



GAEK 2021

03-06 Haziran 2021

5 GÜNEY ANADOLU ENFEKSİYON KONGRESİ

KONGRE KİTABI

A'dan Z'ye
Enfeksiyon

Hipokrat
Yayıncılık

ANT
PRODİZYAYN



© 2021 5. GÜNEY ANADOLU ENFEKSİYON KONGRESİ
Kongre Kitabı

Haziran 2021

ISBN: 978-625-7399-08-1

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bildirilerin bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Hazırlayan

V. Güney Anadolu Enfeksiyon Kongresi Düzenleme Kurulu

Genel Yayın Hazırlığı

İrem Akdemir Kalkan ve Fesih Aktar

Uygulama ve Veri Sağlayıcı

Yakup Demir ve İrem Akdemir Kalkan

Yayıncı

Hipokrat Yayınevi

Grafik-Tasarım

Hipokrat Grafik Tasarım

Baskı - Cilt

Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Ltd. Şti.

İvedik Org. San. 1420. Cad. No: 58/1 Yenimahalle/Ankara

Tel: 0312 395 85 71 • Sertifika No: 47479

Hipokrat
Yayıncılık

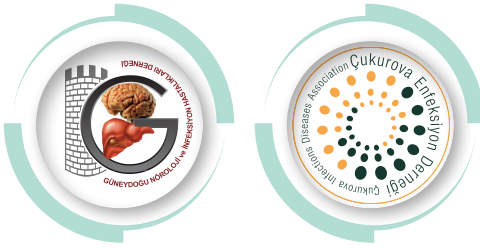
Süleyman Sırrı Cad. No:16/2 Sıhhiye
Tel: (0312) 433 03 05 - 15 ANKARA
www.hipokratkitabevi.com





İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	4
Bilimsel Program.....	5
Kurullar	12
Tam Metin Sözel Bildiriler	14
Tam Metin Poster Bildiriler	44
Tam Metin Davetli Konuşmacı Sunumları.....	56



ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım,

COVID-19 pandemisi ile en önde mücadele eden sağlık çalışanları olarak bizler, biryandan sağlık hizmeti verirken, biryandan da eğitim çalışmalarına devam etmek zorundayız. Daha önce bilmediğimiz bir virüsle mücadelede yeni bilgileri edinme zorunluluğu yanında, diğer enfeksiyon hastalıkları ile ilgili güncel bilgilerden de yoksun kalmamamız gerekmektedir.

Gün içinde gerek iş yoğunluğu, gerekse bir araya gelip toplu olarak yapamadığımız eğitim çalışmalarımızı, akşamları 1-2 saatlik çevrim içi toplantılarla, büyük toplantı salonlarında yapamadığımız bilimsel ve akademik faaliyetlerimizi ise düzenlenen kongre ve sempozyumlarla yine çevrim içi olarak yapmamız bu süreçte bizlerin tesellisi olmuştur.

Güney Anadolu Enfeksiyon Kongreleri; bir yandan ülkemizin yetkin uzmanları tarafından ‘Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji’ konuları, başta yöremiz olmak üzere ülkemizdeki tüm sağlık çalışanları ile paylaşılırken, bir yandan da tarihi geçmişi ile zengin yöremizdeki sosyal faaliyetler ile sağlık çalışanlarımızın artan ilgisi ile beklenen kongreler olmuştur. Bu artan ilgi bizleri her yıl daha fazla çaba sarf etmemizi sağlamıştır.

Bu sene beşincisi düzenlenecek olan kongremiz HİBRİD olarak planlamıştı. Ancak son yaşadığımız COVID-19 vakalarındaki artış ve bunun önlemleri, bizleri tekrar çevrim içi yapmaya zorlamıştır. Yaklaşık 4 gün sürecek kongremizde; konferanslar, oturumlar, paneller, sözel sunular ve uydu sempozyumları ile ‘Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji’ alanının hemen hemen tüm konuları ele alınacaktır.

Ben, emeği geçen tüm ekip arkadaşlarıma çok teşekkür ediyor ve hepimiz için başarılı bir kongre diliyorum.

Saygılarımla

Prof. Dr. Ayhan Akbulut

V. GÜNEY ANADOLU ENFEKSİYON KONGRESİ

ONLİNE KONGRE, 03-06 HAZİRAN 2021, KONSEPT: ADANA 2021

BİLİMSEL PROGRAM

03 HAZİRAN 2021, PERŞEMBE, A SALONU



GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ

Merve SANCIOĞLU, Yakup DEMİR



12.15-12.30

AÇILIŞ TÖRENİ

Ayhan AKBULUT

Yeşim TAŞOVA

Yaşar BAYINDIR

Mustafa Kemal ÇELEN

12.30-13.15

KONFERANS-1 "ATATÜRK VE SAĞLIK"

Oturum Başkanı: Ayhan AKBULUT

SAĞLIĞA FARKLI BİR BAKIŞ AÇISI

Sezai YILMAZ

13.15-14.15

OTURUM-1 "GÜNDEMDE DÜŞMEYEN SENDROM: SEPSİS"

Oturum Başkanları: Mehmet BAKIR, Kutbettin DEMİRDAĞ

13.15-13.35

SEPSİSTE DEĞİŞEN EPİDEMİYOLOJİ VE TERMİNOLOJİ

Selçuk ÖZĞER

13.35-13.55

SEPSİS PATOGENEZİ "İPİN UCUNUN KAÇTIĞI AN"

Melda TÜRKOĞLU

13.55-14.15

SEPSİS YÖNETİMİNDE ZAMANLA YARIŞIYORUZ "İLK SAATLER"

Nazlıhan BOYACI

14.15-15.00

OTURUM-2 "SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI"

Oturum Başkanları: Celal AYAZ, Yusuf ÖNLEN

14.15-14.40

S.S.S. ENFEKSİYONLARINDA TANISAL YENİLİKLER

Ayşe SAĞMAK TARTAR

14.40-15.00

TEDAVİ YÖNETİMİ: GRİ ZONLAR

Tayibe BAL

15.00-16.00

OTURUM-3 "ZONOTİK ENFEKSİYONLAR"

Oturum Başkanları: Mehmet DOĞANAY, Firdevs AKTAŞ

- 15.00-15.30 **BRUSELLOZUN KONTROLÜNDE BAŞARI ÖLÇÜTLERİ**
Oktay GENÇ
- 15.30-16.00 **ŞARBON HALA KÜRESEL BİR TEHDİT MİDİR?**
Mitat ŞAHİN

03 HAZİRAN 2021, PERŞEMBE, B SALONU

Prof. Dr. İsmail Hakkı DÜNDAR Anısına

- 12.30-14.00 **KLİNİK HEMŞİRELİĞİ UYGULAMALARINDA GÜNCEL BAKIŞ**
Oturum Başkanları: Emine PARLAK, Ayşe Seza İNAL
- 12.30-12.50 **KLİNİK ARAŞTIRMA HEMŞİRELİĞİ**
Çiğdem MERMUTLUOĞLU
- 12.50-13.10 **DEZENFEKSİYON VE STERİLİZASYON HEMŞİRELİĞİ**
Zülfıye ÖZALTAŞ
- 13.10-13.30 **HİV POZİTİF HASTA TAKİBİNDE HEMŞİRELİK**
Havva ÖZKILIÇ
- 13.30-13.50 **AŞI HEMŞİRELİĞİ**
Fatma BOZKURT
- 13.50-14.00 **TARTIŞMA**

03 HAZİRAN 2021, PERŞEMBE, B SALONU

Prof. Dr. Hasan Salih Zeki AKSU Anısına

- 15.00-16.30 **KLİNİK FARMAKOLOJİ KURSU**
Oturum Başkanları: Arzu ONAY BEŞİKÇİ, Hakan ERGÜN
- 15.00-15.20 **ANTİBİYOTİKLERİN DOZLAMA SÜRELERİ**
Güle ÇINAR
- 15.20-15.40 **FARMAKODİNAMİ VE FARMAKOKİNETİK**
Arzu ONAY BEŞİKÇİ
- 15.40-16.00 **KLİNİK FARMAKOLOJİNİN ÖNEMİ**
Zümra KARA
- 16.00-16.20 **FAZ ÇALIŞMALARI VE AŞAMALARI**
Gökhan ÖZKAN

16.20-16.30 **TARTIŞMA**

03 HAZİRAN 2021, PERŞEMBE, A SALONU

16.45-17.30 **OTURUM-4 "PROTEZ ENFEKSİYONLARI"**

Oturum Başkanları: Neşe SALTOĞLU, Yasemin ERSOY

16.45-16.05 **EHU GÖZÜYLE: NERELERDE ZORLANIYORUZ?**

Yeşim YILDIZ

17.05-17.30 **ORTOPEDİST GÖZÜYLE: TANI VE TEDAVİ**

Mustafa TEKİN

04 HAZİRAN 2021, CUMA

GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ

Merve ÜSTÜNER, Zeynep BURÇİN ARPACI

09.45-10.45 **SÖZEL SUNUM OTURUMU-1**

Oturum Başkanları: Fatma BOZKURT, Seyit Ali BÜYÜKTUNA

10.45-11.45 **OTURUM-5 "YOĞUN BAKIM ENFEKSİYONLARI"**

Oturum Başkanları: Sercan ULUSOY, Ata Nevzat YALÇIN

10.45-11.00 **DEĞİŞEN EPİDEMİYOLOJİ Mİ? TANI İMKANLARI MI?**

Gülten ÜNLÜ

11.00-11.25 **İNVAZİV MANTAR ENFEKSİYONLARI**

Recep TEKİN

11.25-11.45 **DİRENÇLİ GRAM NEGATİF ENFEKSİYONLARIN YÖNETİMİ**

Ömer KARAŞAHİN

11.45-12.00 **KAHVE ARASI**

12.00-12.45 **UYDU SEMPOZYUMU-1: HIV Tedavisinde Güçlü Başlangıç: Dolutegravir+Lamivudin**

MODERATÖR: Yeşim TAŞOVA

HIV Tedavisinde Güçlü Başlangıç: Dolutegravir+Lamivudin

Yaşar BAYINDIR, Ayhan AKBULUT

12.45-14.00 **ARA**

14.00-14.45 **KONFERANS-2 "COVID-19 PANDEMİSİNDE GELECEĞE PROJEKSİYON"**

Oturum Başkanları: Mehmet ÖZDEN, Selma ATEŞ



PANDEMİNİN UZUN VADELİ ETKİLERİ

İlhami ÇELİK

14.45-15.30

UYDU SEMPOZYUMU-2 "KRONİK HEPATİT B TEDAVİSİNDE BÜTÜNCÜL YAKLAŞIMLAR: BİRLİKTE KONUŞALIM"



AÇILIŞ: Mustafa Kemal ÇELEN

SORULAR VE YANITLARI

Behice KURTARAN

KAPANIŞ: Mustafa Kemal ÇELEN

15.30-16.30

OTURUM-6 "ENFEKSİYON HASTALIKLARININ TEDAVİSİNDE YENİ GELİŞMELER VE BEKLENTİLER"

Oturum Başkanları: **Dilara İNAN, Ali KAYA**

15.30-15.50

ANTİFUNGALLER

Ferit KUŞÇU

15.50-16.10

ANTİBİYOTİKLER

Adem KÖSE

16.10-16.30

ANTİVİRALLER

Mehmet ÇABALAK

16.30-17.30

OTURUM-7 "ALİŞKANLILARIMIZI DEĞİŞTİRME ZAMANI GELDİ Mİ?"

Oturum Başkanları: **Özlem KANDEMİR, Barış OTLU**

16.30-16.50

TANIDA SEROLOJİK VE MOLEKÜLER GÖSTERGELERİN YERİ

Tuğba SARI

16.50-17.10

GRAM (-) ENFEKSİYONLARIN TEDAVİSİNDE OPTİMAL SÜRE NE OLMALI?

Şafak ÖZER BALİN

17.10-17.30

ENDOKARDİT TEDAVİSİNDE BAŞLAMA VE TEDAVİ SONLANDIRMA ZAMANI

Şafak KAYA

17.30-18.30

OTURUM-8 "SÜREGELEN KÜRESEL SALGIN: HIV/AIDS"

Oturum Başkanları: **Şükran KÖSE, Kemalettin ÖZDEN**

17.30-17.50

KONGRELERİN ARDINDAN ART YAKLAŞIMLARI

Aslıhan CANDEVİR

17.50-18.10

ART VE METABOLİK SENDROM

Gülten ERSÖZ

18.10-18.30

HIV PROFİLAKSİSİ

Figen YILDIRIM

18.30-19.15 **SÖZEL SUNUM OTURUMU-2**
Oturum Başkanları: **Özcan DEVECİ, Gülden ESER KARLIDAĞ**

05 HAZİRAN 2021, CUMARTESİ

GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ
Selim GENÇ, Yakup GEZER

09.45-10.45 **SÖZEL SUNUM OTURUMU-3**
Oturum Başkanları: **Meryem Merve ÖREN, Heval Can BİLEK**

10.45-11.45 **OTURUM-9 "ÖNEMLİ BİR SÜREÇ: BİLİMSEL MAKALE YAZIMI"**
Oturum Başkanları: **Funda MEMİŞOĞLU, İlkay KARAOĞLAN**

10.45-11.10 **MAKALE YAZIMI NASIL TASARLANMALI?**
Oğuz Reşat SİPAHİ

11.10-11.35 **EDİT VE DERGİ SEÇİMİ SÜRECİ**
Ediz TÜTÜNCÜ

11.35-11.45 **TARTIŞMA**

11.45-12.00 **KAHVE ARASI**

12.00-12.45 **UYDU SEMPOZYUMU-3 "YENİ BAKIŞ, YENİ BAŞLANGIÇ"**

12.00-12.25 **GRAM (+) ENFEKSİYONLARA YENİ BAKIŞ**
Ferit KUŞÇU



12.25-12.45 **GRAM (-) ENFEKSİYONLARDAYENİ BAŞLANGIÇ**
İftihar KÖKSAL

12.45-13.00 **ARA**

13.00-13.45 **KONFERANS-3 "PANDEMİNİN GETİRDİKLERİ: YENİLENEN HASTA TAKİBİ"**
Oturum Başkanları: **Mustafa Kemal ÇELEN, Yusuf TAMAM**

YAPAY ZEKA VE UZAKTAN HASTA TAKİBİ
Devrim ULUSAL

13.45-14.30 **UYDU SEMPOZYUMU-4: "Uzun Dönem Sağlığa Güçlü Destek"**

13.45-13.55 **HIV TEDAVİSİNDE UZUN DÖNEM SAĞLIK HEDEFLERİ NELERDİR?**

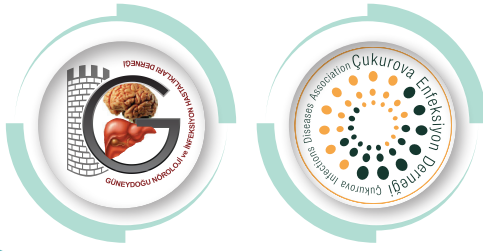
Dilara İNAN



- 13.55-14.20 **HIV TEDAVİSİNDE HANGİ UZUN DÖNEM SAĞLIK HEDEFLERİNİ ÖNCELİKLENDİRMELİYİZ?**
İlkay KARAOĞLAN
- 14.20-14.30 **SORU & CEVAP**
- 14.30-15.30 **OTURUM-10 "KONUŞULMAYAN YÖNLERİ İLE COVID-19 PANDEMİSİ"**
Oturma Başkanları: **Tuba TURUNÇ, Behice KURTARAN**
- 14.30-14.55 **KAYGI VE STRESS YÖNETİMİ: TOPLUM VE SAĞLIK ÇALIŞANLARI**
Fusun KARAŞAHİN
- 14.55-15.20 **COVID-19 YÖNETİMİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI**
Hüseyin METE
- 15.20-15.30 **TARTIŞMA**
- 15.30-16.15 **UYDU SEMPOZYUMU-5**
HIV/AIDS HASTALARININ, BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ OMURGA TEDAVİSİNDE 3N1K
TARTIŞMACILAR
Hüsnü PULLUKÇU, Selçuk KAYA
- 16.15-16.30 **ARA**
- 16.30-17.30 **PANEL-1 "PANDEMİ DÖNEMİNDE ZOR KONU VE OLGULAR"**
Yönetenler: **Fesih AKTAR, İrem AKDEMİR KALKAN**
PANELİSTLER
Meltem TAŞBAKAN, Fatma KESMEZ CAN, Alper ŞENER
COVID-19 VE ANTİBİYOTİK KULLANIMI
Fatma KESMEZ CAN
- 17.30-18.30 **SÖZEL SUNUM OTURUMU-4**
Oturma Başkanları: **Sezai TAŞBAKAN, Meltem TAŞBAKAN**
- 06 HAZİRAN 2021, PAZAR**
GÜNÜN KOORDİNATÖRLERİ
Yakup DEMİR, Necat ŞAHİN
- 09.45-10.45 **POSTER TARTIŞMASI OTURUMU**
Oturma Başkanları: **Ayşe ALBAYRAK, Süheyla KÖMÜR**



- 10.45-11.45 **OTURUM-11 "TOPLUM SAĞLIĞINI TEHTİD EDEN ENFEKSİYONLAR"**
Oturum Başkanları: **Tansu YAMAZHAN, Ebru KURŞUN**
- 10.45-11.05 **VİRAL HEPATİTLER**
İlknur YILDIZ
- 11.05-11.25 **HIV/AIDS**
Sibel ALTUNIŞIK TOPLU
- 11.25-11.45 **TÜBERKÜLOZ**
Pınar ÇAKMAK
- 11.45-12.45 **OTURUM -12 "YAŞAM BOYU AŞILAMA"**
Oturum Başkanları: **Saim DAYAN, Hüsnü PULLUKÇU**
- 11.45-12.05 **PNÖMOKOK AŞISI**
Özgür GÜNAL
- 12.05-12.25 **İNFLUENZA AŞISI**
Serhat UYSAL
- 12.25-12.45 **HEPATİT A VE B AŞISI**
Faruk KARAKEÇİLİ
- 12.45-14.00 **OTURUM-13 "İMMÜNSÜPRESİF HASTALARDA ENFEKSİYÖZ DİARE"**
Oturum Başkanları: **Mustafa ERTEK, Bilgin ARDA**
- 12.45-13.10 **BAKTERİYEL NEDENLER**
İpek MUMCUOĞLU
- 13.10-13.30 **PARAZİTER NEDENLER**
Tuba DAL
- 13.30-13.55 **VİRAL NEDENLER**
Semra TUNÇBİLEK
- 13.55-14.40 **PANEL-2 "ASİSTAN KÜRSÜSÜ"**
Oturum Başkanları: **Muhammed BEKÇİBAŞI, Eyüp ARSLAN**
- PANELİSTLER**
Yeliz ÇİÇEK, Begüm ŞAHİN, Merve ÜSTÜNER
- 14.40-15.15 **SERBEST KÜRSÜ "AKLIMIZDA KALANLAR"**
Tuba DAMAR ÇAKIRCA, Ayşe Özlem METE
- 15.15-15.30 **KAPANIŞ**
Yeşim TAŞOVA
Yaşar BAYINDIR
Mustafa Kemal ÇELEN



GAEK 2021

03-06 Haziran 2021

KURULLAR

Başkan

Prof. Dr. Ayhan Akbulut

Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Behice Kurtaran

Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Selma Ateş

Kongre Sekreterleri

Doç. Dr. Ayşe Sağmak Tartar

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Mermutluoğlu

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Mustafa Kemal Çelen

Prof. Dr. Yeşim Taşova

Prof. Dr. Yaşar Bayındır

Prof. Dr. Tuba Dal

Doç. Dr. Fesih Aktar

Doç. Dr. Süheyla Kömür

Doç. Dr. Ferit Kuşçu

Doç. Dr. Tayibe Bal

Öğr. Gör. Dr. İrem Akdemir Kalkan

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

GAEK 2021

03-06 Haziran 2021



Tam Metin Bildiriler





GAEK 2021

03-06 Haziran 2021

Tam Metin

SÖZEL

Bildiriler



SS-1. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışanların Endotrakeal Aspirasyon Konusu Hakkındaki Bilgi Düzeyi ve Eğitim Müdahalesinin Etkisi

Yakup Demir, Bilal Yıldız, Saim Dayan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Mekanik ventilasyon, kritik yoğun bakım hastalarında kullanılan yardımcı solunum destek cihazı olarak sık kullanılmaktadır. Temel amacı hava yolu açıklığının sağlanması ve yeterli oksijenizasyonun sağlanmasıdır. Bu kullanım beraberinde pek çok sorunu da barındırmaktadır. Bunların en önemlilerinden bazıları; hemodinamik etkilenmeler, sedasyonun yapmış olduğu negatif etkiler, oksijen toksisitesi, ventilasyon ilişkili akciğer hasarı ve solunum sistemi enfeksiyonları olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmadaki amaç, sağlık çalışanlarının bu konu hakkındaki bilgi düzeylerini saptama ve yanlış bilinen konulara açıklık getirmektir.

Gereç-Yöntem: Araştırma bir eğitim müdahalesi çalışması olup müdahale etkinliği eğitim öncesi ve sonrası uygulanan test ile ölçülmüştür. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yoğun bakımda çalışan toplam 44 doktor ve 61 hemşireyi kapsamıştır. Çalışma dâhil edilme kriterleri içinde 18 yaş ve üzeri olmak, en az 1 aydır yoğun bakımda çalışıyor olmak, çalışmayı kabul ediyor olması esas alınmıştır. Bu kapsamda toplamda 105 kişi çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılanlara enfeksiyon hastalıkları hekimlerince “endotrakeal aspirasyon uygulama talimatı” başlığında 30 dakikalık bir eğitim verilmiştir. Çalışmada bilgi ölçmeye dayalı test kullanılmıştır. Test 2 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm 7 soru içermekte olup demografik veriler sorgulanmıştır. İkinci bölümde bilgi ölçmeye dayalı toplam 20 sorudan oluşan çoktan seçmeli sorular içermektedir. Sorular literatür veriler ışığında özgün sorulardan hazırlanmıştır. Eğitim öncesi ve sonrası olmak üzere aynı sorulardan oluşan farklı iki test uygulanmıştır. Bu testlere eğitim öncesi için ‘ön test’, eğitim sonrası için ‘son test’ olarak sınıflandırılmış olup her biri için ayrı ‘ön test puanı’ ve ‘son test puanı’ olarak oluşturulmuştur. Test puanı olarak ikinci bölüm esas alınmış olup her doğru cevap için 1 puan esas alındı. En az 1 puan en çok 20 puan göz önüne alınmıştır. Tüm veriler ‘SPSS 25’ programına kaydedilmiştir. Verilerin analizi için ki-kare testi, karşılaştırma için non parametrik testler ile grupların karşılaştırılmasında multivariate Wilks Lambda testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılanların yaş ortalaması 29,4 yıl (min:20 maks:42) olup, 62 kişisi erkek, 43 kişi ise kadındır. Katılımcıların %41,9 (n=44) kadarı araştırma görevlisi, %40 (n=42)’ı dâhili birim hemşiresi, %18,1 (n=19) ise cerrahi birim hemşiresi olarak çalışmakta. En fazla katılım %15,2 (n=16) ile anestezi yoğun bakımdan oldu. Diğer demografik veriler Tablo 1’de ayrıntılı olarak mevcuttur.

Yaş	Sayı	Oran (%)
18-24	12	11,8
25-29	42	41,2
30-34	29	28,4
35 yaş ve üzeri	19	18,6
Cinsiyet		
Erkek	62	59
Kadın	43	41
Mesleği		
Araştırma Görevlisi	44	41,9
Dâhili Birim Hemşiresi	42	40
Cerrahi Birim Hemşiresi	19	18,1
Çalıştığı Birim		

Anestezi yoğun bakım	16	15,2
Nöroloji yoğun bakım	15	14,3
Onkoloji yoğun bakım	13	12,4
Beyin cerrahi yoğun bakım	12	11,4
Genel cerrahi yoğun bakım	10	9,5
Kardiyoloji yoğun bakım	10	9,5
Acil yoğun bakım	9	8,6
Dâhiliye yoğun bakım	8	7,6
Diğer	7	6,7
Göğüs yoğun bakım	5	4,8
Meslekteki Süre		
1-5 yıl	50	48,5
6-10 yıl	32	31,1
11 yıl ve üzeri	21	20,4
Yoğun Bakımda Çalıştığı Süre		
1 yıldan az	34	34,3
1-5 yıl	39	39,4
6-10 yıl	23	23,2
11 yıl ve üzeri	3	3

Çalışmaya katılan kişilerin ön test ile son test puanı karşılaştırıldığında tüm kliniklerde anlamlı saptandı($p<0,05$). İstatistiksel olarak ön test ile son test puanları en anlamlı sonuçlanan klinikler; nöroloji yoğun bakım ($p<0,001$), anestezi yoğun bakım ($p<0,001$), ve onkoloji yoğun bakım ($p<0,001$) olarak saptandı. Ayrıntılı veriler Tablo 2’de belirtilmiştir.

Klinik	Ön Test Puanı	Son Test Puanı	P Değeri nonparametrik test- Wilcoxon testi	Multivarite testi Wilks Lambda
Nöroloji yoğun bakım	Ort:58,66 std. sapma: 15,63 / median:55 min:35 max:80	Ort:82,33 std. sapma: 11,31 / median:80 min:55 max:95	0,001 (ön test ve son test arasında anlamlı fark saptanmıştır)	0,156 Birimlerin kendi arasında ön test ve son test puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (tüm birimler birbiriyle kıyaslandığında)
Genel cerrahi yoğun bakım	Ort:56,50 std. sapma: 12,70 / median: 60 min:30 max:70	Ort:80,00 std. sapma: 10,54/ median:80 min:60 max:95	0,007	
Acil yoğun bakım	Ort: 51,11 std. sapma: 15,76 / median:45 min:35 max:80	Ort:75,00 std. sapma: 8,29 / median:80 min:60 max:85	0,012	
Anestezi yoğun bakım	Ort:67,81 std. sapma: 8,36/ median:70 min:55 max:80	Ort:78,75 std. sapma: 5,00 /median:80 min:70 max:85	0,001	

Göğüs yoğun bakım	Ort:60,00 std. sapma: 23,97 / median: 75 min:25 max:80	Ort:88,00 std. sapma: 7,58/ median:90 min:75 max:95	0,080	
Beyin cerrahi yoğun bakım	Ort:53,75 std. sapma: 12,63 / median:55 min:40 max:75	Ort:78,75 std. sapma: 14,63/ median: 77,50 min:50 max:100	0,004	
Onkoloji yoğun bakım	Ort:50,00 std. sapma: 15,13/ median:50 min:20 max:70	Ort:78,07 stdsapma: 10,31 / median: 80 min:60 max:95	0,001	
Kardiyoloji yoğun bakım	Ort:53,50 stdsapma: 11,31 / median:55 min: 40 max 75	Ort:73,00 stdsapma: 13,98/ median:77,5 min:40 max:85	0,018	
Dahiliye yoğun bakım	Ort: 49,37 stdsapma: 16,56 /median:50 min:20 max:75	Ort:85,62 stdsapma: 7,28 / median 85 min:70 max:95	0,017	
Diğer	Ort:51,42 stdsapma: 25,61 /median:50 min:5 max:85	Ort:78,57 stdsapma: 9,44 / median 80 min:65 max:90	0,034	

Tartışma: Entübasyon yoğun bakımlarda sık uygulanan invaziv yöntemlerden birisidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 500 000 kişi entübasyon işlemi uygulanmaktadır. Ve bundan dolayı özellikle uzamış entübasyonlarda aspirasyon işlemi sık uygulanmaktadır. Aspirasyon işlemi her ne kadar ventilasyon ilişkili pnömoni enfeksiyonlarını azalttığı düşünülmekte olsa bile, işleme bağlı komplikasyonlar sıkça karşımıza çıkmaktadır. 86 entübe hastanın dahil edildiği bir çalışmada entübasyon sonrası ekstübe olan hastalar komplikasyon açısından değerlendirilmiş ve hastaların %7'sinde dispne, %8 civarında üst hava yolu obstrüksiyonu ve yine %21 civarında disfoni geliştiği saptanmıştır.

Günlük pratiğimizde çok sık kullandığımız endotrakeal aspirasyon ile ilgili sağlık çalışanları olarak bilgi alma ihtiyacı mevcut. Teorik olarak bildiğimiz konularda ise, pratik karşılığında eksiklikler mevcuttur. Bizim çalışmamızda da hem teorik olarak hem de sahada uygulama konusundan bu eksikliği olduğu ve hem teorik hem de pratik eğitime ihtiyaç olduğu saptanmıştır. Nitekim yaptığımız eğitim müdahalesi çalışmasının olumlu etkisini tüm birimlerde istatistiksel olarak göstermiş olduk. Yaptığımız çalışmanın ülkemiz adına bu konuda yapılmış ilk çalışma olduğunu düşündüğümüzde, bu konu için daha sonra yapılacak çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Endotrakeal Aspirasyon, Mekanik Ventilasyon, Eğitim Müdahalesi

SS-2. Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Covid-19 Hastalarında Apache II Skorunun Mortalite ile İlişkisi

Gölnur Kul

Kırıkhan Devlet Hastanesi, Hatay

Giriş: Aralık 2019'dan itibaren, küresel bir halk sağlığı sorunu olan COVID-19 enfeksiyonu bulguları hafif, orta ve ağır şiddette olabilmektedir. Ağır hastalık karşımıza ağır pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu, sepsis, septik şok gibi tablolar ile çıkabilir. Bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekmektedir. Apache skorlaması yoğun bakım ünitelerinde mortalite hızının belirlenmesi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan sistemlerden biridir. Bu çalışmada covid yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların Apache II skorunun mortaliteyi ön görmede etkisi araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Kırıkhan Devlet Hastanesi 2. basamak Covid-19 yoğun bakım ünitesinde 01.02.2021-30.04.2021 tarihleri arasında takip edilen hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Mevcut tedavileri sırasında eksitus olan ve tedavi bitiminde taburcu olan hastaların yaş ve Apache 2 skorları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza yoğun bakımda takip edilen 61'i erkek 120 hasta dâhil edildi. Hastaların median yaşı 67 (aralık 18-96)'dır. Yaşayan hastaların median yaşı 64 iken, eksitus olan hastaların median yaşı 71. Yaş arttıkça hastalığa bağlı ölüm artmaktadır. ($p=0.003$) Apache skoru ile değerlendirildiğinde ise yaşayan hastaların Apache median skoru 8 (aralık 2-24) iken, eksitus olan hastaların median Apache skoru 12 (aralık 3-25). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,001$)

Tartışma: APACHE II skoru, klinik ve laboratuvar değerlerle yaşamsal fonksiyonlar hakkında öngöründe bulunulabilecek bir skaladır. Yoğun bakım hastalarının ilk 24 saatlik değerlerine göre hesaplanmaktadır. Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakımda takip edilen hastalarda yapılan çalışmalara göre vefat eden hastalarda Apache II skorunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Covid-19 yoğun bakım hastalarında Charlson komorbidite indeksi ve pnömoni şiddet indeksinin mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmada toplam 214 hastanın vefat edenlerinde Apache II ve diğer skorlama sistemlerinin yüksek olduğu görülmüştür. 77 hastanın incelendiği bir diğer çalışmada ise 9 hasta eksitus olmuş ve bu hastaların Apache II skorlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızın bulguları da literatürdeki diğer çalışmaları destekler niteliktedir. Covid-19 nedeniyle yoğun bakımda takip edilen hastalarda prognozu öngörmede Apache II skorunu kullanılabilecek parametreler arasındadır.

Anahtar Kelimeler: Apache II, COVID-19, Mortalite

SS-3. Akciğer Naklinde Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu (ECMO) Kullanımı ve Buna Bağlı Gelişen Enfeksiyöz Komplikasyonlar

Mustafa Vayvada¹, Yeşim Uygun Kızmaz²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş-Amaç: Akciğer nakli, son dönem akciğer hastalıklarında sağkalım sağlayan bir tedavi yöntemidir. Nakil bekleme listesindeki kötüleşen hastalar uygun bir verici bulunana kadar genellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) mekanik ventilasyon (MV) desteği ile takip edilmektedir. MV bazlı stratejiler, tedavi için optimal bir yaklaşım gibi görülsün bile refrakter hiperkapni ve / veya hipoksi gelişme riski yüksek olduğundan nakil öncesi ve sonrası yüksek mortalite ile ilişkilendirilebilir. Vasküler kanüller, bir pompa ve yapay bir akciğerden oluşan ekstrakorporeal yaşam destek sistemleri (ECMO) bu hastalara uygun bir verici bulunana kadar hayatta kalmaları için tek şansı sağlar. Enfeksiyonlar, ECMO ile ilişkili en yaygın komplikasyonlar arasındadır ve mortalitede önemli bir etkiye sahiptir. Burada akciğer nakil bekleme listesindeyken köprüleme amaçlı yada postop dönemde ECMO takılan hastalarda gelişen enfeksiyonları sunmayı amaçladık.

Metod: Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Akciğer Nakil Kliniği'nde 01.12.2016 ve 10.03.2021 tarihleri arasında nakil bekleme listesinde olan 88 hasta geriye dönük incelendi. Bunlardan nakil öncesi köprüleme amaçlı ve/veya nakil sonrası dönemde 48 saatten uzun ECMO takılan 40 hasta çalışmaya dâhil edildi. Her hasta için ECMO tipi, gelişen enfeksiyonun türü ve etiyolojisi hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) ve enfeksiyon kontrol ekibi günlük surveyans kayıtlarından elde edildi.

Sonuçlar: Nakil amaçlı listelenen hastaların 40 (%45,4)'ına ECMO takıldı. Bunların 29 (%72,5)'una nakil yapıldı, 11 hasta bekleme listesindeyken kaybedildi. Hastaların 33 (%82,5)'ü erkek ve median yaş ortalaması 48,5 yıl (14-64 aralığında) idi. ECMO takılma endikasyonları 12 hastada (%30) idyopatik interstisyel pnömoni (IIP), 7 hastada (%17,5) KOAH ve 5 hastada (%12,5) kistik fibrozisti. En sık saptanan enfeksiyöz komplikasyonlar 15 (%37,5) hastada pnömoniydi ve bunların 10 (%66,6)'unda ise sekonder KDI gelişti. Saptanan etkenler sıklık sırasına göre *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp 10 (%25), *Klebsiella* spp ve *Candida* spp 4 (%10) olarak bulundu.

Tartışma: ECMO solunum ve / veya kalp yetmezliği olan hastalarda kullanılan bir yaşam destek tekniğidir. ECMO devresi vasküler kanüller, bir pompa ve yapay bir akciğerden oluşur. Bu cihazın solunum yetmezliğinde kullanılması, şiddetli hipoksi ve / veya asidozu olan hastalarda acil oksijen desteği sağladığı gibi ventilatör basıncında ve FiO2 ihtiyaçlarında anlık bir düşüşe izin verdiği için pulmoner koruma da sağlar. Günümüzde teknolojik gelişmeler sayesinde komplikasyonlar en aza indirilmiş olsa da enfeksiyonlar, ECMO ile ilişkili en yaygın komplikasyonlar arasındadır ve ölüm oranı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bunun dışında böbrek yetmezliği, kanama, vasküler ve mekanik komplikasyonlar da görülebilmektedir. ECMO sırasında hastane kaynaklı enfeksiyonların prevalansı %10-12'dir. Koagülaz negatif stafilokoklar, *Candida* türleri, *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas aeruginosa* en sık saptanan etkenlerdir.

Anahtar Kelimeler: ECMO, Akciğer nakli, Enfeksiyöz komplikasyonlar

Tablo 1. Hasta özellikleri

	ECMO (n=40)
Cinsiyet (K/E)	33/7
Yaş, yıl	48.5 (14-64)
Tanı	
IİP	12 (30)
KOAH	7 (17,5)
KF	5 (12,5)
Bronşektazi	4 (10)
IPAH	2 (5)

SS-4. Kronik Hepatit B Hastalarında Hepatit Delta Seroprevalansı

Tuba Damar Çakırca

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

Giriş-Amaç: Hepatit D virüsü (HDV), replikasyonu için hepatit B yüzey antijenine (HBsAg) ihtiyaç duyan defektif bir RNA virüsüdür. Bu nedenle, Delta enfeksiyonu sadece Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte hastalarda görülebilir. Kronik viral hepatitler arasında en kötü prognozlu form olup, etkin ve küratif tedavisi bulunmamaktadır. Mortalite ve morbiditesi yüksek olan bu hasta grubunun yakın takibi çok önemlidir. Bu nedenle kronik viral HBV enfeksiyonu olan her hasta en az bir defa HDV açısından taranmalıdır. Bu çalışmada merkezimize başvuran kronik HBV hastalarında Hepatit Delta seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2016- Nisan 2021 tarihleri arasında hastanemize Kronik HBV enfeksiyonu nedeniyle başvuran hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Anti-HDV ve HDV-RNA tetkiki istenen hastaların sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Son 5 yılda merkezimize Kronik HBV enfeksiyonu nedeniyle 2308 hasta başvurmuştu. Hastaların %51,3'ü erkek (n=1185), %48,7'si kadın (n=1123) olup median yaş 35 (18-97) saptandı. HDV enfeksiyonu açısından 1045 hastadan Anti-HDV testi istenmişti. 1045 hastanın 40'ında Anti-HDV testi pozitif saptandı. Hastalar ayrıca HDV-RNA tetkiki yönünden değerlendirildi. Kronik HBV tanılı hastaların 38'inden HDV-RNA testi istenmiş, 6 hastada pozitif saptanmıştı. HDV-RNA testi pozitif saptanan hastaların özellikleri Tablo-1'de özetlendi. Delta enfeksiyonu olan 1 hastanın anti-HDV testi istenmemiş, sadece HDV-RNA testi istenmişti. Toplamda 1046 hasta HDV enfeksiyonu açısından taranmıştı ve %3,9'u (n=41) pozitif bulundu. Delta enfeksiyonu olan hastaların %22'si erkek (n=9), %78'i kadın (n=32) olup median yaş 38 (21-80) saptandı.

