (37,5) 107 (43,1) 4 (1,4) 44 (17,7)	21 (17,1) 37 (30,1) 46 (37,4) 19 (15,4)	114 (30,7) 144 (38,8) 50 (13,5) 63 (17,0)	<0.001**
Entübasyon Yok Var	248 (100,0) 0 (0,0)	122 (98,4) 2 (1,6)	370 (99,5) 2 (0,5)	0.111**a
Sonuç Yaşıyor Exitus	247 (99,6) 1 (0,4)	123 (99,2) 1 (0,8)	370 (99,5) 2 (0,5)	1.000**a
Toplam	248 (100,0)	124 (100,0)	372 (100,0)	

* T Testi ** Ki kare Testi (aFisher'in Kesin Testi)

SS-14. COVID-19 ve HIV Enfeksiyonu: Tek Merkez Deneyimi

Heval Can Bilek, Aydın Deveci

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

Amaç: Aralık 2019'un başlarında, Çin'in Hubei eyaletinin başkenti Wuhan şehrinde kaynağı bilinmeyen bir interstisyel pnömoni ortaya çıktı. Patojen, daha sonra Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan yeni bir beta koronavirüs olarak tanımlandı ve SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık Koronavirüs hastalığı 2019 (Covid-19) olarak tanımlandı. Mart 2020'den bu yana, Covid-19 salgını tüm dünyada ve Türkiye'de hızla bir şekilde yayıldı, ancak hastalığın insan immün yetmezlik virusu (HIV) ile enfekte hastalardaki klinik özellikleri hakkında bilgilerimiz sınırlıdır. Hastalığın ülkemizde görülmeye başlandığı tarihinden itibaren 01 Aralık 2020 tarihine kadar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'nde HIV enfeksiyonu ve Covid-19 tanılı hastalardan oluşan vakaların klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Hastaların laboratuvar ve radyolojik verileri hastane otomasyon sisteminden geriye dönük olarak incelendi. Covid-19 tanısı, gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile oro-ve / veya nazo-faringeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'nın saptanmasıyla yapıldı.

Bulgular: Çalışma süresi aralığında, Covid-19 ve HIV ile enfekte 13 hasta takip edildi. Hastaların üçü (%23)'ü kadın, 10 (%77)'u erkek ve yaş ortalaması 44, 6±10,0 yıldı. Radyolojik görüntülemesi yapılan 12 hastadan 11'ine akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) bir hastaya da posteroanterior akciğer grafisi çekilmişti. Radyolojik görüntüleme yapılan hastaların yedisinde (%58,3), Covid-19 ile uyumlu radyolojik tutulum mevcuttu. Hastalardan 10'unun (%77) Covid-19 tanısı öncesinde HIV enfeksiyonu tanısı varken, üç (%23) hastanın HIV enfeksiyonu tanısı Covid-19 tanısı aldıktan sonraki takip sürecinde saptanmıştı. Bilinen HIV enfeksiyonu tanısı olan hastaların tümünde viral supresyon (HIV ribonükleik Asit (RNA) <20 kopya/ml) sağlanmıştı. On iki (%92,3) hasta Covid 19 tedavisini ayakta alırken, bir hasta (%7,7) hasta yatırılarak takip edildi. HIV ile enfekte hastalarda Covid -19 nedeni ile ölüm olmadı.

Tartışma: HIV ile enfekte kişiler için ciddi COVID-19 hastalığı riskinin artması konusundaki endişe, HIV ile yaşayan kişilerin bağışıklık sisteminin baskılanma olasılığının daha yüksek olduğu varsayımına dayanır. HIV enfeksiyonu, anormal humoral ve T hücresi aracılı immün yanıtlarla ilişkilidir ve bu da çok sayıda fırsatçı enfeksiyona karşı artan duyarlılıkla sonuçlanır. Ancak takip ettiğimiz HIV ile enfekte hastalarda, CD4 T lenfosit sayısı ve HIV RNA düzeyinden bağımsız olarak genel popülasyon ile benzer klinik ve radyolojik bulgular görüldü. Sınırlı da olsa mevcut deneyimlerimize göre, Covid-19, HIV ile enfekte kişilerde genel popülasyonla karşılaştırılabilir bir klinik görünüme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: HIV, COVID-19, SARS-CoV-2

SS-15. Bir Üçüncü Basamak Hastanede Kullanılan Antimikrobiyal Miktarlarının Değerlendirilmesi

Arzu Tarakçı

Konya Şehir Hastanesi

Amaç: Akılcı ilaç kullanımının en önemli aşaması antimikrobiyallerin akılcı kullanımıdır. Antibakteriyel (J01) ve antimikotik ilaçların (J02) kullanım oranlarının takibi ve kayıt altına alınması hastane kalite göstergelerindendir. Bu çalışmayla hastanemizdeki antimikrobiyal kullanım oranlarını saptayarak akılcı antibiyotik kullanımında yeni stratejiler geliştirmeyi amaçladık. Yöntem: Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, 1 Ocak - 30 Eylül 2019 tarihleri arasında yatarak takip edilen hastaların antimikrobiyal tüketim verileri hastane otomasyon sistemi kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Toplam 52.243 hasta 271.320 hasta günü takip edildi. Antibakteriyel ve antimikotik tüketimi 309.812 adet olarak saptandı. En çok antibiyotik tüketiminin 3. Basamak Yoğun Bakım Ünitelerinde (YBÜ) olduğu görüldü. Reanimasyon (10.269), Nöroloji (9680), Acil Kritik YBÜ (9479) ilk üç sırayı almaktaydı. Servisler ele alındığında Göğüs Hastalıkları (18.384), Ortopedi (14.025) ve İntaniye servisleri (13.321) ilk üç sırada yer almaktaydı. J01 ve J02 ilaçlarının adet olarak tüketim miktarı ve diğer ilaçların tüketim miktarına oranı belirlendi (Şekil 1-2).

Tartışma: YBÜ'lerdeki yüksek antimikrobiyal tüketimi, komorbidite ve invaziv girişimlerin fazlalığı ile ilişkilendirildi. J01 ve J02 ilaçlarının adet tüketim miktarı ve diğer ilaçların tüketim miktarına oranı önemli birer gösterge olmakla beraber, takipte antibiyotik kullanım yoğunluğunu daha hassas olarak gösteren "antibiyotik tüketim indeksi (ATİ)" kullanılmalıdır. Bu indeks Dünya Sağlık Örgütü tarafından her antibiyotik için belirlenen günlük optimal kullanım miktarı olan "tanımlanmış gün dozu (TGD)" belirlendikten sonra, 100 yatış gününe oranlanarak hesaplanmaktadır. Ancak ATİ de optimal gösterge değildir. İç hastalıkları ve nefroloji gibi böbrek yetmezlikli hastaların yoğun olduğu kliniklerde etkin antimikrobiyal ilaç kullanımı doz ayarlaması nedeni ile daha az sayıda antimikrobiyal ile sağlanabilmektedir. Yine karaciğer yetmezliğinde doz azaltılmakta, aksine obezite, şiddetli enfeksiyon, özel bölgelere ait enfeksiyon durumunda doz yükseltilebilmektedir. Bu nedenle TGD ilaç yerine hasta özelinde ayarlanmalı ve eczaneden ilaç çekilirken standart dozlar dışında kullanım için açıklama gerektiren sistemler geliştirilmelidir. Hasta özelinde hekimin belirlediği standart dozlar dışındaki antimikrobiyal ilaç istemleri, eczane tarafından TGD olarak kaydedilmelidir. Çünkü antimikrobiyallerin rasyonel kullanımında yeni stratejilerin geliştirilebilmesi için öncelikle tüketimin objektif kriterlerle takibi gerekir. İlaç günlük kullanım dozunun hasta özelinde belirlenmesi ile TGD objektifleştirilmelidir. Böylece gerek hastaneler gerekse aynı hastanenin farklı üniteleri arasında bu indeksleri kıyaslamak mümkün olabilir. Bu konuda enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve hastane eczacıları başta olmak üzere tüm antibiyotik yönetim komite üyelerinin yeni adımlar atması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akılcı, Antimikrobiyal, Tüketim, Yönetişim

1 OCAK- 30 KASIM 2019 DÖNEMİ						
SERVİS ADI	J01 ANTİBAKTERİYEL İLAÇLAR	J02 ANTİMİKOTİK İLAÇLAR	Sağlık Tesisi j01 ve j02 grubu toplam tüketimine oranı*	Tüm ilaç tüketimine oranı**	Günlük hasta başına order edilen j01 ve j02 ATC grubu ilaç çeşidi ve miktarı ortalaması***	
					İlaç Çeşidi	Miktarı
GÖĞÜS HAST. SERVİSİ 1	18.384	322	0,0488	0,0059	63	366,53
GÖĞÜS HAST. SERVİSİ 2	14025	121	0,0369	0,0045	48	315,75
GÖĞÜS HAST. SERVİSİ 3	13321	61	0,0349	0,0042	48	329,22
ORTOPEDİ SERVİSİ	18357	11	0,0479	0,0058	57	103,66
İNTANİYE SERVİSİ	16630	242	0,044	0,0053	72	790,92
BEYİN CERRAHİ SERVİSİ	12.737	35	0,0333	0,004	77	134,23
ÇOCUK SERVİSİ	13614	12	0,0356	0,0043	64	92,22
ÇOCUK CERRAHİ SERVİSİ	5519	0	0,0144	0,0017	43	22,91
DAHİLİYE SERVİSİ	6058	115	0,0161	0,0019	58	191,58
DAHİLİYE SERVİSİ 1.KAT	3622	9	0,0095	0,0011	52	267,69
GASTROLOJİ YAN DAL	8219	123	0,0218	0,0026	55	191,16

Şekil 1. Servislerdeki antimikrobiyal tüketim durumu

* İlgili bölümde kullanılan j01 ve j02 ATC grubuna dahil olan ilaçlarının toplamının Sağlık tesisinde kullanılan j01 ve j02 ATC grubu ilaçların toplam tüketimine oranını ifade eder. ** İlgili bölümde kullanılan j01 ve j02 ATC grubuna dahil olan ilaçlarının toplamının Sağlık tesisinde kullanılan ilaçların toplam tüketimine oranını ifade eder. ***İlgili bölümde kullanılan j01 ve j02 ATC grubundan ortalama günlük hasta başına order edilen ilaç çeşidi ve miktarını ifade eder

1 OCAK- 30 KASIM 2019 DÖNEMİ						
BÖLÜM (3. BASAMAK YBÜ)	J01 ANTİBAKTERİYEL İLAÇLAR	J02 ANTİMİKOTİK İLAÇLAR	Sağlık Tesisi j01 ve j02 grubu toplam tüketimine oranı*	Tüm ilaç tüketimine oranı**	Günlük hasta başına order edilen j01 ve j02 ATC grubu ilaç çeşidi ve miktarı ortalaması***	
					İlaç Çeşidi	Miktarı
REANİMASYON	10.269	800	0,0289	0,0035	64	2991,61
NÖROLOJİ YBÜ	9.680	1.246	0,0285	0,0034	49	3160,64
ACİL KRİTİK YBÜ	9.479	108	0,025	0,003	55	471,31
DAHİLİYE YBÜ	8.785	630	0,0246	0,003	53	994,89
YENİDOĞAN YBÜ	7.612	156	0,0203	0,0025	40	68,79
GENEL YBÜ-2	7.434	786	0,0215	0,0026	54	1724,67
ÇOCUK 10 yataklı	6.950	171	0,0186	0,0022	65	389,73
GENEL YBÜ-1	6.514	722	0,0189	0,0023	51	972,38
GENEL CERRAHİ YBÜ	6.081	116	0,0162	0,002	49	1170,8
NEFROLOJİ YBÜ	4.630	266	0,0128	0,0015	52	998,32
ÇOCUK 6 yataklı	4.354	45	0,0115	0,0014	59	224,
KVC 3. BASAMAK YBÜ	1.976	61	0,0053	0,0006	38	549,94

Şekil 2. YBÜ'lerdeki antimikrobiyal tüketim durumu

SS-16. Pandemide Akciğer Travması ile COVID-19'un Radyolojik Benzerliği

Özlem Akdoğan

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

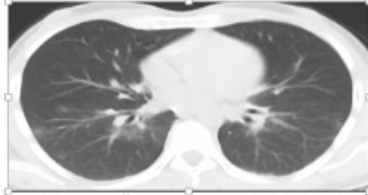
Amaç: COVID-19 enfeksiyonunun yaygın belirtileri ateş, öksürük ve dispne'dir. İlerleyen vakalarda pnömoni, akut solunum yetmezliği ve ölüm gelişebilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Hastalığın tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve akciğer bilgisayarlı tomografi (BT)'den yararlanılmaktadır. COVID-19 toraks BT bulguları; saf veya karışık, yamasal veya nodüler konsolidasyonlar, santral/periferik yerleşimli kaldırım taşı manzarası şeklindedir. Bilateral, periferik yerleşimli buzlu cam görünümü yaygındır. Künt travmalar sonrası direk basınç etkisi ile akciğer parankiminde mikroskopik yırtılmalar ve buna bağlı kanın ekstrapaze olması sonrasında kontüzyon ve doku hasarı gelişmektedir. BT'de ilk 6-8 saat içerisinde plevraya oturan tek veya çok sayıda yamasal yada diffüz buzlu cam manzarası şeklinde parankimal infiltrasyonlar görülmektedir. COVID-19 ile benzer bulgulara sahip olan ve COVID-19 salgını sırasında travmalara bağlı akciğer kontüzyonu gelişen altı olgumuzun BT bulgularını değerlendirdik.

Olgu: COVID-19 pandemisinde travma ile gelen ve ayırıcı tanısında BT görüntüsü ile COVID-19'a benzerliği nedeni ile eş zamanlı COVID-19'u dışlayamadığımız dört trafik kazası, bir düşme ve bir yıldırım çarpması toplam altı olgu değerlendirildi. Üçü erkek, yaş ortalaması 32 idi. Hiçbirinde lökopeni/lenfopeni gözlenmedi. Ortalama lökosit $13.600/\text{mm}^3$, CRP 40 mg/L, prokalsitonin 1,26 ng/mL tespit edildi. Beş hastanın COVID-19 PCR sonucu negatif sonuçlandı. BT bulguları Şekil-1'de özetlendi.

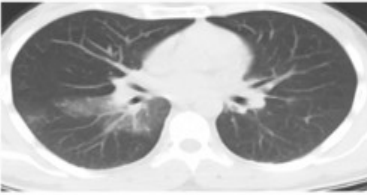
Tartışma: COVID-19 seyrinde asemptomatik taşıyıcılık ve semptomatik dönemde yüksek bulaştırıcılığa sahip olması nedeni ile COVID 19'un önlenmesi ve erken teşhisi bulaştırıcılığın en aza indirilmesinde çok önemlidir. COVID-19 hastalık seyrinde asemptomatik taşıyıcılığın olması, pandemi süresince travma ile acile gelip yoğun bakıma yatırılan hastalarda kafa karıştırıcı bir durum olarak karşımıza geldi. COVID-19 tanıda kullanılan PCR sonunun çıkması zaman almaktadır ve %25-45 yanlış negatif sonuç vermektedir. Bu nedenle erken tanı için görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografiden (BT) faydalandık. Yapılan çeşitli çalışmalarda COVID-19 tanısında kullanılan BT'nin yüksek sensitiviteye sahip olduğu bildirilmektedir (%97-98). Künt göğüs travmasının yaygın bir komplikasyonu olan akciğer kontüzyonu ile COVID-19'un BT'sinde görülen bulguları ile birçok benzerliğe sahiptir. Pulmoner kontüzyon da lezyonların yerleşimi de tıpkı COVID-19 gibi subplevral bölgedeki çarpma yerinde görülebileceği gibi multifokal, bilateral, peribronşial buzlu cam opasitesi veya konsolidasyonlar şeklinde görülebilmektedir. Bu nedenle benzer BT bulguları nedeni ile her iki tanıyı birbirinden ayırt etmek yetersizdir.

Sonuç: COVID-19 hastalığının tanı, tedavi ve bulaşının önlenmesi için erken teşhis ve ayırıcı tanı çok önemlidir. Akciğer travmalı hastaları pandemi sürecinde radyolojik benzerlik nedeniyle COVID-19'u ekarte edene kadar takip, tedavi ve izole etmek zorunda kaldık. Bu nedenle hastanın sadece BT'si ile değerlendirilmesi yerine epidemiyolojik ve klinik olarak da irdelenmesi gereksiz izolasyon ve tedavilerin de önüne geçecektir.

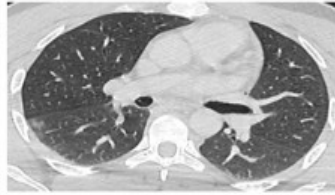
Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, COVID-19, Kontüzyon



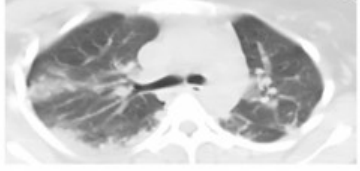
Şekil-1a: Sağ orta zon medialde buzlu cam, sol alt mediobazalde buzlu cam, her biri 3-4 cm genişliğinde



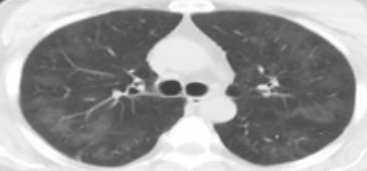
Şekil-1b: Sağ orta zon medialde buzlu cam, sol alt mediobazalde buzlu cam, her biri 3-4 cm genişliğinde



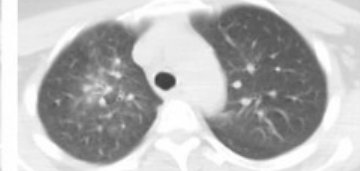
Şekil-2: Sağ orta zonda lateral alanda 5 6 kesitte 1-2 cm subplevral buzlu cam görünimleri



Şekil-3: Sağ orta zon lateralde buzlu cam, inferiorunda konsolidasyon benzeri infiltrate görünüm , bilateral bazal posterorda konsolidasyon benzeri infiltrate görünüm



Şekil-4: Bilateral üst zon ağırlıklı periferik birleşme eğilimi gösteren buzlu cam, alveoler patern benzeri infiltrasyonlar



Şekil-5: Sağ orta zon medial ve sağ orta lob ağırlıklı dağınık buzlu cam infiltrasyonları



Şekil-6: Bilateral bazal posterorda plevra komşılığında konsolide alanlar. Sol üstte posterorda subplevral plevra hattı boyunca devam eden lineer iz

Şekil 1. Altı olgunun akciğer bulguları

SS-17. Polikliniğimizde Takipli HIV/AIDS Hastalarında Sifilis Koenfeksiyonu Seroprevalansı

İnci Yılmaz Nakir, Esra Zerdali

SBÜ Haseki EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Amaç: Sifilis *Treponema pallidum*'un neden olduğu cinsel yolla bulaşan sistemik bir hastalıktır. Son yıllarda özellikle erkeklerle seks yapan erkek (MSM)'lere bağlı olarak HIV enfeksiyonu ve sifilisin birlikteliği tüm dünyada artış görülmektedir. Polikliniğimizde takip edilen HIV/AIDS hastalarında HIV/sifilis koenfeksiyonu sıklığını ve risk faktörlerini inceledik.

Yöntem: Ocak 2012-Haziran 2018 tarihleri arasında Western Blot testi ile HIV enfeksiyonu doğrulanmış 444 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların demografik verileri, CD4+ T lenfosit sayıları, HIV viral yükü, VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ve TPHA (*treponema pallidum* hemagglütinasyon essey) değerleri retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 444 HIV/AIDS hastası dâhil edildi. Hastalarımızın 55'i kadın, 389'u (%87,6) erkek; yaş ortalaması ise 44 (yaş aralığı 19-78) idi. HIV ile enfekte hastalarımızın 82'sinde (%18,4) sifilis koenfeksiyonu saptandı. Sifilis koinfekte hastaların %98,7'si erkek ve hastaların yaş ortalaması 42 olarak saptandı. HIV/Sifilis koenfeksiyon oranı %48,7 oranla en sık 20-40 yaş aralığında saptandı. 60 yaş üzeri hastalarda ise %9,7 oranında koenfeksiyon görüldü. Hastalarımız HIV enfeksiyonunun olası bulaş yoluna göre değerlendirdiğinde HIV/sifilis koenfeksiyonu olanlarda %40,2 heteroseksüel, %48,7 homoseksüel ilişkiye bağlı olarak saptandı. Bulaşma yolu bilinmeyenlerin oranı HIV ile enfekte olanlar için %7,4, HIV/sifilis koenfeksiyonu olanlar için %10,9 idi. HIV/sifilis koenfeksiyonu olan hastanın 59'unun VDRL ve TPHA testleri pozitif ve 23 hastada VDRL negatif fakat TPHA pozitif. Bu 23 hastanın 13 tanesi daha önce sifilis tedavisi aldı. Hastaların demografik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Tüm HIV ile enfekte hastalarda sifilis serolojisini takip etmek erken dönemde tanı, tedavi ve bulaşı önlemek açısından kritik öneme sahiptir. HIV ile enfekte hastalar yıllık olarak ve devam eden riskli davranışların gösterdiği şekilde daha sık olarak sifilis için test edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HIV, Sifilis, Koinfeksiyon

Tablo 1. HIV/AIDS Hastalarının Sifilis seropozitifliğine göre demografik ve laboratuvar bulguları

CİNSİYET	TPHA (+) n (%)	TPHA (-) n (%)
Kadın	1 (1,2)	54 (14,9)
Erkek	81 (98,7)	308 (85,08)
Toplam	82 (18,4)	362 (81,5)
YAŞ		
20-40	40 (48,7)	157 (43,3)
40-60	34 (41,4)	165 (45,5)
>60	8 (9,7)	40 (11,04)
BULAŞ YOLU		
Heteroseksüel	33 (40,2)	201 (55,5)
Homoseksüel	40 (48,7)	134 (37,0)
Bilinmiyor	9 (10,9)	27 (7,4)
Bazal CD4 T lenfosit (hücre/mm³)	375 (9-973)	370 (5-1114)
CD4 T lenfosit < 350/mm³	36 (43,9)	180 (49,7)
Bazal HIV-1 RNA (IU/MI)	910731	1357042

SS-18. HCV Eliminasyonu: Aile Hekimliği ve Farkındalık

Ciğdem Ünsal¹, Mustafa Kemal Çelen²

¹Dikmen Aile Sağlığı Merkezi, Mardin

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Hepatit C tedavisinde yakın zamanda çığır açan tedavi yöntemleri olarak “Direkt etkili antiviraller”, hastalığın seyrinde %99’un üzerinde kür sağlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, bulaş zincirinin kırılması için mutlaka “Ulusal Eliminasyon Programlarının” etkin bir şekilde uygulanmasını önermektedir. Ulusal Eliminasyon Programları kapsamındaki basamaklardan biri de aile hekimlerinde farkındalık oluşturmaktır. Bu amaçla Güneydoğu Anadolu Bölgesinde görev yapan aile hekimlerine yönelik HCV ve eliminasyon konularında eğitim verilerek, bu eğitimin etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bölgemizde çalışan aile hekimlerine yönelik 2017-2018 yılları arasında yuvarlak masa toplantıları düzenlenerek, HCV eliminasyonunun önemine ve aile hekimlerine düşen görevlere değinilmiş; en fazla dokuz hekimin dâhil olduğu mezuniyet sonrası eğitimler düzenlenmiştir. Eğitimlerde risk grupları tanımlanarak, yapılması gerekenler anlatılmıştır. Bu eğitimlerden sonraki altı aylık süreçte aile hekimlerinin istedikleri Anti-HCV test sayısı ve Anti-HCV pozitiflik oranlarının kayıt altına alınarak sonuçların değerlendirilmesi sağlanmıştır.

Bulgular: 22 adet yuvarlak masa toplantısı düzenlendi. Bu toplantılarda toplamda 180 aile hekimine ulaşıldı. Toplantıların tamamı yüz yüze küçük gruplar şeklinde yapıldı. Toplantılarda dünya genelinde HCV sıklığının %0,5-1 oranında olması nedeniyle henüz tanı almamış çok sayıda hasta olduğu vurgusu yapıldı. Başarılı bir eliminasyon programı için gizli vakalara ulaşmanın son derece önemli olduğu belirtildi. Yapılan eğitim toplantılarında risk gruplarının taranmasının önemine değinildi. Altı aylık sürenin sonunda aile hekimleri risk grubunda olduğunu düşündükleri 293 kişiye Anti-HCV testi yaptırdı. Bu hastaların 12’sinde (%4,1) Anti-HCV pozitif saptandı. Bu hastaların tamamının hiçbir şikâyeti olmayan bireyler olduğu ve buzdüğının görünmeyen kısmında olduklarına dikkat çekildi.

Tartışma: HCV eliminasyon programında, birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimlerin son derece etkin rol oynayacağı bilinmektedir. “HCV Eliminasyon Programı” çerçevesinde aile hekimlerine yönelik kısa ve öz eğitimlerin yapılması, risk grubundaki hastaların taranması noktasında son derece etkin olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aile Hekimliği, HCV Eliminasyon Programı, Viral Hepatitler

SS-19. Sağlık Çalışanlarında SARS-CoV-2 PCR Yeniden Pozitifliğinin Ön Analiz Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Re-enfeksiyon? Uzamış PCR pozitifliği?

Hasan Selçuk Özger¹, Murat Dizbay¹, Pınar Aysert Yıldız¹, Yeşim Yıldız¹, Özlem Güzel Tunçcan¹, Gülendam Bozdayı², Kayhan Çağlar²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: COVID-19 sonrası iyileşen bazı hastalarda semptomların yeniden başlaması ve negatiflik sonrası SARS-CoV-2 PCR'ın yeniden pozitifleşmesi, re-enfeksiyon endişesini artırmaktadır [1-3]. Buna karşın, viral atılımın farklı klinik örneklerde uzun süre devam etmesi gerçek bir re-enfeksiyon ile uzun süreli viral atılımın ayırt edilmesini giderek zorlaştırmaktadır [4-6]. Avrupa hastalık kontrol ve önleme merkezi re-enfeksiyonun tanımlanabilmesi için klinik, epidemiyolojik (iki pozitiflik arasında semptomsuz süre ve PCR negatifliği) ve sekans verilerinin değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir [7]. Bu çalışmada Mart ve Aralık 2020 tarihleri arasında SARS-CoV-2 yeniden PCR pozitifliği saptanan sağlık çalışanları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli ve retrospektif yürütülen bu çalışmada sağlık çalışanlarının klinik, epidemiyolojik ve SARS-CoV-2 için mikrobiyolojik sonuçları değerlendirilmiştir. Farklı zamanlarda alınan örneklerde PCR pozitifliği saptanan sağlık çalışanları kayıt altına alınmış ve değerlendirilmiştir.

Bulgular: Sağlık çalışanlarında toplam 7198 nazofarengeal ve orofarengeal örnekte PCR yöntemi ile SARS-CoV-2 PCR çalışılmıştır. Bu örneklerin 1317 'sinde (%18) PCR pozitifliği saptanmıştır. Bu örneklerin 150'sinin 75 sağlık çalışanına ait farklı zamanlardaki PCR pozitiflikleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu sağlık çalışanlarının yaş ortancası 33 (28-43), %37,3'i (n=28) erkektir. Yalnızca %11'inde (n=8) komorbid hastalık saptanmıştır. Sağlık çalışanlarının %21'i doktor (n=16), %31'i (n=23) hemşire, %11 (n=8) yardımcı sağlık çalışanı ve %37 (n=28) diğer (sekreter, güvenlik, temizlik personeli) sağlık çalışanlarıdır. Sağlık çalışanlarının %36'sının (n=27) COVID-19 izolasyon servislerinde çalıştığı tespit edilmiştir. Sağlık çalışanlarında ortalama yeniden pozitifleşme süresi ortalama 123,9 ± 48,5 gündür. Her iki epizod için saptanan klinik bulgular ve elde edilen antikor yanıtları Tablo 1'de sunulmuştur. Her iki dönemde COVID-19 ile ilişkili olabilecek semptomları olan, semptomsuz dönemde en az 2 SARS-CoV-2 PCR negatifliği olan sağlık çalışanlarının sayısı 19 (%25) olarak saptanmıştır. Bu sağlık çalışanların özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tartışma: COVID-19 re-enfeksiyonlarına ilişkin sekans analizleri ile desteklenen vaka bildirimleri yapılmaktadır. Bu vakalar değerlendirildiğinde yeniden pozitifleşme süresinin 48 güne kadar kısılabileceği gösterilmiştir [7]. Bu olguların büyük çoğunluğunda primer enfeksiyon sonrası yeterli antikor yanıtının oluşmadığı gösterilmiştir. Bu veriler ile değerlendirildiğinde, her iki epizodda semptomatik olan ve yeniden pozitifleşme süresinin literatürde bildirilen sürelerden daha uzun olan sağlık çalışanlarında mesleki maruziyet riski de dikkate alınarak COVID-19 ilişkili re-enfeksiyon olasılığının değerlendirilmesi gerekmektedir. Ancak bu değerlendirmenin hali hazırda devam eden sekans karşılaştırma sonuçları ile desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Sağlık çalışanları, Re-enfeksiyon

Tablo 1. SARS-CoV-2 PCR yeniden pozitifleşen sağlık çalışanların değerlendirilmesi

	SARS-CoV-2 Birinci Pozitiflik (12 Nisan-05 Temmuz) n=75	SARS-CoV-2 İkinci Pozitiflik (20 Temmuz-20 Kasım) n=75
Klinik Özellikler, n (%)		
Asemptomatik	53 (71)	1 (1,0)
Semptomatik-Non-komplike	19 (25)	59 (79,0)
Hafif pnömoni	19 (25)	14 (19)
Ağır pnömoni	-	1 (1,0)
SARS-CoV-2 ELISA IGG (21-30 gün) *		
Pozitif	12 (16,0)	44 (90,0)
Negatif	63 (84,0)	5 (10,0)
*İkinci pozitiflik sonrası 49 hastada antikor değerlendirmesi yapılmıştır.		

Tablo 2. Olası re-enfekte sağlık çalışanlarının özellikleri ve pozitiflik zaman çizelgesi

Vaka No	Yaş	Cinsiyet	Medikal Öykü	Birinci epizod				2.epizod			
				Klinik özellikler	Tedavi	2 PCR negatiflik zamanı, gün	SARS-CoV-2 ELISA IGG	Birinci epizod ile 2 epizod arası süre, gün	Klinik özellikler	Tedavi	SARS-CoV-2 ELISA IgG
1	32	Erkek	-	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	22	Pozitif	92	Semptomatik-komplike olmamış	Favipiravir	Pozitif
2	32	Kadın	-	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	176	Semptomatik-komplike olmamış	Favipiravir	Bilinmiyor
3	33	Erkek	-	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	99	Semptomatik-komplike olmamış	-	Pozitif
4	46	Erkek	-	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	175	Semptomatik-komplike olmamış	-	Bilinmiyor
5	44	Erkek	Diyabet	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	134	Semptomatik-komplike olmamış	-	Bilinmiyor
6	34	Kadın	-	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	94	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	Pozitif
7	49	Erkek	İnterisyel nefrit, Hipertansiyon	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	146	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	yok
8	28	Kadın	-	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	210	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	Pozitif
9	30	Kadın	yok	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	22	Pozitif	65	Semptomatik-komplike olmamış	-	Pozitif
10	42	Erkek	Sigara	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	22	Pozitif	88	Semptomatik-komplike olmamış	-	Pozitif
11	25	Kadın	Yok	Semptomatik-non-komplike	-	15	Pozitif	99	Semptomatik-non-komplike	-	Pozitif
12	26	Kadın	yok	Semptomatik-non-komplike	Favipiravir	15	Pozitif	75	Semptomatik-non-komplike	-	Pozitif
13	28	Erkek	yok	Semptomatik-non-komplike	Favipiravir	15	Pozitif	82	Semptomatik-non-komplike	Favipiravir	Pozitif
14	35	Kadın	Yok	Semptomatik-non-komplike	-	15	Pozitif	53	Semptomatik-non-komplike	-	Pozitif
15	53	Kadın	Hashimato, sigara	Semptomatik-non-komplike	-	15	Pozitif	61	Semptomatik-non-komplike	-	Pozitif
16	27	Kadın	Yok	Semptomatik-non-komplike	-	15	Negatif	61	Semptomatik-non-komplike	-	
17	36	Kadın	Yok	Semptomatik-non-komplike	-	15	Negatif	58	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	
18	45	Kadın	Diyabet	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	83	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	Pozitif
19	28	Kadın	yok	Semptomatik-non-komplike	HQ	15	Negatif	210	Hafif pnömoni	Favipiravir, DMAH	Pozitif

Kısaltmalar: COVID-19, coronavirus hastalığı 2019; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus-2; HQ, hidroksiklorokin, PCR, Polimeraz zincir reaksiyonu; DMAH, Düşük molekül ağırlıklı heparin

SS-20. Tüberküloz Dışı Mikobakteri Etkenlerinin Tür Düzeyinde Tanımlanması

Özgür Appak, Nuran Esen

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Tüberküloz dışı mikobakterilerin günümüzde 170'den fazla türü tanımlanmıştır. Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) çevrede her yerde, sıklıkla toprakta, hem doğal hem de işlenmiş su kaynaklarında bulunmaktadır. Genellikle immün süpresif tedavi alan ya da immün yetmezliği olan insanlarda hastalık oluşturmalarına rağmen bağışıklık sistemi normal kişilerde de TDM'lerin neden olduğu enfeksiyonların sıklığı giderek artmaktadır. Tüberküloz dışı mikobakteri türleri arasında klinik seyir ve tedaviler farklılık göstermektedir. Tüberküloz dışı mikobakterilerin tür düzeyinde tanımlanabilmesi için ucuz, kolay ve hızlı sonuç veren yöntemin uygulanması, TDM türleri ile meydana gelen enfeksiyonların klinik ve ekonomik açıdan duyarlı olduğu bilinen ilaçlar ile etkin tedavilerine olanak sağlar.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında, 2004-2010 yılları arasında solunum yolu örneklerinden soyutlanan 156 adet TDM izolatı çalışmaya alındı. Tüberküloz dışı mikobakterilerin hsp65 gen bölgesini hedef alan polimeraz zincir tepkimesi (PZT) - restriksiyon enzim analizi yöntemi (PRA) kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda TDM'lerin tür dağılımı; Mycobacterium abscessus tip 1 (69/156), Mycobacterium xenopi (26/156), Mycobacterium fortuitum (14/156), Mycobacterium porcinum tip 1, Mycobacterium septicum tip 1, Mycobacterium peregrinum tip 2 (14/156), Mycobacterium simiae tip 5, Mycobacterium lentiflavum tip 1, Mycobacterium florentinum tip 1 (5/156), Mycobacterium intracellulare tip 1, Mycobacterium chimaera tip 1 (5/156), Mycobacterium genavense tip 2, M. simiae tip 1 (4/156), Mycobacterium chelonae (2/156), Mycobacterium novocastrense (1/156), Mycobacterium gordonae tip 6 (1/156), Mycobacterium colombiense tip 1, Mycobacterium avium s. avium tip 2 (1/156), Mycobacterium massiliense tip 1, Mycobacterium bolletii tip 1, M. abscessus tip 2 (2/156), M. avium s. avium tip1, M. avium s. paratuberculosis tip 1, M. avium s. silvaticum tip 1 (2/156) olarak sonuçlandı. On TDM izolatı hsp65 PRA yöntemi ile tanımlanamadı.

Tartışma: Doğada çok yaygın olarak bulunan tüberküloz dışı mikobakteriler günümüzde artan sıklıkta ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Antimikrobiyal duyarlılıklarındaki farklılıklar nedeniyle TDM'lerin etkin ve doğru şekilde tedavi edilmesi ayrıca epidemiyolojik verilerin elde edilebilmesi için TDM'lerin tür düzeyinde tanımlanması önemlidir. Bu amaçla kullanılan hsp65 PRA yöntemi, kolay uygulanabilen, hızlı, güvenilir ve ucuz bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz dışı mikobakteri, Moleküler tanımlama, Hsp65 PRA

SS-21. Akciğer Nakil Alıcılarında Gelişen Bakteriye İnfeksiyonlar

Yeşim Uygun Kızmaz¹, Mustafa Vayvada²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Akciğer nakli, son dönem akciğer hastalıklarında sağkalım sağlayan bir tedavi yöntemidir. İnfeksiyon; preoperatif kolonizasyon veya donör kaynaklı olabilirken, postoperatif dönemde nozokomiyal kökenli de olabilir. Nakil sonrası geniş spektrumlu profilaksi uygulanmasına rağmen erken dönemde gelişen infeksiyonlar, nakledilen organ için ciddi tehdit oluşturur. Bu çalışmamızda akciğer nakil alıcılarında gelişen bakteriyel infeksiyonları kaynağına ve mikrobiyolojik türlerine göre değerlendirdik.

Materyal ve Metod: Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akciğer Nakil Kliniği'nde 01.12.2016 ve 31.01.2020 tarihleri arasında akciğer nakli yapılan 74 hasta incelendi. Hastalardan preoperatif ve postoperatif dönemde çeşitli klinik örneklerden elde edilen etkenler ile donör kaynaklı etkenler incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 74 hastanın %77'si (n: 58) erkek ve hastaların yaş ortalaması 44,7 (14-64 yaş aralığında) idi. Organ Tedarik Nakil Ağı (OPTN) Akciğer Sunum Alt Komitesi tarafından belirlenen gruplamaya göre alıcıların nakil öncesi altta yatan hastalıklarının sınıflaması ve oranları belirlendi (Tablo 1). Buna göre en sık restriktif akciğer hastalığı grubunda (Grup D) olan alıcılara nakil yapıldı. Organ çıkarımı esnasında donörden alınan tarama kültürlerinde (bronkoalveolar lavaj ve kan) üreme oranı %61 idi (n: 45). Üreme saptanan klinik örnekler sırasıyla %87 (n: 39) bronkoalveolar lavaj (BAL), %9 (n: 3) kan ve %9 (n: 3) da BAL+kan olarak bulundu. En sık görülen etkenler Acinetobacter spp. %20, Klebsiella spp. %15, Enterobacter ve Pseudomonas spp. %13 idi. Geriye kalan kısmını ise diğer türler oluşturmaktaydı (Staphylococcus aureus, Proteus spp. ve Serratia marcescens). Nakil sonrası donör kaynaklı gelişen infeksiyon oranı ise %43 (n: 32). Hastaların %34'ünün (n: 25) nakil öncesi dönemde kolonizasyonu vardı ve en sık etken Pseudomonas spp. (n: 15) idi. Postoperatif erken dönemde 41 hastada (%55) çeşitli örneklerden (BAL, endotrakeal aspirat ya da plevra sıvısı, kan) alınan kültürlerde üreme saptandı. En sık etken Pseudomonas spp. olarak saptandı (%32).

Tartışma: Sonuçta akciğer nakil alıcılarında gelişen infeksiyonlar donör kaynaklı, alıcının kendi kolonizasyonu nedenli ya da nakil sonrası edinilmiş olarak karşımıza çıkabilmektedir. Nakil öncesi infeksiyonun tedavi edilmesi ya da kolonize hastalarda dekolonizasyon yapılması, nakil sonrası ise dirençli etkenlere yönelik uygun profilaksinin devamı infeksiyonun yönetiminde etkin rol oynar.

Anahtar Kelimeler: Akciğer nakli, Kolonizasyon, Donör kaynaklı infeksiyon

Tablo 1. Nakil öncesi altta yatan hastalıkların sınıflaması ve oranları

	Tanı	Sayı (%)
Grup A	Obstrüktif akciğer hastalığı	16 (22)
Grup B	Pulmoner vasküler hastalık	1 (1)
Grup C	Kistik fibroz ya da immün yetmezlik	21 (28)
Grup D	Restriktif akciğer hastalığı	36 (49)

SS-22. Yalancı Pozitif Anti-HIV Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Osman Sezer Cirit

Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep

Giriş ve Amaç: 1 Ocak 2017-5 Ekim 2019 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına başvuran ve anti-HIV testleri reaktif olup doğrulama test sonucu negatif olarak gelen hastaların; başvurdukları kliniğin tespiti, demografik verilerinin belirlenmesi ve doğrulama sonucu gelene kadar olan süreçte karşılaşılan sorunların tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Anti-HIV testi, Elecsys HIV combiPT kiti ile COBASe601 (ROCHE) cihazında çalışılan hastaların test edilen örneklerinden reaktif ya da ara değer bulunan serum örnekleri iki kez daha tekrarlandı. Toplam üç testten ikisi reaktif ya da ara değer olarak saptanan serum örnekleri doğrulama merkezine gönderildi. Doğrulama sonucu negatif gelenler çalışmaya alındı.

Bulgular: Yalancı pozitiflik oranı %0,19 (346/181341) olarak tespit edildi. 2017 yılında %0,17 (103/60260), 2018 yılında %0,18 (133/70135) iken 2019 yılı ilk 9 ayda %0,21 (110/50946) olarak belirlendi. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde 2017 yılında %51,5 (n=53) ile erkeklerde daha fazla tespit edilirken 2018 ve 2019 yıllarında sırasıyla %50,4 (n=67) ve %50,9 (n=56) kadınlarda daha fazla saptandı. Yalancı pozitiflik erkeklerde en sık 65 yaş üstünde (%18,5) görülürken kadınlarda 20-24 (%17,9) yaş grubunda saptandı. En sık başvuru %16,5 ile iç hastalıkları kliniği; bunu sırasıyla kadın hastalıkları ve doğum (%15), gastroenteroloji (%11,6), enfeksiyon hastalıkları (%9,2), kardiyoloji (%9), genel cerrahi (%8,1), ortopedi (%4,9), plastik cerrahi (%4), üroloji (%3,2), nöroşirürji (%2,6) ve romatoloji (%2,6) klinikleri takip etmekteydi.