Tartışma: Sonuç olarak merkezimizde HDV seroprevalansı %3,9 saptandı. Ülkemiz HDV enfeksiyonu açısından orta endemisite bölgesinde yer almakta olup, hastanemizden elde ettiğimiz veriler ülke verilerimizle uyumlu bulunmuştur. Her bölgede Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda HDV enfeksiyonu prevalansının belirlenmesi ülkemiz epidemiyolojik verilerine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Hepatit D, Seroepidemioloji

Tablo 1. HDV-RNA testi pozitif saptanan hastaların özellikleri

HASTA NO	CİNSİYET	YAŞ	HDV-RNA (kopya/mL)	HbeAg	İnterferon Deneyimi	Güncel Tedavi
1	Erkek	28	36.930.000	Negatif	Evet	YOK
2	Kadın	46	8.620.000	Negatif	Evet	TDF
3	Kadın	50	529.800	Negatif	Evet	TDF
4	Erkek	26	4.721.000	Pozitif	Evet	TDF
5	Erkek	32	3.289.000	Negatif	Evet	YOK
6	Kadın	39	152	Negatif	Evet	TDF

TDF: Tenofovir Disoproksil Fumarat

SS-5. Mikrobiyotanın Antimikrobiyal İlaçlar Üzerine Etkileri

Yasin Yıldız¹, İlknur Esen Yıldız²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

Giriş: Antimikrobiyal ilaçların insan mikrobiyotası üzerine etkileri bilinmesine rağmen mikrobiyotanın ilaçlar üzerine etkileri hakkında bilimsel veriler yeterli olmayıp son yıllarda artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda mikrobiyota üyelerinin farklı kimyasal/enzimatik reaksiyonlarla ilaçların serum konsantrasyonları üzerinde değişikliğe yol açtığı, bu nedenle gelecekte “kişiselleştirilmiş tedavi yöntemlerinin” uygulamaya gireceği belirtilmektedir. Mikrobiyotanın ilaç yanıtındaki rolünü araştırmak için ilk kez 2012 yılında kullanılan Farmakomikrobiyomik terimi; mikrobiyom bileşimsel ve fonksiyonel varyasyonlarının ilaç etkisi, metabolizması ve toksisitesi üzerindeki etkisi olarak tanımlanabilir. Bu çalışmada amaç, mikrobiyota üyelerinin enfeksiyon hastalıkları alanında kullanılan antimikrobiyal ilaçlar üzerindeki etkilerini tartışmaktır. Böylece probiyotik ürünler ile tedavi protokolleri arasındaki etkileşimler üzerine yeni çalışmalara fikir sunabilmektir.

Metod: Araştırmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde gerçekleştirilmiş olup sistematik derleme şeklinde dizayn edilmiştir. PubMed elektronik bilimsel veri tabanında İngilizce dilinde, yayın tarihi dikkate alınmadan “Pharmacomicrobiomics” anahtar kelimesi ile tarama yapılmış ve çıkan sonuçlardan antimikrobiyal ilaçlar ile ilgili olan çalışmalar araştırmamıza alınmıştır.

Bulgular: Tarama sonucunda 19 makale gözlenmiş olup bunlardan 8 tanesi kanser ve inflamatuvar hastalıklar üzerinde gerçekleştirildiği için dışlanmıştır. Kalan 11 makalenin tamamının derleme çalışması olduğu gözlenmiştir. Makalelerden elde edilen veriler ışığında mikrobiyotanın antimikrobiyal ilaçlar üzerinde etkili olduğu kimyasal ve enzimatik reaksiyonlar Tablo 1’de verilmiştir. Benzer şekilde mikrobiyotanın antimikrobiyal ilaçlar üzerine olan net etkileri ve bu etkiyi gerçekleştiren mikrobiyota üyesine ait bilgiler Tablo 2’de verilmiştir.

Tartışma: İlk olarak 2010 yılında tanımlanan Farmakogenomi; mikrobiyota üyelerinin ilaçların dağılımları, etki profilleri ve toksisiteleri üzerindeki etkisi olarak tanımlanmaktadır. Daha sonra spesifik etkileri nitelendirmek amacıyla farmakomikromiyomi terimi kullanılmıştır. Bu etkiler gelecekte tedavi yöntemlerini ve dozlarını etkileyecek potansiyel bir araç olarak ortaya çıkmaktadır. Örneğin; Afrika’da antiretroviral tedavi verilen HIV pozitif kadınlarda tutarsız sonuçlar gözlenmesi üzerine yapılan bir çalışmada; tenofovir verilen, vajinal florası *Lactobacillus* ve *Gardnerella vaginalis* hakim olan iki hasta grubu karşılaştırılmıştır. Sonuçta *Lactobacillus* hakim olan grupta etkililikte üç kat fark elde edilmiştir. Levamizolün insan bağırsak florası ile anaerobik inkübasyonu sonrasında aktif metabolitlerine dönüşümü üzerine yapılan bir çalışmada *Bacteroides* ve *Clostridium* içeren kültürlerde %74 daha fazla aktif metabolit tespit edilmiştir. Benzer çalışmalar göstermektedir ki bu etkileşimler ilaç etkisinin azalmasına veya toksisite bulgularının oluşmasına neden olabilmektedir.

Sonuç olarak araştırmamızda; mikrobiyota üzerinde eksojen replasman (probiyotik takviyesi), antibiyotikler veya spesifik inhibitör gibi müdahalelerle değişiklik yapılarak ilaçlar üzerinde etki sağlanabileceği örnekleriyle gözlenmiştir. Bu durum kişiselleştirilmiş tedavi yöntemleri için fırsatlar sunmakla birlikte henüz yeteri kadar veri mevcut değildir. Geniş hasta çalışmalarının meta-analizler ile desteklenerek mikrobiyotanın ilaç farmakokinetiği üzerine etkilerinin ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Farmakogenomi, İlaç Etkileşimi, Mikrobiyota

Tablo 1. Mikrobiyotanın ilaçlar ve metabolitleri üzerindeki metabolik etkileri

Enzim	Tanım	İlaç
Azoreduksiyon	Azot (N) molekülü eklenerek gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonu	Prontosil
		Neoprontosil
		Sulfasalazin
Hidroliz	Su molekülü ile bir kimyasal bağın parçalanması	Sorivudin
		Kloramfenikol
Asetilasyon	İnorganik bir bileşiğe bir asetil fonksiyonel grubu eklenme tepkimesidir	Sulfapiridin
Reduksiyon	Kimyasal maddenin elektron almasını sağlayan kimyasal tepkime	Metronidazol
Deaminasyon	Başlıca karaciğer ve böbrekte olmak üzere amino asit içeren yapıların parçalanması reaksiyonu	Flusitosin
Diğer		Levamisol
		Famsiklovir
		Artemisinin
		Tinidazol
		Fenazopiridin

Tablo 2. Mikrobiyota üyelerinin ilaç üzerine spesifik etkileri

İlaç	Etkin	Etki	Sonuç
Levamisol	Bakteroides ve Clostridium spp.	Levamisol-I, II ve III gibi tiyazol halka taşıyan üç metabolitin oluşması	Artmış aktivite
Sorivudin	Bakteroides	5-(2-bromovinil) uracil metaboliti, florourasille birlikte uygulandığında ölümcül toksisite	Artmış toksisite
Tenofovir	Gardnerella vaginalis	Tenofovir yıkımını artırır	Azalmış aktivite
Siklofosfamid	Firmikutlar	Yardımcı TH 17 ve bellek TH 1 hücrelerinin immün yanıtlarının oluşumunu uyarır	Azalmış aktivite
Prontosil	Barsak florası	Ön ilaç aktivasyonu	Artmış aktivite
Kloramfenikol	Escherichia coli	6-aminopenisillanik asit peptit bağı yıkımı	Artmış toksisite
Flusitosin	Escherichia coli	Florourasile dönüşümde artış	Artmış toksisite
Sulfasalazin	Barsak florası	Azoreduksiyon yoluyla sülfapiridin ve 5-aminosalisilik asit dönüşümünde artış	Artmış aktivite
Metronidazol	Clostridium perfringens	Yokluğunda, metabolitlerin atılımında artış	Azalmış aktivite

SS-6. Ebeveynlerde Aşı Tereddüdü Düzeyi ve Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi-Lukianos 2

Meryem Merve Ören¹, İrem Akdemir Kalkan², Merve Ayhan³, Ömer Karasahin⁴, Yeşim Yıldız⁵, Yakup Demir⁶, Fesih Aktar⁷, Tuba Dal⁸, Mustafa Kemal Çelen⁶

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

³Serbest Eczacı Batman

⁴Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

⁶Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

⁷Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

⁸Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Amaç: Aşı tereddüdünü ‘aşı hizmetlerinin mevcut olmasına rağmen aşıların kabul edilmesinde gecikme ya da aşıların reddedilmesi’ olarak tanımlanmaktadır. Aşı tereddüdü kişinin kendisini etkileyebildiği gibi ebeveyni olduğu kendi kararını veremeyen çocukları ve toplumsal bağışıklıkta azalmaya neden olarak toplumu da etkilemektedir. Çalışmamızda 0-24 ay çocuğu bulunan ebeveynlerde aşı tereddüdü düzeyini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmamız kesitsel bir araştırma olup Ocak-Kasım 2020 tarihleri arasında 0-24 ay çocuğu olan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 320 ebeveyn ile yürütülmüştür. Çalışma kapsamında ebeveynlere sosyodemografik özellikler, ülkemizde ücretsiz sunulan tarama ve profilaksi programlarına katılım durumları sorgulanmış ve aşı tereddüdü geçerli güvenilir bir ölçek olan Çocukluk Çağı Aşılarına Ebeveyn Tutumları Ölçeği değerlendirilmiştir. Ölçekten alınan puanlar “0-49”, “50 ve üzeri” olarak iki grupta değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

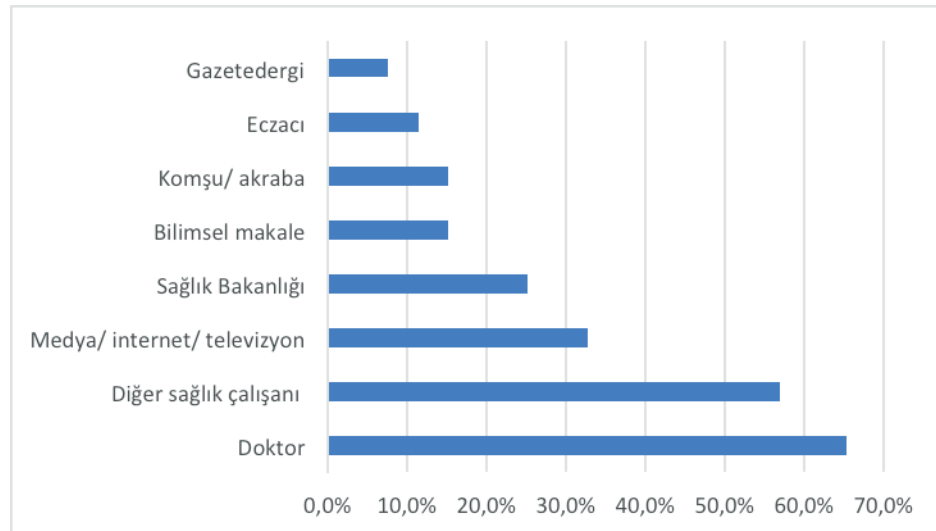
Bulgular: Bilgi alınan ebeveynlerin yaş ortalaması 33,6±6,9 ve 207 (%64,7) si anne ve 98 (%30,6)’i sağlık alanında çalışmaktadır. Topuk kanı taraması yapılmamış 4 (%1,3) ve işitme taraması yapılmamış 12 (%3,8) bebek bulunmaktadır. Aşılar ile ilgili herhangi bir kaynaktan bilgi aldığını söyleyen 263 (%82,2), olumsuz deneyim yaşayan ise 20 (%6,3) ebeveyn bulunmaktadır. Aşı tereddüdü ölçeği puanları tüm grupta 22 (0-89) olup hiç tereddüdü olmayan (ölçek puanı sıfır olan) 26 (%8,1) kişi vardır. Gruplara dağılımına bakıldığında 0-49 puan arasında 288 (%90) ve 50 puan ve üzerinde ise 32 (%10) kişi bulunmaktadır. Aşı tereddüdü ile ilgili olarak eğitim, meslek alanı, gelir algısı, tarama programlarına katılma oranı ve aşı ile ilgili herhangi bir kaynaktan bilgi alma durumu gruplar arasında farklılık göstermemektedir. Aşı ile ilgili olumsuz deneyim yaşayanların 50 ve üzeri puan grubunda yer alma oranları daha yüksektir (p=0,009). Olumsuz deneyimi olanların ölçek puanının 50 ve üzerinde olma olasılığı 4,5 (%95 GA 1,6-12,7) kat daha yüksek bulunmuştur.

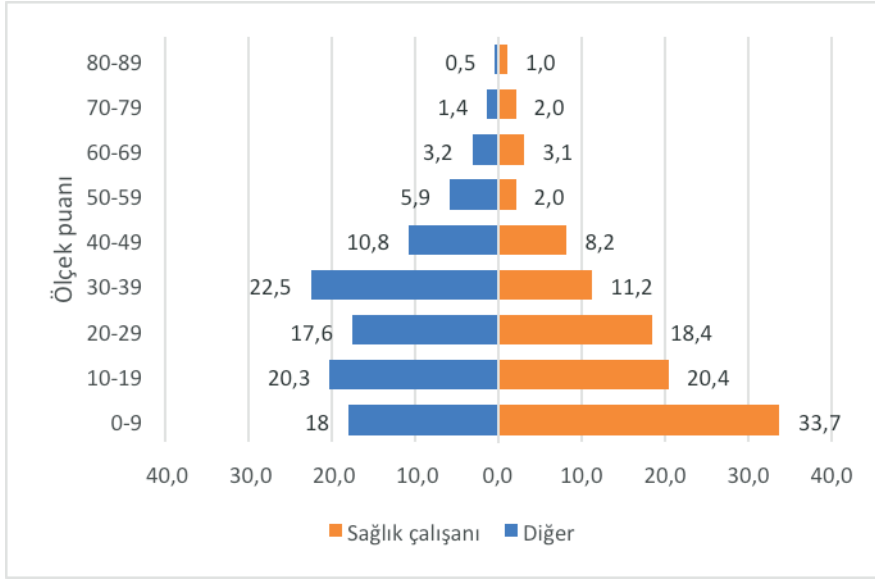
Tartışma: Aşı tereddüdünün çeşitli boyutlarda olmak üzere ebeveynlerde sık rastlanan bir durum olduğu görülmektedir. Özellikle diğer aşı ile ilgili olumsuz deneyim yaşamak aşı reddine neden olan bir etken gibi görünmektedir. Bu soruna yönelik olarak kişilerin aşı sonrası yan etkiler ve aşılama yapılmadığı durumda kişilerin karşı karşıya kalacağı riskler konusunda bilgilendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aşı, Aşı reddi, Ebeveyn, Tutum

Tablo 1. Ebeveynlerin sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

Eğitim seviyesi		
Okur yazar değil	13	4,1%
Okur yazar	10	3,1%
İlkokul	24	7,5%
Ortaokul	23	7,2%
Lise	75	23,4%
Yüksek okul	18	5,6%
Üniversite	138	43,1%
Yüksek lisans/ doktora	19	5,9%
Çalıştığı alan		
Sağlık (doktor, ebe, hemşire, eczacı, diş hekimi vb.)	98	30,6%
Diğer alanlar	222	69,4%
Aylık hane geliri		
Düzenli gelirimiz yok	24	7,5%
Asgari ücret ve altı	48	15,0%
2000-4000	62	19,4%
4001-6000	72	22,5%
>6000	114	35,6%
Gelir algısı		
Gelirim giderimden az	134	41,9%
Gelirim giderime denk	110	34,4%
Gelirim giderimden çok	76	23,8%
Yaşadığı bölge		
Şehir merkezi	297	92,8%
Kırsal	23	7,2%

**Şekil 1.** Ebeveynlerin aşı ile ilgili bilgi aldıkları kaynakların dağılımı



Şekil 2. Ebeveynlerin sağlık alanı ve sağlık alanı dışında çalışan ebeveynlerin ölçek puanlarının karşılaştırması

Tablo 2. Ebeveynlerin aşı tereddüdü puanlarına etki eden faktörlerin analizi

	0-49		50 ve üzeri		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Eğitim durumu					
<8 yıl	62	21,5%	8	25,0%	0,652
>8yıl	226	78,5%	24	75,0%	
Meslek alanı					
Diğer	198	68,8%	24	75,0%	0,467
Sağlık	90	31,3%	8	25,0%	
Gelir algısı					
Gelirim giderimden az	120	41,7%	14	43,8%	0,491
Gelirim giderime denk	97	33,7%	13	40,6%	
Gelirim giderimden çok	71	24,7%	5	15,6%	
Hepsini yaptıran	165	61,6%	16	53,3%	0,381
En az bir koruyucu sağlık hizmetini reddeden/ yaptırmayan	103	38,4%	14	46,7%	
Topuk kanı tarama yaptırma durumu					
Evet	285	99,0%	31	96,9%	0,314
Hayır	3	1,0%	1	3,1%	
İşitme tarama yaptırma durumu					
Evet	277	96,2%	31	96,9%	0,844
Hayır	11	3,8%	1	3,1%	
Demir profilaksisi kullanma durumu					

Düzenli kullanıyor	57	58,8%	4	44,4%	0,49
Kullanmıyor/ düzensiz	40	41,2%	5	55,6%	
Bebek koltuğu kullanma durumu					
Kullanıyor	113	65,7%	8	47,1%	0,127
Kullanmıyor	59	34,3%	9	52,9%	
Herhangi bir kaynaktan aşı ile ilgili bilgi edinme					
Evet	240	83,3%	23	71,9%	0,108
Hayır	48	16,7%	9	28,1%	
Aşı ile ilgili olumsuz deneyim					
Hayır	274	95,1%	26	81,3%	0,009
Evet	14	4,9%	6	18,8%	

SS-7. HIV İle Enfekte Bireylerde COVID-19'un Seyri ve Sonlanımı: Çok Merkezli Değerlendirme

B Kurtaran¹, A Candevir¹, Ç Mermutluoğlu², AS İnal¹, AÖ Mete³, Ş Kaya⁴, F Kuşçu¹, GE Karlıdağ⁵, M Özden⁶, S Kömür¹, MA Aşan⁷, M Üstüner¹, M Çabalak⁸, İ Karaoğlu³, Y Bayındır⁶, A Akbulut⁷, MK Çelen², Y Taşova¹

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

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

4 Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

5 Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

6 İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

7 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

8 Mustafa Kemal Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Giriş: COVID pandemisi bilinmezlikleri ve yarattığı tüm kaygıları ile etkisini göstermeye devam ederken, başlangıcında hangi hasta grubunu nasıl etkileyeceği ve sonlanımına dair bilinmezliklere, geçirdiğimiz deneyimle yanıt bulma dönemindeyiz. HIV ile enfekte hastalar biz enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının izleminde olan ve immün sistemi etkileyen bir enfeksiyon hastalığına sahiptirler. Amacımız HIV ile enfekte bireylerde COVID'in seyri ve prognozu hakkında bir durum analizi yapmaktır.

Yöntem: Çalışma çok merkezli, gözlemsel, müdahalesiz ve prospektif olarak yürütülmüştür. Güney Anadolu bölgesinde yer alan yedi üçüncü basamak sağlık kuruluşundan toplanmıştır. Hastalara ait veriler, hastaların enfekte olduğu dönemde doğrudan tarafımıza başvurup izlenmeleri sırasında, ya da enfekte olduğu zamanlarda telefon ile verdikleri bilgiler veya COVID sonrası yüz yüze takiplerinde verdikleri öykülerinden elde edilmiştir. Veriler SPSS versiyon 20 programına girilmiş ve analiz edilmiştir.

Bulgular: Merkezlerde HIV enfeksiyonu nedeniyle takipte olan tüm hastaların COVID geçirme bilgilerine ulaşılamasa da pandemi başından beri 60 HIV ile enfekte bireyin yeni koronavirus (SARS-CoV-2) ile enfekte olduğu belirlenmiştir. Hastaların 51'i erkek, dokuzu kadın, yaş ortalaması 42±13 (21-76), COVID tanısı aldıklarında HIV enfeksiyonu tanı süresi 40±33 ay (0-180) idi. Tedavi süreleri de tanı sürelerine benzer idi. COVID tanısı sırasında CD4 sayısı 720±386 (10-1939), Wbc 7233±4126 (2100-19600)/mm³, Platelet sayısı 226176 ±981132 (357-461000) /mm³, LDH 305±167 (146-879) mg/dL, ALT 34±24 (12-137) U/L idi. Hastaların 39'unda komorbidite yok iken; sekizinde (%13) hipertansiyon, altısında (%10) diyabetes mellitus, beşinde (%8) kronik hepatit, ikisinde (%3) kronik böbrek hastalığı, iki hastada (%3) romatolojik hastalık, birinde (%1) astım ve birinde (%1) kalp hastalığı tanısı vardı. Romatoid artrit tanısı olan bir hasta diltiazem, metotreksat ve hidroksiklorokin almaktaydı. Yirmi iki (%36,7) hasta TAF/FTC/ELV/COB, dokuz (%15) hasta TAF/FTC/BIC, dokuz (%15) hasta TDF/FTC+DTG, sekiz (%13) hasta ABV/3TC/DTG, üç (%5) hasta TDF/FTC +RAL, üç (%5) hasta DTG+LAM ve birer hasta (%2'ser) TDF/FTC+EFV ile TDF/FTC+DRV/RTV almaktaydı. Üç hasta henüz tedavi almıyordu. Altı hastada (%10) madde bağımlılığı vardı. Hastaların %55'i sigara içiciydi ve median 19 paket/yıl sigara kullanımları vardı. Hastaların COVID semptomları: 27 (%57) hastada kas/eklem ağrısı, 21 (%35) hastada koku kaybı, 18 hastada (%30) öksürük, 17 (%28) hastada tat kaybı,

12 hastada (%20) boğaz ağrısı, 11 hastada (%18) nefes darlığı. Hastaların 27'sinde (%45) pnömoni geliştiği öğrenilmiştir; 19 (%32) hastada hafif, dört (%7) hastada orta ve dört (%7) hastada ağır. Beş hastada (%8) makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) gözlemlendi. Hastaların 42'si (%70) evde izlenirken, 15'i (%25) servis, üçü (%5) yoğun bakımda olmak üzere yatırılarak izlenmiştir. Bir hastaya COVID tanısı, HIV enfeksiyonu tanısından önce konulmuştur. Yatırılarak izlenen hastalardan beşi nazal kanül ile oksijen, üçü rezervuarlı maske ile oksijen, ikisi yüksek akım oksijen tedavisine ihtiyaç göstermiş, biri mekanik ventilasyonda izlenmiştir. On hastada steroid tedavisine gereksinim duyulmuştur. Hastaların %83'ü favipiravir tedavisi almıştır. Hastaların üçü (%5) kaybedilmiştir. Kaybedilen hastaların hepsinde eşlik eden hastalık mevcut idi.

Sonuç: Bu bulgular ile, takipte olan ve antiretroviral tedavi alan HIV ile enfekte bireylerde COVID seyrinin iyi, hospitalizasyon ve yoğun bakım gereksinimlerinin hastalıksız popülasyondan daha fazla olmadığı, HIV enfeksiyonunun ağır seyir ve mortalite açısından risk faktörü olmadığı desteklenmiştir. COVID pandemisi nedeniyle gerek yüz yüze, gerek tele tıp yoluyla tüm hastalara ulaşmanın mümkün olmadığı, bu açıdan verilerin zaman içinde daha iyi şekilleneceğini belirtmek isteriz. Bunun dışında tedavi almayan, daha da önemlisi HIV enfeksiyonu tanısını henüz alamamış bireylerde seyrin nasıl olduğu da bu verilerle açıklanamamaktadır. Tedaviye erişimin kötü olduğu düşük gelirli ülkelere yapılmış çalışmalar konuya açıklık getirecektir.

Anahtar kelimeler: HIV enfeksiyonu, COVID-19

SS-8. COVID-19 Enfeksiyonunun Atriyal İleti Süreleri Üzerine Etkisi

Bedrettin Boyraz¹, Burhan Aslan²

¹Tatvan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bitlis

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH, Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır

Amaç: P dalga dispersiyonu, en uzun P dalga süresi (P-max) ve P dalga pik süresi gibi atrial ileti süreleri ile paroksizmal atriyal fibrilasyon arasındaki ilişki gösterilmiştir. COVID-19 enfeksiyonunun atriyal fibrilasyona yol açtığına dair vaka raporları mevcuttur. Biz de COVID-19 enfeksiyonu olan ve farklı klinik tablolarla başvuran hastalarda P dalga sürelerini araştırmak istedik.

Gereç-Yöntem: Hastaları COVID-19 enfeksiyonunun üç klinik durumuna göre sınıfladık. Birinci grup hastalar RT-PCR testi pozitif ve toraks BT leri COVID-19 uyumlu olan 38 hastadan, ikinci grup pnömonisi olmayan fakat RT-PCR testi pozitif saptanan 36 hastadan, üçüncü grup ise COVID-19 uyumlu pnömonisi olan fakat RT-PCR testi negatif olan 33 hastadan oluşturuldu. P-max, P dalga dispersiyonları ve P dalga pik zamanları başvuru EKG sinden hesaplandı.

Bulgular: Birinci gruptaki hastalar en uzun P-max süresine (113.08 ± 9.671 ms vs. 102.44 ± 7.412 ms. and 99.18 ± 9.292 ms; p: 0.000), en yüksek P dalga dispersiyonuna (53.34 ± 7.705 ms vs. 40.58 ± 4.813 ms. and 35.42 ± 4.116 ms; p: 0.000) ve en uzun P dalga pik süresine (56.79 ± 7.767 ms vs. 51.92 ms. ± 6.443 ms and 50.55 ± 11.63 ms; p: 0.008) sahiptiler. P dalga dispersiyonu ikinci grupta birinci gruba kıyasla daha uzun bulundu (40.58 ± 4.813 ms. vs. 35.42 ± 4.116 ms; p: 0.000).

Tartışma: Hem COVID-19 pnömonisi olan hem de RT-PCR testi pozitif olan hastalar en uzun atriyal ileti sürelerine sahiptiler, bunun yanında sadece RT-PCR testi pozitif olan hastaların sadece pnömonisi olan hastalara nazaran daha yüksek P dalga dispersiyonuna sahip olması COVID-19 enfeksiyonunun pnömoni yapmadan dahi atriyal ileti sürelerini etkileyebileceğini göstermektedir. Bu nedenle bu hastaların sıkı EKG takibinin faydalı olacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Atriyal ileti süreleri, EKG, COVID-19, Paroksizmal atriyal fibrilasyon, P dalga dispersiyonu

Tablo 1. Gruplara göre EKG parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup-1 (Hem BT and rt-PCR sonuçlar COVID-19 ile uyumlu hastalar)	Grup-2 (rt-PCR testleri COVID-19 ile uyumlu, fakat BT’de pnömonisi olmayan hastalar)	Grup-3 (rt-PCR testleri negatif fakat BT de COVID-19 uyumlu pnömoni izlenen hastalar)	P değeri
Hasta sayısı	38	36	33	
Kalp hız (atım/dk)	77,5±13,197	81,28±15,978	83,7±17,03	0,234
PR interval süresi (ms)	168,89±27,57	160,31±19,76	161,36±27,455	0,533
P-max süresi (ms)	113,08±9,671	102,44±7,412	99,18±9,292	0,000 ^a
P-min süresi (ms)	59,32±7,353	61,86±5,991	64,18±7,868	0,018 ^b
P dalga dispersiyonu (ms)	53,34±7,705	40,58±4,813	35,42±4,116	0,000 ^c
P dalga pik süresi (ms)	56,79±7,767	51,92±6,443	50,55±11,63	0,008 ^d
QRS interval süresi (ms)	92,61±17,588	85,83±14,254	86,33±16,547	0,377

^a: p:0,000 grup 1 ve 2 arasında, p:0,000 grup 1 ve 3 arasında, p:0,120 grup 2 ve 3 arasında. ^b: p:0,108 grup 1 ve 2 arasında, p:0,009 Grup 1 ve 3 arasında, p:0,171 Grup 2 ve 3 arasında. ^c: p: 0,000 grup 1 ve 2 arasında, p:0,000 grup 1 ve 3 arasında, p: 0,000 grup 2 ve 3 arasında. ^d: p: 0,005 grup 1 ve 2 arasında, p: 0,013 grup1 ve 3 arasında, p:0,626 grup 2 ve 3 arasında. Kısaltmalar: P-max=Maksimum P dalga süresi, P-min = Minimum P dalga süresi, ms: milisaniye, BT: Bilgisayarlı Tomografi, rt-PCR: real-time polymerase chain reaction

SS-9.COVID-19 Tanısıyla Yatan Hastalarda Tanı Öncesi Statin Kullanımının Mortalite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Abdurrahman Akyüz, Burhan Aslan

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

Amaç: Yeni koronavirüs SARS-CoV-2 nin neden olduğu COVID-19 hastalığı, küresel olarak endişe verici bir hızla yayılmaya devam etmektedir. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) ve tromboembolizm, COVID-19 nedeniyle yatan hastalarda yüksek mortalite oranına neden olan iki önemli komplikasyondur. Aşırı inflamatuvar tepkiden kaynaklanan sitokin fırtınaları neticesinde alveollerde epitel hücre hasarı sonucunda ARDS, damar içi endotel disfonksiyonu, trombin üretimi sonucunda tromboembolizm gelişir. Statinlerin antiinflamatuvar, immünomodülatör ve antitrombotik etkileri mevcuttur. Bu durum statinleri, COVID-19'un yardımcı tedavisinde çekici hale getirmiş ve yapılan bazı çalışmalar neticesinde COVID-19 hastalarında statin kullanımı hala tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı; Statin kullanan COVID-19 hastalarında statin kullanımının hastane içi mortalite üzerine etkisini incelemektir.

Gereç-Yöntem: COVID-19 nedeniyle yatan ve RT-PCR testi pozitif olan tüm ardışık hastaların dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Dışlama kriterleri; eksik tıbbi kayıt, 28 günden fazla yatan hastalar, dekompanse veya kronik organ yetmezliğinin son evresi (örn. dekompanse kalp yetmezliği, dekompanse siroz veya dekompanse kronik böbrek yetmezliği), aktif malignite, edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS) ve hamilelik olarak kabul edildi. En az 3 aydır statin kullanan hastalar statin kullanan grup olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastalar, statin kullanan (167) ve kullanmayan (1585) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların ortalama yaşı 64 (53-74), erkek hasta sayısı 903 (51.5%) olarak izlendi. Statin kullanan grupta; yaş, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabetes mellitus, astım, mekanik ventilatör, yoğun bakım yatış oranı daha fazlaydı. Mortalite oranı statin kullanan grupta daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.056$). Yapılan multivariable analizde yaş, erkek cinsiyet, lenfosit, CRP, prokalsitonin, troponin, D-dimer, AST mortaliteyle ilişkili bağımsız faktörler olarak izlendi. Statin kullanımının mortalite üzerine etkisi izlenmedi ($OR=1.221$, 95% CI 0.759-1.966, $p=0.410$).

Tartışma: Statinler antiinflamatuvar ve antitrombotik etkiler oluştursa da, bu ilaçların COVID-19 hastalarında morbidite ve mortaliteyi azalttığına dair net bir kanıt yoktur. Statin kullanımı IL-18 artışına neden olarak potansiyel olarak zararlı etkiler ortaya çıkabilir ve antiinflamatuvar, antitrombotik gibi yararlı etkiler ile dengelenerek COVID-19'a karşı nötr bir etkiye neden olabilir. Çalışmamızda statin kullanımının mortalite üzerine olumlu veya olumsuz etkisi izlenmedi. Statin kullanan hastalarda yoğun bakım yatış ve mekanik ventilatör oranının fazla olması bu hastaların daha yaşlı ve daha fazla komorbid hastalığa sahip olmalarıyla açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, mortalite, statin

Tablo 1. Statin kullanan ve kullanmayan grupların karakteristik ve laboratuvar özellikleri

Parametreler	Statin grubu	Statin almayan grup	p değeri
Yaş, yıl	66(58-73)	64(52-74)	0.004
Cinsiyet erkek, n,%	95(56.9)	808(51.0)	0.146
KAH, n%	100(59.9)	180(11.4)	<0.001
Kalp yetmezliği, n%	19(11.4)	53(3.3)	<0.001
Hipertansiyon, n%	134(80.2)	675(42.6)	<0.001
DM, n%	99(59.3)	375(23.7)	<0.001
KOAH, n%	14(8.4)	92(5.8)	0.184
Böbrek yetmeliği, n%	10(6.0)	58(3.7)	0.138
Nötrofil, 103/uL	5.41(4.11-7.68)	5.45(3.78-8.23)	0.758
Lenfosit, 103/uL	1.10(0.75-1.60)	1.06(0.74-1.41)	0.111
Hemoglobin, g/dl	13.3(12.0-14.5)	13.4(12.1-14.5)	0.314
Trombosit, 103/uL	203(159-259)	210(169-265)	0.153
Kreatinin, mg/dl	1.03(0.83-1.40)	0.92(0.78-1.19)	<0.001
AST, U/L	30(23-39)	33(24-48)	0.039
ALT, U/L	24(16-37)	25(17-40)	0.147
Ferritin, ng/ml	406(219-730)	474(237-915)	0.065
D-dimer, ng/ml	259(173-436)	272(177-445)	0.936
Prokalsitonin, ng/ml	0.12(0.06-0.29)	0.11(0.06-0.24)	0.505
CRP, mg/l	73.1(33.9-117.0)	83.4(40.4-129.4)	0.191
MV, n%	47(28.1)	337(21.3)	0.041
Septik şok, n%	23(13.8)	167(10.5)	0.200
ARDS, n%	41(24.6)	291(18.4)	0.052
Toplam yatış süresi, gün	8(7-11)	8(6-12)	0.191
Yoğun bakım ihtiyacı, n%	65(38.9)	460(29.0)	0.008
Miyokard hasarı, n %	15(9.1)	91(5.8)	0.091
Mortalite, n %	46(27.5)	335(21.1)	0.056

KAH: koroner arter hastalığı, DM: diyabetes mellitus, MV: mekanik ventilatör

Tablo 2. Multivariable analiz

Parametre	OR	95% GA	p değeri
Yaş	1.051	1.039-1.063	<0.001
Cinsiyet, erkek	1.469	1.076-2.005	0.015
Lenfosit	0.452	0.337-0.607	<0.001
D-dimer	1.000	1.000-1.005	0.011
Prokalsitonin	1.027	1.000-1.053	0.046
CRP	1.007	1.005-1.008	<0.001
AST	1.004	1.001-1.007	0.003
Miyokard hasarı	3.045	1.864-4.976	<0.001

OR: odds ratio (rölatif risk), GA: güven aralığı

SS-10. Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Kızamık Bağışıklık Taraması ve Aşılama Sonuçları

Dilşah Başkol¹, Hüseyin Aytaç Erdem¹, Deniz Akyol¹, Meltem Taşbakan¹, Ayşin Zeytinoğlu², Hüsnü Pullukçu¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kızamık, çocukluk döneminde görülen aşıyla önlenabilen bulaşıcı bir viral hastalıktır. Ancak aşı reddi, aşıya ulaşamama ve aşının uygun koşullarda saklanmaması nedenleri ile endemiler görülebilir. Özellikle erişkin grupta komplikasyonlarla seyredabilen bu hastalığı karşı aşı ile bağışıklık oluşturabilmek önemlidir. Sağlık çalışanları, kızamık hastaları ile temas olasılığı yüksek risk grupları arasında olduğu için kızamığa karşı bağışık olmaları gereklidir.

Gereç ve Yöntem: 1 Şubat 2019-1 Mayıs 2021 tarihleri arasında, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Erişkin Aşı Polikliniğine başvuran tıp fakültesi öğrencileri kızamık serolojileri açısından değerlendirildi. Kızamık serolojisi negatif olan öğrencilere kızamık aşısı uygulandıktan 7-10 gün sonra kızamık IgG kontrolü yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya kızamık antikor seronegatif olan 72 öğrenci dâhil edildi. Dâhil edilen öğrencilerin %58,3'ü (n=42) erkek, %41,7'si (n=30) kadın idi. Kabakulak IgG antikor bakılan 54 öğrencinin 39'u (%72,2) kabakulak seropozitif saptandı. Rubella IgG antikor bakılan 61 öğrencinin 56'sı (%91,8) rubella seropozitif saptandı. Olguların hiçbirinde antikor oluşumunu etkileyecek ek bir hastalık bulunmamaktaydı. Öğrencilerin tamamına KKK aşısı bir ay ara ile iki doz uygulanması planlandı. Birinci doz aşidan 7-10 gün sonra öğrencilerin %70,8'inin (n=51) kontrol serum kızamık IgG antikor değeri bakıldı. Bir doz aşılama sonrası kontrol antikor değerlendirilen %21,5 (n=11) öğrencinin kızamık IgG antikor pozitif, %78,5'inde (n=40) negatif olarak saptandı. İlk dozdan sonra antikor negatif saptanan öğrencilerin %30'u (n=12) ikinci doz aşılamadan bir ay sonra kontrol serum kızamık IgG antikor bakıldı; %75'inde (n=9) pozitif saptandı. İkinci doz aşılama sonrası takip verileri devam etmektedir.

Sonuç: Kızamık salgınlar yapabilen bir hastalık olup özellikle sağlık personeli risk altındadır. Bağışıklık sistemi baskılanmamış ve çocukluk çağında aşılanmış olduğu bilinen kişilerde dahi antikor kaybı söz konusu olabilmektedir. Bu çalışmada birinci doz aşılama ile kızamık antikor yanıtı elde edilme oranının düşük olduğu görülmüştür. İkinci doz aşidan sonra serolojik kontrol yapılan olgu sayısı ne yazık ki düşüktür. COVID-19 pandemisi nedeniyle eğitime ara verilmesi bu oranın düşük olmasına neden olmuştur. Çocuklukta aşılama öyküsü bilinse dahi erişkin döneminde bağışıklık kontrolü yapılmasının ve gereğinde tekrar aşılanmasının önemli olduğunu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kızamık, aşılama, bağışıklık

Tablo 1. Öğrencilerin aşılama öncesi ve sonrası kızamık bağışıklık durumu

Kızamık	Kızamık IgG Negatif	Kızamık IgG Pozitif	Toplam
1. doz aşı uygulananlar	72	0	72
1. doz aşidan 7-10 gün sonra kontrol	40	11	51
2. doz aşı uygulananlar	35	2	37
2. doz aşidan 30 gün sonra kontrol	3	9	12

SS-11. HIV ile Enfekte Olgularda ve Partnerlerinde Depresyon, Anksiyete ve Cinsel İşlev Bozukluğunun Değerlendirilmesi (Değerlendirilebilir Mi?): Bir Ön Çalışma

Neslihan Cansel

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Malatya

Amaç: HIV/AIDS bağışıklık sistemini tahrip eden, ilk öğrenildiği andan itibaren ruhsal yapıyı ciddi şekilde bozan, yeni tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasıyla beraber ölümcül bir hastalık olmaktan çıkıp, kronik hastalık haline dönmüş önemli bir hastalıktır. Virüsün sitolojik etkileri, kullanılan ilaçlar ve hastalığın psikososyal yansımaları, cinsel işlev bozuklukları dahil negatif tedavi yanıtıyla ilişkili pek çok psikiyatrik hastalığın gelişimine neden olmaktadır. Ancak etiketlenme korkusu, çoğu hastanın problemlerini paylaşmasına engel olmakta, kendi başına çözmek zorunda bırakmaktadır. Diğer yandan hastalığın ciddiyeti temas halindeki kişileri de etkileyebilir ki bu etkilenme hastalar için daha büyük sorunlara yol açabilir. Dolayısıyla klinisyenlerin hastaların tıbbi tedavilerini yürütürken, ruhsal sağlıklarıyla birlikte bu kişileri de değerlendirmesi; risk faktörlerinin tespitine, hastalığa özgü sorunlarla baş etme gücünün ve tedavi uyumunun artırılmasına, uygun danışmanlık ile güvenli seks yaşamının sağlanmasına, daha iyi bir yaşam kalitesi elde edilmesine katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada; HIV ile enfekte hastalar ve cinsel partnerlerindeki depresyon, anksiyete, cinsel işlev bozukluğu (CİB) yaygınlığı ile olası risk faktörlerinin tespiti amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, Mart-Mayıs 2020 tarihleri arasında HIV enfeksiyonu tedavisi nedeniyle polikliniğe başvuran, 18-65 yaş arası, cinsel partneri olan hastalar ve partnerlerinin dâhil edilmesi planlandı. Katılımcılara demografik özellikleri, hastalığın bulaşına sebep olabilecek risk faktörlerini araştıran anket ile Beck Depresyon (BDÖ), Beck Anksiyete (BAÖ) ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) uygulandı. Veriler SPSS 22.0 programına yüklendi. Tanımlayıcı istatistiklerde n, %, ortanca, interquartile range; karşılaştırmalarda Mann-Whitney U, Kruskal Wallis; korelasyon analizinde Spearman testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı tarihlerde HIV tedavisi nedeniyle başvuran hasta sayısı 41 olmasına rağmen sadece 10 kişi katılmayı kabul etti (%24). Tamamı erkek olan katılımcıların yaş ortancası 34 (min=30-maks=52), tanı alma süresi ortancası 2 (1-6) yıldır. Yalnızca 2'si partnerlerinin katılımı için onay verdi. Ancak bu verilerde eksik olduğu için analiz edilemedi. Bulaş için olası risk faktörleri incelendiğinde, 2 hasta geçirilmiş cerrahi operasyon, 5 hasta riskli cinsel aktivite tanımlarken, 4'ü bilinen bir risk faktörü tanımlamadı. Katılımcıların hiçbirinde kan transfüzyonu öyküsü yoktu. Puan ortancaları ACYÖ:16.0 (7-19), BAÖ: 11.5 (1-9), BDÖ:9.0 (0-20) olarak bulundu. Hastaların 7'si hafif, 2'si orta ve 1'i şiddetli anksiyete yaşarken 4'ü hafif, 1'i orta düzeyde depresyon yaşamaktaydı. 8'inde CİB vardı. Demografik değişkenler, bulaşa neden olabilecek faktörler ile ölçek puanları açısından anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). HIV tanısı alma süresi ile ACYÖ puanı arasında pozitif korelasyon varken ($r=0.686$, $p=0.029$), ölçek puanlarının birbirleri ve yaş ile arasında ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Tartışma: Çalışmamızın sonuçları HIV enfekte hastalarda depresyon, anksiyete ve CİB'nin sık olduğunu gösterirken, düşük katılım oranlarına bakıldığında stigmatizasyon konusunda endişe yaşandığını, bunun da ciddi sorunlara yol açabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: HIV/AIDS, Anksiyete, Depresyon, Cinsel işlev

SS-12. HIV Pozitif Tanı Alan Vakaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Osman Sezer Cirit

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

Amaç: 1 Ocak 2014-31 Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına başvuran ve anti-HIV testleri reaktif olup doğrulama test sonucu da pozitif olarak gelen hastaların demografik verilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Anti-HIV testi, Elecsys HIV combi PT kiti ile COBAS e 601 (ROCHE) cihazında çalışılan hastaların test edilen örneklerinden reaktif ya da ara değer bulunan serum örnekleri iki kez daha tekrarlandı. Çalışmada kullanılan Elecsys HIV combi PT kiti, HIV-1 p24 antijen ve O grupta dahil HIV-1 ve HIV-2 antikorlarını serum ya da plazmada yüksek duyarlılıkta ve özgüllükte tespit eden dördüncü jenerasyon elektrokemilüminesans immünassay çalışma kitidir. Toplam üç testten ikisi reaktif ya da ara değer olarak saptanan serum örnekleri uygun kodlama yapılarak doğrulanması amacıyla doğrulama merkezine gönderildi.

Bulgular: Doğrulama sonucu pozitif olarak gelen toplam 89 hasta çalışmaya alındı. 2014 yılında 8, 2015 yılında 9, 2016 yılında 7 hasta pozitif olarak doğrulanırken bu sayı 2017’de 14, 2018’de 15, 2019’da 23’ ulaşmışken 2020’de 13 olarak tespit edilmiştir. Doğrulama testi pozitif tespit edilenlerin %94.4’ü (n=84) erkek, %5.6’sı (n=5) ise kadındı. Vakaların %6.7’si (n=6) yabancı uyrukluydu. Olguların en fazla görüldüğü yaş grubu 30-34 (%16.9) iken bunu sırasıyla 20-24,35-39 (%14.6) ve 25-29(%13.5) yaş grupları izlemiştir. Hastaların tanı öncesi başvurdıkları klinikler incelendiğinde ilk sırada % 30.3 ile enfeksiyon hastalıkları kliniği gelirken ikinci sırada gastroenteroloji ve iç hastalıkları kliniği(%14.6) daha sonra sırasıyla genel cerrahi(%13.5), kardiyoloji(%9) klinikleri gelmekteydi. Olguların başvuru esnasındaki tanıları incelendiğinde en sık genel tıbbi muayene tanısı (%21.6) karşımıza çıkmaktaydı. Hastaların %20.3’ü anal fissür, anal fistül gibi anüs ve rektal bölge semptomları ile başvurmuştu. Üçüncü sırada %10.8 ile gastrit, peptik ülser gibi üst gastrointestinal sistem (GİS) semptomları gelmekteydi.

Tartışma: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü raporundaki verilere göre 1985 yılından günümüze kadarki toplam vakaların %81.05’i erkek iken bizim tespit ettiğimiz erkek vaka oranı (%94.4) bu orandan fazladır. Vakaların en fazla görüldüğü 30-34 ve 25-29 yaş grubu çalışmamızdaki verilerle uyumlu bulundu. Yıllara göre test edilen kişi sayısı ile doğrulama sonucu HIV pozitif gelen vaka sayısını oranladığımızda 2014 yılında %0.017 olan oran 2017’de %0.023’lere 2019’da %0.033’e ve 2020’de %0.038’e ulaşmaktadır. Hastaların tanı öncesi başvurdıkları klinikleri incelediğimizde ilk sırayı genel tıbbi muayene başlığı altında enfeksiyon hastalıkları kliniğine başvuran hastalar almaktaydı. Tanı alan diğer grup hastalar ağırlıklı olarak üst ve alt GIS semptomları ile başvuran hastalardı. Yüksek risk grubundaki hastaların ve yaş gruplarının hedeflenerek eğitimlerinin planlanması, bilinçlendirilmesi yanı sıra gönüllü danışmanlık ve test merkezlerinin sayılarının artırılarak düzenli aralıklarla test yaptırmaya gelmelerinin sağlanması hastalığın daha erken evrede tanısının konması ve tedaviye bir an önce başlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-HIV testi, HIV-Pozitif, Gönüllü danışmanlık ve test merkezleri

SS-13. COVID-19 Tanısıyla Yatan Hastalarda P Dalga Süresi ve PR Mesafesinin Hastane İçi Mortalite ile İlişkisi

Abdurrahman Akyüz, Ferhat Işık, Ercan Taştan

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

Amaç: Koronavirüs hastalığı (COVID-19) dünya genelinde global bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. COVID-19 ile ilişkili kardiyovasküler ölümler arasında ani kardiyak ölüm ve aritmiler en çok bilinen sebeplerdendir. Atriyumun elektriksel aktivitesini gösteren elektrokardiyografideki (EKG) P dalga süresinin analiz edildiği bir çalışmada atriyal fibrilasyon ve mortalitenin öngördürücüsü olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise COVID-19 tanılı hastaların yarısında artan kalp hızı ile PR intervalinde uzama görülmüş olup bu durum artan mortalite riski ve endotrakeal entübasyon ihtiyacı ile ilişkiliydi. Ama P dalga süresi ve PR mesafesinin bu hastalarda hastane içi mortalite ile ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, COVID-19 tanısıyla yatırılan hastalarda P dalga süresi ve PR mesafesinin hastane içi mortalite ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma 01.08.2020-31.08.2020 tarihleri arasında hastanemizde COVID-19 tanısıyla yatırılan ardışık 469 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Hastalar mortalite gelişen (n=99) ve mortalite gelişmeyen (n=370) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların hastane kayıt sisteminden demografik, klinik, laboratuvar ve EKG parametreleri incelendi. Her hastanın 12 derivasyonlu yüzeyel EKG'si bir tarayıcı kullanılarak bilgisayar ortamına aktarıldı. P dalga süresi ve PR mesafesi iki farklı kardiyolog tarafından analiz edildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonunun median yaşı 64 (52-73) olup, 235'i (%50.1) erkekti. Mortalite gelişen grupta; ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği ($p<0.001$, $p=0.004$, $p=0.041$ ve $p=0.039$; sırasıyla) daha fazlaydı. EKG bulgularından; P dalga süresi ve PR mesafesi her iki grupta benzerdi. Kalp hızı mortalite gelişen grupta daha fazlaydı ($p=0.001$). Laboratuvar parametrelerinden; aspartat transaminaz, laktat dehidrogenaz, kreatinin, potasyum, nötrofil, C-reaktif protein, D-dimer, ferritin ve prokalsitonin ($p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.010$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$; sırasıyla) mortalite gelişen grupta daha yüksek iken albümin, kalsiyum, lenfosit, hemoglobin ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.008$; sırasıyla) daha düşüktü.

Tartışma: P dalga süresi ve uzamış PR mesafesinin aritmiler gibi olumsuz kardiyak sonlanımlar ile ilişkisi bilinmektedir. Ancak bu durumun COVID-19 hastalarında mortalite öngördürücüsü olup olmayacağı ile ilgili bilgiler netlik kazanmamıştır. Çalışmamızın sonucunda COVID-19 nedeniyle hastane içi mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda, P dalga süresi ve PR mesafesinin benzer olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, elektrokardiyografi, mortalite, P dalga süresi, PR mesafesi

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik, klinik, laboratuvar ve elektrokardiyografik parametreleri

Parametreler	Tüm hastalar (n= 469)	Mortalite gelişmeyen (n=370)	Mortalite gelişen (n=99)	p değeri
Yaş, yıl	64(52 -73)	60(48-70)	73(65-79)	<0.001
Cinsiyet (erkek) n (%)	235(50.1)	174(47.0)	61(61.6)	0.004
Hipertansiyon, n(%)	204(43.4)	152(41.0)	52(52.5)	0.041
Diyabetes mellitus, n(%)	129(27.5)	95(25.6)	34(34.3)	0.086
Koroner arter hastalığı, n(%)	70(14.9)	50(13.5)	20(20.2)	0.097
Kalp yetmezliği, n(%)	28(5.9)	20(5.4)	8(8.0)	0.462
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, n(%)	16(3.4)	10(2.7)	6(6.0)	0.102
Serebrovasküler olay, n(%)	16(3.4)	12(3.2)	4(4.0)	0.840
Kronik böbrek yetmezliği, n(%)	22(4.6)	13(3.5)	9(9.0)	0.039
Kalp hızı, atım/dakika	91(81-101)	90(80-100)	95(86-106)	0.001
P dalga süresi, ms	80(80-100)	80(80-100)	80(80-110)	0.637
PR mesafesi, ms	145(130-160)	150(130-160)	140(120-160)	0.230
Alanin transaminaz, U/L	24(17-40)	24(17-40)	28(18-42)	0.546
Aspartat transaminaz, U/L	35(25-50)	32(24-48)	40(29-56)	0.001
Laktat dehidrogenaz, U/L	339(273-449)	325(268-408)	421(308-601)	<0.001
Albümin, gr/L	33(30-36)	33(31-37)	29(26-31)	<0.001
Kreatinin, mg/dL	0.94(0.78- 1.26)	0.90(0.76-1.12)	1.27(0.85-1.85)	<0.001
Kalsiyum, mg/dL	8.1(7.7-8.5)	8.2(7.8-8.6)	7.9(7.5-8.3)	<0.001
Sodyum, mmol/L	137(134-139)	137(134-139)	137(133-140)	0.440
Potasyum, mmol/L	4.14(3.82- 4.50)	4.12(3.80-4.43)	4.31(3.89-4.80)	0.010
Nötrofil, 103/uL	5.44(3.68- 8.00)	4.90(3.42-7.04)	7.78(5.40- 11.10)	<0.001
Lenfosit, 103/uL	1.10(0.75- 1.41)	1.17(0.85-1.47)	0.77(0.58-1.10)	<0.001
Hemoglobin, gr/dL	13.3(12.1- 14.3)	13.4(12.3-14.3)	12.8(11.5-14.1)	0.008
Platelet, 103/uL	204(163-258)	208(166-259)	195(158-248)	0.283
C- reaktif protein, mg/L	85.8(44.4- 131.1)	74.5(40.1-118.0)	131.7(83.5- 197.0)	<0.001
D-dimer, ng/ml	290(183-494)	259(171-388)	520(286-904)	<0.001
Ferritin, ng/ml	474(250-924)	424(230-803)	699(321-1276)	<0.001
Prokalsitonin, ng/ml	0.10(0.05- 0.28)	0.08(0.04-0.16)	0.38(0.16-1.14)	<0.001

SS-14. 5 Yıllık İzlemde Neonatal Sepsis Etkenlerinin Dağılımı ve Direnç Profiline Değerlendirilmesi

Pınar Sağıroğlu¹, Nazife Akman², Mustafa Altay Atalay¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Kapadokya Üniversitesi, Kapadokya Meslek Yüksek Okulu, Ürgüp, Nevşehir, Türkiye

Giriş: Yenidoğan sepsisi ciddi mortalite oranlarıyla küresel bir endişe kaynağıdır. Dünya çapında antimikrobiyal direncin sürekli artması, sepsis yönetimini zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada, geriye dönük olarak sepsisli yenidoğanlarda etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Erciyes Üniversitesi Hastanelerinde (1 Ocak 2015-31 Ağustos 2020) yatırılan 1-28 günlük yenidoğanları kapsamaktadır. Yaşamın ilk 72 saati içinde ortaya çıkan sepsis, erken başlangıçlı, 72 saatinden sonra ortaya çıkan ise geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışma süresi boyunca 21370 kan kültürü değerlendirilmiş olup kriterlerimize uyan 1489 (%6,9) şişede üreme saptanmış ve bu yaş grubundaki kontaminasyon oranı %5.12 (n=1095) olarak tespit edilmiştir. Mikroorganizmaların %79,5'i (n=1191) geç başlangıçlı sepsis (LOS), %20,1'i (n=298) erken başlangıçlı sepsis (EOS) etkeni olarak görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmüştür (p=0,001). EOS örneklerinin %92.6'sı (n=276/289) pediatrik yenidoğan yoğun bakım ünitesinden gelmiştir. EOS izolatlarında en sık saptanan Gram pozitif patojen Staphylococcus epidermidis %36,2 (n=108) olmuştur. Bu kökenlerin %76,4'ü (n=55) metisiline dirençli bulunmuştur. EOS'da Staphylococcus aureus oranı %10,1 (n=30) bu kökenlerin %6.7 (n=2)'de metisilin direnci saptanmıştır. Vankomisin dirençli enterokok oranı %11.1 (n=1/9)'dir. EOS 'da en çok izole edilen Gram negatif patojenler sırasıyla E. coli %4.7 (n=14), A. baumannii ve K. pneumoniae %4.02 (n=12) olmuştur. K. pneumoniae'de genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretim oranı %50 (n=6/12), karbapenem direnci %8.3 (n=1/12) olarak bulunmuştur. LOS örneklerinin %95.3'ü (n=1136) pediatrik yenidoğan yoğun bakım ünitesinden gelmiştir. LOS'da en sık saptanan Gram pozitif patojen ise S. epidermidis %46.5 (n=554) bu kökenlerin %79.4'ü (n=440) metisiline dirençli bulunmuştur. LOS'da Metisilin dirençli S. aureus oranı %6.5 (n=7); Vankomisin dirençli enterokok oranı %5.9 (n=4/67)'olarak saptanmıştır. En sık saptanan Gram negatif patojenler sırasıyla %7.1 (n=85) A. baumannii ve %5.2(n=62) ve K. pneumoniae olmuştur. A. baumannii suşlarının tamamı karbapenemlere, siprofloksasin, gentamisin ve trimethoprim/sulphamethaxazole dirençli bulunmuştur. Sadece bir kökende kolistin direnci saptanmıştır. K. pneumoniae'de GSBL oranı %27.4 (n=17/62), karbapenem direnci %3,2 (n=2/62) olarak bulunmuşken, kolistin direnci saptanmamıştır.

Sonuç: Yenidoğan sepsisinde tedavi başarısını etkileyen en önemli unsurlardan biri uygun antibiyoterapinin zamanında başlanmasıdır. Bu amaçla hastanelerin sepsis etken dağılımını bu mikroorganizmaların antibiyotik direnç profillerinin yıllar içindeki değişimini takip etmelerinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Neonatal sepsis, erken başlangıçlı, geç başlangıçlı, antibiyotik direnci

Tablo 1. Bakterilerin Dağılımı (n, %)

Bakteriler	Tür	EOS (n, %)	LOS n (%)
Gram pozitifler	<i>S. epidermidis</i>	108 (36.2)	554 (46.5)
EOS n=223	Diğer KNS	56 (18.8)	176 (14.8)
LOS n=923	<i>S. aureus</i>	30 (10.1)	72 (6)
	Viridans Streptokoklar	9 (3)	11 (0.9)
	<i>E. faecium</i>	9 (3)	67 (5.6)
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	6 (2)	2 (0.2)
	<i>E. faecalis</i>	3 (1)	41 (3.4)
	<i>Listeria monocytogenes</i>	2 (0.7)	
Gram negatifler	<i>K. pneumoniae</i>	12 (4)	62 (5.2)
EOS n=51	<i>E. coli</i>	14 (4.7)	40 (3.4)
LOS n=152	<i>S. marcescens</i>		14 (1.2)
	<i>K. oxytoca</i>	10 (3.4)	16 (1.3)
	<i>Enterobacter</i> spp.	11 (3.7)	17 (1.4)
	Diğer Enterobacterales	1 (0.3)	3(0.3)
	<i>H. influenzae</i>	1 (0.3)	
Non-fermenter bakteriler	<i>A. baumannii</i>	12 (4)	85 (7.1)
EOS n=25	<i>P. aeruginosa</i>	10 (3.4)	23 (1.9)
LOS n=116	<i>S. maltophilia</i>	2 (0.7)	5 (0.4)
	<i>Acinetobacter</i> spp.		3 (0.3)
	Diğer Nonfermenteler	2(0.7)	
	Toplam	298	1191

EOS: Erken başlangıçlı Sepsis, KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok, LOS: Geç Başlangıçlı Sepsis

SS-15. Bir Üniversite Hastanesinde Saptanan COVID-19 Mutasyon Oranı

Çiğdem Mermutluoglu¹, Nida Özcan², İrem Akdemir Kalkan³, Fesih Aktar⁴, Mustafa Kemal Çelen¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D, Diyarbakır

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Ankara

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Diyarbakır

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak kabul edilen koronavirus, betacoronavirüs ailesinden olup tüm yaş gruplarını etkileyen, birçok sistemi tutabilen, inflamatuvar ve hematolojik parametrelerde değişikliğe neden olan bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde PCR ile doğrulanmış severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu COVID-19 hastalarındaki mutasyon oranlarını ve mutasyonun hastalığın prognozu üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza Şubat-Mayıs 2021 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi hastanesinde PCR testi yapılan 7756 hastadan, COVID-19 tanısı alan ve yaş-cinsiyet farkı gözetmeksizin 271 hasta dâhil edildi. COVID-19 tanısı, SARS-CoV-2 nükleik asit için pozitif kombine nazal/oral faringeal sürüntü numunesi varlığına göre gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testi kullanılarak konuldu. RT-PCR testi pozitif saptanan örneklerde Biospeedy SARS-CoV-2 Variant Plus kiti ile mutasyon analizi yapıldı. Kit, multipleks PCR reaksiyonu ile SARS-CoV-2'lerde bulunan Orflab ve N gen bölgelerinin yanı sıra B.1.1.7 (İngiltere mutanı), B.1.351 (Güney Afrika) ve P.1'de (Brezilya mutanı) bulunan varyant spesifik genom bölgelerini (Spike(S) E484K mutasyonu ve Nükleokapsid (N) D3L mutasyonu) hedeflemektedir. VNAT içindeki PCR pozitif örnekler 2-8°C'de bekletilerek 48 saat içinde mutasyon analizine tabii tutuldu. Toplam reaksiyon hacmi 10 µL olup şekilde özetlenen PCR programı uygulandı. Testte dört kanal değerlendirilmiştir. HEX, internal kontrol kanalı olup insan RNase-P mRNA genini (IC), FAM, ORFlab+N, ROX kanalı Spike (S) E484K mutasyonunu, CY5 ise nükleokapsid (N) D3L mutasyon genini göstermektedir. Tavsiye edilen threshold seviyesi 200 relatif floresan unit olup cihazın yazılımı tarafından Cq değeri atanmış sigmoidal eğriler pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 271 hastanın %54'ünde (147) mutasyon pozitif saptanmıştır. Mutasyon pozitif saptanan hastalarda hastaneye yatış, yaş, cinsiyet, yoğun bakım gereksinimi, hastalığın prognostik belirteci olarak kabul ettiğimiz biyokimyasal ve hematolojik belirteçler (lenfosit sayısı, trombosit sayısı, ferritin, D-dimer, fibrinojen, laktat) mutasyon negatif saptanan hastalardan daha ağır değildi.

Tartışma: Ülkemiz bildirilen baskın mutasyon İngiltere mutasyonuydu. Bizim çalışmamızda da baskın mutasyon İngiltere mutasyonuydu. Hastanemizde İngiltere mutasyonunun baskın olarak saptanması, çalışılan kitlerin tespit limitlerinin SARS-CoV-2 ve N D3L için 1000 kopya/mL, E484K için 10000 kopya/mL olmasına bağlanabilir. Bu durum düşük viral yüke sahip SARS-CoV-2 pozitif örneklerde mutasyon saptanamamasını veya önceden mutasyon pozitif örneklerin negatifleşmesini açıklayabilir.

Anahtar Kelimeler: Mutasyon, COVID 19, Pandemi

Reaksiyon Kurulumu		qPCR Programı		
İçerik	Reaksiyon	Döngü Sayısı	Sıcaklık	Süre
2X Prime Script Mix	5 µL	1	52°C	3 dk
		1	95°C	10 sn
Variant Oligo Mix	2.5 µL	5	95°C	1 sn
			60°C	12 sn
Template Nükleik Asit	2.5 µL	35	85°C	1 sn
			60°C	1 sn
TOPLAM REAKSİYON HACMI	10 µL	FAM (Green)/HEX (Yellow)/ROX (Orange)/CY5 (Red) Read		

SS-16. COVID-19 Seyri ile Serum Bradikinin Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Pınar Aysert Yıldız¹, Hasan Selçuk Özger¹, Yeşim Yıldız¹, Özlem Gülbahar², Murat Dizbay¹

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

²Gazi Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

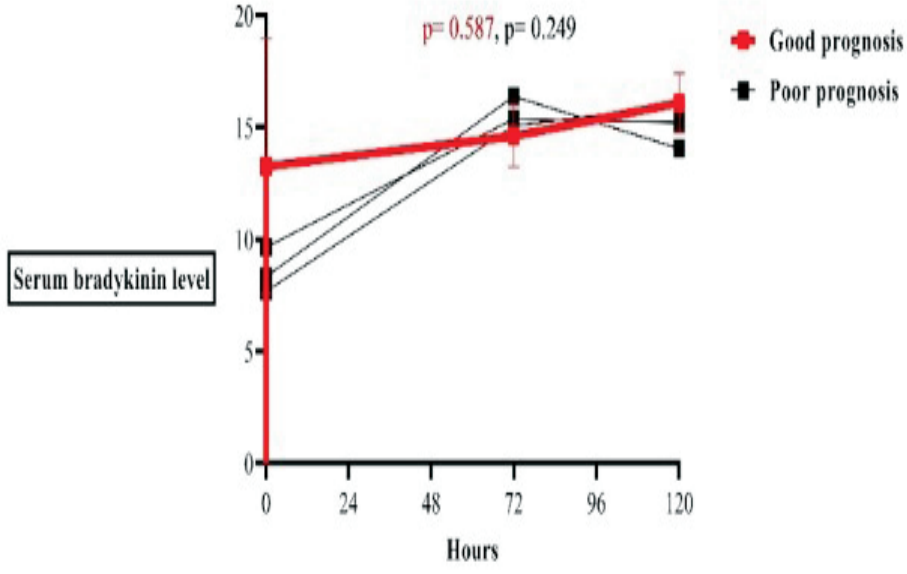
Giriş-Amaç: COVID-19, çoğu vakada hafif semptomlara neden olsa da vakaların %15’inde hastane yatışı gerektiren ağır pnömoni ve %5’inde yoğun bakım yatışına neden olan ve ölümle sonuçlanabilen akut solunum yetmezliği sendromuna (ARDS) neden olmaktadır. Sitokin fırtınası olarak adlandırılan bu durumun immunpatogenezi henüz net olarak aydınlatılamamıştır (1). SARS-CoV-2, akciğer, böbrek, bağırsak ve kan damarlarının epitel hücrelerinde bulunan bir transmembran proteini olan ACE2 reseptörü üzerinden konak hücreye girmektedir. ACE-2, vazodilatasyon ve permeabilite artışına neden olan ve bradikininin (BK) aktif metaboliti olan des-Arg(9)-bradikininini hidrolize ederek BK sistemini kontrol eder (2). Çalışmamızda, bradikininin aktif metaboliti olan DABK serum düzeylerinin ağır COVID-19 pnömonisi olan hastalarda ardışık olarak ölçülerek prognozla ilişkili olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamız prospektif gözlemsel çalışma olup Gazi Üniversitesi enfeksiyon hastalıkları izolasyon servisine orofarengeal ve nazofarengeal örneklerde SARS-CoV-2 PCR pozitifliğiyle yatırılan hastalardan klinik kriterlerle pnömoni tanısı konulup oda havasında SpO₂ < 90% ve/veya solunum sayısı >30/dk olanlar ile yürütülmüş, hastalardan yatışın 1., 3. ve 5. gününde birer adet serum örneği alınarak Gazi Üniversitesi biyokimya laboratuvarında serum des-Arg(9) bradikinin düzeyleri ELISA yöntemi ile hazır kitler (MyBiosource, San Diego, USA) kullanılarak çalışılmıştır. Olgu rapor formlarına kaydedilen veriler (demografi, klinik, radyoloji, laboratuvar, prognoz) ve biyokimyasal analiz sonuçları elektronik ortama aktararak, bulgular IBM SPSS Statistics, Version 22.0 programıyla özetlenmiştir. Çalışma, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca onaylanmıştır.

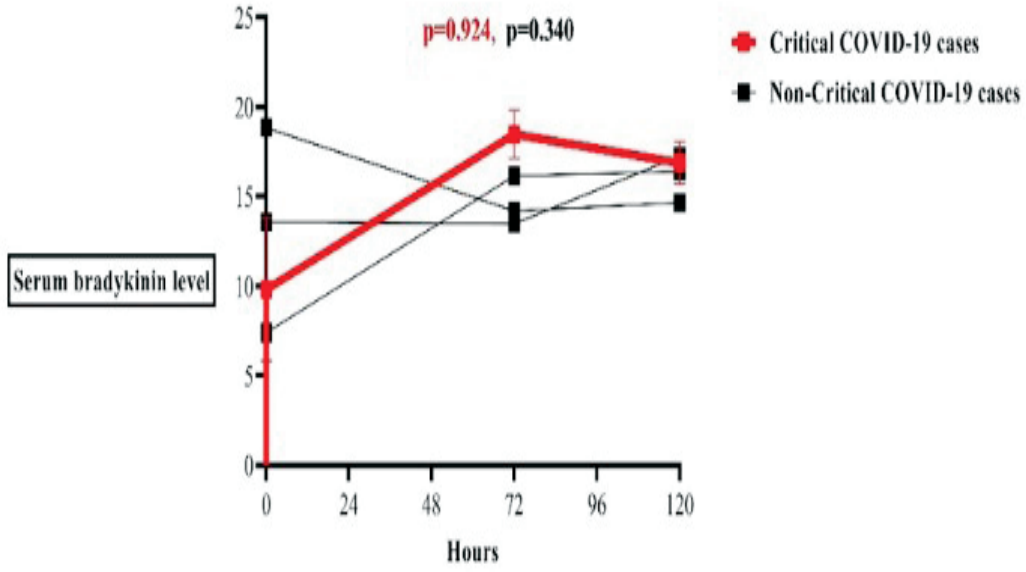
Bulgular: Çalışmaya 29 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların serum bradikinin düzeyleri 1.,3. ve 5. gün prognozu iyi ve kötü olan gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p= 0.587 ve p= 0.249, ANOVA, figür 1). Serum bradikinin düzeyleri 1.,3. ve 5. gün kritik ve kritik olmayan hastalar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (p= 0.924 ve p= 0.340, ANOVA, figür 2).

Sonuç: Çalışmamızda serum DABK düzeylerinin seri ölçümlerinin ağır COVID-19 hastalarında primer sonlanım ile korele olmadığı ve prognozu öngörmeye etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. SARS-CoV-2’nin ACE-2’ye bağlanmasıyla meydana gelen ACE-2 inhibisyonu, DABK düzeylerini artırarak pulmoner ödeme sonuçlanan sıvı ekstrevasyonu, inflamasyon ve akciğer hasarına neden olmaktadır (3). Veerdonk et al. bu hipotezden yola çıkarak ağır COVID-19 pnömonisi olan küçük bir hasta grubunda bradikinin B2R antagonisti olan ikatibant tedavisini kullanarak oksijenizasyonda belirgin iyileşme sağlamıştır (4). Biz de DABK düzeylerinin şiddetli COVID-19 hastalarında akciğer hasarının derecesini yansıtabileceği ve iyi bir prognostik belirteç olabileceğini düşündük. Örneklem sayısının az olması ve akciğer dokusunda değil serumda ölçüm yapmış olmak çalışmamızın kısıtlılıkları olmakla birlikte literatürde konuyla ilgili çalışma az sayıdadır. COVID-19 patogenezinde bradikinin metabolitlerinin rolünü açıklamak için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut solunum yetmezliği sendromu, Bradikinin, COVID-19, Pnömoni, Prognoz



Şekil 1. İyi ve kötü prognozu olan hastalarda serum bradikinin düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 2. Kritik ve kritik olmayan hastalarda serum bradikinin düzeylerinin karşılaştırılması



GAEK 2021

03-06 Haziran 2021

Tam Metin **POSTER** Bildiriler



PS-1. HIV Tedavisini Ne Kadar Hızlı Başlayabiliyoruz?

Tuba Akdoğan, Gülден Ersöz, Sümeyye Aksu, Ali Kaya

Mersin Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Hızlı tedavi HIV tanısı alır almaz tedaviye başlanması olarak tanımlanmakta olup DSÖ rehberine göre tanı sonrası ilk 7 gün içinde ART başlanmasıdır. HIV ile mücadelede önerilmesinin 2 temel nedeni; bulaşı azaltması ve hastaların hayat kalitelerini artırmasıdır. Bu çalışmada merkezimizde hastaların tanı konulduktan ve sağlık merkezine başvurduktan ne kadar sonra tedavi başlanabildiği araştırılmıştır. Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine 03.07.2020 - 22.03.2021 tarihleri arasında başvuran hastalar dahil edildi. HIV hasta kayıt sistemi üzerinden hastaların demografik bilgileri, tanı konulma tarihleri ve tedavi başlangıç tarihlerini içeren veriler elde edildi. Tanımlayıcı testler ile analiz yapıldı. Bu tarihler içinde 19 hasta başvurmuştu, hastaların 17'si (%89,4) erkekti. Yaş ortalaması $35,1 \pm 3$ (18-58) idi. Başvuran hastaların CD4 T lenf ortalaması 417 ± 46 (29-908)/mm³ idi. Hastaların ikisinde hipertansiyon, birinde hipotiroidi mevcuttu. Bir hasta yaygın lenfadenopati ile başvurdu, lenfoma düşünüldü. Tanı konulma ile polikliniğe başvuru arasında geçen süre 0-95 gün olarak saptandı ve düzensiz dağılımlıydı %68.4 bir gün sonra başvurdu görüldü. Polikliniğe başvuru ile ART başlama arasında geçen gün 0-58 arasında değişiyordu ve Ortanca=1 (%63.2 ilk üç gün içinde tedavi başlanmıştı) idi. Aynı gün tedavi başlama oranı %15.8 idi. Tedavi başlandığında HIV RNA değerini bilme oranı ise %26 idi. Merkezimizde önceden doğrulaması yapılmış hastaların tedavilerinin başlanması için geçen süre 7 günden azdır. Bu CD4 T lenfosit sayı ve oranının 24 saat içinde elimize ulaşmasından kaynaklanmaktadır. Doğrulaması yapılan hastaların %75'inde HIV RNA değeri bilinmeden tedavi başlanmaktadır. Son yıllarda yüksek etkinliğe sahip hem akut hem de kronik sürçte kullanabileceğimiz integras inhibitörü temelli tedavilerin gelişmiş ve erişilebilir olması tedavi başlama süresini oldukça kısaltmıştır.

Anahtar Kelimeler: Takip, Tanı, HIV, Hızlı tedavi

PS-2. Hematolojik Malignite ile Karışan Bir Bruselloz Olgusu

Mihriban Şengöz, Arzu Tarakçı, Şule Özdemir Armağan

Konya Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Konya

Amaç: Bruselloz halen tüm dünyada endemik olan bir zoonozdur. Semptomların çeşitliliği ve nonspesifikliği nedeni ile çok farklı klinik prezentasyonlarda görülebilmektedir. Hastalıktan şüphe edilmediğinde semptomatik tedavilerle tanı gecikmekte, tanı ve tedavinin gecikmesi morbiditede artışa yol açmaktadır. Bu yazıda bruselloz akla getirilmediği için tanısı geciken bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Yaklaşık iki aydır var olan halsizlik, iştahsızlık, ara ara olan ateş yüksekliği, terleme, kilo kaybı, yürüme güçlüğü ve şiddetli kalça eklem ağrısı şikâyeti ile çeşitli poliklinik başvuruları olan 52 yaşındaki kadın hasta verilen tedavilere yanıt alamaması üzerine dahiliye polikliniğine başvurdu. WBC: 3,2 (%62 nötrofil, %29 lenfosit) Hb: 6,5 PLT: 132 000 Sedimentasyon: 83/h CRP: 11 mg/L ALT:42 AST:61 LDH:524 Batın USG de hepatomegali (178 mm) ve belirgin splenomegali (184 mm) mevcuttu. B tipi semptomlar, pansitopeni ve hepatosplenomegali ile prezente olan hasta hematolojik malignite ön tanısı ile tetkik ve tedavi amaçlı hematoloji servisine interne edildi. Hematolojik malignite ve romatizmal hastalıklara yönelik anti CCP, ANA, anti histon, AMA, anti ds DNA, anti sentromer gibi kapsamlı tahliller istenen kontrastlı batın ve toraks tomografi çekimleri yapılan ve ileri inceleme için kemik iliği biyopsisi yapılan hastanın yatışının 5. gününde yatışta ateşsiz dönemde rutin olarak alınan kan kültüründe Brucella spp. üremesi üzerine hasta servisimize devralındı. Hastaya streptomisin + rifampisin + tetradoks kombinasyon tedavisi başlandı. Bruselloza yönelik Elisa ve aglütinasyon testleri istendi. Sakroiliak ve lomber vertebra kontrastlı MR görüntülemeleri yapıldı. Brucella Aglütinasyon: 1/320 ELISA sonucunda düşük titrasyonda Ig M ve Ig G pozitifliği saptandı. MR sonucu bilateral sakroiliak eklemlerde agresif tutulum ve L5-S1 de spondilit olarak raporlandı. Hasta kliniğimizde 1 ay süre ile yatarak tedavi aldı. Walker ile mobilize edilerek taburcu edilen hastanın poliklinik takiplerinde ancak tedavinin 4. ayında desteksiz yürüyüşü sağlandı. Tedavisi 6 aya tamamlandı.

Sonuç: Bu olguda hayvancılık öyküsünün olmaması, semptomların nonspesifik olması ve laboratuvar bulgularının hematolojik maligniteye benzemesi nedeni ile pek çok poliklinik başvurusu olmasına rağmen bruselloz ilk planda akla getirilmemiştir. Bu durum hastanın kemik eklem tutulumunun ilerlemesine yol açarak yaşam kalitesini ileri derecede etkilemiştir. Ülkemizde endemik olan brusellozun bu tip olgularda göz ardı edilmemesi erken tanı ve tedavi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Malignite, Morbidite

PS-3. Şanlıurfa’da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Hepatit Serolojisi Bakılan Hastalar Arasında Hepatit A Seropozitiflik Oranlarının Taranması, Yıllara ve Yaşlara Göre Dağılımı

Ayşe Torun

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

Giriş: Hepatit A dünyanın en yaygın akut viral hepatit etkenidir. Tek serotipi vardır, aşı ile önlenabilir. Hayat boyu kalıcı bağışıklık bırakır. Fekal oral yolla bulaşmakta ve kirli su kaynaklı salgınlara neden olmaktadır. Çocuklarda %90 erişkinlerde 25-50 oranında asemptomatik seyreder. Ülkemiz hepatit A açısından orta endemiktir, seropozitiflik bölgeler arasında farklılık göstermektedir.