Sonuç: Yalancı pozitiflik teknik nedenlerden kaynaklanabileceği gibi otoimmün hastalıklar, gebelik, çoklu kan transfüzyonu, yakın zamanda aşılama (hepatit B), hemodiyaliz, akut viral enfeksiyonlar, malign neoplazmlar gibi biyolojik nedenlerden de kaynaklanabilir. Tespit edilen (%0,19) yalancı reaktiflik oranı kit prospektüsünde hamile kadınlar ve diyaliz hastalarının dâhil olduğu rutin tanı örnekleri için belirtilen %0.19 oranı ile aynı çıkmıştır. İç hastalıkları kliniğine başvuran hastaların çoğu işe girme öncesi sağlık kuruluna başvuranlardı ve doğrulama sonucu gelene kadar işe başvurmada yaşanan gecikme hasta mağduriyetine yol açmaktaydı. Doğum esnasında başvuran gebelerin doğrulama sonucu gelene kadar yaşadıkları sıkıntılar; bebeklerini emzirememeleri, normal doğum yapacakken sezeryana alınmaları, anne ve bebeğin profilaksi almak zorunda kalmaları olarak sayılabilir. Gastroenteroloji kliniğine endoskopi, rektoskopi gibi invaziv işlemler için ve cerrahi branşlara operasyon için başvuran hastaların sonuç gelene kadar işlemleri erteleyebiliyordu. Hastane personeli tarafından hastalara ya da hasta yakınlarına doğrulama sonucu gelmeden bilgi verilmesi mahremiyet ihlalleri ve ayrımcılık gibi sorunlarla neden olabilmektedir. Doğrulama test sonuç sürelerinin hızlandırılması, yetkilendirilmiş laboratuvar sayısının artırılması, hastane personeline süreç ile ilgili eğitimlerin verilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-HIV testi, Yalancı pozitiflik, Gebelik

SS-23. İnsan İmmünyetmezlik Virusu (HIV) İle Enfekte Hastalarda Okkült Hepatit B (OHB) Enfeksiyonunun Araştırılması, Schindler Çalışması

Gülten Ünlü¹, Yeşim Yıldız², Meryem Merve Ören³, Mehmet Çabalak⁴, Özlem Mete⁵, Süheyla Kömür⁶, Figen Yıldırım⁷, Dilara İnan⁸, Sibel Altunışık Toplu⁹, Sıla Akhan¹⁰, Ömer Karasahin¹¹, İrem Akdemir Kalkan¹², Yakup Demir¹³, Merve Ayhan¹⁴, İlkay Karaoğlu⁵, Yeşim Taşova¹⁵, Yaşar Bayındır¹⁶, Tuba Dal¹⁷, Mustafa Kemal Çelen¹³

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kocaeli

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

⁶Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

⁷Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

⁸Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

⁹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

¹⁰Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

¹¹Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi

¹²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

¹³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

¹⁴Sebest Eczacı/Batman

¹⁵Çukurova Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

¹⁶İnönü Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

¹⁷Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD

Amaç: Çalışmamızda ülkemizde yaşayan HIV (insan immünyetmezlik virüsü) ile enfekte olgularda, okkült Hepatit B (OHB) koenfeksiyonu prevalansının, demografik ve klinik özelliklerinin çok merkezli olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Giriş: Dünya’da HIV ile enfekte 40 milyon kişi olup %7,4’ü HBV ile koenfektir. HBV monoenfeksiyonu ile karşılaştırıldığında HIV ve HBV birlikteliğinin mortalite ve morbiditesi daha fazladır. Serolojik ve moleküler testlerin yanısıra cccDNA’nın karaciğer hücre nükleusunda persiste olduğu olgularda karaciğer dokusunda HBV DNA gösterilmesiyle de OHB tanısı koyulabilmektedir. HAART kullanımı, HIV/OHB koenfekte olgularda, morbidite ve mortaliteyi azaltmakta ve komplikasyon oluşumunu geciktirmektedir.

Metodoloji ve Bulgular: Çalışmamız kesitsel tipte bir araştırma olup, tanı anından 1 Şubat 2020 tarihine kadar 10 merkezde HIV enfeksiyonu ile takip edilmekte olan naiv ve antiretroviral tedavi alan toplam 3172 hastadan dahil etme kriterlerini karşılayan 279 hastanın kayıtları, retrospektif olarak irdelenmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS v 21.0 programı kullanılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %84,5’i erkektir. HIV/OHB ko-enfeksiyonu prevalansı %1,4 olarak tespit edilmiş olup bu

durum yaş, cinsiyet, karaciğer enzim düzeyleri ile ilişkisiz, düşük CD4 sayısı ve albumin düzeyleriyle ilişkili bulunmuştur. HIV/OHB koenfekte olanların verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma: HIV/OHB ko-enfeksiyonu prevalansı, %0 ile %89,5 arasında değişmekte olup çalışmamızda %1,4 olarak bulunmuştur. Anti-HBc pozitifliği, HBV'ye daha önce maruz kalmanın bir belirtici olmasına rağmen, yüksek endemisiteye sahip bölgelerde HIV pozitif bireylerde antikor negatif OHB, HIV/OHB koenfekte ve HIV mono-enfekte bireyler saptanmıştır. OHB'nin serolojik belirteçleri negatif olan hastalarda da ortaya çıkabileceği bilinmelidir. OHB teşhisi için altın standart yöntem, karaciğerde HBV DNA varlığının gösterilmesidir. HIV/OHB koenfekte olan kişilerde ALT ve AST'nin artış eğiliminde olduğu bildirilmekte ancak aminotransferazlardaki artışın HBV DNA ile ilişkisi bulunmamaktadır. Çalışmamızda OHB enfeksiyonu ile karaciğer enzim yüksekliği arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Literatürde immünsupresyon ve CD4 T hücre sayısı <100 hücre / µL olması, HIV ile enfekte hastalarda anti-HBs kaybı ve izole anti-HBc gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda da OHB ve CD4 sayısı arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. HIV/OHB ko-enfeksiyonu zemininde HIV, HBV enfeksiyonunun doğal seyrini hızlandırmakta, HIV'in sebep olduğu immünyetmezlik karaciğer hastalığının siroz ve hepatoselüler karsinomaya daha hızlı ilerlemesini kolaylaştırmaktadır. HIV ile enfekte tüm hastalar OHB ko-enfeksiyonu açısından HBV DNA testiyle değerlendirilmeli, test HAART başlanmadan yapılmalı ve hastaların tedavisinde HBV'ye etkili ilaçların kullanılması kararı bu doğrultuda alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Ko-enfeksiyon, Okkült Hepatit B, Prevelans

Tablo 1. HIV/OHB Koenfekte hastaların demografik ve klinik özellikleri

No	Cinsiyet	Yaş	ART rejimi	ART kullanım süresi (yıl)	HBs Ag	Anti HBs	Anti HBc IgG
1	Erkek	56	TDF/FTC+DTG	8	negatif	negatif	pozitif
2	Erkek	33	GENVOYA	2	negatif	pozitif	pozitif
3	Erkek	23	HİVENT+TİVİCACY	4	negatif	negatif	bilinmiyor
4	Erkek	37	GENVOYA	3	negatif	pozitif	pozitif

Tablo 1 devamı

No	HBV DNA (iu/ml)	HIV RNA (kopya /ml)	Delta antikor	CD4 sayısı	HGB	WBC	PLT	ALT	AST	Total bilirubin	Albumin	USG
1	60	285000	negatif	433	14,8	7500	287000	18	22	0,4	.	Normal
2	924	14000	negatif	199	13	7200	119000	34	44	1,2	3,2	Normal
3	1128	2090	negatif	200	13	5100	121000	34	54	1,2	2,9	Normal
4	932	1287	negatif	235	15	5300	231000	34	44	1,2	2,9	Normal

SS-24. Pandemi Sürecinde Perianal Apse veya Fournier Gangreni Nedeniyle Cerrahi Uygulanan Hastaların Pandemi Öncesi Dönem İle Karşılaştırılması

Birkan Birben

Ankara Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Amaç: Perianal apse veya fournier gangreni acil cerrahi gerektiren anorektal hastalıklardır. Bu çalışmada pandemi döneminin perianal apse ve fournier gangreni hastalarını nasıl etkilediğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Nisan-Ekim 2020 pandemi döneminde ve Ağustos-Aralık 2019 pandemi öncesi dönemde acil cerrahi kliniğinde perianal apse veya fournier gangreni nedeniyle ameliyat edilen 18 yaş ve üzeri 46 hasta çalışmaya dâhil edildi. Perianal bölge travması, bu bölgenin malignitesi ve inflamatuvar barsak hastalıkları nedeniyle yapılan perianal cerrahiler çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, hastanede yattığı gün sayısı, rekürrens, apse kültürü ve mortalite açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 46 hastanın 9 (%19,6)’u kadın, 37 (%87,4)’si erkekti ve yaş ortalaması 49±16 yıl idi. Pandemi döneminde 13 (%56,5) hastaya perianal apse drenajı, 10 (%43,5) hastaya fournier gangreni nedeniyle debridman yapıldığı, pandemi öncesi dönemde 20 (%87) hastaya perianal apse drenajı, 3 (%13) hastaya fournier gangreni debridman yapıldığı görüldü. Pandemi döneminde fournier gangreninin arttığı ve istatistiksel anlamlı olduğu görüldü ($p = 0.047$). Her iki dönemde de en çok üreyen mikroorganizmanın “Escherichia coli” olduğu görüldü. Pandemi dönemi ve öncesi dönem arasında yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, komorbidite, ostomi açılması, mortalite, üreyen mikroorganizmalar ve geçirilmiş perianal cerrahi hikâyesi arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$).

Tartışma: Perianal apse varlığı cerrahi işlem gerektiren ve zamanında tedavi edilmezse hayatı tehdit eden fournier gangrenine ilerleyebilen bir durumdur. Pandemi dönemi hastaların acil cerrahiye başvurularını geciktirerek fournier gangreni insidansında artışa yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fournier gangreni, Pandemi dönemi, Perianal apse

Tablo. Pandemi dönemi ve öncesi perianal apse ve fournier gangreni hastalarının karşılaştırılması

	Pandemi dönemi N=23	Pandemi öncesi dönem N=23	p değeri
Perianal apse	13 (%56,5)	20 (%87)	
Fornier gangreni debridman	10 (%43,5)	3 (%13)	.047
Yaş (yıl)	51±16	46±16	.302
Cinsiyet K/E (%)	3/20 (13/87)	6/17 (26.1/73.9)	.459
Apse Rekürrens	2 (%15,4)	3 (%15)	.189
Mortalite/Fournier	3 (%30)		.233
Ostomi açılması	6 (%60)	3 (%100)	.459
Üreyen Mikroorganizma	Escherichia coli (6) %50 Staphylococcus aureus (2) %16,7 Enterococcus faecalis (1) %8,3 Proteus mirabilis (1) %8,3 Streptococcus constellatus (1) %8,3 Actinomyces turicensis (1) %8,3	Escherichia coli (5) %83,3 Klebsiella pnömoni (1) (%16,7)	.454
Komorbidite (Diyabet)			
Perianal apse	2 (%15,4)	5 (%25)	.059
Fournier	5 (%50)	3 (%100)	
Geçirilmiş perianal cerrahi hikâyesi			
Perianal apse	5 (%38,5)	1 (5%)	.096
Fournier	1 (%10)		
Yatış süresi /gün			
Perianal apse	1 (1-2)	1 (1-2)	.137
Fournier	10 (3-14)	16 (8-16)	

K; Kadın, E; Erkek

SS-25. Bir Sempozyuma Katılan Aile Hekimlerinin Aşı Uygulamaları Konusundaki Bilgilerinin Değerlendirilmesi

Fethiye Akgül¹, Meryem Merve Ören², İrem Akdemir Kalkan³, Yeşim Yıldız⁴, Ömer Karaşahin⁵, Fesih Aktar⁶, Mehmet Uğur Karabat⁷, Merve Ayhan⁸, Yakup Demir⁹, Tuba Dal¹⁰, Yeşim Taşova¹¹, Mustafa Kemal Çelen⁹

¹Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Batman

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

⁵Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum

⁶Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

⁷Beşiri Toplum Sağlığı Merkezi, Batman

⁸Serbest Eczacı, Batman

⁹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Diyarbakır

¹⁰Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

¹¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji, Adana

Giriş ve Amaç: Koruyucu hekimliğin oldukça önemli bir parçası olan bağışıklama uygulamalarında en temel görevler aile hekimlerine düşmektedir. Batman ilinde aile hekimlerinin bağışıklama konusundaki eğitim ve güncelleme ihtiyaçlarına yönelik Aralık 2019’da bir sempozyum düzenlenmiştir. Bu çalışmanın amacı gerçekleştirilen sempozyuma katılan birinci basamak hekimlerinin aşı uygulamaları konusundaki bilgi düzeylerini değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereçler: Çalışma tanımlayıcı nitelikte bir gözlem çalışması olarak planlanmıştır. Aile hekimi olarak görev yapmakta olan 155 hekim bu sempozyuma katılmış olup 48 hekim anketi doldurmuştur. Sempozyum öncesinde aile hekimlerine demografik sorular ile birlikte aşı uygulamaları konusunda bilgi düzeyini etkileyebileceği düşünülen sorular ve bilgi tespitine yönelik 34 sorudan oluşan bir anket uygulanmıştır. Bilgi sorularının yanıtları doğru, yanlış veya bilmiyorum olarak seçenklendirilmiştir.

Bulgular: Anket sorularını cevaplayanların 40’ı erkek, meslekte ortalama çalışma süreleri 8±7,3 yıldır. Kişilerin yarısı bilgi ölçümüne yönelik sorulan 34 sorudan 23 ve üzerinde soruyu doğru cevaplamıştır, en az 9 soru (soruların %26,5’i) doğru cevaplanmıştır. Bir kişi ise soruların tamamını doğru cevaplamıştır. Meslekte çalışma süresi ile doğru cevap verilen soru sayısı arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır ($r=-0,142$ $p=0,337$).

Tartışma ve Sonuç: Aşılar konusunda son dönemde giderek artan tereddütleri gidermede en etkin yollardan biri hekim ve diğer sağlık çalışanlarının, aşı uygulanacak bireyler ve ebeveynler ile iyi bir iletişim kurması ve güven sağlamasıdır. Etkin bir iletişimi sağlayabilmek için özellikle birinci basamak sağlık hizmeti veren aile hekimlerimizin bu konudaki bilgilerinin yeterli olması gerekmektedir. Bu nedenle aile hekimlerine yönelik bilgilendirici nitelikte toplantıların düzenlenmesi güncel bilgi erişimi konusunda kolaylık sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimi, Aşı, Sempozyum

SS-26. Gaziantep Üniversitesinde Son 5 Yılda TAF/FTC/EVG/c Başlanan Tedavi Naif HIV Pozitif Hastalarda Lipit Profilleri Nasıl Değişti?

Kübra Koçak, Ayşe Özlem Mete, Begüm Şahin, Tuba Okatar, İlkay Karaoğlu

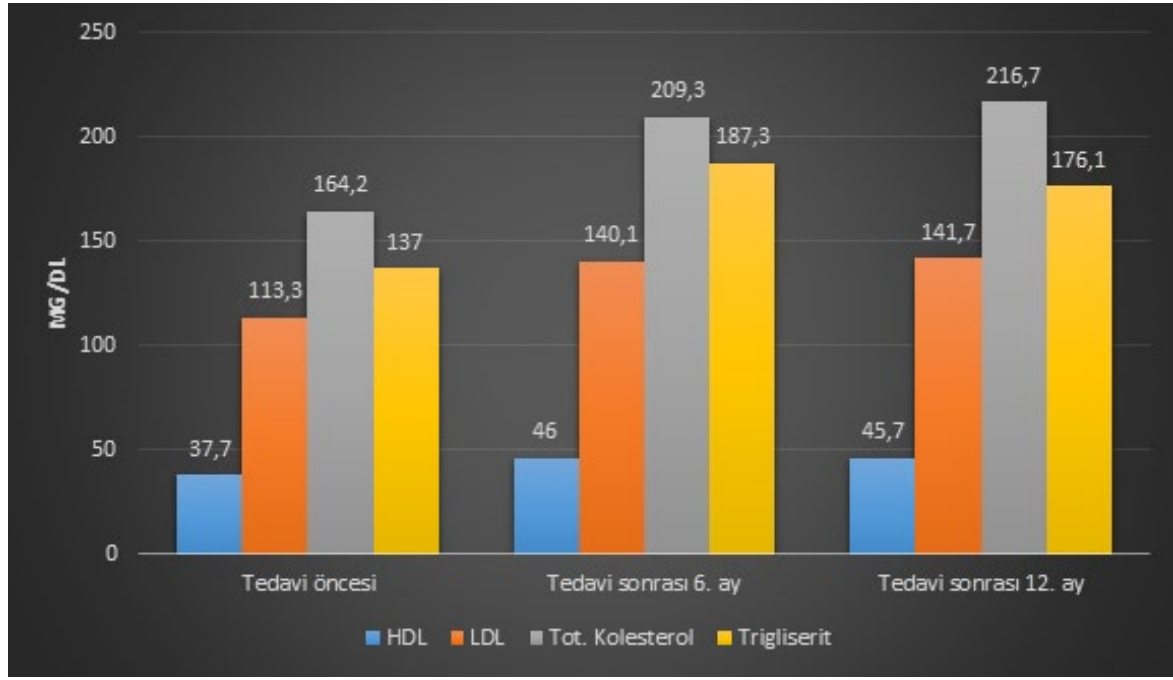
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş: Asemptomatik, semptomatik tüm insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte tüm bireylere, HIV RNA ve CD4 sayılarından bağımsız olarak antiretroviral tedavi (ART) başlanmalıdır. Bu sayede viral ve immünolojik iyileşme sağlanarak oluşabilecek mortalite ve morbidite azaltılarak hastaların yaşam süresi uzamaktadır. ART rejimleri hastaların yaşam sürelerini uzatırken uzun süreli kullanımı sonucu istenmeyen etkiler karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle bazı rejimlerin kullanımı nefrotoksisite, kemik mineral yoğunluğunda azalma, dislipidemi, kardiyovasküler olay riskinde artışa neden olmaktadır. Son zamanlarda sıklıkla kullanılan rejimlerden olan Tenofovir alafenamid/emtrisitabin/elvitegravir/cobisistat (TAF/FTC/EVG/c)'a bağlı olarak dislipidemi ve beraberinde kardiyovasküler hastalıkların geliştiğine dair çalışmalar mevcuttur. Burada hastanemizde son 5 yılda TAF/FTC/EVG/c başlanan tedavi naif hastalar incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya hastanemiz enfeksiyon polikliniğine takibe gelen HIV pozitif hastalardan son 5 yılda TAF/FTC/EVG/c başlanan tedavi naif hastalar dahil edilmiştir, toplam 44 hasta olduğu saptanmıştır. Bu hastalardan 8'i takiplerine gelmedikleri için çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen 36 hastadan 32'si erkek, 4'ü kadın ve hastaların yaş ortalaması 40,1 bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen 36 hastanın tedavi öncesi, tedavi sonrası 6. ay ve 12. ay HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserit değerlerine bakılmış ve ortalamaları alınıp değerlendirme yapılmıştır. Hastalarda TAF/FTC/EVG/c tedavisi öncesi, tedavi sonrası 6. ay ve 12. ayda bakılan değerleri sırasıyla mg/dl cinsinden HDL; 37.4, 46, 45.7, LDL; 113.3, 140.1, 141.7, total kolesterol; 164.2, 209.3, 216.7 ve trigliserit; 137, 187.3, 176.1 olarak bulunmuştur (Grafik 1). Çalışmamızda TAF/FTC/EVG/c tedavisine başlandıktan sonra 6. ay ve 12. ay verilerinde tüm lipit profilinde değerlerde artma olduğu, ancak bu değişimin 6. ayda daha fazla olduğu, 12. ayda artmış olan değerlerin stabilize olduğu görülmüştür.

Sonuç: HIV ile enfekte bireylerde erken ART başlangıcı önemlidir ve başlanacak ART seçimi her yönüyle değerlendirilmelidir. Tedavi sonrası gelişebilecek istenmeyen etkiler göz önünde bulundurulmalı, takiplerinde bu etkiler açısından da değerlendirilmelidir. Özellikle hastalarda ek hastalıklar, renal bozukluklar ve kemik mineral yoğunluğundaki azalma nedeniyle başlanan TAF'lı rejimlerin tedavi devamında dislipidemi yapabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır. Hastanemizde TAF/FTC/EVG/c verilen hastalarımız değerlendirildiğinde hastaların tedavi öncesi ve sonrası lipit değerlerinde 6. aydaki artışın 12. ayda ilk 6 aya göre daha az oranda arttığı, hatta stabil kaldığı görülmüştür. Sonuç olarak bu sonuçlara tedavi devamında lipit düşürücü ilaçların başlanması konusunda aceleci olmamak gerektiğini fakat hastayı da kardiyovasküler risk faktörleri açısından da yakın takip etmek gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dislipidemi, HIV, Tenofovir alafenamid



Grafik 1. Son 5 yılda TAF/FTC/EVG/c başlanan tedavi naif HIV pozitif hastalardaki lipit değişimi

SS-27. Diyabetik Ayak Yarasında Hiperbarik Oksijen Destek Tedavisi: Hasta Uygunluğunun Değerlendirilmesi Yan Etkileri Azaltır mı?

Merve Mert¹, Anıl Murat Öztürk², Arman Vahabi², Iğın Yıldırım Şimşir³, Hüseyin Aytaç Erdem¹, Meltem Işıkgöz Taşbakan¹, İlgen Ertam Sağduyu⁴, Şevki Çetinalp³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, İzmir, Türkiye

Giriş: Konvansiyonel tedaviye rağmen iyileşmeyen diyabete bağlı ayak yaralarında hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ilave bir tedavi olarak önerilmektedir. HBOT'un özellikle iskemik diyabetik ayak yaralarının iyileşmesi üzerinde olumlu etkileri rağmen literatürde bazı komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu çalışmada diyabete bağlı iskemik yara nedeni ile HBOT uygulanan olgularda gelişen komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Ocak 2018 – Temmuz 2020 tarihleri arasında hastanemiz diyabetik ayak konseyine başvuran ve iskemik yara nedeni ile HBOT alan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Olguların demografik bilgileri, gelişen yan etkiler, yara sorununa bağlı yapılan cerrahi girişimler, ek hastalıklar, yara yerinde gelişen komplikasyonlar, aldıkları ek tedaviler retrospektif olarak elektronik hasta dosya sistemi kullanılarak Microsoft Excel programı ile kaydedilmiştir.

Bulgular: HBOT alan 100 hastanın 74 (%74) 26 (%26)'sı kadın idi. Yaş aralığı 26-92 ortalama 64.62 idi. 1 hasta tip 1 diyabet 99 hasta tip 2 diyabet tanılı idi. Eşlik eden en sık hastalık hipertansiyon ve koroner arter hastalığı idi. Altı hasta HBOT sırasında rahatsızlık duyduğunu belirtmiş ancak yapılan değerlendirmede, HBOT bağlı herhangi bir komplikasyon tespit edilmemiştir. Hastaların 5'inde (%83,3) bunun nedeninin kapalı alan korkusu olup üçünde HBOT devam edilememiştir. Bir hastada ise rahatsızlık hissinin orta kulak basınç eşitleme manevralarına koopere olamama nedeni olduğu saptandı. Literatürde yaygın olarak bildirilse de HBOT sırasında hiçbir hastamızda kulakta dolgunluk ve rahatsızlık görülmediği gibi akciğer hasarı, sinüs hasarı, görüş bozukluğu ve senkop gibi ciddi yan etkiler görülmemiştir.

Tartışma: HBOT genellikle iyi tolere edilmekte ve ciddi yan etkiler görülmemektedir. HBOT, kronik ayak yaralarında operasyon öncesi ve sonrası dönemde doku oksijenizasyonunun artırması ve yara iyileşmesini pozitif yönde etkilemesi nedeniyle kullanılmaktadır. En sık yan etkisi kapalı ortamdan duyulan rahatsızlıktır. Hastanemizde diyabetik ayak konseyinde HBOT önerilmeden önce hastaların uygunluğunun değerlendirilmesi özellikle tedavi sırasında oluşabilecek yan etkilerin azaltılmasında önemli bir basamaktır. Buna ek olarak HBOT başlamadan önce hastalara tedavi hakkında bilgilendirme yapılmasının da yan etkileri azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak, Hiperbarik oksijen tedavisi, HBOT, Diyabetik ayak yarası

SS-28. HIV İle Birlikte Yaşayan Kişilerin Kullanmakta Oldukları Tedaviler İle İlgili Görüşleri Nasıldır?

Arzu Nazlı¹, Hüsnü Pullukçu²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

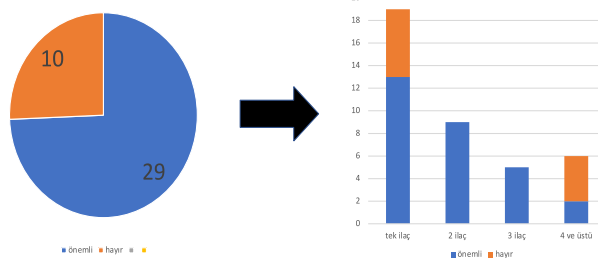
²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: HIV ile birlikte yaşayan kişilerin tedavilerinde güçlü ve yan etki potansiyelleri düşük olan çeşitli alternatif tedaviler kullanılmaktadır. Hekimler arasında bu tedavilerin birbirlerine göre avantajları/dezavantajları tartışılmaktadır. Hastalar arasındaki sosyal bağlantılarda da bu gibi yazışmalar dikkati çekmektedir. Bu ön çalışmada, ilaç isimleri olmadan çeşitli tedavi alternatiflerinin uygulanabilirliği ve güveni sorgulanarak HIV ile yaşayan bireylerin düşüncelerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Hastalara Hastaların demografik verileri (yaş, cins, öğrenim, çalışma durumu) yanı sıra İlaç kullanımı (tedavideki ilaç sayısı), hastalığının başkaları tarafından bilinirliği, İlaçların kullanımında nelere önem verdikleri, tercih etme şansları olsaydı ne yaparlardı? gibi soruları içeren 23 soruluk anket uygulandı. Anketlerde hasta isimleri istenmedi, doldurmaları için yeterli süre tanındı.

Bulgular: Yaş ortalaması 35,84 +/- 11,016 (Min:18, max:65-89 erkek, 13 kadın) 102 hasta ankete katıldı. 31 kişi çalışmıyor, 46 kişinin gündüz düzenli işi var, diğerleri vardiyalı ya da düzensiz bir işe sahipti. “Tek tablet kullanımı sizin için önemli mi?” sorusuna 13 kadının 12’si çok önemli, 89 erkeğin 53’ü çok önemli, 14’ü önemli demiştir (toplamda 67). Hali hazırda tek tablet kullanan 71 hastanın 62’si bunu önemli olarak belirtmiştir. İkili tedavi kullanmakta olanların yüzde 30’u tek tablet kullanmak istediğini belirtmiş. Ek başka ilaçlar içeren hataların görüşleri grafikte gösterilmiştir. İlacını gizlice içeren 63 kişinin %68’i tek tablet isterken, %25’i tek veya ikili olabilir demiştir. Bu hastaların %7’si sadece ikili kombinasyon tercih ettiğini belirtmiştir. Diğer taraftan iki ilaç almakta olan hastaların yüzde 70’inin tedavisinde kullanılan ilacın kendileri açısından fark etmediğini düşünmesi dikkat çekicidir.

Başka ilaç kullananlar için tek tablet kullanımı önemli



Sonuç: Hastalarımız için en iyi tedavi alternatiflerini seçerken onların içinde bulunduğu durumun dikkatlice değerlendirilmesi önemlidir. Uygun hastaya uygun tedavi uyumunun en yüksek seviyede olmasını sağlayacaktır. Bu ön çalışmada tek tablet rejimlerinin hastalar tarafından daha ön planda tutulduğu görülmekle birlikte hastaların hekimlerin tedavi seçimlerine güvendikleri gurur verici ve sevindirici bir göstergedir.

SS-29. Sağlık Bakanlığı Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi Rehberi COVID-19 Test Alma Kriterlerinin Etkinliği

Hayrettin Temel, Mehmet Gündür

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü'ne göre SARS-CoV-2' nin ve klinik tezahürü olan Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19)'un yayılmasını kontrol etmenin anahtarı testlerin uygun şekilde kullanılmasıdır. 14 Nisan 2020 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından 'Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi Rehberi'nde, COVID-19'un teşhisi için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testinin hangi çocuklarda yapılması gerektiğine dair öneriler yayınlanmıştır. Bu çalışmada 14 Nisan 2020'den önce COVID-19 PCR testi sonucu pozitif çıkmış çocuk hastalara ait verilerin rehberde belirtilen kriterleri karşılama oranları değerlendirilerek ilerleyen dönemlerde test edilmesi gereken çocukların seçimine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 25 Mart–14 Nisan 2020 tarihleri arasında nazofaringeal sürüntü örneği alınan ve COVID-19 PCR testi pozitif sonuçlanan 115 çocuk dâhil edilmiştir. Hastalara ait demografik özellikler, epidemiyolojik ve klinik verilerin rehberde bulunan kriterleri karşılama durumları ve test sonuçları kaydedilmiştir. Ayrıca Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberine (Tablo 1) göre gruplama yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $9,4 \pm 5,4$ yıl idi. Hastaların %51,3'ü erkekti. Test alma kriterlerinde epidemiyolojik özelliklerden; Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alan birey varlığı 113 (%98,3) olguda, şikayet semptom ve bulgulara göre; ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateşin $38.^{\circ}\text{C}$ veya üzerinde olması ise 50 (%43,5) olguda mevcuttu (Tablo 2). PCR testi alınan hastaların 64 (%55,7)'ünde, aynı hane halkı içerisinde 2 veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi bulunmaktaydı (Tablo 3). COVID-19 rehberi kriterlerine göre test alınması önerilmeyen 31 (%26,9) hastanın testi pozitifti. Hastalığın şiddetine göre bu hastaların 16 (%51,6)'sında asemptomatik, 15 (%48,4)'inde ise hafif hastalık tablosu mevcuttu (Tablo 4).

Tartışma: PCR testi pozitif sonuçlanan çocuk hastaların rehberde belirtilen kriterleri karşılama oranı %73,1 gibi sınırlı bir düzeyde kalmıştır. Taniya giden yolda temas öyküsünün halen en önemli ipucu olduğu görülmektedir. Sağlık uzmanları arasında hangi çocukların test edilmesi gerektiği konularının netleşmesi ve toplumda bulaştırmacılık olasılığının azaltılması için mevcut kriterlerin daha kapsamlı hale getirilmesi gerektiği görülmektedir.

Tablo 1. Sağlık Bakanlığı Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi Rehberi COVID-19 Test Alma Kriterleri

I. Epidemiyolojik Özellikler	II. Şikayet ve Semptom Bulguları
Hane halkının değerlendirilmesi	Çocuğun ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateş değerinin $38.^{\circ}\text{C}$ veya üzerinde olması,
Aynı hane halkı içerisinde, son 14 gün içerisinde, solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatışı olan	Akciğer dinleme bulgularının varlığı,
Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alan	Takipne varlığı
Aynı hane halkı içerisinde ateşi ve öksürüğü olan, ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikayetleri olan birisinin varlığında	Yeni başlangıçlı öksürük varlığı

COVID-19 tanısı alan birisi ile temas hikayesinin varlığı,	Oda havasında, oksijen saturasyonunun %92 veya daha düşük olması,
Aşağıdaki durumlarda COVID – 19 PCR testi istenilir;	
1. I ve II'den en az birer tanesinin varlığı	
2. II'den en az ikisinin varlığı (her bir şık için, başka bir nedenle ilişkili olduğunun kesin olarak gösterilememesi),	
3. Aynı hane halkı içerisinde 2 veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi varlığı,	
4. 9 aydan küçük, COVID - 19 tanısı alan anne bebekleri	
5. Gebeliği döneminde, COVID-19 tanısı alan anne bebekleri	

Tablo 2. COVID-19 PCR testi pozitif çıkan hastaların Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi Rehberi test alma kriterlerini karşılama oranları

I. Epidemiyolojik Özellikler	n (%)	II. Şikayet ve Semptom-Bulgular	n (%)
Aynı hane halkı içerisinde, son 14 gün içerisinde, solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatışı varlığı	9 (7,8)	Ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateşin 38.°C veya üzerinde olması	50 (43,5)
Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alan	113 (98,3)	Akciğer dinleme bulgularının varlığı	6 (5,2)
Aynı hane halkı içerisinde ateşi ve öksürüğü olan, ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikayetleri olan kişi varlığı	106 (92,2)	Takipne varlığı	2 (1,7)
COVID-19 tanısı alan birisi ile temas hikayesinin varlığı	111 (96,5)	Yeni başlangıçlı öksürük varlığı	33 (28,7)
		Oda havasında SpO2'nin %92 veya daha düşük olması	1 (0,9)

Tablo 3. COVID-19 PCR Testi pozitif olguların Sağlık Bakanlığı Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi Rehberi test alma kriterlerini karşılama oranları

I ve II'den en az birer tanesinin varlığı	62 (53,9)
II'den en az ikisinin varlığı (her bir şık için, başka bir nedenle ilişkili olduğunun kesin olarak gösterilememesi)	24 (20,9)
Aynı hane halkı içerisinde 2 veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi varlığı,	64 (55,7)
9 aydan küçük, COVID-19 tanısı alan anne bebekleri	5 (4,3)
Gebeliği döneminde, COVID-19 tanısı alan anne bebekler	-

Tablo 4. COVID-19 pozitif tüm hastaların rehber kriterleri önerilerine göre klinik tablo dağılımı

PCR testi*	Klinik tablo				Toplam
	Asemptomatik	Hafif	Orta	Ağır	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Önerilmeyen	16 (%51,6)	15 (%48,4)	0 (%0)	0 (%0)	31 (26,9)
Önerilen	13 (%15,5)	57 (%67,9)	13 (%15,5)	1 (%1,2)	84 (%73,1)

* Sağlık Bakanlığı Çocuk Hasta Yönetimi ve Tedavi Rehberi COVID-19' a göre PCR testi yapılması önerilen hastaları ifade eder.

SS-30. Kandidemi Tespit Edilen Hastalarda Antifungal Duyarlılıkları ve Risk Faktörleri

Çiğdem Mermutluoğlu¹, Özcan Deveci²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Medical Park Özel Batman Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Batman

Giriş ve Amaç: Kandidemi invaziv kandidozda en sık görülen klinik tablodur. Kan kültüründe *Candida spp.* üremesi tedavi edilmesi gereken bir klinik durumdur. Dünyanın birçok yerinde olduğu gibi Türkiye’de ve hastanemizde ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar uzamış hasta yatışı, artan mortalite ve morbidite ve ekonomik kayıplarla birlikte önemli bir sorun haline gelmektedir. Çalışmamızda hastanemizde yatan erişkin ve pediatrik hastalarda gelişen kandidemilerin risk faktörlerini ve antifungal duyarlılıklarını araştırmayı ve tiplerinin belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yatmakta olan hastalar, hasta ve kontrol grubu olarak dâhil edildi. Çalışma bir vaka kontrol çalışması olarak planlandı. Aralık 2013- Aralık 2014 tarihleri arasında bir yıl boyunca hasta verileri retrospektif olarak kaydedildi. Vaka grubuna kandidemi gelişen hastalar alındı. Kontrol grubuna, her vakaya karşılık bir kontrol hastası olmak üzere, kandidemi gelişmeyen hastalar seçildi. Her iki grup için demografik özellikler, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru, eşlik eden hastalıklar, invaziv alet kullanımı, kullanılan antibiyotikler ve süreleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 42 kandidemili hasta ve 42 kontrol hastası olmak üzere 84 hasta dâhil edildi. Kandidemili hastaların 28’i erkek (%67) iken kontrol grubunun 25’i erkek (%60) idi. Kandidemili hastaların yaş ortalaması 47,3±32, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 56,7±27,2’idi. Gruplar arasında ortalama yaş, cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Hasta ve kontrol grubunun klinik bulgularını karşılaştırdığımızda hastane enfeksiyon varlığı, sepsis varlığı, kandidüri varlığı, ateş yüksekliği hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptandı (sırasıyla p=0,012, p=0,004. P=<0,001, p=0,027) (Tablo 1). Çalışmada izole edilen 42 suşun 22’si (%52,4) *candida albicans*, diğerleri *non Candida albicans* olarak belirlendi. *Non Candida albicanslar* ise kendi içinde *Candida parapsilosis* (%16,7), *Candida glabrata* (%9,5), *Candida tropicalis* (%7,1), *Candida crusei* (%4,8) ve tiplendirilmeyen *non-Candida albicanslar* (%9,5) olarak saptandı. *Candida albicans* suşunun sadece birinde (%4,5) flukonazola direnç saptanırken, *non-Candida albicans* suşlarının 7’sinde (%35) flukonazole direnç saptandı. *Candida albicans* suşlarında diğer antifungal ilaçlardan amfoterisin B, flusitozin, caspofungin ve vorikonazole direnç saptanmadı. *Non-Candida albicans* suşlarında flusitozine 4 hastada, vorikonazole bir hastada ve amfoterisin B’ye bir hastada direnç saptandı. Caspofungine ise hiçbir hastada direnç saptanmadı (Tablo 2). Ayrıca hasta grubunda batin cerrahi uygulaması, CVP (Santral Venöz Basınç) kateteri varlığı, Total parenteral nutrisyon, endotrakeal entübasyon, kan transfüzyonu sıklığı ve SOFA skoru kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek tespit edildi (sırasıyla p=0,002, p=0,028, p<0,001, p=0,045, p<0,001, p=0,024) (Tablo 3).

Sonuç: Kandida enfeksiyonları ülkemizde ve hastanemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Sonuç olarak antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan, TPN alan, CVP kateteri takılan, kan transfüzyonu ve batin cerrahisi uygulanan hastalarda kandidemi riski göz ardı edilmemelidir. Çalışmamız hastanemizde izole edilen kandida suşlarının tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıkların belirlenmesi açısından yapılan ilk tez çalışmasıdır. Kandida suşlarının tiplerinin ve duyarlılıklarının bilinmesi antifungal tedavi kararını vermemizde bize önemli bir yol gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: Kandida, Antifungal ilaçlar, Kandida duyarlılık testleri, Risk

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	Hasta		Kontrol		P Değeri
Yaş (Ortalama±Ss.)	47,3±32		56,7±27,2		0,153
SOFA Skoru (Ortalama±Ss.)	9±4,6		7±3,3		0,024
	n	%	n	%	
Cinsiyet Kadın	14	33,3	17	40,5	0,651
Erkek	28	66,7	25	59,5	
Hastane Enfeksiyon Varlığı	33	78,6	21	50	0,012
Sepsis varlığı	29	69	15	35,7	0,004
Kandidüri Varlığı	18	42,9	1	2,4	<0,001
Ateş	24	57,1	13	31	0,027
CVP kateter varlığı	38	90,5	29	69	0,028
Batın cerrahisi	14	33,3	2	4,8	0,002
Total parenteral nutrisyon	37	88,1	20	47,6	<0,001
Endotrakeal entübasyon	22	52,4	12	28,6	0,045
Transfüzyon varlığı	26	61,9	9	21,4	<0,001

Tablo 2. Kandida Suşlarının Antifungal Direncine Göre Dağılımları

	<i>C.albicans</i> (n=22)	<i>C.parapisilosis</i> (n: 7)	<i>C.tropikalis</i> (n: 3)	<i>C.crusei</i> (n: 2)	<i>C. glabrata</i> (n: 4)
Flusitozin	0	0	0	0	2
Flukanazol	1	1	0	2	4
Caspafungin	0	0	0	0	0
Vorikanazol	0	1	0	0	0
Amfoterisin B	0	1	0	0	0

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun kandidemi için risk faktörleri “Logistic Regression” testi

Gruplar (Hasta / Kontrol)	Odds Ratio 95%G.A (Alt Sınır - Üst Sınır)	P Değeri
Hastane Enfeksiyon Varlığı	3,67 (1,41-9,51)	0,008
Sepsis	4,02 (1,62-9,97)	0,003
Ağır Sepsis	4,13 (1,50-11,38)	0,006
Kandidüri Varlığı	30,75 (3,86-245,09)	0,001
Ateş	2,97 (1,22-7,28)	0,017
Solunum Sayısı (Normal Değil)	4,14 (1,65-10,44)	0,003
Trombositopeni	4,11 (1,33-12,69)	0,014
Batın Cerrahisi	10,00 (2,10-47,51)	0,004
CVP Kateter Varlığı	4,26 (1,26-14,43)	0,020
Total Parenteral Nutrisyon	8,14 (2,67-24,77)	<0,001
Endotrakeal Entübasyon	2,75 (1,12-6,78)	0,028
Dren Varlığı	4,08 (1,41-11,79)	0,009
Transfüzyon Varlığı	5,96 (2,27-15,64)	<0,001
İmmün Supressif Tedavi	7,33 (1,51-35,58)	0,013
SOFA (>3)	1,14 (1,01-1,27)	0,028

GA: Güven Aralığı

Bağımlı değişken: kandidemi varlığı, bağımsız değişken klinik parametreler

SS-31. Pandeminin İlk Üç Aylık Döneminde COVID-19 Hastalarının Değerlendirilmesi

İlknur Esen Yıldız

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Giriş ve Amaç: COVID-19 (2019-nCoV) enfeksiyonu, tüm dünyada ciddi ve ağır seyreden bir pandemiye neden olarak yaygın şekilde görülmeye devam etmektedir. Günümüze kadar hala etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış antiviral ve-veya immünmodülatör tedavi bulunmayıp ülkelerin kendi tedavi deneyimleri mevcuttur. Çalışmanın amacı, pandeminin ilimizde görülmeye başladığı ilk üç aylık döneminde takip ettiğimiz COVID-19 hastalarımıza ait klinik deneyimlerimizi sunmaktır.