Yöntem: Bu çalışmada 2018-2021 yılları arasında hastanemizde hepatit serolojisi bakılan 7835 hastanın Anti HAV IgG pozitiflik oranları taranarak yıllara ve yaş gruplarına göre dağılımı irdelenmiştir.

Bulgular: Ocak 2018 - Mayıs 2021 yılları arasında hastanemize başvuran 7835 hastanın 7208’i (%92) pozitif saptanmıştır. Tüm hastaların % 30’u 0-18 yaş grubundaydı. Bu yaş grubunda seropozitifliğe bakıldığında 1974 hasta ile %84 saptandı. Erişkin yaş grubunda ise 5234 hasta ile %95 olarak saptandı (Tablo 1.) Hastaların seropozitiflik oranlarının yıllara göre dağılımlarına bakıldığında 2018 yılında %91 2019 yılında %93 2020 yılında %91 2021 yılında %94 olarak saptandı. (Tablo2.)

Tartışma: Hepatit A seroprevalansı, ülkelerin gelişmişlik düzeyi, hijyen koşulları gibi faktörlerle ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalar Anti HAV IgG pozitifliğinin yaşla birlikte arttığını ve erişkin yaş gruplarında % 90’ın (%89-100) üzerine çıktığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Anti HAV seropozitifliği % 92 olarak saptanmıştır. Ülkemizde hepatit A aşılması 2012 yılında çocukluk çağı aşılama programına alınmıştır. Son 10 yılda akut hepatit A olgu sayısı azalmıştır. Genç erişkinlerdeki seropozitiflik oranları da buna bağlı olarak artmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, Seropozitiflik, Aşılama

Tablo 1. Hastaların Anti HAV IgG pozitiflik oranları ve yaş gruplarına göre dağılımı.

GENEL HASTA SAYISI	POZİTİF HASTA SAYISI	0-18 YAŞ HASTA SAYISI	0-18 YAŞ POZİTİF HASTA SAYISI	18 YAŞ ÜSTÜ HASTA SAYISI	18 YAŞ ÜSTÜ POZİTİF HASTA SAYISI
7835	7208	2340	1974 (% 84)	5495	5234(%95)
GENEL HASTA SAYISINA ORANI	%92	%30	%27	%70	%67

Tablo 2. Anti HAV IgG pozitifliğinin yıllara göre dağılımı

	TOPLAM HASTA SAYISI	POZİTİF HASTA SAYISI	POZİTİF HASTA ORANI
2018	1497	1364	%91
2019	3253	3020	%93
2020	2292	2082	%91
2021	793	742	%94

PS-4. İntravezikal Kolistin Uygulaması ile İdrar Sterilizasyonu Sağlanan Bir Olgu Deneyimi

Dilşah Başkol¹, Mustafa Serdar Kalemci², Hüseyin Aytaç Erdem¹, Ayşe Noyan³, Hüsni Pullukçu¹, Meltem Işıkgöz Taşbakan¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonlarında dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyonların sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Karbapeneme dirençli enterobacteriaceae ailesi bu enfeksiyonlarda karşımıza çıkan en dirençli etkenlerin başında gelmektedir. Bu enfeksiyonlarda nefrotoksik etkisine rağmen kolistin tek seçenek olarak kalabilmektedir. İntravenöz kolistin tedavisi, özellikle operasyon öncesi üriner sistemin sterilizasyonu için yatırılmış olan asemptomatik bakteriüri olgularda yapacağı nefrotoksisite riski göz önüne alındığında büyük çekinceler yaratmaktadır. İntravezikal kolistin uygulaması bir alternatif olabilir ancak bu konuda yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu posterde, karbapenemlere dirençli *Myroides spp.*'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonunda intravezikal olarak kolistin uygulanan bir olgu sunulmuştur.

Metod: İdrar kültüründe karbapeneme dirençli üremesi görülen olguya, 50 cc serum fizyolojik içine 150 mg kolistin konularak oluşturulan çözelti mesanede üçer saat bekletilerek günde 3 defa olmak üzere 14 gün uygulandı. Olgudan kontrol amacı ile 3. ve 7. günlerde idrar kültürü alındı.

Olgu: Bir yıl önce sol nefrektomi yapılan ve üretral darlık nedeniyle sistofiks kateteri olan altmış dört yaşındaki erkek olguya üriner dilatasyon amacı ile girişim planlandı. İşlem öncesi alınan idrar kültüründe *Myroides spp.* (100 000 cfu/mL) üremesi olduğu görüldü. Etken karpanem, kinolon, aminoglikozid, tetrasiklin, ko-trimoksazol dâhil tüm antibiyotiklere dirençli saptandı (Tablo 1). Kliniğimize idrar sterilizasyonu amacıyla başvuran olgunun ateş, dizüri, suprapubik hassasiyet gibi herhangi bir şikâyeti yoktu. Serum biyokimya kreatinin değeri 2 mg/dL, glomerüler filtrasyon hızı 34.25 mL/dk/1.73m² idi. Uygulama öncesinde 50 cc serum fizyolojik içine 150 mg kolistin konularak bir çözelti oluşturuldu; oluşturulan çözelti mesanede üçer saat bekletilecek şekilde günde üç defa üriner kateter yolu ile verildi. Tedavinin üçüncü gününde alınan idrar kültüründe halen dirençli üremesi devam ediyordu. Tedavinin yedinci gününde alınan kontrol idrar kültüründe ise üreme görülmedi. İdrar sterilizasyon sağlanan olguda işleme bağlı irritasyon, ağrı gibi lokal yan etki görülmedi. Takipte serum kreatinin değerinde artış görülmedi.

Sonuç: İntravezikal tedaviler günümüzde pek çok etken mikroorganizma için denenmekte ve olgu düzeyinde deneyimler bildirilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında ve asemptomatik bakteriüri tedavilerinde etkin olabileceği ve bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolistin, İntravezikal, *Myroides spp.*

Tablo 1. İdrar kültüründe üreyen *Myroides* spp antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik Adı	Mik/Zon Çapı
Piperasilin	R (≥ 128.0)
Tobramisin	R (≥ 16.0)
Netilmisin	R (≥ 32.0)
Sefepim	R (≥ 32.0)
İmipenem	R (≥ 16.0)
Meropenem	R (≥ 16.0)
Amikasin	R (≥ 64.0)
Trimetoprim/sulfametoksazol	R (≥ 320.0)
Aztreonam	R (≥ 64.0)
Seftazidim	R (≥ 64.0)
Levofloksasin	R (≥ 8.0)
Tetrasiklin	R (≥ 16.0)

PS-5. Q Ateşi Olgusu

Merve Sabancı, Aslıhan Candevir, Behice Kurtaran

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

Giriş: Q ateşi, *Coxiella burnetti* bakterisinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Akut Q ateşi insanların %50 sinde asemptomatik seyrederken, semptomatik seyrettiği kişilerde en sık grip benzeri tablo, atipik pnömoni ve hepatit ile kendini göstermektedir. Olguların küçük bir kısmında hastalık kronikleşebilir, kronik Q ateşinin en sık klinik görünümü endokardit olarak bildirilmiştir. Biz de bu olguda endokardit tedavisi almış, dirençli ateşleri devam eden hastamızın Q ateşi tanısı alması sırasındaki seyrini incelemeyi amaçladık.

Olgusu: 47 yaşında erkek hasta, yıllardır ara ara olan son 6 aydır 39 dereceyi bulan dirençli ateşleri nedeniyle başvurdu. Hastanın yatışında 38.3°C ateşi mevcuttu. Diğer vital bulguları stabil, genel durumu orta, şuuru açık, oryante koopere idi. Fizik muayenesinde kalpte metal kapak sesi haricinde bulguya rastlanmadı. Özgeçmişinde 2010 yılında biküspit aorta nedeniyle aort kapak replasman öyküsü ve asendan aort anevrizması nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. Hikâyesi derinleştirildiğinde hastanın ateşlerinin 2015 yılında ortaya çıktığı infektif endokardit nedeniyle tedavi aldığı, ateşi gerilemediği için 2018 yılında ikinci aort kapak replasmanı operasyonu yapıldığı öğrenildi. İkinci operasyondan bir buçuk yıl sonra yeniden ateşleri başlayan hasta infektif endokardit ön tanısıyla kardiyoloji tarafından takip edilmisti, ancak kan kültür negatifliklerinin bulunması ve transözefageal ekoda vejetasyona rastlanmaması nedeniyle tanıdan uzaklaşıldığı epikriz notunda raporlanmişti. Hastamızın laboratuvar tetkiklerinde pansitopeni tablosu ve akut faz reaktanı yüksekliği mevcuttu. Hepatit-HIV paneli, brucella, salmonella antikorları negatifti. Tüberküloz araştırılması için istenen Toraks BT normal raporlandı. İdrar ve balgam ARB'leri negatifti. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı, normoselüler hemopoez olarak raporlandı. Romatolojik markerler gönderildi, romatoloji tarafından patoloji düşünülmedi. Takipleri sırasında ateşleri devam eden, tarafımızca alınan kan kültürlerinde de üreme saptanmayan hastadan alınan serum örneği Q Fever Faz 1-2 IgM ve IgG antikorlarının çalıştırılması için dış laboratuvara gönderildi. Sonuçlarında faz 1 IgG ve IgM titre pozitifliği görülen hasta Q ateşi tanısı aldı (Resim 1). Doksisisiklin ve hidrosiklorokin tedavisi başlandı. Takiplerinde ateşi olmadı, tedavinin 2. ayında poliklinik kontrolünde pansitopeni tablosunun ve akut faz reaktanlarının gerilediği görüldü.

Sonuç: Kronik Q ateşi, sinsi seyirli ve ülkemizde sık akla gelmeyen bir enfeksiyondur. Kültür negatif endokarditlerde ve orijini bilinmeyen ateş olgularında akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Q ateşi, {C. burnetti}, Endokardit

Q Fever Ab IgG	Sonuc	Referans aralık
Q Fever Faz I Ab, IgG	1:8192	<1:16
*Yari acil sonuc		
Q Fever Faz II Ab, IgG	1:32768	<1:16
*Yari acil sonuc		
Q Fever Ab IgM		
Q Fever Faz I Ab, IgM	>=1:2048	<1:16
*Yari acil sonuc		
Q Fever Faz II Ab, IgM	<1:128	<1:16
*Yari acil sonuc		

Resim 1

PS-6. Sürveyans Biriminin COVID-19 Salgını ile Mücadeledeki Rolü

Çiğdem Bozdoğan Gümüç¹, Rahime Dursun¹, Çiğdem Mermutluoğlu², Fesih Aktar³

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Sürveyans Birimi, Diyarbakır

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

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Sürveyans, bir hastalık, durum veya olayla ilgili olarak uygun koruyucu önlemlerin önerilmesi, alınması ve uygulanması amacıyla, verilerin sürekli sistematik olarak toplanması, analiz edilmesi, yorumlanması ve ilgili taraflarla paylaşılmasıdır. Sürveyans birimi, bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önlemek, durdurmak amacıyla epidemiyolojik araştırmalarda dâhil olmak üzere yapılan çalışmalarda görev alır.

Amaç: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 24 Aralık 2019'da hastanemiz başhekimliğine bağlı olarak Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalından bir hekim sorumluluğunda iki hemşire ile sürveyans birimi kurulmuştur. Sürveyans birimi oluşturulurken bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların tespiti ve bildirimi için yapılması gerekli olan tüm adımların en üst düzeyde planlanması, uygulanması, değerlendirilmesi ve geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: COVID-19 pandemisinin başlamasıyla birlikte pandemi sürecinde karşılaşılan sorunlar ve belirsizlikler nedeniyle birçok sorumluluk sürveyans birimi üzerinden yürütülmüştür. Hastanemizde COVID-19 şüphesiyle numune alınacak vakaların numune materyallerinin halk sağlığı deposundan temini, bu Viral Transport Medium (VTM) materyallerinin gönderiminin, vaka inceleme formlarının doldurulmasının sağlanması, numunelerin soğuk zincir kurallarına uygun şekilde gönderiminin sağlanması için üçlü taşıma çantalarının temini, alınan numunelerin laboratuvara 7/24 transfer süreci, hastanemizde PCR pozitif sonuçlanan hastalar ve hastane çalışanlarımızın tespiti ve filyasyonu, sürveyans birimi tarafından yapılmıştır. Yoğunluğun artmasıyla birlikte sürveyans birimi içinde filyasyon ve numune transfer ekipleri de oluşturularak 24 saatlik nöbet sistemine geçilmiştir. Halk Sağlığı Yönetim Sisteminin (HSYS) kullanımı ve laboratuvar süreci hakkında eğitim videoları hazırlandı ve Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden (HBYS) tüm hekimlere online, grip polikliniğinde görevlendirilen hekimlere ise her pazartesi uygulamalı eğitimlerin verilmesi sağlandı. Birim çalışanları; klinik, yoğun bakım, poliklinik ve dış birimlerde COVID-19 tanılı veya COVID-19 şüphesi olan hastaların HSYS'den günlük izlemleri ve süreç kontrollerini sağlamaktadır. Polikliniğimize başvuran, PCR istenen, PCR (+/-), entübe ve eksitus hasta istatistiği pandemi hastanesi koordinatörüne iletilmektedir. COVID-19 tanılı sağlık çalışanlarımızın izolasyonları ve temaslı izolasyon süreci üst yazıyla Hastane Başhekimliği, Tıp Fakültesi Dekanlığı, İş Sağlığı ve Güvenliği Birimine günlük gönderilmektedir. Pandemi süresince aynı zamanda diğer bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların takibi ve bildirimi de yapılmaktadır. HBYS / Sağlık-NETe kaydedilip, Ulusal Sağlık Sistemine gönderiminin kontrolüyle Erken Uyarı ve Cevap Sistemindeki bildirimlerin tamamlanması sağlanmaktadır.

Sonuç: Dicle Üniversitesi Sürveyans Birimi olarak yaşanan tüm belirsizliklere rağmen koordineli ve görev sorumluluğu bilinci ile özverili bir şekilde çalışmalarına devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sürveyans birimi, COVID-19, bulaşıcı hastalıklar, pandemi

PS-7. COVID-19 Ekarte Edilen Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Büşra Tanir

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

Amaç: COVID-19 ateş, öksürük, solunum sıkıntısı, boğaz ağrısı, ishal, bulantı, kusma, kas-eklem ağrısı, tat ve koku duyusunda kayıp, sırt ağrısı gibi geniş bir semptom yelpazesine sahiptir. Laboratuvar tetkiklerinde lenfopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde ve d-dimer değerinde yükseklik görülebilir. Bu çalışmada toraks bilgisayarlı tomografi (BT) COVID-19'la uyumlu olmadığı halde, semptomları ve/veya laboratuvar tetkikleri nedeniyle başvuru anında COVID-19 ekarte edilemeyen, ancak 48-72 saat arayla alınan iki polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) örneğinin negatif olmasıyla COVID-19 ekarte edilen hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemize 01.07.2020-08.05.2021 tarihleri arasında başvuran, toraks BT COVID-19 ile uyumsuz, ancak semptomları ve/veya laboratuvar bulguları sebebiyle ilk etapta COVID-19 ekarte edilemeyen 11 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar rastgele seçildi. Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 25 versiyon paket (SPSS inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için ortanca + minimum/maksimum kullanıldı. Sınıflandırılmış veriler sıklık ve yüzde olarak verildi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 11 hastanın yaş ortalaması $71 \pm 2,81$, 8(%72,7)'i erkekti. Hastaların başvuru anındaki temel yakınmaları 4(%36,4)'ünde ateş üşüme titreme, 2(%18,2)'sinde ishal ve kusma, 1(%9,1)'er hastada bulantı-kusma, halsizlik-iştahsızlık, baygınlık geçirme, nefes darlığı, öksürük-balgam idi. Hastaların yakınmaları derinleştirildiğinde 3(%27,3)'ünde nefes darlığı, 4(%36,4)'ünde kas eklem ağrısı ve/veya ateş üşüme titreme vardı. Özgeçmişlerinde hastaların 4(%36,4)'ünde hipertansiyon, 4(%36,4)'ünde kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)/astım, 3(%27,3)'ünde kronik böbrek hastalığı, 2(%18,2)'sinde iskemik kalp hastalığı olarak ek hastalıkları vardı; özgeçmişlerindeki ortalama ek hastalık sayısı $1,454 \pm 1,035$ 'di. Başvuru anında ortalama beyaz küre sayısı 15263 ± 7837 , nötrofil yüzdesi %83(minimum:58 maksimum:90) ortalama C-reaktif protein $163,636 \pm 137,422$ mg/l, median prokalsitonin: $2,542 \mu\text{g/l}$ (minimum:0,12 maksimum:73), median d-dimer: $1560 \mu\text{g/l}$ (minimum:240 maksimum:14000)'di. 4(%36,4) hastadan kan kültürü alındı, 1(%9,1)'inden enterococcus faecalis üremesi oldu. 8(%72,7) hastadan idrar kültürü alındı, 1(%9,1)'er hastada enterococcus faecalis ve escherichia coli üremesi oldu. 2(%18,2) hastadan gaita mikroskopisi istendi, birinde bol eritrosit ve bol lökosit görüldü. Balgam kültürü alınan 1(%9,1) hastada candida spp. üremesi oldu. 2 PCR örneği alındıktan sonra COVID-19 ekarte edilen hastaların 4(%36,4)'ü pyelonefrit, 2(%18,2)'si koah veya astım akut alevlenme, 1(%9,1)'er hasta kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, gastroenterit, selülit, dispepsi, akciğer kanseri olarak tanı aldı.

Tartışma: COVID-19 hastaları ateş, öksürük, nefes darlığı, baş-boğaz-kas-eklem ağrısı, ishal, bulantı-kusma, tat-koku almada bozukluk semptomları ile başvurabilir, Tetkiklerinde lenfopeni, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde, d dimer değerinde yükseklik görülebilir. Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri hasta sayısının az olmasıdır. Çalışmamızda hastaların nihai tanılarının çeşitli olduğu görülmektedir. COVID-19 pek çok hastalıkla ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğinden, hastalar başvuru anında dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Ekartasyon, Semptom, PCR

PS-8. HIV ve Fırsatçı Enfeksiyonlar

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

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

Giriş: Akkiz immünyetmezlik sendromu (AIDS) ile ilişkili fırsatçı enfeksiyon terim, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile infekte olanlarda sık görülen veya daha ağır seyreden enfeksiyonları tanımlar. Günümüzde ise fırsatçı enfeksiyonlar daha çok tedavi almamış ve henüz tanı konulmamış hastalarda ortaya çıkmaktadır. HIV/AIDS hastalığı açısından tipik olan enfeksiyonlar Pneumocystis jirovecii (P.carinii) pnömonisi (PCP), toksoplazma ensefaliti, sitomegalovirüs (CMV) hastalığı, dissemine Mycobacterium avium complex (MAC) enfeksiyonudur. Burada PCP ile birlikte CMV' ye bağlı koliti olan yeni tanı AIDS hastası sunulmuştur.

Olgu: 50 yaşında erkek hasta son 4 aydır olan halsizlik, iştahsızlık ve son 1 aydır olan öksürük, nefes darlığı ve balgam şikâyeti ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanemiz poliklinik başvurusundan dış merkezde pnömoni tedavisi aldığı fakat şikâyetlerinin gerilemediği öğrenildi. Özgeçmişinde 10 paket yıl sigara ve asbest maruziyeti olduğu öğrenilen olan hasta interstisyel akciğer hastalığı ve hipersensitivite pnömonisi ön tanıları ile araştırılmak üzere göğüs hastalıkları servisine interne edildi. Laboratuvar tetkiklerinde C-reaktif protein 5,68 mg/L, kreatinin 0,62 mg/dl, lökosit 7870/µl, lenfosit 750/µl, trombosit 283000 /µl, hemoglobin 13,1 g/dl, anti-HIV pozitif, HIV RNA 6,7 milyon copy/ml, CD4 67,5 (%9), CD8 412(%55) olarak saptandı. Hasta ileri evre AIDS olarak kabul edildi ve kliniğimize devir alındı. Hastaya yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) çekildi. YRBT'de bilateral hemitoraksta mozaik perfüzyon ile uyumlu görünüm, bilateral akciğer üst lob düzeyinde santral yerleşimli flu buz cam dansiteli alanlar izlendi (resim 1). Hastaya klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile değerlendirildiğinde pneumocystis carini pnömonisi ön tanısı ile trimetoprim-sülfometoksazol (TMP/SMZ) 160/800 tablet 3x2 dozunda başlandı. İshal şikâyetleri başlayan hastada kolonoskopi yapıldı ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar araştırıldı. Kolonoskopide CMV kolit ile uyumlu görünüm olan hastanın alınan kolonoskopik biyopsi örneğinde CMV immunohistokimyası pozitif saptandı. CMV PCR' ı da 133 bin copy/ml saptanan hastaya valgansiklovir 900 mg 2x1 başlandı. Hastanın CMV retiniti açısından araştırıldı, patoloji saptanmadı. TMP/SMZ tedavisi 21. günde kesildi. Kontrol CMV PCR ı 0 copy/ml olan ve semptomları gerileyen hastanın valgansiklovir tedavisi 40. günde kesildi. Hastaya ART olarak dolutegravir+tenofovir disoproksil emtrisitabin tedavileri başlandı ve hasta poliklinik kontrolü ile taburcu edildi.

Sonuç: HIV enfeksiyonlarında en önemli morbidite ve mortalite sebebi bu hastalarda gelişen fırsatçı enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlardan olan PCP enfeksiyonu CD4 sayısı < 200 hücre/mm³ olan, CMV enfeksiyonu ise tipik olarak CD 4 sayısı <50 mm³, henüz ART almayan veya ART ile tedavi başarısızlığı bulunan, ciddi immünsüpresyonu olan hastalarda görülür. Sonuç olarak yeni tanı almış HIV pozitif olan hastalarda gelişebilecek fırsatçı enfeksiyonlar açısından dikkatli olunmalı, hızlı bir şekilde fırsatçı enfeksiyonların tedavisine başlanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CMV koliti, HIV, Pneumocystis carini pnömonisi



Şekil 1. Bilateral hemitoraksta mozaik perfüzyon ile uyumlu görünüm, bilateral akciğer üst lob düzeyinde santral yerleşimli flu buz cam dansiteli alanlar

PS-9. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu Tablosuyla Karışan Bir Akut Distoni Olgusu

Handan Alay¹, Ferhan Cahit Avcı¹, Fatma Kesmez Can¹, Ayşe Albayrak¹, Kemalettin Özden¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D, Erzurum

Giriş: Metoklorpromid, dopamin-2 reseptör antagonisti olarak görev yapan sıklıkla kullanılan bir antiemetik ajandır. Birçok klinik durumda semptomatik tedavide kullanılan bu ilaca bağlı asteni, uyku hali, halsizlik gibi yan etkiler görülebilmektedir. %0.5-1 oranında ekstrapiramidal yan etkiler görülmektedir. Gençlerde ve yaşlılarda bu oran %25'e kadar çıkmaktadır. Akut distonik reaksiyon (ADR) da en sık görülen ekstrapiramidal yan etkilerden biridir. Bu olgu sunumunda, metoklorpromid kullanımı sonrası ADR gelişmesi sonrası acile başvuran ve santral sinir sistemi enfeksiyonu düşünülerek tarafımıza danışılan hastada ilaç kullanımları ve yan etkilerinin anamnezde sorgulanmasına dikkat çekmek istedik.

Olgu: 21 yaşında mülteci kampında kalan erkek hasta, ani başlayan boynunda istemsiz arkaya doğru kasılma, ateş yüksekliği ve vücudunda kasılma şikâyeti olmuş. Bu şikâyetlerle acil servise getirilen hastanın 10 gündür bulantı ve kusma şikâyeti varmış ve son iki gündür şiddetlenmiş. Nörolojik açıdan bir patoloji düşünülmeyen hasta santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile değerlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, şuuru açık, oryante ve koopere idi. Ateşi 37 °C, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 90/dk idi. Tüm sistem muayeneleri doğaldı. Ense sertliği, Kernig, Brudgenski bulguları negatif idi. Pupiller izokorik, bilateral ışık refleksleri alınıyordu. Boynu ekstansiyonda, kollarda distonik hareketler mevcuttu (Resim 1). Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı ve biyokimyası normaldi. Yapılan lomber ponksiyon sonucunda beyin omurilik sıvısı berrak renkte, biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda idi. Mikroskopik incelemede hücre yoktu. Hastanın anamnezi olası nedenleri tespit edebilmek adına derinleştirildiğinde bulantı ve kusma şikâyeti ile iki gündür gittiği acil serviste hastaya intravenöz sıvı desteği ve metoklorpromid tedavisi verildiği öğrenildi.

Sonuç: Metoklorpromid tedavi dozlarında akut distonik yan etkiye neden olabilir. İlaça bağlı gelişen bu tablo santral sinir sistemi enfeksiyonlarından menenjit ve ensefalit ile karıştırılabilir. Alınan iyi bir anamnez ile ilaç kullanım öyküsünün sorgulanması ayırıcı tanıda hekime yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi enfeksiyonu, Distoni



Resim 1. Akut distonik görünümdeki hasta



GAEK 2021

03-06 Haziran 2021

Tam Metin

Davetli Konuşmacı

Sunumları



KS-1. Aile Hekimlerinde Hepatit

İlknur Esen Yıldız

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Viral hepatit enfeksiyonları morbitite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlar olarak görülmeye devam etmektedir. Dünyada her yıl 1 milyondan fazla kişinin viral hepatitlere bağlı siroz ve karaciğer kanseri gibi komplikasyonlar nedeniyle yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir. Karaciğer transplantasyonu olgularının yaklaşık yarısından fazlasını viral hepatitler oluşturduğu bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2030 yılında hem Hepatit C, hem Hepatit B için öncelikle yeni enfeksiyonları ve komplikasyonları engelleme, tanı alan bireylerin en kısa sürede tedavi edilmesini hedeflemiştir. Bu amaç doğrultusunda ülkemizde de T.C. Sağlık Bakanlığı Viral Hepatit önleme ve eliminasyon programı yürürlüğe konulmuştur. Bu programın hedeflerinden biri de sağlık çalışanları başta olmak üzere toplumun tümünün farkındalık ve bilinç durumunun artırılmasıdır.

Toplum sağlığını tehdit eden enfeksiyonlardan olan Hepatit B(HBV) ve Hepatit C (HCV) yönetiminde birinci basamak sağlık hizmetlerinin yeri oldukça büyüktür. Çünkü hasta bireylerle ilk karşılaşma ihtimalinin yüksek olduğu, çok daha fazla hastanın tanı ve takip için başvurduğu yerlerdir. Bu bağlamda başta aşı hizmetleri olmak üzere hepatit virüsü ile enfekte bireylerin yönetiminde ve farkındalığın artırılmasında aile hekimleri kilit role sahiptir. Bireyler arasında bulaştırmacılığın engellenmesinde, toplumsal bağışıklığın sağlanmasında, ileri tetkik ve tedavi gerektiren durumlarda hastaların ikinci ve üçüncü basamak hizmetlerine yönlendirilmesinde, virüsle enfekte bireylerin erkenden tanı ve tedavi almalarının sağlanarak daha az komplikasyonla karşılaşmasında aile hekimleri ve diğer sağlık çalışanlarının işbirliği içinde hareket etmesi çok önemlidir.

Önlenebilir enfeksiyon hastalıklarının başında Hepatit virüsüne bağlı enfeksiyonlar gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2020 tahmini verilerine göre ilk on ölüm nedenin başında bulaşıcı enfeksiyon hastalıkları gelmekte olup Hepatit B ve Hepatit C virüs enfeksiyonları (HBV, HCV) bu grup içinde yer almaktadır. WHO'nun 2017 raporuna göre tüberküloz, sıtma, kazanılmış immün yetmezlik (HIV) enfeksiyonların yanında viral hepatitlerin görülme sıklığı azalma eğiliminde olduğu ancak mortalite riskinin artma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir. Viral hepatitlere bağlı ölüm nedenlerinin %66'sını HBV, %30'nu HCV oluşturduğu bildirilmiştir. Enfekte bireylerin komplikasyon gelişmeden tespit edilerek tedavi edilmesi, aynı zamanda toplumsal bulaşın ve yeni enfeksiyonların önlenmesi bakımından da çok önemlidir.

Hepatit enfeksiyonları içinde en yaygın olanı HBV enfeksiyonudur. Tüm dünyada iki milyardan üzerinde bireyin HBV ile enfekte olduğu, 257 milyon üzerinde bireyin kronik HBV enfeksiyonu ile yaşadığı, kronikleşenlerin 887 binin öldüğü, bununla birlikte ancak %10 bireyin bu hastalığa sahip olduğunu bildiği, tanı alanlarında %16'sının tedavi aldığı belirtilmiştir. Ülkemizde HBV ile enfekte kişi sayısının 3 milyon, Viral Hepatit Savaşım Derneğinin (VHSD) 2008 raporuna göre HBs Ag pozitiflik oranının %3-8 arasında değiştiği, Anti-HBs pozitiflik oranının %32, Anti-HBc pozitiflik oranı %30.6 olduğu bildirilmiştir. Enfekte bireyden bulaş riski %5-30 arasında değişmektedir. HBV enfeksiyonu akut, kronik, fulminan hepatit tablolarından hepatoselüler kanser ve-veya siroz tablolarına kadar uzanan çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Birinci basamakta yapılması istenen testler HbsAg,

AntiHbs, AntiHbc-IGG (AntiHbc-Total)'dir HbsAg kantitatif bir test olmayıp takipte kullanılmamalıdır. Kronik HBV hastaları 3-6 ayda bir HBV-DNA ve diğer ek testlerle takip edilmelidir Eski adıyla inaktif taşıyıcıların da virüsü bulaştırabileceği , (HCC)ve siroz gelişme riskinin devam ettiği unutulmamalıdır. Aile öyküsü olanlar en az altı ayda bir; olmayanlar yılda bir kez olmak üzere ultrason, fibroscan veya gerekli durumda diğer ileri radyolojik tetkiklerle taranmalıdır. Aile hekimliği tarafından HBs Ag pozitifliği saptanan birey ileri tetkik ve tedavi amaçlı enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji başta olmak üzere ilgili bölümlerine yönlendirilmelidir.

Birinci basamakta yapılması istenen testler HBV yönetiminde yapılması önerilenler tabloda özetlenmiştir.

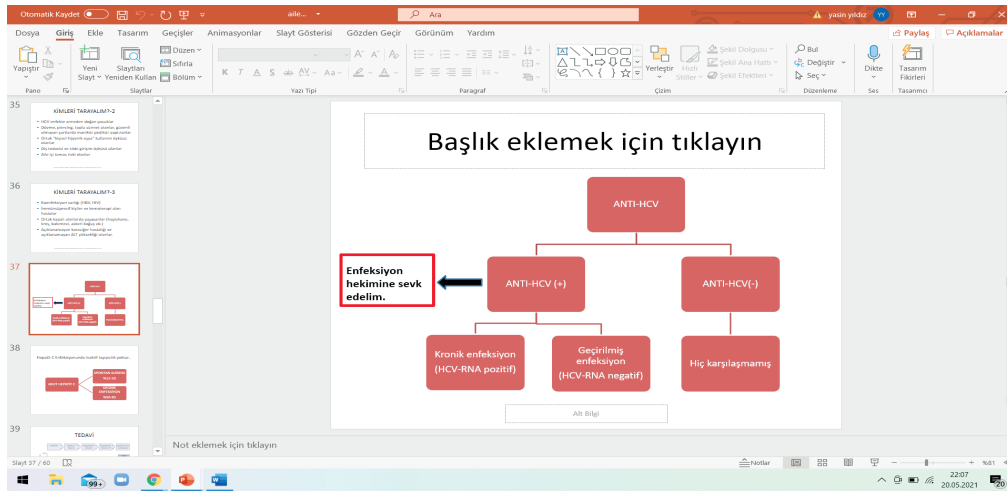
HbsAg	AntiHbs	AntiHbc-IGG	KLİNİK YORUM	NE YAPALIM?
-	-	-	Virüse hiç karşılaşmamış	AŞILAYALIM
+	-/+	+	HBV ile enfekte	ENFEKSİYON HEKİMİNE SEVK EDELİM
-	-/+	+	Enfeksiyonu doğal yolla geçirmiş	
-	+	-	Aşılanmış	

Risk grubunda olsun olmasın tüm yenidoğanlara rutin olarak HBV aşının yapılması, risk gruplarının belirlenerek, immün bağışık olmayanların aşılanması, enfekte olanların takip ve tedavi edilmesi HBV eradikasyonun sağlanmasında temel yapıtaşları olarak düşünülmektedir. Özellikle anneden bebeğe geçişin azaltılmasında risk gruplarından olan gebelerin taranması HbsAg pozitif bireylerin tespit edilerek ileri bir merkeze yönlendirilmesi, doğumda bebeğe HBV aşı ve immünglobülinin birlikte uygulanması toplumsal bulaşıcılığın azaltılması bakımından çok değerlidir. VHSD tarafından risk grupları olan tüm bireylerin taranması önerilmektedir. Risk grupları HbsAg pozitif kişilerin 1. derece akrabaları, HbsAg pozitif kişi ile aynı evde yaşayanlar, HbsAg pozitif kişilerle cinsel temasta bulunanlar, intravenöz ilaç kullananlar, dövme piersing yaptıranlar, kan kardeşliği öyküsü olanlar, alın-dilaltı ense kestirme ve hacamat öyküsü olanlar, HBV'nin yüksek endemik olduğu bölgeden gelenler ve göçmenler, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü olan ve çok partnerli kişiler, homoseksüeller, hapishanede bulunanlar ve çalışanlar, HCV veya HIV koenfekte hastalar, hemodiyaliz hastaları, kan ve kan ürünü alanlar, riskli diş tedavisi görenler, bakım ve huzurevlerinde yaşayanlar, zekâ ve gelişme geriliği olanlar ve bunlara bakım verenler, immünsüpresif hastalar, operasyon öncesi, sebebi bilinmeyen kronik ALT-AST yüksekliğinin bulunması) olarak belirlenmiştir.

HBV enfeksiyonundan sonra ikinci sıklıkta karşımıza çıkan hepatit enfeksiyonu HCV'dir. Tüm dünyada 71 milyon bireyin HCV ile enfekte olduğu(dünya nüfusunun %1) ve kronik HCV nedeni ile 399 bin ölüm gerçekleştiği, enfekte hastaların %20'sinin hasta olduğunun farkında olduğu, tanı konanların ise %7'sinin tedavi almış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde Anti-HCV (+) prevalansı %1 (529.000 olgu) viremik olgu prevalansı %0.8 olarak tespit edilmiştir.

Bir diğer önlenebilir enfeksiyon hastalığı olan HCV enfeksiyonunun bulaş yolları ve risk grupları HBV enfeksiyonuna oldukça yakındır. Ancak HCV enfeksiyonunun aşısının olmaması ve yeni antivirallerle %100'e yakın kür sağlanması HBV enfeksiyonundan ayıran önemli özellikleridir. Klinik olarak HBV

enfeksiyonuna benzer tablolarla karşımıza gelmekle birlikte erişkin yaşta kronikleşme daha fazladır. Enfekte vakalar %50-85 oranında kronikleşmekte olup inaktif taşıyıcılık durumu yoktur. HCV ile enfekte bireylerin çoğu enfeksiyonu asemptomatik olarak geçirdikleri için hasta olduklarının farkında değildir. Genellikle geç dönemde HCV enfeksiyonunun komplikasyonları olan siroz, HCC ve karaciğer yetmezliği ile karşımıza çıkmaktadırlar. HCV enfeksiyonun sessiz, sinsi ve progresif seyredeceği unutulmamalıdır. Bu yüzden HCV enfeksiyonunda da risk gruplarının taranarak erkenden tanı alması ve tedavi edilmesi oldukça önem taşımaktadır. Mahkûmlar, intravenöz-kokain ilaç bağımlıları risk grubunun başında gelmekte olup bu grubun ayrıca irdelenmesi gerekmektedir. Birinci basamakta istenmesi gereken test anti-HCV olup pozitiflik saptanması durumunda enfeksiyon bölümüne sevk edilmelidir. HCV yönetiminde yapılması önerilenler tabloda özetlenmiştir.



Hepatit A virüsü (HAV), Hepatit D virüsü (HDV), Hepatit E virüsü daha nadir görülen diğer hepatit virüsleri olup erişkin yaşta geçirilmeleri durumunda daha ağır seyredebilmekte olup yakın izlem yapılmalıdır. Özellikle HBV ile enfekte olan bireylerin HDV enfeksiyonu bakımından taranması ve takip edilmesi, risk gruplarında HAV aşısının yapılması, gebelikte HEV enfeksiyonunun oldukça mortal seyredebileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak en etkin ve ucuz yolun aşılama olduğu unutulmamalı hepatit enfeksiyonu için risk grupları tetkik edilerek taranmalı, HBV için aşısızsa bireye aşı yaptırılmalı, HBsAg ve-veya antiHCV pozitif olması durumunda ise birey ileri tetkik, tanı ve tedavi için enfeksiyon hastalıkları uzmanına sevk edilmelidir. Özellikle risk grubundan olan anne ve bebekleri hepatit virüsü ile enfekte ise hem gebelikte hem gebelik sonrası yakın takip edilmeli ve gerekli durumlarda tedavi uygulanmalıdır. Bu bağlamda aile hekimleri, diğer sağlık çalışanları multidisipliner işbirliği içinde çalışmalı ve tüm toplumun bilinç ve farkındalık düzeyi artırılmasına gayret gösterilmelidir. Eğitim seminerleri, toplantılar vb faaliyetler yapılarak devamlılığının sağlanılmasının hepatit virüs ile enfekte olmayı azaltarak hepatit önlem ve eliminasyon programlarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Türkiye Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Klavuzu, 2017. Available online: <https://www.vhsd.org/tr/article/desc/48317/turkiye-viral-hepatitler-tani-ve-tedavi-kilavuzu-2-7.html>
2. Türkiye Viral Hepatit Onleme ve Kontrol Programı Türkiye Viral Hepatit Onleme ve Kontrol Programı TR.pdf (29.02.2021 erişim tarihi). <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular>
3. WHO Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021. Available at <http://www.who.int/hepatitis/Strategy-2016-2021/ghss-hep/en/accces>
4. Bulterys M. WHO symposium: Global progress towards hepatitis elimination EASL2019
5. WHO Global Hepatitis Report. 2017. <http://apss.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>
6. Howell J, Pedrana A, Schroeder SE, Scott N, Aufegger L, Atun R, Baptista-Leite R, Hirschall G, 't Hoen E, Hutchinson SJ, Lazarus JV, Olufunmilayo L, Peck R, Sharma M, Sohn AH, Thompson A, Thursz M, Wilson D, Hellard M. A global investment framework for the elimination of hepatitis B. *J Hepatol*. 2021 Mar;74(3):535-549. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.013. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32971137; PMCID: PMC7505744.
7. Akarca et al. 'Buzdağının altı: Anti-HCV pozitifliği' Enfekder 27-29.09.2019 Viral Hepatitlerde Eliminasyona Doğru Bildiri Kitabı
8. G. J. Dore et al. *Journal of Viral Hepatitis*, 2014, 21 (Suppl. 1), 1–4 doi:10.1111/jvh.12253
9. Woodward EN, Matthieu MM, Uchendu US, Rogal S, Kirchner JE. The health equity implementation framework: proposal and preliminary study of hepatitis C virus treatment. *Implement Sci*. 2019 Mar 12;14(1):26. doi: 10.1186/s13012-019-0861-y. PMID: 30866982; PMCID: PMC6417278.
10. Adinolfi et al. Expert opinion on managing chronic HCV infection in patients with type 2 diabetes mellitus *AntiViral Therapy* 2018; 23 suppl:2 11-21
11. Reau N, Vekeman F, Wu E, Bao Y, Gonzalez YS. Prevalence and economic burden of extrahepatic manifestations of hepatitis C virus are underestimated but can be improved with therapy. *Hepatol Commun*. 2017 May 23;1(5):439-452. doi: 10.1002/hep4.1049. PMID: 29404471; PMCID: PMC5721412.
12. Negro F, Forton D, Craxi A, Sulkowski MS, Feld JJ, Manns MP. Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2015 Nov;149(6):1345-60. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.035. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26319013.
13. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, Stone J, Cunningham EB, Trickey A, Dumchev K, Lynskey M, Griffiths P, Mattick RP, Hickman M, Larney S. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health*. 2017 Dec;5(12):e1192-e1207. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30375-3. Epub 2017 Oct 23. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2017 Nov 15;: PMID: 29074409; PMCID: PMC5683738.
14. Smith S, Harmanci H, Hutin Y, Hess S, Bulterys M, Peck R, Rewari B, Mozalevskis A, Shibeshi M, Mumba M, Le LV, Ishikawa N, Nolna D, Sereno L, Gore C, Goldberg DJ, Hutchinson S. Global progress on the elimination of viral hepatitis as a major public health threat: An analysis of WHO Member State responses 2017. *JHEP Rep*. 2019 May 10;1(2):81-89. doi: 10.1016/j.jhep.2019.04.002. PMID: 32039355; PMCID: PMC7001559.

KS-2. ART ve Metabolik Sendrom

Gülden Ersöz

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

HIV ile yaşıyan bireylerde antiretroviral tedavi (ART) bireylerin beklenen yaşam süresini önemli ölçüde artırmıştır. Fakat yaşılanma ve uzun süreli ilaç kullanımı yanı sıra kronik immün aktivasyonun (inflamasyon) devam ediyor olması nedeniyle artan multimorbidite ile karşı karşıya kalabilirler. Multimorbiditelerden, HIV’le yaşıyan bireyler, enfekte olmayan bireylerin karşılaştırıldığında daha sık etkilenmeleri söz konusu olmaktadır. Kişı başına komorbidite görülme sıklığı, HIV pozitif grubunda önemli ölçüde daha yüksektir (sırasıyla 50 yaşı st HIV pozitif ve negatif bireyler; 63%, 43%, $p < 0.001$). Özellikle bu farkı 50 ila 60 yaşı arasındaki kişilerde daha belirgin görmekteyiz ve daha yüksek oranda metabolik sendrom görme olasılığı karşıma çıkmaktadır. Metabolik sendrom, öncelikle insülin direnci, abdominal obezite, glukoz intoleransı veya tip 2 diabetes mellitus (DM), dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiğı multimorbiditenin birlikte grldğı endokrinopati olarak tanımlanabilir. Metabolik sendromu belirlemede kullanılan kriterler; geniş bel çevresi (erkekler için > 102 cm; kadınlarda > 88 cm), yüksek trigliseritler (≥ 150 mg / dL veya ≥ 1.69 mmol / L), düşük HDL kolesterol (erkekler < 40 mg / dL, kadınlarda < 50 mg / dL), yüksek kan basıncı ($\geq 130 / \geq 85$ mmHg) ve yüksek açlık glikozu (≥ 110 mg / dL) olarak sayılabilir ve bunlar KAH ve DM için önemli risk faktörleridir.

Aslında öncelikle kişisel risk faktörleri ve yaşam tarzı bu komplikasyonların gelişiminde rol oynamasının yanı sıra kronik immün aktivasyon veya ilaç yan etkileri HIV pozitif bireylerde metabolik sendromu daha sık ve geniş yaşıda görmemize neden olmaktadır. HIV ile ilişkili kronik inflamasyon, PI ve NRTI’larla tedavi, metabolik bozukluklar açısından ek risk faktörleridir. Lipodistrofi, birinci nesil nükleozid- ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI’ler) (stavudin, zidovudin) ve bazı proteaz inhibitörleri (PI’ler) ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca nedeni tam anlaşılmamış olmasına karşın PI’leri (indinavir ve lopinavir / ritonavir), NRTI’leri (stavudin, zidovudin, lamivudin ve didanozin) ve NNRTI’ların (efavirenz) ile bozulmuş glukoz metabolizması ve insülin direncine neden olduğı gözlenmiştir. Son yıllarda daha yaygın kullanılmakta olan integras inhibitörleri (INSTI) ile ilgili olarak halen tam bir netlik kazanmamış olan ama endişe verici bir durumu HIV ile yaşıyan bireylerde kilo / yağı dokusunda artışı gözlenmesidir. Gorwood ve arkadaşları dolutegravir ve raltegravirin adipogenez, lipogenez, oksidatif stres, fibroz ve insülin direncine neden olduğunu deneysel olarak makaklarda göstermişlerdir. Kanıtlar, hem ART ile ilişkili hem de tedaviye rağımen HIV ile ilişkili kronik immün aktivasyonun metabolik sendrom ve komplikasyonlarının gelişmesinde birbiri ile sinerjik etkili faktörler olduğunu göstermektedir. Enfekte olmuş dendritik hücreler Toll like reseptör (TLR) stimülasyonu yoluyla vasküler endotel hücreleri üzerinde doğırudan etkilere sahip olan CD8 sitotoksik hücreleri aktive eder. Bu aktivasyonuna CD38 + ekspresyonu ve T lenfositlerde HLA-DR ekspresyonu eşlik eder. Aktive olmuş endotel hücreleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin, intrasellüler adezyon molekülü-1’in ve damarlara yapışmasını artıran vasküler adezyon molekülü-1’in ekspresyonunu artırarak aterosklerotik olaylar için uygun bir ortam oluşturur. Endotel hücreleri tarafından üretilen endotelin-1, vazokonstriksiyona yol açar. Ayrıca

antiinflamatuvar IL-10'un indüksiyonundan sorumlu CD4 T düzenleyici (Treg) hücreler işlevsiz hale getirilir.

İntestinal inflamasyona bağlı olarak mikrobiyal translokasyonlar gerçekleşir. T lenfositlerin sitokin sentezi renal sodyum retansiyonunun artmasına, endotelyal disfonksiyon ve hipertansiyona neden olur. ART'nin etkileri HIV ile ilişkili lipodistrofi sendromuna neden olur. Artmış yağ dokusu makrofajları, adipositlere sızarak, artan insülin direncini indükleyen adipokinlerin salgılanmasına neden olur. Ayrıca yaşlanma ve diyetinde içinde bulunduğu yaşam tarzı faktörleri, ART etkileri ve kronik immün aktivasyon ile sinerji oluşturarak metabolik sendrom riskini artırır.

Sonuç olarak; ART ile HIV ile yaşayan bireylerin yaşam süreleri uzamasına karşın halen kronik hastalıklar açısından risk altındadır. Henüz kür şansı olmaması ve ideal bir ilaç tedavisine ulaşılmamış olması nedeniyle daha genç yaşlarda gelişebilecek morbiditeler açısından yakın takip gerekir. Erken tanı ve takip açısından yeni yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Bu nedenle klasik enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının takibi yerine, sistem değişikliğine gidilerek, diğer branşlar ile aile hekimliğinin takip sistemine entegrasyonu, akran danışmanlığı, akıllı uygulamaların kullanılması problemlerin erken fark edilmesi ve takibi açısından önemli olacaktır.

Sağlıklı yaşam için HIV ile yaşayan bireyler bu açıdan bilgilendirilmeli ve desteklenmelidir.

Kaynaklar

1. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. Dis Model Mech. 2009;2:231–7
2. Li Vecchi V, Maggi P, Rizzo M, Montalto G. Curr Pharm Des. 2014; 20(31):4975-5003.
3. Masenga SK, Eljovich F, Koethe JR, et al. Hypertension and Metabolic Syndrome in Persons with HIV. Curr Hypertens Rep. 2020; 22(10): 78
4. Paula AA, Falcão MC, Pacheco AG. Metabolic syndrome in HIV- infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects. AIDS Res Ther. 2013;10:32
5. Gorwood J, Bourgeois C, Pourcher V, Pourcher G, Charlotte F, Mantecon M, et al. The integrase inhibitors dolutegravir and raltegravir exert pro-adipogenic and profibrotic effects and induce insulin resistance in human/simian adipose tissue and human adipocytes. Clin Infect Dis. 2020.

KS-3. Aşı Hemşireliği

Fatma Bozkurt

SBÜ, Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

Aşılama, kişiyi bulaşıcı hastalıklardan korumak, bulaşıcı hastalıkların toplum içerisinde yayılmasını önlemek ve çiçek gibi epidemi yapan hastalıkları dünya üzerinden yok etmek üzere üç ana amacı olan koruyucu temel sağlık hizmetidir (1). Aşıların doğru endikasyonlar ile kullanılması aşının güvenle uygulanmasının ilk koşuludur (2,3). Güvenli aşı uygulamasında Hemşirelerin sorumlulukları şu başlıklar altında ele alınır;

1. Aşılanmanın Yararlarını Bilmek Ve Toplumdaki Her Bireye Öğretmek

Hemşirelerin, bağışıklamanın toplum sağlığının korunmasındaki önemini, yalnızca kendilerinin bilmeleri yeterli değildir. Toplumdaki her bireye bunları anlatma, öğretme ve inandırma da sorumlulukları arasındadır (2,3).

2. Aşının Etkinliğini Sürdürmek

Aşıların istenilen immün yanıtı oluşturabilmesi, her şeyden önce kurallara uygun şekilde korunması ve uygulanmasına bağlıdır. Aşıların taşınması ve saklanması, etkinliğin kaybolmaması için soğuk zincir kurallarına titizlikle uyulmalıdır. Soğuk zincir uygun araç ve ekipmanla, aşının bozulmasını ve etkinliğinin azalmasını önleyecek şekilde taşınmasını sağlar. (4-6) Tüm aşılar buzdolabında +2 ile +8 derecede saklanmalıdır. Buzdolabının üst rafına kızamık ve polio aşıları, orta rafına PPD solüsyonu ve BCG aşısı, alt rafına DBT, TT, Td, Hepatit B ve sulandırıcılar yerleştirilmelidir. Sulandırıldıktan sonra suçiçeği aşısı 30 dakikada, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (MMR) ve BCG aşısı 8 saat içinde (yerli BCG aşısını 4 saat içinde) kullanılmalı ve o günün sonunda mutlaka atılmalıdır. Ancak toksoid aşılar ve hepatit B aşısı, aşı açılırken steriliteye dikkat edildiği takdirde, uygun buzdolabı ısısında 5 gün kadar saklanabilir. Aynı anda kullanmak için birden fazla aşı şişesi açılmamalıdır. Birkaç canlı aşı aynı anda uygulanabilir. Ancak farklı zamanlarda yapılması gereken canlı aşılar arasında, 1 ay süre bırakılması önerilmektedir. Bu kural yalnızca aynı yoldan uygulanan aşılar için geçerlidir. Örneğin BCG aşısı intradermal, OPV ise oral yoldan verildiği için BCG aşısı, OPV den sonra herhangi bir zamanda, OPV’de BCG’ den sonra herhangi bir zamanda yapılabilir (2,5). Aynı anda birden fazla aşı uygulanması gerektiğinde farklı bölgeler kullanılmalıdır. Gerektiğinde aynı ekstremitede, ayrı yerlere aşı yapılabilir, ancak iki aşı arasında uygun aralık bırakılır (2,5). Aşı uygulanırken ısı ve güneşten korumak için kapalı bir oda ve gölgelik bir yer seçilmelidir. (4-6)

3. Aşı Kayıtlarını Düzenli Tutmak

Aşı uygulamalarında kayıt tutmak son derece önemlidir. Aşı uygulanan merkezlerde yapılan bütün işlemler kaydedilmelidir. Ortaya çıkan yan etkiler ve yapılan serolojik testleri gösteren bilgilerde kayıt edilmelidir. Kayıtlarda aşılama tarihi, kullanılan ürünün ismi, protokol numarası, çocuğun isimi, adres ve aşıyı yapan kişinin kimliği bulunmalıdır ve bu bilgiler aşı kartına kayıt edilerek. Aşılanan bireylere ve ya yakınlarına verilmeli (5).

4. Aşı Sonrası Gelişebilecek Reaksiyonları Ve Alınacak Önlemleri Bilmek

Hiçbir aşının % 100 güvenli olmadığı bilinmeli. Aşıların lokal veya sistemik yan etkileri, hafif etkilerden, anafilaktik şoka kadar değişebilmektedir. Hemşirelerin aşıların yan etkilerini bilmesi, gelişen reaksiyonlarına karşı tetikte olması ve acil müdahale için her zaman hazır olması gerekir (7,8). Lokal reaksiyonlar en sık rastlanan ve en hafif olan, alerjik reaksiyonlar ise en az görülen ancak en şiddetli olan reaksiyonlardır. Lokal reaksiyonlar en sık cansız aşılarla, özellikle adjuvan içeren DaBT (difteri, aselüler boğmaca, tetanos) gibi aşılarından sonra görülmektedir. Enjeksiyon yerinde ağrı, ödem, hiperemi gibi reaksiyonlar, genellikle enjeksiyondan sonraki birkaç saat içinde ortaya çıkar ve kendiliğinden iyileşir. Sistemik reaksiyonlar; ateş, halsizlik, miyalji, baş ağrısı, iştahsızlık gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu reaksiyonlar canlı aşılarla cansız aşılarla göre daha sık görülür (8,9). Aşı uygulamasından hemen sonra, nadirde olsa gelişen ve hayatı tehdit eden anafilaktik reaksiyonlarda, gerektiğinde kullanmak için araç gereç hazırlığının önceden yapılması gerekir. Aşı yapılan birimde oksijen tüpü, adrenalin, airway, kortizon ve antihistaminik bulundurulmalıdır (2,8).

5. Aşı Uygulamalarının Kontrendike Olduğu Durumları Bilmek

Tüm aşılar için gerçek kontrendikasyonlar, aşı ve içeriğine karşı gelişmiş anafilaksi öyküsü ve benzeri tablolar, ateşli ve ateşsiz ağır ve orta şiddette hastalık olmasıdır. Canlı aşılar immünsüpre ve ya immün yetersizlik durumlarında canlı aşı kontrendikedir (2,5).

6. Kontrendikasyon oluşturmeyen ancak yanlış olarak bilinen durumlar;

Ateşli veya ateşsiz hafif hastalık, önceki aşılamadan sonra hafif ve orta dereceli lokal reaksiyon veya hafif ve orta derecede ateş olması, penisilin ve diğer spesifik olmayan alerjiler ve aile hikayesi, yumurta alerjisi, büyüme-gelişme geriliği, astım ve başka alerjik sorunlar, febril konvülsiyon geçirme öyküsü, lokal kortikosteroid tedavisi, ilerleyici özellikte olmayan nörolojik hastalıklar, ailede ani bebek ölümü sendromu hikayesi, neomisine ve streptomisine karşı gelişen anafilaktik reaksiyonlar dışında, penisilin veya diğer antibiyotiklere karşı gelişen alerjilerdir (2,5).

Kaynaklar

1. J, Cotton G, Genasi F et al. (2001) UK guidance on best practice in vaccine administration, Published by Shire Hall Communication, London.)
2. G, Savaşer S (1996). Enfeksiyonlardan korunmada bağışıklama. Editör: İlhan Ünlü. Epidemiyolojiye Giriş ve Enfeksiyon Hastalıkları. 1.Baskı, Anadolu Üniversitesi Web-Ofset Tesisleri, Eskişehir.
3. Gökçay G (2002). Güvenli aşı uygulaması. Klinik Çocuk Formu Pediatrik Aşılar Özel Sayısı 2(2):9-11. Gökçay G (2001). Birincil aşılama. 23. Pediatri Günleri ve 3. Pediatri Hemşireliği Günleri Bilimsel Program ve Özet Kitabı, İstanbul.
4. Arvas A (1998). Çocuklarda rutin aşılama. Editör: Lale Sever. Çocuk ve Erişkinde Bağışıklama. 1.Baskı, Net Matbaacılık, İstanbul.
5. Kanra G (1998). Genel immünizasyon ilkeleri. Katkı Pediatri Dergisi 19(2-3): 135- 151.
6. Kurugöl Z (2003). Aşı kontrendikasyonları ve yanlış kontrendikasyonlar. Editör: Cihangir Özkanay. Çocuk Sağlığında Aşılar 2003, Elit Ofset, İstanbul.

7. Hacımustafaoğlu M (2003). Aşı saklama ulaştırma koşulları ve aşı kayıtları. Editör: Cihangir Özkınay. Çocuk Sağlığında Aşılar 2003, Elit Ofset, İstanbul.
8. Yalnız C (2001). Sağlık Bakanlığının yaklaşımı, genişletilmiş bağışıklama programı. 23. Pediatri Günleri ve 3. Pediatri Hemşireliği Günleri Bilimsel Program ve Özet Kitabı, İstanbul.
9. Aksaray N (2003). Aşı içeriklerine bağlı hipersensitivite. Editör: Cihangir Özkınay. Çocuk Sağlığında Aşılar 2003, I.Baskı, Elit Ofset, İstanbul.
10. Wong DL (1995): Health promotion of the infant and family. Ed: Wilson D, Nursing Care of Infants and Children, Mosby, Philadelphia. Yalçın I (2000). Aşıların yan etkileri. 22. Pediatri Günleri ve 2. Pediatri Hemşireliği Günleri Bilimsel Program ve Özet Kitabı, İstanbul.

KS-4. İmmünsüpresif Hastalarda Enfeksiyöz Diare, Bakteriyel Nedenler

İpek Mumcuoğlu

Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

“İmmünsüpresif hasta” olarak tanımladığımız başlıca gruplar; nötropeni, transplantasyon (solid organ transplantasyonu, kemik iliği transplantasyonu, periferik kök hücre transplantasyonu), AIDS, yenidoğan, yaşlılar, travma, yanık, diyabet, alkol bağımlılığı, karaciğer sirozu, splenektomi, İV uyuşturucu kullananlar ve kronik böbrek yetmezliği olanlardır. İmmünsüpresif konaklarda enfeksiyonlar genellikle atipik seyirlidir, bulgular oldukça silik olabilir, büyük bir çoğunluğu hastanın yaşamını tehdit eder.

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyöz diyarenin değerlendirilmesi, bakteriyel, mikobakteriyel, parazitik ve şiddetli viral enfeksiyonlar da dikkate alınarak geniş kapsamlı yapılmalıdır. Bu hasta grubunda enfeksiyöz olmayan diyare nedenlerinin de (örn., kanser ilaçları, antibiyotikler, kök hücre alıcılarında graft versus host hastalığı) dikkate alınması gerekir. İmmünsüpresif hastalarda en sık bakteriyel diyare etkenleri; genel toplumda da sık görülen tipik patojenler olmasına rağmen, bu hastaların normalde daha nadir izlenen etkenlerle enfeksiyon riski de daha yüksektir. Belirli patojenlerin görülme olasılığı, bağışıklık yetersizliğinin türüne de bağlıdır. İmmünsüpresif hastalarda en sık görülen bakteriyel etkenler; *Clostridioides difficile*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* ve atipik mikobakterilerdir. Ateş ve/ veya kanlı diyare tipik olarak invaziv bakteriyel patojenler olan *Campylobacter*, *Salmonella* ve *Shigella* ile ilişkilidir. Karın ağrısı, yukarıda belirtilen invaziv bakteriyel patojenlere ve *C. difficile*’ye sahip hastalarda ortaya çıkar. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda, akut gastrointestinal enfeksiyon sırasında acil cerrahi komplikasyonların yaşanma riski yüksektir. Kolesistit, genellikle karın ağrısı, kusma ve ishal ile kendini gösterir ve etken *Listeria* spp. olabilir (CMV, *Cryptosporidium* ve mikrosporidia enfeksiyonlarında da izlenir). Toksik megakolon genellikle *C. difficile* enfeksiyonu ile ilişkilidir; ancak *Salmonella* ve *Campylobacter*’den de kaynaklanabilir. *Salmonella*, perforasyon ve peritonite neden olan ülserasyonlara neden olabilir. Ayrıca, abdominal tüberküloza bağlı yapışıklıklar perforasyonlu veya perforasyonsuz tıkanmaya neden olabilir.

C. difficile, immünsüpresif popülasyonda %2 ila %30’luk bir insidansla en yaygın bakteriyel enfeksiyondur ve genellikle ciddi hastalıkla seyreder. *C. difficile* için uygun örnek, en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Dışkı örneklerinden *C. difficile* tanısı koymak için iki aşamalı bir algoritma kullanılır ve toksin A ve B araştırdıktan sonra glutamat dehidrojenaz enzim immunoassay veya bir nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) kullanılmasıdır. *C. difficile* gelişme riskini en aza indirmek için, gerekenden daha geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmamalı ve mümkünse kültür sonuçlarına ve duyarlılık testine göre tedavi düzenlenmelidir. *C. difficile* riski taşıyan hastalarda profilaktik antibiyotiklerin veya probiyotiklerin uygulanmasını önermek için yeterli kanıt yoktur.

Salmonella, *Shigella*, *Yersinia* veya *Campylobacter* spp. immünsüpresif hastalarda nadiren izlenir (% 0-2). Klinik belirti ve semptomlar arasında sulu, mukoid veya kanlı ishal; karın hassasiyeti; ateş; ve mide bulantısı vardır. Karın ağrısı, *Campylobacter* enteritinde şiddetli olma eğilimindedir. *Yersinia* spp. ve *Campylobacter* spp. enfeksiyonları tipik olarak toplumdan edinilmiş olduğundan, bu patojenlere yönelik testler, semptomatik hastalardan hastaneye yatıştan sonraki 72 saat içinde alınan dışkı örnekleriyle sınırlandırılmalıdır. Kliniğin ağırlaşması durumunda, ileus veya toksik megakolonu

tespit etmek için abdominal ultrason veya röntgen çekilebilir. Nekrotizan enterokolit ayırıcı tanısı düşünülmelidir. Perforasyon nadiren meydana gelir ve düz abdominal röntgen veya abdominal BT taraması ile belirlenebilir. Bu enfeksiyöz ajanların düşük insidansına ve direnç indüksiyon olasılığına dayanarak, profilaktik tedavi önerilmemektedir. *C. difficile* dışındaki bakterilerin neden olduğu ciddi olmayan ishal vakaları her zaman antibiyotik tedavisi gerektirmeyebilirken, ciddi derecede hasta ve/veya bağışıklığı baskılanmış bireyler sistemik tedavi almalıdır. Tifoidal olmayan salmonellozdan muzdarip, bağışıklığı baskılanmış hastalar, siprofloksasin ile tedaviden fayda görebilir. Alternatif olarak seftriakson iv, in vitro duyarlılık testi sonuçlarına bağlı olarak uygulanabilir. *Salmonella* spp. direnç testi sonuçları elde edilmeden önce ilk tedavi başarısızlığından kaçınmak amacıyla seftriakson artı siprofloksasin kombinasyonu ile tedavi önerilir. *Campylobacter* spp. enfeksiyonları için, florokinolon direncindeki artış nedeniyle azitromisin tercih edilen ilaç haline gelmiştir. *Yersinia* spp.'nin neden olduğu enfeksiyonlar için, bir florokinolon veya trimetoprim-sulfametoksazol ile tedavi önerilir. Şiddetli hastalığı olan hastalar için tercih edilen rejim, gentamisin ile kombine üçüncü kuşak bir sefalosporindir. Shigatoksin üreten *Escherichia coli* hastalarında antibiyotik tedavisinden kaçınılmalıdır. Bununla birlikte, eşlik eden bir enfeksiyon tedavi gerektiriyorsa, uygunsa bir karbapenem veya azitromisin tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Diarrhoeal Disease Collaborators. Lancet Infect Dis. 2018;18(11):1211. Epub 2018 Sep 19.
2. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, Langley JM, Wanke C, Warren CA, Cheng AC, Cantey J, Pickering LK Clin Infect Dis. 2017;65(12):e45.
3. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA Am J Gastroenterol. 2016;111(5):602. Epub 2016 Apr 12.
4. Schmidt-Hieber M, Bierwirth J, Buchheidt D, Cornely OA, Hentrich M, Maschmeyer G, Schalk E, Vehreschild JJ, Vehreschild MJGT; AGIHO Working Group. Diagnosis and management of gastrointestinal complications in adult cancer patients: 2017 updated evidence-based guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol. 2018 Jan;97(1):31-49. doi: 10.1007/s00277-017-3183-7. Epub 2017 Nov 24. PMID: 29177551; PMCID: PMC5748412.

KS-5. COVID-19 Antibiyotik Yönetimi

Fatma Kesmez Can

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

Antimikrobiyal direnç artışı, hastalıkları tedavi etme imkânını kısıtlayan ve acil planlama gerektiren küresel problem haline gelmiştir. Böyle bir dönemde ortaya çıkan koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını sırasında, antimikrobiyal direnci artırabilecek potansiyel riskler vardır (1). COVID-19 hastalarında bildirilen düşük bakteriyel koenfeksiyon oranlarına rağmen, yüksek oranlarda antimikrobiyal kullanımı bildirilmiştir. Yapılan bir meta-analizde, 3834 hastayı içeren otuz çalışma dâhil edilmiştir. Hastanede yatan COVID-19 hastalarının %7' sinde bakteriyel bir koenfeksiyon varken, YBÜ hastalarında koenfeksiyon oranı %14 olarak bildirilmiştir. En yaygın bakteriler arasında *Mycoplasma pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* ve *K. Pneumoniae* yer almaktadır. İnfluenza ile ilişkili bakteriyel enfeksiyonların genel olarak pnömoni vakalarının %25-30'unu oluşturabileceği bildirilmiş ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. İnfluenza enfeksiyonu ile en sık ilişkilendirilen bakterilerin, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* gibi nazofarenksi yaygın olarak kolonize eden etkenler olduğu gösterilmiştir. COVID-19 hastalarının az bir kısmında bakteriyel koenfeksiyon vardır; influenza salgınlarından daha düşük oranlar görülmüştür. Bu bulgular, doğrulanmış COVID-19 enfeksiyonunun yönetiminde rutin antibiyotik kullanımını desteklemez (2).

13 Mart 2020-18 Haziran 2020 tarihleri arasında Michigan'daki 38 hastaneye COVID-19 tanısı ile yatırılan 1705 hastadan oluşan bir kohort çalışmada doğrulanmış bakteriyel enfeksiyon oranı % 3.5 (59/1705) olup % 56.6'sına erken ampirik antibakteriyel tedavi verildiği gösterildi. Erken ampirik antibakteriyel kullanımı hastanelere göre % 27 - 84 arasında değişmekteydi. Yaşlı, VKİ düşük ve ağır hastalarda, lobar pnömoni saptanan hastalarda ve kamu hastanelerinde erken ampirik antibiyotik başlama oranı yüksek olduğu bildirilmiştir. Kanıtlanmış toplum kaynaklı bakteriyel ko-enfeksiyonların prevalansı düşük olmasına rağmen hastaların yarısının erken ampirik antibakteriyel tedavi aldığı görülmektedir (3). Barselona'da bir hastanede yapılan gözlemsel kohort çalışmasında COVID-19'lu ardışık 989 hastadan 72'si (% 7.2) 88 başka mikrobiyolojik olarak doğrulanmış enfeksiyona sahipti. COVID-19 tanısında toplum kaynaklı ko-enfeksiyon % 3.1 (31/989) ve başlıca etkenler *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'du. 43 hastada (% 4,7) toplam 51 hastane kaynaklı bakteriyel süper-enfeksiyon saptanmış. Süper-enfeksiyonlara çoğunlukla *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*' nin neden olduğu bildirilmiştir. Süper enfeksiyonların, özellikle mekanik ventilasyon, santral kateter ve ağırlıklı olarak YBÜ'ne yatışla ilgili olduğu görüldü. İzole edilen mikroorganizmalar genellikle baskın hastane florasını yansıtmaktadır. Genel mortalite % 9.8 (97/989) idi (4).

Hollanda Antibiyotik Politikası Çalışma Grubu çalışmasında COVID-19 hastalarında başvuru sırasında kültürler ile saptanan bakteriyel ko-enfeksiyon % 3,5'inde rapor edilirken, hastanede yatış sırasında bakteriyel sekonder enfeksiyonlar % 15'e kadar çıkmıştır. Komite, COVID-19 olasılığı kanıtlanmış veya yüksek olan hastalarda kısıtlayıcı antibakteriyel ilaç kullanımını önermektedir. Bu öneri hafif veya orta şiddetli solunum hastalığı olan hastalar için geçerlidir. Kabul sırasında COVID-19 olasılığı kanıtlanmış veya yüksek olan hastalarda ampirik antibiyotik tedavisine başlamadan önce

balgam ve kan kültürünün yanı sıra pnömokokal üriner antijen testi ve Legionella üriner antijen testi yapılması öneriliyor. Komite, klinisyenin radyolojik bulgular ve / veya bakteriyel koenfeksiyonla uyumlu inflamatuvar belirteçleri olan bir hastada yüksek bir bakteriyel ko-enfeksiyon şüphesi varsa antibiyotik tedavisi uygulamasını önermektedir (5). Dünya sağlık örgütü kılavuzunda bakteriyel bir enfeksiyonun belirti ve semptomları olmadıkça, hafif veya orta derecede COVID-19 hastaları için antibiyotik tedavisi veya profilaksi önermemektedir. Şüpheli veya doğrulanmış şiddetli COVID-19'u olan hastalar için yerel flora dikkate alınarak ampirik antibiyotik tedavisi başlanmasını, günlük değerlendirmeler ile tedavinin düzenlenmesini önermektedir (6).

T.C Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Tedavi Rehberinde bakteriyel koenfeksiyon sıklığı oldukça düşük olup, yapılmış çalışmalarda olguların sadece %3.5 kadarında koenfeksiyon olduğu ve COVID-19 hastalarında ampirik antimikrobik tedavi eklenmesinin klinik sonuçlara olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları COVID-19 pnömonisiyle uyumlu olan hastalarda ampirik antibiyotik kullanımı önerilmez. Bu hastalarda CRP değerlerinin, makrofaj aktivasyon sendromu gelişme sürecinde daha fazla olmak üzere yükselebileceği bilinmeli, tek başına yüksek CRP seviyelerinin varlığı antibiyotik başlanması için bir gerekçe oluşturmamalıdır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde prokalsitonin seviyelerinde CRP artışına eşlik eden hafif düzeyde yükselmelerin olabileceği de akılda tutulmalıdır (7).

Kaynaklar

1. No time to wait: securing the future from drug resistant infections. IACG Report to the Secretary General of the United Nations, April 2019. Geneva: The UN Interagency Coordination Group on AMR; 2019. Available from: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordinationgroup/IACG_final_report_EN.pdf [cited 2020 Jun 1].
2. Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*, 81(2), 266–275. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
3. Vaughn, V. M., Gandhi, T. N., Petty, L. A., Patel, P. K., Prescott, H. C., Malani et al. (2021). Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 72(10), e533–e541. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1239>
4. Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Moreno-Garcia, E., Puerta-Alcalde, P., Garcia-Pouton, N., Chumbita, M et al. (2021). Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(1), 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>
5. Sieswerda, E., de Boer, M., Bonten, M., Boersma, W. G., Jonkers, R. E., Aleva, R. M. et al. (2021). Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(1), 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.041>
6. Clinical management of COVID-19 Interim Guidance - May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19> [cited 2020 Jun 4].
7. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi, 7 Mayıs 2021, Ankara

KS-6. COVID-19'un Uzun Dönem Etkileri

İlhami Çelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları

Long COVID ya da Uzamış COVID

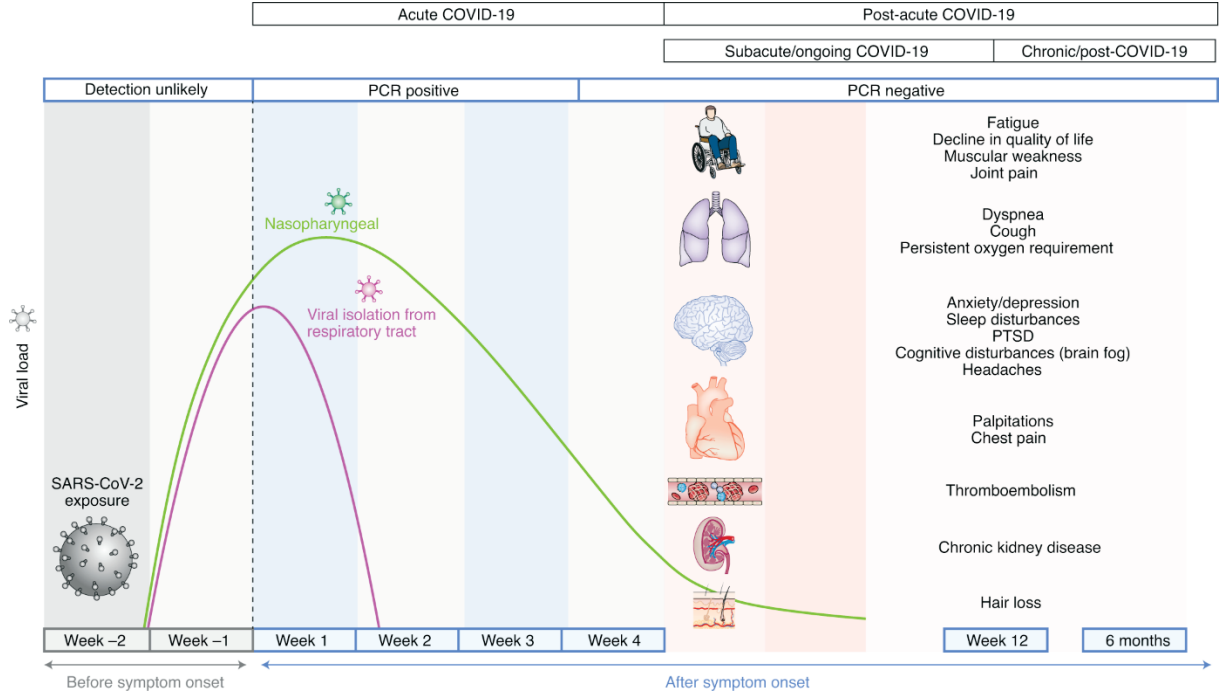
COVID-19'a maruz kalan hastaların çoğu, uzun süreli problemler olmadan 2 ila 6 hafta içinde iyileşir. COVID-19 teşhisi konulan hastaların %10-%20'sinde belirtilerin bir aydan daha uzun süre devam ettiği gözlenmiş ve bu durum Long COVID ya da Uzamış COVID olarak adlandırılmıştır. COVID-19 hastalığı geçirmesine rağmen enfeksiyonun kalıcı etkileri devam eden ya da yakınmaları beklenenden çok daha uzun süren hastalar bu gruba girmektedir. Bu hastalarda hastalığın uzamasının nedeni henüz bilinmese de immün sistemin uyarılmaya devam etmesinin bu duruma yol açabileceği düşünülmektedir. Uzamış (Long) COVID, Kronik COVID Sendromu ve Post-akut COVID-19 (PASC) olarak da tanımlanmaktadır. COVID-19 hastalığı erkeklerde ve yaşlılarda daha riskli iken Uzamış COVID-19'un kadınlar için daha riskli olduğu, gençlerde hatta çocuklarda da görüldüğü bildirilmiştir. En sık bildirilen Uzamış COVID belirtileri; yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, eklem ağrısı, göğüs ağrısı, depresyon, kas ağrısı, mide barsak problemleri, baş ağrısı ve beyin sisi olarak adlandırılan kafa karışıklığı, odaklanamama ve düşünceleri kelimelere dökmekte zorlanma tablosudur. Koku kaybı, özellikle sağlık çalışanlarının çok iyi tanıdığı oldukça uzun süren bir yakındır. COVID-19 hastalığı geçirenlerin %50'sinden fazlası, enfeksiyondan ortalama 5 ay sonra bile koku alma duyusunun normale dönmediğini söylemişlerdir. Hastalığı geçiren hastalara telefon ile ulaşılarak durumları sorgulandığında en sık yorgunluk, eklem ağrıları, koku ve tat kaybından yakındıkları saptanmıştır. COVID-19'a maruz kalan hastaların çoğu, uzun süreli problemler olmadan 2 ila 6 hafta içinde iyileşir (1).

COVID-19'a maruz kalan kişilerde ilk şikâyetlerin başlangıcından itibaren dört hafta geçmesine rağmen devam eden ya da başka bir nedene bağlı olmayan çeşitli şikâyetler (öksürük, nefes darlığı, aşırı yorgunluk, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, tat/koku kaybı vb.) mevcutsa bu durum '**uzamış COVID**' olarak tanımlanır (2).