Metod: Çalışma, kliniğimizde 11 Mart- 1 Haziran 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile izlenen hastaların verilerinin retrospektif olarak taranması ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların epidemiyolojik, demografik, klinik, laboratuvar, radyolojik bulguları, hangi tedaviyi aldıkları ve tedaviye bağlı gelişen yan etkiler, yoğun bakım ünitesine transfer olma durumu, taburcu ve exitus olma durumları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 195 hastanın yaş ortalaması 55.45 ± 19.78 (18-89) yıl olup, %46,7'si erkek, %21,0'i sağlık çalışanı, %19,0'u sigara kullanmakta ve en sık eşlik eden komorbid hastalık %43,1 oranla hipertansiyon idi. Hastaların %32,8'nin seyahat öyküsü ya -yada seyahat öyküsü olan biri ile teması, %58,5'nin COVID-19 tanısı olan bireyle teması mevcuttu. Hastaların sosyo-demografik özellikleri ve COVID-19 risk faktörleri dağılımı Tablo1'de özetlenmiştir. Bilgisayarlı Tomografi tutulumu (BT) %91,0, PCR pozitifliği %49,2 iken, hastaların sadece %33,3'nde PCR pozitifliği BT bulgusu pozitif olma durumuna eşlik etmekteydi. 18 hastanın tedavi sonrası kontrol PCR pozitif olup, beş hastanın ise taburculuk öncesi hala PCR pozitifliğinin devam ettiği görüldü. Hastaların sosyo-demografik ve risk faktörlerinin hastalık gruplarına göre dağılımı incelendiğinde meslek, seyahat öyküsü, COVID-19 tanı birey ile temas, BT progresyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p < 0.05$) olduğu belirlendi (Tablo 2). Yatışında QT uzunluğu tespit edilen, HCQ tedavisine yanıt alınmaması veya yan etki gelişmesi nedeniyle 47 (%24,1) hastaya Favipiravir tedavisi başlandığı bulundu. Yaş artışı ve BT bulgusu yaygın tutulumuyla birlikte Favipiravir tedavisi başlanma ihtiyacının arttığı görüldü. Her iki ilaca bağlı en sık yan etkinin gastrointestinal sisteme ait olduğu bulundu. HCQ kullanan iki hastada bradikardi, bir hastada QT uzaması, dört hastada elektrolit bozukluğu, Favipiravir tedavisi başlanan beş hastada KCFT yüksekliği, dört hastada hiperürisemi, üç hastada döküntü diğer eşlik eden yan etkiler olarak görüldü. Üç hastada yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı geliştiği iki hastanın exitus diğer hastaların taburcu olduğu belirlendi.

Sonuç: Mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksek seyreden COVID-19 pandemisi acilen tedavi edilmesi gereken küresel bir halk sağlığı sorunudur. Çalışma sonrasında COVID-19 enfeksiyonunda tanı ve tedavi öncesinde hasta bazında değerlendirme yapılması gerekliliği, uygun hastaya ilgili ve gerekli tedavi başlanması gerektiği sonucuna varıldı. Ülkelerin kendi klinik ve tedavi deneyimlerini paylaşması hala pek çok bilinmezliğin devam ettiği pandemi sürecine katkı sağlayabilir. Çalışma veri sayının çok daha olduğu ve kontrol grubunun olduğu çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 Klinik Değerlendirme; Tedavi; Favipiravir; Hidroksiklorokin

Tablo 1. Hastaların Sosyo-Demografik Özelliklerinin ve COVID-19 Risk Faktörlerinin Dağılımı (n=195)

	n	%		n	%
Hasta şikâyetleri			Tercih edilen tedavi grupları		
Tat koku bozukluğu	9	2,8	Hidroksiklorokin (1)	11	5,6
Bulantı-kusma-ishal-karın ağrısı	17	5,2	Hidroksiklorokin, Oseltamivir (2)	15	4,6
Baş ağrısı-boğaz ağrısı- balgam	48	14,7	Hidroksiklorokin, Oseltamivir, Azitromisin (3)	80	41,0
Miyalji-halsizlik- sırt ağrısı	76	23,3	Hidroksiklorokin, Azitromisin, Favipiravir (4)	42	21,5
Öksürük-ateş-nefes darlığı-göğüs ağrısı	176	54,0	Favipiravir (5)	5	2,6
			Hidroksiklorokin, Azitromisin (6)	42	21,5
Meslek			COVID tanı birey ile temas		
Sağlık çalışanı	41	21,0	Var	114	58,5
Sağlık çalışanı olmayan	154	79,0	Yok	81	41,5
Seyahat öyküsü			PCR		
Yok	102	52,3	Pozitif	96	49,2
Kendisinin seyahat öyküsü	46	23,6	Negatif	99	50,8
Seyahat öykülü kişi ile temas	18	9,2			
BT bulguları			Sigara kullanımı		
BT çekilmemiş	24	12,3	Evet	37	19,0
BT normal	13	6,7	Hayır	158	81,0
BT bulgusu tek taraflı	46	23,6	Alkol kullanımı		
BT bulgusu bilateral	53	27,2	Evet	4	2,1
BT bilateral ve konsülte alan	59	30,3	Hayır	191	97,9
BT progresyon			Diyabet		
Var	31	15,9	Evet	41	21,0
Yok	164	84,1	Hayır	154	79,0
Antibakteriyel kullanımı			HT		
Var	29	14,9	Evet	84	43,1
Yok	166	85,1	Hayır	111	56,9
Antikoagülan kullanımı			Akciğer – Astım - KOAH		
Evet	156	80,0	Evet	35	17,9
Hayır	39	20,0	Hayır	160	82,1
Hızlı Antikor Testi (HAT)			Grup		
Yapılmamış	49	25,1	PCR (+) - BT (+)	65	33,3
Pozitif	55	28,2	PCR (+) - BT (-)	31	15,9
Negatif	91	46,7	PCR (-) - BT (+)	99	50,8

Tablo 2. Hastaların sosyo- demografik ve risk faktörlerinin PCR ve BT bulgularına göre dağılımı

		PCR (+) - BT (+) n (%)	PCR (+) - BT (-) n (%)	PCR (-) - BT (+) n (%)	Test ve p değeri
Yaş (Ort±SS) /yıl		59,1±16,9	36,2±12,9	59,9±19,8	KW=33.370 p=0.000
Cinsiyet	Kadın	35 (53,8)	19 (61,3)	42 (42,4)	X ² =4.193
	Erkek	30 (46,2)	12 (38,7)	57 (57,6)	p=0.123
Meslek	Sağlık çalışanı	7 (10,8)	23 (74,2)	11 (11,1)	X ² =62.753
	Sağlık dışı	58 (89,2)	8 (25,8)	88 (88,9)	p=0.000
Seyahat öyküsü	Yok	22 (33,8)	7 (22,6)	73 (73,7)	X ² =38.086
	Var	43 (66,2)	24 (77,4)	26 (26,3)	p=0.000
COVID-19 tanılı bireyle temas	Var	23 (35,4)	24 (77,4)	34 (34,3)	X ² =19.559
	Yok	42 (64,6)	7 (22,6)	65 (65,7)	p=0.000
Diyabet	Evet	19 (29,2)	1 (3,2)	21 (21,2)	X ² =8.553
	Hayır	46 (70,8)	30 (96,8)	78 (78,8)	p=0.014
HT	Evet	34 (52,3)	3 (9,7)	47 (47,5)	X ² =17.141
	Hayır	31 (47,7)	28 (90,3)	52 (52,5)	p=0.000
Akciğer hastalığı – Astım – KOAH	Evet	17 (26,2)	-	18 (18,2)	X ² =9.756
	Hayır	48 (73,8)	31 (100)	81 (81,8)	p=0.008
Sigara kullanımı	Evet	10 (15,4)	7 (22,6)	20 (20,2)	X ² =0.904
	Hayır	55 (84,6)	24 (77,4)	79 (79,8)	p=0.636

SS-32. COVID 19 Pnömonisinde CRP Rehberliğinde Steroid Tedavisinin Düzenlenmesi

Özlem Özkan Kuşcu

Adana Seyhan Devlet Hastanesi

Giriş: Koronavirüs 2019 (COVID-19) virüsünün neden olduğu pnömoni olgularında yaygın akciğer hasarı ve sonrasında fibrozis geliştiği gösterilmiştir. Glukokortikoidlerin ARDS hastalarında akciğer fibrozisi görülme sıklığı ve şiddetini azalttığı bilinmektedir. Glukokortikoidler, COVID-19 pnömoni olgularında da antiinflamatuvar etkiyle akciğerdeki hasarı modüle ederek solunum yetmezliği ve buna bağlı gelişecek olan mortalite oranını azaltabilir. Bu çalışmada da inflamasyon belirteci olan CRP rehberliğinde deksametazon tedavisi uygulanan, solunum yetmezliği ve hipoksemi nedeni ile yoğun bakıma kabul edilen COVID-19 pnömoni hastalarının incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Retrospektif planlanan çalışmaya 1 Temmuz 2020 – 30 Kasım 2020 arasında yoğun bakıma COVID-19 pnömonisi ile kabul edilen PCR pozitif, solunum yetmezliği ve hipoksemisi olan, deksametazon tedavisi başlanan hastalar dâhil edildi. Yatış anında veya takibi süresince prokalsitonin yüksekliği gelişen hastalar ile pulse steroid, interlökin inhibitörü alan hastalar çalışma grubuna dâhil edilmedi. Hastalara 8 mg veya 16 mg dozlarında deksametazon verildi. FiO2 60'ın üzerinde veya mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişen CRP değeri artış eğiliminde olan hastalara 16 mg deksametazon, FiO2 60'ın altında CRP değeri artış eğiliminde olan hastalara ise 8 mg deksametazon uygulandı. Hastaların CRP, prokalsitonin, ferritin, fibrinojen, D Dimer, Tam kan sayımı değerleri gün aşırı takip edildi.

Bulgular: Çalışmaya 58 yoğun bakım hastası dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması 63±13 yıldır, 32'si (%55,2) erkek, 26'sı (%44,8) kadındır. 24 (%41,4) hasta takipleri sırasında exitus oldu. Ölen ve sağ kalan hastalar arasında yoğun bakıma başvuru anında CRP, Ferritin, Lenfosit sayısı ve vücut kitle indeksi açısından fark yoktu ($p>0,05$). Deksametazon başlandıktan sonra 3. günde alınan CRP, ferritin ve lenfosit sayıları karşılaştırıldığında ölen hastalarda CRP ortalaması 126 mg/L iken sağ kalanlarda 75 mg/L idi ve anlamlı fark mevcuttu ($p=0,004$). Ölen hastalarda lenfosit sayısı ortalama $422 \cdot 10^9/L$ iken sağ kalan hastalarda $875 \cdot 10^9/L$ idi ve istatistiksel fark vardı ($p<0,001$).

Sonuç: COVID-19 pnömonili hastalarda deksametazon tedavisinin mortaliteyi azalttığına dair veriler randomize kontrollü çalışmalarla ortaya konulmuştur. Çalışmamızda da deksametazon tedavisi başlandıktan sonra 3. günde CRP yüksekliğinin ve lenfopeninin bulunması mortalite lehine bulunmuştur. Bu hasta grubunun ek tedavi yöntemleri açısından değerlendirilmesi sağkalım olasılığının artırılmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Steroid, Pnömoni, Deksametazon, CRP, Lenfosit



**24-27 Aralık 2020
Online**

TAM METİN POSTER BİLDİRİLER

PS-01. Hatay İli İki Mukokutanöz Leşmanyazis Olgusu

Mehmet Cabalak¹, Gülnaz Çulha², Tayibe Bal¹, Tuğba Kaya², Ebru Çelik³

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji, Hatay

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Hatay

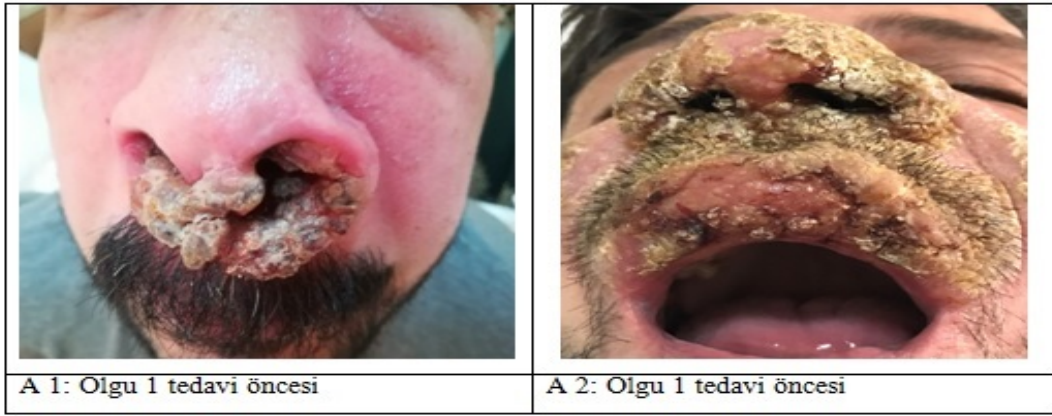
Leşmanyazis enfekte kum sinekleri tarafından insanlara bulaşan parazitik bir hastalıktır. Leşmanyazisin kutanöz (KL), mukokutanöz (MKL) ve visseral leşmanyazis (VL) olmak üzere üç klinik formu vardır. Olguların lezyonlarından yayma preparatlar hazırlanmış ve Giemsa ile boyanarak mikroskop altında incelenmiştir. Aynı zamanda hastanın lezyonundan, içinde serum fizyolojik bulunan insülin enjektörü yardımıyla aspirasyon sıvısı alınmış ve modifiye edilmiş NNN (Novy-MacNeal-Nicolle) besiyerine inoküle edilerek promastigot varlığı açısından değerlendirilmiştir. Olguların lezyonlarından hazırlanan yayma preparatların ikisinde de amastigotlar görülerek tanı konmuştur. Besiyerine inoküle edilen klinik örneklerin, birinde promastigotların ürettiği gözlenmiştir. PZR-RFLP ile izolat *Leishmania tropica* olarak tiplendirilmiştir. Olguların ikisi de amfoterisin B ile tedavi edilmiş bir olguda lezyonun tekrar etmesi nedeniyle beş değerli antimon bileşiği ile tekrar tedavi edilmiştir.

Olgu 1: Birkaç yıldır burun septumu ve mukozasından üst dudağa uzanan eritemli, krutlu, ağrılı lezyonu bulunan 42 yaşındaki Suriye uyruklu erkek olgu, HMKÜ dermatoloji kliniğine başvurmuştur (Resim A 1). Parazitoloji AD Laboratuvarı tarafından, lezyondan hazırlanan yaymada giemsa boyama ile amastigotlar görülerek tanı kondu (Şekil 1). NNN besiyerine yapılan ekim sonucunda üreme saptanmadı. Olguya amfoterisin B ve sekonder enfeksiyona yönelik ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandı. Amfoterisin B tedavisi ile lezyon düzeldi. Olgu 3 ay sonra tekrar aynı şikâyetler ile başvurdu ve bu defa meglumine antimoniate (glukanliv) başlandı. Tedavi sonunda olgunun lezyonunun iyileştiği gözlemlendi (Resim B 1).

Olgu 2: Kırk dört yaşında Suriye uyruklu erkek olgunun 15 aydır yüzde, burun ve ağız mukozasında ödemli, skuamlı, akıntılı lezyon nedeniyle leşmanyazis ön tanısıyla HMKÜ hastanesine yönlendirilmiş (Resim B 2). Olgu enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Parazitoloji AD laboratuvarı tarafından olgunun lezyonundan hazırlanan yaymanın Giemsa boyama ile amastigot görülerek tanı kondu. NNN besiyerinde promastigotlarının ürettiği gözlemlendi. Üreme gözlenen besiyerinden promastigotlardan, DNA izolasyonu yapılmış ve ITS-1 bölgesine özgü primer kullanılarak PZR-RFLP yöntemi uygulandı. PZR-RFLP sonucunda hastada lezyona neden olan tür *L. tropica* olarak tiplendirilmiştir (Şekil 2). Olguya liposomal amfoterisin ve sekonder enfeksiyona yönelik ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandı. Tedavi sonunda olgunun lezyonunun iyileştiği saptandı.

Sonuç: Hatay ilinde KL endemiktir. Suriye'den gelen şüpheli hastalarda KL'nin yanı sıra MKL düşünülmelidir. Tedavide ilk seçenek beş değerli antimon bileşikleridir. Amfoterisin B alternatif olarak kullanılabilir. Amfoterisin tedavisi ile nüks olabileceği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mukokutanöz leşmanyazis, Amfoterisin B, Hatay



Resim 1. Lezyonların tedavi öncesi ve tedavi sonu görünümü



Resim 2.

PS-02. Nadir Bir Parazit Olgusu: Fasciola

Tuba Damar Çakırca¹, Mehmet Reşat Ceylan², Burak Turaç², Osman Dere³

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Şanlıurfa

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa

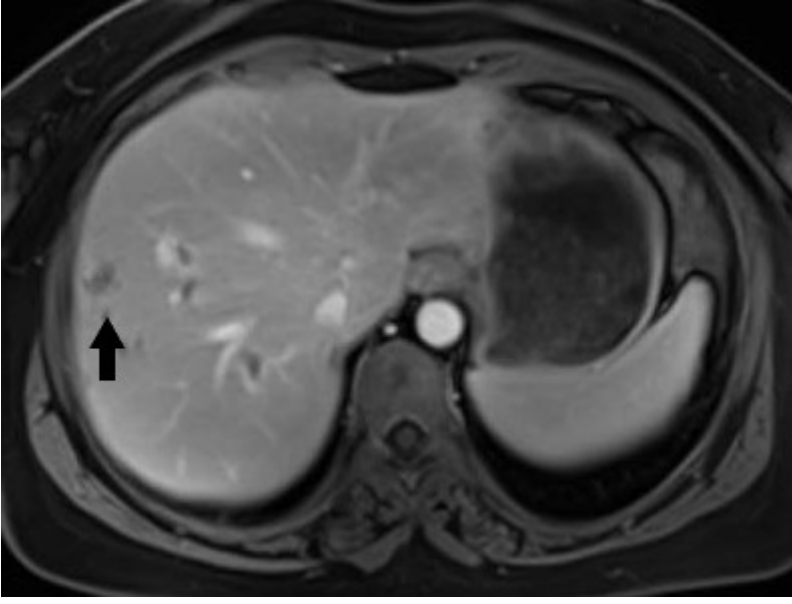
³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Şanlıurfa

Giriş: Fasioliyaz, Fasciola hepatica ve Fasciola gigantica trematodlarının neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Ülkemizde hayvanlarda endemik olarak görülen parazit, insanlarda sporadik vakalar şeklinde görülür. Parazit metaserkaryaları ile enfekte olmuş su bitkileri, içme suları ve sebzelerin tüketimi temel bulaş yoludur. Yaygın olarak hepatobiliyer sistemi tutan hastalığın tanısında klinik şüphe en önemli basamaktır. Bu yazıda, karın ağrısı ve hepatosplenomegali etyolojisi araştırılırken tanı alan bir Fasioliyaz olgusu sunulmuştur.

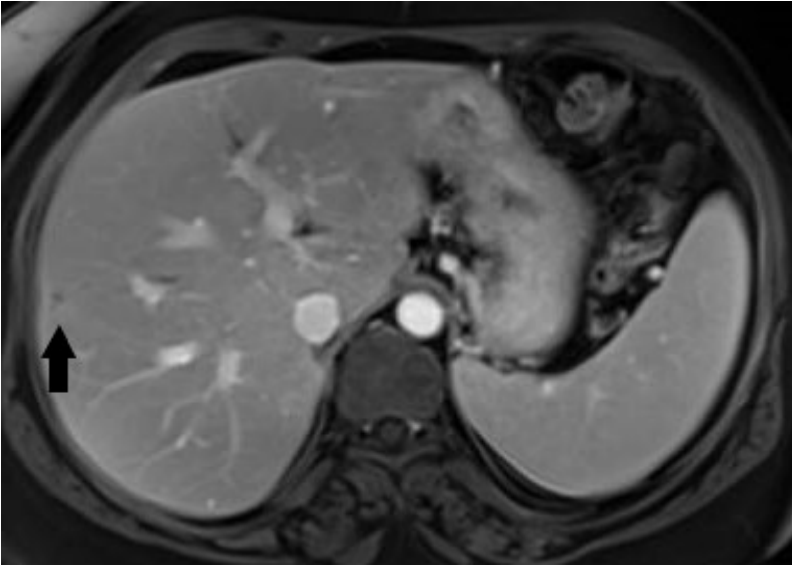
Olgu: 52 yaşında kadın hasta yaklaşık 1 ay önce başlayan karın ağrısı, bulantı ve şişkinlik şikâyetleri ile merkezimize başvurdu. Fizik muayenesinde sağ üst kadranda hassasiyeti dışında patolojik bulgusu olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde; AST: 67 U/L, ALT: 106 U/L, GGT: 115 IU/L, ALP: 212 U/L, T. Bilirubin: 0,5 mg/dL D. Bilirubin: 0,24 mg/dL, Beyaz küre: 5741 µL, Trombosit: 306.000 µL, PT: 14,2sn, INR: 1,13, CRP: 7,21 mg/dL (0-0,8 mg/dL) saptandı. Serolojik incelemede; HbsAg: negatif, AntiHbs: pozitif, AntiHbcIgG: pozitif olup Anti-HAVIgM, Anti-HCV, EBV ve Brucella paneli negatif saptandı. Tüm abdomen ultrasonografisinde hepatosplenomegali tespit edilen hastaya ileri etyolojik araştırma için batın MR incelemesi yapıldı. Batın MR incelemede; karaciğer uzun aksı 180 mm ve dalak uzun aksı 135mm saptandı, aksiyel T1 ağırlıklı kontrastlı incelemede karaciğer segment 5-8 bileşkesi üzerinde subkapsüler alandan başlayarak santrale doğru uzanım gösteren hipointens tübüler lezyonlar izlenmiş olup görünüm öncelikli olarak Fasciola hepatica olarak yorumlandı (Resim-1). Gaita incelemesinde parazit yumurtalarına rastlanmadı. Hastada ayrıca eozinofili saptanmadı. Hastanın dış merkezde yapılan serolojik incelemede Fasciola hepatica antikoru pozitif saptandı. Fasioliyaz akut hepatik evre olarak değerlendirilen hastaya triklabendazol 1x500 mg tedavisi 24 saat ara ile 2 kür olarak verildi. Aktif şikâyetleri ve karaciğer enzim düzeyleri gerileyen hasta tedavi sonrası 4.ayda karın ağrısı, şişkinlik ve bulantı şikâyetleri ile yeniden kliniğimize başvurdu. Hastaya MR inceleme ardından ERCP yapıldı. MR incelemede eski bulgulara minimal regresyon saptanmış olup, ERCP’de safra yolunda parazite rastlanmadı. Tedavi sonrası 1.yılda yapılan MR incelemede bulgulara belirgin regresyon saptandı (Resim-2).

Sonuç: Fasciola hepatica ve Fasciola gigantica evcil hayvanlarda yaygın olarak görülmekle birlikte insanlara tesadüfen bulaşmaktadır. Hastalık akut (hepatik) ve kronik (biliyer) olmak üzere iki klinik fazda görülebilir. Akut hepatik fazda olan hastamızda ileri safra yolu komplikasyonlarının gelişmemiş olması, eozinofilisinin olmayışı ve klinik şikâyetlerin non-spesifik oluşu tanıyı zorlaştırmış ve tanısal ipuçları radyolojik görüntüleme ile elde edilmiştir. Ülkemiz gibi endemik olan bölgelerde paraziter hastalıklar ayırıcı tanısında Fasciola hepatica akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fasciola hepatica, Parazit, Triklabendazol



Resim 1. Tedavi öncesi MR incelemede parazite ait görünüm



Resim 2. Tedavi sonrası MR incelemede parazite ait görünüm

PS-03. Psödotümör Serebriyi Taklit Eden Nörobruselloz Olgusu

Tuba Damar Çakırca¹, Mehmet Reşat Ceylan², Abdulkerim Özçelik², Gülüstan Şeyhanlı³

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Şanlıurfa

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa

³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Şanlıurfa

Giriş: Bruselloz, *Brucella* spp.'nin neden olduğu, ülkemizde endemik olarak görülen ve birçok sistemi tutabilen zoonotik bir hastalıktır. SSS tutulumu nadir olup; akut/kronik menenjit, meningoensefalit, nöropati, radikülopati, myelit ve Guillain-Barre sendromu gibi geniş yelpazede görülebilir. Bu yazıda bölgemizde yaygın olarak görülmesine rağmen geç dönemde tanı alan bir nörobruselloz olgusu sunulmuştur.

Olgusu: 23 yaşında kadın hasta bir ay önce başlayan baş ağrısı, bulantı, kusma, gece terlemesi, görmede azalma, diplopi ve bacaklarda uyuşma şikâyetleri ile nöroloji kliniğine başvurmuş. Kan basıncı:110/70mmHg, ateş: 36,3°C, nabız: 72/dk SS: 16/dk olan hastanın nörolojik muayenesinde bilinci açık, oryante, koopere, pupiller izokorik, ışık refleksi +/+, sağ gözde dışa bakış kısıtlılığı mevcut olup kas kuvveti tam, derin tendon refleksleri normoaktif saptanmış. Patolojik refleksi olmayan hastanın kerning ve brudzinski testleri negatif, ense sertliği şüpheli pozitif olup diğer sistem muayeneleri olağan bulunmuş. Göz dibi incelemede optik disk sınırları silik izlenmiş. Yapılan tetkiklerinde hemogram, biyokimya testleri normal, brusella serolojisi negatif saptanmış. Ayırıcı tanılar arasında otoimmün hastalıklar, vaskülit düşünülerek yapılan testlerde patolojik bulguya rastlanmamış. Beyin BT incelemede kitle saptanmayan ancak beyin ödemi bulguları olan hastaya lomber ponksiyon (LP) yapılmış. BOS basıncı: 26 cm/H₂O olarak ölçülmesi üzerine psödotümör serebri ön tanısı ile asetazolamid ve topiramat tedavileri başlanmış. BOS incelemede; görünüm berrak, BOS hücre sayımında 600 lökosit (%80 lenfosit), BOS protein:174 mg/dL, BOS glukoz: 42 mg/dL(eş zamanlı kan şekeri (EKŞ): 98) saptanan hasta tarafımıza danışıldı. Hastanın özgeçmiş sorgusunda köyde yaşadığı ve hayvancılık ile uğraştığı öğrenildi. BOS multiplex PCR incelemede etken saptanmadı, BOS kültüründe üreme olmadı. Tbc PCR negatif olan hastanın, BOS brusella coombs:1/320 saptandı. Hasta nörobruselloz tanısı ile servisimize alındı. Hastanın almakta olduğu asetazolamid ve topiramat tedavileri kesilerek, doksisisiklin 2x100 mg, rifampisin 1x600 mg ve seftriakson 2x2 gr tedavileri başlandı. Daha önce negatif saptanan serum brusella serolojisi yeniden çalışıldı. Brusella tüp aglütinasyon testi 1/80, brusella coombs testi 1/640 saptandı. Alınan kan kültüründe üreme olmadı. Tedavinin birinci haftasında yapılan kontrol LP'de görünüm berrak, BOS hücre sayımında 60 lökosit (%100 lenfosit), BOS protein:139mg/dL, BOS glukoz: 36 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu: 72) saptandı. Üçlü kombinasyon tedavisi 4 haftaya tamamlandı. Tedaviye doksisisiklin ve rifampisin ikili kombinasyon olarak devam edildi. Hastanın diplopisi ve diğer göz bulguları düzeldi. En az üç ay olmak üzere bos bulguları düzelene kadar, tedaviye devam kararı alındı.

Sonuç: Birçok organ ve sistemi tutabilen bruselloz, büyük taklitçilerden biri olarak bilinmekte olup, ülkemiz gibi endemik bölgelerde ayırıcı tanılar arasında mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Menenjit, Nörobruselloz, Psödotümör Serebri

PS-04. COVID-19 İlişkili Çocuklarda Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C); Asemptomatik Enfeksiyon Sonrası

Hayrettin Temel, Mehmet Gündüz, Mesut Okur

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Çocuklarda multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C), Kawasaki hastalığı veya toksik şok sendromuna benzeyen COVID-19'un nadir bir komplikasyonudur. Burada, ateş ve döküntü ile başvuran ve IVIG, steroid ve düşük molekül ağırlıklı heparin ile başarılı şekilde tedavi edilen bir MIS-C olgusunu sunuyoruz.

Olgusu: 3,5 yaşında kız hasta, 5 gündür devam eden ateş, göz-ağız çevresi, gövde, el ayası-ayak tabanında kızarıklık şikâyetleriyle getirildi. İnkomplet Kawasaki hastalığı ve sepsis ön tanıları ile yatırıldı. Vücut sıcaklığı timpanik 38 °C, oksijen saturasyonu % 98, kan basıncı 100/65 mmHg idi. Genel durumu orta, halsiz görünümde, periorbital, peroral ve palmoplantar alanlarda eritematöz, göğüs ve karın cildinde makülopapüler lezyonlar mevcuttu. Laboratuvar testlerinde lökopeni, lenfopeni ve trombositopeni saptandı. Periferik kan yaymasında reaktif lenfositler ve çomak artışı ile nadir ve tekli trombositler görüldü, blast yoktu. C-reaktif protein: 85 mg/dl, prokalsitonin 7 mg/ml, albümin 2,5 gr/dl, ferritin: 401 ng/ml, D-Dimer 36000 ng/ml idi. Vitamin B12, transaminazlar, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen, troponin I ve CK-MB normal idi. SARS-Cov-2 PCR, viral seroloji (Epstein Barr virüsü, sitomegalo virüs, influenza virüs, parvovirüs B19), oto antikorlar (Anti nükleer antikor, Anti ds DNA), brusella aglütinasyon testi negatifti. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Elektrokardiyogram ve ekokardiyografi normal idi. Bir ay önce ebeveynlerinin COVID-19 geçirdiği, hastamız ve ikizinde herhangi bir şikâyet olmaması nedeni ile test yaptırılmadığı öğrenildi. Bunun üzerine bakılan antikor testlerinde SARS-Cov-2 IgG pozitif, IgM negatif saptandı. İnkomplet Kawasaki hastalığına yönelik IVIG ve aspirin, sepsise yönelik teikoplanin, piperasilin-tazobaktam ve D-Dimer yüksekliği nedeniyle düşük molekül ağırlıklı heparin başlanan hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında beklenen düzelme olmadı. Beş gündür devam eden ateş, akut faz reaktanlarının yüksekliği, cilt tutulumu ile beraber hematolojik bulguların varlığı ve ateş nedeni olarak başka viral ve bakteriyel etkenlerin saptanamaması ile SARS-Cov-2 IgG testinin pozitif olması dikkate alındığında, hastada COVID-19 ilişkili MIS-C düşünüldü. Tedaviye eklenen metilprednizolon (2 mg/kg/gün) sonrası ateşi düşen hasta yatışının beşinci gününde taburcu edildi.

Sonuç: Yeni bir klinik durum olan MIS-C'nin uzun süreli takip çalışmaları eksik olduğu göz önüne alındığında prognozu belirsizdir. COVID-19'u asemptomatik geçirenler de dâhil olmak üzere çocuklarda hayati risk oluşturabilen klinik tabloya yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Çocuk, MIS-C

PS-05. Nörolojik Semptomlarla Başvuran ve Akut Akciğer Ödemi İle Seyreden İnfektif Endokardit Olgusu

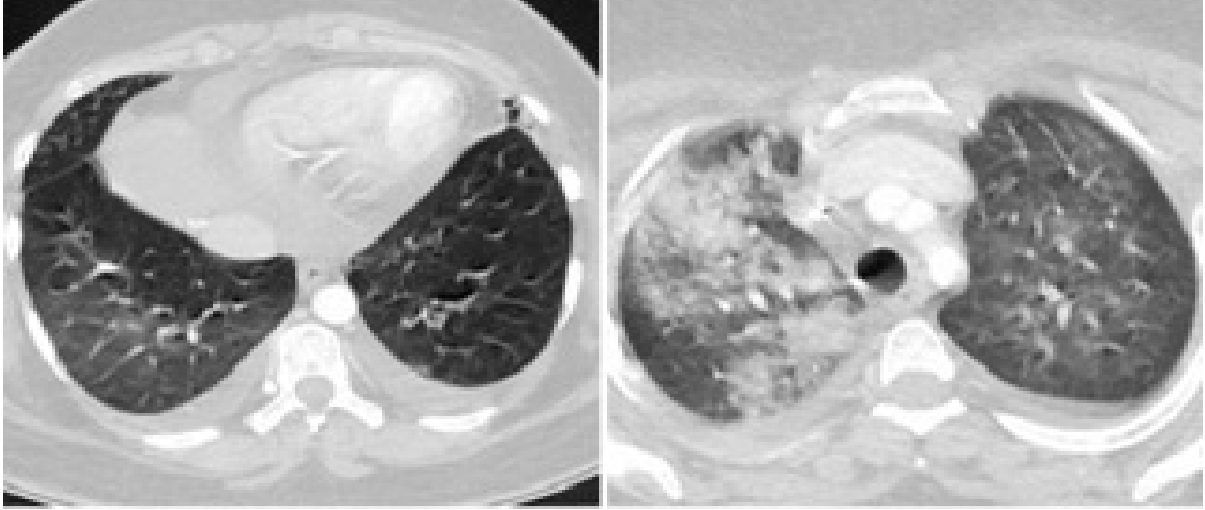
Tuba Okatar, Kübra Koçak, Ayşe Özlem Mete, İlkay Karaoğlu

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

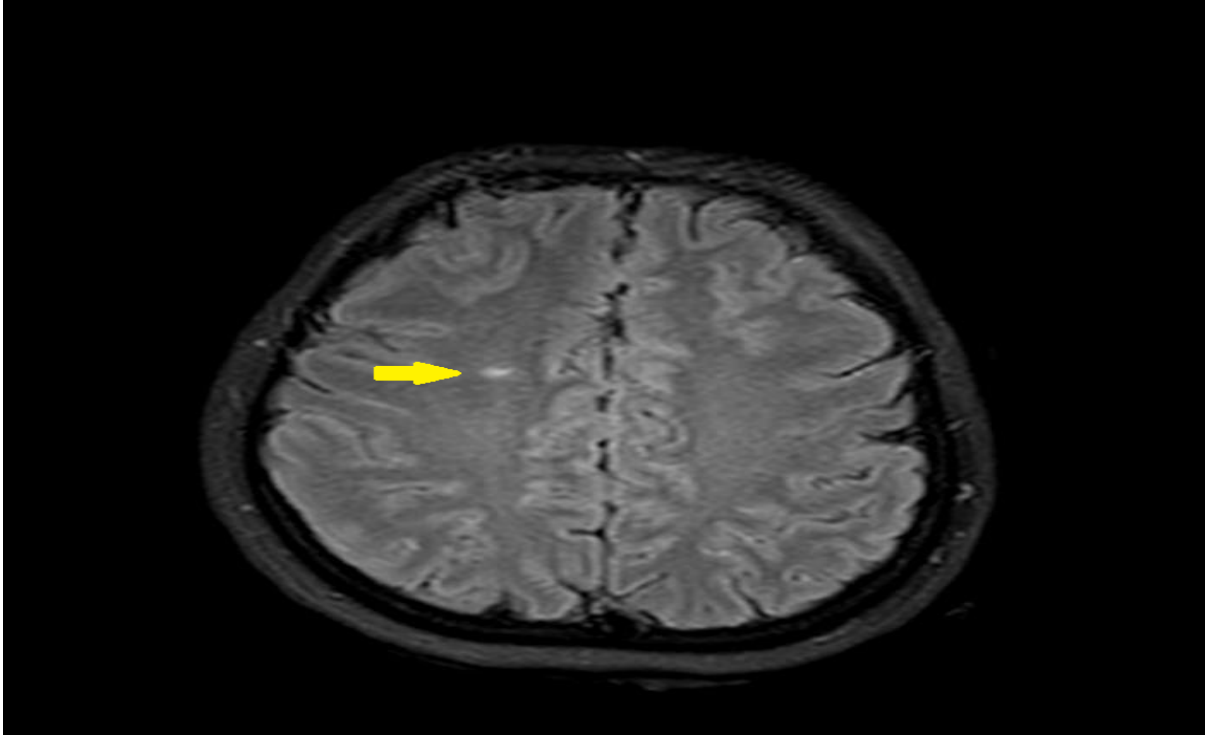
Giriş: İnfektif Endokardit (İE) kalp kapaklarının enfeksiyonu ve enflamasyonu sonrasında fonksiyon bozukluğuna yol açan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. İE doğal ve yapay kapak endokarditi olarak ikiye ayrılır. Doğal kapak endokarditinde streptokok ve enterokok en sık karşılaşılan etkenler olup, stafilokok görülme sıklığı da artmaktadır. Yapay kapak endokarditinde ise sıklık sırasına göre stafilokoklar, HACEK grubu bakteriler ve mantarlar etken olarak saptanmaktadır. Kalp Yetmezliği İE'nin en sık görülen komplikasyonudur. İE'te kardiyak olmayan en sık ve şiddetli komplikasyonlar ise nörolojik komplikasyonlardır. Hastaların %25'i en az bir nörolojik olay yaşamaktadır.

Olgu: 28 yaşında kadın hasta ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın ek hastalığı yoktu. Hastanın hastanemiz acil başvurusundan 3 hafta önce benzer şikâyetlerle dış merkeze başvurduğu, menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon (LP) yapıldığı, 2 hafta vankomisin, meropenem, asiklovir tedavisi aldığı öğrenildi. Hastanın hastanemiz acil servisi başvurusunda genel durumu orta, bilinci konfüzeydi. Vital bulgularında ateş 38,2 °C, nabız 109/dk, kan basıncı 116/75 mmHg, oksijen saturasyonu %95 idi. Fizik muayenesinde ense sertliği pozitif, Kernig ve Brudzinski negatifti. Laboratuvar tetkiklerinde C-reaktif protein 218 mg/Lt, lökosit sayısı 8270/µl, trombosit 191000/µl, hemoglobin 9,4 gr/dl'di. Hastaya LP yapıldı. BOS direk bakısında 70 hücre/mm³, mikro total protein 30 mg/dl, bos glikozu 58 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri 131 ve BOS basıncı 390 mmH₂O olarak saptandı. Hasta santral sinir sistemi ön tanısıyla servise yatırıldı. Hastaya seftriakson 1 gr IV 2x2, vankomisin 1 gr IV 2x1 başlandı. Hastaya kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekildi. Kraniyal MRG'de sentrum semiovale düzeyinde, sağda derin beyaz cevherde, frontal lobta 5 mm 1 adet T2 ve Flair A'da hiperintens sinyal değişiklikleri izlendi. Hastadan alınan kan kültüründe S.aureus saptandı. Ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine hastaya transtroasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı. TTE'de mitral anterior leaflet ucunda 19x20mm çapında vegetasyon, sol atriumda genişleme, mitral kapakta 2. derece yetmezlik izlendi. İnfektif endokardit tanısıyla hasta Kalp ve Damar Cerrahisi (KVC) bölümüne danışıldı. 2 haftalık antibiyoterapi sonrası cerrahi uygun görüldü. Ancak takipleri sırasında desatüre ve taşikardik olan hastaya toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve anjiyografisi çekildi. Anjiyografi'de pulmoner emboli izlenmezken, toraks BT'de perikardiyal aralıkta 13 mm perikardiyal effüzyon, bilateral hemitoraksta sağda 13 mm, solda 16 mm plevral effüzyon izlendi. Bilateral akciğerlerde özellikle üst ve orta zonda yerleşim gösteren konsolidasyon ve buzlu cam dansiteli infiltrasyon alanları izlendi. Görünüm akciğer ödemi olarak yorumlandı. Hastaya acil olarak vejetatektomi ve mitral valvüloplasti yapıldı. Operasyon sonrası vankomisin tedavisine devam edilirken seftriakson tedavisi meropenem 1 gr 3x2 IV olarak değiştirildi. Vankomisin ve meropenem tedavisi operasyon sonrası 6 haftaya tamamlanarak, hasta şifa ile taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Akut akciğer ödemi, İnfektif endokardit, Menenjit



Resim 1. Takipleri sırasında nefes darlığı geliştiğinde çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografi’de sağ kesitte bilateral effüzyon, soldaki kesitte santral ağırlıklı yerleşim gösteren konsolidasyon ve buzlu cam dansiteli infiltrasyon alanlar



Resim 2. Kraniyal MRG’de Flair A' da sağda derin beyaz cevherde, frontal lobta izlenen ventrikül aksına dik 5 mm boyutundaki 1 adet hiperintens sinyal değişikliği

PS-06. HIV İle Enfekte Bir Olguda Progresif Multifokal Lökoensefalopati

Kübra Erbay¹, Fulya Şen¹, Yeşim Yıldız¹, Pınar Aysert Yıldız¹, Hasan Selçuk Özger¹, Nigar Esra Erkoç Ataoğlu², Esin Şenol¹

¹ Gazi Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

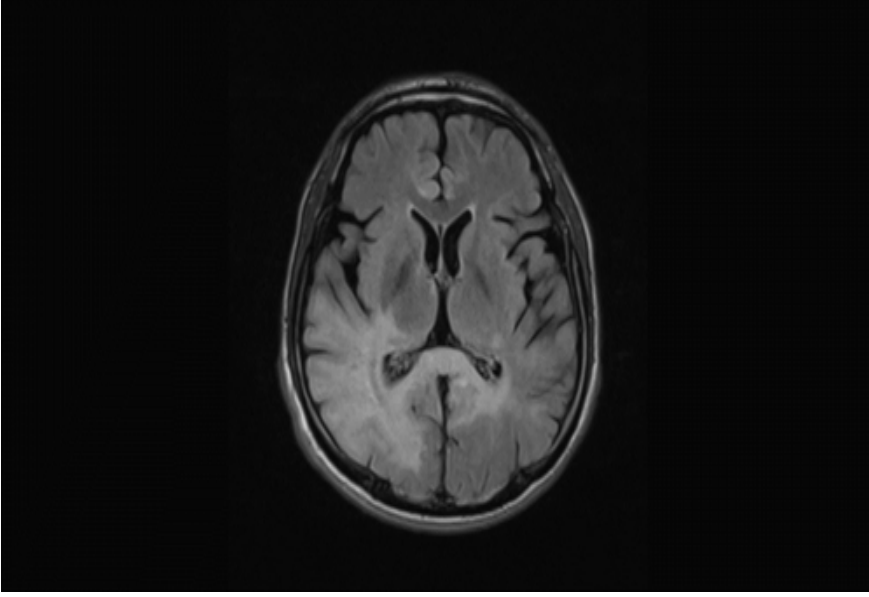
² Gazi Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Progresif multifokal lökoensefalopati (PML) John Cunningham Virus (JCV)'un reaktivasyonu ile ortaya çıkan demyelinizan, ilerleyici, ölümcül bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Olgumuz da HIV ile enfekte PML hastasıdır.