Uzamış COVID de '**süregiden semptomatik COVID-19**' (bulguların dört ila 12 hafta devam etmesi) ve '**post-COVID-19 sendromu**' (bulguların 12 haftadan uzun sürmesi) olarak ikiye ayrılıyor.

Patient Led Research for COVID-19 adlı hastalığı maruz kalmış farklı uzmanlık alanlarındaki araştırmacılardan oluşan bir grup, 56 ülkede 18 yaş üzeri 3 bin 762 hastada yaptıkları bir anket çalışmasında hastaların %65'inde en az 6 ay süre ile belirti görüldüğü kaydedildi. En çok görülen semptomların halsizlik, beyin sisi olarak bilinen kognitif bozukluklar, baş ağrısı, hafıza sorunu, uykusuzluk, kas ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı, baş dönmesi/denge sorunları, konuşma bozuklukları oldu. Hastaların %86'sı fiziksel ve zihinsel aktiviteler ya da strese bağlı olarak belirtilerin nüksettiğini ifade etti. Daha az görülen alerji, yüz felci, nöbet geçirme işitme ya da görme kayıpları gibi belirtilerle ilgili daha fazla araştırma yapılması gerektiği vurgulandı.

COVID-19 hastalığını ağır geçirmek, obezite, diyabet ya da hipertansiyon gibi eşlik eden kronik hastalığı olmak beklendiği üzere Uzamış COVID'e davetiye çıkarıyor, ama onlar kadar etkili bir başka risk faktörü de depresyon. COVID-19 hastalığının hem kendisinden hem de uzamasından korunmak için risk faktörlerini mümkün olduğu kadar hayatımızdan çıkarmamız gerekiyor (2, 3).



Şekil 1. Post-akut COVID-19 tablosunda gidiş. Akut COVID-19 genellikle semptomların başlangıcından itibaren 4 haftaya kadar sürer ve bu süreden sonra hastalarda replikasyon yeteneğine sahip SARS-CoV-2 izole edilememiştir. Post-akut COVID-19, semptomların başlangıcından itibaren 4 haftayı aşan kalıcı semptomlar ve / veya gecikmiş ya da uzun süreli komplikasyonlar olarak tanımlanır. Akut COVID-19 sonrası görülen yaygın semptomlar gösterilmektedir (1).

Tablo 1. COVID-19’den iyileşen hastalarda uzun dönem etkiler (5)

	Vaka Sayısı	Örneklem büyüklüğü	Prevalans % (95%CI)
KLİNİK BULGULAR			
1 veya > semptom	1403	1915	80 (65–92)
Yorgunluk	1042	1892	58 (42–73)
Baş ağrısı	261	579	44 (13–78)
Dikkat bozukluğu	32	120	27 (19–36)
Saç dökülmesi	178	658	25 (17–34)
Dispne	584	2130	24 (14–36)
Tat alma bozukluğu	108	466	23 (14–33)
Koku kaybı	210	1110	21 (12–32)
Aktivite sonrası aşırı uyku hali	115	538	21 (18–25)
Eklem ağrısı	191	1098	19 (7–34)
Öksürük	465	2108	19 (7–34)
Sweat	144	638	17 (6–30)
Bulantı-kusma	22	141	16 (10–23)
Göğüs ağrısı/rahatsızlık hissi	264	1706	16 (10–22)
Hafıza kaybı	320	45186	16 (0–55)
İşitme kaybı veya tinnitus	64	425	15 (10–20)
Anksiyete	2288	45896	13 (3–26)
Depresyon	182	1501	12 (3–23)

Sindirim bozukluğu	15	130	12 (7–18)
Kilo kaybı	15	130	12 (7–18)
Cilt bulguları	15	130	12 (7–18)
Dinlenme halinde kalp hızında artış	60	538	11 (9–14)
Çarpıntı	14	130	11 (6–17)
Ağrı	17	145	11 (7–18)
Aralıklı ateş	32	287	11 (8–15)
Uyku bozuklukları	1036	46070	11 (3–24)
Akciğer difüzyon kapasitesinde azalma	14	145	10 (6–16)
Uyku apnesi	34	404	8 (6–12)
Titreme	44	679	7 (1–18)
Sağlık durumu ile ilgili endişe	28	404	7 (5–10)
Psikiyatrik rahatsızlıklar	2597	44779	6 (6–6)
Kırmızı göz	8	141	6 (3–11)
Akciğer fibrozisi	14	287	5 (3–8)
Sürekli olmayan kızarıklık	26	538	5 (3–7)
Diabetes Mellitus	12	287	4 (2–7)
Balgam	16	538	3 (2–5)
Bacakta ödem	14	538	3 (1–4)
Baş dönmesi	14	538	3 (1–4)
Stroke	8	287	3 (1–5)
Boğaz ağrısı	17	538	3 (2–5)
Duygu durum bozuklukları	896	44779	2 (2–2)
Disfori	9	538	2 (1–3)
Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB)	15	579	2 (0–8)
Yeni ortaya çıkan hipertansiyon	7	538	1 (1–3)
Myokardit	4	287	1 (0–4)
Böbrek yetmezliği	4	287	1 (0–4)
Post-Travmatik Stress Bozukluğu (PTSB)	2	292	1 (0–2)
Aritmi	1	287	0.4 (0–2)
Paranoya	1	292	0.3 (0–2)
LABORATUAR BULGULARI			
Anormal akciğer grafisi/BT bulguları	188	529	34 (27–42)
D-dimer artışı	134	529	20 (6–39)
NT-proBNP artışı	16	145	11 (6–17)
C-reactive protein artışı	44	529	8 (5–12)
Serum Ferritin artışı	12	145	8 (4–14)
Prokalsitonin artışı	6	145	4 (2–9)
IL-6 artışı	4	145	3 (1–7)

Kaynaklar

1. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021;27, 601–615.
2. McCorkell L, S Assaf G, E Davis H, Wei H, Akrami A. Patient-Led Research Collaborative: embedding patients in the Long COVID narrative. Pain Rep. 2021;6(1):e913. Published 2021 Apr 13. doi:10.1097/PR9.0000000000000913
3. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview [published online ahead of print, 2021 Apr 20]. Diabetes Metab Syndr. 2021;15(3):869-875. doi:10.1016/j.dsx.2021.04.007
4. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Preprint. medRxiv. 2021;2021.01.27.21250617. Published 2021 Jan 30. doi:10.1101/2021.01.27.21250617 (4)

KS-7. Dirençli Gram Negatif Enfeksiyonların Yönetimi

Ömer Karaşahin

Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji

Antibiyotiklerin keşfi, 20. yüzyılda insanlığın en büyük başarılarından biridir. Ne yazık ki, herhangi bir terapötik ajanın başarısı, potansiyel direnç gelişimi ile sınırlıdır (1). Antibiyotik direnci, tedavinin başarısını etkileyen önemli bir küresel sorundur. Bu sorun özellikle Gram-negatif enfeksiyonların tedavisini etkileyerek halk sağlığına yönelik en büyük tehditlerden biri haline gelmiştir (2). Bu nedenle, Dünya Sağlık Örgütü kritik öncelikli antimikrobiyal gereksinimi olan patojenleri karbapenem dirençli *A.baumannii*, *P. aeruginosa* ve karbapenemler ile üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli Enterobacteriaceae olarak belirlemiştir (3). Karbapeneme dirençli gram-negatif patojenlerin tehdidini tanımlayan temel unsurlar arasında (i) yüzyılın başından bu yana dünya çapında bu patojenlerin insidansının artması; (ii) direnç nedeniyle karbapenemlerin etkinliği kaybolduğunda tedavi için güvenli ve etkili ajanların eksikliği; (iii) karbapeneme dirençli gram negatif enfeksiyonlarla ilişkili yüksek ölüm oranları yer almaktadır (2, 4). Son 30 yılda etki mekanizmasına göre yeni antibiyotik sınıfı geliştirilmemiştir. Karbapenem direnci, (i) karbapenemlerin alımını azaltan porin aracılı direnç; (ii) karbapenemi hücrelerin dışına atan efluks pompaları ve (iii) karbapenemaz genlerinin edinimi yoluyla enzim aracılı direnç olmak üzere temelde üç mekanizma ile açıklanabilir (5).

Çoklu İlaça Dirençli *Acinetobacter baumannii* tedavisi

Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) *A. baumannii* için birkaç tedavi seçeneği mevcuttur. Monoterapi veya diğer ajanlarla kombine olarak daha yaygın olarak kullanılan seçeneklerdir. β -laktam antibiyotiklere duyarlı *A. baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonlar için tercih edilmektedir (6). Ancak, dünyada artan β -laktam antibiyotik direncinin ülkemiz için önemli bir sorun olduğu gösterilmiştir (7). Meropenemin bazı oksasilinaz enzimlerine imipeneme göre daha düşük afiniteye sahip olması, *A. baumannii* için rasyonel bir seçim haline getirir. Meropenemin uzun süre infüzyon (≥ 3 saat) ve daha yüksek dozlar (2g/8s) ile hedeflenen farmakokinetik / farmakodinamik indekse ulaşma olasılığını daha yüksektir (8). *A.baumannii*'ye karşı bir polimiksin+karbapenem kombinasyonu, düşük antagonizm ve daha az direnç gelişimi ile yüksek sinerji oranları ile in vitro desteklenir (9). Ancak, randomize kontrollü bir çalışmada (RKÇ) karbapenem duyarlı olmayan bakterilerin (%77 *A. Baumannii*) neden olduğu ciddi enfeksiyonları olan hastalarda, klinik başarı ve mortaliteye etkisi olmadığı gösterilmiştir (10). Polimiksinler, *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde omurga olmaya devam etmektedir. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) hastanede gelişen pnömoni (HGP) ve ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) kılavuzunda *A. baumannii* türleri için sadece polimiksinlere duyarlı ise IV polimiksin ve inhale kolistin kombinasyon önerilmiştir. Karbapenem veya ampicilin / sulbaktam ile tedavi ise izolatin bu ajanlara duyarlı olması durumunda önerilmiştir (11). Avrupa kılavuzunda ise ÇİD; nonfermenter gram-negatif bakteri enfeksiyonlarında antibiyotik duyarlılık sonuçlarına dayalı kombinasyon tedavisi önerilmiştir (12). Kombinasyon tedavileri değerlendiren RKÇ'larda, ciddi kolistin+rifampisin ve kolistin+fosfomisin mikrobiyolojik yanıt sağlansa da sağ kalım üzerine etkileri olmamıştır. (13, 14). Ancak bu çalışmalarda kullanılan düşük doz kolistin dâhil olmak üzere uygulanan dozlardaki değişkenlik ve kolistin yüklemesinin olmaması, bu antimikrobiyal kombinasyonlarının daha fazla

araştırılması gerektiğini düşündürmüştür. Sulbaktamın (3g/8s) 4 saatlik infüzyonunun daha az duyarlı izolatlar için iyi bir tedavi seçeneğini olduğu vurgulanmakla birlikte direnç oranındaki yükseklik nedeni ile ampirik tedavide önerilmemiştir (8). Bir meta-analizde, kolistin, tigesiklin ve sulbaktam monoterapi ve kombine tedavileri değerlendirilmiştir. Bu çalışma kolistin ile sulbaktam kombinasyonunun tedavi olarak kullanılmasını desteklemiştir. Bu çalışmada farmakokinetik özelliklerinde dolayı kan dolaşım enfeksiyonlarında tigesiklinin mikrobiyolojik kür elde etmede az etkili olduğu gözlenmiştir (15). Başka bir meta-analizle ÇİD bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda yüksek doz tigesiklinin, düşük doza göre klinik yanıt, mikrobiyolojik eradikasyon ve mortalite açısından daha başarılı olduğu gösterilmiştir (16). Mevcut kılavuzlarda, tigesiklin ÇİD gram negatif bakteri enfeksiyonları için intraabdominal ve komplike cilt yumuşak doku enfeksiyonlarında önerilmektedir. Kritik hastalarda, günde iki kez 100 mg gibi lisanslı dozdan daha yüksek doz kullanılması ve yan etkiler açısından takip edilmesi önerilmektedir (17). Son olarak, bir meta-analizde HGP’de 15 farklı antibiyotik tedavisi değerlendirilmiştir. Sağ kalıma yararı gösterilen ilk 5 tedavi seçeneği; sulbaktam, yüksek doz sulbaktam (>9g/gün), fosfomisin+ IV kolistin, inhaler kolistin+ IV kolistin ve yüksek doz tigesiklinidir. Kombinasyon rejimleri arasında, fosfomisin + IV kolistin ve inhaler kolistin+ IV kolistin, klinik kür ve mikrobiyolojik eradikasyon ile tüm nedenlere bağlı mortalite üzerinde daha olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (18).

Çoklu İlaça Dirençli Enterobacteriaceae tedavisi

Dirençli Enterobacteriaceae’nin en yaygın türü *K. Pneumoniae*’dir ve bunu *E. coli* izlemektedir. 10 ülke 26 merkezde karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae’ya bağlı kan dolaşım enfeksiyonu olan hastalarda uygun tedavinin ve uygun kombinasyon tedavisinin mortalite üzerine etkisi araştırılmıştır. Uygun tedavi alan (kan izolatına karşı aktif bir ilaç dahil ve enfeksiyondan sonraki ilk 5 gün içinde başlanan) hastalarda monoterapi ve kombinasyon tedavisi için 30 günlük mortalite karşılaştırılmış ve yüksek mortalite skoru olan hastalarda kombinasyon tedavisi monoterapiye göre daha göre daha yüksek sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur (19). Retrospektif kohort çalışmalarında karbapenemaz üreten *K. pneumoniae* ciddi enfeksiyonlarında meropenem ile kolistin kombinasyon tedavisinin sağ kalım üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (20-22). Kılavuzlarda, karbapenemaz üreten *Klebsiella* enfeksiyonunu tedavi etmek için meropenem MİK ≤ 8 mg/L ise meropenem ile kolistin kullanılması; MİK >8 ve ≤ 32 mg/L ise sürekli infüzyon ile daha yüksek bir meropenem dozu düşünülmesi ve meropenem MİK > 32 mg / L olan dirençli KPC veya diğer karbapenemazları üreten suşlarla enfeksiyonlarda aminoglikozid veya tigesiklini kolistine eklenmesi önerisi yer almaktadır (17). Çift karbapenem tedavisi, enzime yüksek afinite ile bağlanması sonrası diğer ajan ile etkinliğin sürdürmesi mantığına dayanır (23). Bir meta-analizde, ÇKT, diğer tedavi rejimleri ile karşılaştırılmış (tigesiklin, kolistin ve aminoglikozid) ve daha düşük mortalite gösterilmiştir (24).

Çoklu İlaça Dirençli *Pseudomonas aeruginosa* tedavisi

Hastaların klinik durumu, altta yatan hastalıkları, risk faktörleri ve lokla epidemiyolojik veriler ile kombinasyon tedavisine karar verilmelidir. Karbapenemler (ertapenem hariç) kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak kullanılabilmesine rağmen, karbapeneme dirençlilerde ek ajanlarla birlikte veya bunlar olmadan seftazidim / avibaktam, seftolozan / tazobaktam ile tedavi tercih edilebilir. Bununla birlikte ÇİD *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının yönetiminde kolistin kullanımını destekleyen birçok çalışma vardır (25). En son polimiksin kılavuzunda, polimiksin duyarlı bir MİK gösterdiği bir veya daha fazla ek ajan ile kombinasyon halinde kullanılmasını önermektedir (26). Diğer taraftan yüksek

ortalama kararlı durum plazma kolistin konsantrasyonu, kolistin ile ilişkili nefrotoksisite için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bu dar terapötik pencerede terapötik ilaç izleme, nefrotoksisite klinik yarar dengesi açısından önerilmektedir (27). İnhal kolistin, ÇİD enfeksiyonunda intravenöz tedaviye yardımcı olarak düşünülebilir. Ancak, VİP tedavisinde rutin olarak kullanılmasını önerilmemektedir. Pnömonide aminoglikozidler monoterapi olarak kullanılmamalıdır çünkü başarı oranları düşük ve yüksek dozlarda yan etki riski yüksektir (28). Son yayınlanan IDSA kılavuzunda tedavi edilmesi zor *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında seftolozane-tazobaktam, seftazidime- avibaktam, veya imipenem-silastatin-relebaktam ilk seçenek olarak önerilmektedir (29).

Kaynaklar

1. Ahmad M, Khan AU. Global economic impact of antibiotic resistance: A review. Journal of global antimicrobial resistance. 2019;19:313-6.
2. Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections. Clinical Infectious Diseases. 2019;69(Supplement_7):S565-S75.
3. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. The Lancet Infectious Diseases. 2018;18(3):318-27.
4. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: a systematic review and meta-analysis. PloS one. 2017;12(12):e0189621.
5. Elshamy AA, Aboshanab KM. A review on bacterial resistance to carbapenems: epidemiology, detection and treatment options. Future science OA. 2020;6(3):FSO438.
6. Butler DA, Biagi M, Tan X, Qasmieh S, Bulman ZP, Wenzler E. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: resistance by any other name would still be hard to treat. Current infectious disease reports. 2019;21(12):1-17.
7. Aydın M, Azak E, Bilgin H, Menekse S, Asan A, Mert HTE, et al. Changes in antimicrobial resistance and outcomes of health care-associated infections. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2021:1-6.
8. Garnacho-Montero J, Timsit J-F. Managing *Acinetobacter baumannii* infections. Current opinion in infectious diseases. 2019;32(1):69-76.
9. Zusman O, Avni T, Leibovici L, Adler A, Friberg L, Stergiopoulou T, et al. Systematic review and meta-analysis of in vitro synergy of polymyxins and carbapenems. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2013;57(10):5104-11.
10. Dickstein Y, Leibovici L, Yahav D, Eliakim-Raz N, Daikos GL, Skiada A, et al. Multicentre open-label randomised controlled trial to compare colistin alone with colistin plus meropenem for the treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative infections (AIDA): a study protocol. BMJ open. 2016;6(4):e009956.
11. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical Infectious Diseases. 2016;63(5):e61-e111.
12. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). European Respiratory Journal. 2017;50(3).

13. Durante-Mangoni E, Signoriello G, Andini R, Mattei A, De Cristoforo M, Murino P, et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter, randomized clinical trial. *Clinical infectious diseases*. 2013;57(3):349-58.
14. Sirijatuphat R, Thamlikitkul V. Preliminary study of colistin versus colistin plus fosfomycin for treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2014;58(9):5598-601.
15. Kengkla K, Kongpakwattana K, Saokaew S, Apisarnthanarak A, Chaiyakunapruk N. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(1):22-32.
16. Gong J, Su D, Shang J, Yu H, Du G, Lin Y, et al. Efficacy and safety of high-dose tigecycline for the treatment of infectious diseases: a meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(38).
17. Hawkey PM, Warren RE, Livermore DM, McNulty CA, Enoch DA, Otter JA, et al. Treatment of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: Report of the British society for antimicrobial chemotherapy/healthcare infection society/british infection association joint working party. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(suppl_3):iii2-iii78.
18. Jung SY, Lee SH, Lee SY, Yang S, Noh H, Chung EK, et al. Antimicrobials for the treatment of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in critically ill patients: a systemic review and Bayesian network meta-analysis. *Critical Care*. 2017;21(1):1-15.
19. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh P-R, Viale P, Paño-Pardo JR, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17(7):726-34.
20. Qureshi ZA, Paterson DL, Potoski BA, Kilayko MC, Sandomsky G, Sordillo E, et al. Treatment outcome of bacteremia due to KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: superiority of combination antimicrobial regimens. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2012;56(4):2108-13.
21. Daikos GL, Tsaousi S, Tzouveleki LS, Anyfantis I, Psychogiou M, Argyropoulou A, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2014;58(4):2322-8.
22. Tumbarello M, Trecarichi EM, De Rosa FG, Giannella M, Giacobbe DR, Bassetti M, et al. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015;70(7):2133-43.
23. Mashni O, Nazer L, Le J. Critical review of double-carbapenem therapy for the treatment of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Annals of Pharmacotherapy*. 2019;53(1):70-81.
24. Li Y-y, Wang J, Wang R, Cai Y. Double-carbapenem therapy in the treatment of multidrug resistant Gram-negative bacterial infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1):1-13.
25. Al Salman J, Al Dabal L, Bassetti M, Alfouzan WA, Al Maslamani M, Alraddadi B, et al. Management of Infections Caused by WHO Critical Priority Gram-Negative Pathogens in Arab Countries of the Middle East: A Consensus Paper. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020:106104.
26. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, Paul M, Daikos GL, Forrest A, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Antimicrobial Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;39(1):10-39.

27. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, Sorlí L, Luque S, Gómez-Zorrilla S, et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Clinical microbiology reviews*. 2019;32(4).
28. Bassetti M, Vena A, Croxatto A, Righi E, Guery B. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs in context*. 2018;7.
29. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020.

KS-8. Gram (-) Enfeksiyonların Tedavisinde Optimal Süre Ne Olmalı?

Şafak Özer Balin

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Antibiyotik tedavi süresi yıllar içinde değişmiştir. Antibiyotiklerin keşfedilmesinden hemen sonra, tedavi süresi genellikle birkaç gün ile sınırlı iken çoğu hastada relaps saptanmamıştır. Bununla birlikte 1960'larda, hasta iyileşene kadar tedaviye devam etmek standart bir uygulama haline gelmiştir.

Gereksiz yere uzun süreli antibiyotik seyri sadece antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını teşvik etmekle kalmaz, aynı zamanda hastanede kalış süresinin artmasına, daha yüksek sağlık maliyetlerine ve antibiyotikle ilişkili yan etkilerin riskine yol açar. Bu nedenle antibiyotik maruziyetini sınırlamaya yönelik müdahaleler arasında; antibakteriyel tedavi endikasyonuna doğru karar vermek, başlanan tedavinin spektrumu ve süresi yer almaktadır.

Gram-negatif basiller (GNB) sıklıkla intraabdominal enfeksiyon (İAE), kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE), hastane kaynaklı ya da ventilatör ilişkili pnömoni (HKP / VIP) ve üriner sistem enfeksiyonuna sebep olmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonları gibi seçilmiş enfeksiyonlarda kısa süreli tedavi uygulaması dışında, diğer pek çok sistem enfeksiyonlarında tedavinin 2 veya 3 haftaya kadar devam etmesi yaygın bir hal almıştır. Özellikle, YBÜ'nde yatan ve klinik yanıtı değerlendirmenin zor olduğu ya da malignite veya immünsüpresif kemoterapi gibi ek risklerin olduğu hastalarda uzun süreli tedavi tercih edilmektedir. Ancak son yıllarda YBÜ'deki ciddi enfeksiyonlar için daha kısa süreli tedaviler gündeme gelmiş durumdadır.

Antibiyotik maruziyeti ile bağlantılı olan direnç tehdidi ve antibiyotiklerin mikrobiyom üzerindeki etkisine ilişkin son bilgiler dikkate alındığında, gram negatif enfeksiyonlarda tedavi sürelerinin tekrar gözden geçirilmesine gereksinim doğmuştur.

Antibiyotik tedavisinin amacı, enfeksiyon bölgesindeki patojenik bakteri sayısını hızla azaltmak ve enfeksiyonun yayılmasını veya diğer organların veya kan dolaşımının yayılmasını önlemektir. Antibiyotik tedavisi bu amaca ulaşmak için ne kadar etkili olursa, antibiyotik tedavisi süresi o kadar kısa olabilir.

Antibiyotik tedavi süresini etkileyen faktörlere arasında; Hastanın immün durum, seçilen tedavi ile ilgili faktörler ve patojene ait faktörler yer almaktadır. Buna göre, bağışıklığı yeterli olan bir hastada antibiyotik tedavisi, bağışıklığı baskılanmış bir hastaya kıyasla daha erken kesilebilir. Hastanın immün durumu, enfeksiyon tedavisine devam etmek için önemli sebeplerden biridir. Tedavi faktörleri arasında antibiyotik dozu ve yöntemi ile birlikte uygulama yolu ve bakterisidal/bakteriyostatik özelliği ve patojen özelliği olarak virülans, antibakteriyel duyarlılık, biyofilm oluşturma kapasitesi gibi faktörler antibiyotiğin etkisini ve dolayısıyla gerekli tedavi süresini belirleyecek faktörler olarak tanımlanmaktadır.

Sonuç olarak, antibiyotik süresinin kişiselleştirilmesi, bireysel tedavinin güvenliğinden ödün vermeden antibiyotik kullanımını azaltmanın bir yolu olabilir. Bununla birlikte yeni medyan antibiyotik sürelerinin belirlenmek için ve küresel antibiyotik tüketimini azaltma becerilerini değerlendirmek için çalışmalara

ihtiyaç vardır. Bu bağlamda 2022’de sona ermesi planlanan uluslararası BALANCE çalışmasının, GNB bakteremisinin kısa antibiyotik tedavisinin güvenliği ve kritik hastalardaki yeri hakkında daha fazla veri sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak immün yetmezlik, ilaca dirençli GNB ilişkili enfeksiyonlar ve yetersiz kaynak kontrolü durumunda kısa süreli antibiyotik ile ilgili çalışmalar hala eksik olup, bu koşullarda tedavi süresine dikkat edilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Rice LB. The Maxwell Finland lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and clostridium difficile. Clin Infect Dis 2008; 46:491–496.
2. Garnacho-Montero J, Arenzana-Seisdedos A, De Waele J, Kollef MH. To which extent can we decrease antibiotic duration in critically ill patients. Expert Rev Clin Pharmacol 2017; 10:1215–1223
3. De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multidrug resistance. Intensive Care Med 2018;44:189–196
4. Daneman N, Rishu AH, Xiong W, et al., Canadian Critical Care Trials Group. Bacteremia Antibiotic Length Actually Needed for Clinical Effectiveness (BALANCE): study protocol for a pilot randomized controlled trial. Trials 2015; 16:173
5. Fevre LL, Timsit JF. Duration of antimicrobial therapy for Gram-negative infections. Curr Opin Infect Dis 2020, 33:511–516.
6. Waele JJ, Martin-Loeches I. Optimal duration of antibiotic treatment in Gram-negative infections. Curr Opin Infect Dis 2018, 31:606–611.

KS-9. Klinik Farmakolojinin Önemi

Zümra Kara

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri

İlaç: Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, teşhis etmek veya bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilacı fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları alanın yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılan veya kullanılması öngörülen bir madde ya da ürün olarak tanımlamaktadır (1).

İlaç Eşdeğerlik Kavramı

Farmasötik eşdeğerlik: İki farklı müstahzar aynı etkin maddenin aynı miktarını aynı farmasötik şekilde içeriyorsa farmasötik eşdeğerdir (2).

Biyoeşdeğerlik: Farmasötik eşdeğer olan iki müstahzarın aynı molar dozda verilişinden sonra biyoyararlanımlarının (absorbsiyon hızı ve derecesi) ve böylece terapötik etkilerinin, hem etkililik hem de güvenlilik bakımında aynı olmasını sağlayacak derecede benzer (%80-125) olmasıdır (2).

Terapötik eşdeğerlik: Bir müstahzarın etkililiği ve güvenliliği daha önce saptanmış olan başka bir müstahzar ile ön şart olarak aynı etkin maddeyi içermesi, farmasötik ve biyoeşdeğer olması ve böylece aynı etkililik ile güvenliliği klinik olarak göstermesi halidir (2).

Farmakoloji: İlaç (farmakon) bilimidir. İlaçları, ilaç ürünleri (preparasyonları), ilaç olabilecek kimyasal maddeler, doğal ürünleri, ilaç ile biyolojik veya fizyolojik sistemlerin etkileşimini incelemektedir (2).

Klinik farmakoloji: Deney hayvanlarında yeterli derecede incelenmiş kimyasal maddeleri sağlıklı ve hasta bireylerde denenmesi, izlenmesi, değerlendirilmesi ve karşılaştırılması ile uğraşır. İlaçların etkililik ve güvenlilik bakımından incelenmesi ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi de klinik farmakolojinin önemli çalışma alanlarından biridir (2).

Klinik araştırmalar: Hastalıkların anlaşılması, önlenmesi ve tedavisi, sağlık durumunun artırılması ve geliştirilmesi için gerekli temel bilgilerin edinilmesi amacıyla yapılan faaliyetlerdir (2).

Faz aşamaları:

Faz 1 aşamasında ilacın artan dozlarında tolere edilebilirliği, güvenliliği, güvenli doz aralığı, farmakokinetik/farmakodinamik ilişki saptanır. Faz 2 aşamasında ilacın optimal dozu ve terapötik doz aralığı, terapötik etkisinin derecesi ve yan etki profili saptanır. Faz 3 aşamasında çok kollu etkililik ve güvenlilik çalışmaları gerçekleştirilir ve bu fazı geçtikten sonra araştırma ilacı için ruhsat başvurusu yapılır. Faz 4 aşamasında ruhsatlandırılıp pazarlanmış ve hekimler tarafından reçetelenmeye başlanmış ilaçların klinik etkililik, yan etki profili ve farmakoekonomi kriterleri açısından aynı endikasyonda kullanılan diğer ilaçlarla karşılaştırılmasına yönelik denemeler ve epidemiyolojik çalışmalar yapılır (2).

Farmakovijilans: Advers reaksiyonların ve ilaçla ilgili diğer sorunların tespit edilmesi değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesi ne yönelik yürütülen faaliyetler ve bilimsel çalışmalardır. 2000’li yıllardan

itibaren advers ilaç reaksiyonları morbidite-mortalite nedenleri arasında 4.- 6. sıralara ulaştığı tahmin edilmektedir. Advers etkilerin %40-60'ı önlenabilir. Advers reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan zararların önlenmesidir. İlaçların güvenliliği hakkında hastalara, kamuoyuna ve sağlık mensubu kişilere bilgiler sunmak, ilaçların güvenli ve etkili kullanılmalarını sağlamaktır (3).

Beklenmeyen advers reaksiyon (advers etki): Bir beşeri tıbbi ürünün kabul edilen normal dozunda kullanımında ortaya çıkan zararlı ve amaçlanmamış bir etkiyi tanımlar (3).

Advers olay: İlaç uygulanmasını takiben oluşan ve kullanılan ilaç ile nedensellik ilişkisinin kanıtlanması mutlaka gerekmeden istenmeyen bir olay/deneyimdir (3).

Spontan bildirim: Sağlık mesleği mensubu ya da tüketici tarafından Kuruma ya da ruhsat sahibine özellikle talep edilmeden iletilen bildirimlerdir (3).

Yan etki: İlacın farmakolojik özellikleri ile ilişkili olarak, insanda kullanılan normal dozlarda oluşan amaçlanmamış etkidir (3).

Sinyal: Gözlemler ve deneyler dahil olmak üzere bir/birden fazla kaynaktan alınan, bir müdahale ile olay arasında olumlu/olumsuz olası yeni bir nedensellik ilişkisinin yeni bir boyut kazandığının düşündürülen ve doğrulayıcı işlem gerektiren bilgilerdir (3).

Akılcı ilaç kullanımı (AİK): Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve uygun dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır (4).

Hastane hizmet kalite standartları-AİK kılavuzu: AİK ile ilgili sorumlu bir ekip oluşturulmalıdır. Ekipte; yönetimden bir temsilci, hekim ve eczacı yer almalıdır. AİK ile ilgili olarak hastane politikası belirlenmeli, faaliyetler planlanmalı ve uygulanmalıdır (5).

Farmakoekonomi: Maliyet-yarar (*Cost-utility analysis*, CUA), maliyet-etkililik (*Cost-effectiveness analysis*, CEA), maliyet-minimizasyon (*Cost-minimisation analysis*, CMA) Maliyet-kullanım analizlerine başvurarak, değişik farmasötik ürünleri kıyaslayan veya bir tedavi yöntemini alternatif ilaç tedavileri ile karşılaştıran ekonomi dalıdır (6).

Kaynaklar

1. <https://www.who.int/> (Erişim tarihi: 15.5.2021)
2. Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 2012; 1(13).
3. <https://www.titck.gov.tr/> (Erişim tarihi: 10.5.2021)
4. Conference of Experts on the Rational Use of Drugs, World Health Organization, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI (25-29 November 1985).
5. <http://www.akilciilac.gov.tr/>
6. Smith MC, Wertheimer AI. Social and behavioral aspects of pharmaceutical care. New York: Pharmaceutical Products Press; 1996. xxxiii, 835 p. p.

KS-10. Antibiyotikler İçin Farmakokinetik ve Farmakodinamik

Arzu Onay Beşikçi

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

Antimikrobiyallerin klinikte kullanılmalarıyla neredeyse eş zamanlı başlayan rezistans ve yeni ajan geliştirilmesinin çok yavaşlaması, enfeksiyon hastalıkları ile uğraşan tüm bilim insanlarını kullanılmakta olan antimikrobiyallerden optimum terapötik etkinlik elde etmeye zorlamaktadır.

Tüm ilaçlar için doğru olmakla birlikte, mikroorganizmanın dinamik karakteri nedeniyle antimikrobiyallerin hastalık etkeni ile yeterli miktarda karşılaşması tedavi için tercih değil mutlak zorunluluktur.

Antimikrobiyal ajanların çoğunun 1950-1970 arasında keşfedildiği düşünülürse, doz rejimlerinin ilaca maruziyet (*exposure*) ile terapötik yanıt arasındaki ilişki uyarınca geliştirilememiş olabilecekleri de öngörülebilir (1). Gerçekten de penisilinin bakterisidal etkisinin zamana, streptomisin ve basitrasininin ise konsantrasyona bağlı olduğu ilk kez 1950’li yılların en başında gösterildiği halde (2), günümüzde farmakokinetik-farmakodinamik (FK/FD) indeks olarak bilinen parametre çoğu antibiyotik için terapötik efikasiteyi ideale ulaştıramamaktadır. Bunun nedeni ise büyük olasılıkla FK/FD indeks ile ilişkili hatalardan çok bu indeksin bildirdiği hedefe ulaşmakta yaşanan problemlerdir. Örneğin 2014 yılında yayımlanmış DALI çalışması, yoğun bakım hastalarının yaklaşık %20’sinde aralarında meropenem ve sefazolinin olduğu önemli antibakteriyel ajanların, bu ilaçlar için bildirilmiş FK/FD indeksine ulaşamadığını göstermiştir (3).

Antimikrobiyal tedavinin iki önemli bileşeni farmakokinetik ve patojen duyarlılığı bilgisidir. FK/FD indeks, ilaç maruziyetinin bir farmakokinetik ölçütü (örneğin kandaki ilaç konsantrasyonu) ile mikroorganizma duyarlılığının mikrobiyolojik bir ölçütü (örneğin minimum inhibitör konsantrasyon, *MIC*) arasındaki kantitatif ilişkiyi tanımlamaktadır. Antimikrobiyal efikasite ile ilişkilendirilen en önemli üç FK/FD indeks; serbest ilaç konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alanın *MIC*’e oranı (*fAUC*:*MIC*), en yüksek serbest ilaç konsantrasyonunun *MIC*’e oranı (fC_{max} :*MIC*) ve 24 saatlik zaman diliminin yüzdesi olarak serbest ilaç konsantrasyonunun *MIC*’in üstüne olduğu süre ($\%fT > MIC$)’dir. Kullanılmakta olan antibakteriyel ilaç gruplarının çoğu için tek FK/FD indeks belirlenmiş ve bunların etkinlikleri gösterilmiştir. Bunun için etki yerine ulaşan ilaç konsantrasyonunu temsilen serum konsantrasyonu kullanılmaktadır (4). Örneğin bakterisidal etkinlikleri zamana bağlı olan beta-laktam grubu antibiyotikler için FK/FD indeks $\%fT > MIC$ ’tir ve çoğu gram-negatif enfeksiyon için dozlama en az $\%40fT/MIC$ olacak şekilde yapılmaktadır (5). Bir glikopeptid antibiyotik olan vankomisin için ise FK/FD indeks *fAUC*:*MIC* olarak belirlenmiştir. Öte yandan, aminoglikozitlerin geleneksel (*Multiple Daily Dosing*, *MDD*: Q8H ya da Q12H) veya günde tek ve yüksek doz (*Once-Daily Dosing*, *OD*: Q24H, Q36H ya da Q48H) kullanılmalarının sırasıyla fC_{max} :*MIC* ve *fAUC*:*MIC* uyarınca belirlenen hedeflere ulaşması beklenmektedir.

Farmakokinetik parametrelerin değişkenlik gösterdiği özel hasta grupları ve ağır enfeksiyonlar başta olmak üzere, kişiye özel ilaç uygulaması terapötik ilaç izlemi ile mümkün olabilmektedir. Bu sayede FK/FD hedefine ve böylece terapötik efikasiteye ulaşabilmenin yanı sıra, ilaç advers etkilerini de azaltmak

mümkündür. Geçtiğimiz yıl mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları ile ilişkili bilimsel uzmanlık kuruluşlarının yayımladıkları ortak rapor, kritik hastalarda özellikle aminoglikozitler, beta-laktamlar, linezolid, teikoplanin ve vankomisinine kişiye özel dozaj ile uygulanmasını önermektedir (6).

Antimikrobiyal kullanımında FK/FD hedeflere ulaşılmasının gerekliliklerinden biri ve belki de en önemlisi terapötik ilaç izlemidir. Özellikle az duyarlı/dirençli patojenlerden kaynaklanan ve farmakokinetik değişkenliğin kabul edilebilir sınırların dışına çıktığı hastane enfeksiyonları, kişiye göre doz ayarlanmasını ve terapötik ilaç izlemine zorunlu hale getirmektedir.

Kaynaklar

1. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010;1:134.
2. Ambrose PG, Bhavnani SM, Rubino CM, Louie A, Gumbo T, Forrest A, et al. Pharmacokinetics-pharmacodynamics of antimicrobial therapy: It's not just for mice anymore. *Clin Infect Dis.* 2007;44(1):79-86.
3. Roberts JA, Paul SK, Akova M, Bassetti M, De Waele JJ, Dimopoulos G, et al. DALI: defining antibiotic levels in intensive care unit patients: are current beta-lactam antibiotic doses sufficient for critically ill patients? *Clin Infect Dis.* 2014;58(8):1072-83.
4. Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, Cars O. Tissue concentrations: do we ever learn? *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):235-7.
5. Wicha SG, Martson AG, Nielsen EI, Koch BCP, Friberg LE, Alffenaar JW, et al. From Therapeutic Drug Monitoring to Model-Informed Precision Dosing for Antibiotics. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;109(4):928-41.
6. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JC, Bassetti M, Bracht H, Dimopoulos G, Marriott D, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1127-53.