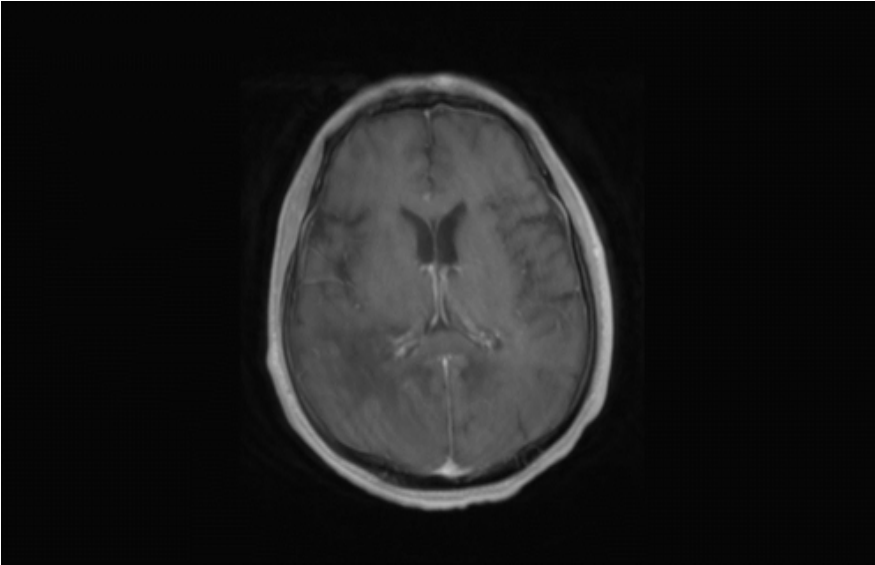
Olgu: Olgumuz A.T, 36 yaşında erkek, 2020 Ağustos ayında halsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı ile başlayan, görme bulanıklığı, ara ara olan unutkanlık gibi nörolojik semptomlarla devam eden şikâyetleri ile dış merkeze başvurmuş. 16/08/2020 tarihli kraniyal MRG (manyetik rezonans görüntüleme) incelemesi ile neoplazik süreç dışlanamamış. Tetkik sürecinde bakılan Anti HIV testinin reaktif olması üzerine yapılan doğrulama testi de pozitif olarak sonuçlanmış. HIV RNA değeri 489.996 kopya/ml, CD4: 33 hücre/mm³ olan hastaya Tenofovir Disoproksil Fumarat-Embrisitabin ve Dolutegravir tedavisi ile Trimetoprim Sülfametaksazol profilaksisi başlanmış. Hastanın Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) mikroskopisinde hücre görülmemiş, biyokimyasında glukoz: 66 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu: 123 mg/dl), protein: 284 mg/L (150-400) saptanmış, moleküler testlerinde Mikobakteri Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR): Negatif, EBV (Ebstein Barr Virus) PCR: Negatif, Herpes virus PCR: Negatif, CMV (Sitomegalovirus) PCR: Negatif saptanmış ve JC virus PCR gönderilerek hasta taburcu edilmiş. Taburculuk sonrasında antiretroviral tedavinin üçüncü haftasında nörolojik bulguları hızla progresse olan hasta merkezimize başvurdu. Fizik muayenesinde kooperasyon ve oryantasyonu kısıtlı olup sol üst ve alt ekstremitelerde hafif motor güçsüzlük, sol ihmal mevcuttu. Hastamızda ayırıcı tanıda HIV ilişkili ensefalopati, primer santral sinir sistemi lenfoması, ailede akciğer tüberkülozu olması nedeniyle santral sinir sistemi tüberkülozu, PML ve antiretroviral tedavi sonrası hızlı progresyon gösteren klinik nedeniyle IRIS (immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu) düşünülmüştür. Kraniyal MRG görüntülemeleri sonuçlanana kadar hastaya anti tüberküloz tedavi başlanmıştır. MRG' deki bulgular Radyoloji ve Nöroloji tarafından değerlendirilmiş ve PML ile uyumlu bulunmuştur (Resim 1 ve 2). BOS'tan gönderilen JC virus PCR'ın pozitif sonuçlandığı öğrenilen hastada HIV ilişkili ensefalopati ve santral sinir sistemi tüberkülozundan uzaklaşmış ve antitüberküloz tedavisi kesilmiştir. Santral sinir sistemi lenfoması ayırıcı tanısı için gereken biyopsi işlemine hasta yakınları onam vermemiştir. PML tanısına yönelik steroid tedavisi başlanarak hasta taburcu edilmiştir.

Sonuç: PML genellikle değişken mental durum, motor defisitler (hemiparezi veya monoparezi), ataksi, görme bozuklukları (diplopi, hemianopsi) gibi nörolojik semptomlar ile kendini gösterir. HIV ile enfekte olan ve nörolojik bulguları olan hastalarda nörolojik muayene ve kraniyal görüntüleme oldukça önemli olup fırsatçı enfeksiyon etkenlerinden JC virus gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, JC virus, Nöropati, Progresif Multifokal Lökoensefalopati



Resim 1. FLAIR sekansta sağda parietooksipitalde subkortikal ve kortikal alanlarda belirgin korpus kallosumdan karşı hemisfere yayılan kitle etkisi göstermeyen hiperintens lezyon



Resim 2. T1 sekansta kontrast tutmayan lezyon

PS-07. Kronik Yarada Küf Mantarları Etkenler Olabilir Mi?

Gamze Şanlıdağ¹, Ayda Acar², Hüseyin Aytaç Erdem¹, Muhammed Alper Özarslan³, Hüsnü Pullukçu¹, Dilek Yeşim Metin³, Meltem Işıkgöz Taşbakan¹

¹Ege Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir

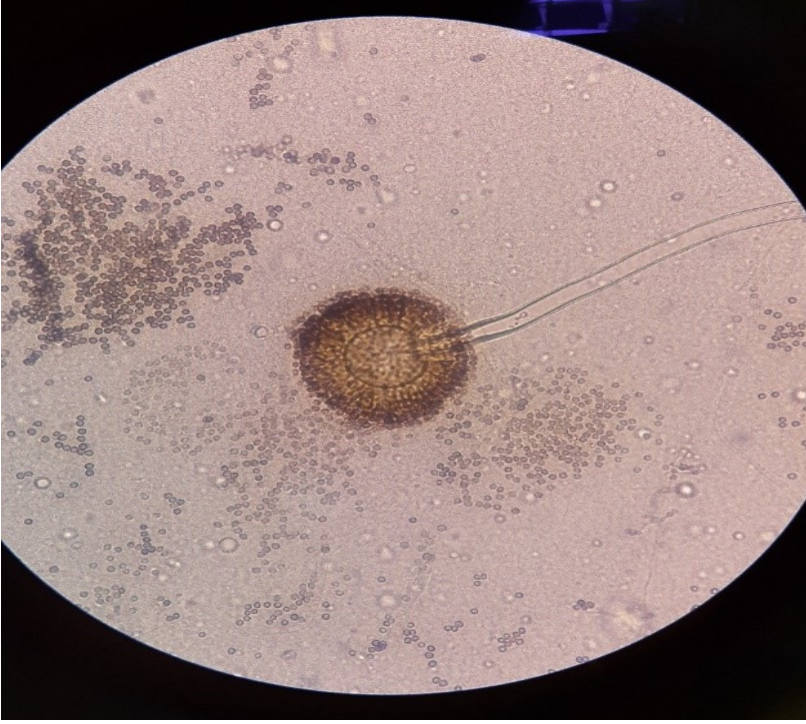
³Ege Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Kronik yara 6-8 haftalık süre içinde iyileşmeyen veya iyileşme belirtisi göstermeyen yaralardır. Yara iyileşmesi damar hastalıkları, diyabet, enfeksiyon, bası, travma, malignite gibi altta yatan bazı hastalıklar nedeniyle gecikebilir ve kronik yara zemininde enfeksiyonlar gelişebilir. Bu nedenle kronik yara enfeksiyonlarında altta yatan hastalığın kontrol altına alınması, mikrobiyolojik inceleme sonrası etkene yönelik tedavinin başlanması yara iyileşmesinde önemli rol oynar. Enfeksiyonlarında sıklıkla bakteriler etken olmakla birlikte; mantarlar ve mikobakteriler de kronik yara enfeksiyonlarının etiolojisinde düşünülmelidir. Bu posterde travma sonrası yara gelişen ve üç ay boyunca çoklu antibiyotik tedavisine rağmen şikayetleri gerilemeyen bir hasta tartışılmıştır.

Olgu: Üç ay önce demir batması sonucunda ayak bileğinde yara gelişen 36 yaşındaki erkek olgu, lokal ve sistemik farklı antibiyotik tedavileri almış, şikayetlerinin düzelmemesi üzerine kliniğimize başvurmuştur. Fizik muayenesinde ayak bileği medial yüzünde görülen hiperpigmente alanın ortasında siyah renkli nekrotik eskar ve çevresinde kalın hiperkeratotik skuam izlendi. Bu lezyondan bakteriyoloji, mikoloji, mikobakteriyoloji ve patoloji için biyopsi alındı. Dokunun kültüründe Escherichia coli ESBL(+) üremesi üzerine ertapenem 1 gr/gün damar içi tedavisi başlandı. Aynı zamanda alınan doku örneğinin 35°C ve 26°C’de enkübe edilmek üzere iki adet SDA besiyerine mikolojik kültürü yapıldı. 48-72 saat sonra üreyen küf mantarı makroskopik ve mikromorfolojik inceleme sonucunda Aspergillus niger olarak tanımlandı. Patolojik incelemesi ülser zemininde yangısal granülasyon dokusu olarak sonuçlandı. Hastaya vorikonazol 400 mg/gün oral tedavi başlandı. Tedaviye rağmen uzun süredir iyileşmeyen yara olması ve doku kültüründe A. niger üremesi nedeniyle; hasta damar hastalıkları ve bağışık yetmezlikler açısından tetkik edildi. Herhangi bir patoloji saptanmayan hasta vorikonazol tedavisi ile taburcu edildi. Tedavinin on beşinci günü kontrole gelen hastanın yarasının düzeldiği görüldü.

Sonuç: Kronik yaralar günlük pratiğimizde oldukça sık karşımıza çıkmasına rağmen poliklinik şartlarında genellikle tedavisi doğru yapılamamaktadır. Tedavideki en önemli basamak hastadan detaylı anamnez alınması, daha önceki tedavilerinin doğru değerlendirilmesidir. Mümkün olan hastalardan mutlaka örnekleme yapılarak etkene yönelik tedavi yapılmalıdır. Ayrıca tedavinin başarılı olması için altta yatan nedenlerin saptanması ve öncelikle bunların giderilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Aspergillus, Fungal enfeksiyon, Kronik yara



Aspergillus niger'in mikromorfolojik görüntüsü



Siyah renkli nekrotik eskar ve hiperkeratotik skuam

PS-08. Travma Sonrası Gelişen Persistan Bir Aktinomiçes Osteomyeliti Olgusu

Nazlı Elif Kuşcu, Mehmet Yıldız, Hasan Selçuk Özger, Esin Şenol

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

Amaç: Aktinomikoz, ağız boşluğunu kolonize eden Gram-pozitif anaerobik bakterilerin neden olduğu, nadir görülen, kronik granülatöz bir hastalıktır. Servikofasiyal aktinomikoz, aktinomikozun en sık görülen klinik görünümüdür, ancak uzak bölgelerde hematogen osteomyelit nadiren immün sistemi baskılanmış veya pediatrik hastalarda ortaya çıkabilir, sağlıklı hastalarda sadece birkaç vaka bildirilmiştir. Burada immünokompetan ve predispozan faktörleri olmayan yetişkin bir hastada travma sonrası gelişen Actinomyces'in neden olduğu persistan bir osteomyelit olgusunu tanımladık.

Olgusu: 57 yaş erkek, bilinen ek hastalığı olmayan hasta, yaklaşık 13 sene önce sağ elini çelik kasaya yumruk attıktan 2 ay sonra o elde şişlik, ağrı ve akıntı şikâyeti başlamış. Ortopedi tarafından opere edilen hastanın örneğinin patoloji raporunda akut inflamatuvar reaksiyon yorumu olup kültüründe aktinomiçes üremesi olmuş. Bu döneme kadar 5 kez debridman öyküsü ve uzun süreli oral antibiyotik kullanımları olan hasta en son 2017 yılında opere edilmiş. Hasta 1 ay IV ampisilin-sulbaktam, 8 ay oral amoksisilin-klavulonat tedavisi almış. Antibiyotik tedavisi ile şikayetleri gerileyen hastanın, antibiyotik tedavisi kesildikten sonra 3., 4. ve 5. metakarpal bölgede şişlik ve hassasiyet şikayetleri tekrarlamaktaymış. Hasta çeşitli antibiyotik tedavileri (teikoplanin, trimetoprim-sulfametoksazol, klaritromisin) almış. Eldeki akıntı şikâyeti gerilemiş ancak ağrısı ve kızarıklığı geçmemiş. Hasta tarafımıza 3., 4. ve 5. metakarpal bölgede şişlik, hassasiyet ve seröz vasıflı akıntı olması nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede Sağ el dorsal ve volar yüzde 4 adet fistül ağzı, kızarıklık ve hassasiyeti mevcuttu ve eşlik eden sistemik semptomu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; WBC (Lökosit) - $8,39 \times 10^3/uL$ (%55 nötrofil), CRP Nefelometrik - 22,3 mg/L, Sedimentasyon - 18 mm/St saptandı. Yapılan MR incelemesi sağ el-el bilekte 2.-4. metakarpalleri de içine alan septik artrit, osteomyelit ve yumuşak doku enfeksiyonu ile uyumlu olarak raporlandı. Hastada kronik rekürren aktinomiçes olgusu olarak değerlendirildi. Literatür ve rehberlerdeki öneriler doğrultusunda seftriakson intramusküler ve klindamisin oral tedavileri başlandı, debridman için ortopedi bölümüne konsülte edildi.

Sonuç: Aktinomiçes osteomyeliti genellikle, bitişik yumuşak doku enfeksiyonundan kemiğe mikroorganizmanın doğrudan yayılmasından kaynaklanır. Çene ve vertebral kolon tutulumu literatürde sıklıkla bildirilmiştir, ancak el bileği veya el kemiklerinin tutulumu nadirdir. Bireysel vakaların yönetimi, yüksek dozda parenteral penisilin ile kombine edilmiş cerrahi debridmanı ve ardından oral yoldan uzun süreli penisilin tedavisini içermelidir. Uygun tedavi edilmeyen olgular osteomyelite ilerleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Aktinomikoz, Osteomyelit, Aktinomiçes



Hastanın eli

PS-09. Renal Transplantasyon Hastasında Gelişen Rinoorbitoserebral Mukormikozis

Yeliz Çiçek, Recep Tekin

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

Giriş: Rinoorbitoserebral mukormikozis, Mukorasea ailesine ait Mukor, Rhizomukor, Rizopus, Absidia türleri tarafından oluşturulan bir enfeksiyondur. Klasik olarak diyabetik ve immünsüprese hastalarda ortaya çıkan fırsatçı ve hızla yayılan anjiyoinvaziv bir enfeksiyondur. Geniş debritleme, hiperbarik oksijen tedavisi ve yoğun antifungal tedaviye rağmen mortalitesi %50 ve üzerindedir. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulur. Renal transplantasyon sonrası genel durumda bozulma, yüz bölgesinde şişlik ile acil servisimize gelen rinoorbitoserebral mukormikozisli hastamızı erken tanı ve tedavi ile kür elde edebileceğinin önemine vurgu yapmak amacıyla sunduk.

Olgu: Yaklaşık 2 ay önce renal transplantasyon öyküsü olan; prednizolon, takrolimus, mikofenolat mofetil kullanan 51 yaşındaki kadın hasta acil servise baş ağrısı şikayeti ile başvuruyor. Küme tipi baş ağrısı tanısıyla kliniğine yatırılan hastanın yatışının 2. gününde sol gözde kızarıklık ve şişlik gelişmesi üzerine selülit ön tanısı ile tarafımızdan konsültasyon istenen hastanın yapılan ilk muayenesinde sol gözde ve periorbital bölgede şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve sol bukkal bölgede nekrotik renk değişikliği ile beraber göz hareketlerinde her dört yönde de ciddi hareket kısıtlılığı saptandı. İvedilikle KBB ve Göz hastalıkları görüşü istenmesi önerisinde bulunulup; meropenem, vankomisin ve lipozomal amfoterisin B tedavisine başlandı. İlgili cerrahi kliniklerce de rinoorbitoserebral mukormikozis ön tanısını destekleyip 3 kez geniş cerrahi debritleme uygulandı. Hastanın tomografisinde frontal sinüs sol kompartman ve sol daha belirgin olmak üzere bilateral etmoid ve maksiler sinüslerde yumuşak doku dansiteleri, retrobulber alanda yaklaşık 1.1 cm çapında apse, sol orbita intrakonal, sol ekstrakonal dokuya uzamın gösteren 2.5x1.5 cm boyutunda apse saptandı. Tekrarlayan cerrahi debritlemelerde alınan tüm numuneler patoloji tarafından PAS ile maya hifaları gözlendi, mukormikozis ile uyumludur şeklinde raporlandı. Hastadan istenilen klinik yanıt alınamaması sebebiyle tedaviye kaspafungin eklendi. 3. ayda klinik ve radyolojik yanıt alınması üzerine hasta öneriler ve poliklinik kontrolü ile taburcu edildi.

Tartışma: Mukormikozis, damar tutulumu, tromboz ve doku nekrozu antifungallerin geçişinin yetersiz olmasına neden olmaktadır. Sistemik antifungal tedavide en sık kullanılan ilaç amfoterisin-B olsa da kaspofungin ve posakonazol de bazı vakalarda kullanılmış ve iyi yanıtlar alınmasını sağlamıştır. Sonuç olarak erken tanı, geniş cerrahi debritleme, sistemik antifungal tedavi ve metabolik kontrol mukormikoziste sağkalım şansını ciddi bir şekilde arttırmaktadır. Sistemik bağışıklık sorunu oluşturan özellikle kontrolsüz diyabet, kanser gibi altta yatan hastalıklar söz konusu olduğunda, enfeksiyon tablosu düşünülen hastalarda hızlı ilerleyen bir klinik ve antibiyoterapiye yetersiz yanıt mevcut ise ayırıcı tanıda mukormikozis düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Transplantasyon, Mukormikozis, Posakonazol

PS-10. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen ve Nörolojik Semptomlarla Tanı Alan Multiple Skleroz Olgusu

Beyza Baydar¹, Yeşim Yıldız¹, Tuğba Erdoğan², Hasan Selçuk Özger¹, Hale Zeynep Batur Çağlayan², Pınar Aysert Yıldız¹, Belgin Koçer²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

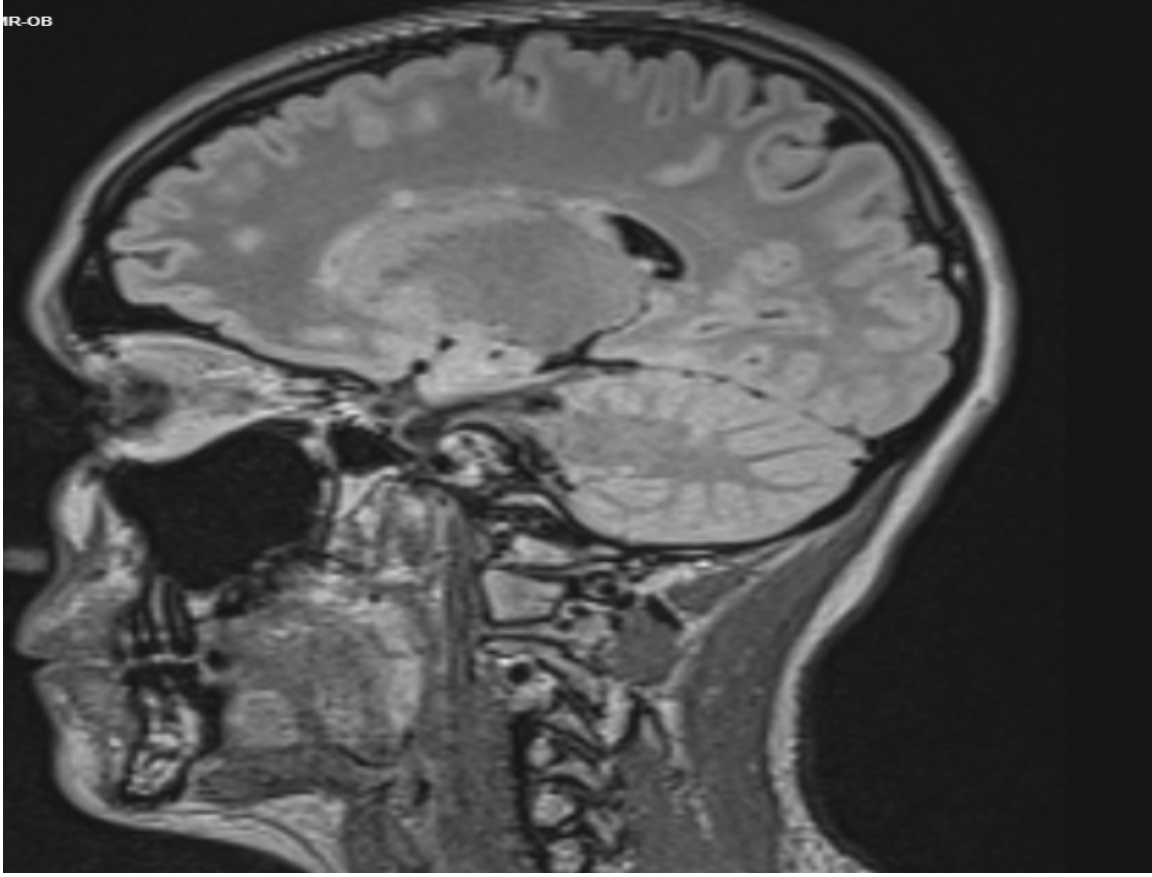
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: 2019'da başlayan ve pandemiye dönüşen coronavirüs enfeksiyonunun değişken şiddette ve farklı prognoza sahip klinik formları tanımlanmıştır. SARS-CoV-2, solunum sistemi dışında, sinir sistemi ve vasküler yapıları etkileyerek enfeksiyöz, paraenfeksiyöz ve postenfeksiyöz inflamasyonla nörolojik komplikasyonlara da neden olmaktadır. Biz, COVID-19 enfeksiyonu sonrası yaygın serebral ve spinal tutulum ile prezente olan MS tanısı alan hastamızı sunuyoruz. Amacımız SARS-CoV-2' nin MS ortaya çıkışını ve MS ataklarını tetikleyebilecek etyolojik bir etken olabileceğini vurgulamaktır.

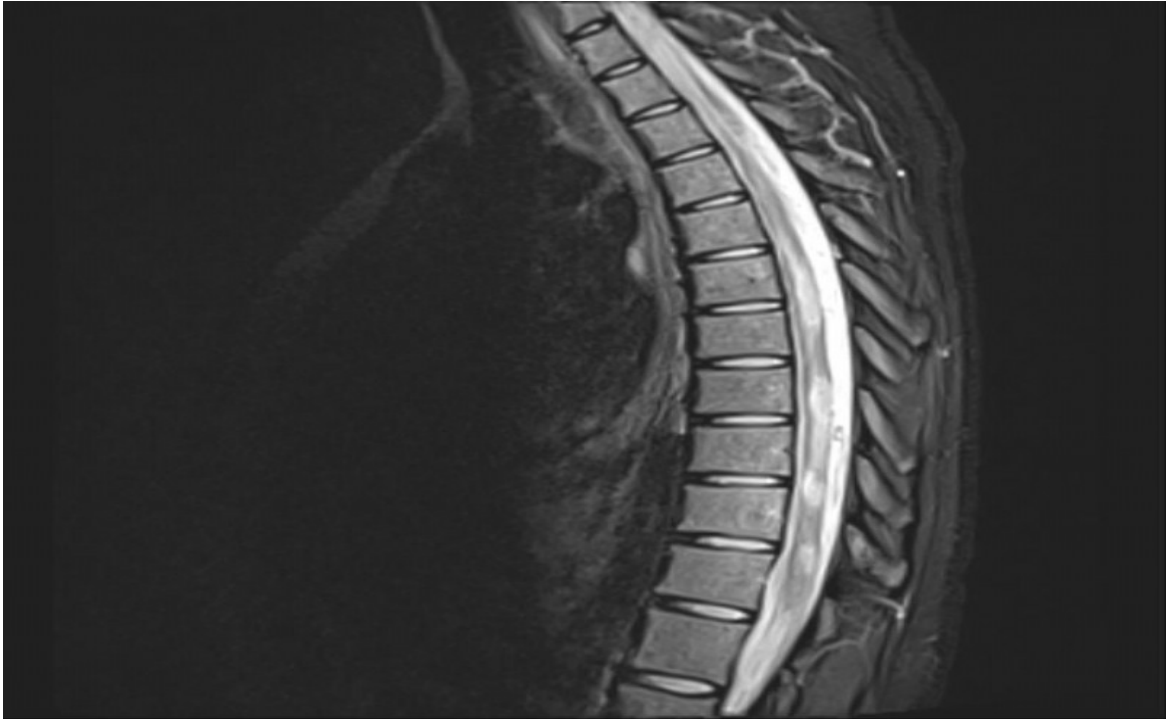
Olgu: 20 yaş kadın, başvurusundan 8 ay önce, dört günlük ateş, ishal ve dispne ile seyredip tedavisiz iyileşen bir enfeksiyon geçirmiş olup, bir ay sonra, ayaklarda ve ellerde uyuşma-karıncalanma ve sol el 4.ve 5. parmakta güçsüzlük meydana gelmiş. Son 2 aydır şikayetlerine yürüme güçlüğü, baş dönmesi ve denge kaybı eklenmesiyle hastanemize başvuran hastanın kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) demyelinizan lezyonlar görülmüş (Şekil 1 ve Şekil 2). Nöroloji kliniğine yatırılan hastanın bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam, nörolojik muayenesinde sol el 4 ve 5. parmak fleksörleri 4/5 sol adduktor 1/5, sol alt ekstremitede hipoestezi, solda intansiyel tremor saptanmış. Özgeçmişinde Tip 1 Diabetes mellitus dışında özellik olmayan hastaya ön tanıda bulunan nörolojik hastalıklar (multiple skleroz, nöromyelitis optica), enfeksiyöz etkenler (Herpes simpleks virüs, Epstein-barr virüs, insan immünyetmezlik virüsü, John Cunningham virüs, mikobakteriler, borrelia, brucella, treponema pallidum) ve diğer etyolojik durumların (nörolupus, antifosfolipid sendrom) ayırıcı tanısı için lomber ponksiyon (LP) uygulanmış. Beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal band pozitif ve immünglobulin G (IgG) indeksi 2,06 (0,3-0,7) saptanmasıyla multipl skleroz (MS) tanısı alan hastanın, BOS örneğinde COVID-19PCR pozitif olarak sonuçlanmış. Hastaya geçirilmiş COVID 19 enfeksiyonu sonrası MS atağı tanısı koyulmuş.

Sonuç: Literatürde, COVID-19 sonrası gelişen periferik sinir demiyelinizasyonu ile giden olgular (Guillain Barre sendromu) tanımlanmıştır, ancak santral sinir sisteminin demiyelinizan hastalıklarına ait (multiple skleroz) yeterli veri yoktur. MS, inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün hastalık olup gelişiminde çeşitli viral enfeksiyonların etkisi olduğu düşünülmektedir. Olgumuz COVID-19 enfeksiyonu sonrası ortaya çıkan nörolojik semptomlarla MS tanısı alan bir hastadır. COVID-19 enfeksiyonunun, MS gelişimi ile ilişkisi bilinmemektedir. Nörolojik semptomlarla başvuran hastalarda etyolojide COVID-19 enfeksiyonu geçirme öyküsü de akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Demiyelinizan hastalıklar, Multiple skleroz



Şekil 1. Beyin MR, FLAIR sagittal kesitlerde demiyelinizan özellikte multipl hiperintens lezyonlar



Şekil 2. Torakal spinal MRG'de, T2 sagittal kesitlerde yaygın demiyelinizan lezyonlar

PS-11. Nedeni Bilinmeyen Ateş Tablosunda Gelen Coxiella Endokarditi Olgusu

Çiğdem Yıldırım, Hasan Selçuk Özger, Hanife Miraç Eker, Pınar Aysert Yıldız, Yeşim Yıldız

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Olgu: Romatizmal kapak hastalığı dışında ek hastalığı olmayan 37 yaşındaki erkek hasta 15 gündür olan ateş yüksekliği ve son 3 ay içinde 18 kg kaybetmesi nedeniyle başvurdu. Öksürük ve balgam şikâyeti nedeniyle başlanan klaritromisin tedavisinin 7. gününde olmasına rağmen ateşinin devam ettiği öğrenildi. Epidemiyolojik öyküsünde pastörize edilmemiş süt tüketimi mevcuttu. Fizik muayenede mitral odakta 2/6 derece üfürüm dışında patoloji saptanmayan hastanın inflamatuvar parametreleri yüksekti (CRP: 61.4 mg/L, sedimentasyon: 38 mm/st). Aerop-anaerop kan kültürlerinde ve balgam kültüründe bakteri üremesi olmadı. Balgam ARB, IGST, brucella tüp aglütinasyon ve anti HIV testleri negatif saptandı. TDT anejikti. Transtorasik ekokardiografisinde (EKO) 1. derece mitral yetmezlik, 2-3. derece aort yetmezliği saptandı, vejetasyon saptanmadı. Göz dibi incelemesinde patolojik bulgu yoktu. Torakoabdominal tomografide mediastinal ve intraabdominal yaygın lenfadenopatiler ve hepatosplenomegali saptandı. Ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine çekilen transözofageal EKO'sunda ve aort kapağı üzerinde 5x5 mm boyutunda şüpheli vejetasyon saptandı. Hastaya çekilen PET-CT'de tutulum görülmüdü. Kültür negatif endokardit ön tanısıyla gönderilen tetkiklerinden coxiella faz 1 IgG 1/2048 titrede pozitif saptandı. Tedavisi doksisisiklin ve hidroksiklorokin olarak düzenlenen hasta aort kapak yetmezliğinin ilerlemesi nedeniyle tedavinin 30. gününde opere edildi. Kapak patolojisi kronik inflamasyon ile uyumluydu ve kapak materyalinden gönderilen coxiella PCR sonucu pozitif geldi. Hasta halen takibimizde olup 3 ayda bir coxiella serolojisi görülerek tedavisinin en az 18 aya tamamlanması planlanmaktadır.

Tartışma ve Sonuç: Coxiella burnetti'nin neden olduğu Q ateşi akut dönemde grip benzeri hastalık, pnömoni veya hepatit şeklinde karşımıza çıkabilir veya asemptomatik geçirilebilir. Akut dönemden sonra özellikle bazı risk faktörleri olanlarda (40 yaş üzeri erkeklerde, kalp kapak hastalığı veya vasküler greft ve anevrizması olanlarda, bağışıklığı baskılanmış kişilerde) kronikleşerek endokardite neden olmaktadır. Uygun tedavi ile mortalitesi %10'un altında olan hastalık tedavi edilmediğinde fatal seyreder. Rutin kan kültürlerinin negatif olması ve vejetasyon boyutlarının küçük olması nedeniyle EKO ile tespit edilememesi tanıyı zorlaştırmaktadır. TTE ile hastaların ancak %12'sinde vejetasyonlar saptanabilmektedir. Şüphelenilen hastalara mutlaka TEE yapılmalıdır. PET-CT vasküler enfeksiyonun lokalize edilmesinde faydalı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılsa da hastamızda PET-CT'de tutulum saptanmamıştır. Sonuç olarak Coxiella endokarditi nadir görülen ve tanısı zor olan bir hastalık olup özellikle altta yatan kapak hastalığı olan kişilerde nedeni bilinmeyen ateşin ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Coxiella Burnetii, Q ateşi, Endokardit

PS-12. Tedavi Uyumsuz HIV Pozitif Bir Hastada Mortal Seyreden Yaygın Kaposi Sarkomu

Zeynep Burçin Arpacı¹, Murat Yalçınsoy², Seren Tanriverdi³, Neşe Karadağ Soylu⁴, Barış Otlu³, Yaşar Bayındır¹

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Malatya

³ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Malatya

⁴ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Malatya

Giriş/Amaç: Kaposi sarkomu (KS), HHV-8 ile ilişkili anjiyo proliferatif bir hastalıktır. Multifokal bir neoplazm olan KS, HIV pozitif olgularda sıklıkla deri, oral mukoza, gastrointestinal sistem, lenf nodları ve akciğer tutulumu yapabilir. Hastalığın seyrinde akciğer parankimi tutulumu az görülür, ancak daha semptomatiktir. Bu olgu raporunda, akciğer bulgularının ön planda olduğu yaygın organ tutulumu ile seyreden KS tanısı almış, ART tedavisi uyumsuz mortal seyreden bir AIDS olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Kırk üç yaşında erkek hasta, nefes darlığı ile acil servise başvurdu. Öksürük, balgam, nefes darlığının üç aydır devam ettiği, son bir haftadır kanlı balgam şikâyetinin olduğu ve bu dönemde 10 kg kilo kaybettiği öğrenildi. Hastamız, çok sayıda partnerle korunmasız, homoseksüel cinsel ilişki yaşadığını belirtti. Üç yıl önce Anti-HIV pozitifliğinin saptandığı, hastaya tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin + darunavir/ritonavir tedavisi başlandığı, ancak tedavisine devam etmediği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durum orta, şuuru açık, koopere, oryante, ateş: 36,5°C, nabız: 82/dak, solunum sayısı: 24/dak, TA: 120/70 mm/Hg olduğu saptandı. Üst damakta geniş mor renkli yaygın lezyonu mevcuttu. Dinlemekle bilateral orta ve bazallerde kaba ralleri mevcuttu. Ciltte yaklaşık 1cm çapında deriden hafif kabarık, mor-siyahımsı renkte ağrısız deri lezyonları vardı. Oda havasında SO₂: %85, 4-6 litre oksijenle SO₂:%95'ti. Laboratuvar testlerinde beyaz küre: 4.080/mm³ (%67 PMNL), hemoglobin: 9,7g/dl, trombosit 95.000/mm³, CRP: 3,1 mg/dL olarak saptandı. Toraks BT'sinde bilateral konsolide alanlar mevcuttu. HIV-RNA ve antiviral direnç testi gönderildi. HIV RNA: 2 milyon kopya/mL, CD4:61, CD8:648 ve CD4/CD8: 0,09 idi. Hastanın damak ve deri lezyonlarından biyopsi alındı. Bronkoskopi yapıldı, bronkoalveolar lavaj sıvısı örnekleri ve biyopsi alındı. Solunum yolu örneklerinde multipleks PZR, *Pneumocystis carinii* Giemsa boyama, ARB ve *Mycobacterium tuberculosis complex* PZR negatifti. VDRL-RPR, toksoplazma IgM ve diğer serolojik testler negatif olarak saptandı. Biyopsilerde immünohistokimyasal yöntemle HHV-8 saptandı ve her üç biyopsi de KS ile uyumlu idi. ART tedavisi ve pnömoni tedavisi alan hasta, KS tedavisine başlanamadan yatışının 14. gününde solunum arresti olup kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç: AIDS ile ilişkili KS, CD4 sayısı düşük olan HIV pozitif hastalarda en sık görülen ikinci neoplazm olup, AIDS' i tanımlayan bir hastalıktır. ART alamayan HIV pozitif hastaların % 30'una yakınında KS gelişebilmektedir. HIV pozitif erkek eşcinsellerde KS riski, 5-10 kat artırmıştır. Bu olgu, HIV ile yaşayan bireylerde ART tedavisine uyumun mortalite ve morbidite açısından ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.



**24-27 Aralık 2020
Online**

TAM METİN DAVETLİ KONUŞMACI SUNUMLARI

KS-01. SOLİD ORGAN NAKLİ HASTALARI VE COVID-19

Sibel Altunışık Toplu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Malatya

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. 07 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019 nCoV) olarak tanımlanmıştır (1). Daha sonra bu virüs SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. SARS-CoV-2 enfeksiyon hastalığı (COVID-19), tüm dünyada hızla yayılmış olup, yaşamı hayale gelmeyecek bir şekilde etkilemiştir. COVID-19 pandemisiyle birlikte solid organ nakil sürecinin nasıl yönetileceği nakil merkezleri için çok büyük önem kazanmıştır. Transplantasyon sürecinin yönetiminde COVID-19'un bulaşıcı bir hastalık olması nedeniyle donör ve alıcı adayının değerlendirilmesi ve transplantasyon sonrası immünsüpresif ilaç alacak alıcının takibi çok önemlidir.

Solid organ nakli (SOT) alıcıları, bağışıklık sistemi baskılanmış oldukları ve sağlık sistemi ile sık sık temas halinde oldukları için COVID-19 için yüksek risk altında olabilirler. Ayrıca organ nakli ile SARS-CoV-2'nin (COVID-19'a neden olan virüs) teorik bulaşma riski de vardır, ancak bugüne kadar organ nakli ile bulaşan enfeksiyon vakası tanımlanmamıştır. Bununla birlikte tanı konulmamış bir COVID-19 hastalığı olan bir alıcı için nakil sonrası klinik bozulma olasılığı bir endişe kaynağıdır. Lagana ve ark. biliyer atrezili 6 aylık bir bebeğin COVID-19 pozitif annesinden karaciğer nakli sonrası COVID-19 ve şiddetli pnömoni geliştirdiğini bildirdi. Geçiş yolu ve zamanı tam olarak belli değildi (2).

Diğer bağışıklığı baskılanmış kişiler gibi, solid organ nakli alıcıları, sağlıklı konakçılara göre daha uzun süreler boyunca daha fazla miktarda virüs saçabilir. Bu nedenle, enfeksiyonu başkalarına yayma olasılıkları daha yüksek olabilir. Bu teorileri doğrulamak ve SOT popülasyonunda viral dinamikleri ve bulaşma risklerini ölçmek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Önceki koronavirüs salgınlarından edinilen deneyimler, nakil hastalarının enfeksiyona karşı daha yüksek duyarlılığa, daha yüksek şiddetli hastalık riskine sahip olduğunu ve enfeksiyöz virüsü potansiyel olarak daha uzun süre bulaştırabileceğini göstermektedir (3). Mevcut pandemik virüs SARS-CoV-2 için benzer endişeler ifade edilmekle birlikte, bu etkileri doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürden bir çalışmada, hastanelerine başvuran 200 karaciğer nakli (LT) alıcısının üçünün SARS-CoV-2 için pozitif olduğu ve hiçbirinin pnömoni ile ilişkili semptomları olmadığı bildirildi. Ancak bu üç hastanın nihai durumunun bilinmediklerini bildirmişlerdir (4). Hastanemizde planladığımız birbirini takip eden üç yakın dönemde karaciğer nakli yapılmış erişkin hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, yakın dönem karaciğer nakli hastası olan COVID-19 vakalarının neredeyse tamamının klinikleri hafif ila orta düzeydeydi. Çalışmamızda belirtilen zaman dilimi içerisinde Türkiye'nin 34 farklı ilinden ve Suriye, Tacikistan, Türkmenistan ve Cezayir'den olmak üzere yurtdışından gelen hastalara sağlık tesisimizde karaciğer nakli gerçekleştirilmişti. Bu süreçte değerlendirilen 149 erişkin karaciğer nakil hastası içerisinde, dokuz COVID-19 tanısı ile takip edilen hastalardan biri COVID-19 teşhisi konulduktan 45 gün sonra kronik rejeksiyon nedeniyle hayatını kaybetti. Ölüm nedeni COVID-19 ile ilişkilendirilmedi. Literatürde de, LT alıcılarında ölüm oranları, eşleşen genel popülasyona göre daha düşük bildirilmiştir (4).

Genel anlamda SOT alıcılarının genel popülasyona göre SARS-CoV-2 enfeksiyonu kapma riskinin daha yüksek olup olmadığı bilinmemektedir. Bununla birlikte, kronik immünosupresyon, COVID-19'a neden olmak için gereken bulaşıcı dozu düşürebilir ve enfeksiyon sonrası yeterli bağışıklık kontrolünü bozabilir. İmmünsüpresyon altındaki hastaların COVID-19 için yüksek riskli bireyler olduğu düşünülüyordu, ancak ortaya çıkan veriler bunun tersini gösterebilir; SOT alıcılarında immünosupresyon her zaman riskli olmayabilir ve COVID-19'a karşı immün konakçı yanıtını düzenleyerek düşünülen aksine iyi bir etki sağlayabildiği savunulmaktadır (5). Nakil sonrası pandemi

dönemindeki alıcıların immünosupresyon dozlarını düşürme konusunda doktorlar organ reddi riski yönünden dikkatli olmalıdır. Literatürde, SARS-CoV-2 ile enfekte olan son dönem LT alıcılarının (2 ay içinde), herhangi bir radyolojik anormallik veya ciddi komplikasyonda bir artış olmaksızın basiliksimab ve yüksek doz metilprednizolon ile indüksiyon tedavisine devam ettiğini bildirmiştir (6).

Dünyanın geri kalanı gibi, merkezimizde SOT için alınması gereken belirli önlemler belirlendi. Gerekli önlemleri alırken; Polikliniğimizdeki hasta sayısını sınırlandırarak, tüm sağlık ve diğer personelimize koruyucu ekipman sağlayarak, hasta etkileşimlerinin sayısını ve süresini sınırlandırarak ve aciliyete dayalı seçici operasyonlarla koşulları kritik olan hastalara SOT sağlandı.

Ülkemizde COVID-19 vaka sayıları Sağlık Bakanlığımızın Dünya Sağlık Örgütüne bildirdiği veriler doğrultusunda 11 Aralık 2020 tarihi itibarıyla Şekil 1’de grafik halinde görülmektedir. Yine Sağlık Bakanlığımız resmi sitesinde vaka sayıları günlük olarak takip edilebilmektedir (7). COVID-19 salgını, antiviral ilaçlar ve aşıların etkin olarak kullanılması mümkün olana kadar küresel ölçekte tehdit oluşturmaya devam edecektir. Bu süre zarfında transplantasyon güvenliği için donör ve alıcı taraması, kontrol önlemlerinin sıkı uygulanımı gereklidir.

934,229

confirmed cases

15,751

deaths

Source: World Health Organization

Şekil 1.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Novel Coronavirus – China. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>. Accessed April 13, 202
2. Lagana SM, De Michele S, Lee MJ, Emond JC, Griesemer AD, Tulin-Silver SA, Verna EC, Martinez M, Lefkowitz JH. COVID-19 Associated Hepatitis Complicating Recent Living Donor Liver Transplantation. Arch Pathol Lab Med. 17. Apr.2020.
3. Renaud C, Campbell AP. Changing epidemiology of respiratory viral infections in hematopoietic cell transplant recipients and solid organ transplant recipients. Curr Opin Infect Dis 2011; 24(4): 333-43.
4. Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, Arias-Milla A, Muñoz-Serrano A, Graus J, Nuño J, Gastaca M, Bustamante-Schneider J, Cachero A, Lladó L, Caballero A, Fernández-Yunque A, Loinaz C, Fernández I, Fondevila C, Navasa M, Iñarrairaegui M, Castells L, Pascual S, Ramírez P, Vinaixa C, González-Díez ML, González-Grande R, Hierro L, Nogueras F, Otero A, Álamo JM, Blanco-Fernández G, Fábrega E, García-Pajares F, Montero JL, Tomé S, De la Rosa G, Pons JA. Epidemiological pattern, incidence and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. J Hepatol. 2020 Aug 1:S0168-8278(20)30521-3
5. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:532–533
6. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, González E, Polanco N, Folgueira MD, Lalueza A, Lumberras C, Aguado JM. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain. Am J Transplant. 2020 Jul;20(7):1849-1858.
7. <https://COVID19.saglik.gov.tr/>

KS-02. HEPATİT C'DE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Figen Yıldırım

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Epidemiyoloji

Dünya genelinde yaklaşık 71 milyon kişide kronik hepatit C hastalığının bulunduğu düşünülmektedir. Her yıl yaklaşık 3-4 milyon yeni olgu görülmekte ve her yıl 350 bin'den fazla kişi hepatit C'nin yol açtığı sonuçlar nedeniyle hayatını kaybetmektedir.

HCV tedavisinin birincil amacı enfeksiyonu iyileştirmektir, kalıcı bir virolojik yanıt (KVY) elde etmektir:

HCV RNA'nın negatifleşmesi (Hassas testlerle HCV RNA düzeyinin ≤ 15 IU/mL (KVY12 ve KVY24)

HCV ilgili ölümleri azaltmak

Yaşam kalitesini iyileştirmek ve damgalanmayı ortadan kaldırmak

HCV bulaşmasını önlemek

KVY: karaciğer enzimlerinin normalleşmesi, karaciğerde nekroinflamasyon ve fibrozun gerilemesi, Tedavi olmayan veya KVY alınamayanlarda karaciğer kanseri ve ilişkili mortalite özellikle metabolik sendromu, aşırı alkol tüketimi eşlik eden hepatit B enfeksiyonu olanlarda yüksektir.

İleri fibroz (METAVIR skoru F3) ve sirozu (F4) olan hastalarda, bir KVY dekompanasyon oranı ve ayrıca HCC riskini azaltacak ancak ortadan kaldırmayacaktır. Bu nedenle, bu hastalarda, HCC için sürveyans sürdürülmelidir.

Kimler tedavi edilmeli?

Tüm HCV RNA pozitifler

Kimler tedavi edilmemeli?

Karaciğerle ilişkili olmayan komorbiditeler nedeniyle sınırlı yaşam beklentisi olan hastalarda tedavi genellikle önerilmemektedir.

Öncelikli Tedavi Edilmesi Gereken Hastalar:

Önemli fibroz veya sirozu olanlar (Kompanse ve dekompanse siroz)

Karaciğer dışı semptomları olanlar

Karaciğer nakli sonrası HCV nüksü olanlar

Komorbiditeye sahip olup, karaciğer hastalığı ilerleme riski olanlar

HCV bulaştırma riski taşıyanlar

Damar içi ilaç bağımlıları

Yüksek riskli erkelerle seks yapan erkekler

Hamile kalmak isteyen kadınlar
Hemodiyaliz hastaları
Mahkûmlar

Kronik Hepatit C (KHC) Tedavisi

HCV için, 1990'ların başına kadar herhangi bir tedavi mevcut değildi. Tarihsel olarak, HCV enfeksiyonunun interferon temelli tedavisi, düşük etkinlik ve önemli yan etkiler ile ilişkilidir.

Sofosbuvir (SOF) NS5B polimeraz, SOF ve NS5A inhibitörü ledipasvir kombinasyonu (LDV / SOF) ve NS5A inhibitörü ombitasvir (OBV), NS3/4A inhibitörü paritepravir (PTV) kombinasyonu dâhil olmak üzere ikinci nesil DEA'lar ritonavir (r) ve NS5B polimeraz inhibitörü dasabuvir (DSV), ribavirin ile veya ribavirinsiz (RBV) (OBV + PTV + r + DSV = 3D), sırasıyla Gıda ve İlaç Dairesi tarafından 2013'ten sonra, onay aldı.

KHC, Doğrudan etkili antiviraller (DEA) ile tedavi edilebilir bir hastalık haline gelmiştir.

Yeni DEA'ların avantajları,

Daha az yan etkiye,
Daha kısa tedavi sürelerine ve
Daha yüksek KVV oranlarına sahip olmalarıdır.

Bununla birlikte, DEA'ların maliyeti, eski standart bakım KHC tedavisinden önemli ölçüde daha yüksektir. Bu nedenle, düşük-orta gelirli ülkelerde DEA'lara erişim zorlukları, yeniden tedaviye ulaşma zorlukları vardır.

Yeni tedavi kullanım kolaylığı ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) için 2030 yılına kadar büyük bir halk sağlığı tehdidi olarak HCV'yi ortadan kaldırmak için strateji geliştirmeyi amaçlayan girişimi için itici bir güç olmuştur.

Yeni enfeksiyonlarda %80 azalma ve
HCV'e bağlı ölümlerde %65 azalma
HCV ile enfekte popülasyonun %80'ini tedavi etme

Türkiye'de, KHC'li hastaların tedavisi için DEA'lar Haziran 2016'dan beri mevcuttur. Hastaların tedavisi için Türkiye İlaç İdaresi tarafından SOF + RBV, LDV / SOF ve 3D rejimi onay alabilirdi. Bununla birlikte, yalnızca Aralık 2018'den beri, tüm KHC hastalarında kullanılmalarına izin verilmiştir. Haziran 2020'den sonra direnç gelişen tedavi başarısızlığı olanlarda yeniden tedaviye izin verilmiştir.

Tablo 1. Avrupa’da Onaylı DEA’lar (EASL 2020*)

ÜRÜN	TABLETLERİN İÇERİĞİ	POZOLOJİ
Sofosbuvir	400 mg’lık tablet 200 mg’lık yarım dozluk tablet	Günde 1 tablet Günde 1 tablet
Sofosbuvir/velpatasvir	400mg sofosbuvir/100 mg velpatasvir TABLET 200 mg sofosbuvir/100 mg velpatasvir TABLET 50 mg sofosbuvir ve 12.5 mg velpatasvir GRANÜL	Günde 1 tablet Günde 1 tablet Günde 3/4 granül
Glecaprevir/Pibrentasvir	100 mg glecaprevir/40 mg pibrentasvir	Günde 3 tablet
	50 mg Glecaprevir ve 20 mg pibrentasvirin film kaplı granüllerinin sachet içinde	3-5 sachet
Grazoprevir/elbasvir	100 mg grazoprevir/50 mg elbasvir	Günde 1 tablet
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	400mg sofosbuvir/100 mg velpatasvir/100 mg voxilaprevir TABLET	Günde 1 tablet

*EASL: European Association for the Study of the Liver

Tablo 2. Türkiye’de Daha Önce Tedavi Almamış KHC Hastalarının Tedavisinde Onaylı DEA’lar (SUT*)

		Non-sirotik	Sirotik	
			CP A	CP B, CPC
NAIF*	GT 1a	PROD + RBV 12 Hafta GLE-PIB 8 Hafta	PROD + RBV 24 Hafta GLE-PIB 12 Hafta	SOF/LED + RBV 12 Hafta
	GT 1b	PROD 8 /12 Hafta GLE-PIB 8 Hafta	PROD 8 /12 Hafta GLE-PIB 12 Hafta	
	GT 2	GLE-PIB 8 Hafta	GLE-PIB 12 Hafta	-
	GT 3	GLE-PIB 8 Hafta	GLE-PIB 12 Hafta	-
	GT 4	PRO + RBV 12 Hafta GLE-PIB 8 Hafta	PRO + RBV 12 Hafta GLE-PIB 12 Hafta	SOF/LED + RBV 12 Hafta
	GT 5-6	GLE-PIB 8 Hafta	GLE-PIB 12 Hafta	

*SUT: Sağlık Uygulama Tebliği

Tedavi Başlarken Sorgulanması Gerekenler

- Komorbiditeler,
- Karaciğer hastalığı şiddetinin belirlenmesi (HCC açısından fibroz 3 üzeri düzenli takip açısından),
- Alkol tüketimi,

- Madde kullanımı,
- Ekstrahepatik bulgular,
- eGFR, Hepatit B, HIV, Hepatit A immünitesi ve aşılama

Karaciğer hasarı düzeyi değerlendirilmeli mi?

- Karaciğer fibrozunun durumu, siroz varlığı tedavi sonrası takip için önemli
- Non-invaziv yöntemler veya biyobelirteçlerle belirlenmeli (FIB-4 veya APRI)
- Karaciğer biyopsisi potansiyel farklı etyolojiler düşünülüyorsa yapılmalı
- Tedavi sonrası tekrar fibroz değerlendirmesi yapılmamalı

HCV genotip değerlendirmesi yapalım mı?

- Sofosbuvir/velpatasvir veya glecaprevir/pibrentasvir pangenotipik ve potent rejimlerdir.
- Tedavinin uyarlanmasıyla fayda görebilecek hastaları belirlemek için HCV genotipini ve alt tipini belirlemek, böyle bir tespitin mevcut olduğu ve bakıma erişimi sınırlamadığı durumlarda hala yararlıdır.
- Göçmenlerde HCV tedavisine daha az duyarlı subgenotipler olabilir: NS5BA inhibitörlerine doğal dirençli subgenotipler (11, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v) tedavi başarısızlığını önlemek için genotip tayini yapılmalıdır.

Tedavi öncesi direnç testi yapalım mı?

- Birinci basamak tedavi için gerekli değildir. Ancak; Yalnızca tedavi öncesi direnç testine dayalı optimizasyon gerektiren rejimlerin mevcut olduğu ve doktorların NS5A inhibitörlerine (amino asitler 24 ila 93'ü kapsayan) HCV direncini değerlendiren güvenilir bir teste kolay erişime sahip olduğu alanlarda, bu analizler tedavi kararlarına rehberlik edebilir.

İlaç-ilaç etkileşimi bakalım mı?

DEA ile tedavi gören tüm hastalarda, her DEA için reçete bilgilerine dayalı olarak, HCV tedavisine başlamadan önce ve tedavi sırasında diğer ilaçlara başlamadan önce kapsamlı bir ilaç-ilaç etkileşimi risk değerlendirmesi gereklidir (www.hepdruginteractions.org).

İlaç-ilaç etkileşimleri, HIV-HCV ile enfekte hastaların tedavisinde önemli bir husustur ve kontrendike olan, önerilmeyen veya belirli DEA rejimleriyle doz ayarlaması gerektiren anti-retroviral ilaçlara çok dikkat edilmelidir.

Hastalar, tedaviye uyumun önemi, dozlama önerilerine uyulması ve diğer reçeteli ilaçların, reçetesiz satılan ilaçların, internet üzerinden satın alınan ilaçların ve parti veya eğlence amaçlı ilaçların kullanımının bildirilmesi konusunda eğitilmelidir.

Pangenotipik İlaç Rejimleri

Etkili, iyi tolere eden pangenotipik KHC tedavisinde kullanılan rejimler sayesinde artık basitleştirilmiş tedavi önerileri mevcuttur.

Tedavi naif ve deneyimli hastalar (nonsirotik-kompanse sirozlu)

Sofosbuvir/Velpatasvir (VEL) (12 hafta)

Glecaprevir/Piprentasvir (8 hafta sirozsuz; 12 hafta siroz/tedavi deneyimli)

Tedavi Sonrası Takip

Tedavi sonrası 12. hafta KVV kontrolü yapılmalıdır.

Re-enfeksiyon riski olan hastalar mümkünse yılda bir taranmalıdır.

İlerlemiş fibrozu (F3) olan veya kompanse sirozlu (F4) hastalar HCC açısından 6 ayda bir takip edilmelidirler.

İleri Karaciğer Hastalığı Olanlar

MELD skoru < 18-20: Karaciğer transplant öncesi tedavi edilmelidir.

MELD skoru ≥ 18-20: Önce karaciğer nakli sonra HCV enfeksiyonu tedavisi verilmelidir.

SOF/LDV (GT 1, 4, 5 ve 6) veya SOF/VEL (tüm genotipler) ve RBV ile 12 hafta boyunca tedavi edilmelidir.

Proteaz inhibitörü olan grazoprevir, glekapravir, voksileprevir (-previr) içeren rejimler kontrendikedir.

RBV'ni tolere edemeyen veya kontrendike olduğu için kullanmayan hastalarda 24 hafta boyunca yukarıdaki iki rejim verilmelidir.

Karaciğer nakli sonrası nüks olanlarda genellikle ilk 3 ayda görülür ve tedavi erken başlatılmalıdır:

SOF/VEL tüm genotipler, 12 hafta

SOF/LDV genotip 1, 4, 5, 6, 12 hafta

GLE/PIB tüm genotipler 12 hafta (İmmünsüpresif ilaç düzeyleri mutlaka takip edilmelidir)

Dekompanse sirozda ise 24 hafta SOF/LDV veya 12 hafta SOF/LDV + RBV tedavi rejimleri verilmelidir.

HCC'nin primer tedavisi karaciğer naklidir. Bu hastaların tedavisi multidisipliner şekilde olgu bazında karar verilmelidir. CHC tedavisi nakil öncesi veya sonrası olabilir.

Tedaviyi İzleme

HCV RNA serum veya plazmada hassas ≤ 15 IU/mL, düşük veya orta gelirli ülkelerde ise ≤ 1000 IU/mL yöntemle takibi yapılmalıdır. HCV kor antijen alternatif olarak kullanılabilir. KVV 12 ve 24. haftalarda bakılmalıdır.

Tedavi Güvenliğinin İzlenmesi

Her vizitte DEA'nın yan etkileri sorgulanmalı, ALT, başlangıçta, tedaviden 12 ve 24 hafta sonra veya semptomları varsa istenmelidir. Normalin 10 katından fazla artış olursa tedavi kesilmesi düşünülmelidir.

SOF alan eGFR düşük hastalar böbrek fonksiyonları açısından, PI içeren rejim alanlar dekompanse siroz açısından yakın takip edilmelidir.

KVV gelişen hastalar,

F0-F2 riskli davranışları veya diğer komorbiditelere yoksa takipten çıkarılabilirler.

F3-F4 olan hastalar HCC açısından her 6 ayda bir takip edilmelidir.

Siroz varlığında tedavi öncesi özafagus varisleri için endoskopi yapılmalıdır.

Riskli davranışı olanlar yıllık takip edilmelidir.

Reenfeksiyon olduğu takdirde yeniden DEA ile tedavi edilmelidirler.

Tedavi edilemeyen veya tedavi başarısızlığı olanlar non-invaziv yöntemlerle yıllık ya da iki yılda bir fibroz açısından takip edilmelidirler.

DEA'lar ile Tedavi Başarısızlığında

PI veya NS5A inhibitörü kullanan non-sirotik ya da Child-Pugh A kompanse sirozu olanlar

Direnç testi yapılmalı

SOF/VEL/VOX (RBV?) 12 hafta ya da

SOF+GLE/PIB+RBV 12 hafta ya da 16 hatta 24 hafta kullanılabilir.

Yine tedavi yanıtıslığı olursa

SOF/VEL/VOX 24 hafta

Eliminasyonu sağlamak için iki hatta üç kez tedavi şansı denenmelidir.

DEA başarısızlığı olan Child-Pugh B ve C siroz hastaları

PI'leri kontrendike

SOF/VEL+RBV 24 hafta önerilmektedir.

Tablo 3. Türkiye'de DEA'larla Yeniden Tedavi (SUT)*

	GT 1-2-4-5-6 HASTALAR		GT 3 HASTALAR	
	Non-Sirotik	Sirotik (CP A)	Non-Sirotik	Sirotik (CP A)
Tedavi Naif Hastalar*	8 hafta	12 hafta	8 hafta	12 hafta
NS5A inhibitörü içermeyen tedavi deneyimli hastalar**	8 hafta	12 hafta	16 hafta	
NS5A inhibitörü içeren tedavi deneyimli hastalar*	16 hafta			
Organ nakli olmuş hastalar**	12 hafta			

*SUT: Sağlık Uygulama Tebliği

Akut Hepatit C Tedavisi

Olguların çoğu asemptomatiktir, %50-90'ında kronikleşir. Özellikle HIV koenfekte olanlarda klirens daha düşük olur. Bu hastalarda da antiviral tedavi düşünülmelidir. Kronikleşmeyi beklenmeden yapılan tedavi maliyet etkin bulunmuş. Tedaviye başlamak için ideal zaman henüz belli değildir. Önerilen tedavi rejimleri SOF/VEL ya da GLE/PIB rejimleri 8 haftadır. Aynı şekilde KVV 12 ve 24. haftada tedavi sonrası değerlendirilmelidir.

Temas sonrası profilaksi önerilmez. Riskli temas varlığında damar içi ilaç bağımlılarında temas sonrası 4. hafta, HIV ile enfekte bireylerde temas sonrası 6 hafta tedavinin başarılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Akut HCV enfeksiyonu olan HIV pozitiflerde 4. haftada HCV RNA tekrarı yapılır 2 log₁₀'dan az düşüş olursa naif hastalar gibi tedavi planlanır. Eğer 4. haftadaki düşüş 2 log₁₀'dan fazla düşüş mevcutsa 12. haftada HCV RNA tekrar bakılır ve pozitif ise naif hastalar gibi tedavi edilir. Eğer 12. haftadaki RNA negatifse 24 ve 48. haftada HCV RNA spontan klirensi doğrulamak için tekrar değerlendirilir.

Kaynaklar

1. Lee MH, Yang HI, Lu SN, Jen CL, You SL, Wang LY, et al. Chronic hepatitis C virus infection increases mortality from hepatic and extrahepatic diseases: a community-based long-term prospective study. *J Infect Dis* 2012;206(4):469-77.
2. Sarıgül F, Sayan M, Üser U, Oztoprak N (2019) Evaluation of Direct Acting Antivirals Efficiency in Turkish Patients with Chronic Hepatitis C under Strict Rules Hepat Monthly.19: e62390.
3. Zare F, Fattahi MR, Sepehrimanesh M, Safarpour AR. Economic burden of hepatitis C virus infection in different stages of disease: A report from Southern Iran. *Hepatitis monthly*. 2016;16(4):32654.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*2020 Nov;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
5. Bruno S, Di Marco V, Iavarone M, Roffi L, Crosignani A, Calvaruso V, et al. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virological response is similar to the general population. *J Hepatol* 2016;64(6):1217-23.
6. Jaroszewicz J, Flisiak-Jackiewicz M, Lebensztejn D, Flisiak R. Current drugs in development for treating hepatitis C virus-related hepatic fibrosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2015;24(9):1229-1239.
7. Fox DS, McGinnis JJ, Tonnu-Mihara IQ, McCombs JS. Comparative treatment effectiveness of direct acting antiviral regimens for hepatitis C: Data from the veterans administration. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32(6):1136-1142.
8. The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America Present HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Last Updated: August 27, 2020 www.hcvguidelines.org World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. WHO Press through the WHO website (www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)
9. Rodriguez-Torres M, Lawitz E, Kowdley KV, Nelson DR, DeJesus E, McHutchison JG. Sofosbuvir (GS-7977) plus peginterferon/ribavirin in treatment-naïve patients with HCV genotype 1: a randomized, 28-day, dose-ranging trial. *J Hepatol* 2013;58(4):663–668.
10. Link JO, Taylor JG, Xu L, Michell M, Guo H, Liu H. Discovery of ledipasvir (GS-5885): a potent, once-daily oral NS5A inhibitor for the treatment of hepatitis C virus infection. *J Med Chem* 2014;57(5):2033–2046.
11. EMA drug Safety Communication. EMA recommends avoidance of certain hepatitis C medicines and amiodarone together. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document
12. Data of Turkish Statistical Institute in 2017. <http://www.turkstat.gov.tr>. Accessed on 30.01.2017
13. Brugman P, Berg T, Ourehous AC, Moreno C, Brandao C, Mello CE, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat* 2014;21(1):5-33.
14. Fattahi MR, Safarpour A, Sepehrimanesh M, Hosseini SA, Mohamaddoust F. The prevalence of hepatitis C virus infection and its related risk factors among the rural population of fars province, southern iran. *Hepatitis monthly*. 2015;15(2):24734.
15. Karaca C, Cakaloglu Y, Demir K, Ozdil S, Kaymaoğlu S, Badur S, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. *Dig Dis Sci* 2006;51(12):365–369.
16. Alagoz KG, Karataylı CS, Karataylı E, Çelik E, Keskin O, Dinç B, et al. Hepatitis C virüs genotype distribution in Turkey remains unchanged after a decade: Performance of phylogenetic analysis of the NS5B, E1, and 5'UTR regions in genotyping efficiency *Turk J Gastroenterol* 2014;25(4):405-410.
17. Dore GJ, Ward J, Thursz M. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden. *J Viral Hepat* 2014;21(1):1-4.
18. Health Ministry of Turkey. Health Implementation Guideline. 25.06.2020. 30018. <http://www.sgk.gov.tr>
19. Altunok SE, Sayan M, Akhan S, Aygen B, Yildiz O, Koruk ST, et al. Protease inhibitors drug resistance mutations in Turkish patients with Chronic hepatitis C. *Int J Infect Dis* 2016;(50):1–5. doi: 10.1016/j.ijid.2016.07.003.
20. Geert R, Bielen R, Azar DG, Razavi H, Nevens F. Global genotype distribution of hepatitis C viral infection among people who inject drugs. *J Hepatol* 2016;65(6):1094-1103.
21. Loggi E, Gitto S, Galli S, Minichiello M, Conti F, Grandini E. Hepatitis B virus reactivation among hepatitis C patients treated with direct-acting antiviral therapies in routine clinical practice *J Clin Virol* 2017; 93:66-70. doi: 10.1016/j.jcv.2017.05.021.
22. Londoño MC, Carrión JA, Forns X Letter: hepatitis B reactivation in patients with chronic hepatitis C during direct-acting antiviral therapy-authors' reply *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45(12):1559-1560.
23. Honer Zu SC, Maasoumy B, Marra F, Marra F, Deterding K, Port K, et al. Drug–drug interactions with novel all oral interferon-free antiviral agents in a large real-world cohort. *Clin Infect Dis* 2016;62(5):561–67.
24. Sayan M, Sarıgül F, Akhan S, et al. NS5A resistance - associated substitutions in chronic hepatitis C patients with direct acting antiviral treatment failure in Turkey. *Int J Infect Dis*. 2020; 95:84-89.

KS-03. COVID-19 PANDEMİSİNDE POLİKLİNİK VE ACİL HİZMETLERİ

Selçuk Nazik

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Kahramanmaraş

Belirlenen COVID-19 polikliniğine maske takılı olarak, triyaj/yönlendirme alanından gelen hastaların COVID-19 olgu tanımı açısından değerlendirmesi yapılır. Bu değerlendirme kapsamında;

- COVID-19 olgu tanımına uyanlar, belirlenen alana alınır.
- Sağlık personeli, uygun kişisel koruyucu ekipman (önlük, tıbbi maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) giyerek hastanın bulunduğu alana girer.
- Hastanın anamnezi alınır,
- Muayenesi yapılır:
- Vital bulgularına bakılır (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut sıcaklığı ve şartlar uygun ise oksijen saturasyonu kontrol edilir),
- Genel durumu stabil olmayan hastanın; solunum desteği, dolaşım desteği sağlanarak ilgili servise yatırılır,
- Durumu stabil olan hastanın muayenesi yapılır.
- Tetkikleri istenir;
- Kan tetkikleri: Tam kan sayımı, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, AST, ALT, total bilirubin, LDH, CPK, D-dimer, ferritin, troponin, C-reaktif protein değerleri istenir.

Görüntüleme:

1. **Akciğer grafisi** çekilir ve değerlendirilerek, aşağıdaki tanımlanmış durumlarda uygun teknikle Akciğer BT çekilir.

Akciğer grafisi normal ve hastada aşağıda belirtilen ve ağır hastalık gösteren dört kriterden biri yoksa BT çekilmesine gerek yoktur; Akciğer grafisi normal olup yukarıdaki 4 kriterden birisini taşıyanlara BT çekilebilir.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Solunum sıkıntısı2. Oksijen saturasyonunun düşük olması ($SpO_2 < \%93$)3. Solunum dakika sayısının ≥ 24 olması4. Solunum sistemi muayenesinde diğer patolojik bulguların varlığı. |
|--|

- Akciğer grafisinde COVID-19 pnömonisi ile uyumlu bilateral periferik konsolidasyon varsa BT çekilmesi gerekmeyebilir. Akciğer grafisi ile takip yapılabilir.
- Akciğer grafisinde belirsiz veya viral pnömoni açısından tipik olmayan bulgular varsa BT gerekip gerekmediğine klinik-radyolojik uzlaşılı ile karar verilmelidir.
- COVID-19 kuşkusu taşıyan gebelerde BT için kesin bir kontrendikasyon olmamakla beraber BT'den mümkün olduğunca kaçınılması önerilir.
- BT'nin zorunlu olduğu durumlarda ise hastadan aydınlatılmış onam alınarak, mümkün olan en düşük radyasyon dozu ile ve gerekli fetüs koruma önlemleri uygulanarak çekim yapılmalıdır. BT çekilemeyecek olan gebe hastalarda öykü ve muayene bulgularına göre klinik olarak karar verilir

2. Toraks BT:

- BT çekiminde kullanılan cihazın teknolojik alt yapısı ve hastanın fiziksel özellikleri elverdiği ölçüde radyasyon dozunun tanısal kaliteyi etkilemeyecek biçimde azaltılması önerilir. Bu, radyasyona daha duyarlı olan çocuklarda genç hastalarda ve özellikle önemlidir.
- Elli yaşından genç hastalarda BT olabildiğince düşük radyasyon dozuyla çekilmelidir.
- COVID-19 pnömonisi için çekilen BT'lerde genellikle intravenöz kontrast madde gerekmez.
- Özellikle pulmoner emboli şüphesi gibi intravenöz opak madde kullanılmasını gerektiren bir endikasyon var ise intravenöz kontrast madde verilir.
- 20 yaş altındaki bireylerde BT çekilmesinden kaçınılmalıdır.
- Çapraz bulaşı önlemek için her hastadan sonra BT cihazı uygun şekilde temizlenmelidir.

Yukarıda açıklandığı üzere ilk değerlendirme sonucunda hasta bir sınıflandırma grubuna dahil edilir ve buna göre yönetilir. Bu gruplar;

- Komplike olmamış hasta yönetimi
- Pnömonili hasta yönetimi
 - Hafif-orta seyirli pnömoni
 - Ağır pnömoni
- Yoğun Bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmesi gereken hastalar

Komplike olmamış hasta yönetimi

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (dakika solunum sayısı < 24, SpO2 > %93 oda havasında) ve

b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar komplike olmamış hastalık tablosu olarak değerlendirilir ve;

Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.

- Olası vaka hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilir (ilgili izolasyon alanı, gerektiğinde, İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenir).
- Tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır.
- Başlanılan tedavi, hastane eczanesi tarafından verilir.
- Muayene ve görüntüleme ile pnömoniyi destekler bulgusu olmayan ve hafif hastalık tablosu olan bu hasta grubunda antibiyotik tedavisi önerilmez.
- Ayaktan hasta takiplerinin yapılması için belirlenen sağlık ekipleri tarafından telefon ile bu kişilerin semptom sorguları ve klinik durumları sorgusu yapılır. Bu işlem filyasyon ekipleri tarafından yürütülür. Gereken veya şüpheli durumlarda yerinde değerlendirme yapılır.
- Hastanın genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye tıbbi maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır.
- Test sonucu pozitif saptananlardan
 - Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar ve önerilen süre boyunca izole edilir.
 - Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar yatırılarak izlem gereksinimi açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır, klinik durumuna göre evde izleme devam edileceğine veya hastaneye alınacağına karar verilir.
- Test sonucu negatif saptananlardan
 - Semptom ve bulguları düzelenler tedavi açısından değerlendirilir.
 - Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişenler, tıbbi maske takarak, ikinci örnek alınma, yatış veya olası diğer nedenler açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır.

- Komplike olmamış hastalık tablosu olup ilgili hekimin uygun bulması nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenecek hastalara tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır.

Pnömonili hasta yönetimi

Hafif-orta seyirli pnömoni

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı < 30 /dakika olan, oda havasında SpO2 düzeyi $> \%90$ üzerinde olan, ve

b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar Hafif seyirli pnömoni (ağır pnömoni bulgusu olmayan) olarak değerlendirilir ve

Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.

- Hafif seyirli pnömoni olarak değerlendirilen ve şu ölçütleri taşıyan olası vaka;
- Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı $< 800/\mu\text{l}$ veya CRP $> 10 \times$ Normal değer üst sınırı veya ferritin $> 500\text{ng/ml}$ veya D-Dimer $> 1000 \text{ ng/ml}$, vb) bulunmayan ve
- Solunum sayısı < 24 /dakika olan, oda havasında SpO2 düzeyi $> \%93$ olan hastalar ve
- Akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın ($> \%50$) tutulumu olmayanlar hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilebilir (ilgili izolasyon alanı, gerektiğinde, İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenir).
- Tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır.
- Başlanılan tedavi, hastane eczanesi tarafından verilir.
- Ayaktan hasta takiplerinin yapılması için belirlenen sağlık ekipleri tarafından telefon ile bu kişilerin semptom sorguları ve klinik durumları sorgusu yapılır. Gereken veya şüpheli durumlarda yerinde değerlendirme yapılır. Evde izlem kararı alınan hafif-orta seyirli pnömoni olgularından ≥ 65 yaş olanlar, bağışıklığı baskılanmışlar (HIV'le infekte, transplantasyon yapılmış olanlar, sistemik kortikosteroidler dâhil immunosupresif ilaç kullananlar), kanser, KOAH, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, DM gibi komorbiditesi olanlar, obezler, sigara içicisi ve gebe olanlarda hastalığın daha ağır seyredebilme riski yüksektir. Bu nedenle hastaların bu konuda bilgilendirilmesi ve evde takiplerinin daha yakından yapılması önerilir.
- Hastanın, genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır.
- Test sonucu pozitif saptananlardan
 - Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar ve önerilen süre boyunca izole edilir.
 - Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar yatırılarak izlem gereksinimi açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır, klinik durumuna göre evde izleme devam edileceğine veya hastaneye alınacağına karar verilir.
- Test sonucu negatif saptananlardan
 - Semptom ve bulguları düzelenler tedavi açısından değerlendirilir.
 - Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişenler, tıbbi maske takarak, ikinci örnek alınma, yatış veya olası diğer nedenler açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır.
- Hafif-orta pnömoni olup ilgili hekimin uygun bulması nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenecek hastalara tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır.

Ağır pnömoni

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, takipnesi (≥ 30 /dakika) mevcut, oda havasında SpO2 düzeyi $\leq \%90$ altında olan ve

b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar Aşağıda belirtilen kriterler doğrultusunda yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirilmek üzere yoğun bakım konsültasyonu istenir. Hastaların yoğun bakıma yatışına yoğun bakım sorumlu hekimi ile birlikte karar verilir.

- Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır
- Standart temas ve damlacık izolasyon şartlarına uygun olarak hasta izole edilir.
- Tedavi algoritmasına uygun olarak antiviral tedavi başlanır.
- Test sonucu pozitif saptananlardan
 - Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar.
 - Taburculuğuna karar verilen hastalar, taburcu olduktan sonra önerilen süre boyunca izole edilir.
 - Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar klinik durumuna göre, diğer tedavi seçenekleri açısından yoğun bakım tedavi önerileri ile değerlendirilir.
- Test sonucu negatif saptananlardan
 - 24 saat sonra tekrar PCR örneği alınır,
 - İkinci PCR (-) saptananlar alternatif tanımlar yönünden değerlendirilir.
 - İkinci PCR (+) saptananlar COVID-19 tedavisine devam eder.
 - Ağır pnömoni hastalar hastanede yatırılarak tedavi edilir.

Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar

- Dispne ve solunum distressi olan
- Solunum sayısı $\geq 30/\text{dk}$
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ olan
- Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren
- 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen $\text{SpO}_2 < \%90$ veya $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ olan
- Hipotansiyon (sistolik kan basıncı $< 90 \text{ mmHg}$ ve olağan SKB dan 40 mmHg dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı $< 65 \text{ mmHg}$, taşikardi $> 100/\text{dk}$
- Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar
- Troponin yüksekliği ve aritmi
- Laktat $> 2 \text{ mmol}$
- Kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı

Bu kriterlere sahip hastaların değerlendirilmesi için yoğun bakım sorumlu hekimlerinden konsültasyon istenmesi önerilir. Yoğun bakım ünitesine yatış kararı yoğun bakım sorumlusu ile birlikte verilir.

Kaynak

1. <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html> son erişim tarihi 13.12.2020.

KS-04. HCV'DE ELİMİNASYON PROGRAMLARI

Mehmet Çabalak

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Dünya Sağlık Örgütü 2030 yılına kadar HCV insidansını %80 azaltmayı, %90'ına tanı konulmasını, %80 tedavi edilmesini ve kronik viral hepatite bağlı mortaliteyi %65 azaltmayı hedeflemektedir. Ayrıca HCV'yi 2030 yılına kadar kronik halk sağlığı sorunları arasından çıkarmayı planlamaktadır. Ülkemizde İdilman ve arkadaşlarının yaptıkları bir modelleme çalışmasında HCV prevalansı %0,5-0,96 olarak alındığında, 275.000-494.000 HCV'li hasta olduğu ve bunların sadece 15.000-20.000 hasta DEA ile tedavi edildiği ve birçok hastaya ulaşamadığı gösterilmiştir. Yüksek gelirli ülkelerde HCV eliminasyonun zamanlamasına bakılan güncel bir çalışmada İzlanda, İspanya, İsveç, Fransa, İsviçre, Japonya, Avusturalya, İtalya, Kanada, Almanya, Birleşik Krallık gibi ülkelerin 2030 yılına kadar eliminasyon sağlanabileceği gösterilmiştir. Fakat Blach ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada COVID pandemisi nedeniyle HCV eliminasyonunda bir yıllık gecikme olması halinde küresel olarak 2030 yılına kadar 44.800 karaciğer kanseri ve 72.000 kişinin ölebileceği tahmin edilmektedir. Türkiye'de 2018 yılında sağlık bakanlığı tarafından Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı yayınlandı. Bu programda; farkındalığın artırılması, bağışıklamanın artırılması, viral hepatit surveyansının güçlendirilmesi, anneden bebeğe geçişin azaltılması, tedaviye erişimin artırılması, güvenli kan ürünleri sağlanması, damar içi madde kullananlarda viral hepatit bulaşının önlenmesi ve sağlık hizmeti ilişkili hepatitlerin önlenmesi şeklinde stratejiler belirlenmiştir.

Lazarus ve arkadaşları HCV için küresel eliminasyona ulaşılabilmesi için mikro-eliminasyon kavramını ortaya atmışlardır. Risk gruplarındaki kişilerin taranmasıyla küresel eliminasyon sağlanabileceğini söylemişlerdir.

Türkiye'de eliminasyonun sağlanması için; hastane içerisinde Anti-HCV (+) sonucunu almış hastaların tedaviye erişimini sağlamak üzere geliştirilen projeler, hastane içerisinde Anti-HCV (+) test sonucu olan kayıp hastalar hakkında farkındalık artırılabilir. Alarm sistemleri kurulabilir ve HCV risk gruplarını gören veya test yapılma sıklığı yüksek branşların farkındalığı artırılabilir. Amatem ve cezaevlerinde risk gruplarının Hepatit C açısından değerlendirilmesi ve tanı almış hastaların tedaviye erişimini hakkında farkındalığı artırmak üzere geliştirilen projeler yapılabilir. Cezaevlerinde yüksek risk grupları hakkında cezaevi hekimlerinin farkındalığı artırılabilir ve özel çözümler yapılabilir. Amatemlerde, damar içi madde kullanıcıları gibi yüksek risk grupları için özel çözümler yapılabilir.

HCV eliminasyonu için mesajlar; Farkındalık oluşturulması önemli, Risk gruplarının taranması, Riskli gruplarda anti-HCV ve HCV RNA birlikte istenebilir, Ulaşımı zor hastalarda teletıp kullanımının artırılması, Genotip bakılmadan tedavi edilebilir, Reenfeksiyon riski olan kişiler yılda bir taranmalı. Artık kür sağlanabiliyor. Son olarak eliminasyon ulaşılır bir hedef gibi görünmektedir.

KS-05. HEPATOSELLÜLER KANSER İÇİN KARACİĞER NAKLİ

Volkan İnce

İnönü Üniversitesi, Karaciğer Nakli Enstitüsü, Genel Cerrahi AD, Malatya

Giriş

Hepatosellüler karsinom (HSK) yönetiminde iki temel hedef vardır; uzun ve tümörsüz yaşam süresi. Karaciğer nakli (KN) hem altta yatan sirozu hem de HSK'ı birlikte çıkarılmasını sağladığı için, kür şansı veren en etkin tedavi yöntemidir.

Milan Kriterleri

Mazzafero ve ark. 1996 yılında, HSK'da KN için Milan kriterlerini yayınladılar. MK, karaciğer dışı tümör yayılımı ve makroskopik vasküler invazyonu olmaması, tek tümör ≤ 5 cm ya da en fazla 3 tümör en büyüğü ≤ 3 cm olması olarak tanımlandı ve eksplant patoloji raporları sonucunda, bu kriterlere uyan hastalarda, karaciğer nakli ile 4 yıllık %85 genel sağkalım elde edildi. MK, HSK için karaciğer naklinde tüm dünyada kadavradan karaciğer nakli için hasta seçim kriteri olarak kabul edildi.

Genişletilmiş Milan Kriterleri

MK, HSK'lı hastaların ancak %30'una KN şansı veriyordu. Dolayısıyla, MK çok sıkı kriterlerdi ve bu kriter dışında kalıp, KN'den fayda görecektir bir grup hastanın KN şansını yitirmesine neden oluyordu. MK genişletilmeliydi. KN merkezleri kendi kriterlerini yayımlamaya başladılar (Tablo 1).