KS-11. HIV Enfeksiyonunda Temas Öncesi ve Sonrası Profilaksi

Figen Sarıgül Yıldırım

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji

HIV bulaş önleme; Etkili bir aşının yokluğunda yılda 2,5 milyondan fazla yeni HIV-1 enfeksiyonu ortaya çıkmaktadır. Antiretroviral tedavi (ART) HIV bulaş önleme de birincil önem kazanır.

Temas Öncesi Profilaksi-TÖP (Pre-Exposure Prophylaxis-PrEP)

Tenofovir (TDF)/ ve Emtricitabine (FTC) kombinasyonunun; Erkeklerle seks yapan erkekler (ESE), Heteroseksüel kadın ve erkekler tarafından her gün düzenli olarak kullanılması ile HIV bulaşının önlenmesi şeklinde tanımlanmıştır. Damar içi madde kullanan bireylerde de etkin olduğu gösterilmiştir. Food and Drug Administration (FDA) tarafından 2012 yılında onaylanmıştır. Ülkemizde hali hazırda lisanslı değildir.

TÖP önerilen kişiler

ESE (HIV pozitif cinsel partneri olanlar, yakında geçirilmiş bakteriyel cinsel yolla bulaşan enfeksiyonu olanlar (CYBE), çok sayıda cinsel eşi olanlar, tutarsız kondom kullanan/kullanmayanlar, para karşılığı seks yapanlar, yüksek prevalanslı bölge)

Heteroseksüel kadın ve erkekler HIV pozitif cinsel partneri olanlar, yakında geçirilmiş bakteriyel CYBE, çok sayıda cinsel eşi olanlar, .Tutarsız kondom kullanan/kullanmayanlar, para karşılığı seks yapanlar, yüksek prevalanslı bölge

Damar içi madde kullananlar Madde kullanan HIV pozitif partner, enjeksiyon gereçlerinin paylaşımı, yakında madde kullanımı için tedavi görmüş ancak hala kullanıma devam edenler

TÖP'de KLİNİK DEĞERLENDİRME

1. HIV testi ile kişinin HIV pozitif olmadığı belgelenmelidir.
2. Akut HIV enfeksiyonunu düşündürecek öykü ve belirti/bulgu olmamalıdır.
3. TÖP kullanımını engelleyecek herhangi bir kontrendikasyon (böbrek işlev bozukluğu, osteoporoz(!) gibi) bulunmamalıdır.
4. Hepatit B serolojisi istenmeli; negatifse kişi aşılanmalıdır. Hepatit B virüs enfeksiyonu varsa, bu TÖP kullanımı için bir kontrendikasyon oluşturmaz; ancak bu durumda kişi hepatit tedavisi açısından uygun şekilde izlenmelidir.
5. Kişinin sabit eşi varsa ona ait bilgiler sorgulanmalıdır.
6. Kişi, barınma olanakları, madde kullanımı, zihinsel sağlık, aile içi şiddet açısından sorgulanmalıdır.
7. Başvuran birey yan etkiler, tedaviye uyumun önemi, serokonversiyon belirtileri, kondom kullanımı açısından bilgilendirilmelidir.

TÖP için ideal ilaç

Uzun yarılanma ömrü olmalı, monosit, makrofaj ve genital sekresyonlarda yüksek konsantrasyonlara ulaşmalı, direnç için yüksek genetik bariyere sahip olmalı, güvenli ve ucuz olmalıdır.

Tenofovir Disoproksil Fumarat (TDF), bu özelliklerin çoğunu karşılamaktadır. Mevcut çalışmaların çoğunda Emtricitabin (FTC) ile veya tek başına Tenofovir etkinliği araştırılmaktadır. FDA, Temmuz 2012’de temas öncesi profilakside TDF/FTC kullanımını onaylamıştır. Ülkemizde bu preparat TÖP’de kullanılmak üzere lisanslı olmamakla birlikte, farklı yollarla ilacı temin edip TÖP amacıyla kullanan bireyler vardır. Kondom kullanım alışkanlıklarını azaltacak etkiye sahip olmayacak yönde danışmanlık verilmelidir. FDA, Ekim 2019 da reseptif vajinal seks yapanlar hariç emtricitabine (200 mg) +tenofovir alafenamide (TAF) (25 mg) tablet/gün rejimine de onay vermiştir.

Etkinliği kanıtlanmış iki uygulama mevcuttur:

- 1.Cinsel aktivite devam ettiği sürece tercih edilen rejim TDF/TAF+FTC (Günlük tek doz)
2. Cinsel eylemle bağlantılı: 2:1:1 uygulaması: Cinsel ilişkiden 2-24 saat önce 2 tablet Cinsel ilişkiden 24 saat sonra ve ilk kullanımdan 48 saat sonra günde tek doz. Sadece ESE lerde kullanılır. Haftada 7 tablet aşılmamalı, cinsel eylem sıklığı fazla olmayanlar için uygundur, heteroseksüel kadınlarda iyi bir seçenek değildir (servikovajinal konsantrasyon düşük)

Temas Sonrası Profilaksi (TSP), Post Exposure Prophylaxis (PEP)

HIV negatif olan bir bireyin, HIV ile enfekte olan veya olma olasılığı bulunan bir kişiyle ya da bu kişiye ait çeşitli vücut sıvıları ile doğrudan teması, HIV ile enfekte olmasına neden olabilir. Bu tür temaslarda, temasın niteliği değerlendirilerek, bulaşma riskinin yüksek olduğu belirlendiği takdirde ARV ilaçlarla profilaksi yapılması olarak tanımlanır.

Mesleki Olmayan Temas Sonrası Değerlendirme

Daha yüksek riskli temas: - Vajinal veya anal birleşme (HIV+ veya bilinmeyen kaynak), - Enjektör paylaşımı (HIV+ veya bilinmeyen kaynak), Kan veya diğer potansiyel riskli sıvılar ile yaralanma, (HIV+ veya bilinmeyen kaynak) (perkutan yaralanma, insan ısırığı)

Düşük Riskli Temas: - Oral-vajinal temas, - Oral-anal temas, - Penil-oral temas, - Mukozal hasar olmadan oral-oral temas, - Kan içermeyen insan ısırıkları, - Kan içermeyen kesici-delici alet ile yaralanma

72 saatten sonra yapılan başvurularda TSP önerilmemektedir. Seksüel temasta, HIV pozitif kaynağın viral yükü negatif ise ve eşlik eden cinsel yolla bulaşan başka bir enfeksiyonu yok ise TSP önerilmemektedir.

Mesleki Temas Sonrası Profilaksi Açısından Değerlendirme

Bulaş yolu;

- perkutan yaralanma ile

Hafif yaralanma (örneğin lümensiz iğne ve yüzeysel yaralanmalar)

Ciddi yaralanma (örneğin büyük lümenli iğne, derin dokuya batma, kesici-delici aletin yüzeyinde görünür kan olması, iğnenin, hastanın arter veya venine girmek için kullanılmış olması),

- mukoza ve/veya zedelenmiş deriye bulaş olarak iki grupta toplanmaktadır.

Hızlı ve uygun temas sonrası profilaksi ile bu risk en az %80 oranında azalmaktadır. Mukoza veya hasarlı deriye bulaşan sekresyon ve/veya kan ile 15 dakika ve daha fazla süre ile temas varlığında TSP uygulanmalıdır. TSP ilk 72 saat içerisinde, mümkün olduğunca erken başlanmalıdır.

Temastan Sonra Olgunun Yönetimi

Hızlı dekontaminasyon, perkütan veya deri ile temaslarda, temas olan bölge su ve sabunla yıkanır. Mukoza ve göze temaslarda temas olan bölge bol su veya steril serum fizyolojik ile yıkanır. Derin yaralanmalarda, yara alkol bazlı el antiseptiği ile temizlenir. Yara sıkılmamalı veya ağartıcı gibi korozif ajanlara maruz bırakılmamalıdır.

İlaç Rejimleri

TDF / FTC veya TAF / FTC + RAL bid veya qd veya DRV / b qd. + TDF / FTC veya TAF / FTC + DTG qd veya TAF / FTC / BIC de alternatif olarak düşünülebilir.

Sonuç; Etkili bir aşı araştırması devam ederken, TÖP ve TSP gibi müdahaleler ART yanısıra HIV salgının önemli ölçüde yavaşlatabilir.

Kaynaklar

1. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med. 2012;367(5):399-410.
2. Centers for Disease Control and Prevention: US Public Health Service: Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States—2017 Update: a clinical practice guideline.
3. Chapman LE, Sullivent EE, et al. Recommendations for postexposure interventions to prevent infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, or human immunodeficiency virus, and tetanus in persons wounded during bombings and other mass-casualty events--United States, 2008: recommendations of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Recomm Rep. 2008; 57:1-21; quiz CE1-4.
4. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2013;381(9883):2083-2090.
5. Dominguez KL, Smith DK, Thomas V, et al. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016: recommendations of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. Department of Health and Human Services 1-91 [Erişim 6 Ağustos 2018]
6. European AIDS Clinical Society Guidelines. Sürüm 10.01. Ekim 2020
7. Truvada for PrEP Fact Sheet:

KS-12. Kaygı ve Stres Yönetimi: Toplum ve Sağlık Çalışanları

E. Füsün Kardeşahin

Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü

Stres, en basit tanımıyla durum veya olaylara vücudun verdiği yanıttır (1). Kaygı ya da anksiyete ise gerginlik duyguları, endişeli düşünceler ve artan kan basıncı gibi fiziksel değişikliklerle karakterize edilen bir duygudur (2).

Stres, bazı uyaranların veya taleplerin neden olduğu bir uyarıda yükselmez. Yönetilebilir seviyelerde stres, dikkatimizi keskinleştirmeye ve bedenimizi tehdit edici durumlarla başa çıkmak için harekete geçirmeye yardımcı olabilir. Ama en yüksek seviyeye ulaştıktan sonra stres devam ederse sağlık ve performansta bozulmaya sebep olur (3). Eğer bu durum zamanında tanınmaz ise tükenmeye (burnout) ve posttravmatik stres bozukluğuna (PTSB) kadar ilerleyebilir (4).

Bugüne kadar olan bilimsel deneyimler gösteriyor ki kriz durumlarında stres ve ruh sağlığı bozuklukları görülebilmektedir. Bu kriz durumları doğal felaketler (deprem, sel vb.), insan yapımı felaketler (patlama iç savaş vb.) olabileceği gibi salgınlar da olabilir. Nitekim psikolojik stres ve ruh sağlığı bozukluklarında artış yaşandığı daha önce yaşanan salgın hastalıklarda olduğu gibi COVID-19 pandemisi için de ortaya koyulmuştur (5). COVID-19 salgını ve sonuçları ICD-11’de (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması) ve DSM-5 (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) tanı kriterlerinde tanımlanan travmatik olayların üç ayırt edici özelliğine sahiptir: öngörülemezlik, kontrol edilemezlik (Koolhaas ve diğerleri, 2011) ve ölüm veya ciddi yaralanma tehdidi (6).

COVID-19 pandemisinde hastalanma ve ölüm korkusunun yanında stres oluşturan durumlar durumun öngörülemezliği, hastalığın ne zaman kontrol edilebileceğinin belirsizliği ve riskin ciddiyetidir. Bu durum, ortaya çıkan yanlış bilgilerle (infodemik) birlikte toplumda kaygıyı artırmaktadır. Öte yandan yaşanan karantina, izolasyon, ekonomik gelirden kayıp gibi zorluklar, sosyal hayattaki kapanmalar ve enfekte olanların yaşadığı damgalanma stresi artırmakta, bu da anksiyete ve depresyon gibi yaygın zihinsel bozuklukları tetikleyebilmektedir. Bu gibi durumlarda bireylerde ölüm korkusu gibi ciddi endişeler ortaya çıkabilmekte, karantinaya alınan kişilerde yalnızlık ve öfke duyguları gelişebilmektedir. Ayrıca karantinaya alınan kişiler yüz yüze bağlantılarını ve geleneksel sosyal desteklerini kaybettikleri için stres katastrofik hale gelmektedir (7, 8, 9, 10).

Sağlık çalışanlarının ruh sağlığı uzun çalışma saatleri, fiziksel yorgunluk, karantina, yalnızlık, zaman zaman kişisel koruyucu ekipmanın (KKE) yetersizliği, daha fazla viral yüke maruz kalma, ailesine zaman ayıramama, kayıplar ve daha fazla damgalanma gibi nedenler sonucunda daha fazla risk altındadır (5). Stres, depresyon, kaygı, PTSB ve uyku bozuklukları gibi istenmeyen sonuçlarla daha sık karşılaşılmaktadır (11).

Pandemide Toplumun Ruh Sağlığı Durumu

Yapılan çalışmalarda ülkeler %15 - %50 arası değişen anksiyete ve %10- %35 arası değişen depresyon sıklıkları bildirmişlerdir (12). Çalışmalarda genel olarak kadın cinsiyet ve genç yaş stres ve anksiyeteden daha çok etkilenen gruplar olarak tespit edilmiştir. Longitudinal çalışmalarda ise bu tür bozuklukların

toplumun geneline uygulanan önlemlerinin hafifletildiği dönemlerde azaldığı bildirilmiştir. 36.000 madde kullanıcısı ile gerçekleştirilen Avrupa çalışmasında ise beyana dayalı olarak alkol tüketiminin azaldığı, tütün ve madde kullanımlarının arttığı bildirilmiştir (13).

Pandemide Sağlık Çalışanlarının Ruh Sağlığı Durumu

Yapılan bir meta-analize 21 ülkeden 65 çalışma dâhil edilmiş ve 97.333 sağlık çalışanında sonuçlar genellenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda göre orta şiddette depresyon ortalama sıklığı %21,7; orta şiddette anksiyete ortalama sıklığı %22,1 ve orta şiddette PTSS ortalama sıklığı %21,5 olarak bulunmuştur (14). Sağlık çalışanlarının stres, anksiyete ve tükenmişliğinde etkili olan faktörler:

- Pandemi öncesi ruh sağlığı (resilience)
- Destekleyici çalışma ortamı (sosyal iklim)
- Hastalıkla ilgili endişeler (başta çıkmak, daha yaygın test, KKE ve aşı)
- Kadın cinsiyet
- Genç yaş
- Hastanede ilk müdahale eden çalışma alanlarında yer almak
- Hastanede dinlenmek ve bu yoğun stres ortamından uzaklaşabilmek için bir “dayanıklılık odası”nın bulunması
- COVID-19 ile ilgili eğitim almak

olarak tespit edilmiştir (15, 16).

Kaygı Ve Stres Yönetimi

Pandemi gibi halk sağlığı krizleri için Dünya Sağlık Örgütü tarafından Birleşmiş Milletlere üye tüm ülkelere bir politika önerilmiştir. İçeriğinde yer alan maddeler şöyledir:

(a) Ruh sağlığını geliştirmek, korumak ve bakımını sağlamak için tüm toplumu kapsayan bir yaklaşım uygulamak.

(b) Acil durum ruh sağlığı ve psikososyal desteğin yaygın bir şekilde erişilebilir olmasını sağlamak.

(c) Geleceğe yönelik ruh sağlığı hizmetlerini geliştirerek COVID-19’dan iyileşmeyi desteklemek (17).

Ayrıca Kuruluşlararası Daimî Komite (IASC) Acil Durumlarda Ruh Sağlığı ve Psikososyal Destek Referans Grubu tarafından Mart 2020’de COVID-19 Salgınının Ruh Sağlığı Ve Psikososyal Etkiler Açısından Ele Alınması ara bilgi notu yayımlanmıştır ve birçok dile tercümesi yapılmıştır. Burada küresel ölçekte 14 kilit faaliyet ve özelde 6 müdahale önerilmiştir. Toplumun tüm kesimlerine uygulanabilecek faaliyetler arasında:

- Nefes alma egzersizleri, rahatlama egzersizleri ve diğer kültürel uygulamalar gibi özbakım stratejilerinin özendirilmesi,
- Korku ve anksiyeteye yönelik mesajların normalleştirilmesi, insanların birbirini desteklemelerine yönelik farklı yöntemler geliştirilmesi,
- COVID-19’a dair net, anlaşılır ve doğru bilgiye (bir bireyin kendini iyi hissetmemesi halinde nasıl yardım talep edebileceği vb.) erişim sağlanması gibi başlıklar yer almaktadır (18).

Pratiğe yönelik birçok mesaj önerilmiş ve bu öneriler de ülkeler tarafından benimsenerek yayımlanmıştır. Ülkemizde ise Bakanlığımız tarafından bu mesajlar toplumla paylaşılmış, her il sağlık müdürlüğü bünyesinde halka yönelik danışma hatları kurulmuştur. Ayrıca sağlık çalışanları için de RUHSAD isimli bir mobil uygulama geliştirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mental Health Foundation (May 2018). Stress: Are we coping? London: Mental Health Foundation
2. American Psychological Association. URL: <https://www.apa.org/topics/anxiety#:~:text=Anxiety%20is%20an%20emotion%20characterized,certain%20situations%20out%20of%20worry>
3. U.S. Department of Health and Human Services. A Guide to Managing Stress in Crisis Response Professions. DHHS Pub. No. SMA 4113. Rockville, MD: Center for Mental Health Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005.
4. Coping With Stress In Crisis Situations (OMS 3) Geneva July 1992. URL: https://www.humanitarianlibrary.org/sites/default/files/2014/02/UNHCR_CopingWithStress.pdf.
5. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian Journal of Psychiatry* 52 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102066>
6. Denckla CA, Gelaye B, Orlinsky L, Koenen KC. REACH for mental health in the COVID19 pandemic: an urgent call for public health action. *Eur J Psychotraumatol.* 2020;11(1):1762995. Published 2020 Jun 29. doi:10.1080/20008198.2020.1762995
7. Zandifar A, Badrfam R. Iranian mental health during the COVID-19 epidemic. *Asian J Psychiatr.* 2020 Jun;51:101990. doi: 10.1016/j.ajp.2020.101990. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32163908; PMCID: PMC7128485.
8. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020; 17(5):1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
9. Dong L, Bouey J. Public Mental Health Crisis during COVID-19 Pandemic, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1616-1618. doi:10.3201/eid2607.200407
10. Lima CKT, Carvalho PMM, Lima IAAS, et al. The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry Res.* 2020;287:112915. doi:10.1016/j.psychres.2020.112915.
11. Bozdağ F, Ergün N. Psychological Resilience of Healthcare Professionals During COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2020 Oct 13]. *Psychol Rep.* 2020;33294120965477. doi:10.1177/0033294120965477
12. Organisation for Economic Co-operation and Development (web sayfası). Tackling Coronavirus. (URL: <https://www.oecd.org/coronavirus/en/>)
13. Manthey, J., Kilian, C., Carr, S. et al. Use of alcohol, tobacco, cannabis, and other substances during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic in Europe: a survey on 36,000 European substance users. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 16, 36 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13011-021-00373-y>
14. Li Y, Scherer N, Felix L, Kuper H (2021). Prevalence of depression, anxiety and posttraumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 16(3):e0246454. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246454>
15. Fleuren BPI, Poesen LT, Gifford RE, et al. We're Not Gonna Fall: Depressive Complaints, Personal Resilience, Team Social Climate, and Worries about Infections among Hospital Workers during a Pandemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4701. Published 2021 Apr 28. doi:10.3390/ijerph18094701
16. Danet Danet A. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Western frontline healthcare professionals. A systematic review. *Med Clin (Engl Ed).* 2021;156(9):449-458. doi:10.1016/j.medcle.2020.11.00316.
17. Mental health preparedness and response for the COVID-19 pandemic. Report by the Director-General. EXECUTIVE BOARD EB148/20 148th session 8 January 2021. Provisional agenda item 14.3
18. Kuruluşlararası Daimî Komite (IASC) Acil Durumlarda Ruh Sağlığı ve Psikososyal Destek Referans Grubu. Ara Bilgilendirme Notu COVID-19 Salgınının Ruh Sağlığı Ve Psikososyal Etkenler Açısından Ele Alınması Versiyon 1.5. 17 Mart 2020. (URL: <https://interagencystandingcommittee.org/iasc-reference-group-mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings/interim-briefing-note-addressing-mental-health-and-psychosocial-aspects-COVID-19-outbreak>)

KS-13. Klinik Araştırma Hemşireliği

Çiğdem Mermutluoğlu

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Dünyada ve ülkemizde değişmekte olan sosyoekonomik özellikler ve farklılaşan yaşam tarzları nedeniyle kronik hastalıkların sayısı giderek artmaktadır. Bu nedenle hastalıkların tedavisine ve hastaların yaşam kalitesini arttırmaya yönelik klinik çalışmalara hız verilmiş gerek ulusal, gerekse uluslararası düzeyde klinik çalışmalarda dikkatlerden kaçmayan bir artış görülmüştür. Potansiyel ilaçların, tıbbi cihazların, diğer tanı/tedavi ürün ve yöntemlerinin kamunun kullanımına sunulması için bu ürün/yöntemlerin güvenilirliğinin ve etkililiğinin bir dizi araştırma ile ispatlanması gerekmektedir. Gönüllü kişilerin katılımıyla gerçekleştirilen ve tıbbi bilgi elde etmeyi amaçlayan bu bilimsel çalışmalara klinik araştırma denir.

Klinik araştırmalar, yaşam kalitesini iyileştiren yenilikçi ilaç ve tedavi geliştirme sürecinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Hastalara yeni tedavi seçeneklerinin sunulabilmesi ya da mevcut tedavilerin iyileştirilmesi bu klinik araştırmalar sayesinde olabilmektedir. Klinik araştırmaların amacı; klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak, advers olay veya reaksiyonlarını tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını saptamak, güvenliğini ve etkililiğini araştırmaktır. Bu araştırmaların birincil amacı; hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak, koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri geliştirmektir. Klinik araştırma dönemi ilacın ya da tıbbi cihazın insana ilk uygulandığı dönem olup, elde edilen etkinlik ve güvenlik verileri o ürünün geleceğini belirlemektedir. Aynı zamanda bir tıbbi ürünün ilk defa insanda uygulanması nedeni ile hasta/gönüllünün riskleri ortaya çıkmaktadır.

Klinik araştırmalar farklı yöntemleri, katı kuralları, araştırma süresinde üstlenilen sorumluluklar ve dokümantasyon yükü nedeni ile günlük tıp pratiğinden çok farklıdır. Türkiye, yürütülen klinik çalışma sayısı bakımından küresel çapta 26. sırada yer almaktadır (2019'da 521 klinik çalışma). Türkiye'nin klinik araştırmalarda öne çıkan bir ülke konumuna gelebilmesi için altyapısını güçlendirmesi ve bu alandaki cazipliğini etkileyen temel gereklilikleri yerine getirmesi gerekmektedir. Ülkemizin ilk on klinik araştırma ülkesi arasına girebilmesi için yıllık araştırma sayısını üç katına çıkarması gerekmektedir. Disiplinler arası ekip yaklaşımı gerektiren klinik araştırmalar; araştırmanın planlanması, onay süreci, başlatılması, yürütülmesi, koordinasyonu, denetlenmesi ve sonuçların yayınlanması aşamasına kadar birçok alanda çeşitli kurum, kuruluş ve bireyin birlikte uyum içinde çalışmasını gerektirir. Klinik araştırma sürecine katılan ve süreç boyunca araştırmacıya yardımcı olan personel arasında asistan hekimler, hemşireler, saha görevlileri ve ofis asistanları yer almaktadır. Türkiye'de 1.000 kişi başına düşen ortalama hemşire sayısı sadece 2,1'dir. Bu sayı, Brezilya ve Çin hariç olmak üzere, ilk 20 klinik araştırma pazarının tümündeki ortalama değerden yarıya azdır. Klinik Araştırma Hemşireliğinin zengin bir geçmişi vardır. 1900'lerin başından beri, hemşireler çeşitli rollerde ve çeşitli ortamlarda klinik araştırmalara katılmışlardır. Anahtar rollerden biri, çalışma koordinatörüdür. Uluslararası klinik araştırma merkezlerinde çalışan hemşireler için eğitim düzeyi, bilgi, beceri deneyim ve üstlendikleri rol çerçevesinde belirli standartlar getirilmiştir. Ülkemizdeki klinik araştırmalar mevzuatına göre koordinatör, idari sorumlu, sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar, destekleyici, destekleyicinin yasal temsilcisi, etik kurullar ve Tıbbi İlaç ve Tıbbi

Cihaz Kurumu (TİTCK), ilgili dalda uzmanlık veya doktora eğitimini tamamlamış olan hekim/dış hekimini klinik araştırmanın yürütülmesinden sorumludur. Klinik araştırmada yer alan diğer sorumluların tanımı, görev sınırları Yönetmelik ve Kılavuz'da belirtilmişken, klinik araştırma hemşiresi sorumlular arasında bulunmamaktadır. Hemşirelerin klinik araştırmalarda üstleneceği rol araştırmanın tipine bağlı olarak farklılık gösterirken, sorumluluklar eğitim düzeyine, deneyimine, ilgisine, araştırma bilgisine bağlı olarak değişebilmektedir;

- Klinik araştırmaya başlamadan önce, araştırma sırasında ve sonrasında gönüllü/hasta bakımı
- Sorumlu araştırmacının yardımcısı olarak klinik araştırmanın koordinasyonu
- Sorumlu araştırmacı olarak klinik araştırmanın tasarımı, planlanması ve yürütülmesi

Klinik araştırmaların planlanması, başlatılması ve sürdürülmesi karmaşık bir süreçtir. İnsanda yapılan bu araştırmalar, gönüllünün güvenliğini ve iyilik hâlini sağlamak için sıkı kurallara göre yürütülür. Ülkemizde klinik araştırma hemşiresinin rol, sorumluluk ve yeterliliklerine ilişkin çalışmalara ve resmi tanımlamaların yapılmasına gereksinim vardır. Özellikle uzun vade ulusal hedefleri de göz önünde bulunduracak olursak, klinik araştırma taraflarının görev ve sorumluluklarının yasal çerçevelerle düzenlenmesi süreçlerine, klinik araştırma hemşirelerinin rollerinin de eklenmesi, bu alanda yetersiz olan eğitim ve uzmanlaşma faaliyetlerinin de önünü açacaktır. Klinik araştırmalar için tam zamanlı sağlık personeli ve idari personel çalıştıran yeni klinik araştırma merkezlerinin kurulması ve mevcut merkezlerin bu yönde yenilenmesi gerekmektedir. Ülkemizde klinik araştırma hemşiresi sayısı yok denecek kadar azdır. Klinik araştırma hemşiresi olarak çalışabilmek için gerekliliklere dair bir düzenleme ve tanımlanmış bir kadro da yoktur. Kurumlarda çalışan hemşireler klinik araştırmalarda çalıştırılmaktadır. Kurumlarda çalışan hemşirelerin klinik araştırmalarda çalıştırılması etkin ve sürdürülebilir olmaktan uzaktır. Bu sebeple, görev tanımı klinik araştırma hemşireliği olan hemşirelere ihtiyaç duyulmaktadır. 'Klinik çalışma hemşiresi sertifikasyon programları' ile klinik çalışma hemşiresi yetiştirilmesi ve yönetmelik gereği klinik araştırma yapmaya yetkin kurumlarda klinik çalışma hemşiresi kadrosu açılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. NIH Clinical Research Nursing, http://www.cc.nih.gov/nursing/crn/crn_2010.html
2. Babadağ K, Kara M. Kanıta Dayalı Hemşirelik ve Meslekleşme. Atatürk Üniversitesi HYO Dergisi 2004;7(2):112-117.
3. Yılmaz M. Hemşirelik Bakım Hizmetinin Kalitesini Geliştirme Yolu Olarak Kanıta Dayalı Uygulama. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005;9(1):41-48.
4. Yurtsever S, Altıok M. Kanıta Dayalı Uygulamalar ve Hemşirelik. Fırat Üniversitesi Sağlık Bil. Dergisi 2006;20(2):159-166.
5. Graneheim UH, Lundman B. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trust worthiness Nurse Education Today 2004;24:105-112.
6. Can G. Klinik Araştırmalarda Araştırma Hemşiresinin Rol ve Sorumlulukları. Doktor, 2004;4(23):78-79.

7. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil. World Med J 2013;59(5):199-202.
8. T.C. Resmi Gazete (13 Nisan 2013, Sayı: 28617) İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik; 2013. p.1-14.
9. T.C. Resmi Gazete (06 Eylül 2014, Sayı: 29111) Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği; 2014. p.1-14.
10. AIFD. www.aifd.org.tr. Erişim: Kasım 2019.
11. OECD Sağlık İstatistikleri. <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm>. Erişim: Eylül 2019.
12. E-Mevzuat. <https://www.mevzuat.gov.tr/>. Yükseköğretim Kanunu. 201013. IQVIA. Dataview. Ekim 2019.
13. <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/klinik-arastirmalar>
14. Türk Kardiyol Dern Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi - Turk Soc Cardiol Turkish Journal of Cardiovascular Nursing 2014; 5(7):12-21 doi: 10.5543/khd.2014.002

KS-14. SSS Enfeksiyonları, Tedavi Yönetimi: Gri Zonlar

Tayibe Bal

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

SSS enfeksiyonları kafatası ve spinal kolon sınırlarında meydana geldiklerinden mortalitesi, morbiditesi yüksek ve tedavisi zor enfeksiyonlardır. Uygun tedaviye ulaşılmasında yaşanan gecikmelerinin mortalite ve morbiditeyi daha da arttırdığı gösterilmiştir. Öte yandan *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*'nin etken olduğu akut bakteriyel menenjitte tedavi edilmemiş olgularda mortalite %100'dür. Bu nedenle medikal bir acildir ve uygun tedavi rejiminin en kısa zamanda başlanması hayati öneme sahiptir.

Her antibiyotiğin BOS'a geçişinin yeterli olmayışına günümüzde artmakta olan çoklu ilaç direncinin de eklenmesi tedavi seçeneklerini daha da kısıtlamaktadır. Önerilen tedavi rejimlerinin etkinliği ile ilgili yapılabilmiş randomize kontrollü çalışmaların olmayışı ve önerilen alternatif tedavi rejimlerinin etkinliği ile ilgili yapılmış yeterli sayıda çalışma bulunmaması bu olguların yönetimini daha da zorlaştırmaktadır.

Oldukça geniş bir spektruma sahip SSS enfeksiyonlarında en yaygın karşılaşılan toplum kökenli akut bakteriyel menenjit (ABM) olgularında bile günümüzde standart bir tedavi yaklaşımı sağlanamamıştır. Örneğin tedavi süreleri ile ilgili çalışmalar çocuk hastalarda yapılmış olup erişkinlerde bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Erişkin olgularda yapılacak ve önerilen farklı tedavi sürelerinin etkinliğinin karşılaştırılabileceği çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABM olgularının yönetiminde halen netlik kazanamamış bir diğer konu ise deksametazon uygulamasıdır. Deksametazon tedavisi ile ilgili henüz net bir karara bağlanamamış konulardan biri ampirik tedavi ile birlikte tüm olgularda rutin olarak başlanmasının güvenli olup olmadığı konusudur. Bu konuda farklı görüşler bulunmakla birlikte erişkinlerde yapılmış güncel çalışmalarda deksametazon tedavisinin *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*'nin etken olduğu ABM olgularında mortaliteyi azaltmakta olduğu gösterilmiştir. Bir diğer konu ise steroid tedavisinin ampirik antibiyotik tedavisiyle başlanamaması durumunda ne zamana kadar başlanabileceği konusudur. Bu konudaki güncel görüş sürenin 12 saat olabileceği yönünde olsa da bu önerinin bir uzman görüşü olduğu ve yapılmış randomize kontrollü bir çalışma bulunmadığı hatırlanmalıdır. Mümkünse dexametazon tedavisinin geciktirilmemesi daha akılcı görünmektedir.

SSS enfeksiyonlarında steroid uygulaması ile ilgili en büyük çekincelerden biri ise verilen antimikrobiyal ajanların BOS'a geçişini olumsuz etkileyebileceği endişesidir. Bu nedenle ABM'dekine benzer şekilde tüberküloz menenjit ve viral ensefalit olgularında da kortikosteroid tedavisinin rutin uygulanıp uygulanmayacağı konusu henüz netlik kazanmamıştır.

Ensefalit olgularında tedavi süresi 14-21 gün olarak belirlenmiş ve immünsüpresif olgularda 14 günlük tedavinin yeterli olabileceği ile ilgili uzman görüşleri bulunsu da güncel rehberlerde bu konuda klinisyeni yönlendirebilecek net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Sonuç olarak SSS enfeksiyonlarının yönetiminde henüz karşılanmamış çok sayıda bilinmeyen konu bulunmaktadır. Oldukça yıkıcı sonuçları olan ve zamanın kritik önemi olan bu enfeksiyonlarda standart

protokollerin oluşturulabilmesi için erişkinlerde yapılacak olgu serilerinin paylaşılmasına kuvvetle ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ellis J, Luintel A, Chandna A, Heyderman RS. Community-acquired acute bacterial meningitis in adults: a clinical update. *Br Med Bull.* 2019 Sep 19;131(1):57-70. doi: 10.1093/bmb/ldz023. PMID: 31556944.
2. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062097.
3. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep 12;2015(9):CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5. PMID: 26362566; PMCID: PMC6491272
4. Gundamraj S, Hasbun R. The Use of Adjunctive Steroids in Central Nervous Infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Nov 23;10:592017. doi: 10.3389/fcimb.2020.592017. PMID: 33330135; PMCID: PMC7719626.
5. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, Hartman BJ, Kaplan SL, Scheld WM, Whitley RJ; Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008 Aug 1;47(3):303-27. doi: 10.1086/589747. PMID: 18582201.
6. Bookstaver PB, Mohorn PL, Shah A, Tesh LD, Quidley AM, Kothari R, Bland CM, Weissman S. Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2017 May 1;9:1179573517703342. doi: 10.1177/1179573517703342. PMID: 28579869; PMCID: PMC5415352.
7. James J. Central Nervous System Tuberculosis - The Gray Area in Tuberculosis Treatment. *J Neurosci Rural Pract.* 2019 Jan-Mar;10(1):6-7. doi: 10.4103/jnrp.jnrp_229_18. PMID: 30765962; PMCID: PMC6337993.

KS-15. Yeni Antiviraller

Mehmet Çabalak

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Lenacapavir

Lenacapavir, kapsid inhibitörleri adı verilen HIV ilaç grubuna aittir (1). Lenacapavir HIV tedavisi için araştırılan bir ilaçtır (2,3). Kapsid HIV'in genetik materyalini ve replikasyon için gerekli enzimleri koruyan bir protein kabuğudur. Kapsid inhibitörleri, viral yaşam döngüsünün birçok aşamasında HIV kapsidini bozabilir. Bu, HIV'in çoğalmasını önler ve vücuttaki HIV miktarını azaltabilir (4,5). Lenacapavir, diğer HIV ilaçlarına dirençli HIV suşlarına karşı etkilidir (6). CALIBRATE; GS-US-200-4334; NCT04143594 olan faz 2 çalışmasının amacı, HIV ilaçlarını hiç kullanmamış HIV'li yetişkinlerde lenacapavirin diğer ilaçlarla kombinasyon halinde verildiğinde güvenlik ve etkililiğini değerlendirmektir (3). İkinci çalışma CAPELLA; GS-US-200-4625; NCT04150068, faz 2/3 çalışmasının amacı HIV ilaç direnci olan ART tedavisinde başarısız olanlara lenacapavirin eklenerek verildiğinde güvenlik ve etkililiğini değerlendirmektir (2). CAPELLA'da (NCT04150068) çalışmasında, toplam 72 katılımcı lenacapavir almıştır. Katılımcıların hiçbirinde ciddi bir yan etki görülmedi ve hiç kimse bir yan etki nedeniyle lenacapavir tedavisini durdurmadı. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları dışında, çalışma sırasında meydana gelen yaygın yan etkiler baş ağrısı, bulantı, öksürük, ishal, sırt ağrısı, ateş, döküntü ve idrar yolu enfeksiyonlarını içeriyordu (8). Lenacapavir halen araştırılmakta olduğundan, ilacın olası yan etkileri hakkındaki bilgiler tam değildir.

Fostemsavir (Rukobia)

Fostemsavir, yeni bir HIV-1 bağlanma inhibitörü olan temsavirin fosfonooksimetil ön ilacıdır. HIV-1'in konak hücre CD4 reseptörlerine bağlanmasını kolaylaştıran HIV-1 gp160 zarf glikoproteini içindeki bir alt birim olan gp120'ye bağlanır ve aktivitesini inhibe eder. Bunu yaparken temsavir, HIV-1 viral yaşam döngüsündeki ilk adımı önlenmiş olur. HIV-1 enfeksiyonunun tedavisinde potansiyel bir ilgi hedefi olarak gp120'nin keşfi nispeten yenidir ve dirençli HIV-1 hastalarının tedavisi için alternatif hedef proteinler bulma arzusundan doğmuştur. Fostemsavir, mevcut tedavilerle başarısız olan, çok ilaç dirençli HIV-1 enfeksiyonu deneyimi olan hastalarda diğer antiretrovirallerle kombinasyon halinde kullanılmak üzere Temmuz 2020'de verilen FDA onayı alan ilk bağlanma inhibitörüdür.

Çoklu ilaç dirençli HIV-1 enfeksiyonu olan hastalarda sınırlı tedavi seçenekleri vardır, fostemsavir tedavisi alanlarda plasebo grubuna göre HIV-1 RNA seviyelerinde ilk 8 günde önemli ölçüde daha büyük bir düşüşü vardı ve etkinlik 48 hafta boyunca sürdürüldü (8). Lencette 2020 yılında faz 3 BRIGHTH çalışmasının 96. hafta sonuçları yayınlandı. İleri HIV-1 hastalığı ve sınırlı tedavi seçeneklerine sahip ağır tedavi deneyimi olan kişilerde, fostemsavir bazlı antiretroviral rejimler genellikle iyi tolere edildi ve 96 hafta boyunca artan virolojik ve immünolojik yanıt oranlarında belirgin bir düzelme gösterdi; bu bulgular, bu hassas popülasyon için bir tedavi seçeneği olarak fostemsavir'i desteklediğini bildirmektedir (9). Fostemsavir kalp ritm bozuklukları ve karaciğer sorunlar dâhil ciddi yan etkilere neden olabilir. Hepatit B virüsü enfeksiyonu (HBV) veya hepatit C virüsü enfeksiyonu (HCV) olan insanlar, fostemsavir alanlar yeni veya kötüleşen karaciğer problemleri geliştirme riskine sahip olabilir.