Malatya Kriterleri

En yeni tanımlanmış olan, Malatya kriterleri, ülkemizde ve Avrupa'da, en fazla CVKN gerçekleştiren İnönü Üniversitesi, Karaciğer Nakli Enstitüsü ekibi tarafından, MK'ni genişletmek amacıyla ancak, genişletirken, tanımladıkları yeni kriterlerin MK içerisindeki hastaları dışlamamasını felsefe edinerek oluşturulmuştur. Bu yüzden ilk aşamada, Milan kriterleri içerisindeki tüm hastaları, aynı zamanda Malatya kriterleri içerisinde kabul etmektedir. MK dışındaki hastalarda ise, en büyük tümör boyutu ≤ 6 cm, AFP ≤ 200 ng/ml, GGT ≤ 104 IU/ml ve iyi veya orta diferansiye olması hasta seçim kriterleridir. Malatya kriterleri içindeki hastaların nakil sonrası 5 ve 10 yıllık genel sağkalımları, sırasıyla, %79,7 ve %72,8 ile MK benzer sonuçları, MK'ni %27 genişleterek elde etmiştir.

Sağkalım

Malatya kriterleri çalışmasında, bazı genişletilmiş kriterlerin sağkalımları karşılaştırılmış, bu kriterlerin tümünde 5 yıllık sağkalım %60'ın üzerinde saptanmıştı ve Malatya kriterleri 5 yıllık %79,7 ile genişletilmiş kriterler arasında en iyi sağkalıma sahip kriter olarak bildirilmiştir (Tablo 2).

Sonuç olarak, HSK için KN halen sıcak bir konudur ve KN için en uygun hastaları belirleyecek seçim kriterleri halen araştırılmaktadır. Günümüzde, hepatosellüler kanser için karaciğer naklinde, herhangi bir hasta seçim kriteri için, kabul edilebilir 5 yıllık sağkalım, %60 ve üzeri olarak hedeflenmektedir.

Tablo 1. Hepatosellüler karsinomda karaciğer nakli için tanımlanmış hasta seçim kriterleri

Kriterler	Yazar (Yıl), Tx Türü	Ülke	Kriter Özellikleri	Sağkalım
Milan	Mazzafero ve ark (1996) DDLT	İtalya	Tek tümör ≤ 5 cm veya 3 tümör hepsi ≤ 3 cm	4-yıl OS %85
UCSF	Yao ve ark (2001) DDLT	USA	Tek tümör $\leq 6,5$ cm veya 2-3 tümör $\leq 4,5$ cm ve TTB ≤ 8 cm	5-yıl OS %75,2
Barcelona	Bruix ve ark (2002, 2018) LDLT	İspanya	Tek tümör ≤ 7 cm veya 3 tümör ≤ 5 cm veya 5 tümör ≤ 3 cm	5-yıl OS %80,2
Kyoto	Ito ve ark (2007) LDLT	Japonya	Tümör sayısı ≤ 10 MTB ≤ 5 cm PIVKA II ≤ 400 mAU/ml	5-yıl OS %67
Tokyo	Sugawara ve ark (2007) LDLT	Japonya	Tümör sayısı ≤ 5 MTB ≤ 5 cm	5-yıl OS %70
Berlin (multicenter study)	Jonas ve ark (2007) LDLT	Almanya	Tümör sayısı limitsiz MTB ≤ 6 cm ve TTB ≤ 15 cm	3-yıl OS %62
Asan	Lee ve ark (2008) LDLT	Güney Kore	Tümör sayısı ≤ 6 ve MTB ≤ 5 cm	5-yıl OS %76,3
Hangzhou	Chen ve ark (2008) DDLT	Çin	TTB ≤ 8 cm; veya TTB > 8 cm grade I veya II histopatoloji ve preoperatif AFP ≤ 400 ng/ml	5-yıl OS %87,7
Toso	Toso ve ark (2009) DDLT	Kanada	Total tümör volümü ≤ 115 cm ³ AFP ≤ 400 ng/ml	TTV>115 / AFP yüksek ise 3 yıl OS < %50
Up to Seven	Mazzafero ve ark (2009) DDLT	İtalya	En büyük tümörün boyutu ve tümör sayısının toplamı ≤ 7 , ve Mikrovasküler invazyon yok	5-yıl OS %71,2
Toronto ve Genişletilmiş Toronto	DuBay ve ark (2011) Sapisochin ve ark (2016) DDLT	Kanada	Tümör boyutu ve sayısı limitsiz Mikrovasküler invazyon yok Ektrahepatik yayılım yok Kanser ilişkili semptom yok En büyük tümör biyopsi az diferansiye değil	5-yıl OS %68

AFP Model	Duvoux ve ark (2012) DDLTL	Fransa	Score ≤ 2 (low risk)	5-yıl OS %67,8
MORAL	Halazun ve ark (2017) DDLTL	ABD	Low risk (score ≤ 2) Very high risk (score > 10)	5 yıl DFS %97,4 5 yıl DFS %22,1
Metroticket 2.0			Tümör sayısı ve tm boyutu toplamı: (≤ 7 AFP: < 200) or (≤ 5 AFP: 200–400) or (≤ 4 AFP: 400–1000)	5 yıl OS %70
5-5-500 rule	Shimamura ve ark (2019) LDLT	Japonya	Tümör sayısı ≤ 5 MTD ≤ 5 cm AFP ≤ 500 ng/mL	5-yıl OS %75,8
Malatya	Ince ve ark (2020) LDLT	Türkiye	1. Milan içi hastalar aynı zamanda Malatya içidir 2. Milan dışındakilerde, aşağıdaki 4 kriter olmalı a) MTB ≤ 6 cm b) AFP ≤ 200 ng/mL c) GGT ≤ 104 U/L d) İyi veya orta grade tümör diferansiasyonu	5-yıl OS %79,7

Tablo 2. Milan ve genişletilmiş Milan kriterlerine göre Kaplan Meier sağkalım analiz sonuçları (Ince et al).

Kriterler, (içinde)	Genel Sağkalım (yıl) %			
	1	3	5	10
<u>Milan</u>	<u>88.8</u>	<u>86.2</u>	<u>81.9</u>	<u>72.5</u>
UCSF	89	83	75	67
Up to Seven	90	86	78	69
BCLC	89	83	76	68
ETC	88	78	70	61
Hangzhou	88	79	70	61
Malatya	90.1	85.2	79.7	72.8

KS-06. İMMÜNSÜPRESİF İLAÇLARIN ETKİ MEKANİZMALARI

Veysel Ersan

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Karaciğer Transplantasyon Ünitesi, Malatya

1. Giriş:

İmmünsüpresif ilaçların amacı donör antijenlerine karşı gelişen alloimmün yanıtı önlemektir. Günümüzde çok sayıda farklı immünsüpresif ilaç mevcuttur. Bu ilaçların karmaşıklığı ve etki çeşitliliği immünsüpresyon kavramını oldukça komplike hale getirebilir. Çok basitçe özetlemek gerekirse tüm bu immünsüpresif ilaçlar etkilerini 3 yolla gösterirler: üç sinyal yolağından birini engelleyerek, hücre bölünmesi için gerekli olan nükleotidlerin üretimini sınırlayarak ya da gerekli bağışıklık hücrelerinden birini tüketerek.

2. Glukokortikoidler:

Kortikosteroidler, organ naklinin ilk günlerinden beri kullanılan orijinal immünsüpresif ajanlardan biridir. Buna rağmen immünsüpresif etkilerini hangi mekanizmalar ile yaptıkları hala net değildir. Kortikosteroidler çeşitli immünomodülatör mekanizmaları etkiler. Isı şoku proteinlerini serbest bırakarak intrasitoplazmik glukokortikoid reseptörlerini bağlarlar. Bu kortikosteroid-glukokortikoid reseptör kompleksi, çekirdeğe transloke olur ve burada, IL-1, IL-2, IL-6, IFN- γ ve TNF- α üretimini azaltan birkaç proinflatuar sitokin transkripsiyonunu başlatır. Hangi sinyal yolağını hedef aldığı kesin olarak bilinmese de her üç sinyali de etkilediği düşünülmektedir. Diğer etkileri arasında dolaşımdaki CD4 T hücrelerinin sayısının azaltılması, histamin ve bradikinin salınımının azaltılması, lizozomal membranların stabilize edilmesi ve prostaglandin sentezinin baskılanması yer alır.

3. Kalsinörin İnhibitörleri:

Kalsinörin, T-hücre aktivasyonunda kilit rolü olan kalsiyum bağımlı bir fosfatazdır. Antijen sunan hücre, T-hücre sine bağlandığında hücre içi kalsiyumda artışa, bu artış da kalsinörin aktivasyonuna neden olur. Kalsinörin aktive olduğunda transkripsiyon faktörü NFAT'ın (nuclear factor of activated T cell) fosforilasyonunu sağlar. NFAT, hücre çekirdeğine girerek T-hücre aktivasyonu ve proliferasyonunda anahtar rolü olan IL-2 upregulasyonunu başlatır.

3.1. Siklosporin

Organ naklindeki ilerleme, immünsüpresif ilaçların geliştirilmesindeki ilerlemenin bir öyküsüdür. Bu öykünün başkarakteri de toprak örneklerinden elde edilen bir fungus olan *Tolypocladium inflatum*'dan izole edilen siklosporindir. İmmünsüpresif özellikleri fark edildikten sonra organ nakli olan hastalarda kullanılmış ve rejeksiyonu engellediği gösterilmiştir. Bir kalsinörin inhibitörü olan siklosporin, immünofilin ailesinin iki üyesinden biri olan siklofiline bağlanarak kalsinörin ve dolayısıyla NFAT aktivasyonunu engeller. NFAT inhibisyonu da IL-2'nin transkripsiyonunun oluşmasının önüne geçer. Böylelikle sinyal-1 yolağı bloke edilir ve T-hücre proliferasyonu ve alloimmün yanıt engellenmiş olur.

3.2. Takrolimus (FK506)

Takrolimus, ilk kez Japonya Tsukuba Üniversitesi'nde *actinomycete Streptomyces*'ten izole edilen bir makrolittir. Keşfedildiği dönemde yapılan hayvan deneylerinde ciddi sayılabilecek yan etkileri nedeniyle kullanılmasından vazgeçilmek üzereyken, Prof. Thomas Starzl tarafından yapılan çalışmalar sayesinde, organ reddini önlemede kullanılan primer ilaç olmuştur. Siklosporin gibi bir kalsinörin inhibitörü olan takrolimusun immünsüpresif etkisi siklosporinden yaklaşık 100 kat fazladır. Takrolimus, immünofilin ailesinin ikinci üyesi olan FK506-bağlayıcı proteine (FKBP-12) bağlanarak, siklosporin

gibi ama çok daha güçlü bir şekilde sinyal-1 yolağı üzerinde etkisini gösterir ve T-hücre aktivasyonunu engeller.

4. Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR) inhibitörleri

mTOR, FRAP1 geni tarafından kodlanan, ekstrasellüler ve intrasellüler çevreleri bütünleştiren bir hücresel homeostaz sensörü görevi görür. Oksijen, enerji, mitojenik büyüme faktörleri, hormonlar ve hücre besin seviyelerine bağlı olarak hücre stresini algılar ve hücre büyümesini, proliferasyonu ve beslenmeyi koordine eder. İmmünsüpresyon açısından önemi hücre siklusunda görevli olan siklin-E ve siklin-A bağımlı kinazları kontrol edebilmesidir. Bu kinazlar, hücrenin G1 fazından S fazına geçmesinde görev alırlar. mTOR inhibe edilerek, hücrenin bölünme siklusu önlenebilir ve hücre proliferasyonu, özellikle de lenfositlerin proliferasyonu ve aktivasyonu sınırlandırılabilir.

4.1. Sirolimus - Everolimus

Sirolimus (rapamisin) ve Everolimus, antifungal bir ajan olarak geliştirilmesine rağmen immünsüpresif etkileri olduğu gözlenmiştir. Takrolimus gibi FKBP-12'ye bağlanır ancak bu kompleks kalsinörin ile etkileşmez; mTOR için oldukça spesifik bir inhibitördür. Sinyal-3 yolağı üzerinde etkisini gösterir. T-hücre proliferasyonunu, B-hücrelerinin immünglobulin sentezlemesini ve antikor bağımlı hücre sitotoksitesini ve doğal killer hücreleri inhibe eder. Daha geniş bir immünsüpresif etkisi olmasına rağmen takrolimus kadar potent değildir.

5. Antimetabolitler

5.1. Mikofenolat mofetil (MMF) - Mikofenolat sodyum

Bu moleküller hidrolize olarak aktif form olan mikofenolik asite (MPA) dönüşürler. MPA, tip-2 inozin monofosfat dehidrogenazı (IMPDH) inhibe ederek de novo pürin sentezini bloke eder. Eğer hücrenin kurtarma (salvage) yoluyla guanozin monofosfat üretme yeteneği yoksa DNA sentezi azalır ve hücre replikasyonu sınırlanır. B ve T lenfositlerde pürin kurtarma yolağı olmadığı için MMF özellikle bu hücrelerde replikasyonu inhibe eder ve bu hücreler siklusun S fazında kalırlar. Böylelikle hem hücre immünite hem de antikor üretimi sinyal-3 üzerindeki etki ile baskılanmış olur.

5.2. Azatiyoprin (İmuran)

En eski immünsüpresif ilaçlardan birisidir. IMPDH inhibisyonu yaparak pürin sentezini engeller. Sinyal-3 yolağı üzerinden etki ederek DNA ve RNA sentezini inhibe eder. Hem T-hücre hem de B-hücre üretimini engelleyerek hücre ve humoral immüniteyi baskılar.

6. Antikor terapileri

6.1. Depleting antikor tedavileri

6.1.1. Poliklonal Antikorlar

6.1.1.1. rATG (tavşan Antitimosit Globulin)

ATG ilk olarak, insan T-hücreleri ile immünize edilen atlardan toplanan serumlardan elde edilmiştir. rATG ya da timoglobulin ise tavşanlardan elde edilmektedir. İnsan timositlerine saldırarak sayılarını azaltır. Poliklonal olması nedeniyle birçok T-hücre (CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD25, CD44, ve CD45) ve B-hücre antijeni (CD19, CD20, CD21, ve CD40) üzerinden etkisini gösterir. Bu antikorlar T-hücrelerini opsonize ederek sitoliz, apoptoz ve kompleman aracılı hücre lizisine yol açarlar. Sinyal-1, 2 ve 3'ü inhibe eder. Kalıcı lenfopeni yaptığı için immünsüpresif etkileri, ilaç vücuttan uzaklaştırıldıktan sonra da devam eder. Ayrıca rATG tedavisinden önce hastalara premedikasyon yapılmaması sitokin salınım sendromuna yol açabilir.

6.1.2. Monoklonal Antikorlar

6.1.2.1. Alemtuzumab

Humanize rekombinant anti-CD52 monoklonal antikorudur. CD52, periferik T ve B-hücrelerinin %95'inde bulunan bir yüzey glikoproteinidir. Bu nedenle uzun süreli (B-hücrelerinde 6-12 ay, T-hücrelerinde 12-24 ay) immünsüpresyona neden olur. SOT'da endikasyonu yoktur ancak bazı merkezlerde endikasyon dışı kullanılarak nakil sonrası ilk yılda rejeksiyonu azalttığı rapor edilmiştir. HBV enfeksiyonun aktive olmasına neden olabilir. HCV pozitif hastalarda fatal yan etkileri nedeniyle kullanılmamalıdır.

6.1.2.2. Rituksimab

B-hücrelerinin yüzeyinden bulunan CD20 üzerinden etkisini gösteren kimerik monoklonal antikordur. CD20'nin fonksiyonu net olarak bilinmemekle birlikte kalsiyum iyon kanalı görevi gördüğü ve B-hücresinin hücre siklusunun başlamasını ve farklılaşmasını regüle ettiği düşünülmektedir. Rituksimab selektif olarak CD20'ye bağlanarak B-hücre yıkımına yol açar.

6.2. Non-depleting antikor tedavileri

6.2.1. Basiliximab

Aktive T-hücrelerinin yüzeyinde bulunan IL-2 reseptörünün α zinciri (CD25) üzerinden etkisini gösteren fare-insan kimerik monoklonal antikordur. IL-2 bu reseptörüne bağlanabilse bile afinitesi belirgin olarak azalır. Bu da T-hücre proliferasyonunun inhibisyonuna neden olur. Böylelikle sinyal-3 yolağı bloke edilir.

6.3. Kostimülasyon Blokajı

APC (antijen sunan hücre), T-hücresine antigen sunduğu zaman (sinyal-1), immün yanıtın oluşabilmesi için kostimülasyona (sinyal-2) ihtiyaç vardır. Bu, APC yüzeyinde bulunan CD80 ve CD86'nın, T-hücre yüzeyinden bulunan CD28'e bağlanabilmesiyle gerçekleşir. Bu yolağın negatif regülasyonu, T-hücre yüzeyinde eksprese edilen ve CD28 analogu olan *sitotoksik T-lenfosit antijen-4 (CTLA4)* aracılığıyla gerçekleşir.

6.3.1. Belatacept

Belatacept (CTLA4-Ig), CTLA4 ve IgG1'in rekombinant füzyonundan elde edilen bir proteindir. CD80/CD86'ya bağlanarak selektif olarak T-hücre kostimülasyonunu (sinyal-2) bloke eder. Böylelikle T-hücre aktivasyonu ve proliferasyonu inhibe olur, bu da anergiye ve T-hücresinin apoptozisine yol açar.

KS-07. COVID-19 TEDAVİSİNDE İMMUN PLAZMA KULLANIMI

Mehmet Sinan Dal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli

Pasif antikor tedavisi, belirli bir ajana karşı antikorların, bu ajana bağlı bulaşıcı bir hastalığa karşı korumak veya tedavi etmek amacıyla duyarlı bir bireye verilmesini içerir. Dolayısıyla, pasif antikor uygulaması duyarlı kişilere hemen bağışıklık kazandırmanın tek yoludur. SARS-CoV-1 gibi diğer koronavirüslerle önceki salgınlardan elde edilen deneyimler, konvelesan serumların ilgili virüse karşı nötrleştirici antikorlar içerdiğini göstermektedir. SARS-CoV-2 durumunda, pasif antikor tedavisinin korumaya aracılık edeceği öngörülen etki mekanizması viral nötralizasyondur. Bununla birlikte, antikora bağlı hücresel sitotoksisite ve / veya fagositoz gibi başka mekanizmalar da mümkün olabilir.

Pasif antikor tedavisinin etkili olabilmesi için yeterli miktarda antikor uygulanmalıdır. Duyarlı bir kişiye verildiğinde, bu antikor kanda dolaşacak, dokulara ulaşacak ve enfeksiyona karşı koruma sağlayacaktır. Antikor miktarına ve kompozisyonuna bağlı olarak, transfer edilen immünoglobulin tarafından sağlanan koruma haftalar ile aylar boyunca sürebilir.

SARS-CoV-2 salgını sırasında Çin'de COVID-19 hastalarının tedavisi için konvelesan serumun kullanıldığı bildirilmektedir. Shen C ve ark. ARDS, viremi ve ventilatörde olan steroid ve antiviral tedavi alan kritik 5 hastada 5 farklı vericiden 400 mL yüksek titrede (SARS-CoV-2-spesifik ELISA antikor titresi >1:1000; ve nötralizan antikor titresi >40) konvelesan plazma hemen verilmiştir. Konvelesan plazma transfüzyonundan sonra; 5 hastanın 4'ünde (80%) 3 gün içinde vücut ısı normalleşmiş; SOFA skoru düşmüş ve 12 gün içinde Pao2 / Fio2 artmış (aralık, önce 172-276 ve sonra 284-366); Viral yükler de 12 gün içinde azalmış ve negatif olmuş; SARS-CoV-2'ye özgü ELISA ve nötralize edici antikor titreleri artmış (aralık, öncesi 40-60 ve 7. gün 80-320); 12 gün sonra ARDS 4 hastada düzelmiş (80%); 2 hafta sonra 3 hasta mekanik ventilasyondan ayrılmış; 5 hastanın 3'ü (60%) hastaneden taburcu edilmiş (yatış süresi: 53, 51 ve 55 gün) diğer 2 hasta ise 37 gün sonra stabil durumda takipleri devam etmiş.

Duan K ve ark kritik 10 yetişkin hastaya antiviral tedavi ve steroid ilave olarak nötralizan antikor düzeyi en az 640 olan bir doz (200 mL) konvelesan plazma verdi. Prospektif olarak transfüzyondan 3 gün sonra semptom ve laboratuvar bulgularını karşılaştırdı. Konvelesan plazmanın iyi tolere edildiğini; nötralize edici antikorları yüksek bir seviyede önemli ölçüde artırabildiğini veya koruyabildiğini; 7 gün içinde vireminin ortadan kalktığını; klinik semptomların 3 günde hızla düzeldiğini; inflamasyonda azalma eğilimi olduğu, lenfosit sayısında bir iyileşme, SaO2'de düzelme gözlemlendiğini; Radyolojik incelemede 7 gün içinde akciğer lezyonlarının önemli oranda değiştiğini bildirdi. COVID-19 küresel salgınında, ihtiyaç duyan hastalarda kullanılmak üzere konvelesan plazma temini ve kullanımı için izin verildiğini bildirdi.

Türk Kızılayı ve Sağlık Bakanlığınca ruhsatlandırılmış terapötik aferez merkezleri COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan bağışçılardan aşağıda tanımlanan kriterler çerçevesinde konvelesan plazma elde edilmesine yönelik faaliyetleri yürütecektir.

Yoğun bakım, enfeksiyon hastalıkları ve göğüs hastalıkları uzmanlarının kontrolünde konvelesan plazma uygulamaları gerçekleştirilmektedir.

Kimler bağış için uygun olabilir?

Önce uygun bağışçılar seçilecektir. Kriterler tam kan bağışına benzer özelliktedir.

- Konvelesan plazma bağıışı hakkında bilgilendirme yapılmış ve onam verilmiş
- Yaş: 18 yaş üzeri
- Vücut ağırlığı: en az 50 kg ve üzeri
- Hemoglobin düzeyi: kadınlarda en az 12,5 g/dL, erkeklerde en az 13,5 g/dL
- Kan bağıışı için de gerekli olan testler: serolojik olarak HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1-2 ve anti-sifiliz Ab testleri ve ayrıca HBV-DNA, HCV-RNA, HIV 1,2-RNA, Nükleik Asit Amplifikasyon Tarama (NAT) testi yapılmış ve negatif olmalı.
- Antikor tarama (indirekt coomb's) testi: negatif
Kovid19 hastalığı: Boğaz veya burun örneklerinden PCR laboratuvar testi ile doğrulanmış COVID 19 teşhisi konulmuş;
- Hastalığı atlattığı ve/veya iyilik hali: En az 14 gün boyunca hiçbir şikâyeti olmayan ve kendini çok iyi hissediyor olan;
- Burun ve/veya boğaz SARS-CoV-2 PCR: Bağıışçı adaylarının bağıış öncesi SARS-CoV-2 virüsünü taşımadığı laboratuvar olarak gösterilmelidir (SARS-CoV-2 PCR negatif).
- Cinsiyet: Erkek veya doğum yapmamış kadın veya doğum yapmış ise HLA antikorları negatif kadınlar (anti-HNA-3a, HLA sınıf I ve II; HLA-A2 ve HLA-B12)
- Anti-SARS-CoV-2 nötralize edici antikor titresi: >1:80 ve üzeri; FDA göre tercihen $\geq 1/160$ olmalı.
- Serum SARS-CoV-2'ye özgü ELISA antikor titresi (IgG): >1:1000
- Serum izohemaglutinin titresi: $\leq 1/160$ (ABO uyumsuz ise)
- Serum albümin, total protein ve IgG düzeyleri: bakılmalı ve serum total protein düzeyi en az >6 g/dL olmalı

Tedavi amaçlı FDA tarafından şiddetli ve kritik düzeydeki COVID-19 hastalarına verilmesi tavsiye edilmiştir.

Hasta özellikleri:

- Verilmeden önce hastanın COVID-19'dan iyileşmiş bir kişiden plazma almaya rıza gösterdiğinin belgeleyen onamın alınması gereklidir.
- Hasta yaşı: >18
- Kovid-19 tanısı: laboratuvar olarak doğrulanmış olmalı
- Hastalarda serum IgA düzeyi: normal olmalı; IgA eksikliği olan hastalara bu tedavi uygulanmamalıdır.
- Klinik araştırma kapsamında bir doz ve şema veya 200 mL konvelesan plazma ünitesinden günde bir doz, gerek görülürse 48 saat ara ile maksimum 3 doz (600 mL) uygulamasını öneririz.
- Ciddi veya hayatı tehdit eden hastalığa sahip olanlar

FDA göre şiddetli COVID-19 aşağıdakilerden biri veya daha fazlası ile tanımlanır:

1. Nefes darlığı
2. Solunum frekansı ≥ 30 / dakika
3. Kan oksijen saturasyonu ≤ 93
4. Parsiyel oksijen basıncının fraksiyone oksijene oranı < 300

5. Akciğer infiltrasyonu 24-48 saat içinde > %50

FDA göre hayatı tehdit eden COVID-19 aşağıdakilerden biri veya daha fazlası olarak tanımlanır:

1. Solunum yetmezliği
2. Septik şok
3. Çoklu organ disfonksiyonu veya yetersizliği

Sonuç olarak COVID-19 için kesin bir tedavi yöntemi mevcut değildir. Bu şartlar altında dünyada ve ülkemizde yeni tedavi ajanları hızla araştırılıp, geliştirilirken yapılabilecek en etkin destek tedavisi yöntemi immun plazma uygulamasıdır. Tarihte daha önceki salgın dönemlerinde de etkinliği gösterilmiş olan bu pasif antikor tedavisinin COVID-19 pandemisinde de olumlu sonuçlar verdiği çalışmalarla gösterilmiştir. Etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi bulunana kadar mevcut diğer tedavi yöntemlerine destek amaçlı immun plazma uygulamasının hızlı ve güvenli bir tedavi yöntemi olarak görünmektedir.

Kaynaklar

1. Paneth N, Gehrie E, Spitalnik S, at al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130:2757-65.
2. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:398-400.
3. Duan K, Liu B, Li C, at al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117:9490-96.
4. Roback JD, Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. *JAMA.* 2020;323:1561-62.
5. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020;323:1582-89.
6. Tanne JH. COVID-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ.* 2020 Mar 26;368:m1256.
7. Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, at al. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how? *Vox Sang.* 2020;115:488-94
8. Zhang B, Liu S, Tan T, at al. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *Chest.* 2020;158:e9-e13.

KS-08. NAKİL SONRASI SIK GÖRÜLEN BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR

Muhammed Bekçibaşı

Bismil Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Diyarbakır

Solid organ nakli yapılan hastalarda greft sağ kalımının iyileştirilmesi esas olarak immünsüpresyon tedavileri ile akut rejeksiyonun daha iyi önlenmesine bağlanmıştır. Bununla birlikte, bağışıklığı baskılanmış hastalar, hem geleneksel hem de fırsatçı enfeksiyonların neden olduğu enfeksiyonlara daha duyarlıdır.

Enfeksiyonlar solid organ nakli alıcılarının ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır. Enfeksiyonlar içerisinde de en sık etken bakterilerdir. Nakilden sonraki ilk ay enfeksiyonlar, cerrahi komplikasyonlardan, donör kaynaklı enfeksiyonlardan, önceden var olan alıcı enfeksiyonlarından ve hastane enfeksiyonlarından kaynaklanır. Kalp, akciğer ve karaciğer nakli alıcıları için enfeksiyon riski böbrek nakli ile karşılaştırıldığında daha yüksektir.

Solid organ naklini takip eden ilk aydaki profilaksi, esas olarak donör ve ameliyatla ilgili hastane enfeksiyonlarına yöneliktir. Antibakteriyel profilaksi, nakil tipinin yanı sıra hem donör hem de alıcının kolonizasyonunu hesaba katmalı ve mümkün olan en kısa sürede verilmelidir. Solid organ nakli alıcıları, özellikle nakil sonrası erken dönemde, hastane ve sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlar geliştirme riskine maruz kalmaktadır. İmmünsüpresifler ve steroidlerin neden olduğu ateş gibi klasik belirti ve semptomların yokluğu enfeksiyonların teşhisinde gecikmeye yol açabilir. Bu nedenle nakil sonrası hastalar dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Non-fermentatif gram negatif basiller (*Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia* spp., *Stenotrophomonas* spp. veya *Acinetobacter baumannii*), genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten ve karbapeneme dirençli enterobakteriler, vankomisine dirençli enterokoklar ve metisiline dirençli stafilokoklar sık görülen etkenlerdir.

Hepatobiliyer sistemin penetrasyonunu içeren cerrahi prosedürün karmaşıklığından dolayı, karaciğer nakli alıcılarında diğer nakil alıcılarına göre bakteriyel enfeksiyon gelişme olasılığı daha yüksektir. Bakteriyel patojenler, karaciğer nakli sonrası en yaygın enfeksiyon etkenleridir. Nozokomiyal patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar, nakil sonrası erken dönemde (0-1 ay) görülür. Cerrahi komplikasyonlar yara enfeksiyonlarına, peritonite, hepatik arter trombozuna yol açabilir. Ayrıca safra yolu iskemisine yol açarak tekrarlayan kolanjit riskini artırabilir. Bakteriyel enfeksiyon insidans oranları, takip süresi, çalışma tasarımı ve farklı mikrobiyolojik ortamlara göre merkezler arasında farklılık gösterebilir. Karaciğer alıcılarında, risk faktörleri doğrudan allogreft anatomisi ile ilişkilidir. Primer sklerozan kolanjit gibi nakil öncesi koşullar, alıcıları postoperatif biliyer stenoza ve anastomotik darlıklara yatkın hale getirir, her ikisi de daha yüksek bakteriyel sepsis riski ile ilişkilidir. Bilirubinin nakil öncesi seviyesi ne kadar yüksekse, nakil sonrası ciddi enfeksiyon riski o kadar yüksektir. Merkezler ve coğrafi bölgeler arasında farklılık gösterse de enterik gram-negatif bakteriler ve gram-pozitif bakteriler ana patojenlerdir. Pnömoni haricinde karaciğer nakli sonrası en sık görülen enfeksiyon etkenleri gram pozitif bakterilerdir. Bakteriyel enfeksiyonların çoğundan izole edilen patojenler, enterokoklar, *Staphylococcus aureus* ve *Enterobacteriaceae* ailesinin üyeleridir.

Böbrek nakli olan hastalarda postoperatif erken dönemde enfeksiyonla ilişkili risk faktörleri, üreteral anastomoz kaçakları, kontamine perfüzyon, idrar kateterleri, üreteral stentler ve santral venöz kateterlerdir. İleri dönemlerde ise risk faktörleri ise veziko-üreteral reflü, polikistik böbrek hastalığı, artmış albümin atılımı ve afonksiyonel donör böbrekleridir. En yaygın enfeksiyon bölgesi idrar yoludur ve abdominal ultrason, kaynak kontrolü ve olası odakları belirlemek için her zaman endikedir. Cerrahi alan enfeksiyonları haricinde böbrek nakli sonrası en sık görülen enfeksiyon etkenleri gram negatif bakterilerdir.

Akciğer nakli alıcılarında, allogreftin denervasyonuna, azalmış bir öksürük refleksi ve bozulmuş mukosilyer klirens eşlik eder, bu da şiddetli pnömonilere ve sepsise yatkınlığı artırır. Ayrıca allogreftin lenfatik drenajı kesilerek bronşiyal dokularda normal iyileşmeyi bozan staz ve ödeme yol açar. Solunum yolu akciğer nakli sonrası en sık görülen enfeksiyon alanıdır ve bakteriyel pnömoni en yaygın enfeksiyöz komplikasyondur. Tüm bakteriyel pnömonilerin yaklaşık 3/4'ü gram negatif organizmalardan kaynaklanır. En sık olarak Psödomonas, daha az sıklıkla S. aureus ve Acinetobacter enfeksiyonları izlenir.

Kalp nakli alıcılarında ilk yılda enfeksiyonlar en sık ölüm nedenidir ve özellikle ilk 1 ay yüksek (%13–60) mortalite oranlarıyla seyreder. Bakteriyel enfeksiyonlar, en sık görülen ciddi enfeksiyon türü olmaya devam etmektedir, gram-pozitif organizmalar ilk sırada olup, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten Enterobacteriaceae oranları son zamanlarda artmaktadır. Kalp alıcılarında, nakil öncesi ventriküler yardımcı cihazlar, balon içi pompalar, kalp pilleri ve defibrilatörlerin kullanılması, nakil sonrası daha yüksek mediastinit, aortik sütür enfeksiyonları ve açılma riski ile ilişkilidir.

İnce barsak nakli alıcıları arasında enfeksiyon oranları diğer solid organlara göre daha yüksektir. Santral kataterler, parenteral beslenme, kapsamlı cerrahi müdahaleler ve allogreft reddi sırasında bağırsak mukozal bütünlüğünün kaybı risk faktörleridir. Olguların yarısında etken gram negatif bakterilerdir ve %47'si dirençli suşlar tarafından oluşturulmaktadır.

Nakil sonrası ilk ay, sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların hüküm sürdüğü ve en yüksek bakteriyel enfeksiyon oranlarının görüldüğü dönem olmaya devam ediyor. Enterobacteriaceae, Pseudomonas ve Enterokokların artan antimikrobiyal direnç oranları endişe vericidir. Gelişmiş greft ve hasta sağ kalımını garanti altına almak için yeni yaklaşımlar ve antimikrobiyallerin geliştirilmesi teşvik edilmelidir.

KS-09. PANDEMİ ORGAN NAKLİ SÜRECİNİ NASIL ETKİLEDİ?

Adil Baskiran

İnönü Üniversitesi, Karaciğer Nakli Enstitüsü, Genel Cerrahi AD, Malatya

Giriş

COVID-19 virüs enfeksiyonu Çin'in Wuhan şehrinde Aralık 2019'da akut solunum sistemi sendromu şeklinde başladı ve tüm dünyaya yayıldı. Dünya Sağlık Örgütü 11 Mart 2020 yılında pandemi olarak ilan edildi. Türkiye'de ilk vaka 11 Mart 2020 yılında tespit edildi ve şu ana kadar 828.000 vaka 14900 ölüm sebebi olarak tespit edilmiştir.

Genel popülasyonda mortalite oranı mortalite oranı %2-5 iken ileri yaş, diyabet, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi eşlik eden hastalıklarda mortalite %50'lere ulaşabilmektedir (1).

Corona virüs bir RNA virüsüdür. Hücre içerisine girmek için diğer corona virüsleri gibi Anjiotensin Converting Enzim 2 (ACE -2) reseptörlerine tutunur. ACE-2 reseptörleri kardiyomiyositlerde, endotelial hücrelerde, akciğerde, safra hücrelerinde, ince bağırsak ve böbreklerde bulunur (2).

COVID-19 salgını tüm klinikleri ve tüm hastaları etkilediği gibi özellikle son dönem karaciğer hastaları, akut karaciğer yetmezliği, rezeke edilemeyen milan içerisindeki karaciğer kanserlerinin tek tedavisi olan karaciğer nakli cerrahisinde etkiledi.

Yüksek volümlü karaciğer nakli yapılan bir merkezde, karaciğer naklinin preoperatif değerlendirmede almış olduğumuz önlemleri ve önerileri sunmayı amaçladık.

Öneriler

İnönü Üniversitesi karaciğer nakli enstitüsünde 2002 yılından beri 2800'ün üzerinde karaciğer nakli yapıldı yapılan bu karaciğer nakillerinin %80'i canlı vericili karaciğer nakli şeklindedir. COVID-19 'un 11 Mart 2020 tarihinden beri ülkemizde görülmesi sebebiyle ülke olarak birçok önlemlerle bu sorunun önüne geçmeye çalıştık. Zorunlu maske takılması, sosyal mesafe, düğün cenaze gibi toplu törenlerin kısıtlanması, dezenfektanların daha sık kullanılması ve daha sık el yıkanması, eğitim kurumlarının ara vermesi, restoranların kapatılması gibi insan sağlığı öncelikli düşünülerek bilim kurulunun vermiş olduğu doğrultuda öneriler ile gerekli önlemler alındı.

Karaciğer nakli gibi, özellikle ameliyatların devam etmesi konusunda sağlık bakanlığınca tüm karaciğer nakli yapılan merkezlere ilgili yazı gönderdi. Buna göre, erişkin hastalar için;

- 1- Hepatosellüler karsinomu (HCC) olmayan MELD-na skoru > 19 olan vakalar
- 2- > 2 cm ve multipl HCC lezyonları olan hastalar yanı UNOS T2 tümörleri
- 3- Son 1 yılda 3 veya daha fazla kolanjit atağı geçirmiş primer sklerozan kolanjitli vakalar
- 4- Son 3 ay içerisinde MELD -Na skoru %10'dan daha fazla kötüleşen hastalar

Çocuk hastalar için;

- 1- PELD skoru >11 olan çocuklar
- 2- Hepatoblastomalı vakalar
- 3- Son 2 ayda kolanjit atağı geçirmiş olan kasai ameliyatlı çocuklar
- 4- Son 6 ayda 2 veya daha fazla atak geçirmiş metabolik hastalıklı vakalar

Bu kriterlere uymayan vakalar ertelendi. Bu kriterleri taşıyan vakalar özellikle akut fulminan yetmezlikli vakalar dekompanse olan vakalar, hepatosellüler kanserli vakalar kabul edildi.

Gönderildikleri merkezlerce klinik, radyolojik, epidemiyolojik değerlendirmeleri negatif olan ve COVID-19 PCR testi negatif olan hastalar kabul edildi. Bu hastalar için başvuran donörlerde klinik radyolojik, epidemiyolojik ve COVID-19 test sonuçlarına göre kabul edildi. Test pozitif veya herhangi bir klinik, radyolojik ve epidemiyolojik bulgu veren donör veya recipientler için operasyon en az 21 gün olmak üzere ertelendi.

Test sonuçları negatif gelen donör ve recipient adayları ameliyat hazırlıkları yapıldı. Preoperatif değerlendirme COVID-19 öncesine göre tüm tetkikler tamamlandı. Alıcı ve verici hazır olan vakaların COVID-19 PCR testleri 24-48 saat içerisinde olması koşulu ile operasyona alındı. 11 Mart 2020 tarihinden beri 145 canlı vericili 5 kadaverik olmak üzere 150 karaciğer nakli yapıldı.

Karaciğer nakli operasyonlarında özellikle ülkenin almış olduğu ve zorunlu kıldığı birçok önlem karaciğer nakli olmuş hastaların postop dönemde COVID ile karşılaşmasına engel olmuştur.

Aynı şekilde karaciğer nakli enstitüsünde yaklaşık olarak 250 sağlık çalışanı mevcut, 32 sağlık çalışanı COVID 19 geçirmiş olup düzeldikten 14 -21 gün içerisinde görevlerine tekrar başladılar. Karaciğer nakli operasyonlarının devam etmesi, karaciğer yetmezlikli hastalara bu hizmetin devamı aslında büyük bir cerrahi ve klinik ekibin dâhil olmasından kaynaklandı.

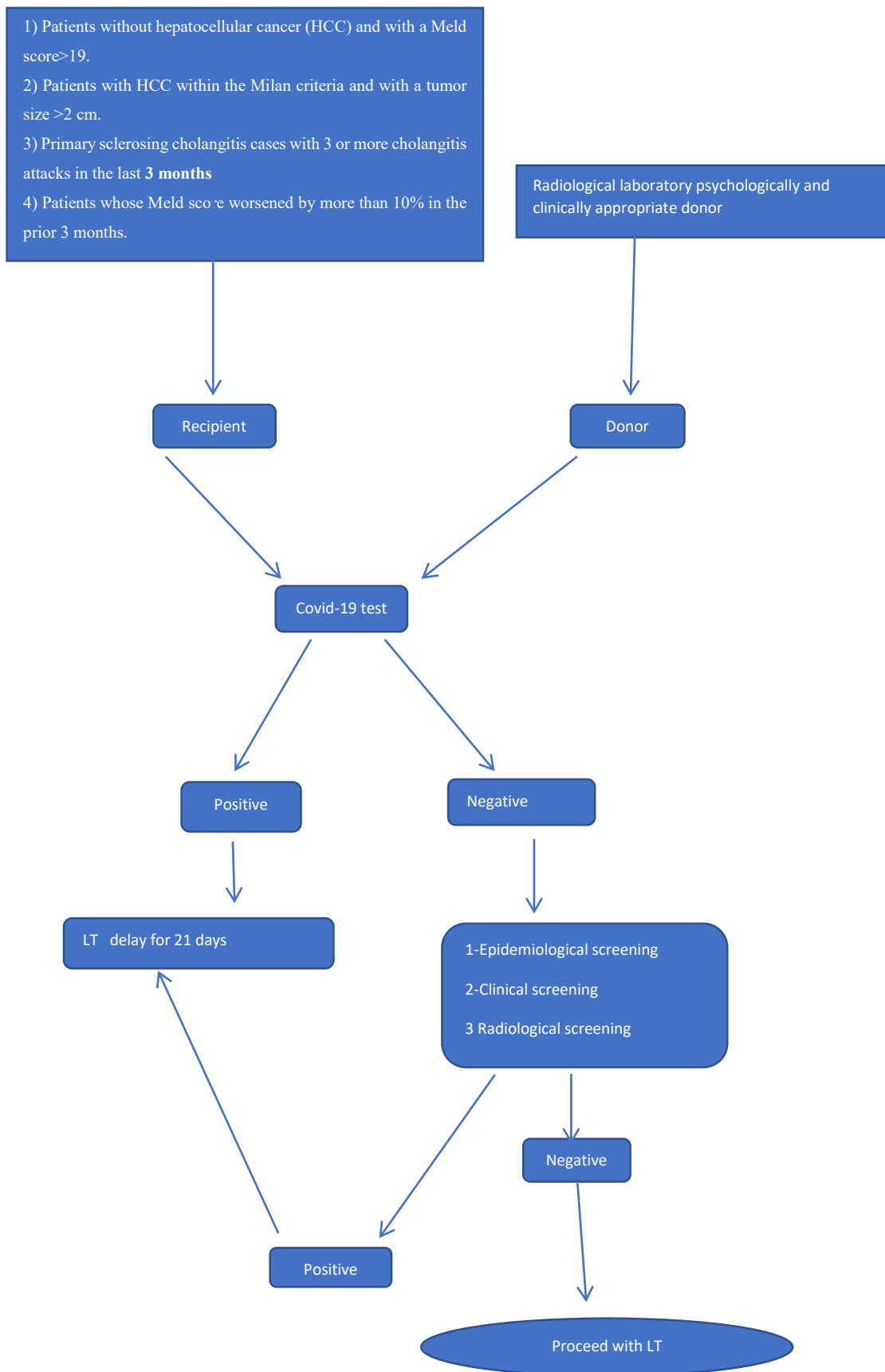
Canlı vericili karaciğer nakli için uyguladığımız protokol aşağıdaki şekilde belirtilmiştir.

Sonuç: COVID-19 bütün dünyayı adeta bir hapishaneye çevirmiş ve alınan önlemlerin hafif bir esnemesinde hemen hasta sayısının artışı göz önüne belirgin olarak çarpmıştır. Bilim insanları bu RNA virüsünün tedavisinin gerçekleştiğini duyurmadan önlemlerin devam edeceği aşıkârdır.

Mortalitenin özellikle eşlik eden hastalıklar ve yaş ile arttığı ortaya konmuştur. Dolayısıyla belirtilen tanımlar dışında kesinlikle karaciğer nakli önerilmemektedir. Ancak bu karaciğer nakilleri öncesi sağlık çalışanları da koruyacak kapsamlı bir değerlendirme sonrası karaciğer nakli operasyonları yapılabilir.

Kaynaklar

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062 [PMID: 32171076 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3]
2. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203: 631-637 [PMID: 15141377 DOI: 10.1002/path.1570]



KS-10. PCR VE ANTİKOR TESTLERİNDEKİ GELİŞMELER

Erdal Özbek

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

COVID 19 enfeksiyonu Çin’de ortaya çıktıktan çok kısa bir süre sonra etken virüs tanımlanarak viral genom yapısı ortaya kondu. Enfeksiyonun hızlı yayılımı ve yüksek mortalitesi nedeniyle özellikle moleküler tanı kitleri çok hızlı bir şekilde geliştirildi. Sonrasında farklı yöntemlerle çalışan çok sayıda antijen ve antikor testleri geliştirildi. Kesin tanı için halen RT(q) PCR testleri yaygın olarak kullanılmaktadır.

Mikrobiyolojik olarak COVID 19 enfeksiyonunun kesin tanısı qPCR ile konurken, virüsle karşılaşmayı gösteren antikor testlerinin tek başına tanı amaçlı kullanımı için henüz yeterli kanıt yoktur. Bununla birlikte klinik ve radyolojik olarak COVID 19 enfeksiyonu düşünülen olgularda tanıyı desteklemek ve salgının yaygınlığını araştırmak amacıyla seroepidemiolojik çalışmalarda kullanımı uygun görülmektedir.

Viral genom yapısı ortaya konduktan sonra Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Real time PCR testleri için kullanılacak gen bölgelerini ilan etti. Bundan sonra pek çok ticari kit geliştirildi. Sonrasında farklı firmalar SARS-CoV-2 genomunun farklı bölgelerini hedef alan primerler tasarlayarak çok sayıda Real Time PCR kiti geliştirildi. Bu kitler genellikle virüsün RdRp, ORF1, S, N, E bölgelerinden biri veya birkaçını hedef almaktadır.

Ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün yetki verdiği laboratuvarlar COVID 19 testlerini çalışıyorlar (300’ü aşkın laboratuvar). Başlangıçta “Bio eksen firması ile Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları daire başkanlığı ile geliştirildiği ve %50’i patent hakkı Sağlık Bakanlığına ait olan Bio Speedy (Bio Eksen)” kitleri kullanıldı. Ağustos ayından itibaren Coronex (Gensutec) ve Diagnovital (A1 Life Sciences-RTA) kitleri kullanılmaktadır.

Başlangıçta çalıştığımız kitlerle Viral Genomun ORF1 a/b bölgesi hedef alınırken şimdi kullandığımız kitlerde iki farklı gen bölgesi hedef alınmaktadır.

Kit/Firma	Hedef Gen Bölgeleri
BioSpeedy/BioEksen	Orf1ab, N
Diagnovital/RTA	N1 ve N2
Coronex/Gensutec	Orf1ab, N

Birden fazla gen bölgesinin hedef alınmasındaki amaç kitin duyarlılığı ve özgüllüğünün artırılmasıdır.

PCR testlerinin duyarlılık ve özgüllükleri ile ilgili pek çok oran verilmekle birlikte yapılan meta analizlerde duyarlılığın %80 ve özgüllüğün %95 olduğunu göstermektedir. Bu oranlardan anlaşılabileceği üzere her negatif sonuç hastalığı dışlamadığı gibi her pozitif sonuçta enfeksiyon var demek için yeterli değildir. Bunu yanında pozitif test sonuçlarından yüksek CT değerlerinde olanların bulaştırıcılıkları ile ilgili tartışmalar söz konusudur.

Antikor testleri: Bağışık yanıtın doğası gereği bir enfeksiyon ajanı ile ilk kez karşılaşıldığında ilk olarak IgM sonrasında IgG antikorlar gelişir. SARS-CoV-2 virüsünün özellikle nükleokapsid (N) ve spike (S) proteinlerine karşı gelişen antikorlar serolojik tanıda sıklıkla kullanılır.

Figure 1: Kinetics of SARS-CoV-2 infection. The graph illustrates the temporal dynamics of various markers during infection. The x-axis shows time points: 0, 48h, 96h, 5 days, 15 days, 1 month, 3 months, and 1-3 years. The y-axis represents the level of the marker. The legend identifies the following markers: Viral RNA (red solid line), Total IgM Ab (blue solid line), Total IgG Ab (purple solid line), Anti-S-protein IgGAb (green dashed line), and Anti-N-protein IgGAb (purple dotted line). Shaded regions indicate the range of levels. Horizontal dashed lines represent the cut-off for N protein (purple) and S protein (green). Above the graph, bars indicate the incubation period (orange), diagnostic windows for rRT-PCR (red) and serology (blue), and the timing of acute onset (grey) and late onset (grey) relative to retrospective sero-epidemiological studies.

Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1178–1182

Güncel kanıt düzeyi yeterli olmadığı için bağışıklık gelişip gelişmediğini ölçmek ve akut hastalık tanısı için antikor testlerinin kullanılması “şimdilik” önerilmemektedir.

KS-11. "POST-COVID SENDROMU" GÖĞÜS HASTALIKLARI TAKİBİ

Oya Baydar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Adana

Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi henüz yoğunluğunu korurken, geçen süre içerisinde hastalığın uzun dönem etkileri de ayrı bir sorun olarak karşımıza çıkmaya başladı. Yaklaşık 8000 kişi üzerinde yapılan, verilerin sosyal medya üzerinden toplandığı bir araştırmada, hastaların %62'sinde halsizlik-yorgunluk, %19'unda dispne, %13'ünde taşikardi-çarpıntı, %13'ünde göğüs ağrısı, %10'unda uykusuzluk-uyku bozuklukları, %9'unda öksürük, %7'sinde baş ağrısı, %6'sında eklem ağrısı, %6'sında ateş, %6'sında da tanımlayan ağrının uzun dönemde devam ettiği bulunmuştur. Ayrıca katılımcılarda bazı nöropsikiyatrik şikâyetler, deri döküntüleri, miyalji ve kulak-burun-boğaz sistemine ait semptomlar olduğu da bulunmuştur (1). Akut enfeksiyonda en çok etkilenen sistemler solunum sistemi, kardiyak sistem ve renal sistem olduğu için uzun dönem komplikasyonlar da en sık bu organlar ile ilişkili olarak karşımıza çıkmaktadır. İtalya'da yürütülmüş olan çalışmada ortalama 60 gün sonunda hastaların sadece %12'sinde hiçbir semptom görülmemiştir (2).

Uzun dönem pulmoner tutulumun nadir olmadığı düşünülmeyle beraber pek de net veriler elimizde yoktur. Hastalığı geçirenlerin büyük kısmı günlük yaşantılarına dönse de bir kısmında halen ventilasyon ve diffüzyonda anormallikler olduğu düşünülmektedir (3). Halihazırda çalışmalarda sıklıkla düzelme kriteri olarak bilgisayarlı tomografideki tutulumun düzelmesi kullanılmakla beraber; SARS virüsüne ait 15 yıllık takip çalışmalarında tomografideki bulgular tam düzelse bile solunum fonksiyon testlerinin tam düzelmesinin yıllar aldığı gösterilmiştir (4). Yine SARS enfeksiyonu sonrası takiplerden yola çıkarsak, ilk tanıda baskın tomografik bulgu buzlu-cam görünümü iken, ilerleyen dönemlerde tomografide daha az olmakla beraber buzlu cam görüntüleri, konsolidasyonlar, retikülasyon, traksiyon bronşektazisi ve interlobüler septal kalınlaşmalar görülmektedir (5).

COVID-19 enfeksiyonunda en sık akciğer hasarı şekli organize pnömoni ve diffüz alveolar hemorajidir (6,7,8). Buzlu cam görünümü erken dönemlerde en sık gördüğümüz radyolojik görüntüdür. İlerleyen dönemde buzlu-cam alanları konsolidasyona dönüşür ki bu da progresyon/komplikasyon aşamasında görülür. Yani alveolar hemoraji, organize pnömoniye dönüşür. İlerleyen dönemlerde ise konsolidasyonlar gerileyerek yok olabileceği gibi, parankimal bantlara progrese olabilir ki bu da iyileşmenin komplike hale gelmiş olduğunu göstermektedir (6,9,10).

Rezidü fonksiyonel ya da radyolojik anormallikler için hastanın yaşı, komorbiditeler, sigara öyküsü, hastane yatış süresi, akut dönemdeki hastalığın ciddiyeti ve tedavide kullanılan ilaçların belirleyici olduğu düşünülmektedir (11,12,13).

Tedavide ise henüz ortak bir kanıya varılamamış olmakla beraber Sağlık Bakanlığı'na da önerilen semptomatik destek tedavisi, düşük doz steroid tedavisi ve düzenli takip ile hastalarımızı takip etmekteyiz.

Kaynaklar

1. Banda JM, Singh GV, Alser O, Alhambra DP. Long-term patient-reported symptoms of COVID-19: an analysis of social media data. Medrxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20164418>
2. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. doi:10.1001/jama.2020.12603
3. Salehi, Sana MD; Reddy, Sravanthi MD; Gholamrezanezhad, Ali MD Long-term Pulmonary Consequences of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), *Journal of Thoracic Imaging*: July 2020 - Volume 35 - Issue 4 - p W87-W89 doi: 10.1097/RTI.0000000000000534

4. Zhang P, Li J, Liu H, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res.* 2020;8:8
5. Wu X, Dong D, Ma D. Thin-section computed tomography manifestations during convalescence and long-term follow-up of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2016;22: 2793–2799.
6. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020:1
7. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) imaging Reporting and Data System (COVID-RADS) and common lexicon: a proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur Radiol.* 2020:1–13.
8. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020. Doi:10.1038/s41379-020-0536-x
9. Marchiori E, Hochhegger B, Zanetti G. Organising pneumonia as a late abnormality in influenza A (H1N1) virus infection. *Br J Radiol.* 2012;85:841; author reply 842
10. Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, et al. Follow-up aspects of influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia: the role of high resolution computed tomography in the evaluation of the recovery phase. *Korean J Radiol.* 2010;11:587.
11. Xie L, Liu Y, Xiao Y, et al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. *Chest.* 2005;127:2119–2124.
12. Antonio GE, Wong KT, Hui DSC, et al. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. *Radiology.* 2003;228: 810–815.
13. Ong K-C, Ng AW-K, Lee LS-U, et al. 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2005;128:1393–1400.

KS-12. SOLİD ORGAN ALICILARINDA VİRAL İNFEKSİYONLAR

BK VİRUS İNFEKSİYONU

Vildan Avkan Oğuz

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

İnsan BK polyomavirus virus (BKV), dört cins ve 70'den fazla türden oluşan Polyomaviridae ailesi içindeki ondan fazla insan polyomavirusundan biridir. Bu virus, insanda ilk kez 1971 yılında böbrek transplantasyonu (BT) yapılan bir hastanın idrar örneğinden izole edilmiştir. Aynı yıl progresif multifokal lökoensefalopati bir hastanın beyin dokusundan izole edilen bir diğer insan polyomovirusu JC virus (JCV)'dur. Daha sonra 2007 yılından beri tanımlanan insan polyomovirusları tanımlandıkları bölgeye göre isimlendirilmişlerdir. Ör; Washington University polyoma virus (WUPyV), Karolinska Institute polyoma virus (KIPyV), Malawi polyoma virus (MWPyV) gibi. Bu sunumda BKV'un özellikleri, epidemiyolojisi, patogenezi, solid organ transplantasyonu yapılan hastalardaki klinik tabloları ile tanı ve tedavi yaklaşımından bahsedilecektir.

BKV Özellikleri

BKV diğer polyomaviruslara benzer şekilde 40-45 nm çapında zarfsız ve ikozahedral kapsidlidir. Viral genom çift iplikli çembersel DNA genomudur ve üç işlevsel gen bölgesine ayrılır.

1. Erken viral gen bölgesi (EVGR); düzenleyici büyük (LTag) ve küçük (sTag) tümör antijenlerini kodlar
2. Geç viral gen bölgesi (LVGR); Viral kapsid proteinlerini (VP1,VP2,VP3) ve yapısal olmayan geç protein agnoproteinini kodlar
3. Kodlama yapmayan kontrol bölgesi (NCCR); viral genom replikasyon orjinini (ori) ve düzenleyici sekansları içerir. Konak hücre transkripsiyon faktörleri ve düzenleyici proteinlerle birlikte, sekonder olarak konak hücre tropizmini, zamanlamasını ve viral yaşam döngüsünün sırasını (latensi, ekspresyon, replikasyon, virion salınımı vb) belirler. İmmünkompetan kişilerde saptanan BKV'un NCCR doğrusal bir yapıya sahiptir.

Polyomaviruslar üreyebildikleri hücrelerde litik enfeksiyona neden olur üreyemedikleri hücrelerde ise transformasyon oluştururlar. Transformasyonda viral DNA hücre kromozomuna entegre olur ve sadece EVGR eksprese edilir. Litik enfeksiyonda ise kapsid proteinlerinden VP1'in hücre reseptör ve koreseptörlerine tutunmasıyla başlar ve virus endositoz ile hücreye girer. Primer reseptör olarak GD1b ve GT1b konak hücre gangliosidlerine bağlanır caveolin-ilişkili endositoz yolunu (caveolin-mediated endocytosis pathway) izler.

BKV diğer zarfsız virüslerde olduğu gibi çevresel faktörlere ve dezenfektanlara dirençlidir. Bu özellik, genel popülasyonda BKV'un yayılımına katkı sağlar.

Epidemiyoloji ve Patogenez

BKV ile primer enfeksiyon yaşamın ilk dekadında görülür, yaklaşık olarak dört yaşında seroprevalans %90 ve üzerindedir. Virüslerle doğal karşılaşmanın virionun oral, solunum veya gastrointestinal sistem mukozal yüzeyleriyle etkileşimi ile olduğu düşünülmektedir. Vertikal transmisyon, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve yakın temas ile de geçebilir. Primer enfeksiyonu takiben, BKV ürogenital kanal, böbrek ve santral sinir sistemi gibi çeşitli dokularda latent olarak kalmaktadır. İmmün sistemin

baskılanması sonucu reaktif olarak litik enfeksiyon ile semptomatik hastalık oluşturur. Spontan BKV reaktivasyonu, sağlıklı bireylerin %0-20'sinde görülebilmekte ve düşük düzeyde replikasyon ile idrarda virus atılımı %7 oranında gösterilebilmektedir. BKV-IgG seropozitif sağlıklı kan donörlerinde kanda nükleik asit amplifikasyon testleri ile BKV gösterilemez ancak idrarda $\leq 5 \log_{10}$ kopya/mL virusun asemptomatik atılımının yaklaşık %10'larda olduğu bildirilmektedir.

İmmunsupresif kişilerde ise immunsupresyonun derecesi ile ilişkili olarak virus %30-60 oranında idrarla atılır. Patogenez konak özellikleri, hedef organ hasarı ve immunsupresyon düzeyi ile belirlenir. BKV, böbrek transplant alıcılarının %1-10'unda saptanan Polyomavirus ilişkili nefropatinin ve allojenik hemapoietik kök hücre (HSCT) alıcılarının %5-15'inde saptanan hemorajik sistitin etkenidir. Böbrek dışı diğer SOT yapılan gruplarda hem nefropati hem hemorajik sistit nadiren görülür. BT sonrası immunsupresyonun yoğun olduğu erken dönemde böbrekte latent kalan virusun reaktivasyonu ile böbrek fonksiyonlarının regülasyonu bozulur. BT alıcılarında BKV nefropatisi nedeniyle graft kaybı gelişimine, alıcı ve vericiye ait faktörler ile transplantasyon sonrası lokal veya sistemik bulguların yönetimi katkı sağlar.

- ✓ **Vericiye ait faktörler;** kadavra verici, vericide virüri varlığı, yüksek BKV antikor titreri ve muhtemelen nakledilen organda yüksek viral yük, kadın cinsiyet ve HLA uyumsuzluğudur.
- ✓ **Alıcıya ait faktörler;** ileri yaş, erkek cinsiyet, ABO kan grup uyumsuzluğu, hemodiyaliz hikâyesi, antinötrofil sitoplazmik antikorların varlığı, D-vitami eksikliği, interferon gama gen polimorfizmi, BKV spesifik IgA veya genotip spesifik virüs nötralizan antikor titrelerinin düşüklüğü veya yokluğu, BKV spesifik T hücre yanıtı eksikliği veya yokluğudur.
- ✓ **Lokal veya sistemik bulgular** arasında üreteral stentler, akut tubuler nekroz, akut rejeksiyon ve anti-rejeksiyon tedavisi, steroid kullanımı, uygulanan immunsupresyonun özellikleri sayılabilir.

HSCT yapılanlarda ise; BKV seropozitifliği, ileri yaş, transplantasyon öncesi yüksek anti-BKV immunoglobulin G düzeyi ve total lenfosit sayısındaki düşüklük BKV reaktivasyonu ile ilişkili risk faktörleridir. Geç engraftman döneminde immune yeniden yapılanmanın neden olduğu enflamasyondan oluşabilecek ek hasar, hemorajik sistit oluşumuyla sonuçlanabilir.

BKV seropozitiflik oranlarının coğrafik bölgeye göre de değişebileceği (%40-95) bildirilmektedir. Örneğin seroprevalans ABD'de %90, İngiltere'de %81, İsviçre'de %82, ülkemizde ise %78,5 olarak bildirilmektedir. Ülkemizde en yüksek seropozitiflik 11-17 yaş grubunda %89 olarak saptanmıştır.

Klinik Tablolar

Nefropati; BKV'un genitoüriner sistem hücrelerine tropizmi vardır. İmmun yetmezlikli hastalarda asemptomatik hematüri, sistit, üreteral stenoz etkeni olabilir. Primer olarak renal tubuler hücreleri infekte eder ve intranükleer "buzlu cam (Ground-glass)" inklüzyonları ile intertisyel nefrit yapar. Hastalarda nefropati öncesi genellikle virüri ve viremi vardır. Transplantasyon sonrası BKV nefropatisi 6 gün -5 yıl (ortalama 10-13 ay) süreci içinde gelişir. Nefropatinin klinik bulguları graft rejeksiyonun bulgularına benzer. Herhangi bir semptom olmaksızın sadece serum kreatinin düzeyi yükselir. Bazen ateş veya hematüri görülebilir. BT yapılan hastaların %80'inde virüri ve viremi gelişir. Bunların %1-10'unda nefropati gelişir ve bunların da yaklaşık %30'unda allograft kaybı saptanır.

Üretral stenoz; Üretral stenoz, virusun üreterdeki transizyonel epitel hücrelerinin proliferasyonunu indüklemesi ile oluşur. Üretral epitelyumdaki sitopatik etki, ülserasyon ve enflamasyon ile obstrüktif üropati gelişir. Üretral darlık saptanan BT olgularında böbreğin zarar görmemesi nedeniyle genellikle ağrı ve rahatsızlık yoktur. Hastalar obstrüktif üropati ve yüksek serum kreatinin düzeyleri ile başvururlar.

Hemorajik sistit; HSCT hastalarında hemorajik sistit gelişimi artan mortalite ile ilişkilidir. Hastaların %50'sinde genellikle ilk iki ay içinde engraftmant sonrası BK viruri gelişebilir. Virurili hastaların yaklaşık %10-25'inde hemorajik sistit gelişir. Hastalarda dizüri, sık idrara çıkma, suprapubik hassasiyet ve değişen derecelerde hematüri görülür. Asemptomatik BK viruri varlığı çoğu zaman nefropati veya hemorajik sistit ile ilişkili değildir.

Üriner sistem dışı enfeksiyonlar: BKV öncelikle üriner sistem ilişkili klinik tablolara neden olmakla birlikte beyin dokusunda ve beyin omurilik sıvısında BKV'un saptandığı ensefalit tablosu veya HSCT hastalarında hemorajik sistit sonrası BKV ilişkili pnömoni tablosu geliştiği bildirilmektedir.

Böbrek dışı SOT olgularında viruriden BKV-DNAemi ve biyopsi ile kanıtlanmış nefropati gelişimi nadirdir. Bu durum böbrek dışı SOT olgularında nefropati gelişimi için, transplantasyon sonrası sadece yoğun immunsupresyonun yeterli olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte böbrek dışı SOT olgularının doğal böbreklerinde kanıtlanmış BKV ilişkili nefropati saptanırsa BKV-DNAemi saptanabilir. Otuz dokuz karaciğer transplantasyonu yapılan olgunun değerlendirildiği bir prospektif kohort çalışmada ise idrarda decoy hücresi %33,3, viruri %28,2 ve plazma BKV-DNAemi'nin %12,8 olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada BKV pozitif ve negative gruplar arasında demografik özellikler, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları, graft ömrü arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak karaciğer transplantasyonu yapılan olgularda da açıklanamayan karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu saptandığında, ayırıcı tanılar arasında BKV enfeksiyonu da bulunmalıdır önerisi yapılmıştır. BT dışındaki SOT olgularında prospektif çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Tanı

Böbrek transplantasyonu planlananlarda BKV tanısal yaklaşımı kaynak 1'den hazırlanan şema ile sunulmuştur. Böbrek transplantasyonu planlanan hastalarda transplantasyon öncesi BKV için tarama henüz net değildir. Transplantasyon sonrası ise BKV tanısında idrarda decoy hücresi veya BKV viral yükünün (viruri), kan da ise BKV-DNAemi'nin izlemi önemlidir. İdrar sitolojisinde decoy hücresi transplantasyon sonrası ilk 3 ay için iki haftada bir, 6. aya kadar ayda bir kez, ilk 2 yıl süresince her 3 ayda bir bakılması önerilir. Sonuç pozitifse BKV-DNAemi' de bakılır. BKV-DNAemi transplantasyon sonrası ilk 9 ay ayda bir, takiben 2 yıl süresince her 3 ayda bir plazmada viral yük izlenir. Viruri saptanmasında kullanılan yöntemlerin invazif olmaması, merkezde deneyimli sitopatolog olması durumunda PZR dan daha az masraflı ve daha az ekipman gerektirmesi, nefropati ve viremiden önce 6-12 haftalık bir dönemde pozitiflik saptanabilmesi ve negatif prediktif değerinin yüksek olması avantajlarıdır. Ancak sonuçlar idrarda BKV yükünün fizyolojik dalgalanmalar göstermesi dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Viremisiz persistan BKV atılımının, rejeksiyon benzeri graft fonksiyon bozukluğu için risk olduğu bildirilmektedir. Vireminin pozitif prediktif değeri %30-50'dir. Bu değer plazma viral yük değeri yüksekse (6 log₁₀ kopya/mL) ve renal allograft fonksiyonu bozulmuşsa %90 ve üzerine çıkar. BKV-DNAemi, enfeksiyon gelişiminden 2-6 hafta (pencere dönemi) önce saptanabildiği için plazmada virus yükünün aylık izlemi önerilir.

Nefropatinin kesin tanısı allograft dokusunda virusun sitopatik etkilerinin gösterilmesi ve bu sonucun immunhistokimyasal yöntem veya in situ hibridizasyonla doğrulanması ile konur. Histopatolojik bulgular AST-IDCOP 2013 ve Banff 2017 çalışma grubu önerileri kullanılarak semi kantitatif olarak değerlendirilmelidir (Şekil). Her iki grubun önerilerinde fibrosis önemli bir prognostik faktör kabul edilir ancak detayları farklıdır. Bu nedenle prognostik faktörlerin karşılaştırılabilmesini sağlamak için rapor her iki grup önerileri ile yazılmalıdır. Klinik sonucu güvenilir bir şekilde tahmin etmek için, tek bir histolojik değişken veya morfolojik sınıflama tanımlanmamıştır. Bir çalışmada nefropati gelişen BT olgularında yüksek düzey viremi, kadavradan nakil ve geç akut rejeksiyonun, graft kaybı ile korele klinik parametreler olduğu bildirilmektedir. Hastalığın fokal tutulum özelliği nedeniyle böbrek biyopsisinin yanlış negatiflik oranının %30'un üzerinde olduğu da dikkate alınmalıdır.

Böbrek transplant alıcılarında nefropati gelişiminin yüksek düzey ($\geq 10^7$ kopya/ml) viruri ile ilişkili olduğu ve bu hastalarda RT-PCR yönteminin BKV enfeksiyonlarının takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir. Amerikan Transplantasyon Derneği, böbrek transplantasyonu yapılan olgularda polyomavirus DNA'sının idrarda $\geq 10^7$ kopya/ml, plazmada ise $\geq 10^4$ kopya/ml olmasıyla klinik olarak nefropatinin gelişebileceğini vurgulamaktadır. Bu nedenle transplantasyon sonrası ilk 9 ay ayda bir takiben 2 yıl süresince her 3 ayda bir ve takiben 5. yıla kadar her yılda bir BKV taranması önerilir. Bu strateji ile hastaların %80-90'ında renal allograft fonksiyon bozukluğu gelişmeden BKV saptanabilir.

Tedavi

Kanıtlanmış BKV nefropatili hastaların tedavisinde immunsupresyonun azaltılması önerilir. Yeterli doz azaltılmasına karşın, plazma BKV düzeyi yüksekse antiviral tedavi Sidofovir (Vistide), Leflunomide (Arava)] başlanabilir. Ek olarak intravenöz immunglobulin (IVIG) ve florokinolonlar kullanılabilir. IVIG preparatları yüksek titrede BKV için nötralizan antikorlar içerir. IVIG intrasellüler kompartmana geçmez, ancak direkt nötralizan etkisi ve indirekt immunmodulator etkisi ile aktif hastalığın iyileşmesine katkıda bulunur. Florokinolonlar virusun helikaz aktivitesini etkileyerek BKV replikasyonunu inhibe edebilirler, ancak selektif indeksi düşüktür. Nefropati tedavisinde etkinliği henüz aydınlatılamamıştır.

Sonuç olarak BKV günümüze kadar BT ve HSCT alıcılarında klinik öneme sahiptir. Bu gruplarda BKV dahil pek çok virusun direkt ve indirekt etkileri, graft ömrünü ve hastanın mortalite/morbiditesini etkiler. Transplantasyon öncesi alınması gereken önlemler ve tanıda kullanılan testlerin standardizasyonunun sağlanması, viral yük eşik değerlerinin belirlenmesi, bazal serolojik değerlendirmelerin randomize kontrollü çalışmalarla, farklı transplantasyon gruplarında çok sayıda hastayla çalışılması, transplantasyon sonrası hastada gelişecek BKV enfeksiyonların yönetiminde yol gösterici olacaktır.

Kaynaklar

1. Hirsch HH, Randhawa PS, AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33(9): e13528.
2. Tan CS, Koralnik IJ. JC, BK, and other polyomaviruses. Progressive multifocal leucoencephalopathy (PML). In; Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia. [SEP]2020:1931-1939
3. Us D. Polyoma viruslar. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Etkenlere göre enfeksiyonlar. İkinci cilt 4. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2017; 1513-1517.
4. Demir-Onder K, Avkan-Oguz V, Unek T, Sarioglu S, Sagol O, A Starcioglu İ. Monitoring the BK virus in liver transplant recipients; a prospective observational study. Exp Clin Transpl. 2014; 12(5):429-36.
5. L'Huillier AG, Allen UD. BK virus in solid organ transplantation: Pretransplant screening of recipients and risk factors for disease. Pediatr Transplant. 2017; 21(5).

Transplantasyon öncesi
BKV taraması henüz NET DEĞİL ??

Böbrek
Transplantasyonu

Transplantasyon sonrası;
✓ İlk 9 ay - Ayda bir
✓ 9 ay-2 yıl - Üç ayda bir
Graft fonksiyon bozukluğu?
Biopsi yapılırsa ?

İdrar sitolojisi (Decoy >3/HPF)
İdrar BKV yükü (>7log₁₀ c/mL)

Hayı

BKV
DNAemi (+)

BKV replikasyon özellikleri
VL izlem (>3 log₁₀ c/mL<3 hf)
VL artış (>4 log₁₀ c/mL<3 hf)
İdrar EM (Hauften)

Evet

Allograf biopsi

Hayı

Bazal
Böb. fonk.

Ne zaman Biopsi düşünülmeli?
Panel reaktif antikor ?
Donor-spesifik antikor ?
Öncesinde rejeksiyon ?
Retransplantasyon ?
Diğer (rekürrens, toksisite vb)

Evet

Diğer

PyVAN

Hayı

Rejekt

Evet

Kanıtlanmış nefropati histolojik bulgu
*AST-IDCOP nefropati evre
(A, B₁, B₂, B₃, C)
*Banff 2017 çalışma grubu önerileri
(Sınıf 1-2-3)

Anti-rejeksiyon Tedavi

Azaltılmış
İmmüsupresyon

Tedavi:
Kalsinörin inhibitörlerini azalt
Antiproliferatif ilaçları azalt
Kortikosteroid tedavisini düzenle

Evet

BKV
DNAemi (+)

Henüz NET DEĞİL
Takrolimusu Siklosporin A' ya geç ?
Mikofenolik asidi mTOR inh. e geç ?
IVIG ekle ?
Mikofenolik asidi leflunomide geç ?

Evet

İzle ve aşamalı tedavi et
Haftada bir kreatinin bak
İki hf. da bir plazma BKVDNAemi bak
(4 hf da 1log₁₀ dan fazla azalma)

Hayı

Henüz NET DEĞİL
BKV spesifik T hücre düzeyi ?
BKV spesifik antikor düzeyi ?

Tedavi edilmiş
nefropati

Henüz NET DEĞİL
Allograft biopsi?
İmmüsupresyonun arttırılması?

Şema; BKV tanısal yaklaşım¹

SS-13. UFUKTAKİ YENİ ANTİBİYOTİKLER

Çiğdem Mermutluoğlu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Antibiyotiğe dirençli bakterilerin yayılması, dünya çapında morbidite ve mortalite için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. 2013 yılında yapılan dünya ekonomi forumunda antibiyotik direnci 50 küresel tehdit sıralamasında ilk sırada yer almaktadır. 2050 yılında bu oranın on milyon kişi olacağı tahmin edilmektedir. DSÖ 2016 yılında, etkili ilaçların araştırılması ve geliştirilmesini desteklemek için üye ülkelerden antibiyotiğe dirençli bakterilerin bir öncelik listesi oluşturması talep etti (Tablo1). Antibiyotik çağının başladığı dönemden günümüze bakıldığında antibiyotik sayısında artış görülürken, 2003 yılında daptomisin onaylanması sonrasında yeni sınıf antibiyotik keşfi olmamıştır. Yeni onaylanan antibiyotikler genelde eski moleküllerin kombinasyonu şeklindedir (Tablo 2).

Tablo 1. DSÖ öncelikli patojen listesi

Öncelik 1: Kritik

Acinetobacter baumannii , karbapeneme dirençli

Pseudomonas aeruginosa , karbapeneme dirençli

Enterobacteriaceae , karbapenem dirençli, ESBL üreten

Öncelik 2: Yüksek

VRE,MRSA

Helicobacter pylori , klaritromisine dirençli

Campylobacter spp., Florokinolona dirençli

Salmonellae , florokinolona dirençli

Neisseria gonorrhoeae , sefalosporine dirençli, florokinolona dirençli

Öncelik 3: Orta

Streptococcus pneumoniae , penisiline duyarlı olmayan

Haemophilus influenzae , ampisiline dirençli

Shigella spp., Florokinolona dirençli

Tablo 2. Yeni onaylanan antibiyotikler

Seftazidim - avibaktam	Florokinolonlar – Delafloksasin
Seftolozan - tazobaktam	Aminoglikozitler – Plazomisin
Meropenem – vaborbaktam - İmipenem/cilastatin-relebactam	Tetrasiklinler – Eravasiklin
Cefiderocol	Omadosiklin
	Plöromutilin - Lefamulin

Relebactam ve vaborbactam, karbapenemlerle, özellikle imipenem (relebactam) ve meropenem (vaborbactam) ile kombinasyon halinde kullanılmak üzere geliştirilmiş ilk β -laktamaz inhibitörleridir. Hem relebactam hem de vaborbactam, sınıf A β -laktamazlara (örn. KPC) ve sınıf C β -laktamazlara (örn. Amp C) karşı in vitro aktivite göstermiştir. Ancak her iki sınıf β -laktamaz inhibitörünün sınıf B MBL'a etkinliği gösterilememiştir. Vaborbactam siklik boranik asit bazlı bir beta-laktamaz inhibitörüdür. Serin beta laktamazlara karşı geniş inhibitör aktivite göstermektedir. Komplike üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisi 2017 FDA onayı almıştır. Seftazidim- avibactam, seftazon-tazobactam ve polimiksinler gram negatifler etkili diğer güncel tedavi seçenekleridir. Seftazidim-avibactam, 3. kuşak sefalosporin olan seftazidimin, yeni bir geliştirilen bir non betalaktam beta laktamaz inhibitörü olan avibaktam ile kombinasyonudur. Avibaktam sınıf A, C ve kısmen de D beta laktamazlara karşı etkilidir. ESBL üreten GNB ve karbapenem dirençli Enterobacteriaceae'ya etkilidir. 2015'te komplike üriner sistem enfeksiyonları ve komplike intraabdominal enfeksiyonlar için onay almıştır. Cefiderocol, bir siderophore sefalosporindir. Komplike üriner sistem enfeksiyonları, hastane kaynaklı pnömoni tedavisinde kullanılmak üzere yakın zamanda FDA tarafından onaylandı. Sefiderokol şu anda en geniş gram negatif spektruma sahip ajandır. Plazomisin, sentetik sisomisin türevi yeni bir aminoglikoziddir. Protein sentezini irreversibl inhibe ederek bakterisidal etki gösterir. Diğer aminoglikozitlere yapısal olarak benzer, aminoglikozit modifiye edici enzimlere direnç gösterecek şekilde modifiye edilmiştir. Delafloksasin, MRSA etkinliğine sahip ilk kinolondur. Hem oral hem de parenteral formu mevcuttur. Akut bakteriyel deri enfeksiyonları ve toplum kaynaklı pnömoni için FDA onayı mevcut. Lefamulin Pleuromutilin sınıfından yeni bir antibiyotiktir. Toplum kökenli pnömonide IV ve oral formu mevcuttur. Ayrıca, MRSA, VISA ve heterorezistan S.aureus'a ve VRE etkilidir. Eravasiklin ve Omadosiklin tetrasiklin türevi antibiyotiklerdir. In vitro çalışmalarda, eravasiklin'in CRE'ye karşı tigesiklinden 2 ila 4 kat daha fazla etkili olduğu gösterilmiştir. En sık görülen yan etki ilaca ve doza bağlı bulantı-kusmadır.

DSÖ Eylül 2019 verilerine göre faz 1-3 aşamasında olan 49 antibiyotik (öncelikli patojenleri hedefleyen 31 antibiyotik ve 8 biyolojik ajan, Mycobacterium tuberculosis'i hedef alan 12 antibiyotik, Clostridium difficile'yi hedefleyen 6 antibiyotik ve 2 biyolojik ajan) mevcuttur. Bu antibiyotiklerin ise %40'ından fazlası DSÖ öncelikli patojenlerini hedefleyen β -laktam ve β laktamaz inhibitörü kombinasyonları şeklindedir. Geç dönem klinik gelişimde karbapenemlerin korunmasına yardımcı olabilecek bir dizi ESBL aktif ajanı vardır. Gelecekte de metallo betalaktamaz üreten bakteriler için antibakteriyel tedavi seçenekleri sınırlıdır (Şekil 1).

	CRE				CRAB	
	A	A	D	B		
	ESBL (CTX-M)	KPC (KPC-2,-3)	OXA (OXA-48)	MBL (NDM)		
Sulopenem	●	-	-	-	-	-
Durlobactam (ETX-2514) + sulbactam	-	-	-	-	●	-
Taniborbactam (VNRX-5133) + cefepime	●	●	●	●	-	?
Enmetazobactam (AAI-101) + cefepime	●	?	-	-	-	-
BOS-288	●	●	●	●	-	-
Zidebactam + cefepime	●	●	●	?	-	?
Nacubactam + meropenem	●	●	●	?	-	-
ETX-0282 + cefpodoxime	●	●	●	-	-	-
VNRX-7145 + ceftibuten	●	●	●	-	-	-
ARX-1796 (oral avibactam prodrug)	●	●	●	-	-	-

Şekil 1. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report And Recommendations

Sonuç olarak yeni geliştirilen antibiyotiklere rağmen, tüm dirençli patojenlere etkili bir antibiyotik yoktur. Antimikrobiyal dirençle mücadelede tek başına yeni tedaviler yeterli olmayacaktır. Antibiyotik direnci ile mücadelede akılcı antibiyotik kullanımı ilkelerine ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması altın standart yaklaşım olmalıdır.

KS-14. ZİKA VİRÜS HASTALIĞI

Tuğba Sarı

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

Giriş

Zika virüs hastalığı (ZVH), etkeni Flavivirus grubundan bir RNA virüsü olan Zika virüsüdür (1).

Epidemiyoloji

Zika virüsü (ZV) ilk kez 1947'de Uganda'da, Zika ormanında rhesus maymunlarından, 1948'de sivrisineklerden ve 1952'de Uganda ve Tanzanya'da insanlardan izole edilmiştir (1,2). 1960-1980 yılları arasında Afrika'dan Asya'ya kadar sporadik insan enfeksiyonları bildirilmiştir (3,4). Daha sonra ilk salgın 2007 yılında Pasifik bölgesindeki adalarda görülmüştür (5). 2013-2014 yılları arasında Fransız Polinezyası'ndaki ZVH salgınında, Guillain-Barre sendromu (GBS) olan hastalarda artış gözlenmiştir (6). Brezilya'da 2015 Mayıs ayında başlayan son salgında; mikrosefalili bebek sayısı 2400 olarak tespit edilmiş ve Ekim 2015'de ise ZV ile mikrosefali arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (7,8). Daha sonra ZVH Amerika, Afrika ve dünyanın diğer bölgelerine yayılarak, 86 ülkede yaklaşık 1.62 milyon insanı etkilemiştir. Kasım 2016'da Dünya Sağlık Örgütü tarafından ZVH'nın küresel bir halk sağlığı tehdidi olmaktan çıktığı duyurulmuştur (9).

Bulaşma

ZV'nün başlıca bulaş yolu *Aedes* türü sivrisinekler aracılığıyla'dır. ZV; semen (10), vajinal salgılar (10), kan (11), idrar (12), amniyon sıvısı (13), BOS (14), anne sütü (15), tükürük (16) gibi vücut sıvılarında, beyin ve spinal kordda saptanmıştır (17).

Klinik bulgular

ZVH, %80 asemptomatik seyreder. İnkübasyon süresi kesin olarak bilinmemekle birlikte 3-14 gün olarak kabul edilir. ZVH'nın en yaygın semptomları ateş, döküntü (en sık), eklem ağrısı ve konjonktivit iken diğerleri kas ağrısı ve baş ağrısıdır. Belirtiler genellikle 2-7 gün sürer (18). Başlangıç semptomlarından sonra viremi süresi birkaç gün ile 2 hafta arasında değişmektedir Ölüm çok nadir görülmektedir (18,19).

Tanı

Zika virüs hastalığı vaka tanımları (20):	
Şüpheli vaka	Ateş ve/veya döküntülü hastada, eklem ağrısı, artrit, konjonktivit (non pürülan, hiperemik) semptomlarından en az biri;
Olası vaka	Şüpheli vaka kriterleri olan kişide Anti Zika Ig M pozitifliği ¹ ve epidemiyolojik bir bağlantısı ² olan kişi

	¹ Diğer falviviruslarla infeksiyon bulgusu olmaksızın ² Semptomların başlangıcından önceki iki hafta içinde ZV yönünden endemik bölgede oturma ya da o bölgeye seyahat öyküsü ya da ZV ile enfekte olduğu doğrulanmış bir olguyla temas etme
Kesin vaka	Serum ve diğer vücut sıvılarında (idrar, tükürük, doku, tam kan vb.) RT-PCR pozitifliği veya antijenin saptanması ya da Anti ZV Ig M pozitifliği ve PRNT testinde Zika virüs titresinin ≥ 20 ve ZV PRNT titresinin diğer flavivirus titrelerinden ≥ 4 kat fazla olması

Spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Hafif lökopeni ve trombositopeni, serum laktat dehidrogenaz, gama glutamil transferaz ve akut faz reaktanlarında hafif artış görülür (20).