Cabotegravir / Rilpivirine (Cabenuva)

Yeni ilaç uygulaması, 2019 Mart ayında Seattle Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı'nda sunulan ve toplamda 16 ülkeden 1100'den fazla HIV-pozitif katılımcıyla ATLAS Faz III ve FLAIR çalışmalarından elde edilen bulgulara dayanmaktadır. 48 hafta süren çalışmada, katılımcılara ayda bir enjekte edilen uzun etkili rilpivirine ve cabotegravir'in standart günlük oral üçlü ART rejimi kadar etkili bir şekilde HIV'i baskıladığı gözlemlendi. Gıda ve İlaç Dairesi Cabenuva'nın (cabotegravir / rilpivirine) ayda bir kez enjeksiyonlarını onayladı, ancak yapılan bir çalışma iki ayda bir uygulamanın da işe yaradığını gösterdi (10).

Yapılan başka bir non-inferior çalışmada; Uzun etkili cabotegravir artı rilpivirin ile tedavi, HIV-1 supresyonunun sürdürülmesi açısından dolutegravir-abakavir-lamivudin ile oral tedaviden daha aşağı değildi. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları yaygın olarak bulunmuş (11). Bir diğer çalışmada günlük oral PrEP rejimlerine alternatif olarak cabotegravirin kullanılabileceğini desteklemektedir. Enjeksiyon bölgesinde ağrı yaygınken, çoğu katılımcı genel memnuniyet bildirdi. Enjeksiyon intoleransına bağlı olarak birkaç katılımcıda ilaç tedavisinin kesildiği görüldü (12).

Kaynaklar

1. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). NIAID ChemDB, HIV Drugs inDevelopment. <https://chemdb.niaid.nih.gov/DrugDevelopmentHIV.aspx>. Accessed March26, 2021
2. Gilead Sciences. A Phase 2/3 study to evaluate the safety and efficacy of long actingcapsid inhibitor GS-6207 in combination with an optimized background regimen inheavily treatment experienced people living with HIV-1 infection with multidrugresistance. In: ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US).Registered on October 28, 2019.
3. Gilead Sciences. A Phase 2 randomized, open label, active controlled study evaluating the safety and efficacy of long-acting capsid inhibitor GS-6207 in combination with other antiretroviral agents in people living with HIV. In: ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD):National Library of Medicine (US). Registered on October 28, 2019.
4. Collins S and Clayden P. HIV pipeline 2020: new drugs in development. HIV Treatment Bulletin. 2020 Mar; 21(1) Suppl: 1-13.
5. Carnes SK, Sheehan JH, Aiken C. Inhibitors of the HIV-1 Capsid, A Target of Opportunity. Curr Opin HIV AIDS. 2018;13(4):359-365.
6. Rhee, M. Lenacapavir (GS-6207): a first-in-class long acting HIV capsid inhibitor. HIV DART; December 10, 2020; Virtual Meeting. National AIDS Treatment Advocacy Project (NATAP):HIV Articles; 2020. https://www.natap.org/2020/HIV/121520_02.htm.
7. Segal-Maurer S, Castagna A, Berhe M, et al. Potent antiviral activity of lenacapavir inPhase 2/3 in heavily ART-experienced PWH. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); March 6-10, 2021; Virtual. Levin: Conference Reports for National AIDS Treatment Advocacy Project (NATAP); 2021
8. Kozal M, Aberg J, Pialoux G, Cahn P, Thompson M, Molina JM, BRIGHT E Trial Team. Fostemsavir in Adults with Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2020 Mar 26;382(13):1232-1243.
9. Lataillade M, Lalezari JP, Kozal M, Aberg JA, Pialoux G, Cahn P, et al. Safety and efficacy of the HIV-1 attachment inhibitor prodrug fostemsavir in heavily treatment-experienced individuals: week 96 results of the phase 3 BRIGHT E study. Lancet HIV. 2020;7(11):e740-e751

10. Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, Swindells S, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85(4):498-506.
11. Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1124-1135.
12. Murray MI, Markowitz M, Frank I, Grant RM, Mayer KH, Hudson KJ, et al. Satisfaction and acceptability of cabotegravir long-acting injectable suspension for prevention of HIV: Patient perspectives from the ECLAIR trial. *HIV Clin Trials*. 2018; 19(4):129-138.

KS-16. İmmünsüpresif Hastalarda Enfeksiyöz Diyare Paraziter nedenler

Tuba Dal

Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Günümüzde, seyahatlerin artışı, gıdaların ülkeler arasında taşınması nedeniyle gastrointestinal enfeksiyonların insidansı artmıştır. Bu durum özellikle bağışıklığı baskılanmış hastaların yönetim süreçlerinde sorunlara yol açmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, parazit hastalıkları, ciddi klinik tablolara, bebek ve çocuk ölümlerine, infertiliteye ve çok büyük ekonomik kayıplara neden olur. İmmün sistemi sağlam olan bireylerde asemptomatik veya ılımlı seyreden parazit enfeksiyonları, immün düşkün bireylerde ölümcül seyredebilir. Bu nedenle bu derlemede immünsüpresif hastalarda enfeksiyöz diyareye neden olan parazit enfeksiyonlarından bahsedilmiştir.

Organ nakli hastalarında parazit enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kliniği:

Organ nakli olan hastalarda fırsatçı parazit enfeksiyonlarının sıklığı, latent veya asemptomatik enfeksiyonu olan donör ve alıcılarının varlığı, organ naklinin parazit enfeksiyonların prevalansının yüksek olduğu bölgelerde yapılması, sağlık turizmi, gelişmiş ülkelerde yaşayan göçmenlerin donör olarak kabul edilmesi, organ rejeksiyonunu önlemek için kullanılan immünsüpresif ajanlar gibi faktörlerden etkilenir. İnsanlarda hastalık oluşturabilen parazit türlerinden sadece %5'i organ nakil hastalarında enfeksiyon oluşturur. Ancak organ nakil hastalarındaki fırsatçı parazit enfeksiyonlarının sıklığının bilinenden daha yüksek olduğu öngörülmektedir. Bu enfeksiyonların prevalansı, donör ve alıcının immün durumuna, yaşadıkları yere, nakil sonrası seyahat ettikleri ülkelere, organ türüne göre değişir. Siklosporin A'nın, insan ve fareleri enfekte eden birçok parazit türüne karşı parazitisidal etkisi olduğu gözlenmiştir. Böbrek nakli sonrası kullanılan yeni immünsüpresif ajanların ise bu hastalarda parazitik enfeksiyonların sıklığını artırdığına dair veriler mevcuttur. Böbrek nakil alıcılarında yapılan bir çalışmada %33,3 oranında intestinal parazit enfeksiyonuna rastlanmış, bu hastalarda intestinal protozoonların helmintlere göre çok daha sık görüldüğü saptanmıştır. Nakil öncesi çok büyük bir kısmı asemptomatik olan bu enfeksiyonların, nakil sonrası uygulanan immünsüpresyon nedeniyle kliniği belirginleşmiştir. Organ nakli hastalarında parazit enfeksiyonları genellikle uzun süren ateş, bronkopnömoni, alt gastrointestinal sistem bulguları, santral sinir sistemi semptomlarına neden olur. Sıtmada hematolojik semptomlar ve akut böbrek yetmezliği, Chagas hastalığında miyokardit ve tipik deri lezyonları, leyişmaniyozda ise akut böbrek yetmezliği ve cilt lezyonları mevcuttur.

Paraziter etkenlerin bulaş yolları: Daha önceden enfekte olan ve vücudunda enfektif ajanı latent olarak barındıran alıcılarda, nakil sonrası nüksler giardiyoz, strongiloidiyaz, balantidiyoz, sıtma, kala azar ve Chagas hastalığında; nakli yapılan enfekte organ vasıtasıyla olan bulaşma sıtma, tripanazomiyoz, leyişmaniyoz ve toksoplazmoz (homograft kalp, böbrek, karaciğer ve kemik iliği alıcılarında) ve mikrosporidiyozda (ksenograft alıcılarında) bildirilmiştir. Acanthamoeba enfeksiyonları (primer enfeksiyon) ve şistozomiyaz (reenfeksiyon) ise organ nakil hastalarının fırsatçı parazitlerle yeni oluşan enfeksiyonlar şeklindedir.

İmmünsüpresif hastalarda en sık gastroenterit kliniğine neden olan parazitler:

Giardia intestinalis

Cryptosporidium parvum

Isospora belli

Microsporidia spp.

Cyclospora cayetanensis

Blastocystis hominis

Entamoeba histolytica

İntestinal protozoonlar bulaş yolları ve tanısı

İntestinal protozoonlar, kontamine yiyecek ve içecekler aracılığıyla, insandan insana, hayvandan insana, bağırsak nakil hastalarında donör kaynaklı olarak bulaşabilir. Tanıda, spesifik yöntemler zaman alıcı olduğundan, daha çok dışkıının standart yöntemlerle parazitolojik olarak incelenmesinden yararlanılmaktadır. Bazı enfeksiyonların tanısında spesifik boyama yöntemleri kullanılır. Örneğin *Microsporidia spp.* için trikrom boyama, *C. cayetanensis* için safranin boyama yöntemleri; *G. intestinalis* ve *C. parvum* için ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) ve direkt immünfloresan tanı yöntemleri kullanılabilir.

Giardia intestinalis

İmmünsüpresif hasta grubunda sıklıkla karşılaşılır. Birkaç randomize kontrollü çalışma *Giardia* türlerinin tedavisi için 5-nitroimidazollerin (metronidazol veya tinidazol) veya benzimidazollerin (albendazol veya mebendazol) kullanımını desteklemektedir. Direnç durumunda, nitazoksanit uygun bir alternatif olabilir.

***Cryptosporidium* Türleri**

İntraselüler parazittirler ve diğer intraselüler parazitlerden farklı olarak ekstrasitoplazmik yerleşirler. Birbirini izleyen eşeyli ve eşeysiz üreme ile çoğalırlar. Apicomplexa şubesinin coccidia grubunda yer alan *Cryptosporidium* Türleri, immün sistemi baskılanmış hastalarda ve su kaynaklı epidemilerde ishale neden olan en önemli etkenlerdendir. Şimdiye kadar 30 kadar tür tanımlanmış olup bunlardan 14'ünün insanları etkilediği bildirilmiştir. İnsandaki türlerin %90'dan fazlası iki türde toplanmıştır; *C. hominis* (insan), *C. parvum* (insan ve sığır). *C. hominis* özellikle Peru, Brezilya, Bangladeş, Hindistan'da daha yaygındır.

Cryptosporidium Türleri, mide ve bağırsak mukoza epitel hücrelerinin mikrovillus bölgelerinde yaşar. Konak hücrenin mikrovillus bulunan yüzeyindeki "parazitofor vakuol" içinde yerleşir; konağın bağırsak şartlarından bu şekilde korunur, enerji sağlar ve beslenir. Bu parazitlerin ara konağı yoktur. Dışkı ile atılan ookistler enfektiftir. *C. parvum*'un eşeyli üremesi sonucunda ince çeperli ve kalın çeperli olmak üzere iki tip ookist oluşur. İnce çeperli olup 4 sporozit bulunduran ookistler, konak vücudu dışına çıkmadan bağırsak içinde açılır, sporozitler serbest kalarak yeni epitel hücrelerine girerler (iç oto enfeksiyon). Kalın çeperli ookist ise konak dışkı ile dışarı atılır, dış otoenfeksiyon ile kişiden kişiye direkt temasla, bulaşlı yiyecek ve içeceklerle ağızdan alınır.

1980'li yıllarda, zoonotik bir etken, AIDS'ilerde kronik ishalin en önemli nedeni, su kaynaklı epidemiyolojik ishalin en önemli nedeni, çocuk ishallerinin en önemli nedenlerinden olarak tanımlanmıştır. Prematüre ölümleri, çocukluk çağı malnütrisyonunun da önemli nedenleri arasında sayılmıştır. Günümüzde Antartika dışında hem gelişmekte olan ülkelerin hem de gelişmiş ülkelerin sorunudur. İmmün sistemi normal kişilerin dışkılarında gelişmiş ülkelere %1; az gelişmiş ülkelere ise

%15-25 oranında saptanır. Her dışkılamada 10⁹'dan fazla sayıda atılan ookistler, dışkı ile atıldıktan kısa süre içinde enfektif olurlar. Klorlamaya dirençli ookistlerin nemli ortamlarda enfeksiyöz kalabilmesi parazitin yayılımında önemlidir. İnsanlara bulaşta buzağılar da önemli rol oynar. İç ve dış otoenfeksiyon, tedavi yönetimi açısından önem taşır; bağışıklık sistemi bozulmuş kişilerde hastalığın neden ağır seyrettiğini açıklamaktadır.

Cryptosporidiosis, fekal-oral yolla bulaşır. Tüm sindirim sistemini özellikle jejunumu etkiler. Sindirim kanalı dışında solunum ve safra yolları da etkilenir. Biyopsi ve otopsi bulguları, villuslarda atrofi, kriptlerin boyunda uzama, lamina propria mononükleer hücre infiltrasyonu şeklindedir. *C. hominis*, *C. parvum*'dan daha ciddi klinik tablo yapar. İnkübasyon süresi 5-21 gündür. İmmünsüpresiflerde sulu, uzun süren ishal olur. Dışkıda kan ve lökosit yoktur. Hatta bu bireylerde 10 günden uzun süren, günde 50 kez dışkılama, 17 litre su kaybı olabilir. AIDS'li kişilerde safra yolları, safra kesesi, solunum yolu sık olarak etkilenir. Çocuklarda respiratuar form tanımlanmıştır.

İnceleme materyali dışkıdır. Laboratuvar enfeksiyonundan korunmak için şüpheli örnekler formalin içine alınmalıdır. Modifiye asit fast yöntemi ile boyalı dışkıda ookistlerin görülmesiyle tanı konur. Ookistlerin yoğunlaştırılması için modifiye çinko sülfat veya Sheatler şeker solüsyonu ile yüzdürme yöntemi kullanılır. Boyalı mikroskopik inceleme düşük sensitivite (%70-80) gösterir. Duyarlılık, auramine fenol boyalı örneklerin floresan mikroskopi incelenmesiyle %92'ye, direkt floresan antikor yönteminde %97'ye çıkar. İmmünfloresan mikroskopi ABD ve Avrupa referans laboratuvarlarında altın standart yöntemdir. Ayrıca ELISA, immünokromotografik testler (duyarlılık %70-100) de tanıda kullanılabilir. Son yıllarda IgG antikor tespit eden testler kullanıma sunulmuştur. Cp23'e karşı antikorlar uzun zaman önce geçirilmiş enfeksiyonu, Cp17'ye karşı antikorlar yakın zamanda gelişen enfeksiyonu, P2'ye karşı antikorlar ise tekrarlayan enfeksiyonu gösterir.

18S rRNA PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) tür ayırımı için kullanılır. Moleküler PCR panelleri tanıda sıklıkla kullanılan duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek yöntemlerdendir. Bağışıklık sistemi normal ise destekleyici tedavi yeterlidir. İmmünsüprese hastalarda ise ilaç tedavisi verilir. Nitazoksanit, Paromomisin, Azitromisin, Rifaximin, Rifabutin tedavide kullanılan ajanlardır. Korunmada kişisel hijyen, evcil hayvan dışkıları ile temastan kaçınmak önemlidir.

Cystoisospora sp.

Cystoisospora türleri, önceleri Isospora olarak adlandırılmışlardır. Protozoonların Apicomplexa şubesinin coccidia grubundadırlar. Bağırsak epitel hücreleri içinde yaşayan bu parazitlerde eşeyli ve eşeysiz üreme süreçleri birbirini izler. İnsanda enfeksiyon oluşturan türler *C. belli*, *C. natalensis*, *C. hominis* olarak bildirilmiştir. Bulaş içinde dörder sporozoit bulunan, iki sporokist içeren ookist ile olur. Ağızdan alınan ookist ince bağırsakta açılır, serbest kalan sekiz sporozoitin her biri bağırsak epitel hücrelerinin içine girer. Burada önce şizogoni sonra da sporogoni sonucu olgunlaşmamış ookistler oluşur. İnsan tek konaktır.

Cystoisospora sp. enfeksiyonlarının epidemiyolojisi çok iyi bilinmemektedir. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde sık görülür. Haiti'de AIDS'lilerdeki prevalansı %15 olarak bildirilmiştir. Birçok nakil hastasında ciddi *C. parvum* enfeksiyonları bildirilmiştir. Bağırsak nakil hastalarında, karaciğer böbrek ve kök hücre alıcılarında sıktır. Taze dışkıda bulunan ookistler olgunlaşmamış olduğu için otoenfeksiyon ya da kişiden kişiye direkt temasla bulaş mümkün değildir. Akdeniz ülkelerinde ve ülkemizde gözlenir.

Cystoisosporiosis normalde sessiz ve kendini sınırlar. İmmünsüpresiflerde ise ağır seyreder. Kronik ishal, karın ağrısı, kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, ateş gözlenir. Dışkının şekilsiz, sarı renkte, kötü kokulu olması malabsorbsiyona işaret eder. Dışkıda yağ miktarı artmıştır. Jejunum biyopsisinde villüs atrofisine ve eozonofiliye neden olur. Tanısında, dışkı veya ince bağırsak biyopsi örneği kullanılır. Dışkı örneklerinde olgunlaşmamış ookistler görülür. Modifiye asit fast, auramine-rhodamine boyası ookistlerin saptanmasında kullanılır. Parazitin tanısında otofloresan özelliğinden yararlanılır. Dışkıdan hazırlanan preparat floresan mikroskopta direkt olarak incelendiğinde parazitin otofloresan yaydığı gözlenir (380 nm dalga boylu mor ışık filtresi)

PCR RFLP, 5.8S rRNA ve ITS-2 tabanlı PCR yöntemleri, sensivitesi ve spesifitesi yüksek testler olarak tanıda kullanılabilir. Tedavide ise trimetoprim-sulfomethoxazole ve pyrimethamine ve sulfadiazine başarı ile kullanılmıştır.

Cyclospora cayetanensis

HIV ile enfekte hastalarda Cyclospora türlerinin trimetoprim-süfametoksazol ve oral siprofloksasin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğine dair veriler mevcuttur. Ancak kullanımı önermek için yeterli kanıt yoktur.

Microsporidia

İnsan sağlığı açısından son yıllarda önem kazanmıştır. Primitif ökaryottur. Bir mikrometre çapında spor oluşturan zorunlu hücre içi parazittir. Çoğalmalarında eşeyli ve eşeysiz üreme dönemleri vardır. Bir konaktan diğerine geçiş sporlar ile olur. Sporlar enfektif materyali (sporoplasm) hücreye enjekte etme özelliğine sahip tubuler atma mekanizmasına sahiptirler.

Bağışıklık sistemi yetersiz olanlarda en sık Enterocytozoon, Septata, Encephalitozoon, Nosema enfeksiyon yapar. Sindirim sistemi enfeksiyonlarından en sık izole edilenler ise E. bienewisi, E. intestinalis, E. cuniculi'dir. Hem omurgalı, hem de omurgasızlarda enfeksiyon oluşturabilirler. Enfekte sporlar insana kontamine su, yiyeceklerle, solunum yoluyla ve seksüel yolla bulaşır. HIV, organ nakli hastaları, kanserli hastalar, çocuklar, turistler, kontakt lens kullananlar risk altındadır. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda, hayatı tehdit eden klinik tablolara neden olabilirler. Solid organ (böbrek, böbrek-pankreas, kalp, akciğer, karaciğer), kornea ve kemik iliği nakli yapılan hastalarda en sık saptanan etkenin *Enterocytozoon bienewisi* olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyon nakilden ortalama 16 hafta sonra başlarken; ateş, kronik ishal ve masif kilo kaybı en sık rastlanan bulgulardır. Bazı vakalarda safra yolları tutulumu sonucu kolanjit ve kolesistit gözlenir. Dissemine hastalığın nakil alıcılarındaki mortalitesi %33 olarak saptanmıştır.

Microsporidia tanısında, direkt boyalı incelemeler, hücre kültürü, modifiye trikrom boyası (Weber'in trikrom boyası), Floresan boyalar (Kalkoflor beyazı), Parazin monoklonal antijenleri kullanılarak yapılan immünfloresan yöntem, ELISA, moleküler yöntemler kullanılabilir. Mikrosporidiaz tedavisinde albendazol kullanılır.

Blastocystis sp.

Cromista alemi, Heterokontophyta (Stramenopiles) alt aleminde sınıflandırılır. Günümüzde farklı türler saptanmıştır (Blastocystis subtype 1-30). Sadece insan bağırsağında değil, domuz, rat, fare, tavuk gibi omurgalılarda da yerleşir. Dünyada, ülkemizde yaygın parazitlerden biridir. Anaerop bir patojendir. İnsanın kalın bağırsağında yaşar. Yalancı ayak çıkardığı, ikiye bölünerek çoğaldığı, zarla çevrili merkezi bir cisimciğe sahip olduğu saptanmıştır. İn vitro kültürü yapılabilir. Dışkı ve invivo kültürde vakuolar, granuler kistlere sık rastlanır. İrregüler ameboid formun ise patogeneizde rol oynadığı düşünülür. Small subunit ribozomal RNA (SSU-rRNA) tabanlı çalışmalarda, insanda sık ST3 saptanmıştır. Dışkı ile atılan kalın duvarlı kistler, fekal oral yolla, insandan insana veya hayvandan insana bulaşır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından Su Sanitasyon Sağlık Programı içine alınmıştır. Günümüzde patojen olarak kabul edilir. Genellikle asemptomatik enfeksiyona veya nonspesifik gastrointestinal semptomlara yol açar. Bağışık olarak düşkün bireylerde ise ishal, kramplar, karın ağrısı, kusma en yaygın semptomlardır. Dışkı direkt mikroskopisi, kültür, PCR tanıda kullanılabilir. Direkt mikroskopide duyarlılık %43 iken, PCR'da %94'tür. Blastocystis spp. için tercih edilen tedavi metronidazoldür. Alternatif tedavi ajanları ise nitazoksamid, trimetoprim-sülfametoksazol, tinidazol ve paromomisin olarak bildirilmiştir. Kişisel hijyen, çevre temizliği ve eğitim korunmada önemlidir.

E. histolytica

E. histolytica, amibik kolit, karaciğer absesine neden olabilir. Nadiren akciğer, beyin veya kalp tutulumu yapabilir. Tanısı esas olarak dışkıda tipik E. histolytica kist veya trofozoitlerinin görülmesiyle konulur. Ekstraintestinal hastalık tanısında ise serolojik tanı yöntemlerinden yararlanılır. Yüksek duyarlılığa sahip PCR yöntemiyle E. histolytica ile patojenik olmayan E. dispar'ın tür ayrımı yapılabilir. Tedavide aktif trofozoitler için metronidazol veya ornidazol, takibinde de kist eliminasyonu için paramomisin veya iodoquinol kullanılır. Karaciğer nakli uygulandıktan sonra amip absesi gelişen bir hastanın metronidazol ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği literatürde bildirilmiştir. Dizanteri olmayan intestinal E. histolytica amebiasisi tek başına lümen içi bir ajan olan paromomisin ile tedavi edilebilir. E. histolytica koliti olan hastalarda tinidazol veya metronidazol ve ardından bir lümen içi ajan, paromomisin, diiodohidroksikuin veya diloksanid furoat kullanılabilir (1-6).

Sonuç olarak immünsüpresif bireylerde ishale neden olan enfeksiyonların tanısı, tedavisi ve bu enfeksiyonlardan korunma önemlidir. Bunun için donanımlı bir mikrobiyoloji laboratuvarı ve mikrobiyolog-klinisyen işbirliği gereklidir.

Kaynaklar

1. Krones E, Högenauer C. Diarrhea in the immunocompromised patient. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41(3):677-701.
2. Rodríguez-Pérez EG, Arce-Mendoza AY, Montes-Zapata ÉI, Limón A, Rodríguez LÉ, Escandón-Vargas K. Opportunistic intestinal parasites in immunocompromised patients from a tertiary hospital in Monterrey, Mexico. *Infez Med*. 2019 Jun 1;27(2):168-174
3. Mahmoudi MR, Hasani H, Tsiami A, Ashrafi K, Johnson P, Sharifdini M, Karanis P. Intestinal protozoan and helminthic infections among hemodialysis and cancer patients. *Parasitol Res* 2020;119(9):3053-3059.
4. Jeske S, Bianchi TF, Moura MQ, Baccega B, Pinto NB, Berne MEA, Villela MM. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. *Braz J Biol* 2018;78(3):574-578.
5. Kaplan M, Özavcı H. Nakil hastalarından görülen paraziter enfeksiyonlar. *F Ü Sağ Bil Tıp Derg* 2014; 28 (2):81-92.
6. Miman Ö, Saygı Ö. Temel Tıbbi Parazitoloji Kitabı 2017. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık.

KS-17. EHU Gözüyle Periprostetik Eklem Enfeksiyonları

Yeşim Yıldız

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

Genel bilgiler

Artan yaş ortalaması ile birlikte osteoartrit başta olmak üzere pek çok endikasyonda artroplasti yapılmaktadır. Başarılı bir artroplasti ile eklem fonksiyonlarında iyileşme, yaşam kalitesinde artış ve morbiditede azalma sağlanmaktadır (1).

Ülkemizde UHESA (Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı) verilerine göre 2018 yılında 78567 Diz artroplastisi sonrası gelişen cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) sayısı 410 (%0.52) ve 29505 Kalça artroplastisi sonrası gelişen CAE sayısı 429 (% 1.45) olduğu görülmektedir (2).

Enfeksiyon oranları kalça protezinde primer cerrahide % 1.7, tekrarlayan cerrahilerde % 3.2, diz protezlerinde primer ise % 2.5, tekrarlayan cerrahide % 5.6 ve omuz protezlerinde ortalama % 1.3 dolaylarındadır. Ancak aseptik protez kaybı olarak kabul edilen olguların bir kısmında tanı konmamış enfeksiyonların söz konusu olması ve taburculuk sonrası CAE bildirimlerinin yetersizliği nedeniyle, gerçek insidansın daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (3).

Artroplasti: hasarlı eklem yüzeyinin rezeke edilerek metal ve polietilen protez bileşenler ile yeniden yapılandırılmasıdır (4). En sık endikasyon osteoartrit (5). Bunun yanında sıklığı güncel antiromatizmal ilaçlar sayesinde azalmakla birlikte inflamatuvar artropatiler, travma, enfeksiyon sekelleri, avasküler nekroz, kemik maligniteleri ve konjenital anomaliler de artroplasti endikasyonları arasındadır.

PPE için en riskli dönem, yumuşak doku iyileşmesinin devam ettiği, post-operatif ilk 2 yıllık dönemdir (6)

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), tedavisinin güç ve uzun olması, sık tekrarlayan majör cerrahi gerektirmesi, morbidite ve tedavi maliyetinin fazla olması nedeniyle artroplastinin en ciddi komplikasyonudur (7,8). Yönetimi de multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

Mikrobiyoloji

- PEE’lerde mikrobiyolojik değerlendirme, antimikrobiyal tedavi ve cerrahinin optimize edilmesi ve prognozun belirlenmesi açısından önemlidir.
- Tüm PPE’lerde en sık etken gram pozitif koklardır. *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) tüm etkenlerin yaklaşık %60’ını oluşturmaktadır. Streptokoklar ve enterokoklar %10, gram negatif basiller %10 (9). Daha az sıklıkta anaeroblar, funguslar, mikobakteriler, *coxiella* da etken olarak saptanabilmektedir (10).
- *S. aureus*: erken başlangıçlı PEE lerde intraoperatif kontaminasyon, geç başlangıçlı PEE’lerde hematogen yolla ekleme ulaşmaktadır. Birden fazla komorbidite, DM ve RA olanlarda sıklığı artmaktadır (11,12).
- KNS: En sık etken *S. epidermidis* (13) olup protez materyaline yapışabilme ve biyofilm üretme kabiliyeti en önemli virülans faktörleridir. Erken başlangıçlı PEE’ de *S.aureus*’ tan sonra en sık, gecikmiş ve geç başlangıçlı PEE’ de en sık etkendir (14).

- Kültür negatif PEE: sıklığı %5-35 olup etken saptayamamanın en sık sebebi ampirik antimikrobiyal kullanımıdır (6,15). Diğ r sebepler; uygun olmayan örnek alımı ve mevcut mikrobiyolojik yöntemlerin yetersizliğıdir. Tipik olarak kültür negatif PEE' ler gecikmiş veya geç başlangıçlıdır. İlişkili patojenler: *Coxiella burnettii*, br selloz, bartonelloz, mikoplazma, mikobakteriler ve mantarlardır (16,17).

Tablo 1. Periprostetik eklem enfeksiyonu gelişim zamanına göre etken ve klinik bulguların değerlendirilmesi

	Etyoloji	Etken mo	Klinik
Erken başlangıçlı 0-3 ay	İntraoperatif kontaminasyon	<i>S.aureus</i> , gram negatif basiller, anaerob,...	Eklemde ani başlayan ağrı, şişlik, kızarıklık, akıntı
Gecikmiş 3-12 ay	İntraoperatif kontaminasyon	KNS, <i>Propionibacterium sp.</i> , Enterokoklar,...	Uzun süreli eklem ağrısı, eklem hareketlerinde kısıtlılık*
Geç başlangıçlı > 12 ay	Hematojen Yayılım**	<i>S.aureus</i> , gram negatif basiller, beta hemolitik streptokoklar,...	Eklemde ani başlayan ağrı, şişlik, kızarıklık, nadiren ateş

Patogenezi (3)

- Mikroorganizma periprostetik dokuya 3 temel yol ile girer;
 - ✓ Direk inokülasyon
 - ✓ Komşuluk yolu
 - ✓ Hematojen yayılım
- Patogenezi de rol oynayan temel mekanizmalar;
 - ✓ Yabancı cisim varlığı
 - ✓ Biyofilm oluşumu
 - ✓ Konak immünitesi
 - ✓ Mikroorganizma patojenitesi

Risk faktörleri (18,19)

Hasta ilişkili faktörler: diyabet, obezite (BMI >35), RA, immün baskılanma (hastalık veya ilaçla), psöriazis, uzun süreli üriner kateterizasyon, uzak bölgede aktif enfeksiyon varlığı, bakteriyemi, *S.aureus* burun taşıyıcılığı, bakımevinde yaşamak, malnutrisyon, kötü ağız hijyeni, erkek cinsiyet, sigara içmek (günde >bir paket), alkolizm, ileri yaş, siroz, kronik böbrek hastalığı

Cerrahi ilişkili faktörler: Artroplastinin yeri, primer veya revizyon cerrahisi yapılp yapılmadığı, artroplasti süresi, genel anestezi, kan transfüzyonu, ameliyatın acil koşullarda yapılp yapılmadığı, pre-operatif yatış süresi, post-operatif hematoma veya yara yeri komplikasyonları, geçirilmiş PEE  yk s  ve cerrahın deneyimi

Tanı

Klinik bulgular, periferik kan ve sinoviyal sıvı incelemesi, mikrobiyolojik veriler, periprostetik dokunun histolojik değerlendirmesi, intraoperatif muayene ve radyolojik incelemelerin bir kombinasyonu tanı koyulmaktadır. Tanıyı tek başına doğrulayan bulgu veya tetkik yoktur.

Klinik tanı: Majör bulgu eklemde ağrı olup, lokal ısı artışı eşlik edebilir. Sistemik ateş nadirdir. Protez bölgesinde fistül ağzı ve akıntı olması kesin tanı koydurucudur (20).

Laboratuvar tanısı: CRP, ESH' den daha duyarlıdır. Son ameliyattan 6 hafta geçmiş olmak koşuluyla ESH > 30 mm/saat ve CRP > 10 mg/L kronik PPE için cut-off kabul edilmektedir. Akut PE tanısında CRP için bu değer > 100 mg/L' dir. Sinoviyal sıvıdan artrosentez ile alınan örnekte lökosit sayımı ve lökosit dağılımı değerlendirilebilir ve kültür yapılabilir. Kronik PE için sinovial sıvıda lökosit sayısının > 3000/µL ve nötrofil > % 80 olması, akut PE' de ise lökosit sayısının > 10.000/µL ve nötrofil > % 90 olması tanı koydurucudur. Sinovial sıvıda alfa defensin pozitifliği, lökosit sayımı ve lökosit esterase testine alternatif olarak 2018' de tanı kriterleri arasına dahil edilmiştir (21,22).

Mikrobiyolojik tanı: Sinoviyal sıvıda ve ameliyatta alınan doku örneklerinde etken üreme şansı %45-100. Bunun en önemli nedeni ampirik antibiyotik kullanımıdır. Genel durumu iyi olan hastalarda operasyondan 2-3 hafta önce antibiyotiklerin kesilmesi etken üretme şansını arttıracaktır. Ameliyat sırasında da dokulardan en az 3 örnek alınmalı, cerrahi profilaksi örnekler alındıktan sonra yapılmalıdır. Geç üreyen etkenler için (*Cutibacterium acnes* gibi) uzun inkübasyon yapılmalı, akut başlangıçlı ve ateşli olgularda aerob ve anaerob kan kültürleri alınmalıdır (23,24). Çıkarılan proteze sonikasyon uygulanması, protez çevresinden alınan dokuların kültürüne kıyasla etken üretme şansını artırır (%60'a karşı %78) (17). Zor üreyen mikroorganizmalar ve kültür öncesi antibiyotik kullanımı gibi durumlarda moleküler yöntemlerden (PZR) de faydalanılabilir (16). Maliyet, polimikrobiyal enfeksiyonları saptamada zorluk, antimikrobiyal duyarlılık sonucu verememesi, kontaminant etkenler nedeniyle yanlış pozitiflikler saptanması bu işlemin kısıtlılıkları olarak sayılabilir (25).

Histopatolojik inceleme: İntraoperatif protez çevresi dokudan frozen incelemede 5 HPF alanında alan başına > 10 lökosit PE tanısı için anlamlıdır (26).

Görüntüleme yöntemleri: Direk grafi ile mekanik nedenler değerlendirilebilir, görüntüleme yöntemlerinin rutin tanıda yeri yoktur.

PEE' lerde Tedavi ve Önleme Yaklaşımları

- Temel tedavi cerrahidir (protez korunarak debridman, tek aşamalı revizyon, iki aşamalı revizyon, antibiyotikli çimento uygulaması).
- Yavaş üreyen ve biyofilim üreten mikroorganizmalara etkili ve etkene yönelik antibiyotikler seçilmelidir.
- Güncel rehberlerin önerileri doğrultusunda, seçilen cerrahi yaklaşıma göre antibiyotik seçimi yapılmalı ve oral-iv tedavi süreleri planlanmalıdır (27,28).
- Cerrahi uygulanmayacak olan hastalarda supresyon tedavisi düşünülebilir. Ancak uzun süreli baskılayıcı tedavilerde ilaç ilişkili advers durumlar olabileceği akılda bulundurulmalıdır.
- PEE' leri önlemek için, enfeksiyon gelişimine etki eden hasta ve cerrahi ilişkili risk faktörlerini bilmek, pre-operatif dönemde modifiye edilebilen faktörleri saptamak ve gerekli düzenlemeleri yapmak, post-operatif dönemde ise bakım önerilerine dikkat etmek büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Apr;89(4):780-5.
2. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Özet Raporu 2019.
3. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016 Jan 23;387(10016):386-394.
4. Lavernia CJ, Guzman JF, Gachupin-Garcia A. Cost effectiveness and quality of life in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1997 Dec;(345):134-9.
5. Dieppe P, Lim K, Lohmander S. Who should have knee joint replacement surgery for osteoarthritis? *Int J Rheum Dis*. 2011 May;14(2):175-80.
6. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2018 Dec;32(4):843-859.
7. Ong KL, Mowat FS, Chan N, Lau E, Halpern MT, Kurtz SM. Economic burden of revision hip and knee arthroplasty in Medicare enrollees. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 May;446:22-8.
8. Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2008 Apr;16(1):58-65.
9. Tande AJ, Gomez-Urena EO, Berbari EF, Osmon DR. Management of Prosthetic Joint Infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Jun;31(2):237-252.
10. Million M, Belleveque L, Labussiere AS, Dekel M, Ferry T, Deroche P, Socolovschi C, Camilleri S, Raoult D. Culture-negative prosthetic joint arthritis related to *Coxiella burnetii*. *Am J Med*. 2014 Aug;127(8):786.e7-786.e10.
11. Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, Roselé B, d'Escrivan T, Loïez C, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Maynou C, Migaud H. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011 Aug;53(4):334-40.
12. Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Jul;17(7):1098-100.
13. Harris LG, El-Bouri K, Johnston S, Rees E, Frommelt L, Siemssen N, Christner M, Davies AP, Rohde H, Mack D. Rapid identification of staphylococci from prosthetic joint infections using MALDI-TOF mass-spectrometry. *Int J Artif Organs*. 2010 Sep;33(9):568-74.
14. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Apr;27(2):302-45.
15. Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Aug;468(8):2039-45.
16. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, Schmidt SM, Gomez Urena EO, Mandrekar JN, Osmon DR, Lough LE, Pritt BS, Steckelberg JM, Patel R. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2013 Jul;51(7):2280-7.
17. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007 Aug 16;357(7):654-63.
18. Resende VAC, Neto AC, Nunes C, Andrade R, Espregueira-Mendes J, Lopes S. Higher age, female gender, osteoarthritis and blood transfusion protect against periprosthetic joint infection in total hip or knee arthroplasties: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021 Jan;29(1):8-43.
19. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jul;466(7):1710-5.
20. Peel TN, Cheng AC, Buisson KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 May;56(5):2386-91.

21. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Dec;88 Suppl 4:138-47.
22. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018 May;33(5):1309-1314.e2.
23. Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120(10):570-4.
24. Kheir MM, Tan TL, Ackerman CT, Modi R, Foltz C, Parvizi J. Culturing Periprosthetic Joint Infection: Number of Samples, Growth Duration, and Organisms. *J Arthroplasty*. 2018 Nov;33(11):3531-3536.e1.
25. Gomez-Urena EO, Tande AJ, Osmon DR, Berbari EF. Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: Cultures, Biomarker and Criteria. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Jun;31(2):219-235.
26. Musso AD, Mohanty K, Spencer-Jones R. Role of frozen section histology in diagnosis of infection during revision arthroplasty. *Postgrad Med J*. 2003 Oct;79(936):590-3.
27. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):e1-e25.
28. Elie Berbari LMB, Antonia F Chen. Prosthetic joint infection: Treatment: Up To Date;2021. <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment>.