Ayırıcı tanı

Başta Dang ve Chikungunya, diğer döküntülü hastalıklar (kızamık, kızamıkçık, parvo virüs, riketsiyoz), sıtma ve leptospiroz dikkate alınmalıdır.

Teşhis genellikle serum, plazma veya idrarda virüs nükleik asidi veya serumda virüse spesifik IgM ve nötralizan antikorların saptanmasıyla konur (21,22).

Semptomların başlangıcından itibaren 2 hafta boyunca serumda RT-PCR ile teşhis konulabilir. Virüse spesifik IgM ve nötralizan antikorlar hastalığın ilk iki haftasından sonra gelişirler. Dang ateşi, sarıhumma ve Chikungunya ateşi gibi enfeksiyonlarla çapraz reaksiyon sıklıkla gözlenebilir ve bu durum tanıyı güçleştirir. Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi (PRNT), virüs spesifik nötralizan antikorları tespit etmek ve bu antikorların tespiti ile virüsler arasındaki çapraz reaksiyonu ayırt edebilmek için yapılabilir (21,22).

Zika virüs tanısında;

İlk iki haftada serumda RT-PCR pozitifliği, 4. günden sonra özellikle 2-12 haftalar arası Ig M pozitifliği, 12. günden sonra Ig G pozitifliği saptanır (22).

Tedavi

ZVH'na spesifik bir tedavi ve aşı yoktur. Semptomatik tedavi ve istirahat önerilir. Aspirin ve non-steroid antiinflatuvar ilaçlar alınmamalıdır (olası Dang ateşi tanısında kanama riskini arttırabilirler ve aspirin çocuklarda reye sendromuna neden olabilir) (23,24).

Korunma

Aedes türü sivrisineklerin birçok hastalığın vektörlüğünü yaptığı, ZVH'nın yanı sıra, sarıhumma, Dang ateşi ve Chikungunya hastalığı gibi birçok hastalığı insanlara bulaştırdığı bilinmektedir. Bu hastalıklardan korunmanın esas yolu sivrisineklerden korunmaktır (25-27). Mümkün olduğunca sivrisineklerden korunmayı sağlayıcı kapalı ve açık renkli kıyafetler tercih edilmelidir (26,27). Etrafta kalıcı su birikintilerinin olmamasına dikkat edilmelidir. Çünkü sivrisinekler yumurtalarını durgun suya bırakırlar. Konaklanan yerlerde cibinlik kullanılmalı, kapı ve pencerelerde sineklik kullanılmalıdır (26,27).

Bu sebeple hastalığın görüldüğü bölgeye seyahat edilecekse mutlaka doktorla görüşülerek korunma önlemleri konusunda danışmanlık hizmeti alınmalıdır. Gebeler ZVH görülen bölgelere seyahat etmemelidir (28). Kendisi ya da eşi gebelik planı yapanlar ZVH görülen bölgelere seyahat etmemelidir (28,29). Seyahat sırasında; repellent kullanılmalı, kolları ve bacakları örten giysiler giyilmeli, pencere ya da kapılarda sineklik olan klimalı ortamlarda bulunulmalı ve dışarıda uyunacaksa cibinlik kullanılmalıdır (28,29).

Kaynaklar

1. Henry, R. "Zika virus." *Emerg Infect Dis* 20 (2014): 1090.
2. Dick, G. W. A., S. F. Kitchen, and A. J. Haddock. "Zika virus (I). Isolations and serological specificity." *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 46.5 (1952): 509-520.
3. Macnamara, F. N. "Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria." *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene* 48.2 (1954): 139-145.
4. Chen, Lin H., and Davidson H. Hamer. "Zika virus: rapid spread in the Western hemisphere." *Annals of internal medicine* 164.9 (2016): 613-615.
5. Duffy, Mark R., et al. "Zika virus outbreak on Yap Island, federated states of Micronesia." *New England Journal of Medicine* 360.24 (2009): 2536-2543.
6. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al. Zika virus, French polynesia, South Pacific 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1085–6.
7. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:1885–6.
8. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110:569–72.
9. <http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>
10. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:359–61. doi: 10.3201/eid2102.141363. [PMC free article] [PubMed]
11. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19 pii: 20761.
12. Gourinat, Ann-Claire, et al. "Detection of Zika virus in urine." *Emerg Infect Dis* 21.1 (2015): 84-6.
13. Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: A case study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:653–60.
14. Cordeiro MT, Pena LJ, Brito CA, Gil LH, Marques ET. Positive IgM for Zika virus in the cerebrospinal fluid of 30 neonates with microcephaly in Brazil. *Lancet.* 2016;387:1811–2.
15. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guideline: Infant Feeding in Areas of Zika Virus Transmission. Geneva: World Health Organization; 2016.
16. Jayakumar P, Brar K, Lippmann S. Best Zika Virus Detection: Saliva, Serum, or Urine? *South Med J.* 2016 Nov;109(11):697.
17. Del Carpio-Orantes L. Zika, a neurotropic virus? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Jul-Aug;54(4):540-3.
18. World Health Organization. Zika virus. [updated 6 September 2016]. "<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
19. LaBeaud AD, Hirsch MS, Baron EL. Zika virus infection: an overview. 2016. Retrieved from: <http://www.uptodate.com/contents/zika-virus-infection-an-overview>
20. Araujo, Abelardo QC, Marcus Tullius T. Silva, and Alexandra PQC Araujo. "Zika virus-associated neurological disorders: a review." *Brain* (2016): aww158.
21. Carteaux, Guillaume, et al. "Zika virus associated with meningoencephalitis." *New England Journal of Medicine* 374.16 (2016): 1595-1596
22. Guidance for U.S. Laboratories Testing for Zika Virus Infection July 26, 2016
23. Aggarwal, Rashmi, et al. "Zika virus disease." *International Journal of Community Medicine and Public Health* 3.6 (2016): 1352-1354.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus treatment. <http://www.cdc.gov/zika/symptoms/treatment.html>
25. Integrated Mosquito Management for *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. http://www.cdc.gov/zika/vector/integrated_mosquito_management.html
26. Alpern, Jonathan D., et al. "Personal Protection Measures Against Mosquitoes, Ticks, and Other Arthropods." *Medical Clinics of North America* 100.2 (2016): 303-316.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Prevent Mosquito Bites. <https://www.cdc.gov/zika/prevention/prevent-mosquito-bites.html>
28. Centers for Disease Control and Prevention. Plan for travel. <https://www.cdc.gov/zika/prevention/plan-for-travel.html>
29. Oduyebo, Titilope. "Update: interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zika virus exposure—United States, 2016." *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 65 (2016).

KS-15. HBV & HCV IN RELATION TO HCC

Brian I. Carr

Team Leader in Translational HCC Research, Inonu University, Malatya, Turkey

Several primary carcinogens are known to cause human HCC (IARC designation). These include hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV), both of them after chronic infection for many years, as well as contamination of stored human grains such as rice and peanuts by the chemical hepatotoxin Aflatoxin B1 (product of the mold *Aspergillus favus*)-also found in Turkish dried fruits, and also through the contamination of drinking water from deep bore wells by inorganic arsenic. The chronic consumption of alcohol is also thought to be a primary carcinogen.

All of these factors require exposure to human tissues of many years for their carcinogenic action, which has been the basis for the idea that carcinogenesis must be a step wise process that requires time. The actions of these processes can be influenced by many cofactors, that include the effects of age, gender (worse in males), smoking and probably also the effects of human genetics. Thus, if you must develop HCC, you should choose to be a thin, non-smoking, non-drinking elderly female (best prognosis)!

Prevention strategies for hepatitis-based HCC include primary, secondary and tertiary prevention strategies. In the case of HBV and HCV, primary prevention is either avoidance of infection or vaccination. Secondary prevention includes treatment of the virus infection in chronic viral carriers, to induce sustained virological responses in the bloodstream by the new generation of anti-HCV and anti-HBV therapies. Transmission of HBV in the blood stream from mother to child (maternal-fetal) is one of the only known examples of intergenerational transmission of a carcinogenic infection by non-genetic means. This has led to a massive and successful neonatal vaccination program for HBV in many countries, including in the Middle East.

Identifying some molecular signatures for both aflatoxin induced changes, as well as HBV associated genetic and protein changes in the tissue and in the blood, has allowed the development of biomarker testing that have potential as predictors for new cases of HCC. These include, studies of *p53* mutations in HCC occurring in populations exposed to high levels of dietary aflatoxin, in whom high frequencies of guanine to thymine transversions, with clustering at codon 249 have been found, as well as within the cohort of HBsAg carriers, there is a high risk of developing HCC in individuals positive for the HBV 1762^T/1764^A.

Several clinical trials have been undertaken of anti-HBV and anti-HCV therapy in known carriers, in order to prevent recurrence of HCC after primary treatment of the tumor, but have yielded mixed results [tertiary prevention].

Comparison of patients with HCC who have a background of either chronic HBV or HCV have shown differences in the tumors. Thus, because HBV infection tends to occur in the neonates, patients with HBV-based HCC tend to be younger than patients with the HCV-based HCC. HBV associated HCCs tend to be larger and more unifocal and have less associated cirrhosis than tumors that are HCV-associated, which in turn arise on a background of virus-induced cirrhosis and therefore have associated thrombocytopenia (from cirrhotic portal hypertension) together with multifocal tumors. Furthermore, even within a country, geography and ethnicity can influence HCC disease and outcomes. Thus, in southeastern Turkey there is a high incidence of HBV-associated HDV infection, resulting in more aggressive HCC biology.

Since there is an effective HBV vaccine, there is the real possibility of eradicating the virus and thus preventing the development of HCC. There are currently effective treatments for HBV and HCV in chronic carriers, but whether these will translate into a decreased cirrhotic fibrosis (the HCC precursor) or incidence of HCC is currently unclear, since the carcinogenic process may not require active

replication of the virus, but rather the prolonged biochemical consequences of the cirrhosis that is the result of chronic viral infection. Thus, chronic infection with HBV or HCV can result in either of two pathways, or possibly both: liver failure or the development of HCC. Furthermore, HCC patient survival depends as much on the underlying hepatitis-associated liver damage as it does on the HCC biology. For this reason alone, advances in treatment-mediated survival in HCC patients may depend as much on improvements in therapy of the hepatitis and its consequences, as on advances in HCC tumor management.

One of the biggest challenges is to understand what processes in hepatocarcinogenesis require so many years and whether they are directly the result of the virus actions or secondary or tertiary consequences of those actions, such as the effects of the virus induced inflammation, which in turn involves the reaction of the patient's inflammatory defenses. On this view, inflammation is a key aspect of virus associated HCC and may be a target in its own right of future therapies.

References

1. Carr BI ed. Hepatocellular Carcinoma: diagnosis and treatment. 3rd Ed. (Springer Press). 2016. ISBN 978-3-319-34212-2
2. Carr BI. Understanding Liver cancer: a tale of 2 diseases (Springer Press). 2014. ISBN 978-1-910315-01-9.
3. Kar S, Jaffe R, Carr BI. Mutation at codon 249 of p53 gene in a human hepatoblastoma. *Hepatology*. 1993; 18: 566-9.
4. Kar S, Carr BI. Detection of liver cancer cells in peripheral blood of patients with advanced stage HCC. *Hepatology*. 1995; 21: 403-7.
5. Carr BI, Pancoska P, Branch RA. HCC in older patients. *Dig. Dis. Sci.* 2010; 55: 3584-90.
6. Busch SC, Kondragunta V, Branch RA, Carr BI. Gender-based outcomes differences in unresectable HCC. *Hepatol Int.* 208; 2: 95-101.
7. Carr BI, Guerra V, Steel JL, Lu SN. A comparison of patients with hepatitis B or hepatitis C-based advanced stage HCC. *Seminars in Oncology*. 2015; 42: 309-315.
8. Akkiz H, Carr BI, Guerra V. Characteristics of HCC aggressiveness factors in Turkish patients. *Oncology*. 2018; 94: 116-124.
9. Couto OF, Dvorchik I, Carr BI. Causes of death in patients with unresectable HCC. *Dig. Dis. Sci.* 2007; 52:3285-9.

KS-16. ARAŞTIRMA PLANLAMA METODOLOJİ VERİ TOPLAMA

Meryem Merve Ören

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Araştırma belirli bir konuda amaca uygun sistemli ve planlı yapılan gözlem / ölçümlerdir. Bilimsel araştırmalarda amaca ulaşmak için belli sayıda örnek üzerinde çalışmalar yürütülür. Bir araştırmada araştırma kapsamına giren tüm kişiler veya nesneler evreni oluşturur. Araştırma hipotezini açıklamaya yeter sayıda ve evreni temsil etme gücü olan bir örnek üzerinden çalışmalar yürütülür. Çalışma yürütülürken tarafsızlık ilkelerine ve etik değerlere uygun davranılır. Araştırma sonucunda da incelenen değişkene dair belli ölçütler hesaplanarak tahminler sunulur. Tüm bu süreç bir plan dâhilinde yürütülmelidir.

Araştırma Planlama, Metodoloji

Araştırma planı öncelikle konu seçimiyle başlar. Araştırmacılar gözlemleri, deneyimleri, bilgi birikimleri ile bir araştırma sorusu, konu belirler. Belirlenen konunun mevcut literatürdeki tanımlamasını yapar, bilinenleri ve bilinmeyenleri ortaya koyar. Seçtiği konunun toplum sağlığı açısından önemini, toplumlarda bu konuya dair bilinen ölçütleri belirler. Bundan sonra ise konu ile ilgili bilmek istediklerini tanımlar yani amacını belirler. Mümkünse yakın ve uzak gelecek için amaçlarını planlar. Yakın dönem amaçlar araştırma bittiğinde elde etmeyi hedefledikleri sonuçlarla ilgiliyken uzak dönem hedefler sonuçların hizmetlere yansması ile ilgilidir.

Amacın belirlenmesi ile birlikte bir çalışma takvimi (ganttt şeması) oluşturulması hedeflere ulaşmada süreci ve ilerleyen aşamalarda hangi tarihte hangi aşamada olmayı hedeflediğinizi özetleyecektir.

Yapılan literatür taraması ile önceki araştırmaların ne zaman, nerede, kime, nasıl yapıldığı ne gibi sonuçlar alındığı kısıtlılıkların ne olduğu değerlendirilmelidir. Bu bilgileri özetlemek için tablo haline getirmek bir bakışta tüm bilgileri değerlendirebilmeye olanak tanır.

Literatür taramasının ardından araştırma sorularına yönelik hipotez kurulur ve araştırma tipi belirlenir. Araştırmalar yöntemine göre sınıflandırıldığında üçe ayrılabilir; gözlemsel, deneysel, metodolojik. Gözlemsel araştırmalar tanımlayıcı ve analitik araştırmalar olarak ayrılır. Tanımlayıcı araştırmalarda bir hipotez kurulmaz, hipotez kurulacak bilgilere erişilmesi sağlanır. Ayrıca bir analiz süreci bulunmaz ve verilerin sayı, yüzde, ortalama, standart sapma gibi bilgilerle uygun şekilde sunulması sürecin tanımlanması esastır. Vaka sunumları, vaka serileri, ekolojik araştırmalar bu grupta değerlendirilir. Analitik araştırmalar ise hipotezlerin sınanması için planlanan araştırma tiplerindendir. Çok çeşitli epidemiyolojik ölçütlerin hesaplanması sağlanır, prevalans, insidans, olasılık oranı, rölatif risk, atfedilen risk vb. Çalışmalar zamansal olarak geriye dönük veya ileriye dönük olarak planlanabilir. Kesitsel araştırmalar, vaka kontrol araştırmaları ve kohort analitik araştırmalar başlığında değerlendirilebilir. Deneysel (müdahale) araştırmalar klinik deneyler veya saha araştırmaları olarak yürütülebilir. Yapılan bir müdahalenin etkisinin değerlendirildiği çalışmalardır. Metodolojik araştırmalar ise teşhis ve tarama yöntemlerinin tanıdaki geçerlilik ve güvenilirliğinin tespit edilmesine yönelik olarak yürütülür. Genellikle bir altın standart yöntem ile birlikte yeni yöntemin uygulanması sağlanır. Spesifite, sensitivite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer gibi ölçütler hesaplanır.

Bir araştırmacı olarak yürüttüğümüz araştırma sonuçlarını evrene genelleyeabilmek için yeterli sayıda örnek ile çalışmamız gereklidir. Bunun için örneklem büyüklüğü hesaplama formül veya programlarından faydalanılabilir. Örneklemen sayısal olarak yeterli olması evrene genelleyeabilmek için yeterli değildir. Örnekleme yöntemimiz de en az sayının yeterliliği kadar önemlidir.

Hipotezin belirlenmesinden sonra araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenlerine karar verilir böylece araştırma için gerekli veriler belirlenmiş olur. Bağımlı değişken başka değişkenlerden etkilenen, bu değişkenlerle kendisi arasındaki ilişkinin derecesi belirlenmeye çalışılan hastalık, ölüm gibi değişkendir. Bağımsız değişken ise genellikle kontrol edilemeyen ve araştırılan bağımlı değişkeni etkileyip etkilemediği, ne derecede etkilediği araştırılan yaş, cinsiyet vb. değişkenlerdir. Örneğin meme kanserine bağlı ölümlerde yaş, tümör evresi, aile öyküsü gibi değişkenlerin etkisi incelenirken; bağımlı değişken “ölüm olayının gerçekleşip gerçekleşmemesi”, bağımsız değişkenler ise “yaş, tümör evresi ve aile öyküsü” dür. Bunların yanı sıra araştırmada kullanılacak sınıflandırmaların, kriterlerin açıklanması önemlidir. Yine bir önceki örnekten ilerlersek tümör evrelemesinde kullanılan sınıflandırma açık ve net olarak tarif edilmelidir.

Veri Toplama

Araştırmada kullanılacak araç gereçler hazırlanmalı, mümkün olduğunca standardize materyaller tercih edilmelidir. Araştırma verilerinin toplanmasında anket formları, çeşitli ölçekler, hasta dosyalarında kayıtlı olan veriler, boy kilo ölçümleri, muayene, laboratuvar yöntemleri kullanılacak olabilir. Tüm bu verilerden nelerin kullanılacağı net olarak belirlenmeli, standartlar tarif edilmelidir. Veri toplanırken ölçümle belirlenen veriler (sürekli) veya sayımla belirlenen veriler (sıralı, gruplanmış) kullanılabilir.

Araştırmada veriyi ölçümle saptamak mümkünse başlangıçta ölçümle saptanıp, gerekirse sayımla belirtilen karaktere dönüştürmek daha akılcıdır. Böylece gerektiğinde geriye dönülüp ölçülen değerler sayısal olarak karşılığı ya da grup için ortalaması belirlenebilir. Örneğin tansiyon değerleri sistolik ve diyastolik için sayısal olarak kaydedilebilirken en baştan hipertansif, hipotansif, normotansif olarak gruplanarak da kaydedilebilir. İşte tam bu aşamada verilerin ilk kayıt aşamasında sürekli değer olarak, kesin değerleriyle, kaydedilmesi en uygun olan yöntemdir.

Veriler anket formu aracılığı ile toplanacaksa oluşturulan form araştırma adını ve amacını içermeli kişilere kimliklerini açık edecek hiçbir bilginin kullanılmayacağı bilgisi verilmelidir. Anketi oluşturan sorular açık, net ve anlaşılır olmalıdır. Açıklamalar olabildiğince standart olmalı kişilerin birbirinden farklı anlamlar çıkarmalarına yol açmamalıdır. Her soruda bir fikir üzerine odaklanmalı, ve/ ya da gibi bağlaçlarla birleştirilmiş sorular yer almamalıdır. Bu formlarda açık ve kapalı uçlu sorular yer alabilir. Niceliksel araştırmalar için tercih edilen kapalı uçlu, yani cevap seçeneklerinin araştırmacı tarafından gruplandırıldığı, sorulardır.

Bu bilgileri yalnızca özel bir anket formu oluştururken kullanmayız, kullanacağımız form hasta bilgilerini içeren bir anamnez formu da olabilir. Araştırma hedefi için hazırlanan bu formlar da anket formları ile ilgili kurallar göz önüne alınarak oluşturulmalıdır.

Çalışmaların gereç yöntem kısmı araştırma için kimlik bilgileri niteliği taşır. Öyle gereklidir ve özenli hazırlanmalıdır. Gereç yöntem başka bir araştırmacı farklı bir ortamda aynı çalışmayı tekrar etmek istese bizim metodolojimizi izleyerek tekrarlayabileceği kadar şeffaf ve standartları net olarak ifade edilmelidir. Yöntemlerin belirlenmesinin ardından ileriye yönelik yürütülecek çalışmalar için bir ön uygulama, pilot çalışma, aşaması çalışmada gerekli olabilecek düzenlemelerin başlamadan yapılabilmesine olanak tanır. Çalışmanın yürütüleceği gruba benzer özelliklerde küçük bir grup ile, beş-on kişi gibi, yapılan ön uygulamada çalışma sorularının sorulması ile anlaşılabilirliğinin test edilmesi, yöntemlerin uygulanır olup olmadığının belirlenmesi, sürenin tespiti sağlanabilir.

Son Söz

Ebette araştırma süreci en başından yayın aşamasına getirilene dek ve yayınlanma aşamasında bilimsel etik kurallara uygun olarak yürütülmeli, gerekli aşamada etik kurul izinleri ve diğer kurum izinleri alınmalıdır. Çalışmaya dâhil edilecek olan tüm kişilerden aydınlatılmış onamları alınmalıdır. Bahsi geçen tüm izinlerin yazılı olarak alınması önem taşır.

Bilimsel araştırmaların yürütülmesinde iyi bir plan yapılması ve doğru metodolojinin seçilmesi bilimsel bir ürün ortaya koymak için en önemli aşamadır. Çalışmalarımızı bu doğrultuda yürütmek bilimsel bilgi üretebilmek için gereklidir.

Kaynaklar

1. Aksakoğlu G., Sağlıkta Araştırma ve Çözümleme, Üçüncü Yazım (2013). İzmir, Meta Basım ve Matbaacılık
2. Güven Tezcan S., Temel Epidemiyoloji, (2017). Ankara, Hipokrat Kitabevi
3. Hayran O., Özbek H., Sağlık Bilimlerinde Araştırma ve İstatistik Yöntemler, Genişletilmiş ikinci baskı (2017). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi
4. Güçiz Doğan B., Araştırma Planlama Araştırma Planının Bölümleri, Epidemiyoloji Konferansları Serisi, (2015). Ankara, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

KS-17. İMMÜNSUPRESYON VE ENFEKSİYON İLİŞKİSİ

Adem Köse

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

İmmün sistem

Konağın enfeksiyon dahil, tüm yabancı ve zarar verici etkenlere karşı gösterdiği defansı sağlayan hücre, doku ve moleküllerin tamamıdır. Bu sistem hücre, doku ve moleküllerin koordine ve iş birliği içindeki reaksiyonları ile konağın savunma işlevini görür. İmmün sistem doğal ve edinsel olmak üzere iki ana sistem üzerinden çalışır:

Doğal (innate) immünite komponentleri: Fiziksel bariyerler, deri, mukozalar, silialar, mide asiditesi, GİS peristaltizmi, lizozomlar, normal flora, sekretuar IgA, mannoz bağlayan lektin, kompleman sistemi ve fagositler sistemi

Edinsel (adaptif immünite) komponentleri:

- Hücresel immünite (T lenfositler, makrofajlar, plazma hücreleri, sitokinler)
- Humoral immünite (B lenfositler, plazma hücreleri, antikorlar, kompleman sistemi)

İmmün yetmezlik: İmmün sistemin doğal ve adaptif hücre ve bileşenlerinin yeterli miktar ve etkinlikte olamaması, bir veya daha fazla komponentinde bozukluk / eksiklik gelişmesidir.

İmmün sistem işlevi bozulursa; enfeksiyonlara ve kansere yatkınlık artar, otoimmün hastalıklar gözlenir, allerjik hastalıklar ortaya çıkar, immün yetmezlik sendromları gelişebilir.

- Primer (konjenital) immün yetmezlikler
- Sekonder (edinilmiş) immün yetmezlikler

Primer immün yetmezlik nedenleri: Primer humoral yetmezlik, primer hücresel yetmezlik, humoral ve hücresel kombine yetmezlik, fagosit fonksiyon bozukluğu ve eksikliği, kompleman eksikliği

Hücresel immün yetmezlik nedenleri: Di George sendromu (Konjenital timik aplazi), kronik mukokutanöz kandidiyazis, natural killer (Doğal öldürücü: CD3) hücre eksikliği, idiopatik CD4 lenfositopeni ve biyotine bağlı karboksilaz eksiklikleri

Humoral immün yetmezlik nedenleri: Genellikle B Hücre yetersizliklerine bağlı antikor yapım defektleri söz konusudur. Tüm immünglobulin düzeylerinin düşük olduğu agammaglobulinemi gibi ağır hastalık tabloları mevcuttur. Hafif klinik seyirli ve normal immünglobulin düzeylerine sahip ya da sadece spesifik antikor eksiklikleri olan hastalar.

Kombine immün yetmezlikler: Ciddi Kombine İmmün Yetmezlik, Adenosine Deaminase Eksikliği, Omenn Syndrome, Bare Lymphocyte Syndrome (MHC class II yok), ZAP-70 eksikliği (T hücre sinyalizasyonunda defekt), Multisistem Hastalıklar, Wiskott-Aldrich Sendromu ve Ataksi Telenjektazi.

Hücresel immün yetmezlik ve etkenler:

- **Virüsler:** *Herpes virus (HSV, VZV, HHV6)*, *Papillomavirüs*, *RSV*, *CMV*, *Adenovirus*, *Parainfluenza tip 3*, *Enterovirüs* ve *Rota virüs*.
- **Bakteriler:** *S. aureus*, *Streptokoklar*, *Enterokoklar*, *P. aeruginosae*, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *Mikobakteriler*, *Legionella spp.*, *Nocardia spp.* ve *Listeria spp.*
- **Mantarlar:** *Pneumocystis jiroveci*, *Cryptococcus spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*

- **Parazitler:** *Toxoplasma gondii* ve *Strongyloides stercoralis*

Nötrofil sayı ve fonksiyon bozuklukları: Rekürren, ciddi bakteriyel ve fungal infeksiyon gelişir. Sıklıkla deri, solunum yolları ve derin dokuda infeksiyon yavaş seyirli soğuk apseler görülebilir. Deri lezyonları sıklıkla kalıcı skar bırakarak iyileşir, lezyonlarda nötrofil migrasyonu olmadığından, apse formasyonu ve püy drenajı görülmez. Ateş genellikle subfebril ve bakteri izolasyonu zordur.

Sekonder immün yetmezlik yapan nedenler: Solid organ nakli, akut lösemi, lenfoma ve solid organ tümörleri, biyolojik ajan kullanımı, glukokortikoid kullanımı, HIV pozitifliği, üremi (KBY), yaşlılık, gebelik, pürin analogları, yanık, akut veya kronik KC yetmezliği, biyolojik ajan kullanımı, fonksiyonel ve anatomik aspleni, anestezi ilaçları (propofol, midazolam, ketamin), inotropik ajanlar, opioidler, alkol kullanımı, radyoterapi, immünsupresif ajanların kullanımı, DM malnütrisyon, GVHD ve enfeksiyonlar (HIV, kızamık, mikobakteriler).

Solid organ nakli sonrası enfeksiyonlar:

Erken tanı, hızlı, agresif tedavi gereklidir. Enfeksiyon tipi ve sıklığı, transplantasyon tipine göre değişir. Sıklığı akciğer>karaciğer>kalp>böbrek şeklindedir. Sık saptanan toplum kaynaklı bakteriyel ve viral hastalıklar, nadir görülen fırsatçı enfeksiyonlar, aynı anda birden çok etken ve enfeksiyon olabilir. Yaşamı tehdit edici ve uzun süren enfeksiyonlar gelişebilir. Çoğu nakil hastası birden fazla immün yetmezliğe sahiptir. Lokalize enfeksiyon tedavisi için sıklıkla cerrahi girişimler gereklidir. Immünsupresif ajanların yan etkileri sıktır, mutlaka akılda tutulmalıdır. Odaklanması gereken nokta profilaksi ve aşılama ile hastalığın önlenmesidir. Epidemiyolojik temaslar ve immünsüpresyonun net durumu iyi analiz edilmelidir. Spesifik mikrobiyolojik tanı için genellikle doku biyopsilerine gereksinim var, doku biyopsileri enfeksiyonun erken döneminde alınmalıdır. Tedavi aciliyeti gerektirir. İlaç toksisitesi, ilaç etkileşimleri ve antimikrobiyal direnç göz önüne alınmalıdır. Enfeksiyonlar dört gruba ayrılır:

- Toplum kaynaklı enfeksiyonlar
- Latent enfeksiyonun reaktivasyonu
- Hastane enfeksiyonları
- Verici kaynaklı enfeksiyonlar

Toplum kökenli enfeksiyonlar: En sık görüldüğü dönem: Transplantasyon sonrası ilk 1-3 ay. İndüksiyon tedavisi ve pulse steroid nedenlidir. En sık saptanan enfeksiyonlar idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve sepsistir. Üriner sistem enfeksiyonları için risk faktörleri; kadavradan nakil yapılması, akut rejeksiyon epizodları, böbrek-pankreas tx, immünsüpresif tedavide artış, retransplantasyon, hastanede kalış süresi, üriner kateter süresi, anti-timosit globülin, üreter stent ve mikofenolat mofetil kullanılması. Pnömoni için etkenler; pneumocystis pnömonisi, nocardia türleri, aspergillus türleri, cryptococcus neoformans ve cytomegalovirustur. Dolaşım yolu enfeksiyonu / sepsis; stafilokoklar, pnömokoklar gibi etkenler anastomoz bölgesine yapışabilir. Ateş, bakteremi veya mikotik anevrizmalar oluşturabilir. Organ kabulü öncesi yeterli tedavi yapıldığına dair kanıt olmalıdır.

Latent enfeksiyonun reaktivasyonu: Verici veya alıcı kaynaklıdır. Transplantasyon öncesi değerlendirme ve önlemlerin alınması gereklidir. Sık reaktif olan virüsler (HSV, CMV, VZV, HBV, HCV, HPV ve BK virüs) söz konusudur.

Hastane ilişkili enfeksiyonlar: Özellikle erken postop dönemde görülür. Risk faktörleri; uzun süre hastanede kalma, uzun süreli mekanik ventilasyon desteği, stentlerin takılması, iskemik graft doku varlığı, intravasküler pıhtı oluşumu, gecikmiş graft fonksiyonu, erken reeksplorasyon veya retransplantasyondur.

Verici kaynaklı enfeksiyonlar: En önemli epidemiyolojik temas tipini oluşturur. Bazıları latent enfeksiyondur. Bazıları ise vericide bulunan tanımlanamayan enfeksiyonlardır. Uygun coğrafik bölgelerde tüberküloz, endemik mikozlar, strongiloides stercoralis ve trypanosoma cruzi enfeksiyonları unutulmamalıdır. Tüberküloz; risk genel popülasyona göre 20-74 kat fazladır. Atipik ve sinsi seyir görülebilir. Mortalitesi % 6 – 30 arasında değişmektedir. Akciğer %51, akciğer dışı %16, milier %33 sıklıkta gözlenir. Sıklıkla ilk bir yılda görülür.

Transplantasyon sonrası 0-1 ay: Cerrahi teknikle ilgili nedenler, nozokomiyal enfeksiyonlar, MRSA, VRE, donör kaynaklı enfeksiyonlar, bakteriyel pnömoniler, bazı fırsatçı enfeksiyonlar, kandida, Aspergillus, HSV, HHV6'dır.

Transplantasyon sonrası 1-6 ay: İmmünsüpresyonun en yoğun olduğu dönemdir. Viral enfeksiyonlar (CMV, EBV, BKV, HSV, VZV, HHV-6, Adenovirus, Influenza, RSV, hepatit virusları). bakteriyel enfeksiyonlar (nocardia, legionella, listeria, tbc). fungal enfeksiyonlar (PCP, aspergillus, cryptococcus neoformans, endemik mikozlar) ve paraziter enfeksiyonlar (toxoplasma, strongyloides).

Transplantasyon sonrası >6 ay: Toplum kaynaklı enfeksiyonlar siktir. Hastanın net immünsüpresyon durumu önemlidir. Kronik viral replikasyon - geç CMV hastalığı. Solid organ nakli alıcılarında CMV Enfeksiyonu en önemli enfeksiyöz komplikasyondur. Nakil alıcılarında CMV reaktivasyonu profilaksi yapılmazsa %75'tir. Aktif CMV enfeksiyonu geliştikten sonra replikasyon süreci oldukça dinamiktir. Viral yükün iki katına çıkması için gerekli süre 1 gündür. Aktif CMV enfeksiyonu organ tutulumu ve hastalık tablosu ile sonuçlanabilir.

CMV önlenmesi:

Pre-emptif tedavi: Transplantasyon sonrası hastanın iyi monitörize edilerek viral replikasyonun erken dönemde saptanması, viral yük saptanmış bir eşik değere ulaştığında antiviral tedavinin başlanması. Ucuz, toksisite ↓, geç CMV hast ↓, direnç gelişimi daha ↓. Uygulaması zor, hastalık önlenemeyebilir, indirekt etkilere etkisiz (gansiklovir, valgansiklovir)

Profilaksi: Transplantasyon sonrası tüm hastalara ya da belirlenen riskli gruba 3-6 ay antiviral verilmesidir. Pahalı, toksisite ↑, geç CMV hastalığı ↑, direnç gelişebilir. Uygulaması kolay, hem direkt hem indirekt etkileri önler (gansiklovir, valgansiklovir, valasiklovir).

Hematolojik malignite ve enfeksiyonlar: Lösemi, kemoterapi ilaçları, kemik iliği nakli, aplastik anemi veya idiyosenkretik ilaç reaksiyonları nedeniyle nötropeni gelişebilir. Enfeksiyon ve şiddetli nötropenisi (< 100 μ PMN / L) olan hastada ateş tipik olarak ortaya çıkan özelliştir. Tanımlanmış bir enfeksiyon bölgesi yokken ateşi olan (> 38,3 °C) nötropenik hastalarda enfeksiyon olduğu varsayılmalıdır. Enfeksiyon odağı genellikle periodontium, orofarenks, akciğer, distal yemek borusu, kolon, perianal bölge veya deridedir. Nedeni ne olursa olsun nötropenili tüm hastalarda bakteriyel ve fungal patojenler baskındır. Şiddetli HSV mukoziti, yaygın suçiçeği-zoster ve sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ile sonuçlanan herpes virüslerinin reaktivasyonu açısından yüksek risk altındadır. Nötropenik hastalarda enfeksiyonlar endojen bakterilerden kaynaklanır, ancak hastane kaynaklı da olabilir. Nozokomiyal edinim fiziksel temastan (gr negatif basiller, gr pozitif koklar), su kaynaklarından (legionella) veya havadan (aspergillus) kaynaklanabilir. Endojen organizmalarla potansiyel kaynaklar deri (S. aureus, KNS, corynebacterium ve bacillus türleri, gr negatif basiller ve candida türleri) ve bağırsak (E. coli, Klebsiella türleri, ve P. aeruginosae] ve candida türleri). Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Aeromonas hydrophila, Leuconostoc türleri, Capnocytophaga türleri ve Rhodococcus equi gibi önemli patojenler de görülmektedir. Nakilden 30-100 gün sonraki ikinci zaman periyodu anti-rejeksiyon + immünosupresif rejime bağlı enfeksiyon riskini içerir. Kemik iliği ablasyonu, immün disfonksiyon ve GVHD enfeksiyon riskine katkıda bulunabilir. Allojenik nakiller otolog nakillere göre daha yüksek enfeksiyon oranlarına sahip olma eğilimindedir. Bu dönemdeki enfeksiyonlar, organ nakli alıcılarında görülenlere benzer patojenleri içerir. CMV, HSV ve VZV (genellikle reaktivasyon), pneumocystis jiroveci, invaziv aspergillozis, kandida türleri, nadiren HHV-6 ve cryptosporidium.

Biyolojik ajanlar: Abatacept (Orencia), Adalimumab (Humira), Anakinra (Kineret), Basiliximab (Simulect), Certolizumab (Cimzia), Daclizumab (Zinbryta), Etanercept (Enbrel), Golimumab (Simponi), Infliximab (Remicade), Ixekizumab (Taltz), Natalizumab (Tysabri), Rituximab (Rituxan), Secukinumab (Cosentyx), Tocilizumab (Actemra), Ustekinumab (Stelara), Vedolizumab (Entyvio)

TNF-alfa inhibitörleri: 20 yılı aşkın bir süredir otoimmün hastalıklarda başarıyla kullanılmakta (romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi). Başta tüberküloz olmak üzere ciddi enfeksiyonlara yatkınlık oluşturur. Aktif bakteriyel enfeksiyon veya antibiyotik tedavisi gerektiren tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon, aktif tüberküloz veya tedavi edilmemiş latent tüberküloz, aktif Herpes Zoster enfeksiyonu, yaşamı tehdit eden aktif fungal enfeksiyon, bakteriyel veya viral ciddi solunum yolu enfeksiyonu,

iyileşmeyen enfekte cilt ülseri, akut HBV veya HCV enfeksiyonu, tedavisiz kronik HBV, Child-Pugh B veya C kronik karaciğer hastalığı, HBV veya HCV enfeksiyonu kontrendikasyonlarıdır.

Steroid tedavisi ve enfeksiyonlar: Ana etki hücrel immünite üzerinedir. T ve B hücre cevabını baskılar. Alveoler makrofajların fagositik etkinliği azalır. Monosit, lenfosit ve eozinofiller baskılanır. Bakteriyel, viral, fungal enfeksiyon riski artar.

Bağıışıklığı baskılanmış hastalar, son derece geniş bir enfeksiyon yelpazesine karşı savunmasızdır. İmmünsüpresse bir hastanın enfeksiyon riskine ilişkin metodolojik bir değerlendirme, klinisyenlere hedeflenen tanısal testleri ve terapötik müdahaleleri ustaca tanımlamasına yardımcı olur.

KS-01. COVID-19 TANISINDA SELF TEST MÜMKÜN MÜ?

Hakan Temiz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Diyarbakır

Bulaşıcı hastalıkların kontrolünde laboratuvara dayalı tanının ne kadar önemli olduğunu günümüzde yaşadığımız COVID-19 pandemisi göstermiştir. Erken ve doğru tanı; uygun tedaviyi sağlamak ve enfeksiyonun yayılımını sınırlamak için yol gösterici olmaktadır. COVID-19'un laboratuvar tanısı için, 2020 Ocak ayından itibaren kullanımda olan rRT-PCR altın standart olarak kullanılmaktadır.

Gıda ve İlaç İdaresi (FDA); SARS-CoV-2 antijen testlerini klinik örneklerden direkt olarak SARS-CoV-2 virüs proteinlerini saptayan testler olarak tanımlamaktadır. Bu testlerin validasyonunda; analitik duyarlılık ve özgüllük ve mikrobiyal interferans çalışmalarının yapılmasını önerilmektedir. 2020 Aralık ayının ortalarından itibaren; FDA tarafından acil kullanım onayı verilen 8 antijen testi, 61 adet antikor testi ve 229 moleküler test bulunmaktadır. Bu 8 antijen testinden sadece 2 tanesinde göz ile okuma yapılabilmekte, diğerlerin de ise cihaz gerekmektedir.

Hedef antijen numunede yeterli konsantrasyonlarda mevcutsa, uygun test ortamında sabitlenmiş özgül antikorlara bağlanarak ortalama 30 dakika içinde gözle görülebilir sinyal oluşturur. Tespit edilen antijenler yalnızca aktif virüs tarafından eksprese edilebileceği için bu testler en iyi akut veya erken dönem enfeksiyonu tanımlamak için kullanılır. Hastalığın akut fazında, SARS-CoV-2 nükleokapsid protein antijeninin, anterior nazal swab örneklerinden kalitatif tespiti yapılmaktadır. Pozitif, negatif ve geçersiz diye sonuçlar elde edilmektedir. Pozitif sonuçlar viral antijenlerin varlığına işaret eder ancak hasta anamnezi, diğer klinik bulgu ve semptomların uyumu da göz önüne alınmalıdır. Pozitif sonuçlar bakteriyel enfeksiyonu veya diğer virüslerle olan koenfeksiyonu dışlamamaktadır. Negatif sonuçlar ise SARS-CoV-2 enfeksiyonunu dışlamamakta ve hasta yönetimi ve tedavisinin belirlenmesinde tek başına kullanılmamalıdır. Antijen testlerinde alınan negatif sonuçlar bir PCR testi ile doğrulanmalıdır. Bu testlerin en büyük avantajı dakikalar içinde sonuç verebilmesidir. PCR testlerinden daha ucuza mal edilebilmektedir. Gelişmiş laboratuvar işlemlerine ve fazla kimyasal malzemeye ihtiyaç duymazlar. Bu testler basit, kalitatif, kısa sürede ve gözle yorumlanabilir sonuç veren testlerdir. Bu testlerin dezavantajı ise; SARS-CoV-2 için bu testlerin duyarlılığı ve doğru yorumlanması konusundaki sorunların devam etmesidir. Antijen testleri, COVID-19 hastalarındaki virüs yükünün düşük olması durumunda veya örnek tipine bağlı olarak hatalı negatif sonuçlar verebilmektedir.

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yayılımının kontrol edilmesinde tanı testlerinin yaygınlaştırılması anahtar rol oynamaktadır. Bu hızlı antijen testlerinden; duyarlılığı arttırılmış ve yeterli performansı sergileyenlerin, potansiyel hastaları hızlı şekilde saptamak, PCR testi yapılamayan durumlarda bu testlerden faydalanmak ve pahalı olan moleküler doğrulayıcı test ihtiyacını azaltmak için triyaj testleri olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.